

# 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 (最終評価用)

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	山極 壽一
拠点名	物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS)	拠点長名	北川 進

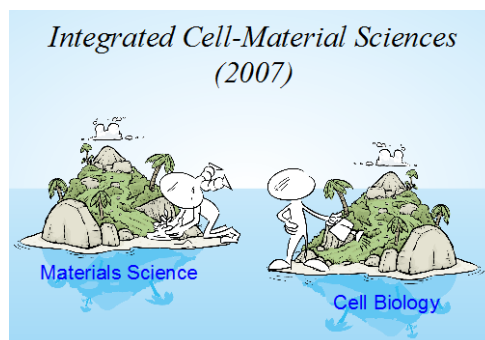
作成上の注意事項：

このサマリーは、拠点形成報告書、進展計画に記載された内容に基づいて、以下の項目についての概要を6ページ以内の記述で作成してください。(添付資料は不用)

## A. 拠点形成報告書

### I. 概要

iCeMS は 10 年間のプログラムを通じて、細胞生物学と材料科学の界面における独自の地位の確立を常に目指してきた。これはつまり、細胞生物学と物質を組み合わせれば、疾病や食物、エネルギー、環境といった目先の地球規模の問題と直結したものができるとの考え方で基礎的な取り組みを行っているということである。これほど異なる二つの分野もないため、まさに大胆な取り組みであった。細胞生物学は複雑に進化した状態を研究する学問で、その複雑さを解明して生命を理解しようとするものである。材料科学は、素晴らしい発想の飛躍によって更に複雑に成長していく状態である。このように異なる科学哲学を合体させることで生み出される全く新しい学際的分野への期待に、我々は胸を躍らせて続けている。



iCeMS における WPI プログラムは、「グローバルな認識・水平思考・因習打破の行動」という信条を確立して広めることが常にそのテーマであった。iCeMS はこの 10 年、科学の面でも運営の面でも独創的かつ自由な発想に満ちた、島のように孤立した存在であり、京都大学の他の管理システムを革新的に変える触媒作用をもたらしてきた。我々はこの信条を今後も保ち続け、京都大学内、そしてまさに日本の大学の構造全体に対して深く根付かせるようにしなければならない。

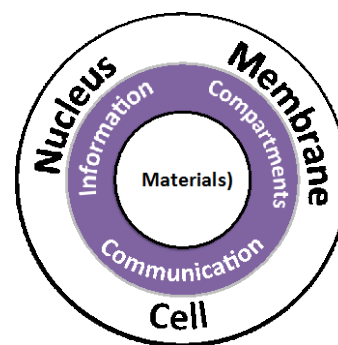
京都大学は長年、iCeMS の基本指針を形にするべく、包括的な機関の創設を検討していた。2016 年、京都大学は、フィールズ賞受賞者の森重文教授を長とする高等研究院 (IAS) を成功裏に設立した。iCeMS が基幹施設として IAS の傘下に置かれ、現時点で在籍する大半の WPI-iCeMS シニア PI、ならびにテニユアポストにない若手研究者で極めて優秀な者について将来的な参加が確約されたことによって、IAS の信頼性は確実なものとなった。

iCeMS は、伝統を打ち棄てて、国際的な研究管理を反映させた新しいルールに置き換えることのできる場所として京都大学内における地位を有しており、ここに至るまでの歩みは誇りを持って振り返ることができる。研究者の 30% が外国人、女性研究者は国内平均の 2 倍、英語を用いて研究を行うという環境を作り上げたことも振り返ることができる。ハイレベルの研究を絶えず成功させ、世界的研究者集団の一員として未来のノーベル賞受賞者を招聘するという先見の明にも恵まれた。国内のメディアの注目を集めてきたことも誇りである。しかし今、iCeMS は前を見据えて、我々が世界一の研究拠点であるという、日本科学界が認識し WPI 委員会も認めた事実を世界の認識とするために積極的に活動している。欠けたピースにあたるこの最終段階は、実のところ、日本の学問の世界全体において欠落している部分である。iCeMS が今後最も優先すべきことは、日本科学界にとって最も重要な国際研究プログラムである WPI と自身との体系的かつ国際的なコミュニケーションを達成させることである。

## II. 各論

### 1. 形成拠点の全体像

iCeMS では、京都大学ならびに国内外各地より、世界的に知られた細胞生物学・材料科学・化学生物学の研究者を異例の規模で召集した。困難だが挑みがいのある課題に刺激を受けた者たちである。これらの著名な研究者は、新しい学際活動がどのようなものになるのかという枠組みを、共同研究を通じて自由に定義づけることができた。材料科学分野の世界的リーダーである北川進教授の iCeMS 指導体制により、細胞生物学と材料科学という iCeMS の中心分野間で対等な対話がなされ、iCeMS の中核となる価値をこの 10 年で特定することができた。この結果として、「細胞の機能を解明し操作する物質」という iCeMS の独自性を高めるための自然な



プロセスに重点が置かれることとなった。ここに含まれるのが、細胞および細胞生物学の 3 つの本質的特性である「核インフォメーション」「膜コンパートメント」「細胞コミュニケーション」と物質との全体的な相互作用である。

### 2. 研究活動

「核インフォメーション」「膜コンパートメント」「細胞コミュニケーション」を簡潔に述べると次のようになる。

#### (i) 核インフォメーション

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

#### (ii) 膜コンパートメント

細胞膜領域は情報や物質の選択と濃縮、つまり細胞の内から外、外から内へのシグナル変換、エネルギー変換、物質交換を司る。それらの反応がメゾ領域で制御されるメカニズムを明らかにし、環境応答性を有する分子・分子集合体を用いて、光・磁場・熱などにより自在に変換反応を引き起こす技術を開発する。

#### (iii) 細胞コミュニケーション

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

優れた研究者たちが組めば部分の総和を上回るということを示すのは重要である。iCeMS 研究者の間では領域を越えてこうしたことが起きてきた。それが分かる例を述べると、

- iCeMS は **1,439 報の査読論文を**発表している。
- このうち 536 報が学際共同研究の成果と見なされる。
- **5 報に 1 報**が、Science、Nature、Cell Reports など、インパクトファクター10 超の影響力の大きい出版物に掲載されている。

影響力の大きい成果のうち数例のみを挙げる。

#### (i) 核インフォメーション

我々は学際的な方法（生物学・物理学・化学の融合）で遺伝子発現をコントロールすることで細胞運命を制御することに成功した。iCeMS のグループ間の共同研究により、転写因子群の活動において遺伝子発現動態が重要であるということを示した。例えば、光遺伝学を用いれば、神経幹細胞の増殖や神経分化を効果的に制御することができる。他にも、合成分子を用いたマウス線維芽細胞の多能性遺伝子の活性化や、幹細胞から人工卵を創り出す研究などに成功している。

#### (ii) 膜コンパートメント

細胞膜領域は情報や物質の選択と濃縮、つまり細胞の内から外、外から内へのシグナル変換、エネルギー変換、物質交換を司る。それらの反応がメゾ領域で制御されるメカニズムを明らかにし、環境応答性を有する分子・分子集合体を用いて、光・磁場・熱などにより

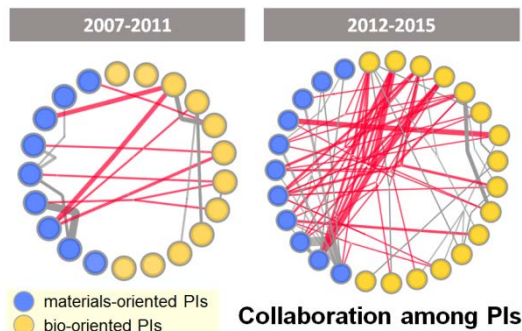
自在に変換反応を引き起こす技術を開発する。

### (iii) 細胞コミュニケーション

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

## 3. 異分野融合

iCeMS は、これら 3 つの重点分野で根本的な発見を果たすべく、細胞生物学者と材料科学者を一堂に集めている。しかしながら、共同研究を可能にする共通の言語が即座に見つかる保証された訳ではない。iCeMS では、集中型の資金拠出スキーム、月例会合、年 1 回のリトリート（研究合宿）、そして単純に作業スペースを近接させることも含めて、このような相互作用を促そうと尽力してきた。例を挙げると、**学際研究運営委員会**では、機能性スマートマテリアルと生きた細胞の融合を行う独自の革新的学際研究が行われた。主任研究者や若手を含む多くの研究者が毎月集まり、研究進捗の報告や共同研究の新分野開拓を行っている。材料科学と生物学の共同研究はこの 10 年で深まり、まさに苦勞が報われたといえる。研究者は更に、「**iCeMS ラーニングラウンジ**」を通じて、自身の研究分野以外にも通じる形で自らの研究を発表するよう勧められる。図にある通り、こうした学際共同研究は当初はまばらであったが、近年、たゆみない努力によって、iCeMS では他よりも高く更に右肩上がりの学際協力のレベルを誇っており、その効果は Science や Nature、Cell Reports といった注目度の高い出版物に常に表れている。



## 4. 国際的な研究環境の実現

「日本は良い所」だが文化や言葉の壁が懸念されるため、貴重な研究の歳月を日本の機関で費やすことに外国人研究者は二の足を踏む。こうした考えも、わずか 10 年の WPI-iCeMS プログラムによって変わりつつある。

iCeMS は設立当初から、フランス国立科学研究センター（CNRS・フランス）、ハイデルベルグ大学（ドイツ）、エモリー大学（米国）、マックス・プランク分子生物医学研究所（ドイツ）、ケンブリッジ大学（英国）からの招聘者を含む外国人講師陣のリストを作成してきた。海外サテライトや提携に関する契約をインド（NCBS など）や米国（UCLA）の研究機関と締結し、実に 15 件もの極めて多岐にわたる世界との間に結んできた。iCeMS は「アジア発ケミカルバイオロジー（Asian Chemical Biology Initiative）」の本部としても機能している。このプログラムは、JSPS「アジア研究教育拠点事業」の資金提供を 2011 年から受けており、世界クラスの研究を行うアジア地域の研究ハブの設立と、傑出した若手研究者の育成を目標とするものである。ソウル国立大学、精華大学、シンガポール国立大学を含む研究拠点との協力体制により運営されている。iCeMS は更に、マサチューセッツ工科大学（MIT）が設立した EDX プログラムに日本の研究機関として初めて参加し、iCeMS 副拠点長の上杉教授が初のコースを担当、25,000 人の学生が受講した。

iCeMS は、予算付き独立ラボ設置の機会を与えて世界中の若く才能ある科学者を引き付ける京都フェロー制度を設けた初の WPI 拠点であり、今やこの制度は WPI 拠点全体で実施されている。フェローは全員が 5 年の年限を終え、現在は iCeMS の内外で昇進を果たしている。日本で用いられている階層的昇進制度とは関連性のあまりない成果主義の昇進方式に従って、29 名の若手研究者（准教授・講師・助教・研究員）が iCeMS において昇格を果たし、研究活動に積極的に取り組んでいる。iCeMS の歴史を通じて、女性あるいは外国人研究者 3 名（5 名中）が終身正教授の地位を占めてきた。実のところ、iCeMS では外国人研究者が全体の 30%、女性研究者が 25%にあたる。後者は日本においては驚異的な数字で、女性研究者の全国平均は概してこの半分である。iCeMS の中心的なフェニユア教員 5 名のうち 3 名が女性か外国人の何れかである。

こうした「国際性」を維持するには、iCeMS の土台にまで浸透する新しい研究環境を構築することが必要であった。管理用の言語として英語が「設定」された。新しい研究環境や日本での新しい生活に外国人研究者が適応できるように補助する外国人研究者支援室



(ORSO) も設立された。

iCeMS は外国人研究者をただ保持しているだけではない。JSPS 支援による数多くの海外派遣プログラムを通じて外に出てもらい、iCeMS の名前を広めてもらいたいと考えている。これによって、才能ある iCeMS 研究者の世界的再循環が加速し、我々に受け入れ能力があることや、最先端の国際的研究を行う力を妨げるところか実際には高めるのが日本の文化なのだというところを、有望な研究者たちに知ってもらえるようになる。

## 5. システム改革

簡潔に言えば、iCeMS は京都大学において変化の起きる場所であり、その変化が大学全体に広がっていく場所である。iCeMS の管理体制には数多くの革新的な部分があり、それが学内の他の場所において意図的に模倣されてきた。単一の大規模な表面的組織変更がある代わりに、より内容の濃い一連の事柄が実施されてきたのである。英語を拠点の使用言語にという条件だけを取ってみても、より国際意識の高い iCeMS の管理コーディネーターを京都大学のシステムへと送り出すことにつながっている。これ以外の例としては、日本の大学では伝統的に管理部門が行ってきた昇進・給与査定に成果主義を課した点がある。こうした教員陣の査定は、iCeMS では今や拠点長によって正式な評価が行われている。

更に深い概念で、iCeMS 内から始まって京都大学の管理体制に浸透したのが、トップダウンマネジメントの考えである。日本の大学風土は根回しによるボトムアップの意思決定に広く基づいている。プロセスとしては有益で、一度コンセンサスが得られれば、一定の組織の方向性が一つにまとまって長期に渡って勢いづくことになる。しかしながら、世界に変化をもたらす主体となるためのスピードや能力は失われる。iCeMS には、拠点長および運営協議会の執行部判断によるトップダウンのリーダーシップと、月例の PI 会議で導き出されたボトムアップの合意による変更との結合効果がある。いずれの場所においても、提案された新しい方針は拠点長によって最終的に承認される。

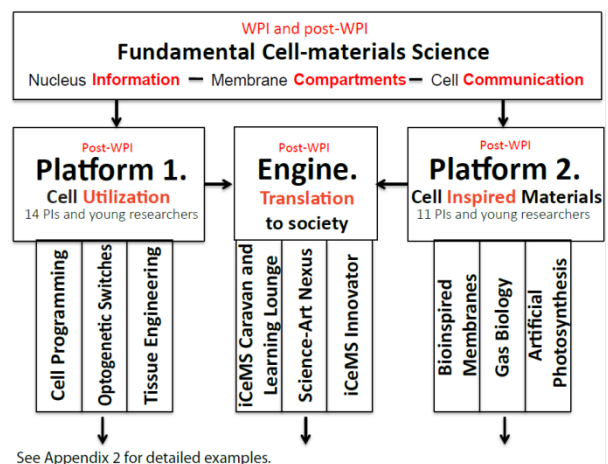
より先進的な研究戦略の立案と大規模な競争的資金の獲得を目的として、iCeMS の奨励に基づき、大学共同体の研究資金調査を効率化するための京都大学学術研究支援室 (KURA) が 2012 年に設立された。更に、iCeMS の ORSO の原理を大学が採り入れたことにより、京都大学の研究部門全体が国際業務 (入国管理・住居など) をより簡単に処理できるようになった。

最後の例を挙げると、2007 年に山中教授がヒト iPS 細胞を発見した際、我々は直ちに京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) を設立した。2012 年には、CiRA は iCeMS の基本構想の外で活動する別機関として認識されることとなった。別の独立した機関を生んだという点で、iCeMS は WPI 拠点の中でもユニークな位置を占めている。

## B. 進展計画

### 1. これまでの成果に基づく中長期的な研究課題・戦略

科学者は世界人口の 0.1% を構成する存在である。世間一般の人は、心臓が動く仕組みには興味がない代わりに、我が子の心臓が止まったらどうすればよいかと心配するものである。ここに基礎科学と応用科学の二項対立がある。信頼が置けてコミュニケーションの良く取れた関係を、細胞機能に触発されたスマート材料の基礎と応用の両側面の間に築くことが重要である。大切なのは、WPI 後の段階における iCeMS がこれを実現させ、将来的に持続可能な資金援助を同拠点へ行うことの正当性を証明しなければならないということである。我々はこれを、細胞の活用ならびに物質の触発という 2 つのプラットフォーム・コンセプトと、社会に向けた翻訳のためのエンジンを通じて実施していく。





## ● プラットフォーム1. 細胞のプログラミングおよび活用についての統合的パラダイム

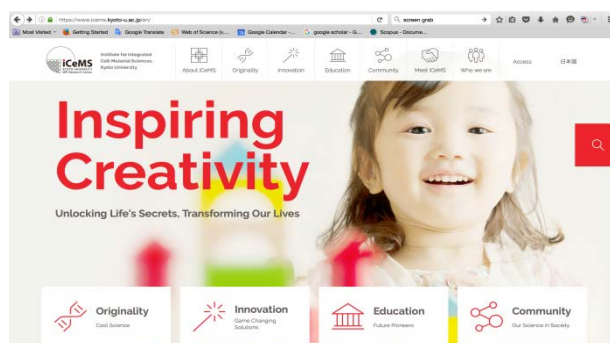
細胞生物学の世界においては、細胞の分化・機能を制御する分子シグナルや組織内の細胞間相互作用を調整する分子シグナルなどを把握することに主たる努力が払われてきた。iCeMSは、こうした研究の最も基本的なレベルにおける先駆者であり、機能性細胞・組織への幹細胞の分化を監視・制御する新しい材料化学や技術の開発を通じて今後も研究を続けていく。

## ● プラットフォーム2. 細胞機能に触発された機能材料を通じた呼吸・浄化・形質転換

ここでは膜コンパートメントの細胞機能というテーマと取り組む。生体細胞内の膜コンパートメントは、分子の「選択」と「濃縮」を同時に行っている。分子の捕捉・分離・輸送・貯蔵・形質転換における細胞の連続的・統合的な機能に学ぶということである。我々は、「細胞機能による触発」という全般的なテーマを用いてスマートマテリアルを生み出し、こうした膜機能に匹敵するものを実現させて医療・エネルギー・環境への応用を目指していく。

## ● 翻訳エンジン：創造性の原動力

翻訳は、研究と医業との繋がりを反映して、今や生物学ならびに医学のキーコンセプトとなっている。しかし、この翻訳のコンセプトは、基礎科学のリスクや創造性という概念、および社会的ニーズに向けた展開に対して、より広範に応用することが可能である。プラットフォーム1と2で極めて重要な用途を幾つか挙げたが、これらは土台となる物質—細胞の協働科学で飛躍的な進歩がない限り実現しない。だが、この活動を翻訳によって世界に知らしめることも同様に重要である。



「翻訳エンジン」の調整によって、研究のみに基づく基礎科学で達成できるレベルよりも目に見える存在へと WPI-iCeMS を導くことができる。現在こうした取り組みが進められており、研究者たちは、自身の研究分野以外の人や科学者全般以外にも通じる形で、現代のメディアツールを用いて研究を発表することを勧められている。特筆すべき例が「iCeMS ラーニングラウンジ」で、ユーチューブで全世界に配信されている。これ以外の例としては「iCeMS キャラバン」があり、若手研究者がテレビネットワークの助けを借りて遠方の学校と交信を行ってきた。

iCeMS は、フェイスブック、ツイッター、Eureka Alert、海外プレスリリースといったソーシャルメディアツールを日本の WPI 拠点で初めて展開した。iCeMS ウェブサイトの大幅改訂などにより、我々はリーダーシップを回復しつつある。こうした認知度がひいては当拠点の持続可能性を高め、物質—細胞科学分野に更なる影響力を及ぼすような根本的な大発見を生み出すことへとつながっていく。

## 2. 研究組織運営

### WPI 終了後の iCeMS 発展のためのリーダーシップ

現在、iCeMS は WPI 予算に比べて 1.38 倍の外部資金を獲得している。WPI 終了後の外部資金獲得が iCeMS の存続にとって大変重要である。少数ではなく、複数の選択肢のある資金源を考慮することが重要である。アメリカの機関の例を倣うべく、京都大学は寄附による税額控除に関しての国会での仕組みを密に把握している。この目標に向けて、iCeMS は 2015 年 6 月 1 日に京都大学の基金枠組みに則り、iCeMS 基金を設立した。基礎科学から地球規模問題の解決に導く iCeMS を形づくるため、我々は大きなスケールの資金提供をターゲットとしている。準備段階では、15 の（とても）小さな寄附があったに過ぎないが、これは今後の長い道のりを照らしていくものである。達成すれば、日本では前例がなく、アメリカ機関でも受けたことのない額の獲得となる。

根本的な問題として、WPI-iCeMS は卓越した科学に達しているが、国際的な場で非常に知名度が低いことである。現在我々は海を越えて、目に見える国際的なつながりを形成している。例えば 2015 年のタイの王女の訪問に続き、2016 年にはタイからの学生を受け入れる予定で、2017 年にはタイの王女の名の下に設立した大学院大学 VISTEC と合同シンポジウムを行う予定であり、iCeMS に VISTEC の教授を迎えることも検討されている。ほかにフランス国立科学研究センター CNRS とのサテライトラボの設立を計画中である。これは ERS のスタータ

ーやアドバンスト補助金、EU Horizon 2020 といった欧州の研究資金を通じて、欧州の研究者の資金獲得の持続を拡張するものである。

日本の大学に牽引される起業文化は伝統的にリスクを嫌い、前途有望な研究の初期段階構築の道を狭めている傾向がある。共通して言われるのは、基礎研究は「初期段階すぎる」ということである。現在、我々は関西の経済団体や地方自治体、中央省庁を含む多岐に渡る団体の関与を必要とする広範なプログラムを構築中で、初期段階の細胞物質科学を育成に役立てようと試みている。

#### **若手主要研究者の保持、および研究グループの再編成**

WPI の経済支援延長が無いことが判明後、当然ながら iCeMS の若手独立研究者たちは、終身雇用でないリスクを負っている、と将来が危ぶまれた。しかしながら、彼らは、iCeMS の「**世界レベルでの認知、水平思考、因習打破の行動**」を実現する種となる存在である。彼らの多くは国際的な賞や、さきがけ等の若手研究者対象の外部資金を獲得している。北川拠点長は、多くの現在の WPI-iCeMS シニア PI と、テニユア・ポジションにない優秀な若手研究者の雇用契約を少なくとも 2020 年まで延長することで、将来的な彼らの参画を確実にする確固たる措置を取った。さらには、現在、細胞生物学もしくはケミカルバイオロジー分野での 2 つのテニユア・ポジションの候補者を選考中であり、iCeMS の要となる PI 陣の強化を狙う。

### **3. ホスト機関における位置付け及びリソース措置**

山極総長は 2015 年、将来のビジョンとして WINDOW 構想を策定した。WINDOW は、**Wild and Wise, International and Innovative, Nature and Noble, Diverse and Dynamic, Original and Optimistic, Women, Leaders in the Workplace** を表すものである。WIP は、WINDOW 構想の 2 番目「International and Innovative」の重点戦略において、次のように直接言及されている。「先導的拠点(WPI 拠点)の整備 本学の強みを活かした最先端研究の展開、次世代を担う研究人材の育成、国内外の卓越した研究者の頭脳循環につなげるため、最先端研究を核とした世界トップレベルの国際研究拠点として、『**高等研究院**』（仮称）を設置します。」現行の iCeMS は、2016 年度の WPI 支援終了後に KUIAS に加わる予定。

拠点形成報告書 (最終評価用)

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	山極 壽一
拠点名	物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS)	拠点長名	北川 進

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

全様式共通の注意事項:

※特に指定のない限り、平成28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。

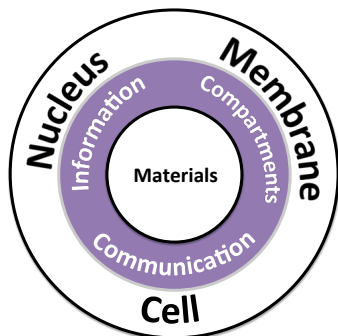
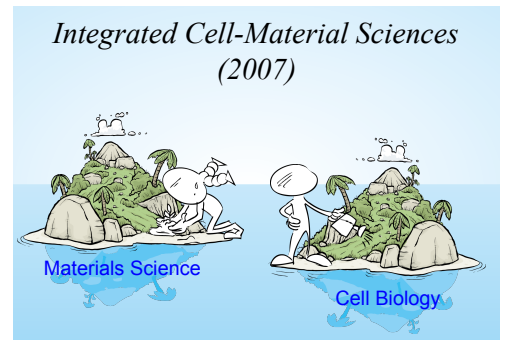
1. 形成拠点の全体像 (このページを含め2ページ以内)

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

- ・主任研究者、構成員員数、運営組織、拠点施設配置、事業費の推移、事業費、WPI補助金支出について[添付様式1-1~7]に記載すること。

(a) iCeMSの全体像

iCeMSは、WPIプログラムに沿って2007年に設置された際、細胞生物学と材料科学を融合させた新しい科学分野を確立するよう提案された。これほど異なる二つの分野もなく、まさに大胆な提案であった。細胞生物学は複雑に進化した状態を研究する学問で、その複雑さを解明してヒトの状態を把握しようとするものである。材料科学とは進化しつつある状態であり、小さい合理的な歩みや素晴らしい発想の飛躍などによって発展していくものである。このように全く異なる科学哲学を合体させることで生み出される全く新しい学際的分野への期待に、我々は胸を躍らせ続けている。



「細胞コミュニケーション」と物質との全体的な相互作用である。

iCeMSでは、京都大学ならびに国内外各地より、世界的に知られた細胞生物学・材料科学・化学生物学の研究者を異例の規模で召集した。いずれも、この困難だが挑みがいのある課題に刺激を受けた者たちである。これらの著名な研究者は、新しい学際活動がどのようなものになるのかという枠組みを、共同研究を通じて自由に定義づけることができた。設置から5年後、**2013年の北川拠点長就任**に伴い、2016年度のWPI支援終了後の将来を見据えて、本拠点の構想を批判の目をもって見直した。この結果として、「**細胞の機能を解明し操作する物質**」というiCeMSの独自性を高めるための自然なプロセスに重点が置かれることとなった。ここに含まれるのが、細胞および細胞生物学の3つの本質的特性である「**核インフォメーション**」「**膜コンパートメント**」「**細胞コミュニケーション**」と物質との全体的な相互作用である。

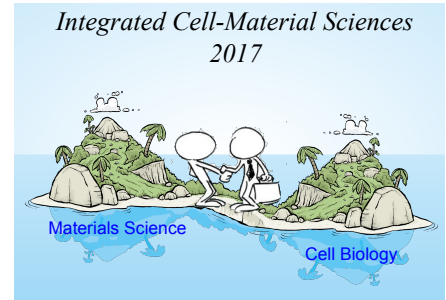
iCeMSは、伝統を打ち棄てて、国際的な研究管理を反映させた新しいルールに置き換えることのできる場所として、今や京都大学内において確固たる地位を有しており、ここに至るまでの歩みは誇りを持って振り返ることができる。ハイレベルの研究を絶えず成功させてきたこと、世界的研究者集団の一員として未来のノーベル賞受賞者を招聘するという先見の明があったことも振り返ることができる。しかし今、iCeMSは前を見据えて、我々が世界一の研究拠点であるという日本科学界の認識を世界の認識とするために積極的に活動している。

(b) iCeMSの新時代

iCeMSは設立当初、その存在意義、とりわけ「メゾスコピック」といった言葉に関して、作業部会との間でほとんど意味論とでも言うべき議論に陥った。これによって拠点の軌道が狂うおそれが生じたことから、首脳部を刷新し、iCeMSの独自性という重要な問題をより明確にする手段が取られ



た。材料科学分野の世界的リーダーである北川進教授の新しいiCeMS指導体制により、細胞生物学と材料科学の各分野に携わるiCeMS主任研究者（PI）間の対話の効果が向上した。これによって、存在意義云々といった問題に囚われず、iCeMSの中核となる価値をこの10年で特定することができた。この交代は更に、材料科学と細胞生物学の界面において双方向かつインパクト志向の研究を世界レベルで進めることのできる、新しい時代の訪れを告げるものともなった。交代の効果には目覚しいものがあった。



### (i) 拠点運営の強化

北川拠点長は、執行レベルの補佐役として2名の副拠点長を任命した。一人は世界屈指の細胞生物学者である影山龍一郎、もう一人は、物質－細胞研究統合の立派な業績を有し日米両国で高い評価を受ける化学生物学者であるiCeMS教授の上杉志成である。国際的にも学際的にも強みを有するこの新しい拠点指導体制は、細胞と物質の境界を越えた統合研究の新段階においてiCeMSを導く上で有利に作用している。

### (ii) 資金の重点拠出と著名人材の新規雇用を通じた研究テーマの優先順位づけ

iCeMSの資金の一部は、学際的研究の分野における傑出したプロジェクトの加速化のために優先的に使われるようにした。このようなトップダウンの指導によって、拠点では最高級の科学雑誌に成果を多数掲載してきた。更にiCeMSでは2013年、世界的に知られた京都大学科学者の影山龍一郎（ウイルス研究所）と斎藤通紀（大学院医学研究科）の両教授、ならびに田中求ハイデルベルグ大学教授とイーサン・シバニア（Easan Sivaniah）教授（ケンブリッジ大学）をメンバーに加えるなど、研究陣の強化をより進める措置を取った。シバニア教授は終身正教授に最近昇格したが、これはWPIの歴史の中でも珍しい出来事であり、日本の研究体制の中で海外の教授陣が目標を達成できるよう安定した環境を提供するという責務に、iCeMSが真剣に取り組んでいることを示すものである。

### (iii) WPI支援終了後のiCeMSの将来計画に関するリーダーシップ

京都大学は長年、iCeMSの基本指針を形にするべく、包括的な機関の創設を検討していた。しかしながらこの検討が実際に具体化したのは2013年で、新機関の使命に関する大学全体の様々な意見を取りまとめた北川拠点長のリーダーシップによってであった。京都大学では2016年4月までに、フィールズ賞受賞者の森重文教授を長とする高等研究院（KUIAS）を成功裏に設立している。

北川拠点長は、iCeMSを基幹施設としてKUIASの傘下に置くこととし、現時点で在籍するWPI-iCeMSシニアPIの大半が将来的に参加することを確約するなど、KUIASの設立を確実なものとするための諸策をいち早く打ち出した。更に、テニユアポストにない若手研究者の中で極めて優秀な者については、iCeMSへのWPI支援の終了に伴って将来が急転したことから、少なくとも2020年まで契約の延長を保証している。現時点で8名の研究者が延長を保証され、2016年度も追加が行われる予定である。更にiCeMSでは、iCeMSの中心となるPIの必要最少人数に加え、細胞生物学または化学生物学の分野における2名分のテニユアポジションについて、国際的に優れた候補者らの精査を現在行っているところである。

これらは全て卓越した状況対応であり、iCeMS内部に効率的な意思決定環境があることを示すものである。

## 2. 研究活動 (15 ページ以内)

### 2-1. 研究成果

拠点が挑戦した世界的な課題とその成果について記述すること。成果の記述に際しては、2007～2016年3月までの代表的研究成果20件を挙げ、それぞれ解説すること。なお各成果には [1]～[20]までの通し番号を付すこと。さらにWPI拠点なくしては不可能であった研究成果には通し番号の前にアスタリスク（\*）を付して示すこと。

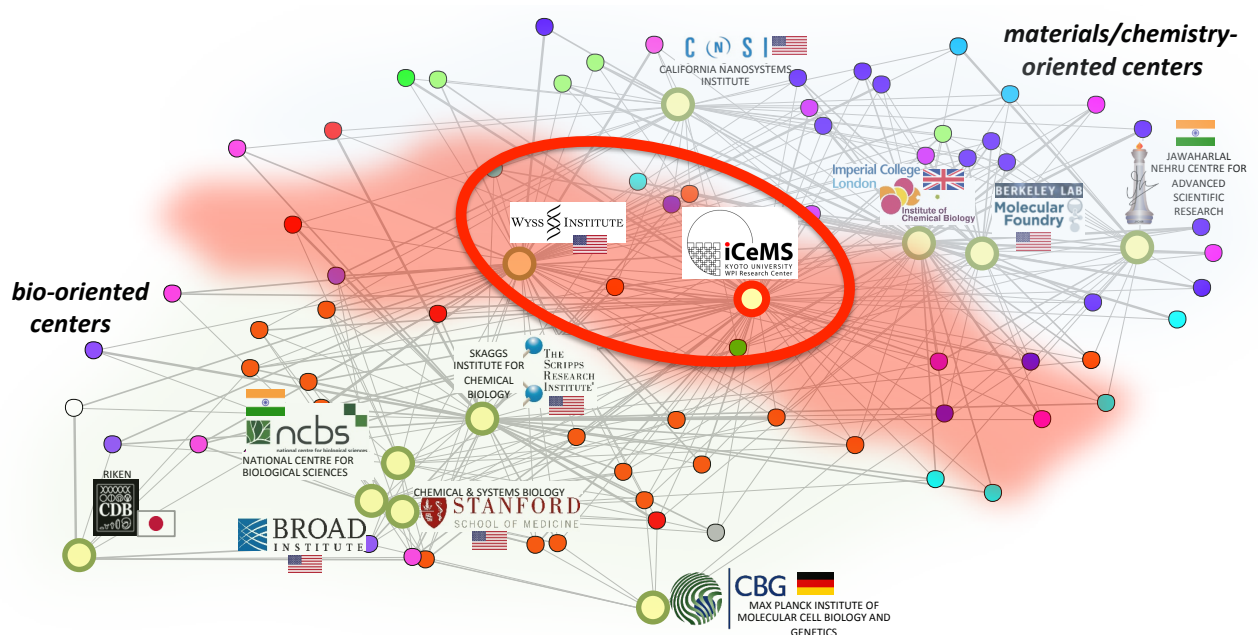
・上記の研究成果を裏付ける論文一覧（40報以内）とその解説を[添付様式2-1]に記載すること。

#### (a) iCeMSにおける研究の概要

iCeMSは10年間のプログラムを通じて、細胞生物学と材料科学の界面における独自の地位の確立、より正確に言うならば基礎科学的なレベルにおける確立を常に目指してきた。疾病や食物といった目先の地球規模の問題を念頭に我々は研究を展開しているが、細胞生物学と物質を組み合わせればこうした問題と直結したものができるとの考え方で基礎科学的な取り組みを行っている。

実のところ、iCeMS設立時には高名な研究機関でこのような相乗効果の実現に成功しているところはなかった。勿論、ブロード研究所 (Broad Institute) や、ローレンス・バークレー国立研究所にある分子工場 (Molecular Foundry) のように、世界的に有名な研究機関で細胞と材料の両方を組み合わせているところはあるが、こうした機関の内部におけるバランスは何れか一方の分野に偏るのが一般的である。下図が示すように、生物学と材料学の枠組を謳っている著名な機関の研究成果を分析してみると、自らの枠組の中で生物学と材料学のバランスを真に確立できているのはiCeMSだけと言ってもよい。注目すべき点は、iCeMSと共にもう1ヶ所、ハーバード大学のWyss研究所がiCeMSのほぼ1年後に設立されて、相似の財源・研究陣・設備を有していることである。また、Wyss研究所では、基礎研究ではなく生体工学に重点を置いており、iCeMSとは明らかに役割が異なっている。

ここで、細胞および細胞生物学の3つの本質的特性である「核インフォメーション」「膜コンパートメント」「細胞コミュニケーション」と物質との相互作用の仕組みを考察する。簡潔に述べると次のようになる。



**LEGEND**

**Line:** number of papers in specific scientific disciplines (in %)  
**Node:**  
 ● research center ○ scientific discipline  
 NOTE: Threshold set at 3.5% for the edges coming out of WPI centers; scientific disciplines with  $\geq 7$  publications were considered

- Node color: general disciplines**
- Materials sciences
  - Biomedical sciences
  - Infectious diseases
  - Environmental Sciences & Tech
  - Chemistry
  - Physics
  - Mathematical methods
  - Clinical psychology
  - Mechanical engineering
  - Computer science
  - Geosciences
  - Clinical medicine

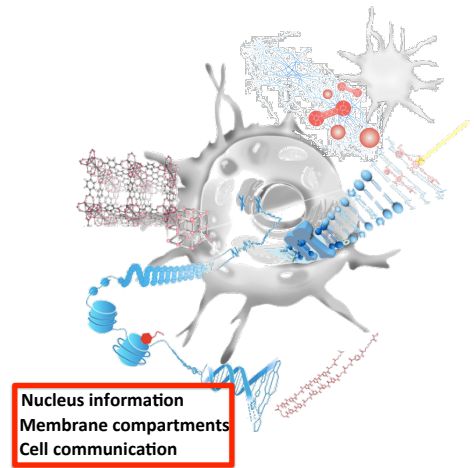
Full protocol of the analysis can be found in: <https://sites.google.com/site/mappings2014>

### (i) 核インフォメーション

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

### (ii) 膜コンパートメント

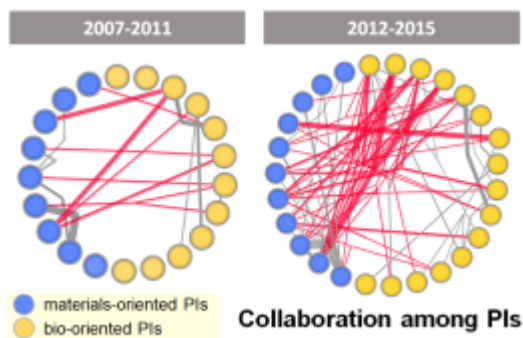
細胞膜領域は情報や物質の選択と濃縮、つまり細胞の内から外、外から内へのシグナル変換、エネルギー変換、物質交換を司る。それらの反応がメゾ領域で制御されるメカニズムを明らかにし、環境応答性を有する分子・分子集合体を用いて、光・磁場・熱などにより自在に変換反応を引き起こす技術を開発する。



### (iii) 細胞コミュニケーション

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

iCeMSは、これら3つの重点分野で根本的な発見を果たすべく、細胞生物学者と材料科学者を一堂に集めている。しかしながら、このような人材集団があるからといって、共同研究を可能にする共通の言語が即座に見つかるということにはならない。iCeMSでは、集中型の資金拠出スキーム、月例会合、年1回のリトリート（研究合宿）、そして単純に作業スペースを近接させることも含めて、このような相互作用を促そうと尽力してきた。材料科学と生物学の共同研究はこの10年で深まり、まさに苦勞が報われたといえる。図にある通り、こうした学際共同研究は当初はまばらであったが、近年、たゆみない努力によって、iCeMSでは他よりも高く更に右肩上がりの学際協力のレベルを誇っている。



iCeMSの研究者は、何れもそれぞれの分野で世界トップクラスの人物である。そして多くがiCeMS在籍中も異彩を放ってきた。究極の代表例は、勿論、設立当時からiCeMSのPIであった山中伸也教授が2012年にノーベル委員会から表彰を受けたことであろう。しかし、iCeMSはそのずっと前から、あらゆる種類の学際研究に向けた世界最高レベルの環境を作り上げるというより一般的な使命を追求し続けながらも、山中教授の研究を支援する必要性を認識していたのである。山中教授の研究用施設をiCeMS内部に設けて発展させた結果、単独の施設（京都大

学iPS細胞研究所（CiRA）として2010年に独立するだけの能力を持つまでに成長した。こうした個人の豊かな才能はiCeMSの中に脈々と流れており、iCeMSのPIはこの10年で100を超えるトップクラスの賞に輝いている。世界に通用する新たな研究者を育てるべく、当拠点では世界レベルの研究環境を今後も維持する決意である。

我々の活動の学際的な性質について示してきた。だが、可視性という点においても業績という点においても、科学の最高水準に至る研究結果がこの学際性から生まれたことを実証するのは尚のこと重要である。優れた研究者たちがこのように組めば部分の総和を上回ることを示すことが重要である。特に以下のことを述べたい。

- iCeMSは現在までに**1,477報の査読論文を発表**している。
- このうち**537報**が学際共同研究の成果と見なされる。



- **5報に1報**が影響力の大きい出版物に掲載されている。

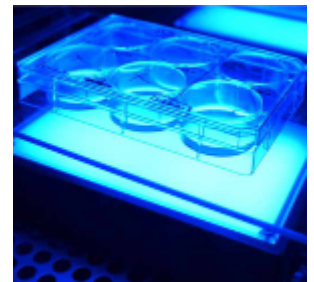
当拠点はその歩みの中で、幹細胞の増殖・分化の制御を説明する細胞過程や膜コンパートメントにおけるメゾ領域反応などの分子メカニズムを数多く発見しており、細胞を制御する新たな物質の設計や発見につながっている。iCeMSの研究者は、以下に詳述するような多孔性配位高分子 (PCP)、SAHA誘導体、アドヘサミン、Kyoto Probe 1 (KP-1)、フェロセン-ポルフィリン-フラーレン三つ組連結分子 (FPFT) などの斬新かつ独自の細胞操作化合物を含めて、これまでに2,000を超える化学物質を合成・発見している。注目される学際的な成功例を20件ほど挙げる。

## (b) 代表的な研究成果

### I. 核インフォメーション

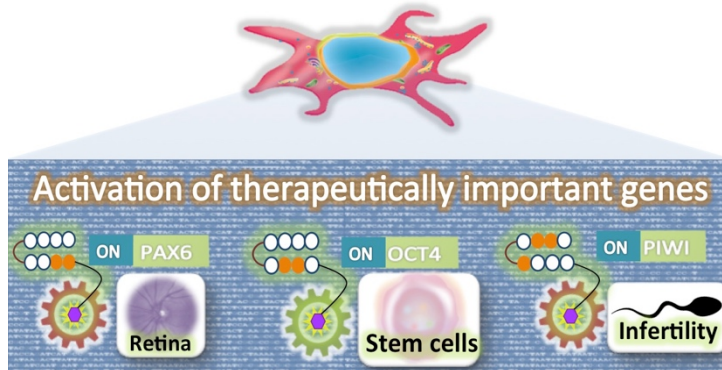
#### \*[I-1] 神経細胞の運命制御

神経幹細胞は、ニューロン、オリゴデンドロサイト、アストロサイトという3つの異なる細胞運命を生み出す多分化能を有しているが、神経幹細胞制御の正確なメカニズムは未だ解明されていない。我々は生物発光ならびに蛍光レポーターを作り出し、個々の細胞運命決定因子の発現動態を観察した。本研究で開発した光遺伝学的技術は、神経幹細胞の増殖や神経分化を制御する斬新な手法を提案するものであり、再生医療への適用の可能性も示している。[*Science* 2013] [1]



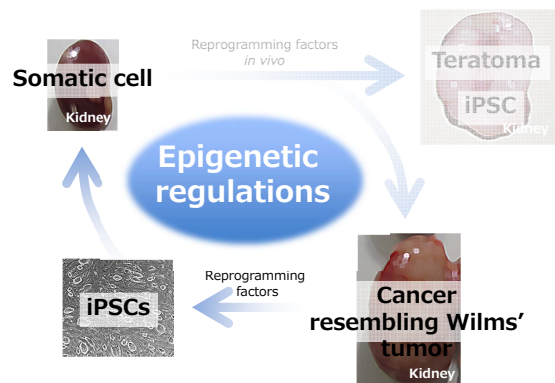
#### \*[I-2] 人工遺伝子スイッチ

細胞リプログラミングに用いることのできる主な人工転写活性化因子と比べると、小分子はその大半が非免疫原性であることから、天然のDNA結合タンパクよりも臨床面での利用が期待されている。我々は、自閉症や肥満、視覚網膜機能、HIVサイレンシング、あるいは幹細胞プログラミングにかかわる遺伝子を抑制あるいは活性化する能力を持つ、「SAHA-PIP」と称する新しい機能性の小分子をゲノム工学向けに開発した。これらを用いることによって我々は、核内の遺伝的リプログラミングにより細胞を制御できる、DNA結合性のスマートバイオマテリアルの成功モデルとなっている。[*Angew. Chem.-Int. Edit.* (2013,2015)] [2,3]



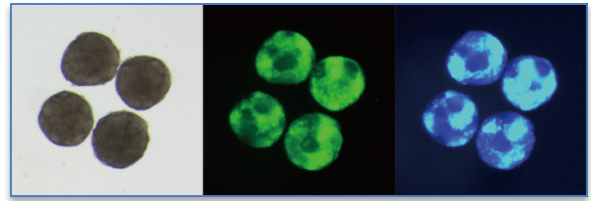
#### [I-3] 癌の原因を探る

人工多能性幹細胞 (iPSC) の作製技術を利用すると、分化した細胞のエピジェネティック制御を能動的に操作することができる。我々は本研究において、生きたマウスの体内で体細胞をiPSCにリプログラムできる生体内リプログラミングシステムを確立した。癌が主に遺伝子変異の蓄積によって発生することは広く認められてきている。我々の研究成果は、遺伝子変異とは無関係なエピジェネティック制御の変化に起因する癌という概念の実証を行うと共に、脱分化が引き起こすエピジェネティック異常を主要原因として発生し得る癌があることを示すものである。[*Cell* 2014] [4]



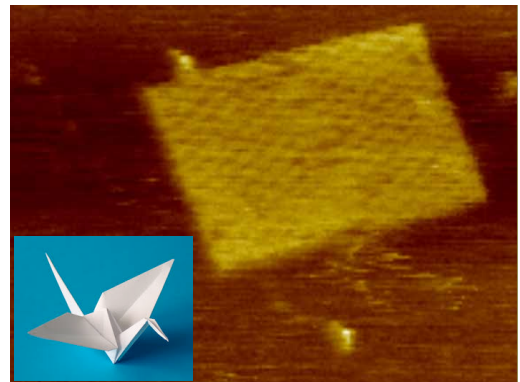
### \*[I-4] マウスのエピブラスト層細胞における生殖細胞の運命誘導に十分な転写因子の特定

本プロジェクトは、適切な転写因子 (TF) を体外で発現させることで生殖細胞の運命を制御する方法を提案するものである。我々は、開発した *in vitro* 始原生殖細胞分化決定システムを用いて、前駆細胞であるエピブラストに生殖細胞運命を与えるに十分と思われるTFを調べた。結果、3つのTFが過剰発現すると始原生殖細胞様細胞 (TF-PGCLC) につながる事が判明した。驚くべきことに、内在性生殖細胞を持たない新生仔マウスの精巣にTF-PGCLCを移植したところ、すぐに精子形成と健全な産子に貢献した。このように本研究は、TFによる体外配偶子形成制御に強固な基盤をもたらすものである。[*Nature* 2013] [7]



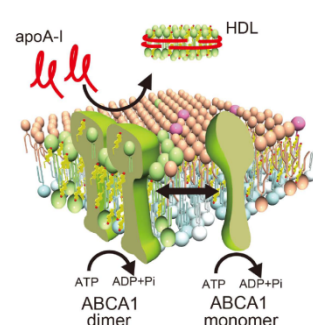
### \*[I-5] 折り紙とDNAの出会い

DNAオリガミ法で様々なメソスケールのDNA構造が設計できることから、今やDNA構造において分子運動の操作が可能となった。高速原子間力顕微鏡法 (AFM) を用いて1分子の動きをリアルタイム観察した結果、DNAのメチル化・修復・組み換え、ならびに、1分子の分解能でグアニン四重鎖形成や二重鎖形成、B-Z構造変換など標的DNA分子の構造変化が観測できた。これらの結果から、生体分子の分析やプログラムした機能性材料の作製にDNAオリガミ法が利用できることが示された。[*Nat. Nanotechnol.* (2011,2012), *Nat. Commun.* 2015] [8,9,10]

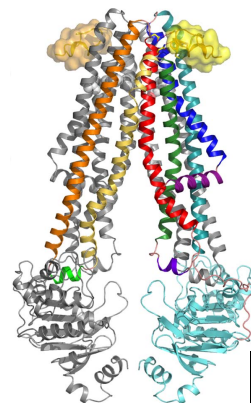


## II. 膜コンパートメント

### \*[II-1] 最速のデジタルの眼



iCeMSは世界最速・最長となる1分子追跡法を開発した。我々はこの手法を用いて、細胞膜がメソスケールのちょうど中間にあたる3-300nmの空間スケールにおいて階層的に組織化・区画化される液体であること、ならびにこうした動的構造が細胞膜の動きを可能にしていることを明らかにすることができた。[*Nat. Meth.* 2010; *J. Cell Biol.* (2011,2013), *Nat. Chem. Biol.* 2012] [11, 12, 13, 14]



### \*[II-2] コレステロールの見張り番

コレステロールが豊富な食品の危険性は頻りに説かれるところである。しかし、コレステロールは我々の身体にとって必要不可欠な成分でもあり、その濃度は、特に脂質を輸送するトランスポーターによって精巧に調節されている。例えば、「善玉」コレステロール (HDL) などは心臓疾患予防や健康増進に非常に有益である。iCeMSでは、脂質分子を動かして細胞膜内の膜脂質コンパートメントの分布を変更し、成長や移動などの細胞機能を調節する、ABCA1をはじめとする重要な種類のABCタンパク質の評価を行った。[*Angew. Chem.-Int. Edit* 2011, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2013] [15,16]

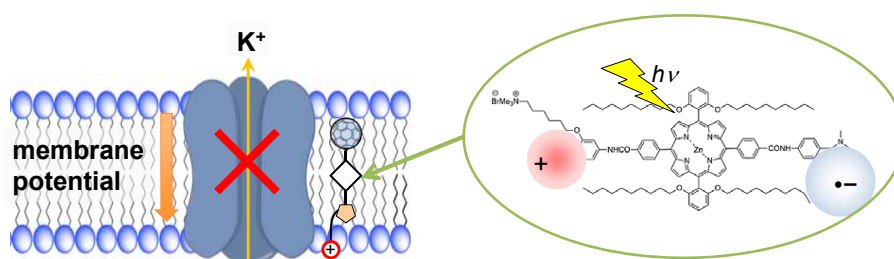
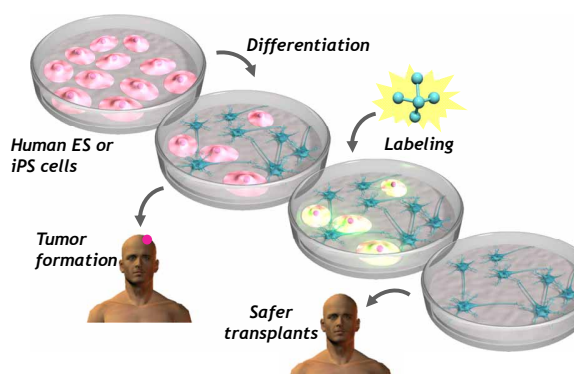
### \*[II-3] 気に入らない物を出す細胞の出口

膜は、細胞や細胞内コンパートメントの境界を定め、細胞内部やコンパートメント内部を外部とは異なる環境に保っている。トランスポーターは膜を通じて物質をやりとりし、特定の必要物質を内部に取り入れると共に不必要な物質を排除する。多剤排出ポンプMDR1は、多様な構造の脂溶性毒性物質を細胞内から排除してヒトの健康を維持している。iCeMSでは、MDR1の構造を世界最

高の解像度で解明し、作用メカニズムを明らかにした。こうした発見は、MDR1の基質として働く新しい化学物質を特定する上で極めて重要である。[*Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2014] [17]

**\*[II-4] iPS「金脈探し」の貴重なツール、KP-1**

人工多能性幹細胞の臨床応用に弾みがつく中、どの細胞が実際にiPS細胞なのかを効果的に識別することの重要性が高まっている。iCeMSでは、薬物トランスポーターに関する世界レベルの知識を活かして、iPS細胞の分類から更には除去までを行う分子ツールを創り出した。具体的には、ヒト多能性幹細胞を極めて選択的かつ効率的に分類する蛍光性分子Kyoto probe 1 (KP-1) の開発である。KP-1は、幹細胞生物学の分野における最適なツールとして、今後広く用いられる可能性がある。[*Cell Reports* 2014, *J Am Chem Soc.* 2014] [18, 36]



**\*[II-5] 細胞用の人工アンテナ**

イオンチャネルは、膜を介して選択的にイオンを輸送し、生理学的に重要な役割を果たしている。光によるイオン輸送の制御は、生体膜内の厳密に定義された事象に的を絞った迅速な制御を可能にする、魅力的な手法である。iCeMSでは、フェロセン、ポルフィリン、フラレーンから成り、光を用いて細胞膜電位を変化させる、高機能の光アンテナを開発した。これは無傷細胞膜を対象とする初の光遺伝学的方法であり、将来的には、ニューロン発火のような時空的方法による細胞機能の制御に役立つ可能性がある。[*J. Am. Chem. Soc.* 2012] [19]

**\*[II-6] 細胞にとってのトロイの木馬**

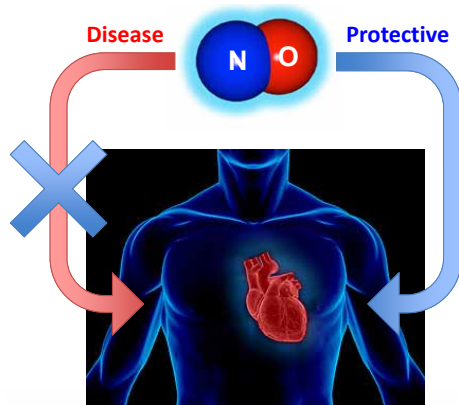
機能性メソスコピック金属材料を細胞内環境に送り込むことは、細胞-物質統合を目指す上で重要な一歩である。しかしながら、メゾ材料の正確な位置確認や細胞毒性の低減は困難な課題であった。iCeMSはこの問題を、メゾ材料に「ステルス」性能を付与して生体適合性を得るという多段階表面工学によって克服した。この方法によって、幅広い機能性メソスコピック金属材料が細胞膜をすり抜けられるようになった。そして、事前に標的細胞の遺伝子操作をすることなく、カルシウム流入をはじめとする細胞や膜の様々な機能を、メゾ材料への光照射によって制御することが可能となった。[*Angew. Chem. Int. Ed.* 2015] [*ACS Nano* 2014] [20,21]

**\*[II-7] スーパーテラヘルツ**

テラヘルツの電磁スペクトルという「未知の領域」の研究が近年急速に進んでいる。iCeMSでは、他よりも一桁大きい、世界最高強度のテラヘルツ電磁波源を作り出した。「テラヘルツ」といえば電磁スペクトルの「未知の領域」であることから、この成果は世界的な注目を集めた。テラヘルツ波が作り出す電場の秩序は、生体細胞の膜電位の局所操作に十分な強さを有しているため、我々は現在この技術を細胞生物学に応用している。美しく非侵襲的なテラヘルツ照射を用いた我々の研究は、細胞-物質科学という学際的な分野において、これまで全く探索されなかったことのない可能性の開拓へと扉を開くものである。[*Nat. Commun.* 2011, *Nat. Photonics* 2013][22,23]



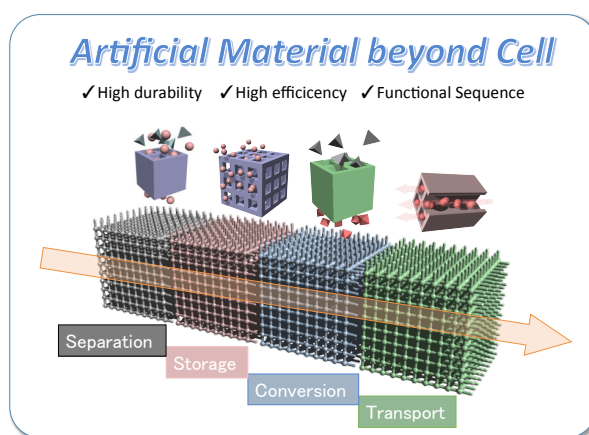
**\*[II-8] ガスバイオロジーの最前線を切り開く多孔性材料**



一酸化窒素 (NO) は、血管平滑筋弛緩や神経伝達などの生理的・病理学的過程を制御する重要なシグナル伝達分子である。気体の急速拡散・膜透過性・高反応性は、伝達物質としてのこうした分子の鍵となるものである。しかしながら、それら性質のため、NOの濃度を時空間的に制御することは困難であり、NOによる単一細胞刺激の試みも実現していなかった。北川グループでは、レーザー照射によってNOを放出する多孔性配位高分子を合成した。この物質は、従来の分子に基づく光活性なNOドナー分子に比べて非常に高いNOの放出量をもち、NOの隠れた役割、とりわけ高濃度が必要とされる生体内の場所における役割を明らかにする新しい研究展開へとつながるものである。[*Nat. Commun.* 2013] [24]

**\*[II-9] 細胞機能に触発された多孔性材料**

物質の「選択」と「貯蔵」が同時に実行されることが、細胞内におけるコンパートメント化の基本的原則である。我々は、小分子を効率的かつ本質的に選択・貯蔵する多孔性配位高分子 (PCP) と呼ばれる材料を合成している。但し、これら機能を連続的に行うような細胞システムを模倣することを目指しており、このように細胞機能に触発されたコンパートメントの連続的な選択・貯蔵を制御するための戦略も幾つか編み出している。[*Chem. Soc. Rev.* 2014, *Nat. Mater.* 2012, *Science* 2013, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012] [25, 26, 27, 28]

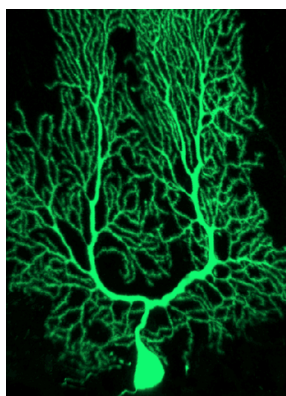


**\*[II-10] テクノロジーを触発する細胞自己加速プロセス**

ガス分離は産業における重要な工程であり、高い選択性を有する多孔性化合物の発見はその中心となるものである。自然界では、受容体が構造変化により、基質に対し親和性や選択性をアロステリックに高める方法が知られている。我々はこれに似た手法を採り、順応性のある細孔を有した柔らかな多孔性材料により、ガスの選択的吸着を協同効果により高め、圧倒的性能をもつ物質を生み出すことに成功した。自己加速のメカニズム抜きでは実現し得なかった優れた機能であり、細胞機能に触発された機能を持つ多孔体とい

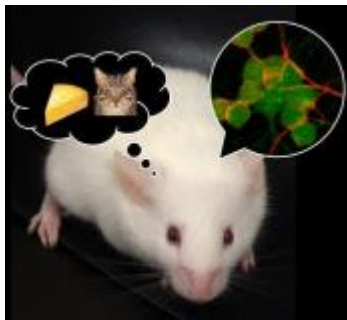
う新たな一分野を拓くものである。[*Nat. Mater.* 2010, *Science* 2014] [29, 30]

**III. 細胞コミュニケーション**



**\*[III-1] ニューロンの形と結合性を支配する原理**

脳内のニューロンは樹枝状であり、効率的な神経回路を作るために高度なパターンの樹状突起を形成している。複雑な樹の形をした樹状突起は、組織内の対応するシナプスへのアクセスを容易にするため特異的に形作られたものである。発生中の脳における樹状突起パターン形成の基本メカニズムを解明するために現象学を理解しようとするれば、神経細胞生物学・分子神経生物学・数理生物学の活用という学際的なアプローチが最も重要である。我々は、樹状突起樹が、対応するシナプスの神経作用や出生後成熟期における他の枝との物理的相互作用の影響を受けた動的変化を経ることを実証した。[*Nat. Med.* 2009, *Development* 2012] [31, 32]



### \*[III-2] 脳内メッセンジャーの分子的理解

シナプスとは、一つのニューロンから別のニューロンにシグナルを流すニューロン間の構造のことである。シナプスは一般的に、ニューロンの軸索の末端と標的細胞の樹状突起の膜との間に形成される。シナプス部位にはシグナル伝達作業を実行する特異タンパク質が含まれている。ニューロンはこうして、対応するシナプスに機能タンパク質とメッセンジャーRNA (mRNA) を輸送し局在化させるメカニズムを獲得している。我々は、ニューロンの樹状突起の対応するシナプスへのmRNA局在化につながる要素を特定した。更に、生体細胞内におけるmRNAの動きを可視化する化学的アプローチも開発した。

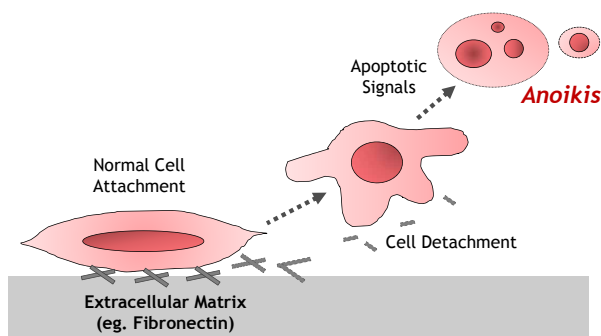
[*Angew Chem Int Ed Engl.* 2015, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2012] [33,34]

### \*[III-3] 幹細胞プログラミングの化学的ツール

ヒト多能性幹細胞の分化を制御することは、将来の臨床応用にとって極めて重要である。化合物ライブラリーのスクリーニングとその後の化学合成によって、多能性幹細胞の心筋細胞および後期膵臓β細胞への分化を誘導する小分子が特定された。このようなライブラリー分子の一つであるKY02111は、機能性を有する心室心筋細胞やペースメーカー心筋細胞をヒト多能性幹細胞から非常に効率的に分化するものである。この分子によって、サイトカインフリーおよびゼノフリー条件下でヒト心筋細胞を大量生産できる方法の確立が可能となった。

[*Cell Reports* 2012, *Nat. Chem. Biol.* 2014] [35, 37]

### Detachment-induced cell death



### \*[III-4] 細胞の接着・増殖の新技术

当初、ヒト多能性幹細胞の培養には、細胞接着の基質としてマウスのフィーダー細胞が必要であった。当然このような幹細胞は臨床用には使えない。我々は、細胞生物学と物質科学の技術を組み合わせることにより、ラミニンE8断片が単一解離細胞の継代を可能にして細胞増殖の効果を高め、ヒトES/iPS細胞の培養法を大幅に改善させることを発見した。更に、「アドヘサミン」という小分子を化合物ライブラリーより特定して溶液中に凝集し、生体内・体外双方でアノイクスに対し安定化させた。幹細胞治療や細胞療法にこれらの新技术が貢献するもの

と思われる。[*Nat. Commun.* 2012, *J. Am. Chem. Soc.* 2013, *Angew Chem Int Ed Engl.* 2014]. [38,39,40]

### \*[III-5] 体外生成卵による子孫誕生

本プロジェクトは、マウスのメスの胚性幹細胞 (ESC) /人工多能性幹細胞 (iPSC) より誘導した始原生殖細胞様細胞 (PGCLC) からの、健全な産子に貢献する能力を持った卵母細胞の生成を可能にするものである。我々は、サイトカインと培養条件の適切な組み合わせを用いて、オスのESC/iPSCがエピプラスト様細胞 (EpiLC) からPGCLCへと誘導され、内在性生殖細胞を持たない新生子マウスの精巣にそれを移植すると精子形成と健全な産子に貢献することを実証した。[*Cell* 2011] [5] 次いで我々は、メスのPGCLCに卵母細胞や産子への貢献能力があるかを検証した。再構成した卵巣内のPGCLCは、ヌードマウスの卵巣の下に4週間移植したところ、卵核胞期の卵母細胞に分化した。注目すべきことに、これらの卵母細胞は、体外での成熟・受精を経て健全な産子に貢献した。このように本研究は、体外における雌の配偶子形成にとって強固な基礎となるものである。[*Science* 2012] [6]



## 2-2. 拠点の施設・設備等の研究環境

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

### (a) 施設・設備

京都大学は歴史都市の文化・観光地区に位置することから、設備面で様々な制約が課せられており、大学構内の限られたスペースと相まって新規建設の妨げとなっている。よって、WPIの世界的研究ハブの理想である「一つ屋根の下」での研究実施は困難だが、我々は以下に示す研究施設を有効に活用している。

**iCeMS本館およびiCeMS研究棟** 京都大学メインキャンパスに立地し、約200メートルの便利な位置関係で、合計面積は11,000平方メートル。iCeMS研究者の大半（115名、60%）が、これらの建物と、共用実験室やオープンオフィスが育む学際的な研究環境を活用している。

**メゾバイオ1分子イメージングセンター（CeMI）** iCeMS研究棟内にあり、共同研究に貢献。

**桂ラボラトリー** iCeMS本館から西へ10キロメートルの京都大学桂キャンパス内に設置され、面積は220平方メートル。大学院工学研究科の教授4名との共同研究プロジェクトを複数実施中。

**京都市成長産業創造センター（ACT京都）** 産官学連携の推進を目指す京都市の政策に沿って化学研究を行う研究開発拠点。iCeMSは気体科学技術の研究開発用に研究スペース（595平方メートル）を賃借している。

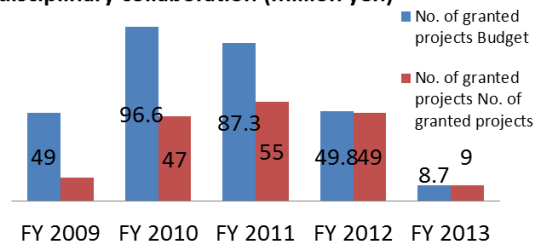
**共通設備支援室** 2014年の共通設備支援室設置によって共用機器の管理体制が強化され、研究者・技術者への適切な指示が可能となった。大型機器や共用機器の将来的な有効活用に向けて考えるべき点についても足掛かりを得た。購入価格500万円超の大型機器については、情報をiCeMSと共有して共用を図り、更に活用や維持も効果的に進められてきている。

### (b) 研究サポート

#### 1. 学際研究に向けたスタートアップ支援

若手教員やポストドク研究者によるiCeMS内での学際共同研究を支援する「若手研究者探索融合研究助成」制度と、京都大学内の他部局研究者との融合研究プロジェクトを支援する「学際融合研究推進プロジェクト」の2つの制度が展開されている（後者は2009年度サイトビジットでの指摘を受けてiCeMS外への展開を開始）。

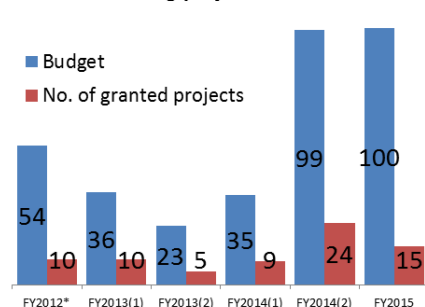
Startup grants to initiate cross-disciplinary collaboration (million yen)



#### 2. 加速研究課題

小額支援によるスタートアップの段階を終え、2013年度より、拠点主導の研究プロジェクトに対し大型の支援を行う加速研究課題プロジェクトを開始。2年以内に質の高いジャーナル誌への論文発表が期待できる研究課題に対して支援を行うもの。

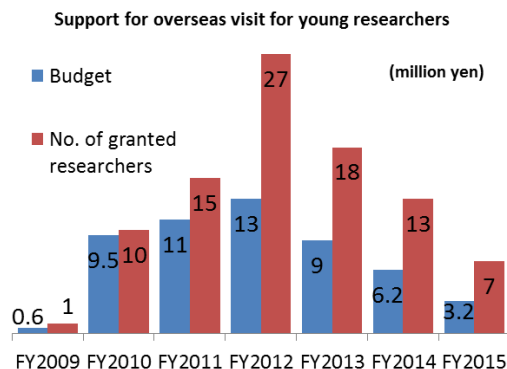
Accelerating grants to promote outstanding projects (million yen), \*prototype





### 3. 若手研究者海外派遣支援

iCeMSでは2010年より、JSPSの資金援助のもと、91名の若手研究者を世界最先端の研究機関に派遣し、更なる国際的共同研究やキャリア開拓を支援してきた。2013年度からは、その主軸を国際研究協力の促進からキャリア開発の支援へと変更し、iCeMS自身の予算によって運営されている。



### 4. 世界の若手研究者への独立ポジション

iCeMSでは世界各地の若手研究者に対して、年間2~3千万円の予算と助教あるいは研究員としての独立ラボ設置を約束するiCeMS京都フェロー制度を実施している。5年の年限を設け、その後は海外を含めた学内外でのキャリア形成を求めるものであり、iCeMSの世界的なキャリア・ハブとして性格を強めている。これまでに6名のフェローが京都大学の内外で昇格を果たし、研究活動を加速させている。京都大学大学院生命科学研究科の助教になった者もいれば、富山県立大学大学院工学研究科の教授になった者もいる。

### 5. 独立研究者へのラボ立ち上げ支援

独立研究者のラボ立ち上げを経費面で支援することにより、若手研究者の能力を最大限に発揮することがこの制度の目的である。最も代表的な例が、次世代光学システムの設備費を主とする1億円相当の資金を受けたiCeMS京都フェローのカールトン助教であり、メゾ領域での細胞構造研究に用いる光学顕微鏡技術の更なる開発を進めている。シバニア准教授についても、研究室のリノベーションに約4千万円を費やし、スムーズな研究開始を実現している。

### 6. 若手研究者の教育への参画

- **授業** 授業経験は若手研究者のキャリア形成にとって非常に重要なものである。iCeMSでは16名の研究者が京都大学および大学院において教育に参画している。更に、iCeMSの若手研究者数名が参加して、学部生を対象とする2つの新たな授業の提供も実施された。
- **コ・メンター制度** PIが大学院にも籍を持って院生を指導している場合、他の教職員（iCeMS京都フェローを含む）を「コ・メンター」として登録することができ、学生指導に厚みを持たせることができる。コ・メンターにとっては、大学院生の指導という、キャリア形成にとって重要となる有意義な経験と知識を得ることができる。
- **国際高等教育院でのテニユアポジション** 京都大学は国際戦略の一環として、100名以上の外国人教員を雇用して英語で授業を提供する新たな研究科を設置した。教員は、それぞれの大学院・研究室でテニユアポジションを与えられた上で、この新しい機関において教鞭を執る。カールトン助教（かつてiCeMS京都フェローとして雇用）も2015年12月にこのポジションを獲得している。

## 2-3. 競争的資金等

拠点の研究者による競争的資金等研究費の獲得実績について記述すること。

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

2007年度から2015年度までに、iCeMSの研究者は総額**122億9,100万円**の研究資金を獲得している。内訳は、科学研究費補助金34億6,000万円、最先端・次世代研究開発支援プログラム6億2,500万円、受託研究67億4,400万円、その他の競争的研究資金14億6,200万円となっている。直近3年間においては、iCeMSの獲得資金はWPI補助金の**1.33倍**にのぼっている。

### 1. 大型プロジェクト

iCeMSでは、経済産業省所管の国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）、ならびに国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の出資による大型の研究開発プロジェクトを多く獲得している。これまでに、WPI拠点では歴代最多となる6名のさきがけフェローを擁し、複数のCRESTプログラム獲得やIMPACTプログラムへの参加も行って

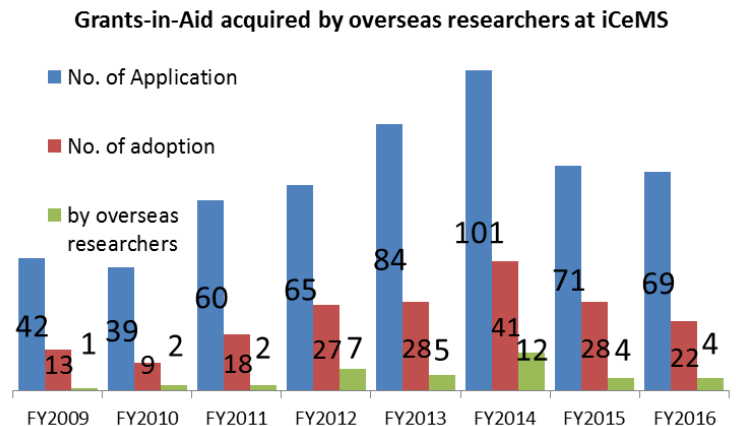
きている。

## 2. 内閣府による最先端・次世代研究開発支援プログラム（NEXT）

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

## 3. 外国人研究者による科学研究費補助金の獲得

iCeMSでは毎年、英語による科研費獲得ワークショップを開催しており、外国人研究者による申請数（6年間で2.4倍。42件から101件）・採択数（6年間で1件から12件）とも順調な伸びを示している。外国人研究者が日本で資金を得るにはJSPSがおそらく最も簡単な方法であるため、これは重要な事柄である。他の資金援助制度では日本語による申請を求められることが多い。しかしながら、JSPSの申請検討者は大半が日本人であり、申請スタイルも国毎に異なることから、何が求められているかを研究者に教えることが重要となってくる。



## 2-4. 共同研究の状況

国内外の研究機関との共同研究実績について記述すること

### (a) インド国立生命科学研究センター（NCBS）とインド幹細胞・再生医学研究所（inStem）

iCeMSは、バンガロール（インド）に2012年6月に完成したインド国立生命科学研究センター（NCBS）の新しい建物内に、幹細胞と1分子イメージングを研究するサテライトラボのインド再生医学研究所（inStem）を設立した。鈴木准教授は1分子イメージングを、長谷川講師は幹細胞研究を担当し、グループリーダーとして研究活動を行っている。研究グループでは25報の論文を発表し、うち5報がインパクトファクター10以上のジャーナルに掲載された。NCBSとinStemにおける2人の研究は高い評価を受け、契約期間の延長につながっている。

### (b) UCLAカリフォルニア・ナノシステム研究所（CNSI）

iCeMSは2010年から、UCLAにあるCNSIの連携機関として、積極的に共同研究を進めてきた。iCeMSの北川進グループはCNSIのOmar Yaghiグループと多孔質材について、また上野准教授とJames Gimzewski教授はバイオマテリアルSTMおよびAFMについて共同研究を行ってきた。更に、橋田グループ、今堀グループ、村上グループ、Tamanoiグループでは薬物送達に関する共同研究について検討を続けている。こうした共同研究は以下のような論文として成果を挙げている。

### (c) メゾバイオ1分子イメージングセンター（CeMI）

CeMIは、iCeMS研究者と他の部局・組織所属の共同研究者との間で大型機器や独自の装置を共用することによる効果的な共同研究を推進するために設立された。市販の最新型レーザー走査顕微鏡に加えて、それぞれが3色同時1分子追跡・光活性化・世界最速フレームレート（10kHz）などの際立った能力を持った1分子蛍光追跡装置4台（すべて37℃・炭酸ガス5%存在下で生細胞の観察が可能）や、世界最高速（10Hz）で画像収集ができるテラヘルツ近接場顕微鏡といったCeMIの自家製・特注装置が稼動している。設立から今日に至るCeMIの主な実績には次のようなものがある。

### (d) 国内サテライト：岐阜大学応用生物科学部

2008年、糖鎖の化学合成における世界的リーダーを仲間に迎えるべく、岐阜大学にサテライトを開設した。木曾真教授はiCeMSのPIとして、糖鎖技術分野とその細胞生物学への応用について他のiCeMS研究者たちと連携を図っている。開設以来、木曾グループでは300を超える糖質誘導体を合成し、計76報の論文を発表している。3つの代表的な研究分野における主な論文

を以下に挙げる。

### (e) 桂ラボラトリー

iCeMSは、2011年度のサイトビジットで、高分子化学分野での融合研究を促進させることを提案された。iCeMSではこれを参考に、工学研究科の4名の教授との連携を活動の中心とする220平方メートルの共同ラボを京都大学桂キャンパスに設置した。今堀・森・村上グループが光電荷分離状態を利用して細胞機能の効果的な制御を世界で初めて実現したことや、北川・チェン・王丹グループが、森グループが作製した細胞を用いて、光刺激により一酸化窒素を放出するPCPを用いた細胞刺激プラットフォームの開発を行うなど、目覚ましい成果が生まれている。この細胞刺激プラットフォームは神経細胞の軸索成長の制御に活用され、神経細胞の発達を制御することで知られるシグナリング分子の一酸化窒素を光溶出させることで軸索の長さを調節することに成功した。森グループでは細胞内部の温度を可視化する蛍光温度センサーも開発しており、化学的刺激に対するミトコンドリア内部の温度変動の監視にこれが用いられて、単一細胞内の温度不均一が初めて明らかとなった。

まとめると、iCeMSでは2007年から2015年12月までの間に、iCeMS提携先との間で1,477報の査読論文を公表している。

- うち24% (328報) は海外研究機関との共著による発表
- 33% (457報) は京都大学以外の国内研究機関との共著
- 23% (322報) は京都大学他部局との共著
- 9% (128報) はiCeMS内部における共著

このことは、共同研究活動に対するiCeMSの極めて高い意識を如実に示すものであるといえる。

## 2-5. 社会・学会からの評価

科学的成果に対する社会・学会からの評価について[添付様式2-3] に記述すること。

### (a) 栄誉ある受賞

設立以来、60名のiCeMS研究者が125の賞を受賞している。最も傑出したものを以下に示す。

#### 1. 山中教授がノーベル賞を受賞

iCeMS主任研究者兼CiRA所長の山中教授が、成熟した細胞を多能性（体のあらゆる細胞に分化する能力）を持つ状態にリプログラムできることを発見した功績により、英ケンブリッジ大学教授のジョン・ガートン卿と共に2012年ノーベル生理学・医学賞を受賞。

#### 2. 北川、山中両教授が2010年トムソン・ロイター引用栄誉賞を受賞

iCeMS副拠点長（当時）の北川教授（化学）、およびiCeMS主任研究者兼CiRA所長の山中教授（生理学・医学）が、2010年トムソン・ロイター引用栄誉賞を受賞。受賞者は一般的に、それぞれの分野で上位0.1%にランクされる研究者で、過去20年間に発表した論文の引用を基準として選ばれる。

#### 3. ホイザー、山中両教授が米国科学アカデミー会員に選出

2011年5月、iCeMS主任研究者のホイザー教授とiCeMS主任研究者兼CiRA所長の山中教授が米国科学アカデミーの会員に選出される。

### (b) 招待講演

北川拠点長は2013年3月、化学分野ではレビュー誌以外で最も高いインパクトファクターを誇るAngewandte Chemie誌の125周年記念シンポジウムに招かれ、ノーベル賞受賞者2名や分野を代表する研究者数名と共に講演を行った。招待講演は聴衆2000名に向けて行われ、全世界にも配信された。

### (c) 世界幹細胞サミット

iCeMSは2012年以来、幹細胞研究大会としては米国第2位の規模を誇る世界幹細胞サミットの共催と参加を積極的に行っている。中辻設立拠点長は2015年度の共同議長として貢献すると共に、幹細胞や再生医療の専門家へのプレナリー講演を連続して行うよう依頼された。iCeMSはこの2年、産学双方の専門家を招いて「ジャパン・シンポジウム」を開催している。



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

加藤特任教授を長とするSCGは、2008年から「サイエンスカフェ」を開催している。これは、iCeMSの若手研究者を支援して一般市民との交流経験を得させるためのアウトリーチ活動として企画されたもので、100名を超える若手研究者が参加してきた。SCGでは独自の「対話カトルーニングプログラム」もカフェに先立って実施してきた。今やこのプログラムは、京都大学、広島大学、奈良先端科学技術大学院大学（NAIST）、ならびにJST科学コミュニケーションセンターにおいて採用されている。一研究機関の挑戦から始まった我々のアウトリーチ活動は、研究者と一般市民をつなぐ全国的な慣習へと広がりつつある。SCGでは更に、一般社会のニーズや意見を政策プロセスに結びつけることを目的とする研究開発プロジェクト「PESTI」も実施してきた。このプロジェクトは、JST社会科学技術開発センター（JST-RISTEX）の「科学技術イノベーション政策のための科学」研究開発プログラムの一環であった。PESTIは文部科学省や地方自治体の科学技術情報（STI）政策策定プロセスに貢献している。

### 2-6. 研究成果の社会還元

#### 2-6-1. 研究成果の実用化など

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

(a) **研究成果の産業化** iCeMSにおける事業の立ち上げ・育成の成功事例としてReproCELLがある。ReproCELL Inc.は、幹細胞技術の開発を通じて一般市民の健康と福祉に寄与することを目的に一人の企業家によって2003年に設立され、今やJASDAQに上場している。ReproCELLの技術の多くは、幹細胞の先駆者である**中社iCeMS設立拠点長**が開発したものである。ReproCELLは、幹細胞技術に重点を置いたテーマのもと多様な製品を開発し、研究者および臨床医のニーズに応えている。取扱製品は、ES/iPS細胞ならびに幹細胞由来の機能細胞のための試薬全般に及ぶ。

(b) **特許の取得** 京都大学iCeMSにおける2013～2015年の特許取得状況は、出願112件、特許協力条約（PCT）出願36件、特許取得21件である。2007年から2015年までのiCeMSの知財収入は総額2,900万円に達した。特許関連問題の支援と特許使用料の徴収を産知学連携本部（SACI）が行っている。

(c) **産業界との共同研究** iCeMSは積極的に産業界との共同研究を行ってきた。199件のプロジェクトにおける共同研究によって得られた資金は総額9億5,200万円に達する。9年間で、プロジェクト件数は229%、研究資金は369%とそれぞれ増加した。

(d) **らくなん進都ラボ** iCeMSでは、本館から10kmほど南に位置するらくなん進都内の京都市成長産業創造センター（ACT京都）に新たなラボを開設した。ACT京都は産業・地域政府・学界をつなぐもので、文部科学省と経済産業省が運営する地域活性化プログラムにより「地域イノベーション戦略推進地域」に採択されている。ここで、「京都次世代エネルギーシステム創造戦略」を推し進めることにより、iCeMSは地域活性化に主導的な役割を担っている。

#### 2-6-2. アウトリーチ活動

特色のあるアウトリーチ活動実績や特記すべき事項があれば[添付様式2-4] に記述すること。

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

SCGでは2009年以来、高校生と高校教師を対象とした実践型の公開講座「iCeMS-CiRA幹細胞はじめてみよう」を実施しており、これまでに700人超が参加した。この取り組みが認められて、



SCGは平成26年度科学技術分野の文部科学大臣表彰を受けている。活動のコンセプトはNHKの科学教育番組にも応用された。更にSCGでは番組を用いた子供向け科学ワークショップも開発しており、この活動によって2015年にナレッジキャピタルから第2回ナレッジイノベーションアワードを授与されている。

- (b) **ソーシャルメディアの活用** iCeMSは、科学コミュニケーションに**ソーシャルメディアを活用した最初のWPI拠点**である。2014年のアメリカ科学振興協会 (AAAS) シカゴ年次総会ではWPIフェイスブック公式ページの立ち上げに重要な役割を果たし、ソーシャルメディア利用が一般化している海外へのアウトリーチに貢献した。このアウトリーチツールは、WPI拠点が注目すべき出来事や研究成果を発信して一般市民の関心を引き付けるための標準基盤となった。
- (c) **イベントでの体験型ブース展示** 2013年11月に東京で行われたイベント「サイエンスアゴラ」では、iCeMS科学コミュニケーショングループと広報セクションが連携し、来場者がアクションフィギュアの工作を体験できるブース展示を行った。2日間で450名以上の参加者と対話をし、最先端の研究に対する理解を促した。また、同年12月に仙台で行われたWPI合同シンポジウムでは、iCeMSの広報セクションが高校生を対象にブースを設け、磁石の模型を用いて多孔性配位高分子の説明を行った。この催しには600名を超える参加者が集まった。
- (d) **edXでの講義** 上杉教授は、edXが提供する「大規模公開オンライン講座」により、「生命の化学」と題する講義シリーズを開講した。世界各国の25,000人を超える学生が上杉教授の講座を受講した。これは日本の大学がedXを用いて行った初の講義である。edXは、米ハーバード大学とマサチューセッツ工科大学 (MIT) が2012年に設立した非営利の教育機関で、法律やコンピューターサイエンス、歴史、人工知能などの分野において、トップクラスの大学による様々な双方向型オンライン授業を無料で提供するものである。70以上の学校・非営利団体・法人などで構成され、全世界で700万超の登録ユーザー数を誇る。

### 3. 異分野融合 (3 ページ以内)

#### 3-1. 新たな融合領域の創出へ向けた「トップダウン」の取り組み

- (a) **拠点長交代** 拠点を物質-細胞統合科学のより高みへと導くべく、iCeMSでは、中辻教授のリーダーシップによる初期5年間の基礎細胞科学的アプローチを土台として、北川教授のリーダーシップの下で更なる物質科学的アプローチを実践することを決定した。
- (b) **主任研究者 (PI) の新規雇用と若手PIの昇格** iCeMSでは、細胞学チームの脆弱さを指摘するWPIプログラム委員会および現地視察作業部会の言及に応え、研究者の強化に取り組んでいる。具体的には、**影山教授、斎藤教授、田中教授、シバニア准教授**の新主任研究者3名を迎え入れ、十分なラボスペースとポストドクを配分している。若手研究者5名の若手PIへの昇格も実施した。
- (c) **若手研究者のためのスタートアップ資金** iCeMSは、拠点内および学内における学際共同研究始動の目的で、小規模なスタートアップ資金を2種類提供している。拠点内の共同研究資金は2013年度発足の「**加速研究課題**」に統合され、拠点におけるスタートアップ支援から重点研究課題の促進に特化したものへと移行した。一方、後者の学内における共同研究資金については、総予算は減額されながらも継続している。
- (d) **オープンオフィス、オープンラボ** オープンラボとオープンオフィスは、ダイナミックな研究スタイルに適った環境づくりに貢献している。例を挙げると、短期滞在研究者であっても、iCeMS到着後すぐに共同研究への参画が可能である。また、共通機器支援室では、研究者がより一層実験を行いやすいよう便宜を図ることによってこうした環境づくりに貢献している。
- (e) **学際研究に特化した運営委員会設置** 学際研究推進と重点研究分野促進のため、iCeMSでは状況に応じて運営委員会を適宜設置している。
  - **学際研究運営委員会** 幹細胞を含む生きた細胞と機能性スマートマテリアルの融合を行う基本的かつ革新的学際研究が、北川・今堀・高野・木曾・チェン・楠見・植田・原田・ホイザー・中辻グループ間で行われた。2012年には毎月、主任研究者や若手を含む多くの研

研究者が集まり、研究進捗の報告や共同研究の新分野開拓を行っている。

- **将来構想検討委員会** フォローアップレポートやPD・PO・文部科学省代表との会合において指摘されてきたiCeMSのアイデンティティ明確化のため、2014年2月に設立。WPI予算終了後の達成目標も当委員会にて特定する。



- (f) **全研究者を対象としたiCeMSリトリートの実施** iCeMSリトリートは2009年から毎年開催されており、非常に多様な背景を持つiCeMSの研究者たちが、ポスターセッションやショートトークを通じて、自身が行っている未発表の学際融合研究を共有している。年に一度のこの機会には、新たな融合の創出と進行中の融合研究プロジェクトの促進に重要な役割を果たしている。参加者数とポスター発表者数は2013年度がピークで、それぞれ253%（83名から210名）と379%（39名から148名）の増加を示している。

- (g) **Biomaterials Science** iCeMSは2012年1月、物質－細胞統合研究ならびにメソスコピック科学の更なる発展に貢献するという新たな一大プロジェクトに着手し、英国王立化学会（RSC）と共同で新しい国際科学ジャーナル『Biomaterials Science』を創刊した。2016年3月末時点で34号、512報の記事がオンラインジャーナル上に発表されている。International Scientific Indexの「物質科学・バイオマテリアル部門」ジャーナルランキングでは33誌中10位となっている。



### 3-2. 研究者からの融合領域創出を促進するための取り組み

若手研究者は様々な学際融合活動に活発に取り組んでいる。トップダウンとボトムダウンの組み合わせでiCeMSが更に興味深い場所になることに研究者が気付くにつれて、こうした活動の数も増加の一途をたどっている。

#### iCeMSセミナー

2007年の設立以来、iCeMSでは200を超えるセミナーを主催してきた。使用言語は英語で、講演者の87%が海外の研究所に属し、国籍は22カ国に上る。講演者はいずれも世界トップクラスで、iCeMSでは、講演者が滞在中にiCeMSメンバーと語り合う時間を持てるようなシステムを整え、iCeMSの活動について何らかの印象を持って帰ってもらえるようにしている。第200回セミナーではノーベル化学賞受賞者のレーン教授を迎える光栄に浴し、学生・若手教員双方のワークショップを指導して頂いた。



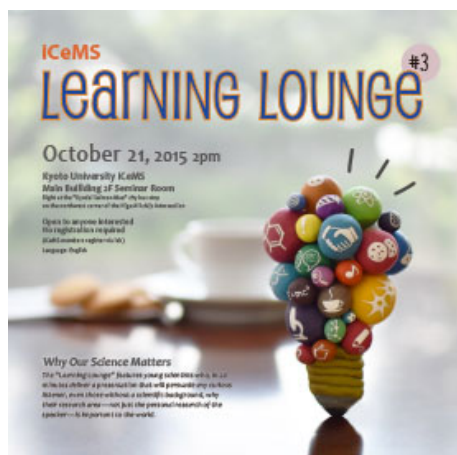
#### 若手研究者コロキウム&ハッピーアワーシリーズ

肩肘張らない科学談義や懇親会を行う学際的なシリーズで、気軽な場でのアイデア交換や研究者同士の交流を望む科学者なら誰でも参加できる。コロキウムは、iCeMS京都フェローらが始めた金曜日のハッピーアワーがきっかけで誕生した。2012年以降10回のコロキウムが開催され、平均21名の研究者が参加している。

**iCeMSサイエンス101** 多様な研究背景を持つ若手研究者同士の対話を促進することを目的に、ポ



スドクが中心となって企画する非公式の月例会合。特定分野の研究というよりは一般教育の場で、分野をまたいだ研究に向けた基礎を養えるようにするもの。2013年10月の開始以降4回開催され、平均17名が参加している。



**iCeMS「ラーニングラウンジ」** iCeMSは2015年6月29日に新しいセミナーシリーズ「ラーニングラウンジ」を開始、これまでに6回ラウンジを設けた。毎回2名の講演者が15分間の講演を行い、若手研究者はそこで、自身の研究分野以外との関連付けができるような形で自分の研究を発表する。講演は収録され、可能な場合にはオンラインで発表される。最も重要な点は、講演者が自分の研究分野（個人の研究内容ではなく）を、科学の背景知識がなくとも平均的な教養のある人になら納得してもらえようように話さねばならないということである。こうした発表はオンライン上では一般的になりつつあり、その一例として、ここ数ヶ月で2,000回近く閲覧された動画のリンクをここに貼る（ウェブリンク追加）。

**iCeMSキャラバン** iCeMSキャラバンは、自らの研究努力に対する認知を通常の科学広報活動では届かない所にまで広げようとする、iCeMS若手研究者らの集団的な取り組みである。一例を挙げると、上杉グループの勝田研究員が引率する若手主任研究者や研究員の一行が西日本の離島である五島列島を2016年4月に訪問し、自分達の学際研究から明らかになった「研究のからくり」を説明すると共に、研究の背景とは何かということへの気付きを若い高校生らに促している。訪問資金は全て支援でまかなわれ、地元のNHK長崎放送局でも取り上げられた。番組の全国放送を期待するところである。番組のおかげで、iCeMSには既に小口の寄付が複数寄せられている。全国からの草の根支援で未永い持続を目指すiCeMSの戦略が始まっていることを示すものである。

### 3-3. 異分野融合による研究成果

異分野融合研究の実績と成果の概要について記述すること。

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

#### (a) 総合評価

自己評価によると、iCeMSは、211報の非常に学際的な査読論文、ならびに362報の学際的な査読論文を発表し、そのうち148報（26%）はインパクトファクターが10以上の雑誌に掲載された。更に量的な評価を行うため、Porter & Rafols提唱の定評あるビブリオメトリクス指標を用いてiCeMSの研究の学際性を分析し、他のWPI拠点と比較した。指標としては**統合**（WPI拠点の出版物によって引用された論文の平均的な学際性）および**拡散**（WPI拠点の出版物に対して引用を行った論文の平均的な学際性）を用いた。iCeMSの統合指標は0.598、拡散指標は0.527であり、いずれもWPIの6拠点中2位である。

#### (b) 学際論文の代表的な成果

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

##### (i) 核インフォメーション

我々は学際的な方法（生物学・物理学・化学の融合）で遺伝子発現をコントロールすることで細胞運命を制御することに成功した。iCeMSのグループ間の共同研究により、転写因子群の活動において遺伝子発現動態が重要であるということを示した。我々は新しい光技術を用いて、転写因子Ascl1の発現振動が細胞の増殖を活性化させ、一方でAscl1の持続発現は神経細胞の分化を促進することを示した[*Science* 2013]。我々はまた、配列特異的なピロールイミダゾールポリアミドとヒストンデアチラーゼ阻害剤SAHAから構成される小分子SAHA-PIPを合成した。このような化合物の一つがマウス線維芽細胞の多能性遺伝子の活性化を成功させ[*Sci Rep* 2012]、別のものは胚細胞の遺伝子発現を誘発する[*Angew. Chem.-Int. Edit.* 2013]。

##### (ii) 膜コンパートメント

iCeMS研究者間の共同研究は材料製作から細胞生物学研究へのスムーズな移行を可能

にするものである。iCeMSにおいて生まれたアイデアは確実に科学者を刺激し、「細胞機能に触発された機能性材料」という新たな材料の概念を生み、北川グループにおいてはコンパートメント化の概念と類似の機能を備えた多孔性配位高分子 (PCP) を数多く合成している[*Angew. Chem.-Int. Edit.* 2011, *Nat. Mater.* 2012, *Science* 2013, *Science* 2014]。更に、新たに合成した光活性PCPは、光によって一酸化窒素 (NO) を放出できることから、iCeMSの生物学者はこれを細胞培養基質に取り込み、局所的細胞刺激システムを用いて、細胞内および細胞間のシグナル分子としてのNOの役割、ひいてはガス分子による生体制御の生物学への応用について研究している[*Nat. Commun.* 2013]。

### (iii) 細胞コミュニケーション

iCeMSと他の研究者との学際的な共同研究は、物質-細胞相互作用による細胞運命の操作において傑出した成果を生み出した。例えば、化合物ライブラリーのスクリーニングやそれに基づく化学合成によって、多能性幹細胞を心筋細胞や[*Cell Reports* 2012] 膵臓β細胞に分化させる[*Nat. Chem. Biol.* 2014]小分子化合物を特定した。また、細胞生物学と物質科学の融合により、ラミニンE8断片がヒトES/iPS細胞の培養を大いに向上させて効果的な細胞増殖を実現させることを明らかにした[*Nat. Commun.* 2012]。iCeMSの共同研究の結果、培養されたヒト細胞の接着を促進する小分子「アドヘサミン」が特定され、その作用メカニズムも明らかになった[*J. Am. Chem. Soc.* 2013, *Angew. Chem.-Int. Edit.* 2014]。

## 4. 国際的な研究環境の実現 (4 ページ以内)

### 4-1. 国際的頭脳循環

#### 4-1-1 海外で活躍する世界トップレベルの研究者の拠点滞在実績

海外世界トップレベル研究者の主任研究者としての参加、共同研究者としての滞在について記述すること。

・全研究者中の外国人研究者数とその年次推移を[添付様式4-1]に記載すること。

#### (a) 海外からの一流の主任研究者

1. **ジョン・ホイザー教授 (John Heuser)** : 電子顕微鏡の世界的権威。2011年5月、米国科学アカデミー会員に選出。
2. **チェン・ヤン教授 (Yong Chen)** : フランス高等師範学校パリ校を拠点とするフランス国立科学研究センター (CNRS) 主任研究者。欧州で多数の研究プロジェクトに参画。
3. **田中求教授** : ハイデルベルグ大学教授。生物物理学の世界的権威。2013年にフィリップ・フランツ・フォン・ジーボルト賞受賞。
4. **コンスタンティン・アグラゼ教授 (Konstantin Agladze)** : 米国を拠点とするロシア人生物物理学者。モスクワ物理工科大学 (MIPT) へ転出。
5. **佟卓志教授** : 高い評価を受ける発生生物学者。マックス・プランク分子生物医学研究所より赴任し、iCeMSに5年在籍した後、欧州分子生物研究所 (EMBL) へ転出。

#### (b) 訪問者

共同研究を行う目的で、世界的に著名な研究者や来訪者が3ヵ月以下の短期訪問に数多く訪れた。iCeMSでは名士や要人の訪問も多数受け入れている。この1年以内の注目すべき例としては**タイ王女マハー・チャクリー・シリントーン殿下**の訪問があり、この訪問がきっかけとなって、タイの著名な機関とiCeMSとの将来的な共同研究に向けた覚書が締結された。



#### 4-1-2 若手研究者の採用・就職状況

ポスドクを含む若手研究者の採用・就職の状況について記述すること。

・ポスドクの国際公募の実施と応募・採用状況、外国人ポスドク比率、ポスドクの就職先の実績を[添付様式4-2～4]に記載すること。

##### (a) iCeMS京都フェロー、准京都フェローの採用

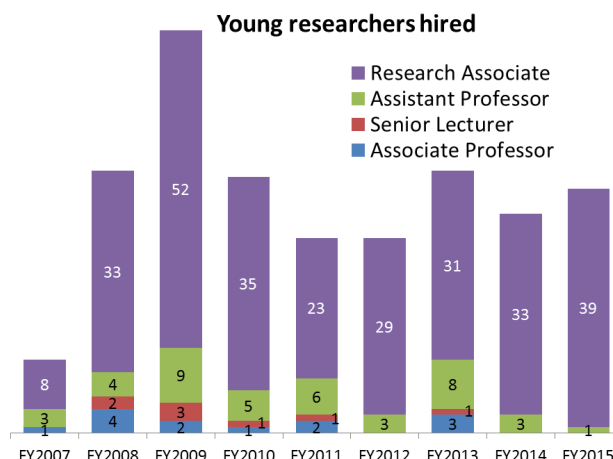
iCeMSは2009年度以来、年間2～3千万円の予算と独立ラボ設立の機会を与える本制度によって世界中の才能ある若手研究者を惹きつけている。これまでに計96名の応募があり、このうち実に70%が海外の科学者であった。フェローは全員が5年の契約期間を終了し、iCeMSの内外において昇格を果たしている。

##### (b) 若手研究者の雇用・昇格・異動

iCeMSではこれまでに、ポスドクから准教授まで350名近い研究者を雇用してきた。開設以来、29名の若手研究者（准教授・講師・助教・研究員）がiCeMSにおいて昇格を果たし、研究活動に積極的に取り組んでいる。

- 教授に昇格：2名
- 准教授に昇格：9名
- 講師に昇格：3名
- 研究員から助教に変更再契約：15名

iCeMSを離職した203名の科学者のうち、175名（86.2%）が国内外で新しいポストに就き、うち36名（20.6%）が海外に移転している。国際的な研究者の循環という問題と取り組むべく、我々は、若手派遣プログラムに加えて新規のセミナーツアープログラムを2013年に立ち上げ、有望な若手研究者に対して海外でのポジションに目を向けさせるよう努めている。



#### 4-1-3 国外サテライトおよび連携機関等

・国外サテライト、連携機関等との協定締結状況について[添付様式4-5]に記載すること。

バンガロール（インド）の**インド国立生命科学研究センター（NCBS）とインド幹細胞・再生医学研究所（inStem）**、ならびに米国の**UCLAカリフォルニア・ナノシステム研究所（CNSI）**との国際連携が高い成功を収めていることは既に述べた。これに加えて、我々は欧州およびアジアにおいて以下のような活動を行っている。

- **ハイデルベルグ大学（ドイツ）** 2011年に日独6大学学長会議（ハイデルベルグ大学、ゲッチンゲン大学、カールスルーエ工科大学、東北大学、大阪大学、京都大学から成る日独6大学コンソーシアム：通称HeKKSaGO）が発足し、毎年会議を行っている。京都大学は細胞－物質統合の分野で特にハイデルベルグ大学と密接に連携しており、その成果としてハイデルベルグ大学－京都大学合同シンポジウム「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences」を2011年7月にハイデルベルグで開催している。中辻教授は、2012年9月17～26日にハイデルベルグ大学で開催されたサマースクールにおいて講義を行っている。日独HeKKSaGOネットワークでは初となるサマースクールで、タイトルは「Crossing Borders: Unraveling Principles of Life with Quantitative Tools」であった。第2回のHeKKSaGOサマースクールは2014年9月にカールスルーエ工科大学で開催され、楠見教授が講演を行った。こうした連携の具体的な成果として、ハイデルベルグ大学の田中求教授が2013年度よりiCeMSのPIに任命されている。iCeMS着任以来、田中PIは日独間の学術交流を一層加速させ、2015年度には京都ウィンタースクール2016のリーダーを務めると共に学生と若手研究者の交流プログラムを主催している。更に全学レベルにおいて、京都大学では2014年5月にハイデルベルグ大学のキャンパス内に海外オフィスを設置した。事務スタッフならびにリサーチ・アドミニストレーター（URA）が配置され、HeKKSaGOコンソーシアム内の連携促進を図っている。



- **ウィタヤシリメティー科学技術大学院大学 (VISTEC・タイ)** 2016年2月29日、我々はタイのVISTECとの間に覚書を交わした。VISTECは2015年にタイ石油公社 (PTT) の全面支援によって設立された。VISTECの使命は、タイ国の競争力を強化すること、ならびに科学技術分野で優れた人材を育成してタイ国の持続的発展と更なる繁栄を確かなものとするところである。大学院生や研究者の交流だけでなく、VISTECによる寄附講座 (the VISTEC endowed chair) を設けてガス・石油などエネルギー関連技術の共同研究を行うことも目指す。iCeMSでは、2017年2月2日と3日にVISTECにおいて、タイ王女マハー・チャクラー・シリントーン殿下のご臨席を仰いで京都大学国際シンポジウムを開催する予定である。



#### 4-2. 国際シンポジウム、ワークショップ、研究会、講習会等の実績

・主な国際的研究集会の開催実績について[添付様式4-6]に記載すること。

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

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

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

##### (b) 『Biomaterials Science』創刊記念シンポジウム

P.19 3-1-(i)で述べた通り、iCeMSはRSCと共同で新たな国際学術誌『Biomaterials Science』を立ち上げ、2013年3月には、同じくRSCと共同で創刊記念シンポジウムを京都において開催した。iCeMSからは13名の講演者が参加し、参加者総数は157名。黒木登志夫WPIプログラムディレクター、中辻iCeMS設立拠点長、およびNiamh O'Connor編集長が挨拶した。iCeMS学術有識者委員メンバーに加え、編集委員ら数名も発表を行った。

##### (c) WPI 4 拠点共催日仏ナノマテリアルワークショップ

2013年6月、4つのWPI拠点とフランス国立科学研究センター (CNRS) の共催で、第10回日仏ナノマテリアルワークショップを京都にて開催。iCeMSからは4名が講演し、総参加者数は82名となった。iCeMSは2015年5月にフランスのレンヌで開かれた第11回も共催し、iCeMSの5名が口頭発表を行った。2000年の第1回開催以来、このワークショップは、両国の研究者の科学的見解の交換、分野を超えた共同研究の発展、そして新たなつながりの創出を促進している。

##### (d) ナノバイオテクノロジー国際シンポジウム

このシンポジウムシリーズは、カリフォルニア大学ロサンゼルス校カリフォルニア・ナノシステム研究所 (CNSI) と東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点 (CNBI) によって2007年に始められた。iCeMSは2010年から中心メンバーとして参加している。

#### 4-3. 外国人研究者への研究生活支援体制

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

##### (a) 外国人研究者支援室

外国人研究者支援室は、外国人研究者が新しい研究環境のみならず日本での新しい生活にも素早くスムーズに適應できるよう補助するために2009年度に設立された。具体的には、入国や在留資格関係の手续、住居関連の手配、その他日常生活全般に関することを支援している。

##### (b) iCeMS住宅保証制度

国際的環境を強化するため、iCeMSでは2012年10月、中・長期滞在外国人研究者の保証人の役

割を果たす「iCeMS住宅保証制度」を開始した。日本では住宅の賃貸契約で連帯保証人を求められることが多いが、初めて日本に来る外国人が来日時点で日本人の保証人を確保することは大変難しく、海外の研究者にとって長らく障壁となっていた。日本に移るといった経験をより良いものとするため、iCeMSでは地域の協力的な賃貸業者と提携し、この制度を整備した。

#### 4-4. その他

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

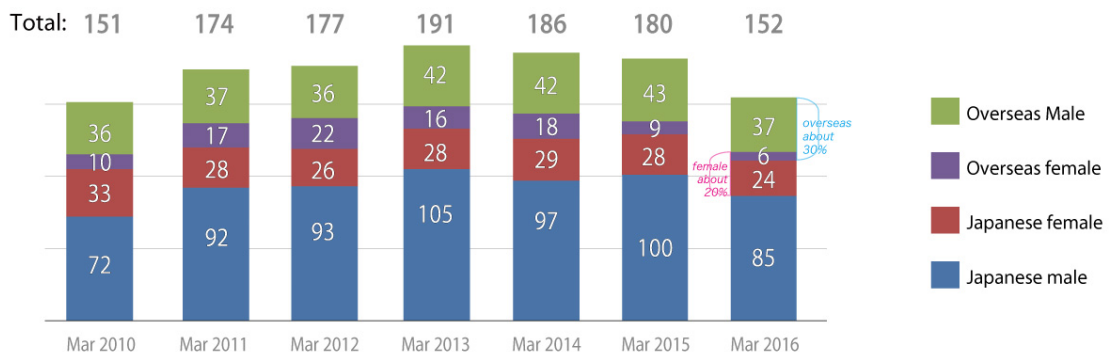
##### (a) iCeMS-JSPS若手研究者等海外派遣プログラム

iCeMS-JSPS若手研究者等海外派遣プログラムは、1) iCeMSの若手研究者に海外の研究機関で研究活動を行う機会を与え、2) 参加者の国際競争力を高め、3) 関係分野の研究者にとっての国際的中心拠点としてのiCeMSの役割をより増大させることを目的として、2010年から開催されてきた。これまでに78名の研究者を世界トップレベルの研究所に送り出し、国際的共同研究、国際的キャリア開拓への扉を開いてきた。2013年度からは、その主軸を国際研究協力の促進からキャリア開拓にシフトし、iCeMS自身の予算によって運営されている。

##### (b) 昇格のためのセミナーツアー

昇格候補者の適任性を評価する目的で2013年より実施している。候補者は海外3つの研究所を訪問してセミナーを行い、各研究所の評価者は国際的視点から評価を実施する。こうした評価結果に基づき、執行部は慎重に考慮した上で最終決定を行う。これまでに総勢7名の候補者がセミナーツアーを行い、このうち数名が、iCeMSでの昇格を果たした後、京都大学の終身准教授や富山県立大学の終身教授などに昇進している。

#### Researchers



によって、iCeMSは研究者の国際的環境を著しく向上させ、今や研究者の30%近くが外国人となっている。

## 5. システム改革 (3 ページ以内)

### 5-1. 意思決定機構

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

#### (a) 拠点長の強いリーダーシップによる拠点運営

執行部（拠点長、副拠点長2名、PI議長、事務部門長）によるトップダウン形式によって、人事・予算・拠点運営に関連した諸事が決裁される。ただし大学運営、ならびにiCeMS拠点長の任命（総長による直接指名）を除く。

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

2013年に発足した**加速研究課題**においては、**北川拠点長**が研究課題の決定において指導力を発

揮している。彼の強いリーダーシップにより、迅速な意思決定と重点的予算配分が成功裡に実施された。また、1.に記述の通り、同拠点長の確固たるリーダーシップによって、iCeMSの研究目標はより透明性の高いものとなった。

拠点長のリーダーシップによって**意思決定が迅速化**し、とりわけ、研究者の昇格や離職、ラボスペースや予算の配分に関して速やかな決定が行われている。

## 5-2. 事務支援スタッフの配置および適切な支援体制の整備

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

### (a) 国際企画掛に専門業務職員配置

iCeMSの国際化推進のため、国際企画掛には、国内外の公共部門で豊富な国際広報経験を持ち戦略広報の修士号を有する専門業務職員を配置している。更に、iCeMSが世界から目に見える存在となるよう、広報を担当するリサーチ・アドミニストレーター(URA)を配置。URAは博士号を有し、拠点における科学的発見を理解して一般市民に伝えることが可能な人物である。

### (b) 研究企画掛に専門業務職員配置

2名のシニア研究者を研究企画掛に配置し、大型プロジェクトの運用・監督、新規大型プロジェクト資金の獲得サポート、更にはオープンイノベーション戦略会議や企業連携有識者委員会を通じた産業界との共同研究の推進を行っている(添付様式1-3参照)。更に、外部資金獲得を推進する目的で、1名のURAがiCeMSによって雇用されている。

### (c) イノベーションマネジメントグループ (IMG) による産官学連携

仙石准教授が率いるIMGは、社会のために最先端の発明・発見を行うという約束を実現するための革新的な様式・モデル・手法の開拓を行っていた。官・民セクター間における共同研究システムの新規構築と改良により、分野の垣根を越えた先進的なパートナーシップの社会的実現に率先して取り組んできた。こうした取り組みは、WPIとiCeMSの下位組織である特定非営利活動法人(NPO)の京都スマートマテリアルズ&イノベーション(京都SMI)と共同で実施された。2014年の仙石准教授iCeMS離職後は、IMGは研究企画掛に統合されている。

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

SCGは、サイエンスカフェ、実践型公開講座「iCeMS-CiRA幹細胞はじめてみよう」、内閣府主催のサイエンスフェスティバル(2013年3月、2日間)での体験型展示、中高生を対象とする講義(2012年度に5回以上)など、数多くのアウトリーチ活動を立ち上げている。iCeMSの若手研究者には「対話カトレーニングプログラム」を提供。このプログラムは、科学技術振興機構(JST)の科学コミュニケーションセンターにより、科学者向けのコミュニケーションプログラムとして採択されている。iCeMSの教室に関するSCGの活動は高い評価を受け、平成26年度の科学技術分野の文部科学大臣表彰を受けている。

## 5-3. WPIプログラムにより進めたシステム改革と波及効果

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

### (a) iCeMSでのシステム改革

iCeMSでは多様なシステム改革がなされており、その一部を以下に記述する。

#### 1. 国際化

- (i) 公用語は英語
- (ii) 世界的視野からの人材採用
- (iii) 外国人研究者率30%以上
- (iv) 国際広報掛・国際企画掛の機能強化
- (v) 事務支援スタッフの50%以上がバイリンガル
- (vi) 世界的に著名な提携研究所15拠点との覚書締結
- (vii) 国際シンポジウムを44回開催
- (viii) 国際セミナーを200回開催
- (ix) 国際的学術誌の創刊(RSCとの『Biomaterials Science』)
- (x) 競争的資金獲得のためのワークショップを英語で開催



## 2. 学際融合研究推進および産業界との共同研究

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

## 3. 組織運営

- (i) 拠点長による意思決定
- (ii) 成果主義に基づく給与体系
- (iii) 定年の制約を受けない人材登用
- (iv) 重点研究への予算配分
- (v) 厳格かつ公平な人材戦略
- (vi) 各種運営委員会を通じた研究者との共同運営

### (b) 京都大学の大学運営への波及効果

京都大学は、松本前総長（2014年9月退任）ならびに山極現総長（2014年10月就任）のリーダーシップの下、国立大学改革プランの実現化に邁進している。iCeMSはこうしたシステム改革の先駆的存在であり叩き台として機能してきた。iCeMSによって構築された新たな模範は高く評価され、以下に記述の通り、京都大学の改造計画に大きな影響を及ぼしている。

#### 1. 京都大学国際戦略

京都大学は2013年9月、新たな国際戦略として「2x by 2020」を策定した。「2x by 2020」とは新国際戦略のスローガンで、これにより京都大学では、研究・教育・国際化に関する国際指標を2020年までに倍増させることを目標とする。掲げられた目標は、WPIミッションと同様、量的・時間的観点から明瞭化されている。

#### 2. 大学レベルでの事務部門改革

2013年7月、京都大学は大々的な事務部門改革に取り組んだ。具体的には、スタッフの異動や集中化、教育研究支援に特化した新ポストの設置、事務効率化のための厳格な人事評価と研修システムの実施が挙げられる。iCeMSは、iCeMSの枠を超えて、京都大学大学院総合生存学館（思修館）や2013年度に新設された京都大学国際高等教育院（ILAS）に至るまで、その国際化を支援・加速化させるようになった。ILASにおいては、100名以上の外国人教員が英語で講義を行うために終身雇用されている。

国際化に関してiCeMSが積み上げた豊かな経験は、これらの新しい組織に大きな影響力をもたらすと期待されている。例を挙げると、ILASには10名のバイリンガル事務スタッフが配置されているが、うち数名が現在iCeMSで実地訓練を積んでいる。

#### 3. 京都大学学術研究支援室

京都大学学術研究支援室（KURA）は2012年に設立され、以後46名近くのリサーチ・アドミニストレーター（URA）を雇用している。iCeMSの研究企画掛は、イノベーションマネジメントグループとの協力をはじめとする先駆者的な経験から、KURAとの協力体制において重要な役割を担っている。

#### 4. 京都大学将来構想「WINDOW構想」

山極総長は2015年8月、将来のビジョンとしてWINDOW構想を策定した。WINDOWは次の6つの言葉の頭文字である。W: Wild and Wise、I: International and Innovative、N: Nature and Noble、D: Diverse and Dynamic、O: Original and Optimistic、W: Women, Leaders in the Workplace。WIPは、WINDOW構想の2番目「International and Innovative」の重点戦略2-2において、次のように直接言及されている。「先導的拠点(WPI拠点)の整備 本学の強みを活かした最先端研究の展開、次世代を担う研究人材の育成、国内外の卓越した研究者の頭脳循環につなげるため、最先端研究を核とした世界トップレベルの国際研究拠点として、『国際高等科学院』（仮称）を設置します。」

## 5. 人材運用

クロス・アポイントメント制度や年俸制を含む新たな給与体系が、京都大学の人材運用制度に2014年度から部分的に導入された。定年退職制度の廃止はCiRAや思修館などの機関でも実施されており、他部局への波及が見込まれる。

### 5-4. ホスト機関による支援

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

#### 5-4-1 ホスト機関による支援の実績と効果

・具体的措置については[添付様式5-1]に記載すること。

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

#### 5-4-2 ホスト機関の中長期的な計画への位置付け等

・「中期目標」・「中期計画」等の表紙とWPI関連箇所を[添付様式5-2]に添付すること。

京都大学は**高等研究院 (KUIAS)** の設立計画を2015年8月に打ち立てた。KUIASは2016年4月に設立され、現行のiCeMSはコア研究拠点として2017年4月にKUIASに加わる予定。

## 5-5. その他

若手研究者の活躍促進（スタートアップ経費や自律的な研究環境）、女性研究者の登用等に関する独自の取組について記述すること。  
・女性研究者の人数については[添付様式5-3]に記載すること。

iCeMSは若手研究者育成のため、以下のことに取り組んでいる。

- (a) 異分野間での共同研究の始動に向けたスタートアップ援助金：P.11 2-2-(b)-1, P.17 3-1-(c)
- (b) 傑出したプロジェクトの推進：P.2 1-(b)-2-(ii), P.11 2-2-(b)-2, P.25 5-1-(b)-2
- (c) 若手研究者の海外遠征支援：P.11 2-2-(b)-3, P.24 4-4
- (d) 世界の若手研究者のための独立ポジション：P.12 2-2-(b)-4

## 6. その他特筆すべき事項

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

### (a) CiRAとの協力体制の強化

2007年度の**山中教授**によるヒトiPS細胞の発見後、iCeMS拠点長はただちにiPS細胞研究センター（CiRA）をiCeMSの指揮下に設立し、ヒト幹細胞研究の再生医療分野への応用を大幅に促進した。CiRAは徐々に発展し、現在のように**iPS細胞の臨床応用**に重点を置くようになったことから、京都大学ではCiRAをiCeMSの管理下から外し、大学14番目の附置研究所とした。別の独立した機関を誕生させたことはiCeMSの素晴らしい研究成果であり、WPI拠点としても珍しいケースである。しかしながら、CiRAの科学者6名はiCeMSにも所属しており、iCeMSの同僚と協力しながらiPS細胞の基礎研究や学際研究に取り組んでいる。更に、CiRA主任研究者でiCeMS教授の**山田**と、CiRA主任研究者でiCeMS京都フェローの**山本**は、いずれもiCeMS主任研究者会議の構成員として本拠点の運営に携わっている。

### (b) アジア発ケミカルバイオロジー

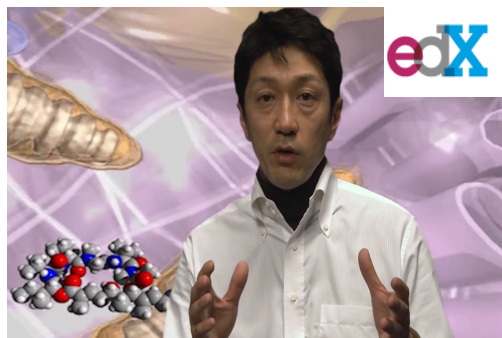
iCeMSは「アジア発ケミカルバイオロジー（Asian Chemical Biology Initiative）」の本部として機能している。このプログラムは、JSPS「アジア研究教育拠点事業」の資金提供を2011年から受けており（期間5カ年）、世界クラスの研究を行うアジア地域の研究ハブの設立と、傑出した若手研究者の育成を目標とする。iCeMSの**上杉教授**の指揮の下、ソウル国立大学、精華大学、シンガポール国立大学を含むアジアの研究拠点との協力体制により運営されている。主な到達目標は以下の通りである。

1. 日本主導による、世界から目に見える「アジア諸国発のケミカルバイオロジー」の中核の創立。
2. アジア新興国出身の優秀な大学院生のケミカルバイオロジーへの抜擢。日本、韓国、シン

ガポール、香港、インド出身の70名を超える一流の化学生物学教授が既に本プログラムに参加している。立ち上げ以来、100名を超える留学生が日本で学ぶための面接に応募し、その結果として10名以上が実際に日本に留学している。

### (c) 京都大学によるedXプログラム参入

京都大学は2013年5月21日に「edX」との提携を発表、日本の大学で初めてこの非営利教育コンソーシアムに参加した。京都大学の「KyotoUx」シリーズ初のコースは、iCeMS副拠点長で京都大学化学研究所の上杉教授による「**生命の化学**」であった。上杉教授は、京都大学の長い教育の歴史で初めてとなる「**反転授業**」も行っている。



### (d) iCeMS基金の創設

6月1日、iCeMSは京都大学基金の枠組を利用してiCeMS基金を創設した。我々は、環境問題の解決や新薬への貢献に向けた我々の研究活動や科学面の業績を維持・発展させることを目指している。事前段階から15件の寄付があり、これは当拠点への高い期待の表れといえる。

## 7. 平成27年度フォローアップ結果（現地視察報告書を含む）への対応

※平成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。

プログラム委員会からは、我々が研究を継続する上で留意すべきこととして3つの提言があった。

- 科学上の功績は高いが、iCeMSの象徴と見なされるような、真に目に見えるような成果が欠けているのではないかと。
- 来年4月のKUIAS参画後のiCeMSについて、具体的な今後の計画を立てることが必要。
- 物質科学と細胞生物学の融合が極めて難しく、多種多様な方向性があることについては理解できる。それでもなお、iCeMSの目標はいささか分散しすぎているように見える。今のWPI予算が終了した後の拠点の規模縮小を考えると、よりテーマを絞ることが望まれる。

京都大学では、高等研究院(KUIAS)と称する新しい機関を2016年4月に発足させると発表した。KUIASの運営方針は以下の通り。

- 世界的に著名な学者が共同研究に参加できる卓越した国際研究拠点として機能すること。
- 世界レベルの研究の推進とプロトサイエンスの探求を行うグローバルハブの役割を果たすこと。
- 選り抜きの才能ある京都大学の科学者が自身の研究対象に時間を割くことができ、若く有望な研究者が育成されるような環境を提供すること。
- 総長の指揮下において、大学改革実施のための持続可能な叩き台として機能し、改革を大学全体に広げること。

今あるiCeMSは、2016年度のWPI予算終了後にKUIASに加わることになっている。京都大学ではiCeMSに対し、管理スタッフ人員と施設維持費用に加えて、テニユア教員5名、テニユア・トラック教員10名、外国人研究者5名の措置を約束している。

京都大学による資金・人員面の支援の規模、ならびにiCeMSが獲得可能な外部資金の額を考慮すると、2017年度以降の新生iCeMSは、研究者数では縮小することになる（現在の146名から106名に減少）。新生iCeMSに参加するPIは9名で、その氏名をプログレスプランの添付様式1に挙げている。

2017年度のWPI予算終了後について、我々は下に述べる2つの挑戦的研究領域を明確に特定しており、拠点長のリーダーシップの下、今よりも更に目的指向型で成果を挙げることにしている。

- **プラットフォーム1. 細胞のプログラミングおよび活用についての統合的パラダイム**
- **プラットフォーム2. 細胞機能に触発された機能材料を通じた呼吸 (breathing)・浄化**

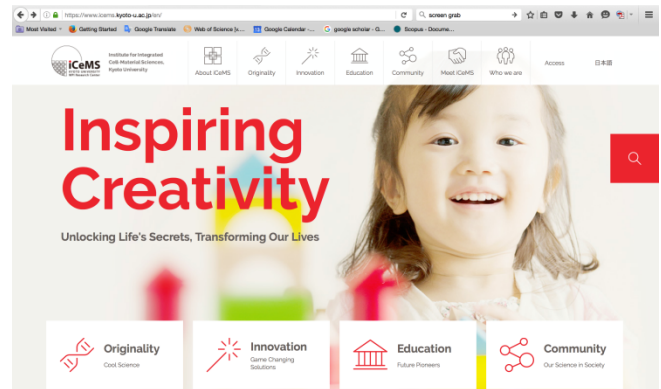


## (cleansing)・形質転換 (transformation)

これらについては「今後の計画 (future plan)」の項で詳述するが、簡潔に述べると、上記テーマは、我々の最先端の基礎科学が社会において重要かつ目に見える役割を担い得ることを理解してもらうという、よりインパクト志向の目標を意味するものである。iCeMSでは更に、こうした活動を社会に説明するエンジンを導入し、自らの研究や組織の認知度を高めることに大いに注力している。

- **翻訳エンジン：創造性の原動力**

iCeMSでは、真に地球規模の重要性を持った素晴らしい成果を数々挙げてきた。しかし、この事を翻訳して世界に伝えるという試みの洗練化は今日まで行ってこなかった。日本の大学は絶え間なく最先端の研究を生み出してはいるが、より高度な広報機構を用いて広く世界に研究を宣伝するという現代のシステムには適切に対応できておらず、この観点からも、我々の過失がひいては日本学界の過失となるのだということに目を向けるのは有意義なことである。我々は広報システムの全面見直しによってこの問題と取り組んでおり、**iCeMSウェブサイトの改訂を通じて実際にその兆候も現れている**。更なる変革に向けた重要な計画については「今後の計画」に記載。



## 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。
- ・昨年度拠点構想進捗状況報告書に名前がなかった研究者が参加した場合には、新規主任研究者個人票(添付様式1-1(別紙))を添付すること。

【平成27年度実績】									
主任研究者 計 25 名									
氏名 (年齢)	所属機関・部局・職	学位 専門	作業時間 (全仕事時間:100%)				拠点構想 参加時期	拠点構想への参画状況 (具体的に記入)	海外の機関に所属 する研究者の拠点 構想への貢献
			拠点関連		拠点以外				
			研究	研究以外	研究	研究以外			
拠点長 北川 進 (64)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・教授	工学博士 無機錯体化 学	75%	15%		10%	平成19年10 月1日	拠点に常駐	
中辻 憲夫 (66)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・教授	理学博士 発生生物学 幹細胞生物 学	40%	50%	5%	5%	平成19年10 月1日	拠点に常駐	
上杉 志成 (49)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・教授	博士(薬学) ケミカルバ イオロジー	80%	10%		10%	平成19年10 月1日	拠点に常駐	
影山 龍一郎 (59)	京都大学・ウイルス研究 所・教授	医学博士. 神経幹細胞 生物学	15%	10%	65%	10%	平成25年2 月2日	エフォート率25%程度 75%はウイルス研究所にて従事	

植田 和光 (62)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・教授	農学博士 細胞生化学	80%	10%		10%	平成19年10 月1日	拠点に常駐	
Chen, Yong (59)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・特定拠点教 授 フランス国立科学研究セ ンター高等師範学校・研究 主幹	Ph.D. Biophysics 生命物理学	30%	10%	50%	10%	平成20年3月 1日	エフォート率40%程度 (平成27年度の来日は2回17日)	
橋田 充 (64)	京都大学・薬学研究科・教 授	薬学博士 薬品動態制御学	40%	10%	40%	10%	平成20年1月 1日	エフォート率50%程度 残り50%は薬学研究科業務に従事	
今堀 博 (54)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・教授	理学博士 有機化学 光化学	80%	10%		10%	平成19年10 月1日	拠点に常駐	
見学 美根子 (49)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・特定拠点教 授	博士（医学） 神経発生生物学	90%	10%			平成20年10 月1日	拠点に常駐	
Kiso, Makoto (68)	岐阜大学・応用生物学部・ 教授	農学博士 応用生物有機化学 生体活性分子化学	80%	10%		10%	平成19年10 月1日	月に一度、岐阜大学よりビデオ会議に参加 岐阜大学サテライトラボに常駐	



齋藤 通紀 (45)	京都大学・医学研究科・教授	博士(医学) 生殖細胞生物学 幹細胞生物学	15%	5%	70%	10%	平成25年1月 16日	エフォート率20%程度 80%は医学研究科にて従事
杉山 弘 (59)	京都大学・理学研究科・教授	工学博士 ケミカルバイオロジ ー	15%	5%	70%	10%	平成20年4月 1日	エフォート率20%程度 残り80%は理学研究科業務に従事
田中 求 (45)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・特定拠点教授 ハイデルベルク大学・物理 化学研究所・教授	医学博士 博士 細胞物理学	40%		50%	10%	平成25年4月 1日	エフォート率40%程度 (平成27年度の来日は9回215日)
原田 慶恵 (56)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・特定拠点教授	工学博士 1分子生理学	90%	10%			平成20年3月 1日	拠点に常駐
Heuser, John (73)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・特定拠点教授 ワシントン大学・医学部・ 教授	M.D. Biophysics 細胞生物学	50%		40%	10%	平成21年11 月16日	エフォート率は50%程度 (平成27年度の来日は4回145日)
楠見 明弘 (63)	京都大学・再生医科学研究 所・教授	理学博士 生物物理学	80%	10%		10%	平成19年10 月1日	拠点に常駐

田中 耕一郎 (53)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・教授	理学博士 テラヘルツ科学	15%	5%	70%	10%	平成20年4月 1日	エフォート率20%程度 80%は理学研究科にて従事
山中 伸弥 (53)	京都大学・iPS細胞研究 所・教授	医学博士 幹細胞生物学 発生工学	4%	1%	75%	20%	平成19年10 月1日	エフォート率5%程度 95%はiPS細胞研究所にて従事
加藤 和人* (55)	大阪大学・医学研究科教授	博士 生命倫理 科学コミュニケーション	4%	1%	50%	45%	平成20年11 月1日	月1～2回、拠点での会議に出席 また、月1～2回、研究グループの指導を本 務先（大阪大学）からビデオ会議により実 施
Carlton, Peter* (42)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・特定拠点准 教授	博士 分子細胞生物学	90%	10%			平成22年3月 1日	拠点に常駐
村上 達也 (46)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・特定拠点准 教授	博士(工学) ナノバイオサイエン ス	90%	10%			平成21年1月 1日	拠点に常駐
Sivaniah, Easan (44)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・准教授	博士 高分子物理学	90%	10%			平成25年7月 1日	拠点に常駐
鈴木 健一 (47)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・特定拠点准 教授	博士(工学) 細胞生物物理学	75%	5%	15%	5%	平成23年4月 17日	NCBSに常駐 年5、6回inStemにて従事、その他の期間 拠点滞在

Kim, Franklin (38)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・京都フェロ ー	博士 化学	90%	10%			平成22年12 月16日	拠点に常駐	
王 丹 (40)	京都大学・物質－細胞統合 システム拠点・京都フェロ ー	博士 神経科学 分子生物学	90%	10%			平成23年5月 1日	拠点に常駐	

**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

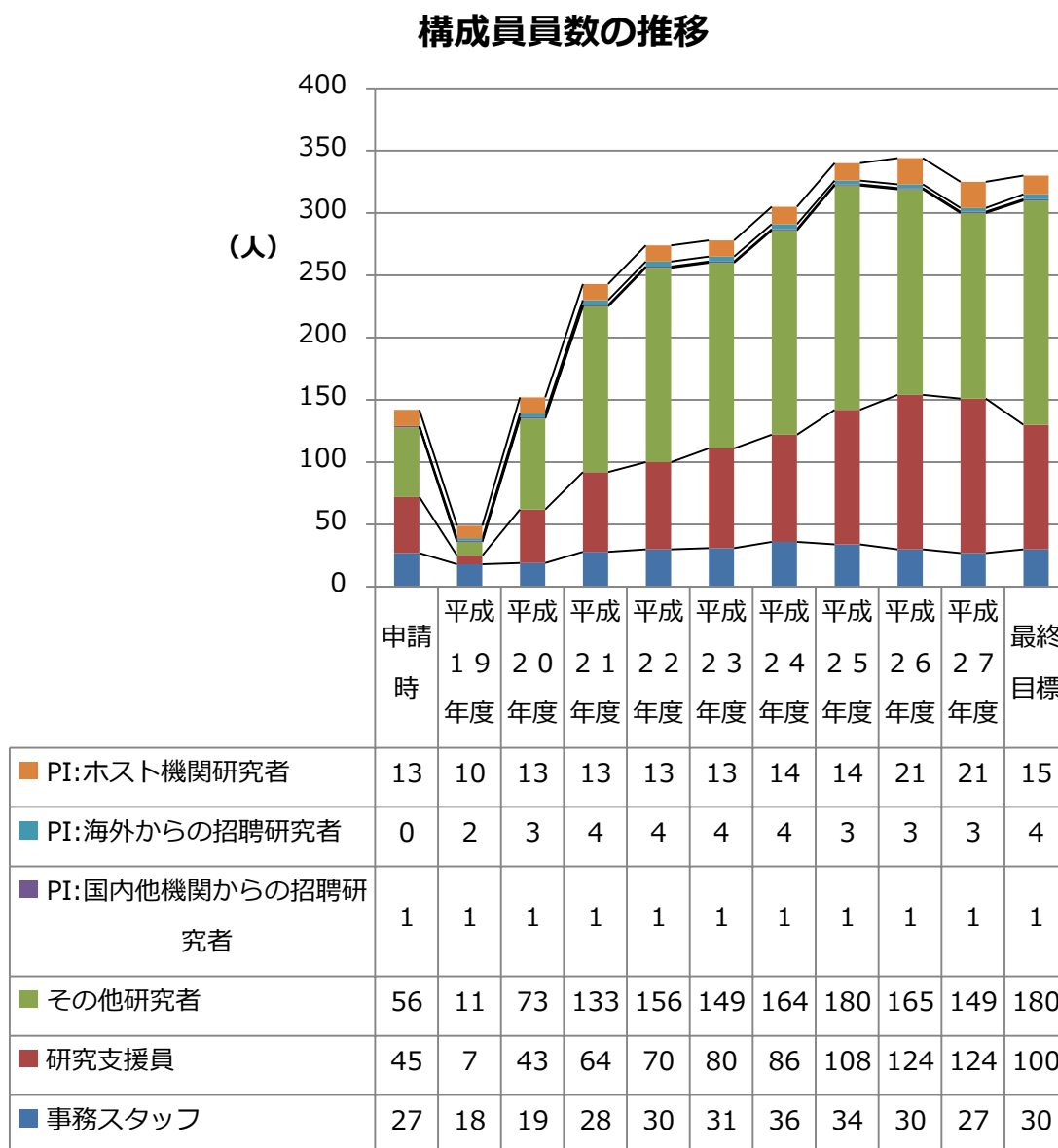


## 平成27年度新規主任研究者個人票

氏名 (年齢)	
現在の所属機関・部局・職	
学位、現在の専門	
研究・教育歴	
これまでの研究の成果、アピールすべき点 (※ 世界トップレベルと考えられる研究者については、その理由を明記)	
研究活動実績	
(1) 国際的影響力 a) 分野を代表する国際学会での招待講演・座長・理事・名誉会員、b) 有名レクチャーシップへの招待講演、c) 主要国アカデミー会員、 d) 国際賞の受賞、e) 有力雑誌の編者の経験 等	
(2) 大型の競争的資金の獲得 (過去5年の大型の競争的資金の獲得実績)	
(3) 論文被引用 (主要な発表論文名、被引用の程度等)	
(4) その他 (当該研究者が世界トップレベルと判断するに足る実績 等)	

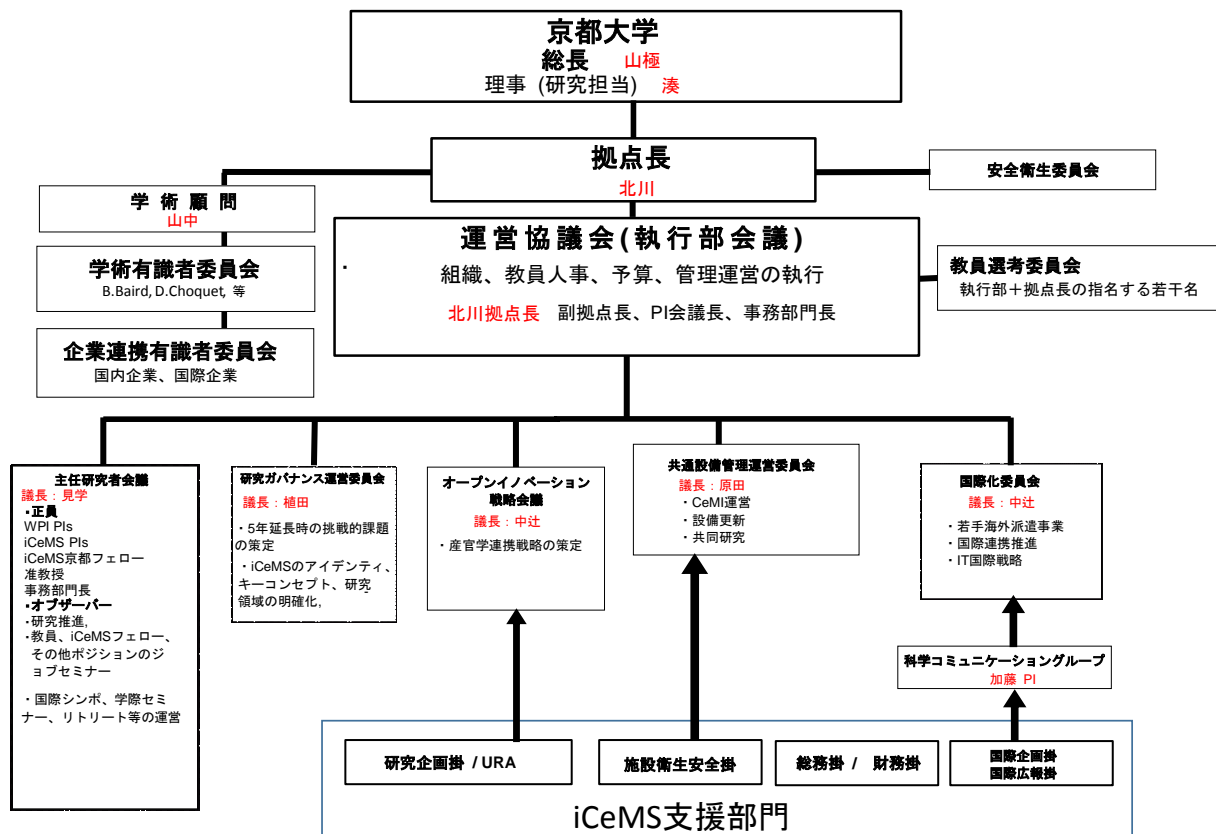
## 世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI） 添付資料1-2. 構成員員数の推移

※申請時及び発足時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。



# 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

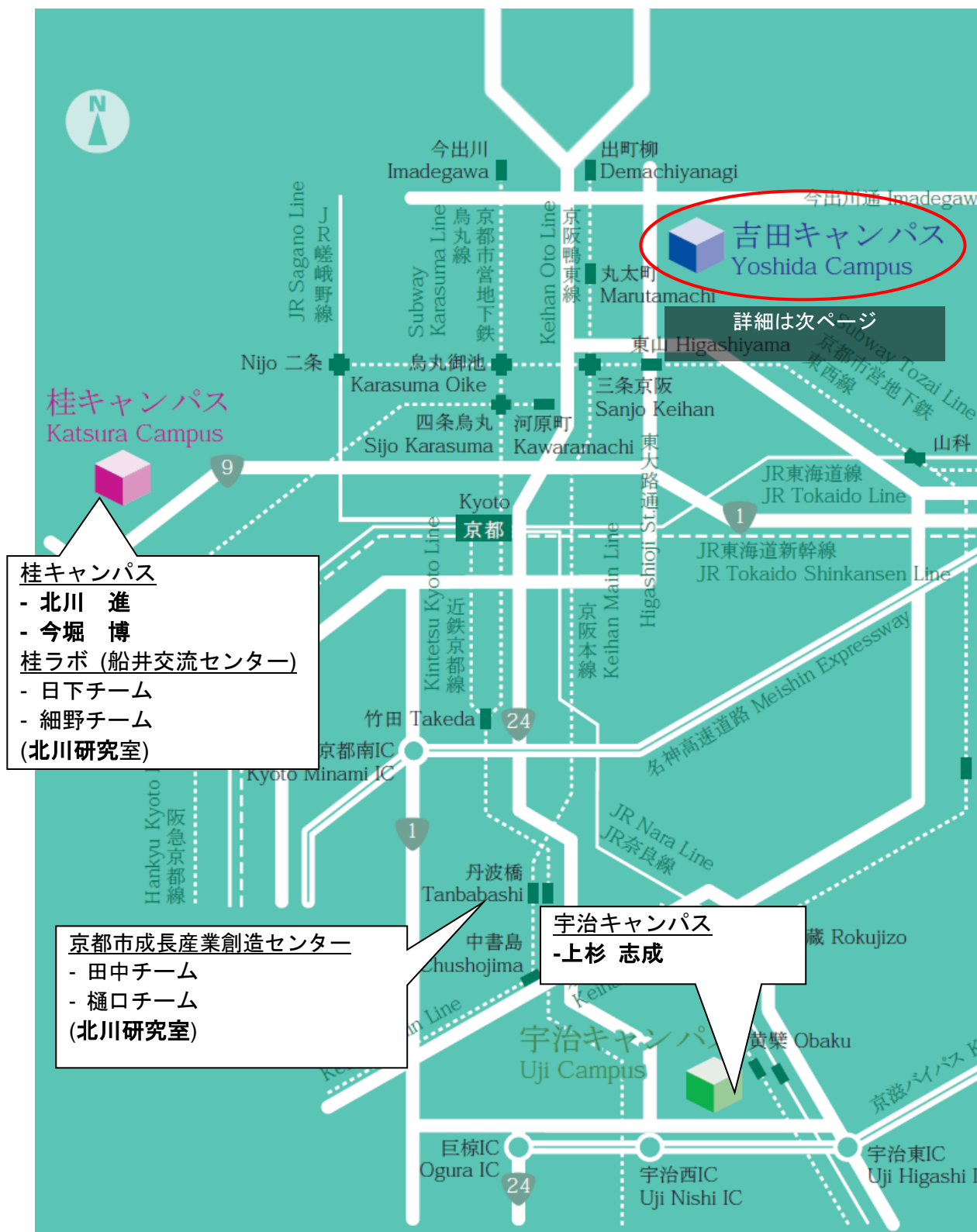
## 添付資料1-3. 運営組織図



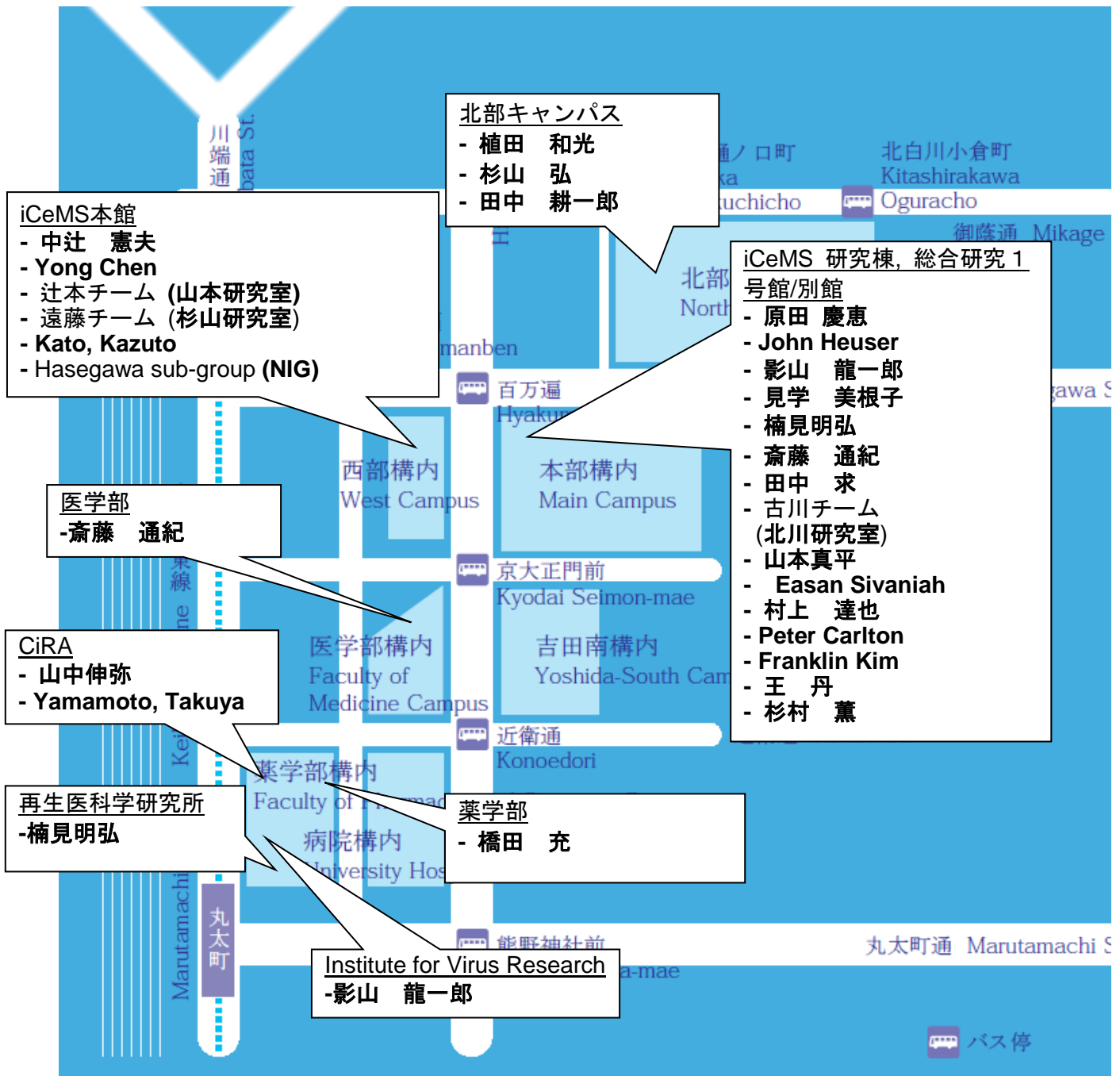


# 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

## 添付資料1-4. 拠点施設配置図



# Yoshida Campus

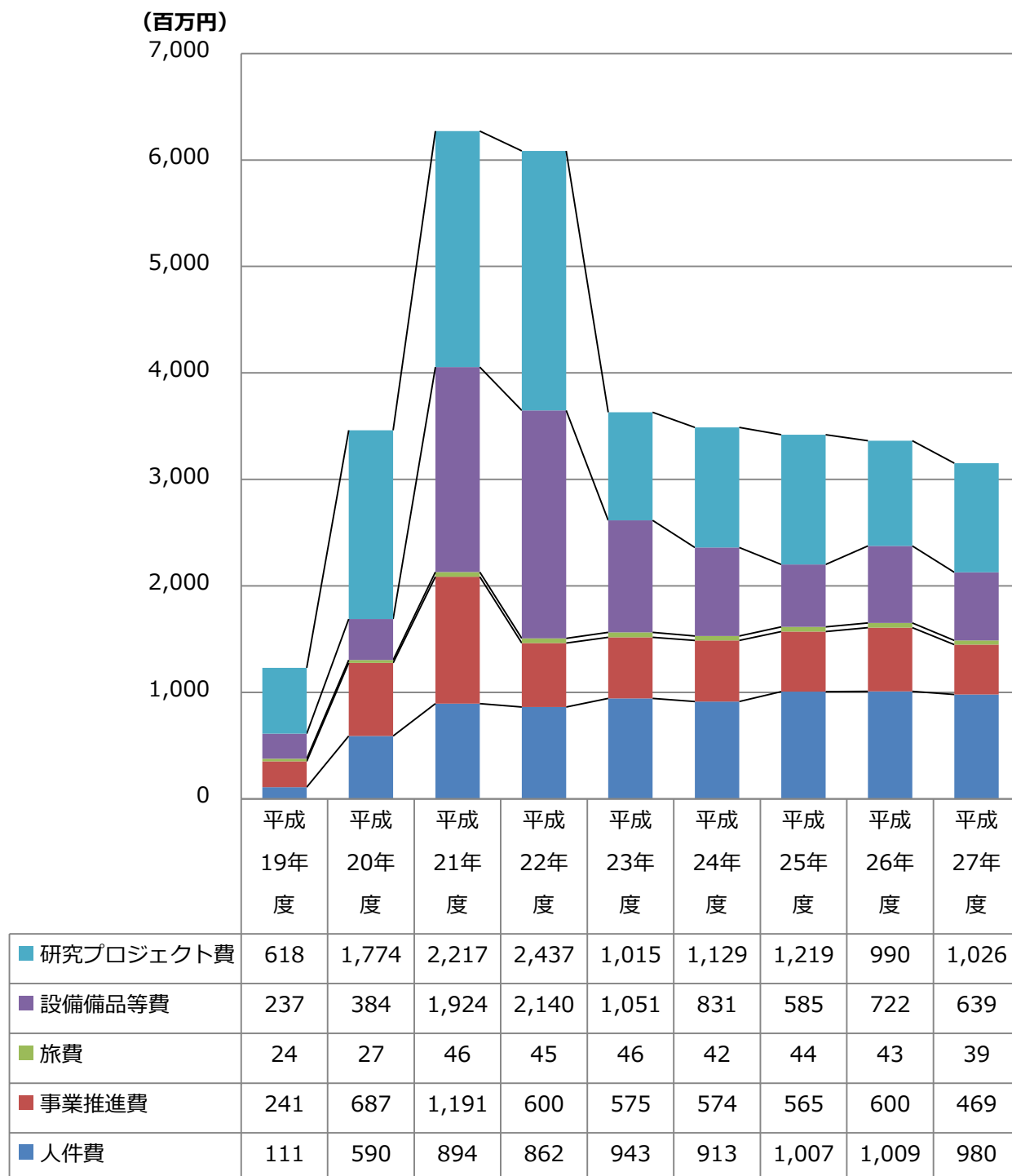


## 世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

## 添付資料1-5. 事業費の推移

※拠点活動全体の事業費額の推移を棒グラフで表すこと。

## 事業費の推移



## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

## 添付資料1-6. 平成27年度事業費

## i) 拠点活動全体

(単位:百万円)

(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	38
	・主任研究者 22人	195
	・その他研究者 98人	454
	・研究支援員 93人	132
	・事務職員 42人	161
	計	980
事業推進費	・招へい主任研究者等謝金	0
	・人材派遣等経費 38人	76
	・スタートアップ経費 25人	108
	・サテライト運営経費	50
	・国際シンポジウム経費 3回	4
	・施設等使用料	44
	・消耗品費	26
	・光熱水料	59
	・その他	102
	計	469
旅費	・国内旅費	8
	・外国旅費	19
	・招へい旅費 国内29人、外国46	11
	・赴任旅費 国内0、外国3人	1
	計	39
設備備品等費	・建物等に係る減価償却費	118
	・設備備品に係る減価償却費	521
	計	639
研究プロジェクト費	・運営費交付金等による事業	70
	・受託研究等による事業	618
	・科学研究費補助金等による事業	338
	計	1026
合	計	3153

平成26年度WPI補助金額	1,286
平成27年度施設整備額	4
・新規施設 (施設数 1)	3
・施設改修 (施設数 1)	1
・その他	
平成27年度設備備品調達額	77
・超解析レーザースキニング 顕微鏡 1台	58
・イメージングプレートリーダー	5
・その他	14

## ii) 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 1人	/
	・その他研究者 1人	
	・研究支援員 6人	
	・事務職員 0人	
	計	
事業推進費		14
旅費		2
設備備品等費		1
研究プロジェクト費		9
合	計	59

京都大学

iCeMS



## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

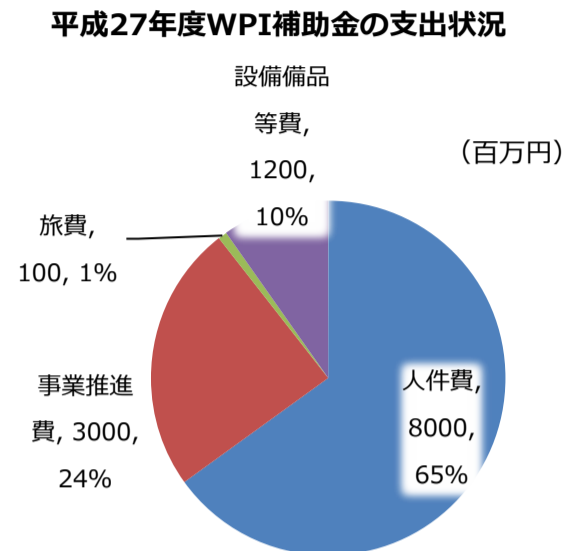
## 添付資料1-7. 平成27年度WPI補助金支出

i) 総額

※Cost Itemsを色分けした円グラフを作成してください。

(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	15
	・主任研究者 (22人)	90
	・その他研究者 (98人)	423
	・研究支援員 (93人)	132
	・事務職員 (42人)	103
	計	763
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 (38人)	76
	・スタートアップ経費 (25人)	108
	・サテライト運営経費 (1ヶ所)	50
	・国際シンポジウム経費 (3回)	4
	・施設等使用料	33
	・消耗品費	16
	・光熱水料	60
	・その他	71
		計
旅費	・国内旅費	4
	・外国旅費	14
	・招へい旅費 (国内：○人) (外国：○人)	5
	・赴任旅費 (国内：○人) (外国：○人)	1
		計
設備備品等費	・設備備品調達額	81
	計	81
合	計	1286



ii) 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 (1人)	/
	・その他研究者 (1人)	
	・研究支援員 (6人)	
	・事務職員 (0人)	
	計	33
事業推進費		14
旅費		2
設備備品等費		1
合	計	50

## 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. 研究活動」の「2-1. 研究成果」で挙げた代表的な研究成果[1]~[20]を裏付ける論文を挙げ（全部で40編以内）、それぞれについてその意義を10行以内で解説すること。
- ※それぞれの論文は箇条書きとし、著者名・発行年・雑誌名・巻号・掲載ページ・タイトルを記載すること。（記載順番は様式中で統一してあればこの限りではない）なお、著者が複数ある場合には、拠点の研究者に下線を記すこと。
- ※著者が多数（10名以上）の場合は、全著者名を記載する必要はない。
- ※WPI拠点なくしては不可能であった研究論文にはアスタリスク（\*）を付すこと。

#### \*I-1. マウス神経前駆細胞における多能性および運命の決定因子の振動制御

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

本プロジェクトは、光照射による遺伝子発現調節を可能にして幹細胞の分化を制御するものである。神経幹細胞は、ニューロン、オリゴデンドロサイト、アストロサイトという3つの異なる細胞運命を生み出す多分化能を有しているが、神経幹細胞制御の正確なメカニズムは未だ解明されていない。我々は本研究において、生物発光ならびに蛍光レポーターを作り出し、個々の細胞運命決定因子の発現動態を観察した。メソバイオ1分子イメージングセンター (CEMI) の顕微鏡専門家との共同作業で、これらの因子の発現が神経幹細胞において振動すること、細胞運命決定時にはこのうち1種類の因子の発現が持続することを解明した。新たな光遺伝学的方法を用いて、プロニューラル因子Ascl1の発現振動が神経幹細胞の増殖を活性化する一方、Ascl1の発現が持続するとニューロン分化が誘発されることを示すことに成功した。

#### \*I-2. DNA 結合性合成小分子を用いた人工遺伝子スイッチ開発の成功

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

ヒト線維芽細胞で行われた本研究において、我々はKと呼ぶSAHA-PIPが、通常は発現していない減数分裂過程の制御遺伝子であるPIWIを転写活性化することを確認した。生殖細胞の遺伝子スイッチに関して史上初となる本報告は、「細胞の機能を操作する化学物質」の実現を目指すiCeMSの研究のスコープを具体化した成功例の代表である。目下の関心が高い急成長分野において本研究が持つ重要性から、本論文は編集者によって「ホットペーパー（注目論文）」に選ばれた。

- \*3. Han, L; Pandian, GN; Chandran, A; Sato, S; Taniguchi, J; Kashiwazaki, G; Sawatani, Y; Hashiya, K; Bando, T; Xy, Y; Qian, X; Sugiyama, H; A synthetic DNA-binding domain guides distinct chromatin modifying small molecules to activate an identical gene network; *Angew Chem Int Ed* 54, 8700-8703 (2015) [IF 11.261]

遺伝子上での転写活性化の指令は、ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) などのエピジェネティクス消去酵素を阻害するよりも、ヒストンアセチルトランスフェラーゼ (HAT) などの書き込み酵素を活性化することでより確実に実行される。様々な阻害剤が知られているHDACとは異なり、HATの場合は、転写を制御するモジュレーターがほとんど知られていない。HATに制御される遺伝子の選択的活性化の新しい化学的アプローチとして、杉山グループでは、DNA結合性ポリアミドのPIP-Iに、人工のHAT活性剤であるCTBと呼ばれる小分子に結合しCTB-PIP-Iを得た。CTB-PIP-IはHDAC阻害剤 (SAHA) を結合させたSAHA-PIP-Iが全く同じ生物活性を持つことを、in vitroでの酵素活性アッセイとマイクロアレイ解析により実証した。この仮説実証型の合成戦略は、HDACやHATが遺伝子制御において切换機能を有していることを成功裡に確認すると共に、様々な生物活性リガンドの開発に向けた分子基盤をもたらすものである。化学と細胞生物学の融合研究の一つである。

#### I-3. エピジェネティック制御の人為的操作による、エピジェネティック制御の変化に起因する癌発生の概念実証

4. Ohnishi, K; Semi, K; Yamamoto, T; Shimizu, M; Tanaka, A; Mitsunaga, K; Okita, K; Osafune, K; Arioka, Y; Maeda, T; Soejima, H; Moriwaki, H; Yamanaka, S; Woltjen, K; Yamada, Y; Premature Termination of

Reprogramming In Vivo Leads to Cancer Development through Altered Epigenetic Regulation; *Cell* 156, 663-677 (2014) [IF 32.0]

癌が遺伝子変異の蓄積によって発生することは広く認められているところである。本論文では、人工多能性幹細胞 (iPSC) の技術を活かして、癌が主にエピジェネティック制御の変化によって発生し得るといった概念を実証している。

#### \*I-4. マウスのエピプラスト層細胞における生殖細胞の運命誘導に十分な転写因子の特定

\*5. Hayashi, K; Ohta, H; Kurimoto, K; Aramaki, S; Saitou, M; Reconstitution of the mouse germ cell specification pathway in culture by pluripotent stem cells.; *Cell* 146, 519-532 (2011) [IF 32.0]

本研究は、マウス生殖細胞の分化決定経路の、多能性幹細胞を用いた試験管内再構成を実証するものである。胚性幹細胞 (ESC) /人工多能性幹細胞 (iPSC) はエピプラスト様細胞 (EpiLC) に誘導され、次いで精子形成や健全な産子に貢献する能力を持った始原生殖細胞様細胞 (PGCLC) に誘導されている。本研究は、多能性幹細胞からの体外配偶子形成に向けた堅固な土台となるものである。

\*6. Hayashi, K; Ogushi, S; Kurimoto, K; Shimamoto, S; Ohta, H; Saitou, M; Offspring from Oocytes Derived from in Vitro Primordial Germ Cell-like Cells in Mice; *Science* 338, 971-975 (2012) [IF 31.0]

本論文は、マウスの胚性幹細胞や人工多能性幹細胞から誘導した始原生殖細胞様細胞に由来する卵母細胞から健全な子孫が発生したことを報告するものである。本研究は、サイエンス誌が選ぶ2012年の10大ニュースに選出されている。

\*7. Nakaki, F; Hayashi, K; Ohta, H; Kurimoto, K; Yabuta, Y; Saitou, M; Induction of mouse germ-cell fate by transcription factors in vitro; *Nature* 501, 222-226 (2013) [IF 38.6]

本論文は、胚性幹細胞から発生させたエピプラスト様細胞に、精子形成能力を持つ始原生殖細胞様細胞を誘導する上で十分な転写因子を特定したことを報告するものである。

#### \*I-5. メソスケール DNA オリガミ構造を用いた 1 分子イメージングおよび操作

8. Wickham, SFJ; Endo, M; Katsuda, Y; Hidaka, K; Bath, J; Sugiyama, H; Turberfield, AJ; Direct observation of stepwise movement of a synthetic molecular transporter; *Nat. Nanotechnol.* 6, 166-169 (2011) [IF 34.0]

可動性DNAナノマシン (DNAモーター) によるDNA輸送システムをDNAオリガミの表面に構築した。DNAモーター鎖の動きを観察するため、DNAオリガミタイルの上に複数の1本鎖DNA (固定子) によるレールを作成、モーターレールに沿ったモーター鎖の経時的な動きを観察した。更に、高速原子間力顕微鏡 (AFM) によって、モーター鎖の段階的な動きを直接可視化した。詳細なAFM分析の結果、モーター鎖の移動距離は隣り合う固定子間の距離に対応していることが判明した。モーター鎖がレール上で段階的に動いたことを示すものである。

\*9. Wickham, SFJ; Bath, J; Katsuda, Y; Endo, M; Hidaka, K; Sugiyama, H; Turberfield, AJ; A DNA-based molecular motor that can navigate a network of tracks; *Nat. Nanotechnol.* 7, 169-173 (2012) [IF 34.0]

DNAモーター鎖のプログラム可能な動作を実行させるため、DNAオリガミタイルの上に枝分かれしたレールを構築し、3つの分岐点と4つの最終目的地を配置した。分岐点の両側にはブロック鎖を配置してDNAモーターの方向を制御した。特定のブロック鎖を対応する解除鎖の添加によって取り除いたところ、モーター鎖は指示通りに動いて最終目的地に到着し、その様子がAFMおよび蛍光消光法を用いて確認された。プログラムの指示に沿って、設定した目的地へと正確にDNAモーターを届けることが1分子レベルで可能であることが実証された。

10. Suzuki, Y; Endo, M; Sugiyama, H; Lipid bilayer-supported two-dimensional self-assembly of DNA origami nanostructures; *Nat. Commun.* 6, 8052 (2015) [IF 11.5].

自己集合は、新種の超分子構造を設計・製作するための普遍的なアプローチである。ここでは、DNAオリガミのナノ構造を脂質二重膜上で2次元格子に組み立てる方法の説明を行っている。我々は、二重膜に吸着されたオリガミユニットは表面で移動ができ、横寸法と同じマイクロメートルサイズを持つ大きな格子への自己集合が可能であることを実証している。高速AFMイメージング技術を用いて、格子構造の成長や再配向など様々な動的プロセスの可視化に成功した。組み立てた格子構造の表面が修飾可能であることも、ストレプトアビジン分子の添加によるその場修飾で証明された。我々のアプローチは、ナノファブリケーションの汎用的な足場を作り上げるための新戦略を提案するものであり、マイクロメートルサイズの空間における機能性ナノデバイスの構築に道を開くものである。

## \*II-1. 新しい1分子追跡法による、細胞膜のシグナル変換用階層的メソスケールコンパートメント構造の解明

\*11. Tanaka, KAK; Suzuki, KGN; Shirai, YM; Shibutani, ST; Miyahara, MSH; Tsuboi, H; Yahara, M; Yoshimura, A; Mayor, S; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Membrane molecules mobile even after chemical fixation; *Nat. Methods* 7, 865-866 (2010) [IF 23.6]

化学架橋は、実質的に全ての生物医学分野において、光学・電子顕微鏡検査の際に膜結合性分子や細胞骨格分子を固定化する目的で広く用いられてきた。我々はこの方法を批判的に再評価し、一般的な架橋条件下では膜分子がほとんど固定化しないことを報告すると共に、多くの膜タンパク質に有用な新しい方法の説明を行っている。

\*12. Nishimura, H; Ritchie, K; Kasai, RS; Morone, N; Sugimura, H; Tanaka, K; Sase, I; Yoshimura, A; Nakano, Y; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Biocompatible fluorescent silicon nanocrystals for single-molecule tracking and fluorescence imaging; *J. Cell Biol.* 202, 967-983 (2013) [IF 10.8]

蛍光顕微鏡検査は細胞生物学や生物医学の研究に広く用いられるが、光退色、点滅、サイズの大きさという、現在利用可能な蛍光プローブが持つ3つの大きな問題に悩まされている。本研究では、生体適合性を持った流体力学直径4.1ナノメートルの赤色発光シリコンナノ結晶 (SiNC) を開発し、厳密に1:1の比率で生体分子と接合させて、こうした問題を基本的に解決した。少なくとも5時間は点滅も光退色も発生しなかった。このSiNCの使用により、受容体分子の内在化プロセスの1分子レベルでの観察、ならびに細胞膜におけるミクロン規模でのモザイク現象の解明が初めて可能となった。

\*13. Kasai, RS; Suzuki, KGN; Prossnitz, ER; Koyama-Honda, I; Nakada, C; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Full characterization of GPCR monomer-dimer dynamic equilibrium by single molecule imaging; *J. Cell Biol.* 192, 463-480 (2011) [IF 10.8]

Gタンパク質共役受容体 (GPCR) はヒトゲノム最大のスーパーファミリーであり、今や創薬費の半分以上が、このGPCRの機能を調整することのできる医薬品のために費やされている。しかしながら、その機能の正確なメカニズムについては未だに分かっていない。我々は、90ミリ秒という短寿命のホモダイマーをGPCRが形成することを発見し、膜分子で初めてモノマー・ダイマー動的平衡の完全評価に成功した。本研究は、GPCRの研究においてのみならず、膜内の動的平衡を究明する方法論の開発という点でも重要である。

\*14. Suzuki, KGN; Kasai, RS; Hirosawa, KM; Nemoto, YL; Ishibashi, M; Miwa, Y; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Transient GPI-anchored protein homodimers are units for raft organization and function; *Nat. Chem. Biol.* 8, 774-783 (2012) [IF 13.0]

細胞膜内のステロール依存性メソスケール領域、いわゆるラフト領域は、存在そのものも含めて議論的となってきた。本研究では、楠見グループとメゾバイオ1分子イメージングセンター (CeMI) のグループが開発した高度な1分子追跡法により、ラフトの発生源の可能性のある最も基本的な単位の一部 (グリコシルホスファチジルイノシトールアンカー型受容体 [GAR] およびコレステロール) の間にある相互作用を解明し、脂質ベースとタンパク質ベースの相互作用が、細胞膜内の短寿命GARホモダイマーラフト形成に共同で関与していることを明らかにした。これらのホモダイマーラフトは、より安定したシグナル伝達ラフトとそのシグナル変換活動を生み出す基本単位として機能している。こうした相互作用を理解することは、長らく進化の途上にあり今も議論が続くラフト領域のモデルを開発する上で一助となるものである。



## \*II-2. 脂質トランスポーターによる膜脂質分布調節のメカニズム

- \*15. Tamai, H; Ando, H; Tanaka, HN; Hosoda-Yabe, R; Yabe, T; Ishida, H; Kiso, M; The Total Synthesis of the Neurogenic Ganglioside LLG-3 Isolated from the Starfish *Linckia laevigata*; *Angew. Chem.-Int. Edit.* 50, 2330-2333 (2011) [IF 13.7]

本論文は、ヒトデから発見した高い神経突起形成作用を持つ (highly neuritegenic) 糖脂質LLG-3を初めて全合成したこと、ならびにこの合成LLG-3の誘導による神経突起形成を初めて実証したことについて述べたものである。初となる全合成の達成にあたっては、脂質合成において最も重要な共通の課題、すなわち糖鎖 (グリカン) と脂質の化学的結合という問題に主として取り組んだ。その結果、グルコシルセラミドカセット法 (glucosyl ceramide cassette approach) という、糖脂質の骨格 (glycolipid framework) についての適切なアプローチを本研究で確立することに成功した。加えて、複合型シアル酸含有グリカン (complex sialic acid-containing glycan) を構築する信頼性の高い方法も開発した。これら2つの重要な合成方法を利用することで標的分子 (target molecule) の合成に成功した。このイノベーションによって糖脂質合成の中核技術がもたらされ、脂質ラフトの1分子イメージング用として幅広い蛍光ガングリオシドプローブの開発が可能となった。

- \*16. Nagata, KO; Nakada, C; Kasai, RS; Kusumi, A; Ueda, K; ABCA1 dimer-monomer interconversion during HDL generation revealed by single-molecule imaging; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 5034-5039 (2013) [IF 9.7]

アテローム性動脈硬化の予防に最も重要な生理現象の一つである高比重リポタンパク質 (HDL) の生成は、細胞膜上に存在するATP結合カセットタンパク質A1 (ABCA1) によって仲介される。我々は全反射照明蛍光 (TIRF) 顕微鏡を用いた1分子追跡法によって、新生HDL生成中にABCA1分子が二量体化すること、血中の脂質アクセプターであるアポリポタンパク質A-Iが二量体化したABCA1に直接結合することを発見した。ABCA1はおそらくタンパク質内部に集めたコレステロールをアポリポタンパク質A-Iに直接載せることによって新生HDLを作ると考えられる。植田・楠見グループの緊密な協力による成果であり、iCeMSだからこそ可能だったことである。

## \*II-3. 多剤輸送のメカニズム

- \*17. Kodan, A; Yamaguchi, T; Nakatsu, T; Sakiyama, K; Hipolito, CK; Fujioka, A; Hirokane, R; Ikeguchi, K; Watanabe, B; Hiratake, J; Kimura, Y; Suga, H; Ueda, K; Kato, H; Structural basis for gating mechanisms of a eukaryotic P-glycoprotein homolog; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 111, 4049-4054 (2014) [IF 9.7]

多剤耐性タンパク質1 (MDR1) は、様々な疎水性化学物質をATPに依存して細胞から排出する。MDR1は様々な薬剤の体内動態を決定すると共に、癌の多剤耐性 (MDR) にも関わるため、作用メカニズムを理解することは、経口投与が可能な薬の開発や効率的な癌化学療法的设计にとって重要である。植田グループは、加藤グループと共同で、真核細胞MDR1ホモログの高分解能結晶構造を解明し、詳細な構造を明らかにした。その構造から、i) MDR1が疎水性化合物をタンパク質内部に取り込み、ii) 多様な構造の各種化合物を結合し、iii) それらを細胞の外へ運び出すメカニズムが明らかになった。

## \*II-4. ヒト多能性幹細胞を分類する化学プローブ

- \*18. Hirata, N; Nakagawa, M; Fujibayashi, Y; Yamauchi, K; Murata, A; Minami, I; Tomioka, M; Kondo, T; Kuo, I; Endo, H; Inoue, H; Sato, S; Ando, S; Kawazoe, Y; Aiba, K; Nagata, K; Kawase, E; Chang, Y; Suemori, H; Eto, K; Nakauchi, H; Yamanaka, S; Nakatsuji, N; Ueda, K; Uesugi, M; A chemical probe that labels human pluripotent stem cells; *Cell Reports* 6, 1165-1174 (2014) [IF 8.4]

ヒト人工多能性幹細胞 (iPSC) を用いて蛍光化合物ライブラリーをスクリーニングしたところ、ヒト多能性幹細胞を選択的に検出する蛍光性分子 (Kyoto probe 1 [KP-1]) が特定された。メカニズム解析の結果、この選択性は、ヒト多能性幹細胞内のABC輸送体が持つ特徴的な発現パターンとKP-1の輸送体選択性に主に起因することが示された。KP-1は、幹細胞生物学の分野におけるツールとして、今後広く用いられる可能性がある。

## \*II-5. ドナーアクセプタ結合分子の光電荷分離状態を利用した細胞膜電位とイオン輸送の制御

- \*19. Numata, T; Murakami, T; Kawashima, F; Morone, N; Heuser, JE; Takano, Y; Ohkubo, K; Fukuzumi, S; Mori, Y; Imahori, H; Utilization of Photoinduced Charge-Separated State of Donor-Acceptor Linked Molecules for Regulation of Cell Membrane Potential and Ion Transport; *J. Am. Chem. Soc.* 134, 6092-6095 (2012) [IF 10.7]

我々は、フェロセン-ポルフィリン-フラレン三元連結分子と陽イオン性ペプチド融合高比重リポタンパク質を用いて、PC12細胞膜上における膜電位とイオン輸送の制御に成功した。これは、無傷細胞膜上のドナーアクセプタ結合分子の光電荷分離状態を利用した初の光遺伝学的方法である。

#### \*II-6. 表面処理されたメソスコピックのナノ粒子による感熱性イオンチャネル活性化

- \*20. Murakami T; Nakatsuji H; Morone N; Heuser J E; Ishidate F; Hashida M; Imahori H; Mesoscopic Metal Nanoparticles Doubly Functionalized with Natural and Engineered Lipidic Dispersants for Therapeutics; *ACS Nano.* 8, 7370-7376 (2014) [IF 12.1]

メソスコピックの金属ナノ粒子を表面処理して生体適合性と細胞相互作用を高めることは、治療特性を向上させる上で重要なことである。我々は、(Z)-9-オクタデセン酸（オレイン酸塩）と陽イオン性ペプチド融合高比重リポタンパク質という2つの分散剤を段階的に加えることにより、メソスコピックの金属ナノ粒子を安定化させて細胞相互作用を高める方法を確認した。両分散剤が結合した金ナノロッド（AuNR）は、ポリエチレングリコールが結合したAuNRの80倍以上の効率でより多く取り込まれ、結果として癌細胞をより効率良く光焼灼することができた。

- \*21. Nakatsuji H; Numata T; Morone N; Kaneko S; Mori Y; Imahori H; Murakami T; Thermosensitive Ion Channel Activation in Single Neuronal Cells by Using Surface-Engineered Plasmonic Nanoparticles; *Angew. Chem. Int. Ed.* 54, 11725-11729 (2015) [IF 11.3]

光応答性ナノ材料を用いた細胞機能の制御は、細胞工学技術や難病治療法の開発につながる大きな可能性を秘めているが、前者については標的細胞の事前の遺伝子操作を要するのが現状である。我々は、陽イオン性ペプチド融合血清タンパク質/陽イオン性脂質複合体でAuNRを被覆して作製した細胞膜標的型AuNR（pm-AuNR）を用いて、無傷神経細胞膜にある温度感受性陽イオンチャネルのTRPV1を活性化する方法を示した。pm-AuNRがもたらす細胞膜局所加熱は、TRPV1の活性化のみを介してカルシウムイオンの細胞内流入を誘発した。一方、既存の陽イオン性合成ポリマーで被覆されたAuNRを使用した場合、こちらもカルシウムイオンの光誘起流入にはつなげたものの、この流入は細胞膜破壊によるものであった。我々の方法は、標的細胞の事前の遺伝子操作を必要としない安全な光活性プラットフォームをもたらすものである。

#### \*II-7. 超高強度テラヘルツパルス源の創出および非線形分光法に関する研究

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

キャリア増幅の研究は、キャリア増幅が非線形輸送現象に直接影響を与えるため、多体物理や材料科学の根幹となっており、また高効率の太陽電池や電気発光素子、極めて感度の高い光子検出器の設計に重要な役割を果たしている。今回我々は、 $1\text{MVcm}^{-1}$ の電場振幅を持つテラヘルツパルスが、DCバイアスとは異なり、相当な数の電子正孔対を生成し、近赤外光を放射する励起子を形成しうることを示している。キャリア増幅に伴う明るい発光は、強い電場によってコヒーレントに駆動されるキャリアが十分な運動エネルギーを効率的に得て、一連の衝突イオン化を生じさせ、ピコ秒の時間スケールでキャリアの数を約3桁増加させうることを示唆している。

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

周波数帯域がテラヘルツ（THz）の光は、自由電子の運動、分子の回転、タンパク質やDNAなどの巨大分子の振動、水などの極性液体の緩和といった基本モードの共鳴を詳細に調べることを可能にする魅力的な分光学的手段である。これまでは、THz光はこうした共鳴を高い感度で研究する目的で広く用いられてきた。しかしながら、高出力の光源の開発が進んだことにより、単なる観察から、今や強いTHz光を利用して物質の過渡状態を操作することが可能になってきた。本報告では、物質を共鳴的・非共鳴的に制

御する上で強力なTHz光の電場・磁場をどう利用すればよいかについて、概説し例示を行っている。

#### \*II-8. 光反応性多孔性配位高分子プラットフォームを用いた、一酸化窒素による限局的細胞刺激

- \*24. Diring, S; Wang, DO; Kim, C; Kondo, M; Chen, Y; Kitagawa, S; Kamei, K; Furukawa, S; Localized cell stimulation by nitric oxide using a photoactive porous coordination polymer platform; *Nat. Commun.* 4, 2684 (2013) [IF 10.0]

一酸化窒素 (NO) は最も研究が行われているガス状伝達物質の一つであり、多くのシグナル伝達現象や治療可能性に関して重要な役割を担っている。しかしながら、その送達の空間的・時間的制御を可能にするような放出システムの開発は今なお困難である。iCeMSの科学者による共同研究の結果、光照射による一酸化窒素の制御放出を可能にする、新しい光反応性多孔性配位高分子が合成された。光反応性配位子を三次元の多孔質構造に組み上げることで、光反応性ならびにNO放出量の劇的な増加が誘起された。この技術により、近赤外二光子レーザーの局所的刺激によりNO送達を細胞レベルで厳密に制御することが可能となった。NOの生理学的役割への理解を深める手だてをもたらし、ユニークなアプローチである。

#### \*II-9. 細胞機能に触発された材料の創製に向けたメソスケール多孔性配位高分子の構築

- \*25. Furukawa, S; Reboul, J; Diring, S; Sumida, K; Kitagawa, S; Structuring of metal-organic frameworks at the mesoscopic/macroscale; *Chem. Soc. Rev.* 43, 5700-5734 (2014) [IF 24.9]

多孔性配位高分子 (PCP) の分子スケールにおける構造設計の可能性に加えて、この分野の研究者らは、PCPナノ結晶を基礎単位として使用し、更に高次の超構造を構築するというメソスコピック/マクロスコピックスケールのより複雑な構造の創出において、ごく最近大きな進歩を遂げた。こうした階層的順序によるPCPの構造化は、化学組成の変更よりも物理的形狀の設計を通じて材料の性能を高めるといふ、新たな可能性を確実に切り開くものである。本報告では、これらの超構造とその用途を、ゼロ次元 (0D)、一次元 (1D)、二次元 (2D)、三次元 (3D) の4つの次元に分類して取り上げている。

- \*26. Reboul, J; Furukawa, S; Horike, N; Tsotsalas, M; Hirai, K; Uehara, H; Kondo, M; Louvain, N; Sakata, O; Kitagawa, S; Mesoscopic architectures of porous coordination polymers fabricated by pseudomorphic replication; *Nat. Mater.* 11, 717-723 (2012) [IF 35.8]

本論文は、二次元・三次元の超構造をもつPCPのメソスコピック構造体の合成手法について述べたものである。地学的研究に発想を得たこの方法は、ゾル・ゲル法で形作った犠牲金属酸化物のメソスコピック構造体を、類似のPCP超構造へと置き換えるものである。とりわけ、マクロ多孔性アルミナエアロゲルを複製したところ、階層的細孔を有するPCP超構造が得られ、このPCPの疎水性を有する微小孔と、元のエアロゲルから受け継がれたメソ孔/マクロ孔との相乗効果によって、物質の選択性、ならびに水とエタノールの分離に向けた物質移動が向上した。

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

柔軟性を持つ多孔性配位高分子は、分子の取り込みに応答してその構造を変化させるが、ゲストが取り除かれれば元の形状に戻る。我々は、相互貫入型PCP構造を微粒子化すると、構造的柔軟性が制御され、形状記憶効果をもたらすことを実証した。吸着過程に関与する通常の2つの構造 (すなわち、閉じた状態と、ゲストを取り込んだ開いた状態) に加え、結晶をメソスケール化することで、特異的な準安定性のゲストを取り込んでいない開いた状態を単離することに成功し、熱処理によって閉じた状態へと回復することを確認した。閉じた状態と開いた状態という、相互交換が可能な2つのゲストフリーな状態の単離に成功したことで、ゲート開閉を切り替えることが可能な新しい吸着特性がもたらされた。

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

化学者は、複数の異なる化学官能基を単一のプラットフォームに組み込んで材料を製作し、従来の単相材料では実現できないような多機能性を生み出している。我々は、生体細胞内で利用されているコンパートメント化の概念を多孔性配位高分子 (PCP) に取り入れ、コンパートメント化の2つの基本性質である選択と濃縮を同時に満たす物質を合成した。コアとなるPCPの表面にシェルとなるPCPを成長させて、



シェルがコアを完全に覆うコアシェル構造のPCP結晶を作るという合成戦略を構築した。小さい細孔を持つシェルと大きな細孔を持つコアを利用して、選択と貯蔵が統合された特性を実現した。シェルは分岐した異性体（イソセタン）からセタン分子を選択的に抽出し、コアは抽出されたセタンを濃縮する容器として機能した。

#### \*II-10. ソフトナノポーラス結晶におけるガス捕捉の自己加速

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

一酸化炭素（CO）は産業にとって中心となる資源であり、COに対して高い選択性を有する多孔性化合物の発見は科学面でも技術面でも重要である。北川グループでは、柔軟性のある細孔でCOを選択的に吸着する新しいソフトナノポーラス結晶物質を開発すると共に、CO分子と銅イオン（Cu<sup>2+</sup>）が配位しうることの結晶学的な証拠も初めて示した。それまでにない高い選択性は、COと金属イオンサイトとの局所的相互作用と、PCPの大きな構造変化との相乗効果によって得られたものである。構造変化が可能なこの結晶物質によって、COと最も競合する気体である窒素との混合物からCOを分離することが可能となった。ヘムタンパク質のような高度な生体システムを思わせる、動的かつ効率的な分子捕捉・放出システムである。

30. Sato, H; Matsuda, R; Sugimoto, K; Takata, M; Kitagawa, S; Photoactivation of a nanoporous crystal for on-demand guest trapping and conversion; *Nat. Mater.* 9, 661-666 (2010) [IF 35.8]

独自の性質を有する新しい多孔性化合物の発見は科学面でも技術面でも重要なことである。但し、これに関連して用いられる化学官能基は、多孔質構造を壊さない不活性なものに限られる。北川グループは本研究において、安定な「冬眠状態」にした前駆体から任意に光技術で発生させた極めて反応活性の高いナイトレンで細孔表面が規則的に修飾されたPCPを得るための新しい手法を明らかにした。この三重項ナイトレンは、吸着された酸素あるいは一酸化炭素分子と即座に反応した。このことは、細孔表面の活性化のみならず、ゲスト分子の化学的捕捉・変換を必要に応じて光刺激で行うことができる可能性の高さをも示すものであった。

#### \*III-1. 細胞社会内の神経分化を司る原理およびメカニズムの理解に向けた学際的アプローチの確立

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

LIS1は、遺伝性脳形成異常のI型滑脳症の原因遺伝子である。見学グループと共同研究者らは、カルパイン阻害剤がLIS1のタンパク質分解を阻害してLIS1ヘテロ変異マウスの脳形成異常を劇的に回復させることを見出し、この疾患に対する新たな治療アプローチを提案した。

32. Fujishima, K; Horie, R; Mochizuki, A; Kengaku, M; Principles of branch dynamics governing shape characteristics of cerebellar Purkinje cell dendrites; *Development* 139, 3442-3455 (2012) [IF 6.5]

ニューロンの樹状突起の分岐パターンは、神経回路におけるそれぞれの機能によって大きく異なる。本論文において我々は、ライブイメージングおよび定量的形態計測によって、発達途上にあるニューロンの樹枝状分岐の動態を分析した。分子生物学と数学モデリングを組み合わせ、分枝同士が重なり合わない樹状突起の形成にあたって、枝が接触を介して互いに回避する性質が重要な貢献をしていることを確認した。

#### \*III-2. ニューロンのシナプスコンパートメントにメッセンジャーRNA（mRNA）を局在させるシス作用エレメントの特定

- \*33. Meer, EJ; Wang, DO; Kim, S; Barr, I; Guo, F; Martin, KC; Identification of a cis-acting element that localizes mRNA to synapses; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 109, 4639-4644 (2012) [IF 9.7]

メッセンジャーRNA（mRNA）の局在と翻訳制御は、1つのニューロンが形成する何千ものシナプスコンパートメントの個々に対して遺伝子発現を空間的に制限することができる。体細胞から神経突起に至るまでのmRNA局在をシス作用RNAエレメントが指揮していることが明らかになってきた一方、転写産物



を特異的にシナプスへと送るシグナルに関してはそれほど分かっていない。我々は、神経伝達物質センソリンの5'非翻訳領域において、シナプスのmRNA局在にとって必要かつ十分な66-ヌクレオチドエレメントを特定した。突然変異解析や化学プローブ分析によって、二次構造が本プロセスに果たす役割が解明されている。

34. Sato, S; Watanabe, M; Katsuda, Y; Murata, A; Wang, DO; Uesugi, M; Live-Cell Imaging of Endogenous mRNAs with a Small Molecule; *Angew Chem Int Ed Engl.* 54, 1855-8 (2015) [IF 11.3]

mRNAの細胞内局在や動態の解明は、遺伝子発現を理解する上でますます重要になっている。生細胞内の内因性RNAを時空間的に観察できる便利で汎用性の高い新手法を報告した。この方法では、遺伝子特異的なRNAアプタマーをコードするプラスミドのトランスフェクションと、細胞透過性を持った合成小分子とを組み合わせている。発現させたRNAアプタマーが相補的なmRNAに結合した時にのみ蛍光発光が回復するように設計されている。この方法の有効性は、ベータアクチンの内在性mRNAの生細胞イメージングによって実証された。計84種類のヒト細胞骨格遺伝子のmRNAに対してこの技術を用いたところ、アルファアプチン-2、コルタクチン、細胞質FMR1遺伝子相互作用タンパク質2など数種の内在性mRNAの細胞動態を観察することができた。このRNAイメージング技術の更なる最適化によって、あらゆるRNA分子の生細胞イメージングが可能になる日が来るかもしれない。

### \*III-3. 多能性幹細胞の分化を指示する化学的ツール

- \*35. Minami, I; Yamada, K; Otsuji, TG; Yamamoto, T; Shen, Y; Otsuka, S; Kadota, S; Morone, N; Barve, M; Asai, Y; Tenkova-Heuser, T; Heuser, JE; Uesugi, M; Aiba, K; Nakatsuji, N; A small molecule that promotes cardiac differentiation of human pluripotent stem cells under defined, cytokine- and xeno-free conditions; *Cell Reports* 2, 1448-1460 (2012) [IF 8.4]

中辻・上杉・Heuserグループの学際共同研究の結果、化合物ライブラリーのスクリーニングとその後の有機合成展開によって、心筋分化を促進する小分子を発見した。KY02111と名付けられたこの分子の発見により、機能性を有する心室心筋細胞・ペースメーカー心筋細胞の分化をES細胞株やiPS細胞株などのヒト多能性幹細胞から高効率で誘導する新しい方法が確立された。サイトカインや異種由来成分を含まないこの方法は、臨床用ヒト心筋細胞の製造にとって現時点で最適の技術といえる。

- \*36. Kuo, TF; Mao, D; Hirata, N; Khambu, B; Kimura, Y; Kawase, E; Shimogawa, H; Ojika, M; Nakatsuji, N; Ueda, K; Uesugi, M; Selective Elimination of Human Pluripotent Stem Cells by a Marine Natural Product Derivative; *J Am Chem Soc.* 136, 9798-801 (2014) [IF 10.7]

幹細胞治療にとって目下の障害の一つは、分化されなかった遺残幹細胞が腫瘍を形成することである。本研究では、魚介ポリエーテル毒であるオカダ酸の合成誘導体が、ヒト多能性幹細胞の死を選択的に誘発する試薬として再評価された。333種類の細胞毒性化合物を細胞ベースのスクリーニングに供したところ、methyl 27-deoxy-27-oxookadaate (molecule 1)が、ヒト胚性幹細胞や多能性幹細胞内において発現が抑制されているABCB1 (MDR1) とABCG2 (BCRP) という2つのATP結合カセット (ABC) 輸送体の基質であることが分かった。この結果は、ABC輸送体を適切に選択する細胞毒性小分子を設計することでヒト多能性幹細胞の選択的除去が達成できることを示すものである。

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

糖尿病の細胞移植治療には、インスリンを産生する高品質の膵臓β細胞を多能性幹細胞から安価に効率良く生成することが必要である。化合物ライブラリーのスクリーニングを行ったところ、レセルピンとテトラベナジン (TBZ) が、Pdx1陽性の膵臓前駆細胞がNeurog3陽性の内分泌前駆細胞に分化する後期段階を促進することが確認された。レセルピンとTBZは、何れも小胞モノアミントランスポーター 2型 (VMAT2) の阻害剤である。VMAT2の制御を受けるドーパミン、ヒスタミン、セロトニンなどのモノアミンは、β細胞の分化を負に調節した。ES細胞由来のβ細胞を糖尿病動物のAKITAマウスに移植したところ、当該細胞によって高血糖症が改善した。本研究は、β細胞の分化過程を理解し、これを応用して安価に機能性β細胞を細胞療法向けに生産するための出発点となる。

### III-4. 細胞接着・増殖の新しい方法

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

ヒト多能性幹細胞の培養は、当初、細胞接着基質としてマウスのフィーダー細胞を要するものであった。ヒト多能性幹細胞を臨床に応用するには、不確定要素がなく、異種由来成分を含まない基質が不可欠である。細胞接着分子のラミニンは、現在用いられているそうした基質の一つである。しかしながら、非常に分子が大きく変性しやすいため、品質管理・製造コスト・取扱の面で種々不利が生じている。中辻グループらは、ラミニンE8断片が、ラミニン全分子よりも増してヒトES/iPS細胞の培養に役立つことを発見した。より効果的に細胞を増殖させる単一細胞の継代培養が、この技術によって可能となった。ヒトES/iPS細胞の様々な応用への可能性を持った研究である。

39. Frisco-Cabanos, HL; Watanabe, M; Okumura, N; Kusamori, K; Takemoto, N; Takaya, J; Sato, S; Yamazoe, S; Takakura, Y; Kinoshita, S; Nishikawa, M; Koizumi, N; Uesugi, M; Synthetic Molecules that Protect Cells from Anoikis and Their Use in Cell Transplantation; *Angew Chem Int Ed Engl.* 53, 11208-13 (2014) [IF 13.7]

細胞移植で遭遇する大きな問題の一つが、足場喪失によるアポトーシス、すなわちアノイクシスによる、移植細胞の生存率の低さである。本研究は、浮遊した細胞をアノイクシスから守る水溶性分子の化学合成および生物学的評価について報告するものである。この合成分子は、細胞外基質を介した細胞生存にとって重要な2種類の受容体であるインテグリンとヘパラン硫酸結合物質シンデカンに結合してそれらの受容体を細胞膜上で凝集させる。分子生物学的解析の結果、こうした分子が、細胞表面におけるシンデカン-4と $\beta$ 1インテグリンのクラスタリングを促し、低分子量GTPアーゼRac-1およびAktの活性化によって、NIH3T3浮遊細胞の生存期間を延長させることが示された。疾患モデル動物を用いた生体内実験では、当該分子に細胞の生着を向上させる能力があることが実証された。こうした凝集誘発分子が、細胞療法に向けた新たな合成手段設計の出発点となる可能性がある。

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

(上杉先生稿←Appendix 3 論文19の修正稿より)

アドヘサミンは、細胞表面でヘパラン硫酸と選択的に結合することでヒト培養細胞の接着と成長を促す有機小分子である。メカニズム分析により、複数のアドヘサミン分子が協調的にヘパラン硫酸と結合してその集合を誘導し、ヘパラン硫酸結合物質シンデカン-4が細胞表面で凝集することが判明した。動物実験の結果、アドヘサミンは、マウスの移植細胞の生存能力と接着を向上させることが明らかとなった。今後研究が進めば、細胞生物学・細胞療法用の自己集合分子の設計につながる可能性がある。

(植田先生稿←Appendix 3 論文19の修正稿より)

アドヘサミンは、細胞表面でヘパラン硫酸と選択的に結合することでヒト培養細胞の接着と成長を促す有機小分子である。メカニズム分析により、複数のアドヘサミン分子が協調的にヘパラン硫酸と結合してその集合を誘導し、細胞表面におけるヘパラン硫酸結合物質シンデカン-4のクラスタリングを助長していることが判明した。動物実験の結果、アドヘサミンは、マウスの移植細胞の生存能力と付着性を向上させることが明らかとなった。今後研究が進めば、細胞生物学・細胞療法用の集合誘導分子の設計につながる可能性がある。

\* [III-5] マウスのin vitroの始原生殖細胞様細胞に由来する卵母細胞からの子孫生成

\*6.

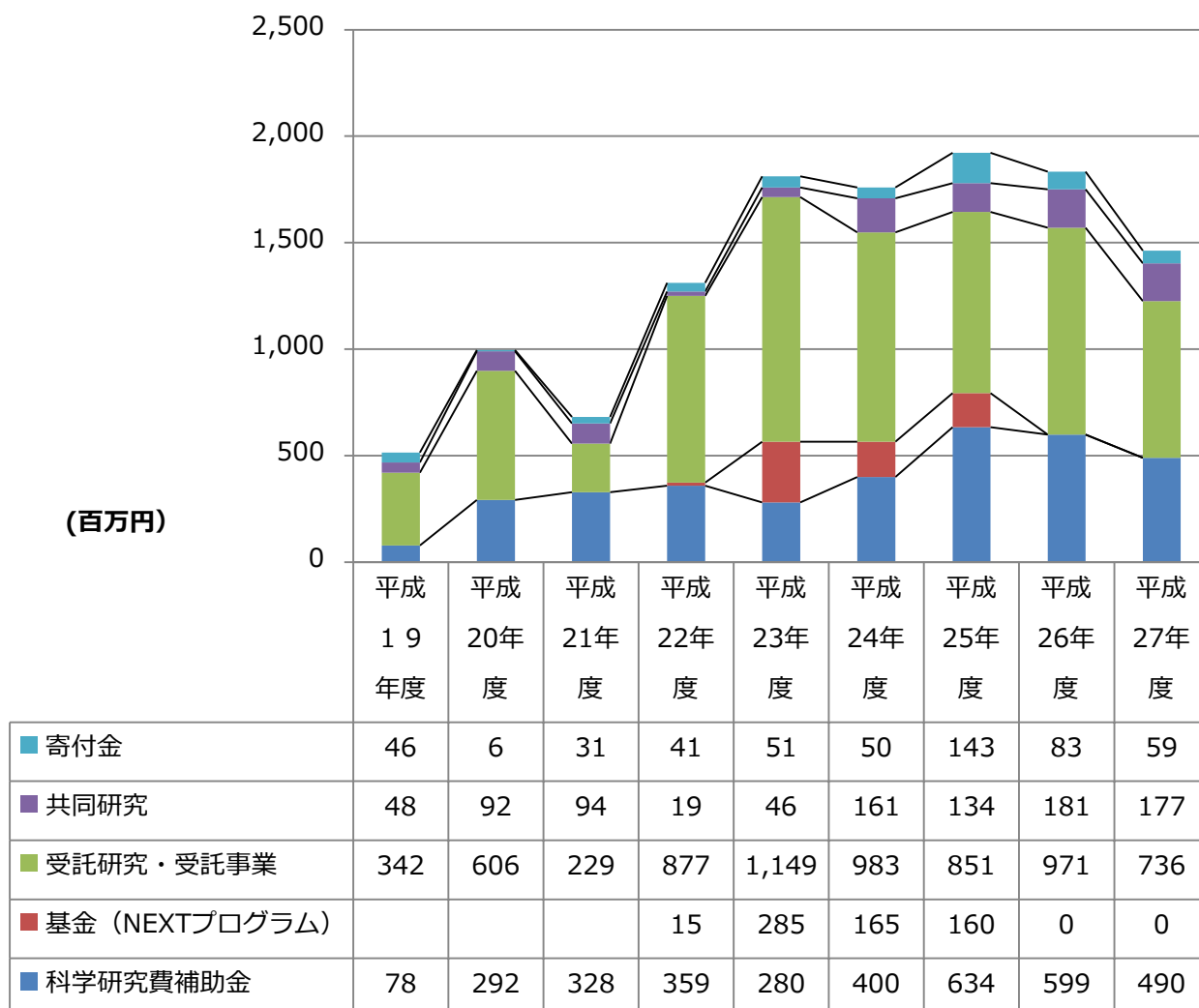
\*7.

## 世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

## 添付資料2-2. 研究プロジェクト費獲得実績の推移

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

## 研究プロジェクト費獲得実績の推移



## [特筆すべき研究資金]

1

[中辻憲夫, 2007/10-2010/3]

NEDO 遺伝子機能等解析技術開発プログラム(2億2400万円)

2

[北川進, 2010/3-2013/2]

NEDO グリーン・サステイナブルケミカルプロセス基盤技術開発プログラム(6億1700万円)

3

[高野幹夫, 2010/3-2011/3]

NEDO 希少金属研究開発プログラム(6500万円)

4

[植田和光, 2010/8-2015/3]

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

5

[中辻憲夫, 2011/3-2014/3]

NEDO ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発プログラム(9億5600万円)

6

[田中耕一郎, 2012/4-2015/3]

JST CREST (1億3000万円)

7

[北川進, 2012/10-2016/3]

JST ACT-C (2億4200万円。単年度契約のため総額は未定)

8

[北川進, 2013/4-2014/3]

JST ERATO (6500万円)

9

[北川進, 2013/12-2018/3]

JST ACCEL (8億2300万円。単年度契約のため総額は未定)

10

[田中晃二, 2012/11-2014/3]

経済産業省 太陽水素研究開発プログラム (1億7400万円)

11

[高野幹夫, 2012/10-2014/3]

経済産業省 ナノ粒子研究開発プログラム (5100万円)

12

[上杉志成, 2011/2-2014/3]

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

13

[上野隆史, 2011/2-2012/3]

最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT) (8200万円)

14

[見学美根子, 2011/2-2014/3]

最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT) (1億2000万円)

15

[原田慶恵, 2011/2-2014/3]

最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT) (1億5000万円)

16

[仙石慎太郎, 2011/2-2014/3]



最先端・次世代研究開発支援プログラム（NEXT）（1億900万円）

17

[高野幹夫, 2008/4-2010/3]

科学研究費補助金基盤（S）（2800万円）

18

[植田和光, 2008/4-2013/3]

科学研究費補助金基盤（S）（1億6100万円）

19

[今堀博, 2013/4-2018/3]

科学研究費補助金基盤（S）（2億1700万円）

20

[植田和光, 2013/4-2018/3]

科学研究費補助金基盤（S）（2億700万円）

21

[北川進, 2013/4-2018/3]

科学研究費補助金特別研究推進（5億7900万円）

22

[中辻憲夫, 上杉志成, 長谷川光一, 仙石慎太郎 2014/4-2016/3]

NEDO 再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発 ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発(心筋・神経) プログラム(2億7100万円)

23[王丹, 2014/10-2016/3]

JST（imPaCT）セレンディピティの計画的創出による新価値創造（5000万円）

24

[上杉 志成, 2014/12-2016/3]

H26文科省, H27AMED 転写機能をターゲットとした創薬(転写を標的とした革新的抗がん化合物シリーズ)(8000万円)

25

[Sivaniah Easan, 2015/4-2016/3]

JST（START）Collective Osmotic shock法を用いた新規メンブレンフィルターの実用開発研究～省エネおよび低ファウリング（膜汚染）膜の実現を目指して～（7700万円）

26

[楠見 明弘, 2015/4-2018/3]

JST（CREST）一分子追跡法によるシナプス分子動態解析（5000万円）

27

[田中 晃二, 2014/4-2017/3]

共同研究 二酸化炭素原料化基幹化学品製造プロセス技術開発/ソーラー水素等製造プロセス技術開発(革新的光触媒)（2億2300万円）

28

[山本 真平, 2014/4-2017/3]

共同研究 次世代自動車向け高効率モーター用磁性材料技術開発/窒化鉄ナノ粒子のバルク体化技術研究  
開発 (1億8300万円)

29

[北川 進, 2013/4-2018/3]

科研費－特別推進研究 階層的配位空間の化学 (5億7900万円)

## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

### 添付資料2-3. 主な受賞・招待講演・基調講演等一覧(2ページ以内)

#### 1. 主要な賞の受賞

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

#### <PIs>

- 1) Yong Chen 国際ナノインプリント技術会議 パイオニアアワード (2015)
- 2) 北川 進 マルコ・ポーロ イタリア科学賞(2015)
- 3) 田中 求 フィリップ・フランツ・フォン・ジーボルト賞(2014)
- 4) 斎藤通紀 日本学士院学術奨励賞 (2014) 他4つ
- 5) 北川 進 RSCド・ジェンヌ賞賞 (2013)
- 6) 中辻憲夫 英国王立化学会フェロー会員 (2013)
- 7) 橋田 充, ドラッグ・ターゲティング誌特別功労賞 (2012) 他3つ
- 8) 山中 伸弥 ノーベル生理学・医学賞(2012) 他39つ
- 9) John Heuser 米国科学アカデミー会員 (2011) 他2つ
- 10) 上杉 志成 ドイツイノベーションアワード「ゴットフリート・ワグネル賞2010」(2011)
- 11) 楠見 明弘 科学技術映像祭 研究開発部門優秀賞 (2011)
- 12) 北川 進 トムソン・ロイター引用栄誉賞 (2010) 他9つ
- 13) 植田 和光 日本農芸化学会賞 (2010)
- 14) 今堀 博 第25回大阪科学賞 (2007) 他1つ

#### <Young scientists>

- 15) 廣理 英基 第6回ドイツイノベーションアワード「ゴットフリート・ワグネル賞2014」(2014)
- 16) 古川 修平 日本化学会進歩賞 (2014)
- 17) 佐藤 弘志 PCCP Prize (2014)
- 18) 山田 泰広 CiRA賞 (2014)
- 19) 楊井 伸浩 クオドラント・アワード最優秀賞 (2013)
- 20) 廣理 英基 第7回 日本物理学会若手奨励賞 (2012)
- 21) 安藤 弘宗 農芸化学奨励賞 (2012)
- 22) Ganesh N. Pandian AAAS Days of Molecular Medicine 若手研究者賞 (2011)
- 23) 高野 勇太 日本化学会第4回関東支部大会優秀講演賞 (2011)
- 24) 永田 紅 ABC2010最優秀若手研究者賞 (2010)
- 25) 高橋 和利 湯川・朝永奨励賞 (2009)
- 26) 上野 隆史 平成20年度若手科学者賞 (科学技術分野の文部科学大臣表彰) (2008)

#### 2. 国際会議・国際研究集会での招待講演・基調講演等

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

- 1) 北川 進  
 「Dynamic Structures and Properties of Porous Coordination Polymers/Metal-Organic Frameworks」  
**12th International Conference on Materials Chemistry (MC12)** (2015年7月20-23日)

- 2) 影山 龍一郎  
「Molecular control of neural stem cells」  
**9th World Congress of International Brain Research Organization (IBRO)** (2015年7月7-10日)
- 3) 上杉 志成  
「Synthetic Molecules for Cell Biology and Cell Therapy」  
**The 51th International Conference on Medicinal Chemistry (RICT 2015) - "Drug Discovery and Selection - Understanding Targets and Mechanisms"** (2015年7月1-3日)
- 4) 見学 美根子  
「Mechanical basis of cell motility control in the developing brain」  
**25th 2014 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science** (2014年11月9-13日)
- 5) 鈴木 健一  
「the Very Fast Steps for Raft Formation and Function, Revealed by Single-Molecule Imaging」  
**ゴードン会議** (January 12, 2014)
- 6) 中辻 憲夫  
「Stem Cell Open Innovation in Japan: Industry-Academia Collaboration on Stem Cell Large-Scale Production and Quality Control」  
**2013年世界幹細胞サミット** (2013年12月4-6日)
- 7) Easan Sivaniah  
「Advanced Polymer Membranes for Gas and Liquid Separations」  
**Swiss-Kyoto Symposium** (2013年11月21-22日)
- 8) 原田 慶恵  
「Development of a New Single-Molecule Imaging Technique Using Fluorescent Diamond Nanoparticles」  
**New Advances in Optical Imaging of Live Cells and Organisms** (2013年8月20-23日)
- 9) 斎藤 通紀  
「Mechanism and Reconstitution in Vitro of Germ Cell Specification in Mice」  
**ISSCR 11th Annual Meeting** (2013年6月12-15日)
- 10) 田中 求  
「Spatio-Temporal Evolution in Diseases and Development」  
**Self-Organization and Emergent Dynamics in Active Soft Matter** (2013年2月18-20日)
- 11) 山中 伸弥  
「Induction of Pluripotency by Defined Factors」  
**ノーベル賞受賞者記念講演会 (ノーベルレクチャー)** (2012年12月7日)
- 12) 田中耕一郎  
「Nonlinear Carrier Dynamics Induced by Intense Terahertz Wave」  
**37th International Conference on Infrared, Millimeter and Terahertz Waves (IRMMW-THz2012)** (2012年9月23-28日)
- 13) 植田 和光  
「Mechanism of Cholesterol Efflux by ABCA1」  
**米国実験生物学会連合** (2012年6月3-8日)
- 14) John Heuser  
「the Central Role of Electron Microscopy in the Birth of Modern Cell Biology」  
**Hewson Swift Memorial Lecture for the Department of Molecular Genetics and Cell Biology** (2012年5月7日)
- 15) 加藤 和人  
「Conceptual and Practical Considerations for Material and Data Sharing in Stem Cell Research - Lessons from Human Genome Research」  
**Qatar International Conference on Stem Cell Science and Policy** (2012年2月27日-3月1日)
- 16) Yong Chen  
「Biomimetic Engineering of in Vitro Cellular Microenvironments」  
**10 International Conference on Nanoimprint and Nanoprint Technology** (2011年10月19-21日)
- 17) 杉山 弘  
「Chemical Biology that Controls DNA Structure and Function」  
**CIPSM Fest of Biological Chemistry** (2011年9月15-16日)
- 18) 橋田 充



「New Technologies Impacting Drug Discovery」  
**第71回国際薬剤師・薬学会議** (2011年9月3-8日)

- 19) 楠見 明弘  
「Organizing Principle of the Plasma Membrane: Three-Tiered Meso-Scale Domain Architecture Revealed by Single-Molecule Tracking」  
**The 8th European Biophysics Congress** (2011年8月23-27日)
- 20) 今堀 博  
「Photoinduced Energy Transfer and Charge Separation in Donor-Acceptor Linked Systems」  
**8th International Conference on Excitonic Processes in Condensed Matter** (EXCON'08)  
(2008年6月22日-27日)

## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

## 添付資料2-4. アウトリーチ活動一覧

※以下の表を用いて、平成19～27年度のアウトリーチに関する活動実績（件数、回数）を整理すること。

種 別	H19年度実績 (件数、回数)	H20年度実績 (件数、回数)	H21年度実績 (件数、回数)
広報誌・パンフレット	0	1	1
一般向け講演会・セミナー	7	35	30
小・中・高向けの授業・実験・実習	0	4	12
サイエンスカフェ	0	5	2
一般公開	0	0	1
イベント参加・出展	0	1	4
プレスリリース	0	17	15

種 別	H22年度実績 (件数、回数)	H23年度実績 (件数、回数)	H24年度実績 (件数、回数)
広報誌・パンフレット	2	5	3
一般向け講演会・セミナー	57	30	27
小・中・高向けの授業・実験・実習	30	22	26
サイエンスカフェ	4	6	8
一般公開	4	0	0
イベント参加・出展	12	3	5
プレスリリース	23	14	13

種 別	H25年度実績 (件数、回数)	H26年度実績 (件数、回数)	H27年度実績 (件数、回数)
広報誌・パンフレット	4	4	5
一般向け講演会・セミナー	16	34	37
小・中・高向けの授業・実験・実習	20	25	19
サイエンスカフェ	6	1	9
一般公開	0	1	2
イベント参加・出展	11	26	13
プレスリリース	12	20	18

### <特記事項：国際認知度の変遷>

#### a) ウェブサイトのアクセス数分析

iCeMSウェブサイトへの訪問数は平成24年の山中伸弥教授ノーベル賞受賞後に飛躍的に増加し、その後時間の経過とともに緩やかに下降している（表1）ものの、海外からのアクセス数は平成24年以前よりは高い数値で推移している（表2）。海外からのアクセスが占める割合は上昇を続けており（表3）、安定した割合で海外からの関心を集めていると言える。



#### b) ソーシャルメディアの活用

iCeMSではツイッター、ユーチューブ、フェイスブックといったソーシャルメディアの活用を行っている。特にフェイスブックは知名度向上に役立っており、平成27年のiCeMSウェブサイトへのアクセスのうち2,023件がフェイスブック経由であった。アカウントの閲覧回数は月平均7,396回で、6,979回であった前回と比べても、上昇傾向にあることがわかる。

## c) 国際幹細胞サミット

iCeMSは平成24年から3年連続で世界幹細胞サミット（WSCS）を共催している。平成27年はジョージア州アトランタにおいて開催され、世界40カ国以上から約1000人の政治家・研究者・企業関係者・医療関係者などが参加。中辻教授はiCeMS代表として開会の挨拶をつとめ、ジャパンシンポジウムで講演を行った。ブース展示では、研究機関および企業や大学の訪問者にiCeMSの紹介を行った。その他、研究発表や司会、ポスター審査員など、iCeMSメンバーが活躍した。

## 平成19～平成27年度の主な研究成果等に係るメディア報道一覧(2ページ以内)

※プレスリリース・取材などの結果、平成19～27年度に報道された記事（特に海外メディア）等について主なものを精選すること

## 1) 国内

番号	日時	媒体名 (新聞、雑誌、テレビ等)	内容概略
1	2008年3月14日	日本経済新聞 17面	(中辻) 新型万能細胞、50人分の細胞で日本人9割適合
2	2008年5月2日	読売新聞 15面	(山中) タイム誌「世界の100人」京大・山中教授
3	2009年6月26日	日刊工業新聞 23面	(田中耕) 京大とアイシン、電場強度 8 k v のテラヘルツ電磁波の発生に成功
4	2011年4月18日	[TV] テレビ東京 : ワールドビジネスサテライト	(中辻、山中、iCeMS) iPS細胞ビジネス : 新薬開発が変わる
5	2011年8月30日	[TV] NHK	(北川) 京都大学 北川教授 気体を自在に操る
6	2012年10月09日	毎日新聞 1面	(山中, iCeMS) ノーベル賞 : 医学生理学賞に山中伸弥氏 iPS細胞作成、日本人25年ぶり 英博士と共同受賞
7	2013年3月21日	[TV] NHK World テレビ	(中辻) iPS産業の創出
8	2013年10月28日	日経産業新聞 1面	(北川)紫外線当て一酸化窒素、京大、iPS効率分化に道、医療素材開発。
9	2013年11月1日	日刊工業新聞 25面	(影山) 京大、神経幹細胞が光で増殖・分化制御を周期発現するメカニズム解明
10	2014年7月1日	日本経済新聞 18面	(北川)ガス精製用に京大が新素材、CO <sub>2</sub> の回収にも。



11	2014年9月11日	日刊工業新聞 17面	(Sivaniah) 京大、架橋構造のガス分離膜材料を作製 - ガス透過速度100倍、選択分離度2倍に
12	2015年7月17日	[TV] NHK	(斉藤) 生殖の元になる細胞 iPS細胞から効率よく作り出す方法を開発 京大【iPS細胞】

## 2) 海外

番号	日時	媒体名 (新聞、雑誌、テレビ等)	内容概略
1	2007年 11月21日	[新聞] The Times	(山中) Breakthrough as iPS cells are produced from skin, not embryos
2	2007年 11月24日	[新聞] The Washington Post	(山中) Stem cell breakthrough
3	2007年 12月11日	[新聞] The New York Times	(山中) Risk taking is in his genes
4	2008年 5月12日	[雑誌] TIME	(山中) Yamanaka & Thomson putting an end to the ES cell debate
5	2008年 8月28日	[雑誌] Medical Tribune	(中辻) Accurate and simple screening of drug-induced QT prolongation using myocardial cell derived from ES cell
6	2009年 6月1日	[web] Thomson Reuters Science Watch	(山中、iCeMS) Interview to Prof. Shinya Yamanaka, director of the CiRA at the iCeMS.
7	2009年 10月21日	[web] Reuters	(山中) iPierian to collaborate with Johns Hopkins University on 3.7 million dollars NIH grand opportunities grant
8	2010年 5月5日	[TV] CNN	(山中) Scientists use pig embryos to create stem cells
9	2012年 1月23日	[web] Discovery News	(杉山、iCeMS) Motor Made of DNA Runs on Tracks
10	2014年 9月4日	[web] Engineering (カナダ)	(シバニア) To clean air and beyond: Catching greenhouse gases with advanced membranes
11	2014年 10月16日	[web] World Industrial Reporter	(キム) Kyoto Devises Versatile Way to Build 3D Materials of the Future

		(米国)	
12	2014年 10月23日	[web] Big News Network (米国)	(カールトン) Single protein behind successful fertilisation
13	2015年 7月15日	[web] Medical News Today	(王) Visualizing RNA activity within brain tissues for efficient discovery of drugs

# 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

## 添付資料3. 主要な融合研究論文の一覧

※融合研究の成果を裏付ける論文のうち代表的なもの20編以内を挙げ、それぞれについて10行以内で解説すること。  
 ※それぞれの論文は箇条書きとし、著者名・発行年・雑誌名・巻号・掲載ページ・タイトルを記載すること。(記載順番は様式中で統一してあればこの限りではない) なお、著者が複数ある場合には、拠点の研究者に下線を記すこと。  
 ※著者が多数(10名以上)の場合は、全著者名を記載する必要はない。

### I. 核インフォメーションの操作

1. Han, L; Pandian, GN; Junetha, S; Sato, S; AnandhaKumar, C; Han, L; Saha, A; Nagase, H; Sugiyama, H; A synthetic small molecule for targeted transcriptional activation of germ cell genes in a human somatic cell; *Angew Chem Int Ed* 52, 13410-13413 (2013)

減数分裂は多細胞真核生物の高度に特殊化した細胞分裂過程であり、生殖細胞に特有のもので、皮膚細胞などの体細胞では起こらない。本研究において我々は、K と称する SAHA-PIP が、減数分裂過程制御遺伝子の PIWI に普段とは異なる転写活性化をもたらす能力を有していることを確認した。生殖細胞の遺伝子スイッチに関して史上初となる本報告は、「細胞の機能を操作する化学物質」の実現を目指す iCeMS の研究のスコープを具体化した成功例の代表である。目下の関心が高い急成長分野において本研究が持つ重要性から、本論文は編集者によって「ホットペーパー(注目論文)」に選ばれた。化学と細胞生物学の融合研究。

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

人工転写活性化因子は、DNA の塩基配列認識と、誤った制御を受けた転写ネットワークを修正する機能モジュールの両方を備えたものでなければならない。杉山グループでは、DNA に結合するエピジェネティック・スイッチとして、このような二重の機能を有する小分子 SAHA-PIP の開発を行っている。本研究では、マイクロアレイによる発現解析により、32 種の異なる SAHA-PIP について、肥満遺伝子 KSR2 や網膜「ON」回路因子 SEMA6A などのユニークな遺伝子群の転写活性化を引き起こす優れた能力を持つことを実証した。我々の仮説実証型の研究は、このような DNA に結合するエピジェネティック・スイッチを「iCeMS 開発物質」として展開し、細胞運命に関わる普段はほとんど発現していない遺伝子や、治療上重要な遺伝子の転写を制御するという可能性を立証するものである。本論文は GEN (Genetic Engineering & Biotechnology News) をはじめとする各種ポータルで大きく取り上げられた。化学と細胞生物学の融合研究。

3. Pandian, GN; Sato, S; Chandran, A; Taniguchi, J; Takashima, K; Syed, J; Han, L; Saha, A; Bando, T; Nagase, H; Sugiyama, H; Identification of a Small Molecule that Turns `ON` the Pluripotency Gene Circuitry in Human Fibroblasts; *ACS Chem Biol* 9, 2729-2736 (2014)

マイクロ RNA (miRNA) などのノンコーディング RNA は、生物種を越えて組織特異的発現と配列変換を示すことから魅力的な治療標的ではあるが、これに対する創薬は困難であると見なされることが多い。本研究で杉山グループは、ゲノム・エピゲノム解析から独自に収集した一連の実験結果から、転写因子 OCT-3/4 による多能性遺伝子群や、miR-302 ファミリーの制御を誘導する能力を持った史上初の小分子として SAHA-PIP-I を特定した。長期培養研究の結果、21 日間に 0.06%±0.03% の誘導効率でアルカリフォスファターゼ陽性細胞が発生し、リプログラミングが部分的に起こっていることが示された。本研究は、マイクロ RNA を制御する細胞運命の選択的活性化や細胞運命の制御を行う道具としての SAHA-PIP 開発の可能性を示唆するものである。化学と細胞生物学の融合研究。

4. Han, L; Pandian, GN; Chandran, A; Sato, S; Taniguchi, J; Kashiwazaki, G; Sawatani, Y; Hashiya, K; Bando, T; Qian, X; Sugiyama, H; A synthetic DNA-binding domain guides distinct chromatin modifying small molecules to activate an identical gene network; *Angew Chem Int Ed* 54, 8700-8703 (2015)

ヒストンアセチルトランスフェラーゼ (HAT) は、様々な阻害剤が知られているヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) とは異なり、転写制御において中心的な役割を果たすモジュレーターがほとんど知られていない。HAT に制御される遺伝子の選択的活性化の新しい化学的アプローチとして、杉山グループでは、DNA 結合性ポリアミドの PIP-I に、人工の HAT 活性剤である CTB と呼ばれる小分子に結合し CTB-PIP-I を得た。CTB-PIP-I は HDAC 阻害剤を結合させた SAHA-PIP-I が全く同じ生物活性を持つことを、in vitro での酵素活性アッセイとマイクロアレイ解析により実証した。この仮説実証型の合成戦略は、HDAC や HAT が遺伝子制御において切替機能を有していることを成功裡に確認すると共に、様々な生物活性リガンドの開発に向けた分子基盤をもたらすものである。化学と細胞生物学の融合研究。

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

本論文は、胚性幹細胞から発生させたエピブラスト様細胞に、精子形成能力を持つ始原生殖細胞様細胞を誘導する上で十分な転写因子を特定したことを報告するものである。分子生物学・情報科学 (生物物理学) ・生殖技術の融合研究。

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

本研究では、タイムラプス・イメージング法による分析の結果、複数の細胞運命決定因子の発現が多分化能を持った神経幹細胞では振動すること、細胞運命決定時にはこのうち 1 種類が優勢となって持続することが明らかとなった。青色光照射で遺伝子発現を制御するという学際的アプローチによって、プロニューラル因子 *Ascl1* の発現振動が神経幹細胞の増殖を活性化する一方、*Ascl1* の発現が持続するとニューロンの運命決定が誘発されることを示すことに成功した。このように、遺伝子発現が振動か持続かを変えることにより、一つの因子が相反する機能を示し、幹細胞増殖かニューロン分化の何れかを促進するようになる。この光技術は、青色光の照射パターンの変更によって細胞増殖と分化を制御する新しい方法をもたらすものであり、再生医療への応用の可能性を示すものである。iCeMS における細胞生物学と物理学の融合研究。

## II. 膜コンパートメントの操作

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

楠見グループと共同で全反射照明蛍光 (TIRF) 顕微鏡による ATP 結合カセットタンパク質 A1 (ABCA1) の 1 分子分析を行ったところ、アテローム性動脈硬化の予防に最も重要な生理現象の一つである高比重リポタンパク質 (HDL) 生成の途上で、ABCA1 のモノマー・ダイマー相互変換が細胞膜上で起きていることが判明した。血中の脂質アクセプターであるアポリポタンパク質 A-I がダイマー化した ABCA1 に直接結合することも見出した。ABCA1 はおそらくタンパク質内部あるいは周囲に集めたコレステロールをアポリポタンパク質 A-I に直接載せることによって新生 HDL を作ると思われる。本研究は、HDL 生成の詳細なメカニズムの把握やアテローム性動脈硬化の予防法開発を促すものと思われる。iCeMS における細胞生物学と物理学の統合の成果。



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

蛍光顕微鏡検査は細胞生物学や生物医学の研究に広く用いられるが、光退色、点滅、サイズの大きさという、現在利用可能な蛍光プローブが持つ3つの大きな問題に悩まされている。本研究では、生体適合性を持った流体力学直径4.1ナノメートルの赤色発光シリコンナノ結晶(SiNC)を開発し、厳密に1:1の比率で生体分子と接合させて、こうした問題を本質的に解決した。少なくとも5時間は点滅も光退色も発生しなかった。このSiNCの使用により、受容体分子の内在化プロセスの1分子レベルでの観察、ならびに細胞膜におけるミクロン規模でのモザイク現象の解明が初めて可能となった。iCeMSにおける細胞生物学と物理学の統合の成果。

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

Gタンパク質共役受容体(GPCR)はヒトゲノム最大のスーパーファミリーであり、今や創薬投資の半分以上が、このGPCRの機能を調整することのできる医薬品のために費やされている。しかしながら、その機能の正確なメカニズムについては未だに分かっていない。我々は、90ミリ秒という短寿命のホモダイマーをGPCRが形成することを発見し、膜分子で初めてモノマー・ダイマー動的平衡の完全評価に成功した。本研究は、GPCRの研究においてのみならず、膜内の動的平衡を究明する方法論の開発という点でも重要である。iCeMSにおける細胞生物学と物理学の統合の成果。

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

化学架橋は、実質的に全ての生物医学分野において、光学・電子顕微鏡検査の際に膜結合性分子や細胞骨格分子を固定化する目的で広く用いられてきた。我々はこの方法を批判的に再評価し、一般的な架橋条件下では膜分子がほとんど固定化しないことを報告すると共に、多くの膜タンパク質に有効な新しい方法の説明を行っている。iCeMSにおける細胞生物学と物理学の統合の成果。

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

当研究室が開発した高度な1分子追跡法により、細胞膜内のグリコシルホスファチジルイノシトールアンカー型受容体の短寿命ホモダイマーラフト形成に、脂質ベースとタンパク質ベースの相互作用が共同で関与していることが明らかになった。これらのホモダイマーラフトは、より安定したシグナル伝達ラフトとその働きを生み出す基本単位として機能している。こうした相互作用を理解することは、長らく進化の途上にあり今も議論が続くラフト領域のモデルを開発する上で一助となるものである。iCeMSにおける細胞生物学と物理学の統合の大きな成果の一つといえる。

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

一酸化窒素(NO)は、部位特異性と濃度依存性の高い活動をする極めて重要なシグナル伝達分子である。北川グループでは、光反応性の多孔性配位高分子(PCP)を基にした時空的制御が可能なNO放出プラットフォームを合成し、反応性の低い配位子をPCP構造に組み込むと光反応性が増すことを実証した。チェン・王丹グループと共同で、光反応性PCP結晶を生体適合性ポリマーマトリックスに組み込み、二光子レーザーによる活性化によって細胞レベルでのNO送達を厳密に制御することに成功した。PCPによって産生された外因性NOの生物学的影響は、NO反応性を持つ細胞膜手

ヤネルタンパク質が仲介する細胞内カルシウムの変化により確認した。まさに最先端の物質科学と生物工学や細胞生物学との融合研究である。

11. Reboul, J; Furukawa, S; Horike, N; Tsotsalas, M; Hirai, K; Uehara, H; Kondo, M; Louvain, N; Sakata, O; Kitagawa, S; Mesoscopic architectures of porous coordination polymers fabricated by pseudomorphic replication; *Nat. Mater.* 11, 717-723 (2012)

結晶性 PCP を細胞に対して用いるには大きさや形状の調整が必要である。本論文は、二次元・三次元超構造をもつ PCP のメソスコピック構造体の合成手法について述べたものである。仮像鉱物置換反応に発想を得たこの方法は、ゾル・ゲル法で形作った犠牲金属酸化物のメソスコピック構造体を、類似の PCP 構造と置き換えるものである。とりわけ、マクロ多孔性アルミナエアロゲルを複製したところ、階層的細孔を有する PCP 超構造が得られ、物質の選択性、ならびに水とエタノールの分離に向けた物質移動が向上した。この新しい合成方法によって、細胞と似た形で空間をコンパートメント化し選択と濃縮の連続手順を実行する中空構造の製作が可能となり、ひいては細胞機能に触発された材料の創製につながるが見込まれる。化学者と細胞生物学者の集中的な議論の成果である。

12. Nakatsuji H; Numata T; Morone N; Kaneko S; Mori Y; Imahori H; Murakami T; Thermosensitive Ion Channel Activation in Single Neuronal Cells by Using Surface-Engineered Plasmonic Nanoparticles; *Angew. Chem. Int. Ed.* 54, 11725-11729 (2015) [IF 11.3]

村上・今堀・森グループは、陽イオン性ペプチド融合血清タンパク質/陽イオン性脂質複合体で作製した細胞膜標的型の金ナノロッド (pm-AuNR) を用いて、無傷神経細胞膜にある温度感受性陽イオンチャネルの TRPV1 を活性化する方法を示した。pm-AuNR がもたらす細胞膜局所加熱は、TRPV1 の活性化のみを介してカルシウムイオンの細胞内流入を誘発した。一方、既存の陽イオン性合成ポリマーで被覆された AuNR を使用した場合、こちらカルシウムイオンの光誘起流入にはつながったものの、この流入は細胞膜破壊によるものであった。この学際的なアプローチは、標的細胞に対する事前の遺伝子操作を必要としない安全な光活性プラットフォームをもたらすものである。まさに物質科学と細胞生物学との融合研究である。

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

酸化還元補因子をタンパク質結晶中に蓄積させることによって、人工の光誘起電子移動システムを構築した。北川・上野グループは、自然界の光合成に発想を得て、中空のミオグロビン結晶をホストマトリックスとして利用し、それぞれに酸化あるいは還元のプロセスを司る 2 種類の別個のルテニウム酸化還元活性錯体をそこへ組織的に組み込めるようにした。田中（耕）グループを加えた学際研究チームは、何れの酸化還元補因子も自然界の光合成で見られるように再組織化エネルギーが低く、そのため電荷分離状態の半減期が劇的に増え、有機溶液中の 2,800 倍となることを確認した。タンパク質化学と光物理学によるこの融合研究は、細胞機能に触発された材料に基づく人工光合成システムの新しい設計概念を生み出すものである。化学と細胞生物学の融合がもたらした成果である。

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

iCeMS の学際研究チームは、1 分子蛍光測定と光検出による磁気共鳴を組み合わせて、高等生物の蛍光測定時に外的信号を完全に除去するのみならず蛍光ナノダイヤモンドのリアルタイム観察をも可能にする効果的な方法の確立に成功した。機器の操作に長けた物理学者らと、試料調整に細心の注意を払う生物学者らとの、優れた協力関係がもたらした実り多き成果である。

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

無機材料の物理的形状が材料の性質に影響を及ぼすことはよく知られている。例えば金の場合、触媒活性を示すのは数ナノメートルに微小化された時のみである。iCeMS の研究者らは、無機・有機のハイブリッド材料でもメソスケールに微小化するだけで新しい特性が備わること初めて実証した。北川グループは、分子の取り込みに応答してその構造を変化させる柔軟性を持った多孔性配位高分子 (PCP) を用いて微粒子化し、メソスケール (数十ナノメートル) においてのみ PCP の構造的柔軟性を制御して形状記憶効果をもたらすことを明らかにした。iCeMS の実験物理学者らは、相転移の理論や様々な特性評価技術を提供して、この新発見の支援に深く関わった。化学者と物理学者の集中的な議論の成果である。

16. Numata, T; Murakami, T; Kawashima, F; Morone, N; Heuser, JE; Takano, Y; Ohkubo, K; Fukuzumi, S; Mori, Y; Imahori, H; Utilization of Photoinduced Charge-Separated State of Donor-Acceptor-Linked Molecules for Regulation of Cell Membrane Potential and Ion Transport; *J. Am. Chem. Soc.* 134, 6092-6095 (2012)

iCeMS の学際研究チームは、合成したフェロセン-ポルフィリン-フラレン三つ組連結分子によって、細胞膜上における膜電位とイオン輸送の制御に成功した。今堀グループは光電荷分離状態が非常に長い分子を合成し、村上グループは陽イオン性ペプチド融合高比重リポタンパク質を用いて PC12 細胞膜にこの分子を送り込んだ。iCeMS の細胞物理学者らとの協働により、研究チームは初めて、光電荷分離状態にある合成ドナーアクセプタ分子を用いて細胞膜に光誘起イオン流入を発生させることに成功した。iCeMS 研究者らが提案するこの新しいアプローチは、細胞の様々な機能、とりわけ神経機能を光照射によって制御する、光遺伝学の世界に衝撃を与えるものである。iCeMS の化学者・物理学者・細胞生物学者の優れた協力関係がもたらした実り多き成果である。

### III. 細胞コミュニケーションの操作

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

(上杉先生稿)

拠点主導による本プロジェクトでは、iCeMS の 4 グループ (上杉・植田・中辻・山中) と CiRA の 2 グループ (江藤・井上) の専門家が集まり、幹細胞生物学に役立つ化学ツールの開発を行った。ヒトの人工多能性幹細胞 (iPSC) を用いて蛍光化合物ライブラリーをスクリーニングしたところ、ヒト多能性幹細胞を選択的に検出する蛍光性分子 (Kyoto probe 1 [KP-1]) が特定された。学際的なメカニズム解析の結果、この選択性は、ヒト多能性幹細胞内の ABC 輸送体が持つ特徴的な発現パターンと KP-1 が持つ輸送体選択性に主に起因することが示された。KP-1 は、幹細胞生物学の分野におけるツールとして、今後広く用いられる可能性がある。化学と細胞生物学の融合による成果。

(植田先生稿)

拠点主導による本プロジェクトは、iCeMS の 4 グループ (上杉・植田・中辻・山中) と CiRA の 2 グループ (江藤・井上) の専門家を集めて、幹細胞生物学に役立つ化学ツールの開発を行うものであった。ヒトの人工多能性幹細胞 (iPSC) を用いて蛍光化合物ライブラリーをスクリーニングしたところ、ヒト多能性幹細胞を選択的に分類する蛍光性分子 (Kyoto probe 1 [KP-1]) が特定された。学際的なメカニズム分析の結果、この選択性は、ヒト多能性幹細胞内の ABC 輸送体が持つ特徴的な発現パターンや KP-1 が持つ輸送体選択性に主に起因することが示された。KP-1 は、幹細胞生物学の分野におけるツールとして、今後広く用いられる可能性がある。化学と細胞生物学の融合による成果。



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

(上杉先生稿)

中辻・上杉・Heuserグループの学際共同研究の結果、化合物ライブラリーのスクリーニングおよびその後の有機合成展開によって、心筋分化を促進する小分子が発見された。KY02111と名付けられたこの分子の発見により、機能性心室心筋細胞・ペースメーカー心筋細胞の分化をES細胞株やiPS細胞株などのヒト多能性幹細胞から高効率で誘導する新しい方法が開発された。サイトカインや異種由来成分を含まないこの方法は、臨床用ヒト心筋細胞の製造にとって現時点で最適の技術と考えられる。化学と細胞生物学の融合の成果。

(中辻先生稿)

中辻・上杉・Heuserグループの学際共同研究の結果、化合物ライブラリーのスクリーニングおよび有機合成によって、心筋分化を促進する小分子が発見された。KY02111と名付けられたこの分子の発見により、機能性を有する心室心筋細胞・ペースメーカー心筋細胞の分化をES細胞株やiPS細胞株などのヒト多能性幹細胞から高効率で誘導する新しい方法が確立された。サイトカインフリーおよびゼノフリーのこの方法は、臨床用ヒト心筋細胞の製造にとって現時点で最適の技術と考えられる。化学と細胞生物学の融合の成果。

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

アドヘサミンは過去に上杉グループが発見した有機小分子で、細胞表面でヘパラン硫酸と選択的に結合することでヒト培養細胞の接着と成長を促す。上杉・植田らの学際共同研究によって、そのメソスコピックレベルでの作用メカニズムが明らかとなった。化学的・細胞生物学的分析により、複数のアドヘサミン分子が協調的にヘパラン硫酸と結合してその集合を誘導し、ヘパラン硫酸結合物質シンデカン-4が細胞表面で凝集することが判明した。動物実験の結果、アドヘサミンは、マウスの移植細胞の生存能力と接着を向上させることが明らかとなった。今後研究が進めば、細胞生物学・細胞療法用の自己集合分子の設計につながる可能性がある。化学と細胞生物学の融合がたどり着いた成果である。

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

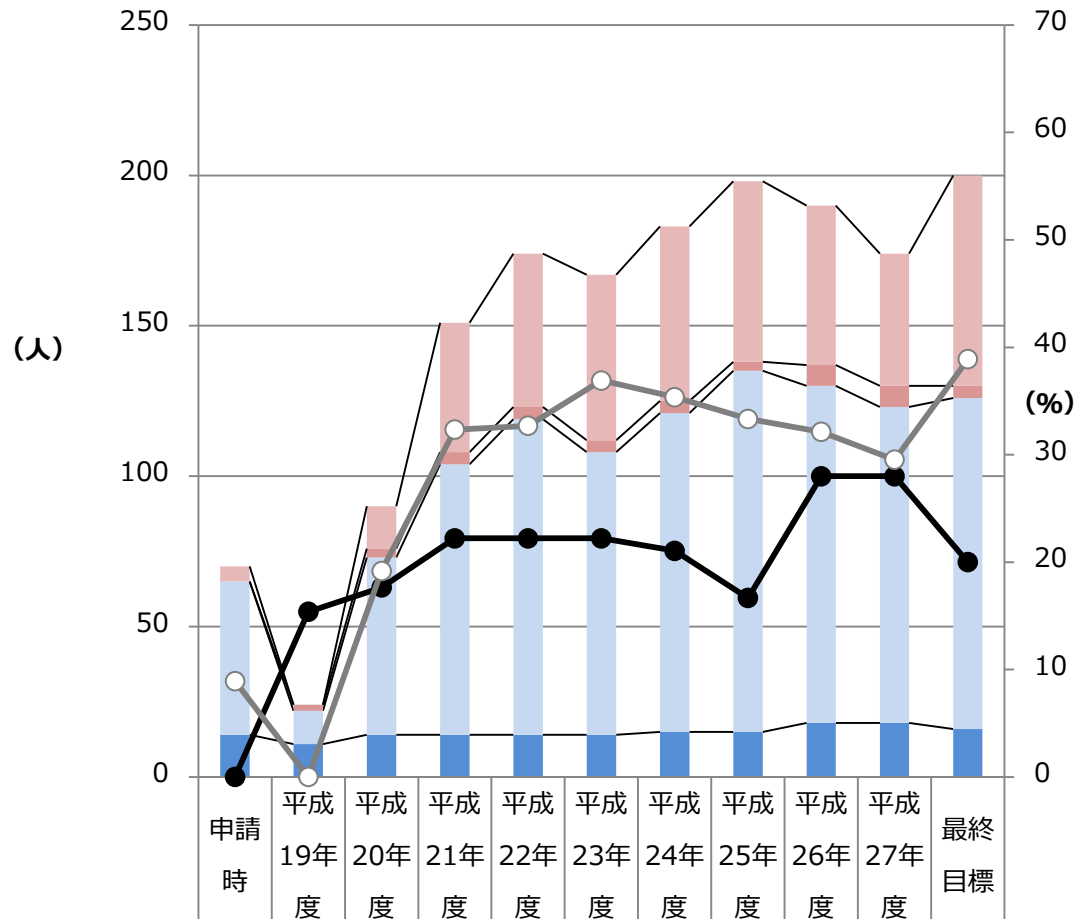
DNAは情報を伝える物質である。その特性を上手に使えばインテリジェント材料の設計につながる。杉山グループは、DNAオリガミの足場の上に枝分かれしたモーターレールを設計し、プログラム可能な指示によってDNAモーターの動きを制御した。DNAモーター鎖の動きを制御するため、DNAオリガミの足場の上に枝分かれしたレールを構築し、3つの分岐点と4つの最終目的地を設けた。分岐点の両側に配置したブロック鎖がDNAモーターの方向を制御した。DNAは2箇所の分岐点を通り、このことから、2つの解除鎖について、プログラムされた方法で経路や目的地を決定できることが判った。DNAモーターは、プログラムした指示に沿って、予め規定した目的地において発見された。このシステムは細胞へのプログラムされた薬物送達にも今後利用できる可能性がある。化学と細胞生物学の融合の成果である。

## 世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

## 添付資料4-1. 全研究者中の外国人研究者数とその比率の推移

※申請時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。

## 外国人研究者比率とその年次推移



■ その他研究者：外国人	5	0	14	43	51	55	58	60	53	44	70
■ 外国人PI	0	2	3	4	4	4	4	3	7	7	4
■ その他研究者：日本人	51	11	59	90	105	94	106	120	112	105	110
■ 日本人PI	14	11	14	14	14	14	15	15	18	18	16
● 外国人PI比率 (%)	0.0	15.4	17.6	22.2	22.2	22.2	21.1	16.7	28.0	28.0	20.0
○ その他外国人研究者比率 (%)	8.9	0.0	19.2	32.3	32.7	36.9	35.4	33.3	32.1	29.5	38.9



## 世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

### 添付資料4-2. ポスドクの国際公募の実施と応募・採用状況

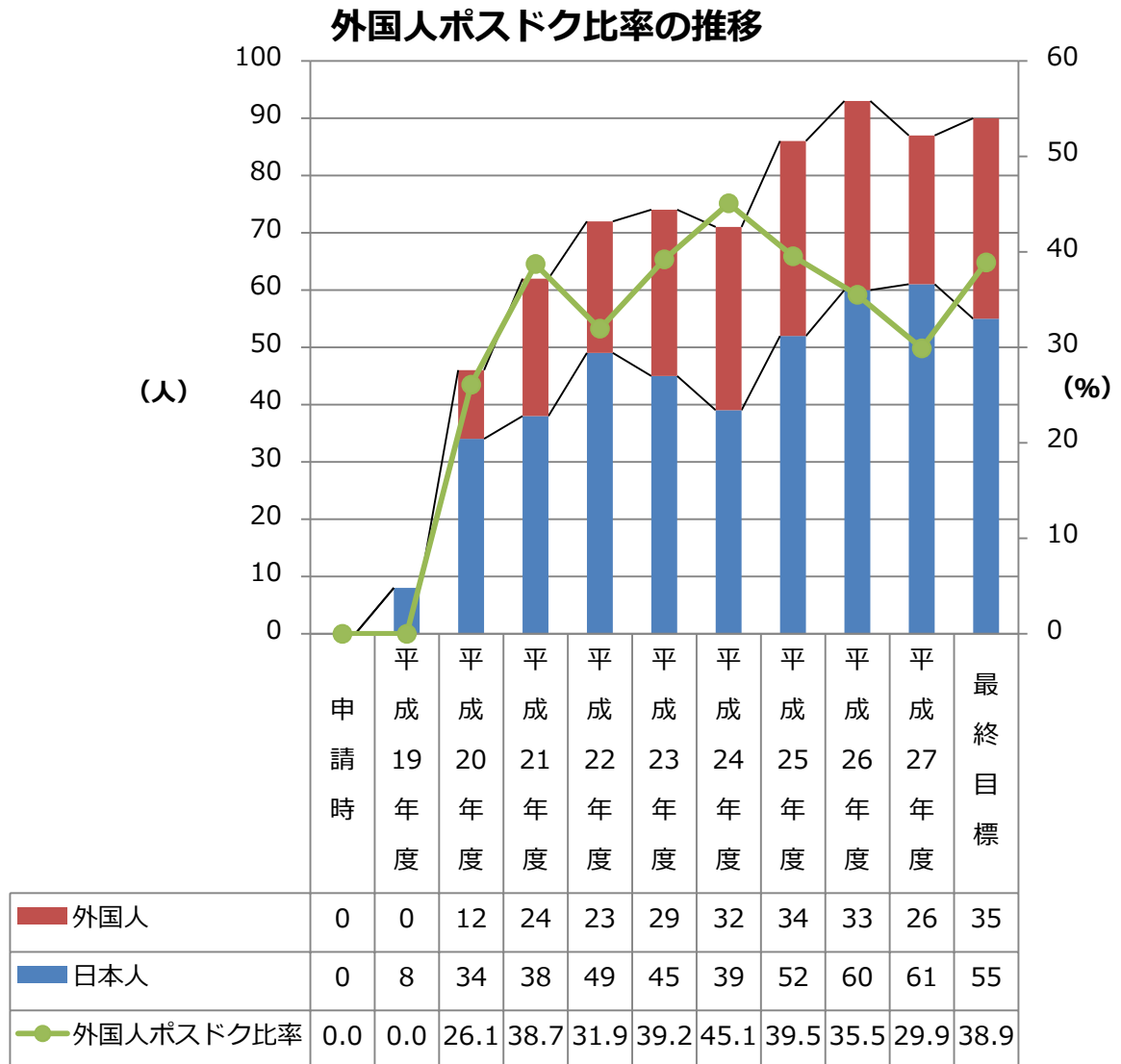
・応募人数、採用人数の欄の下端に<外国人研究者数,%>としてそれぞれ内数を記載すること。

年度	応募人数	採用人数
平成19年度	51 < 20, 39.2%>	8 < 0, 0%>
平成20年度	62 < 14, 22.6%>	33 < 6, 18.2%>
平成21年度	183 < 144, 78.7%>	52 < 13, 25.0%>
平成22年度	190 < 180, 94.7%>	35 < 10, 28.6%>
平成23年度	402 < 393, 97.8%>	23 < 11, 47.9%>
平成24年度	337 < 329, 97.7%>	29 < 10, 34.4%>
平成25年度	161 < 159, 98.8%>	31 < 17, 54.8%>
平成26年度	364 < 350, 96.2%>	31 < 10, 32.3%>
平成27年度	361 < 347, 96.1%>	33 < 12, 36.4%>

## 世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

## 添付資料4-3. 外国人ポスドク比率の推移

※申請時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。



## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

## 添付資料4-4. ポスドクの国際的就職状況

・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。

## 日本人ポスドク

	拠点所属期間	前職機関・役職(所在国名)	就職先機関・役職(所在国名)
1	H20.2.1 - H20.12.19	在大阪英国領事館，科学アタッシェ 助手（日本）	在大阪米国領事館（日本）
2	H20.4.1 - H20.12.31	JST，研究員（日本）	バイオ産業情報化コンソーシアム，研究員 （日本）
3	H20.4.1 - H21.1.15	京都大学 再生医科学研究所，非常 勤研究員（日本）	京都大学 iCeMS，特定拠点助教（日本）
4	H20.4.1 - H21.1.31	JST CREST，研究員（日本）	アルバータ大学 Dept of Chemistry，ポスドク フェロー（米国）
5	H20.4.1 - H21.2.28	京都大学 理学研究科，博士課程学 生（日本）	千葉大学，特任助教（日本）
6	H20.4.1 - H21.3.31	京都大学，JSPS 特別研究員（日本）	大阪大学 理学研究科，博士研究員（日本）
7	H20.7.1 - H21.3.31	京都大学 低温物質科学研究センタ ー，非常勤研究員（日本）	京都大学 低温物質科学研究センター，助教 （日本）
8	H20.8.1 - H21.3.31	バイラー医科大学，ポスドクアソシエ イト（日本）	京都大学 iCeMS，特定拠点助教（日本）
9	H20.12.8 - H21.3.31	名古屋大学 医学研究科，助教（日 本）	昭和大学 薬学研究科，講師（日本）
10	H20.3.1 - H21.5.31	京都大学 化学研究所，研究員 （NEDO）（日本）	JST，研究員（日本）
11	H21.5.1 - H21.10.31	がん研有明病院，クリニカルフェロー （日本）	トロント大学 The Hospital for Sick Children， ポスドク研究員（カナダ）
12	H21.4.1 - H22.1.31	岐阜大学 医学研究科，研究員（日 本）	京都大学 iCeMS，教授（日本）
13	H19.12.17 - H22.3.31	Orion Registrar Japan，社長アシスタ ント（日本）	京都大学 iCeMS，特定職員（日本）
14	H20.1.1 - H22.3.31	京都大学 再生医科学研究所，教務 補佐員（日本）	京都大学 iPS 細胞研究所，特定研究員（日 本）
15	H20.4.1 -	京都大学 再生医科学研究所，研究 員（日本）	京都大学 iPS 細胞研究所（日本）

	H22.3.31		
16	H20.4.1 - H22.3.31	京都大学 理学研究科, 教務補佐員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
17	H20.6.1 - H22.3.31	並木病院, 医師 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 講師 (日本)
18	H20.6.1 - H22.3.31	大日本住友製薬 知財部, マネージャー (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
19	H20.6.16 - H22.3.31	京都大学 附属病院, 技術補佐員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
20	H20.10.1 - H22.3.31	JST ライフサイエンスユニット, フェロワー (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所 (日本)
21	H20.10.27 - H22.3.31	ジャパンタイムズ 大阪支社, ライター (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
22	H20.11.1 - H22.3.31	京都大学 再生医科学研究所, 教務補佐員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
23	H20.12.1 - H22.3.31	東京都老人総合研究所, 派遣社員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
24	H21.2.23 - H22.3.31	不明	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
25	H21.4.1 - H22.3.31	JST, 技術員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
26	H21.4.1 - H22.3.31	京都大学 iCeMS, 非常勤研究員 (日本)	精神・神経科学振興財団, 研究員 (日本)
27	H21.4.1 - H22.3.31	外務省, 事務官 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所 (日本)
28	H21.4.1 - H22.3.31	JST CREST, 研究補助員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
29	H21.4.1 - H22.3.31	京都大学 医学研究科, 研究員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
30	H21.4.1 - H22.3.31	JST, 技術員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
31	H21.4.1 - H22.3.31	オンコセラピーサイエンス 知財管理部, グループリーダー (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
32	H21.4.1 - H22.3.31	NTT 西日本, 派遣社員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定職員 (日本)

33	H21.4.1 - H22.3.31	JST, 技術員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
34	H21.4.1 - H22.3.31	ヒューマンリソシア, 派遣社員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定職員 (日本)
35	H21.4.1 - H22.3.31	京都大学 附属病院, オフィス・アシスタント (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 助教 (日本)
36	H21.4.1 - H22.3.31	学生	金沢大学 薬学研究科, 助教 (日本)
37	H21.4.1 - H22.3.31	不明	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
38	H21.5.1 - H22.3.31	不明	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
39	H21.7.1 - H22.3.31	アヴァン, 秘書 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定職員 (日本)
40	H21.7.1 - H22.3.31	東京 CRO 大阪支社, 研究スタッフ (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定職員 (日本)
41	H21.8.1 - H22.3.31	丸山木材, 研究員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
42	H21.9.1 - H22.3.31	理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究所, 研究員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
43	H21.9.7 - H22.3.31	不明	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
44	H21.10.1 - H22.3.31	大石酒造, 事務員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
45	H21.11.1 - H22.3.31	秋田県健康環境センター, スタッフ (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
46	H21.11.1 - H22.3.31	不明	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
47	H21.12.1 - H22.3.31	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所, 研究員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
48	H22.1.1 - H22.3.31	先端医療振興財団, 研究員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
49	H22.1.1 - H22.3.31	不明	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
50	H22.1.1 -	不明	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)



	H22.3.31		
51	H22.3.1 - H22.3.31	京都大学 化学研究所, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定研究員 (日本)
52	H20.4.1 - H22.4.30	京都大学 情報学研究科, 研究員 (日本)	京都大学 総合博物館, 教務補佐員 (日本)
53	H22.4.1 - H22.6.11	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)	大阪大学 産業科学研究所, ポスドク研究員 (日本)
54	H20.4.1 - H22.6.15	東レ リサーチセンター構造科学部, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
55	H20.9.1 - H22.6.30	京都大学 再生医科学研究所, 講師 (日本)	京都大学 医学研究科, 教務補佐員 (日本)
56	H20.8.1 - H22.7.31	名古屋大学 物質科学国際研究センター, COE 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)
57	H20.8.1 - H22.7.31	名古屋大学 物質科学国際研究センター, 非常勤研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定研究員 (日本)
58	H22.4.1 - H22.7.31	JST ICORP, 研究員 (日本)	京都大学 医学研究科, 助教 (日本)
59	H22.8.1 - H22.7.31	京都大学 iCeMS, 特定研究員 (日本)	九州大学 理学研究科, 助教 (日本)
60	H21.12.1 - H22.11.30	京都大学 ウイルス研究所, 教務補佐員 (日本)	不明
61	H20.4.1 - H23.3.31	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所, COE 研究員 (日本)	東北大学 Graduate School of Engineering, 准教授 (日本)
62	H20.4.1 - H23.3.31	京都大学 再生医科学研究所, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定研究員 (日本)
63	H21.6.1 - H23.3.31	京都大学 医学研究科, 非常勤研究員 (日本)	九州大学 医学研究科, 助教 (日本)
64	H22.1.1 - H23.3.31	京都大学 人文科学研究所, 研究員 (日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
65	H22.4.1 - H23.3.31	JST ICORP, 研究員 (日本)	京都大学 再生医科学研究所, 助教 (日本)
66	H22.4.1 - H23.3.31	東京女子医科大学 先端生命医学研究所, JSPS 研究員 (日本)	慶応大学 大学院理工学研究科, 助教 (日本)
67	H22.4.1 - -	京都大学 iCeMS, JSPS 研究員 (日本)	大阪大学 基礎工学部, 助教 (日本)

	H23.3.31		
68	H22.4.1 - H23.3.31	京都大学 福井謙一記念研究センター, 教授 (日本)	京都大学 福井謙一記念研究センター, 研究員 (日本)
69	H22.6.16 - H23.3.31	不明	京都大学 福井謙一記念研究センター, 研究員 (日本)
70	H22.7.1 - H23.3.31	テキサス A&M 大学 Dept of biochemistry and Biophysics, 研究アシスタント (米国)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日本)
71	H22.10.16 - H23.3.31	京都大学 iCeMS, 教務補佐員 (日本)	京都大学 福井謙一記念研究センター, 研究員 (日本)
72	H21.4.1 - H23.4.30	理化学研究所 脳科学総合研究センター 脳科学研究所, 研究員 (日本)	金沢大学 がん研究所, 研究員 (日本)
73	H20.5.16 - H23.5.15	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター, 研究員 (日本)	不明
74	H22.7.1 - H23.7.31	マッキンゼー, ビジネスアナリスト (日本)	三井物産 (日本)
75	H23.2.1 - H23.8.31	ピッツバーグ大学 College of Science and Engineering, ポスドク研究員 (米国)	熊本大学 システム生命科学部, 助教 (日本)
76	H23.5.18 - H23.9.4	京都大学 医学研究科, オフィスアシスタント (日本)	Catenion GmbH, Full-time (ドイツ)
77	H21.11.1 - H23.9.30	岐阜薬科大学 薬学研究科, 助教 (日本)	静岡県/環境衛生科学研究所, マネージャー (日本)
78	H23.4.1 - H23.9.30	大阪大学 蛋白質研究所, 非常勤スタッフ (日本)	不明
79	H21.4.1 - H23.11.30	京都大学 理学研究科, JSPS 特別研究員 (日本)	筑波大学 数理物質科学研究科, 助教 (日本)
80	H21.4.1 - H24.1.31	理化学研究所 脳科学研究所, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
81	H23.4.1 - H24.2.29	京都工芸繊維大学 昆虫バイオメディカル教育研究センター, 研究員 (日本)	東京工業大学 生命理工学研究科 (日本)
82	H22.8.1 - H24.3.30	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)	東京工業大学 生命理工学研究科, 助教 (日本)
83	H20.4.1 - H24.3.31	マックスプランク Molecular Biomedicine 研究所, ポスドクフェロー (日本)	大阪大学, 特任助教 (日本)
84	H20.4.1 -	名古屋文理大学 短期大学部, 講師 (日本)	獨協大学 医学研究科, 講師 (日本)

	H24.3.31		
85	H22.7.1 - H24.3.31	学生	京都大学 iCeMS, JSPS 特別研究員 (日本)
86	H23.5.1 - H24.3.31	京都大学 次世代開拓研究ユニット, 研究員 (日本)	京都大学 化学研究所, 研究員 (日本)
87	H23.8.10 - H24.8.26	マッキンゼー , アソシエイト (日本)	マッキンゼー 日本支社, コンサルタント (日本)
88	H23.10.1 - H24.10.31	レンヌ第 1 大学 , ポスドク研究員 (フランス)	東京大学 物性研究所, 特任助教 (日本)
89	H24.10.8 - H24.11.15	名古屋大学 物質科学国際研究センター, 助教 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定研究員 (日本)
90	H22.4.1 - H24.11.30	NPO 幹細胞研究所 HTS Group, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
91	H23.4.18 - H24.12.31	Advantage Science , 非常勤スタッフ (日本)	不明
92	H24.4.1 - H25.1.1	バイオ産業情報化コンソーシアム , JSPS 研究員 (日本)	福島県立医科大学 トランスレーショナルリサーチセンター, 助教 (日本)
93	H20.2.1 - H25.1.31	京都大学 医学研究科, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
94	H20.3.1 - H25.2.28	東京大学 総合文化研究科, 研究支援員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
95	H20.3.1 - H25.2.28	京都大学 高等教育研究開発推進センター, 講師 (日本)	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)
96	H25.4.1 - H25.4.30	京都大学 理学研究科, JSPS 研究員 (日本)	グローニンゲン大学 , 研究員 (オランダ)
97	H22.4.1 - H25.6.30	京都大学 , JSPS 研究員 (日本)	徳島大学 薬学部, 助教 (日本)
98	H23.4.1 - H25.9.30	京都大学 化学研究所, ポスドク研究員 (日本)	不明
99	H24.12.1 - H25.11.17	京都大学 再生医科学研究所, 研究員	不明
100	H22.6.24 - H26.2.28	ユナイテッドエナジーコンサルティング , 社長	京都大学 iCeMS, 特任研究員 (日本)
101	H23.4.1 -	北海道大学 薬学研究科, 助教 (日本)	京都大学 化学研究所, 助教 (日本)

	H26.2.28		
102	H25.4.1 - H26.4.30	京都大学 農学研究科, オフィスアシスタント(日本)	独立行政法人日本原子力開発機構, 研究員(日本)
103	H25.4.1 - H26.5.31	学生(日本)	東京工業大学 総合理工学研究科, 助教(日本)
104	H21.9.1 - H27.3.31	名古屋大学 エコトピア科学研究所, 研究員(日本)	Institut Curie Centre de Recherche, 研究員(フランス)
105	H22.4.1 - H27.3.31	リプロセル, 技術員(日本)	株式会社幹細胞イノベーション研究所
106	H22.7.1 - H26.7.3	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科, 技術員(日本)	東京大学 医科学研究所, 学術支援専門職員(日本)
107	H23.1.16 - H26.9.30	京都大学 理学研究科, 研究員(日本)	徳島大学 ソシオテクノサイエンス研究部, 講師(日本)
108	H23.7.16 - H27.3.31	京都大学 再生医科学研究所, 研究員(日本)	不明
109	H24.4.1 - H26.3.31	奈良女子大学 生活環境学部, 講師(日本)	山口大学 国際総合科学部, 助教(日本)
110	H24.4.1 - H28.3.31	京都大学 博物館, 教務補佐員(日本)	大阪大学 コミュニケーションデザイン・センター, 特任助教(日本)
111	H24.4.1 - H28.3.31	分子化学研究所, 教授(日本)	京都大学 農学研究科, 研究員(日本)
112	H24.6.1 - H27.3.31	南カリフォルニア大学 Department of Biochemistry and Molecular Biology Keck School of Medicine, ポスドク研究員(米国)	不明
113	H24.11.19 - H27.3.31	ノースウエスタン大学 College of Chemistry, JSPS 特別研究員(米国)	不明
114	H25.5.1 - H27.3.31	昭和化学工業株式会社 R&D Department, 研究員(日本)	不明
115	H25.4.1 - H27.3.31	オーストラリア国立科学意識向上センター, casual academic staff(オーストラリア)	British Consulate General Osaka Science and Innovation Section, Science & Innovation Officer(日本)
116	H25.4.1 - H27.9.30	大阪大学 医学研究科, 技術補佐員(日本)	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定助教(日本)
117	H25.4.1 - H26.9.30	京都大学 iCeMS, オフィスアシスタント(日本)	東京大学 物性研究所, 助教(日本)

118	H25.5.1 - H28.3.31	大鵬薬品 Corporate Strategy Division	シミックホールディングス株式会社，執行役員（日本）
119	H25.6.1 - H27.3.31	東北大学 AIMR, 教務補佐員（日本）	不明
120	H26.4.1 - H27.3.31	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員（日本）	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員（日本）
121	H26.4.1 - H28.3.31	理化学研究所，特別研究員（日本）	名古屋大学 工学研究科, 助教（日本）
122	H26.4.1 - H28.3.31	京都大学 化学研究所, 講師（日本）	岡山大学 自然科学研究科, 非常勤講師（日本）
123	H26.4.1 - H28.3.31	京都大学 iCeMS, 教務補佐員（日本）	京都大学 iCeMS, 研究員（日本）
124	H26.4.16 - H26.5.31	学生（日本）	マサチューセッツ工科大学 化学科, JSPS 海外特別研究員（米国）
125	H26.5.1 - H27.3.31	学生（日本）	不明
126	H26.6.1 - H28.3.31	国立循環器病研究センター 病態ゲノム医学部, 研究補助員（日本）	不明
127	H26.8.16 - H27.6.30	京都大学 iCeMS, JSPS 外国人特別研究員（日本）	The University of Adelaide School of Physical Sciences, 博士研究員（オーストラリア）
128	H27.1.16 - H27.10.31	Max-Planck-Institut Molekulare Physiologie Abteilung Chemische Biologie, 協力研究員（ドイツ）	京都大学 化学研究所, 助教（日本）
129	H27.4.1 - H28.3.31	北海道大学 触媒化学研究センター, 博士研究員（日本）	薬樹株式会社，薬剤師（日本）
130	H27.4.1 - H28.3.31	不明	不明
131	H27.4.1 - H28.3.31	学生（日本）	住友化学株式会社 健康・農業関連事業研究所, 研究員（日本）
132	H27.4.1 - H28.3.31	不明	京都大学 農学研究科, 研究員（日本）
133	H27.4.1 - H28.3.31	京都大学 理学研究科, 特定研究員（日本）	同志社大学 生命医科学部, 非常勤講師（日本）
134	H27.4.1 - H27.11.30	京都大学 理学研究科, 研究員（日本）	京都大学 理学研究科, 研修員（日本）
135	H27.4.1 -	不明	京都大学 医学研究科, 研究員（日本）



	H28.3.31		
136	H27.5.1 - H27.6.30	京都大学 吉田南構内共通事務部, 特定専門業務職員 (日本)	和歌山県立医科大学, 講師 (日本)
137	H27.8.1 - H28.3.31	京都大学 農学研究科, 研究員 (日 本)	京都大学 農学研究科, 研究員 (日本)
138	H27.9.1 - H28.3.31	学生(日本)	沖縄科学技術大学院大学, 技術員 (日本)
139	H27.10.1 - H28.3.31	京都大学 薬学研究科, 特定研究員 (日本)	京都大学 化学研究所, 助教 (日本)
140	H28.1.25 - H28.3.31	同志社大学 大学院脳科学研究科, 嘱託研究員 (日本)	不明

### 外国人ポスドク

	拠点所属期間	前職機関・役職(所在国名)	就職先機関・役職(所在国名)
1	H20.4.1 - H20.5.31	東京都臨床医学総合研究所, 非常 勤研究員 (日本)	テキサス大学 Medical Branch, 研究員 (米国)
2	H20.4.1 - H20.7.31	チャルマーシュ工科大学 Department of Experimental Physics, (スウェー デン)	チャルマーシュ工科大学 Department of Experimental Physics, , 助教 (スウェーデン)
3	H20.4.1 - H21.6.30	京都大学 理学研究科, 非常勤研究 員 (日本)	Indian Institute of Technology, 助教 (インド)
4	H20.4.1 - H21.6.30	学生	ルトガー大学 College of Pharmaceutical Science, ポスドクフェロー (米国)
5	H21.6.1 - H21.10.31	茨城大学 Graduate School of Engineering, ポスドクフェロー (日本)	京都大学 iCeMS, 特定研究員 (日本)
6	H21.10.1 - H22.1.31	浦項工科大学 化学研究科, ポスドク 研究員 (韓国)	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)
7	H21.7.1 - H22.2.28	大阪府立大学, 客員研究員 (日本)	蘭州大学 College of Chemistry and Chemical Engineering, 准教授 (中国)
8	H20.8.16 - H22.3.31	不明	京都大学 iPS 細胞研究所, 特定研究員 (日 本)
9	H21.7.1 - H22.9.30	東北大学 原子分子材料科学高等研 究機構, 助教 (日本)	China Petrochemical Corporation, Senior Engineer
10	H21.3.1	学生	CNRS ENSAT, ポスドク研究員 (フランス)

	- H22.12.31		
11	H22.10.1 - H22.12.31	京都大学 工学研究科, 学生 (日本)	九州大学 先端物質化学研究所, 研究員 (日本)
12	H22.4.5 - H23.1.14	AFG Biosolutions, Inc , Scientist (米国)	unknown
13	H21.9.9 - H23.2.28	京都大学 医学研究科, 博士課程学生 (日本)	unknown
14	H22.2.1 - H23.2.28	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)	サムスン Advanced Institute of Technology, リサーチ・サイエンティスト (韓国)
15	H21.11.16 - H23.3.31	ワシントン医科大学 Neurobiology and Psychiatry, 研究補佐 (米国)	京都大学 iCeMS, 特定研究員 (日本)
16	H22.6.1 - H23.3.31	タタ基礎科学研究所., ポスドク研究員 (インド)	京都大学 福井謙一記念研究センター, 研究員 (日本)
17	H22.9.1 - H23.3.31	不明 (日本)	京都大学 福井謙一記念研究センター, 研究員 (日本)
18	H23.3.28 - H23.9.30	中南大学 Affiliated Haikou Hospital of Xiangya Medical College, 医師 (中国)	Hainan Province Haikou Municipal People's Hospital , 医師 (中国)
19	H21.10.1 - H24.3.31	武漢大学 化学与分子科学学院, 講師 (中国)	武漢大学 College of Chemistry and Molecular Science, 講師 (中国)
20	H22.4.1 - H24.3.31	スタンフォード大学 再生医学部, 研究員	カロリンスカ・インスティテュート, 博士課程学生 (スウェーデン)
21	H21.10.1 - H24.7.31	Harfang Microtechnique, 技術員 (英国)	マギル大学, 研究員 (カナダ)
22	H21.11.1 - H24.7.31	ニューメキシコ大学, 研究員 (米国)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
23	H23.1.16 - H24.7.31	京都大学 ERATO 北川統合細孔プロジェクト, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
24	H23.2.1 - H24.7.31	ELLA-CS(company dealing with development and sales of medical devices(stents)) , medical devices(stents)) (チェコ)	京都大学 総合博物館, 研究員 (日本)
25	H23.1.16 - H24.9.21	ロシア科学アカデミー Laboratory of Cellular neurobiology Institute of Cell Biophysics, ポスドク研究員 (ロシア)	ブランディーズ大学, ポスドク・アソシエイト (米国)
26	H24.4.1 - H24.10.31	不明	南京大学 State Key laboratory of Pharmaceutical Biotechnology School of Life Sciences, 准教授 (中国)
27	H23.8.16	学生	京都大学 iCeMS, JSPS 外国人特別研究員

	- H24.11.15		(日本)
28	H24.7.1 - H24.11.30	東京工業大学 イノベーションマネージメント研究科, 研究生 (日本)	Wuhan East Lake Hi-Tech Development Zone Management Committee Investment Promotion Department, Investment Director (中国)
29	H23.6.1 - H24.12.31	東京大学 理学研究科, 特任研究員 (日本)	ヴィガン大学, 助教 (インド)
30	H20.4.1 - H25.1.31	京都大学 理学研究科, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
31	H21.11.1 - H25.3.31	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)	University of Nova Gorica Dvorec Lanthieri (スロベニア)
32	H23.7.1 - H25.3.31	京都大学, 教務補佐員 (日本)	n/a
33	H23.8.1 - H25.7.31	ソウル国立大学 Center for Agricultural Biomaterials, ポスドク研究員 (日本)	梨花女子大学 Center for Intelligent NanoBio Materials, 助教 (韓国)
34	H25.7.1 - H25.8.31	大阪大学, 学生 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定研究員 (日本)
35	H21.10.1 - H25.9.30	熊本大学 発生学研究所, 研究員 (日本)	慶応大学 医学研究科, 助教 (日本)
36	H23.12.1 - H25.9.30	京都大学 iCeMS, JSPS 外国人特別研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)
37	H24.10.1 - H25.10.15	student	京都大学 iCeMS, JSPS 特別研究員 (日本)
38	H25.10.1 - H25.10.31	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)	アイオワ大学 Molecular Physiology and Biophysics, Carver College of Medicine, , ポスドク研究員 (米国)
39	H23.9.1 - H25.12.31	GenScript Corporation, Technical Account manager (米国)	カルテック バイオケミストリー研究所, 研究員 (日本)
40	H22.1.1 - H26.2.28	新潟大学 理学部化学科, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 特定拠点助教 (日本)
41	H25.3.1 - H26.2.28	セントメアリーズカレッジ, 講師 (米国)	ネブラスカ大学 薬学部, ポスドク研究員 (米国)
42	2013.10.1 - 2015.3.31	Kyoto University iCeMS, Assistant Teaching Staff (Japan)	Kyoto University Graduate School of Agriculture, Researcher (Japan)
43	H24.7.1 - H26.6.30	国立生命学研究センター, 研究員 (インド)	名古屋大学 工学研究科, 研究員 (日本)
44	H24.5.1 - H27.11.30	学生 (中国)	不明

45	H25.10.16 - H27.3.31	学生(日本)	独立行政法人物質・材料研究機構 環境・エネルギー材料部門, ポスドク研究員 (日本)
46	H23.4.1 - H28.3.31	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)
47	H23.10.16 - H27.3.31	The first high school of Kuailuan, 教 師 (中国)	University of Liverpool Department of Chemistry, Postdoctoral Researcher (英国)
48	H24.3.1 - H27.12.31	京都大学 化学研究所, 研究員 (日 本)	Institute for Bioengineering of Catalonia Nanoscopy for Nanomedicine Group, Researcher (スペイン)
49	H24.5.1 - H26.8.31	シンガポール国立大学 歯学研究科, 研究員 (シンガポール)	不明
50	H24.9.1 - H27.5.31	ドイツ軍 (ドイツ)	不明
51	H25.4.16 - H28.3.31	Beijing BD Star Navigation Co.,Ltd. , Assistant Purchaser (中国)	Guangdong University of Technology, 非常勤 講師 (中国)
52	H25.5.1 - H28.3.31	Regeron,Inc. , 講師 (韓国)	岡山大学 自然科学研究科, 助教 (日本)
53	H25.9.1 - H26.10.31	京都大学 iCeMS, 研究員 (日本)	不明
54	H25.10.1 - H27.3.31	大阪大学, 研究員 (日本)	不明
55	H26.1.16 - H26.11.30	リプロセル , リサーチサイエンティスト (米国)	Palk Institute for Chemical Research, Research Professor
56	H26.4.1 - H27.3.31	不明	不明
57	H26.8.1 - H27.8.31	Max Planck Institute of Colloids and Interfaces , Alexander von Humboldt Postdoc (ドイツ)	Chinese Academy of Sciences , Project Professor(Tenure-track)
58	H26.9.1 - H28.3.31	京都大学 iCeMS, JSPS 外国人特別 員 (日本)	京都大学 生命科学研究科, 特定研究員
59	H26.11.1 - H27.11.30	Ecole Polytechnique Federal Lausanne(EPFL) Laboratory of Photonics and Interfaces(LPI), External collaborator (スイス)	University of Amsterdam Van't Hoff Institute for Molecular Sciences(HIMS) (オランダ)
60	H27.4.1 - H27.9.30	京都大学 iCeMS, JSPS 外国人特別 研究員 (日本)	Tongji University Shanghai , Distinguished Research Fellow(常勤) (China)
61	H27.4.1 - H28.1.14	京都大学 iCeMS, 教務補佐員 (日 本)	不明

62	H27.7.1 - H27.8.28	不明 (中国)	華東理工大学, 講師(常勤:任期制)
63	H27.11.16 - H28.1.31	京都大学 iCeMS, JSPS 外国人特別 研究員 (日本)	Jiangsu Normal University School of Chemistry and Chemical Engineering, Lecturer(常勤)



## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

### 添付資料4-5. 国外共同研究協定等締結一覧

1. 協定の相手方：カリフォルニア大学ロサンゼルス校 カリフォルニアナノシステム研究所  
 協定の名称：Memorandum of understanding Between the Regents of the University of California, on Behalf of Its Los Angeles Campus, USA, and on Behalf of the California Nanosystems Institute (CNSI) and the Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS), Kyoto University  
 締結時期：2010年3月15日  
 協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
2. 協定の相手方：タタ基礎科学研究所 インド国立生命科学研究センター  
 協定の名称：Memorandum of understanding Between the National Centre for Biological Sciences of Tata Institute of The National Centre for Biological Sciences of Tata Institute of Fundamental Research Bangalore and the Institute for Stem Cell Biology And Regenerative Medicine and the Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS), Kyoto University  
 締結時期：2010年4月28日  
 協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
3. 協定の相手方：ソウル国立大学 メディシナルバイオコンバージェンス研究所  
 協定の名称：General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange between Medical Bioconvergence Research Center, Seoul National University, Korea and Institute for Integrated Cell- Material Sciences, Kyoto University, Japan  
 締結時期：2011年3月29日-2016年3月28日 (2016年3月29日以降、大学間協定に組み込まれている)  
 協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
4. 協定の相手方：エジンバラ大学 医学研究評議会 再生医学研究所  
 協定の名称：Memorandum of Understanding between the University Court of the University of Edinburgh (MRC- Centre for Regenerative Medicine) and the Institute for Integrated Cell- Material Sciences (iCeMS), Kyoto University  
 締結時期：2011年3月30日-2016年3月29日 (2016年3月30日以降、大学間協定に組み込まれている)  
 協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
5. 協定の相手方：モスクワ物理工科大学  
 協定の名称：General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange between Moscow Institute of Physics and Technology, Russia, and the Institute for Integrated Cell- Material Sciences, Kyoto University, Japan  
 締結時期：2011年3月31日-2016年3月30日  
 協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
6. 協定の相手方：ジャワハラル・ネルー先端科学研究センター  
 協定の名称：Memorandum of Understanding on Academic Exchanges between Jawaharal Nehru Center for Advanced Scientific Research (JNCASR), India, and the Institute for Integrated Cell- Material Sciences (iCeMS), Kyoto University, Japan  
 締結時期：2011年4月18日  
 協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
7. 協定の相手方：浦項工科大学校 先端材料科学研究科  
 協定の名称：General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange between Division of Advanced Materials Science, Pohang University of Science and Technology, Korea, and Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, Japan  
 締結時期：2011年11月16日  
 協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換

8. 協定の相手方：アメリカ国立衛生研究所再生医学センター  
協定の名称：General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange between the NIH Center for Regenerative Medicine, National Institutes of Health, USA and the Institute for Integrated Cell- Material Sciences, Kyoto University, Japan  
締結時期：2011年11月21日  
協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
9. 協定の相手方：北京大学・清華大学 生命科学研究所  
協定の名称：General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange Between the Center for Life Sciences, China and the Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, Japan  
締結時期：2012年4月20日  
協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
10. 協定の相手方：ケンブリッジ大学 ウェルカム・トラスト幹細胞研究センター  
協定の名称：(University Level Agreement) General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange Between the University of Cambridge (the United Kingdom) and Kyoto University (Japan)  
締結時期：1997年8月5日  
協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
11. 協定の相手方：ハイデルブルグ大学  
協定の名称：(University Level Agreement) Rahmenvereinbarung Über Wissenschaftliche Zusammenarbeit Und Den Austausch Zwischen DER Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (Bundesrepublik Deutschland) Und Der Universität Kyoto (Japan)  
締結時期：1990年10月11日  
協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
12. 協定の相手方：マックスプランク分子細胞生物学・遺伝学研究所  
協定の名称：(協議中)  
締結時期：  
協定の概要：研究者及び学生の派遣・受入、共同研究、情報交換
13. 協定の相手方：パデュー大学 基礎・応用膜科学センター  
協定の名称：(協議中)  
締結時期：  
協定の概要：研究者及び学生の派遣・受入、共同研究、情報交換
14. 協定の相手方：メルボルン大学 ステム・セルズ・オーストラリア  
協定の名称：(University Level Agreement) Memorandum of Understanding as Between Kyoto University, Japan and the University of Melbourne, Australia  
締結時期：2009年9月14日  
協定の概要：研究者及び学生の派遣・受入、共同研究、情報交換
15. 協定の相手方：ウィタヤシリメディー科学技術大学院大学  
協定の名称:Memorandum Of Understanding Between The Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS), Kyoto University and the Executive Council of Vidyasirimedhi Institute of Science and Technology (VISTEC), Thailand  
締結時期：2016年2月29日  
協定の概要：研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換

## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

### 添付資料4-6. 国際研究集会の開催実績

※これまでに開催した主な国際会議等(20件程度)を以下に記載すること。

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

2012年4月20-22日	iCeMS-CLS合同シンポジウム「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, Mesoscopic Sciences, and Beyond」 場所：中国 北京大学	236
2012年11月8-9日	第12回 iCeMS国際シンポジウム／6th Annual Symposium on Nanobiotechnology “Kyoto Cell-Material Integration” 場所：京都大学芝蘭会館	142
2013年3月7-8日	日英幹細胞ワークショップ「Building a Better Environment for Application」 場所：京都大学iCeMS	49
2013年3月18-19日	第13回RSC-iCeMS 合同国際シンポジウム「Cell-Material Integration and Biomaterials Science」 場所：京都大学芝蘭会館	157
2013年6月6-9日	第14回iCeMS国際シンポジウム／CNRS-4WPI：第10回日仏ナノマテリアルワークショップ 場所：京都大学iCeMS	81
2013年10月10-11日	第15回iCeMS国際シンポジウム「UK-Japan Workshop on Organic-Inorganic Framework Materials」 場所：京都大学iCeMS	82
2014年1月12-13日	第16回iCeMS国際シンポジウム「Light Control in Cell Biology」 場所：京都大学iCeMS	115
2014年9月28日-10月1日	第17回iCeMS国際シンポジウム「MOF2014: 4th International Conference on Metal Organic Frameworks and Open Framework Compounds」 場所：神戸国際会議場	705
2015年3月2-4日	第18回iCeMS国際シンポジウム「The 15th International Membrane Research Forum」 場所：京都大学iCeMS	163
2015年9月23-26日	第19回iCeMS国際シンポジウム「Hierarchical Dynamics in Soft Materials and Biological Matter」 場所：理学研究科6号館および益川ホール	168
2016年1月25日	「University of Bordeaux-Kyoto University Mini-Symposium on Biomolecular Science」 場所：京都大学iCeMS	46
2016年3月21-22日	第20回iCeMS国際シンポジウム「The 15th International Membrane Research Forum」 場所：英国 ケンブリッジ大学 Peterhouse	34

## 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

## (1) 資金、人員

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

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

※ <人員> について、事務職員のうち常勤職員の数を（ ）に記入すること。

(平成19年～平成24年)						
<Fund>						(百万円)
年 度	19	20	21	22	23	24
人件費	76	230	255	217	213	209
教員（研究職員）	52	164	148	152	142	139
うち専任	52	121	113	144	116	113
うち併任	0	43	35	8	26	26
ポスドク	0	0	0	0	0	0
RA等	0	0	0	0	0	0
研究支援者	0	2	16	6	6	5
事務職員	24	64	91	59	65	65
事業推進費	41	317	790	296	60	39
旅費	0	1	11	30	22	15
設備備品等費	65	370	1,525	68	8	21
研究プロジェクト費	45	34	88	188	39	44
合計額	227	952	2,669	799	342	328
<人員>						(人)
年 度	19	20	21	22	23	24
人件費	16	27	34	24	25	26
教員（研究職員）	8	18	17	12	13	15
うち専任	7	9	11	11	11	11
うち併任	1	9	6	1	2	4
ポスドク	0	0	0	0	0	0
RA等	0	0	0	0	0	0
研究支援者	0	1	10	3	3	3
事務職員	8<8>	8<8>	7<7>	9<9>	9<9>	8<8>

(平成25年～平成28年)					
<資金>					(百万円)
年 度	25	26	27	28	計
人件費	238	221	209	258	2126
教員（研究職員）	158	138	158	168	1419
うち専任					0
うち併任					0
ポストク	137	118	135	141	1190
RA等	21	20	23	27	229
研究支援者	0	0	0	0	0
事務職員	0	0	0	0	0
事業推進費	3	0	0	0	38
旅費					0
設備備品等費	77	83	51	90	669
研究プロジェクト費					0
合計額	97	141	52	162	1995
	11	11	14	20	135
	86	85	0	30	2258
	39	48	92	59	676
	471	506	367	529	7190
年 度	25	26	27	28	計
人件費	25	24	24	24	249
教員（研究職員）	16	16	16	16	147
うち専任	11	10	10	10	101
うち併任	5	6	6	6	46
ポストク	0	0	0	0	0
RA等	0	0	0	0	0
研究支援者	1	0	0	0	21
事務職員	8<8>	8<8>	8<8>	8<8>	81<81>

## (2) 土地建物・研究スペース等の現物供与

- 1) 京都大学は合計約11,000 m<sup>2</sup>の独占的に利用できる、優れた設備を有するクオリティの高い研究環境を提供する。
- 2) 京都大学は2010年に3,000m<sup>2</sup>のiCeMS用研究棟を完成させた。

## 2. 人事・予算面での拠点長による執行体制の確立

### (a) 拠点長のよる強力なリーダーシップの認可

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

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

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

### (b) 密なコミュニケーション

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



**(c) 部局長会議の構成員**

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

**(d) 間接経費**

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

**(e) 人的措置**

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

**(f) 財政措置**

2013年度までの行動計画に基づく財政措置（合計7億9百万円）

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

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

**(b) 教員を他学科に参加させる取組**

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

**4. 新たな運営制度の導入に向けた制度整備**

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

**(a) 京都大学国際戦略(2013年9月承認)**

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

**(b) 京都大学グローバルアカデミー(2013年9月承認)**

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

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

**(c) 新たな教育組織の設立(2013年4月開始)**

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

国際高等教育院では、100名以上の外国人教員が英語で講義を行うため終身雇用されている。これらの外国

人教員は他の大学院や研究機関と二重籍を持ち、研究にも取り組んでいる。10名のバイリンガル支援スタッフが大学院や研究機関に配置されている。

#### (d) 新たな教授会運営制度の設立 (2014年2月承認)

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

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

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

#### (e) 終身ポジションの再任命 (2013年7月承認)

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

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

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

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

#### (g) 京都大学総長選挙制度の改正 (2014年5月承認)

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

## 5. インフラ利用における便宜供与 (1.以外で)

## 6. その他

### (a) 大学広報誌への掲載

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

### (b) 運営委員会からの免除

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

# 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

## 添付資料5-2. 「中期目標」・「中期計画」の抜粋

### 中期目標・中期計画一覧表

(法人番号 52) (大学名) 京都大学

中期目標	中期計画
<p><b>(前文) 大学の基本的な目標</b></p> <p>京都大学は、国立大学法人化後 12 年間の取組を踏まえて、創立以来築いてきた自由の学風を継承・発展させつつ多面的な課題の解決に挑戦し、地球社会の調和ある共存に貢献するため、今後 6 年間に向けた決意として下記の目標を定める。</p> <p><b>【研究】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>未踏の知の領域を開拓してきた本学の伝統を踏まえ、研究の自由と自主を基礎に、高い倫理性を備えた先見的・独創的な研究活動により、次世代をリードする知の創造を行う。</li> <li>総合大学として、研究の多様な発展と統合を図る。</li> </ul> <p><b>【教育】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>多様かつ調和のとれた教育体系のもと、対話を根幹とした自学自習を促し、卓越した知の継承と創造的精神の涵養に努める。</li> <li>豊かな教養と人間性を備え、責任を重んじ、地球社会の調和ある共存に貢献し得る、優れた研究能力や高度の専門知識をもつ人材を育成する。</li> </ul> <p><b>【社会との関係】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>国民に開かれた大学として、地域をはじめとする国内社会との連携を強め、自由と調和に基づく知を社会に還元する。</li> <li>世界に開かれた大学として、国際交流を深め、地球社会の調和ある共存に貢献する。</li> </ul> <p><b>【運営】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>学問の自由な発展に資するため、教育研究組織の自治を尊重しつつ、調和のとれた全学的組織運営を行う。</li> </ul>	

(52 京都大学)

2 研究に関する目標	2 研究に関する目標を達成するための措置
<p>本学が創立以来培ってきた自由の学風と、対話を根幹とした自学自習のもと、自主独立と創造の精神を涵養し、多面的な課題の解決に挑戦して、地球社会の調和ある共存に貢献すべく、基礎的研究を重視しつつ、先端的、独創的、学際的研究を推進する。これにより、世界を先導する国際的研究拠点機能を高めるほか、共同利用・共同研究拠点において、異分野融合・新分野創成に向けた取組等を推進する。</p>	<p><b>(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標を達成するための措置</b></p>
<p><b>(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標</b></p> <p>【16】 学問の源流を支える基礎的研究を重視するとともに、先端的、独創的、学際的研究を推進して、世界を先導する国際的研究拠点機能を高める。</p>	<p>【20】 基礎的研究環境の維持発展や、先端的、独創的、学際的研究の推進に向けて、全学的かつ戦略的なリサーチ・アドミニストレーター (URA) の組織体制を整備し、研究支援事業の強化を行う。</p> <p>【21】 世界に冠たる研究を行っている世界トップレベル研究拠点 (WPI 拠点) を核とした世界トップレベルの国際研究拠点として高等研究院を設置するとともに、iPS 細胞研究の裾野拡大や研究体制の強化に向けた取組の推進など、国際的研究拠点等の支援を行う。</p>
<p>【17】 共同利用・共同研究拠点においては、学問領域の特性を生かしつつ、拠点の枠を超えた連携による異分野融合・新分野創成に向けた取組を推進するとともに、海外機関との連携や情報発信力を強化する。</p>	<p>【22】 研究連携基盤内の未踏科学研究ユニットを活用し、異分野融合による新たな学術分野の創成を促進する取組を通じて、共同利用・共同研究拠点の運営基盤を確保しつつ組織間の連携強化を図り、研究力強化やグローバル化を推進する。</p> <p>【23】 共同利用・共同研究拠点において、国際ネットワークを形成して国際共同研究や人材交流を推進するため、柔軟な人事制度や研究環境の整備を行う。また、拠点の活動実態や所属研究者の最新の動向に係る情報発信を国内外に向けて積極的に行う。</p>

## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

## 添付資料5-3. 女性研究者数の推移

※平成22年度～平成27年度の女性研究者数及び総数に対する割合を上段に、総研究者を下段に記入すること。

(単位：人)

	平成 22 年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	最終目標
研究者	45, 25.9 %	48, 28.7%	41, 22.4%	51, 25.8%	42, 22.1%	37, 21.3%	52, 26.0%
	174	167	183	198	190	174	200
主任研究者	2, 11.1 %	2, 11.1 %	2, 10.5%	2, 1.1%	3, 12.0%	3, 12.0%	2, 10.0%
	18	18	19	18	25	25	20
その他の研 究者	43, 27.6 %	46, 30.9%	39, 23.8%	49, 27.2%	39, 23.6%	34, 22.8%	50, 27.8%
	156	149	164	180	165	149	180

# 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) 進展計画 (最終評価用)

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	山極 壽一
拠点名	物質—細胞統合システム拠点 (iCeMS)	拠点長名	北川 進

※全体を6ページ以内で記載すること。

※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。

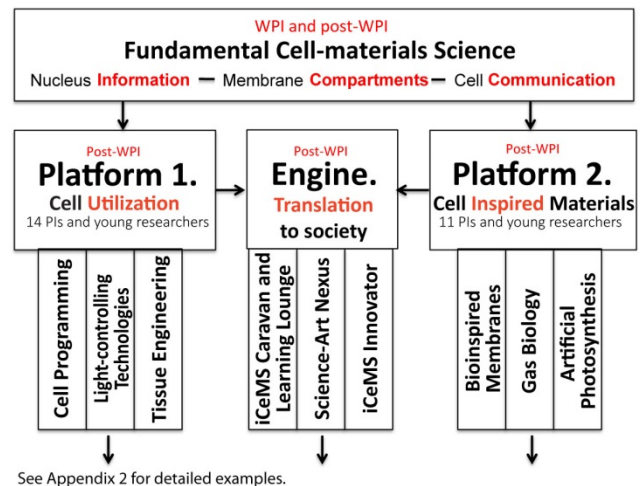
## 1. これまでの成果に基づく中長期的な研究課題・戦略

補助金期間終了後の研究課題・研究戦略におけるチャレンジについて記述すること。新たに設定する拠点の研究課題、あるいは拠点長の交代等の重要な変更事項があれば その戦略的背景についても記述すること。

iCeMSにおけるWPIプログラムは、「グローバルな認識・水平思考・因習打破の行動」という信条を確立して広めることが常にそのテーマであった。iCeMSの中核を成すこの理想は、WPI終了後においても存続するものでなければならない。iCeMSはこの10年、科学の面でも運営の面でも独創的かつ自由な発想に満ちた、島のように孤立した存在であり、京都大学の他の管理システムを革新的に変える触媒作用をもたらしてきた。海が島を昼には削り夜には再び満たすように、生まれたての壊れやすい生態系を維持するには悪戦苦闘が付き物である。WPI-iCeMSという島を拡張し、京都大学内、そしてまさに日本の大学の構造全体に対してその原理を深く根付かせるためには、この信条を今後も保ち続けていかなければならない。

細胞科学と材料科学の真の融合は、細胞生物学にも材料科学にも画期的な貢献をもたらすような二方向性を持つものでなければならない。初めの7年間、iCeMSは材料科学の技術を細胞生物学に利用することに注力してきた。ここ3年は、細胞科学と材料科学の真の融合を達成すべく、二つの逆行する課題と取り組んでいる。一つは材料科学が可能にする細胞生物学、そしてもう一つは細胞機能に触発された材料科学である。

しかしながら、世間一般の人は、心臓が動く仕組みには興味がない代わりに、我が子の心臓が止まったらどうすればよいかと心配するものである。ここに基礎科学と応用科学の二項対立がある。後者を解決するには前者の理解が重要だと誇張して語ることはできない。このiCeMSの中心的特性を世界に知らしめるため、我々は、物質—細胞科学の主要な基礎研究に対する将来的な支援の可能性を広げていく。信頼が置けて目に見えるような、コミュニケーションの良く取れた関係を、細胞機能に触発されたスマート材料の基礎と応用の両側面の間に築くことが重要である。大切なのは、WPI後の段階におけるiCeMSがこれを実現させ、将来的に持続可能な資金援助を同拠点に対して行うことの正当性を証明してこれを促さねばならないということである。我々はこれを、細胞の活用ならびに物質の触発という2つのプラットフォーム・コンセプトと、社会に向けた翻訳のためのエンジンを通じて実施していく。



### ● プラットフォーム1. 細胞のプログラミングおよび活用についての統合的パラダイム

あらゆる生物は、胚性幹細胞から分化した様々な種類の細胞で構成されている。4つの補因子を使えば細胞を多能性状態に戻せるという山中伸也iCeMS主任研究員の画期的な発見によって、細

胞生物学の世界は地球規模で大きく活気づいた。以来、当初iCeMSの附属施設として存在していた新しい研究機関CiRAでは、iPS細胞の臨床応用に重点的に取り組んでいる。しかしながら、iPS細胞は細胞プログラミングという領域のほんの小さな一部に過ぎず、細胞生物学の世界においては、細胞の分化・機能を制御する分子シグナルや組織内の細胞間相互作用を調整する分子シグナルなどを把握することに主たる努力が払われてきた。iCeMSは、こうした研究の最も基本的なレベルにおける先駆者であり、機能性細胞・組織への幹細胞の分化を監視・制御する新しい材料化学や技術の開発を通じて今後も研究を続けていく。

この困難な目標に向けて、iCeMSでは、特異遺伝子発現を制御するSAHA-PIP分子、シグナル伝達経路を活性化するユニークなガス放出物質、時空間的な遺伝子制御を正確に行うことを可能にする光照射技術などのシーズ技術を既に数多く開発している。iCeMSは、これら技術の組み合わせや微調整によって、幹細胞の活性化や生殖細胞・心筋細胞・膵臓β細胞・神経細胞など機能性細胞への分化を誘導する、化学的な定義に基づく効果的な手段を積極的に創出していく。また、今までにない合成部品の開発により、望み通りの形状・寸法に組織や臓器を三次元的に再構成することも追求していく。iCeMSにおける最先端の細胞機能チップ技術の開発によって、異なる細胞システム間の相互作用や合成プログラミングスイッチの早期の事前スクリーニングを現実的に体外で行えるようになる。心筋層、大脳皮質の神経回路網、精巣管の再構築には特に重点を置く。我々の取り組みは、内在する休眠期の幹細胞を用いた損傷組織の再生や疾病の治療に役立つ可能性を秘めている。

## ● プラットフォーム2. 細胞機能に触発された機能材料を通じた呼吸・浄化・形質転換

我々はとりわけ、膜コンパートメントの細胞機能というテーマと取り組んでいる。生体細胞内の膜コンパートメントは、分子の「選択」と「濃縮」を同時に行っている。分子の捕捉・分離・輸送・貯蔵・形質転換における細胞の連続的・統合的な機能に学ぶということである。我々は、「細胞機能による触発」という全般的なテーマを用いてスマートマテリアルを生み出し、こうした膜機能に匹敵するものの実現を目指していく。

細胞小器官・細胞・組織は、浄化や区分化、ならびに形質転換を連携して行っている。酸素と二酸化炭素を交換する肺の役割を考えてみるとよい。危険な毒素を血流から取り除く肝臓でもよい。現在の合成膜がこうした事を行う能力を遥かに上回るような膜タンパク機能は数多く存在している。実行にあたっては、エネルギーを負荷したATPなどの化学物質からエネルギーを得る非受動輸送モードを用いている。本プラットフォームでは、能力と特異性を高めた合成膜の開発を行う。二酸化炭素・酸素・一酸化炭素・一酸化窒素といった重要な小分子を処理する肺・腎臓その他の細胞系の機能を模倣する能力を持った新しい材料を開発する。それによって、空気中の二酸化炭素の削減、自動車エンジン・燃料電池・発電所などに送り込む空気の大幅な酸素化、人工肺・腎臓の作成、飲み水の浄化などの用途を持ったデバイスを作り上げる。また、高性能の光駆動性膜トランスポーターを用いれば、神経や消化管のネットワーク内部における細胞応答を誘起することができる。とりわけ、細胞膜系が気体を分離する能力を有する一方で、光合成系は二酸化炭素を高濃度のエネルギー形態（グルコースなど）に変換することができる。実のところ、環境の観点から言えば、二酸化炭素を地下の地層に貯えるという、現在提唱されている二酸化炭素の回収・貯留法よりも遥かに望ましい。本プラットフォームの枠内では、二酸化炭素の濃縮のみならず、高濃度で運搬可能なエネルギー性化学物質（メタノールなど）への形質転換も可能にするような多孔質材料の開発を行う。

## ● 翻訳エンジン：創造性の原動力

翻訳は、研究と医業との繋がりを反映して、今や生物学ならびに医学のキーコンセプトとなっている。しかし、この翻訳のコンセプトは、基礎科学のリスクや創造性という概念、および社会的ニーズに向けた展開に対して、より広範に応用することが可能である。プラットフォーム1と2で極めて重要な用途を幾つか挙げたが、これらは土台となる物質—細胞の協働科学で飛躍的な進



歩がない限り実現しない。だが、この活動を翻訳によって世界に知らしめることも同様に重要なのである。我々皆が知っている通り、創造的な人生を教えるには遊び心を通じて行うのが一番である。そこで我々は、地球が抱える諸問題をシンプルながらも効果的に解決する方法として我々の物質を用い、地域・国・世界の各レベルにおいて人々に訴えていく。分かりやすい例としては、目的指向型のプロジェクトについて創造的なブレインストーミングを行う場として古川博士が設けたiCeMSガレージがある（本件およびその他の例については添付様式1.2を参照）。基礎レベルにおける簡単な調整が驚くような影響を社会レベルにもたらすことに関して、我々は今後も創造性と自由な発想に満ちた環境を発展させていく。効果を最大限に高めるために、メディアや京都大学の文系各学部と全面的に連携し、必要とあらば教授陣も非常勤教員としてiCeMSに招聘する。iCeMSがこの1年の間に開始した影響力のある翻訳プログラムで今も継続中という例は数多く存在しており、現在その定量的フィードバックが始まっているところである（プラットフォーム3の例は添付様式1.2を参照）。

このように2つのプラットフォームを連係させることで、研究のみに基づく基礎科学で多くの場合達成できるレベルよりも遥かに目に見える存在へとWPI-iCeMSを導くことができると我々は考えている。これがひいては当拠点の自立能力を高め、物質—細胞科学分野に更に幅広い影響力を及ぼすような根本的な大発見を生み出すことへとつながっていく。

## 2. 研究組織運営

### 2-1. 上記で示した研究戦略・計画を実行するための研究組織運営について記述すること。

- ・ 進展・持続を確保するためのPI構成について[添付様式1]に記載すること。
- ・ 拠点の組織運営図を[添付様式2]に記載すること。

各グループの研究テーマの先にある、挑み甲斐のある2つのプラットフォーム領域について特定を行った。研究を翻訳する先述のエンジンシステムは、これらプラットフォームにおける影響力指向の集中的な歩みを維持するための一助となる。更に、こうしたシステムを効率的に運営するためには、資金面・人材面の持続可能性、ならびに将来計画が非常に重要となってくる。

#### (a) WPI後の自立力の強化

今後の研究戦略を策定し大規模競争資金を獲得することを目的として、京都大学学術研究支援室（KURA）が2012年に設立され、次いで46名近いリサーチ・アドミニストレーター（URA）が新規に雇用された。外部資金の獲得はWPIプログラム終了後のiCeMSを維持する上で欠かせないものである。現時点でiCeMSは、WPI予算から受け取った額に比して1.38倍にあたる資金を外部から獲得している。iCeMSに関して言えば、WPIプログラム終了直後に発生する劇的な資金不足を補う上で、外部資金の水準は付随して大幅に増加する。当然、この資金不足は、WPI-iCeMSの将来的なアイデンティティにとって厳しい課題を意味するものである。いかなる種類の資金でも条件を伴うのは避けられず、それによってWPIプログラムによる当初の義務にも変更が加わっていく。iCeMSでは、小規模な寄付についてはWPIのブランド名を外さないままとする制度的助成を通じて、少なくとも運営上の持続可能性は維持できるような道を積極的に模索している。

このように野心的な目標は瞬時に生まれるものではない。肝心な事実、WPI-iCeMSが、科学の面では卓越した境地に達しているものの、世界という舞台においては非常に目に見えにくい存在だということである。我々は、日本の海岸線を越えて、より可視性の高い世界との繋がりを築こうとしている最中である。例えば、2015年のタイ王女ご訪問を受けて、iCeMSは2016年に学生の受け入れを行う予定であり、2017年には、王女が力を入れておられるタイの研究機関VISTECと京都大学との合同シンポジウムが開かれることになっている。VISTECの主たる出資者でタイ最大の法人であるタイ石油公社（PTT）は、この関係を更に発展させるべく、WPI-iCeMSに寄附講座を開設することを検討中である。

この他に開発が進んでいるプログラムとして、フランス政府出資の連合体であるフランス国立科学研究センター（CNRS）とのサテライトラボ設立がある。iCeMS在籍の外国人研究者に対する資金供給の持続性を高めるための大きな目標である。JSPSは研究案の提出を英語で受け付けるという前例を作ったが、日本の全般的な資金調達状況から見ると、これはどちらかというとな少ない部類である。WPI-iCeMS唯一の資産であるCNRSサテライトラボによって、WPI-iCeMSに属する欧州の研究者は、欧州研究会議（ERC）の若手助成金・上級助成金をはじめとする欧州の競争的研究基金や、欧州連合（EU）のホライズン2020助成プログラムへの参加などを申請する権限を得られるようになる。

#### **(b) 若手・主要人材の確保と研究グループの再編**

WPIプログラムが延長されないことになった影響で、「次はどうなるのか」という不安が当然の如く発生した。WPIプログラムの後期にiCeMSにやって来た、独自の研究を行う若手研究者の場合は尚更であった。テニユアポジションが与えられないリスクを承知でiCeMSに来たこういう若い研究者たちこそ、iCeMSの真の門弟であると我々は考えた。自らの能力を証明し、「グローバルな認識・水平思考・因習打破の行動」というiCeMSの信条がもたらす影響を実証するための時間が、彼らには与えられて然るべきである。iCeMS理事会では、京都大学の支援を得て、こうした研究者のiCeMSでの今後を2020年まで保証する措置を既に講じている（添付様式1を参照）。この結果、廣里・杉村・亀井・王丹・カールトン（Carlton）・長谷川・藤島・坂口などの教授陣が2016年度残留となっている。更に、パックウッド（Packwood・元WPI-MANA）、ナマシヴァヤム（Namasivayam）という2名の外国人研究者もiCeMSに加わった。これら研究者の多くが、国からの表彰や、さきがけプログラムなど若手研究者向けの名誉ある賞を受けており、これらiCeMS若手研究者のうち何名かは、京都大学によるポストの準備を受けて主任研究者（PI）に昇格することになっている。

1.で述べた更なる目標指向の研究に重点を置くため、我々は今のPIを添付様式1の通り再編することにしていく。現在いるPIのうち5名が退任し、見学・楠見・植田・田中（求）・上杉・今堀・影山・斎藤・田中（耕）・杉山の各教授はシニアPIとして研究活動を継続する。また、京都大学内より世界的に著名な教授を連携PIとする（西田栄介教授（大学院生命科学研究科）、阿部竜教授（大学院工学研究科））。更に、2016年度においては、化学生物学および細胞生物学の分野のテニユアPIとして世界的研究者2名の募集を既に行っている。最後に、翻訳という3番目のプラットフォームの実行にあたっては、物質—細胞科学がもたらす多大な影響を従来とは違う方法でより広く社会に認めさせることに貢献している土佐尚子教授のような、教養・人文系の教授を非常勤として招聘することが重要である。

#### **(c) 発見・開発におけるリスクを引き受けることによる未来への大躍進**

基礎の物質—細胞研究の翻訳には大きな溝が伴う。基本の観察と、利用に向けた展開との間で発生するものである。伝統的にリスク回避型の日本の大学が主導する起業文化は低調であり、独創性や偶然による発見へとつながる道や、将来有望な初期段階の研究を進展させるための道までもが減ってしまう傾向にある。知的財産やライセンスの業務が堅実に行われれば解決するのは明白であるにもかかわらず、日本全土において、大学が持つ知的財産のかなりの部分が、原出願段階の先で失敗に終わっている。PCT経由出願の段階までは成功したとしても、社会まで届けるための手段である、産業界によるライセンスについては稀である。よく言われるのは、基礎研究があまりにも「初期段階」に過ぎることである。我々は広範囲に渡るプログラムを現在開発中であるが、このためには、関西実業界や政府・技術移転機関など様々な当事者の関与が必要であると同時に、こうした物質—細胞科学の若い発見の芽を育てる手助けとして文部科学省（MEXT）や経済産業省（METI）の支援が必要である。

iCeMSには、基本を翻訳して社会に伝達することを奨励してきた優れた歴史がある。

ReproCELL社は、中辻教授の起業家精神によって設立された企業で、2014年にJASDAQ証券取引所に上場している。ReproCELLのような起業家の新規事業を育てるための支援を強化すべきである（拠点形成報告書の2-6を参照）。この起業家精神は、ライセンスングでベンチャー企業と直接関わっている長谷川・亀井・シバニア（Sivaniah）など若手研究者の活動を通じて、iCeMSに生き続けている。後者のケースでは、シバニア教授が、昨年iCeMS内で生み出されたJSTのSTARTプログラムに対する取り組みを行っており、2017年には膜濾過のベンチャー事業へと発展させることを目指している。

## 2-2. システム改革を先導する取組・計画

国立大学改革プラン・独立行政法人改革等に関する基本的な方針等への対応、ホスト機関全体を先導する取組の計画及び波及効果・貢献について記述すること(他機関を先導する取組の計画および波及効果・貢献等があれば記述すること)。さらに次世代研究者育成・確保の取組(例えばテニユア・トラック制の導入等)、継続的な実行・検証（PDCA）システム等組織運営の進化を促すシステムへの取組についても記述すること。

### (a) 研究機関に対する国の政策を具体化した拠点行動計画

拠点形成報告書で述べている通り、iCeMSでは、国際化や研究支援、産業・経営部門とのオープンな協力関係などの点において様々なシステム改革を行ってきた。その多くが、MEXTの国立大学改革プランが提唱するシステム改革を見越してのものである。しかしながらiCeMSは、iCeMS内部におけるシステム改革を更に推し進めて、その改革が大学全体に及ぶように広げていかなければならない。

#### i. 国際化に向けた全学ネットワーク

京都大学の管理制度改革の全面見直しにより、iCeMSの国際企画掛は、2013年度に設立された大学院総合生存学館（思修館）および国際高等教育院の国際化を支援し加速化させる貴重なリソースとなった。国際化におけるiCeMSの豊かな経験を、iCeMSを遥かに越えて他の大学院や研究機関にも広めるべく、我々は、他の大学院や研究機関に個別に配置されている国際化担当の管理スタッフを繋ぐ全学ネットワークの構築を予定している。

これに加えて、10年の間にiCeMSに加わった外国人研究者の多くが、より広い大学のネットワークへと取り込まれており、そのシステムの中で昇進まで果たしている。最近昇格したシバニア教授も、准教員として大学院工学研究科分子工学専攻に加わっている。京都大学化学系の40年の歴史で初の外国人正教授になるものと思われる。カールトン博士と王博士の留任、ならびにナマシヴアヤム博士とパックウッド博士のテニユア若手教員への新規任命は、国際化に継続して取り組もうとするiCeMSと京都大学の姿勢の表れである。

#### ii. 能力主義の人事・給与制度の更なる推進

能力主義はiCeMSの設立当初から採用されているが、特別報奨金は役員クラスに対して支給されるのみであった。若手研究者にも奨励金を与えるための第一歩として、iCeMS拠点長特別賞が2013年度に創設され、受賞者には賞金30万円が授与されるようになった。特に能力主義は研究成果に基づいて修正が加えられるものでなければならない。近年の受賞者としては亀井・廣理・古川の各博士の名前が挙げられ、いずれも最高レベルの論文を発表したり国内の一流の賞を獲得したりしている。無論こうした受賞者はiCeMSに残留予定で、独自の研究を行う研究者として2020年まで在籍することになっている。

### (b) 直接または波及効果（場合によっては他の機関にも）によりホスト機関の改革につながる

## iCeMSの計画・戦略

京都大学は、拠点形成報告書の添付様式5（1～4）に述べる通り、自律的な管理体制改革の指針となる**国立大学改革プラン**の具体化に向けて多大な努力を重ねている。2013年以降、京都大学総長の下で、様々な大学改革イニシアティブの立案が急ピッチで行われている。京都大学国際戦略の策定、新たな教育組織、新たな教員管理システム、クロスアポイントメント制度などがその例で、集大成が2016年の高等研究院の設立である。

こうしたイニシアティブに関する枠組みが敷かれたとはいえ、確固たるものになるには数年が必要であろう。iCeMSは先駆者として、これらシステム改革のテストベッド（叩き台）の役割を果たしてきた。事実、iCeMSが作り上げた新しいパラダイムは高い評価を受け、京都大学の改革計画に強い影響を与えている。（詳細は拠点形成報告書の5-2および5-3を参照のこと。）iCeMSでは、上述の先進的な行動計画（2-2-(a)）によるこれらの目標達成に、引き続き大きく貢献していく。

### (c) 次世代研究者の育成・確保に関するiCeMSの戦略

更にiCeMSは、2015年度に多大な努力を払って、世界的研究者に育つことが見込まれる10名近い若手を、他の研究機関にさらわれないだけの条件で2020年まで雇用した。多くはiCeMS京都フェロープログラムによって来た者たちで、iCeMSが数年前に導入したこのイニシアティブは、以来多くのWPI拠点で模倣されている。iCeMSが支援する環境下で快適なスペースを与えることで、こうした研究者が成熟して潜在能力を十分に発揮することが期待されている。WPI期間中、これら研究者には十分なスタートアップ資金が与えられてきた。加えて、これらの若手研究者に学内で教鞭を執る機会を与え、将来の学者生活に必要な経験を時間の許す限り彼らが得られるように力を尽くしている。

## 3. ホスト機関における位置付け及びリソース措置

以下の点について、実施期間終了後の取り組みについて記述すること。

### 3-1. ホスト機関の中長期的展望における拠点の位置付け

ホスト機関長のリーダーシップの下、当該拠点がホスト機関全体の今後の戦略においてどのような位置付けをされているか記述すること。

- ・ 今後の拠点のホスト機関における組織的位置付けが分かる図及び中長期的な計画等の抜粋、あるいはこれらの検討状況等について[添付様式3]に記載すること。

#### (a) 高等研究院の設立

京都大学現総長の山極壽一は、未来に向けたビジョンとしてWINDOW構想を策定した。高等研究院（IAS）は、WINDOW構想その2「International and Innovative」の重点戦略2-2として、次のように直接言及されている。「本学の強みを活かした最先端研究の展開、次世代を担う研究人材の育成、国内外の卓越した研究者の頭脳循環につなげるため、最先端研究を核とした世界トップレベルの国際研究拠点として、『高等研究院』（仮称）を設置します。高等研究院（IAS）は、将来的にIASの原則を受け入れることを全学に諮って確約を取り付けた上で、2016年4月に正式に発足した。2016年度においては、IASはiCeMSに併設されて管理体制の確立にあたっている。iCeMSは2017年4月よりIASの主要機関として傘下に入る予定である。

#### (b) WPI後のiCeMSに関する京都大学の改革の青写真

大学の第2中期目標期間の目標を達成するため、教育・研究に関して様々な全学規模の改革が行われてきた。以下に挙げる2項目が、WPIプログラム終了後のiCeMSに対して大きな影響を及ぼすと思われる（詳細は添付様式4「適切な人員およびスペースに関する戦略・取組についての行動計画」を参照）。

##### 1. 教員管理のための新システム構築（2016年4月開始）

大学の全教員・研究スタッフの一次所属先として新たに「教員管理組織」を設けよう

としており、スタッフはここから必要に応じて一ヶ所ないし複数の学科・研究所などに配置されることになる。この新しい教員システムによって、共同研究の遂行や新しい活動分野の発見を目的として、WPI後の拠点にトップレベルの研究者を大学全体からダイナミックに集めることが可能となる。

## 2. テニユアポジションの再任（2013年7月承認）

2014年から8年間で、150のテニユアポジションの再任が総長の裁量で行われることになっており、該当する大学組織の功績や将来性に応じて戦略的に配置がなされる。

WPI終了後、iCeMSはこうしたポジションの一部に関して競争に参加する予定である。

### 3-2. 世界トップレベル研究拠点たる活動の進展・持続についてのホスト機関の措置の実行計画（ポジション、財源等の措置）

#### WPI資金援助終了後のホスト拠点による支援

1. iCeMSの運営に必要な資金対策として、大学はiCeMSの競争的補助金に関連する間接費用を提供する。
2. 大学は、主任研究者クラスの人材に対して5つのポジションを用意し費用を提供する。更に、独立した管理組織を構築するため、8名の常勤管理スタッフと必要な人件費を提供する。先に述べたように、京都大学の「古くからの確立された」管理システムと、WPI-iCeMSが導入した「新しく画期的な」システムとの間には、絶えず動的な関係が存在している。WPIプログラムの大きな志を保ち続けるには、新しいシステムを維持するための努力が不可欠である。京都大学は、WPI-iCeMSがIAS内においても自らの内部業務・研究戦略・ブランド開発を独立して管理することを保証する。
3. 大学は今後5年間で、テニユア・トラックの研究者10名分とテニユアポジションの外国人研究者5名分のポストを用意する。現時点で既にテニユア・トラック研究者6名分と外国人研究者2名分が割り振られ、iCeMSが素早く人員を充当している。こうした精鋭の若手研究者の立場がどうしても不安定になることを勘案した措置である。iCeMSは、若い力が持つ熱意とエネルギーと想像力によって最も良く自立することのできる組織である。よってiCeMSでは、こうした才能の中でも最高のものについては、違う大学に取られたり、iCeMSの信条に対する彼ら全体の熱意が消失したりしてしまわないうちに繋ぎ留めるということを既に始めている。
4. 大学では、地球規模で目に見えるような世界的研究機関の維持を目的に、インフラ完備の専用施設を含めた総面積およそ11,000平方メートルの良質な研究環境を提供している。更には、管理スタッフの人件費や大型装置の維持費などの費用についても支援することになっている。

# 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

## 添付資料2. 拠点運営組織図

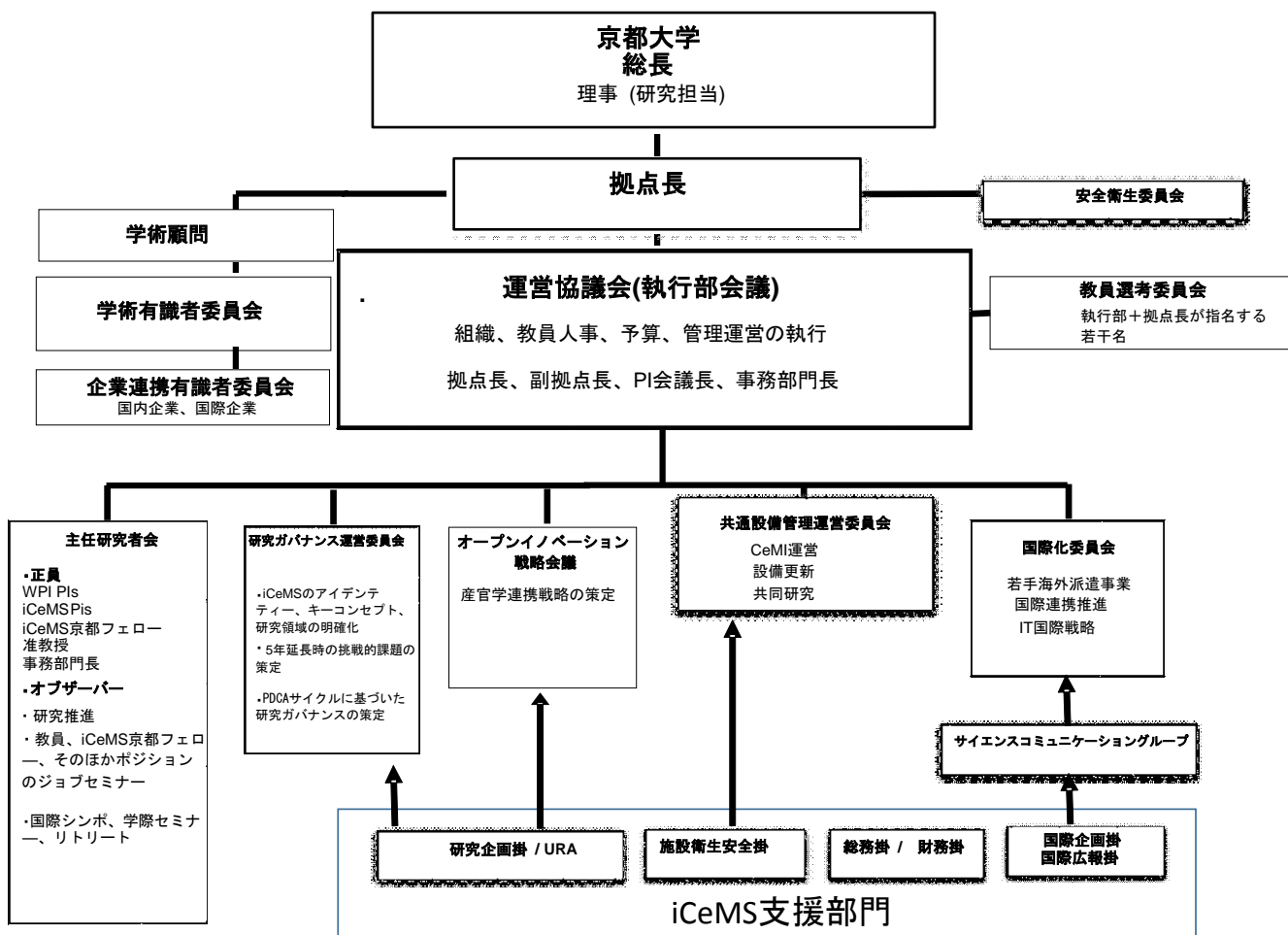
### 1. 運営協議会(執行部会議)

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

### 2. 主任研究者会議

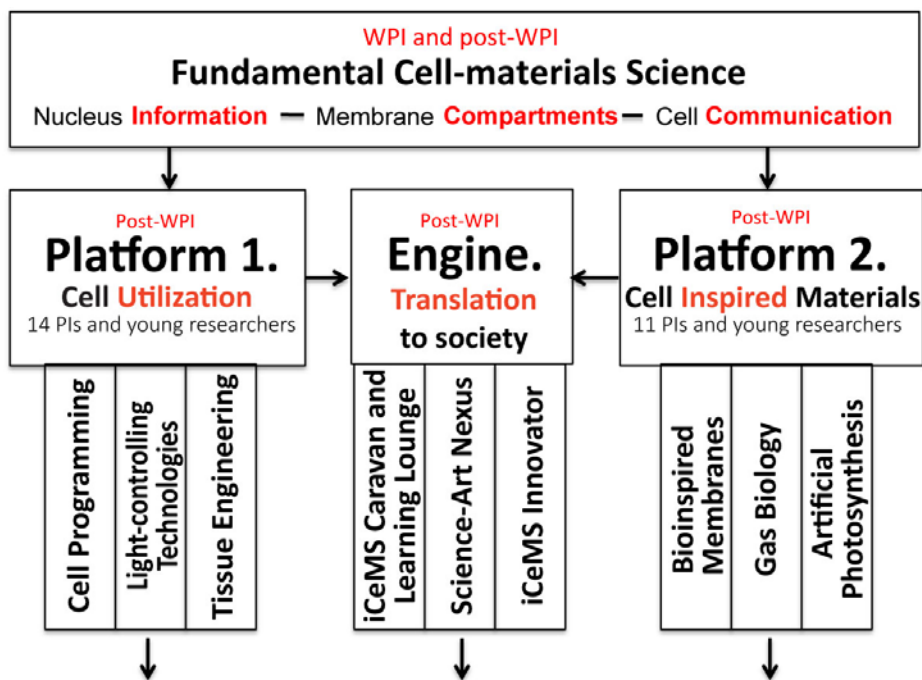
主任研究者、准教授より構成される。毎月開催し、拠点運営に関する重要情報の執行部との共有や、ジョブセミナーにより教員やその他ポジションへの候補者推薦が行われる。

### 3. 研究ガバナンスのための各種委員会





#### 4. 未来のプラットフォーム活動のための研究者の貢献



##### プラットフォーム1の例

**細胞のプログラミング** iCeMSでは、特異遺伝子発現を制御するSAHA-PIP分子、シグナル伝達経路を活性化するユニークなガス放出物質、時空間的な遺伝子制御を正確に行うことを可能にする光照射技術などのシーズ技術を既に数多く開発している。iCeMSは、これら技術の組み合わせや微調整によって、幹細胞の活性化や生殖細胞・心筋細胞・膵臓β細胞・神経細胞など機能性細胞への分化を誘導する、化学的な定義に基づく効果的な手段を積極的に創出していく。

**光制御テクノロジー** 光学顕微鏡検査や切り替え可能な光学技術の急速な発展により、細胞の挙動や作用の観察に革命をもたらした。例えば、iCeMSでは単一のタンパク質の長さのスケールで作動する世界最速のカメラ等、最先端の研究を遂行できる世界最高の設備を誇る。iCeMSは光誘導転写による遺伝子発現制御や荷電分離分子による細胞興奮制御、筋肉のスムーズな伸び縮みを制御するMOFの腸の病気への応用など、有効な方式を追求する。

**再生医療** iCeMSはまた、新しい合成部品を開発することで細胞組織や内臓を望む形や大きさに三次元で再構成できるよう追求する。iCeMSでのチップ上での細胞開発技術最先端の開発により、異なる構成の細胞システムの相互作用や合成プログラミングスイッチの初期段階での事前スクリーニングがインビトロで現実的なものとなる。特に層状心筋、皮質の神経ネットワーク、管状の精巢の再構成に焦点が当てられる。我々のアプローチは損傷を受けた細胞の再構築や内部で不活性の幹細胞を使用した疾患の治療に有用であると証明されるだろう。

##### プラットフォーム2の例

**細胞機能に触発された機能材料** 合成の細胞膜はしばしばランダムに発生する、制御されていない構造の孔があり、不活性の傾向がある。生物学的細胞膜はまさにそうであり、機能性と構造を持っており、特異性とかなり高い影響を発生させる。これは狭い空間でパラメータを操作することとなり、安定性の問題となる。この分野では、我々は合成化学の寿命の長さと、発生したたんぱく性の細胞孔構造のふたつを合わせて炭素補足、清浄な水、そして人工臓器のような多用なフィールドに応用される世界で最高のものを創り出すことを模索する。

**Gas-Biology.** 一酸化窒素や一酸化炭素は毒性のあることで知られているが、近年、いくつかの

重篤な病気にとって重要なシグナル伝達分子であることが認識されてきている。しかしながら、これらの性質のため、NOの濃度を時空間的に制御することは困難である。我々は光、地場、超音波や物理的に刺激により放出する多孔性配位高分子を合成した。この物質は、生理的・病理学的過程を制御し、特に胃腸の病気や心疾患に応用へとつながるものである。

**人口光合成：**植物は日光の助けによって二酸化炭素を固定する。このプロセスでは二酸化炭素が効果的に捕捉され、アミノ酸または糖の生産のための有用な炭素源に還元される。生物学的システムは、明確な化学反応（光収穫、エネルギー移動、化学的還元）を分離して調整する膜の利点を利用して、これらの逐次反応を効率的に実施する。ここでは、二酸化炭素を効果的に捕捉するだけでなく、そのような連続的かつ制御された化学反応を実現するために、多孔質材料を人工区画化として利用している。人工炭素固定は、二酸化炭素の削減、空気からの新しい炭素材料の生産（空気の錬金術）などのエネルギー関連の問題など、環境問題に貢献する。

## 5. 翻訳エンジンの例

**iCeMS イノベーション インキュベーター：** iCeMSガレージは、iCeMSイノベーション インキュベーター内での主導権を取っている。ルールがないという単純なルールの下で、若い学部学生がiCeMS内で才能を育てるための指導を受けている。関心を持った学生は、iCeMS 若手研究者のブレンストーミングによるサポートを得て、新しいコンセプトを創造することに挑戦している。材料科学、生物学、物理学、化学の専門家から毎週、評価を受けることで、自らのコンセプトを進化させていくことが奨励され、デザインやビジネスに関するアドバイスなど、京都大学の他の分野との橋をかけることを要求されている。こういったアイデアは、共通する現実に対する一般の意識と共鳴し、科学技術への創造的なアプローチに結びついている。

**iCeMS キャラバン：** iCeMSキャラバンは、iCeMSの若手研究者が研究活動の意義を従来のサイエンスコミュニケーションの範囲を超えて広めるためのツールで、例えば、上杉研究グループに所属する勝田研究員をはじめとする若手研究者のグループは、2016年4月、長崎県の五島列島を訪れ、彼らの学際的な研究アプローチより「学びの仕組み」を説明し、高校生は「学び」の背景を知ることができた。この訪問はNHK長崎放送局から全面的に資金援助を受けており、TV番組は全国に配信されることが期待されている。このプログラムは、iCeMSの長期的な持続可能性に対する、全国的な草の根的支援を生み出す戦略の端緒として期待されており、少額ではあるものの、iCeMS基金への寄付をもたらした。

**iCeMS ラーニングラウンジ：** iCeMSは、受講者が専門知識を必要とせず、一般的な教養を持つ者が理解できるレベルで、講演者がその専門分野に関する講義を行う画期的な講義プログラムを開始した。学術情報メディアセンターの支援を受けて撮影されたこの講義プログラムは、京都大学のオープンコースウェアの一部としてオンラインで視聴可能となっており、すでに国際的な受講者を獲得している。このような広報活動は、iCeMSの長期的な独立性を支援するために必要なグローバルな可視性を実現するための重要な要素である。

**iCeMS アート・サイエンス ネクサス：** 文部科学省が運営する科学技術週間「一家に1枚」シリーズは、科学の公的関与を促し理解を深めるポスターの初公開以来10周年を迎え、科学技術のリテラシー向上に貢献している。上杉教授は「くすり」のポスター作成に携わっており、「このポスターを見ている子どもたちが将来、科学者に成長し難病のための新しい医薬品を開発することを願っています」と述べた。また、土佐尚子 iCeMS特任教授（学術情報メディアセンター教授）は「このポスターは、私のような化学を嫌う人の物の見方を変える可能性がある」と語っている。

## 世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

### 添付資料3. ホスト機関における拠点の組織的位置付け

※拠点のホスト機関における組織的位置付けが分かる図及び中長期的な計画等の抜粋、あるいはこれらの検討状況を記載すること。

#### (a) 高等研究院の設立

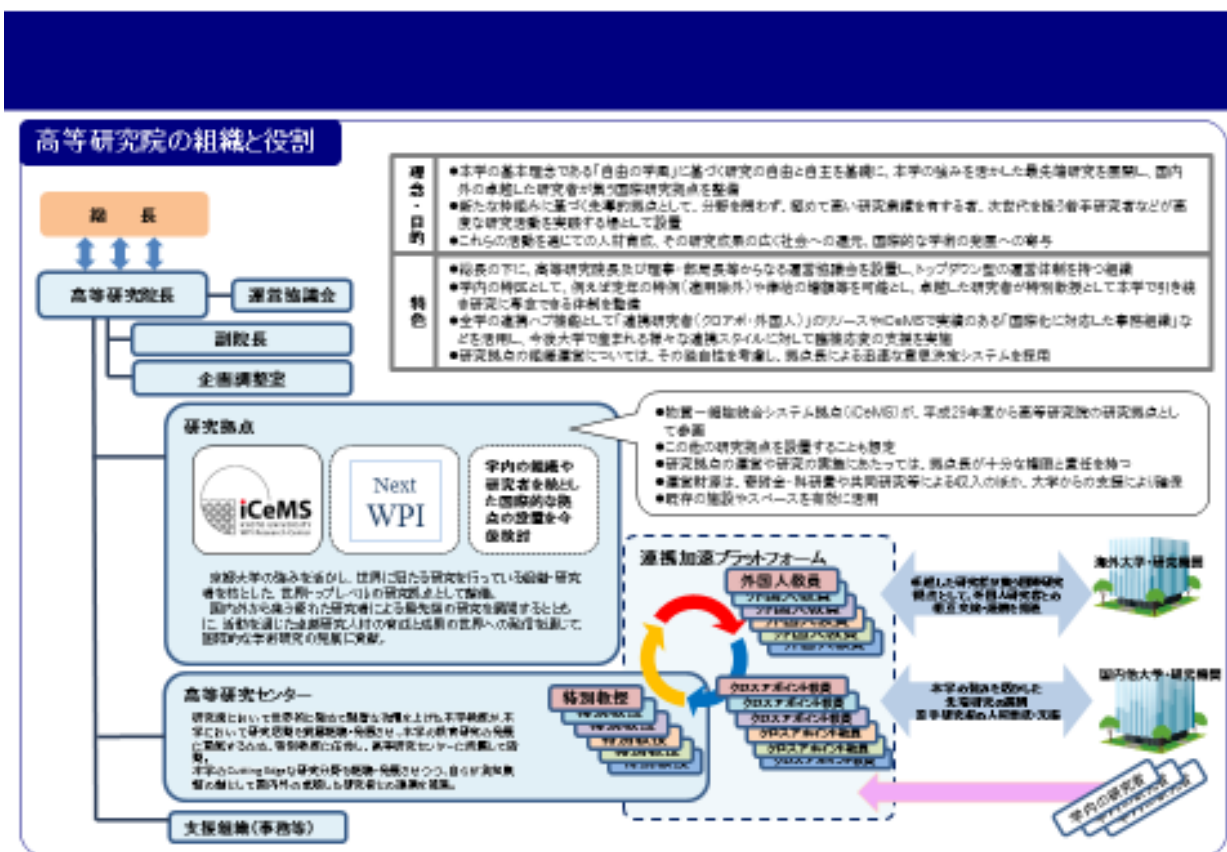
京都大学は、2016年4月に高等研究院（KUIAS）という新たな機関を発足させた。KUIASの運営理念は以下のとおり。

- ・世界的に著名な研究者が共同研究に参加できる卓越したグローバルセンターとしての役割を果たす
- ・世界トップレベルの研究を促進し、プロトサイエンスを追求するためのグローバルハブとして行動する
- ・京都大学の優秀な研究者が研究に専念でき、また、優秀な若手研究者を育成することのできる環境を提供する
- ・学長のリーダーシップのもと、大学改革を実施するための持続可能なテストベッドとして機能する

iCeMSは、WPIの資金提供が終了した後、2017年4月より高等研究院のコア拠点として参画する。

2016年3月8日、高等研究院の設立発表時にプレスリリースされた文書の一部を以下に示す。





### (b) WPI支援終了後のホスト機関からの支援

京都大学は、iCeMSの運営、研究活動のリソースを確保するため、以下の対策を行う。

1. 京都大学は、iCeMSの運営に必要な財務上の措置として、iCeMSへの競争的資金に対する間接経費を提供する。
2. 京都大学は、主任研究員 (PI) に対して5つのポストとその経費を負担する。
3. 京都大学は、独立した事務支援体制を構築するために、常勤の職員8名とその経費を負担する。
4. 京都大学は、今後5年間で10人のポスドク (テニュアトラック研究者) と5人の外国人研究者にテニュア・ポジションを提供する。現在、6人のポスドクと2人の外国人研究者が雇用されている。
5. 世界トップレベル研究拠点を維持するために、設備の整った専用施設を含め、約11,000 m<sup>2</sup>の最高の研究環境を提供する。
6. 京都大学は、大規模設備の管理費や事務局の人的費用といった費用を支援する。

これらの支援は、2015年10月16日に開催されたプログラム委員会で学長によって明言された。総長が使用したスライドは以下のとおり。

## WPI予算終了後の京都大学の支援

単位: 百万円

	予算	現在の iCeMS予算	WPI予算終了後の iCeMS当初予算	
			松本プラン	山極プラン
	WPI予算	1,304	0	0
	京大支援	1,260	→1,683	→2,043
運営費	内訳	内訳	内訳	内訳
	・再配置定員	(5人) 72	(5人) 75	(5人) 75
	・連携教員	(7人) 80	(30人) 350	(30人) 350
	・若手研究者	0	0	(10人) 100
	・外国人研究者	0	0	(5人) 100
	・事務職員	(8人) 67	(8人) 70	(8人) 70
	・その他	26	*246	*246
	・間接経費	208	160	320
・建物減価償却費	124	99	99	
・土地代 (3,227m <sup>2</sup> )	683	683	683	
	競争的資金(直接経費)	1,516	1,761	1,761
	予算総計	4,080	3,444	3,804

研究者	数	146	→ 91	→ 106
-----	---	-----	------	-------

\*その他: 事務経費 (50); 機器維持管理 (108); 光熱水量 (26); その他(62)

## 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

I

## 添付資料4 世界トップレベル研究拠点の進展・持続に係るリソース計画

年次計画 (平成29年～平成33年)					
<資金>					(百万円)
年 度	29	30	31	32	33
・ 補助金額	- (※)	- (※)	- (※)	- (※)	- (※)
・ ホスト機関の措置 予定額 (内訳)	1,721.6	1,801.9	1,882.3	1,962.7	2,043.0
人件費	620.0	653.7	707.5	763.3	821.0
事業推進費	924.7	959.1	970.2	982.2	994.9
旅費	4.3	7.5	10.7	13.8	17.1
設備備品等費	84.6	91.6	99.9	105.4	108.0
研究プロジェクト費	88.0	90.0	94.0	98.0	102.0
サテライト経費	0	0	0	0	0
・ 外部資金獲得計画	1,565.0	1,614.0	1,663.0	1,712.0	1,761.0
・ 合計額	3,286.6	3,415.9	3,545.3	3,674.7	3,804.0
<人員>					(人)
年 度	29	30	31	32	33
・ 総人員	<b>189</b>	<b>190</b>	<b>192</b>	<b>194</b>	<b>196</b>
教員 (研究職員)					
うち専任	<b>49</b>	<b>50</b>	<b>52</b>	<b>52</b>	<b>56</b>
うち併任	19	20	22	24	26
・ ポスドク	30	30	30	30	30
・ RA 等	50	50	50	50	50
・ 研究支援者	0	0	0	0	0
・ 研究支援者	70	70	70	70	70
・ 事務職員	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>

(※) 補助金見込額は含めないこと。

- 金額については、小数点以下第一位まで記入。

- 幅がある場合上限と下限を示し、その変動条件についても注釈によって示すこと。

## &lt;平成29年度以降において講ずる措置&gt;

- 適切な人員 (テニュアポスト)、スペース及びその他必要な措置に関する戦略・取組についての行動計画等

京都大学学術支援室 (KURA) は平成24年に設置され、現在2名のシニアマネジャーを含めた46名で構成されている。学術支援室はiCeMSへ以下のサポートを行う。

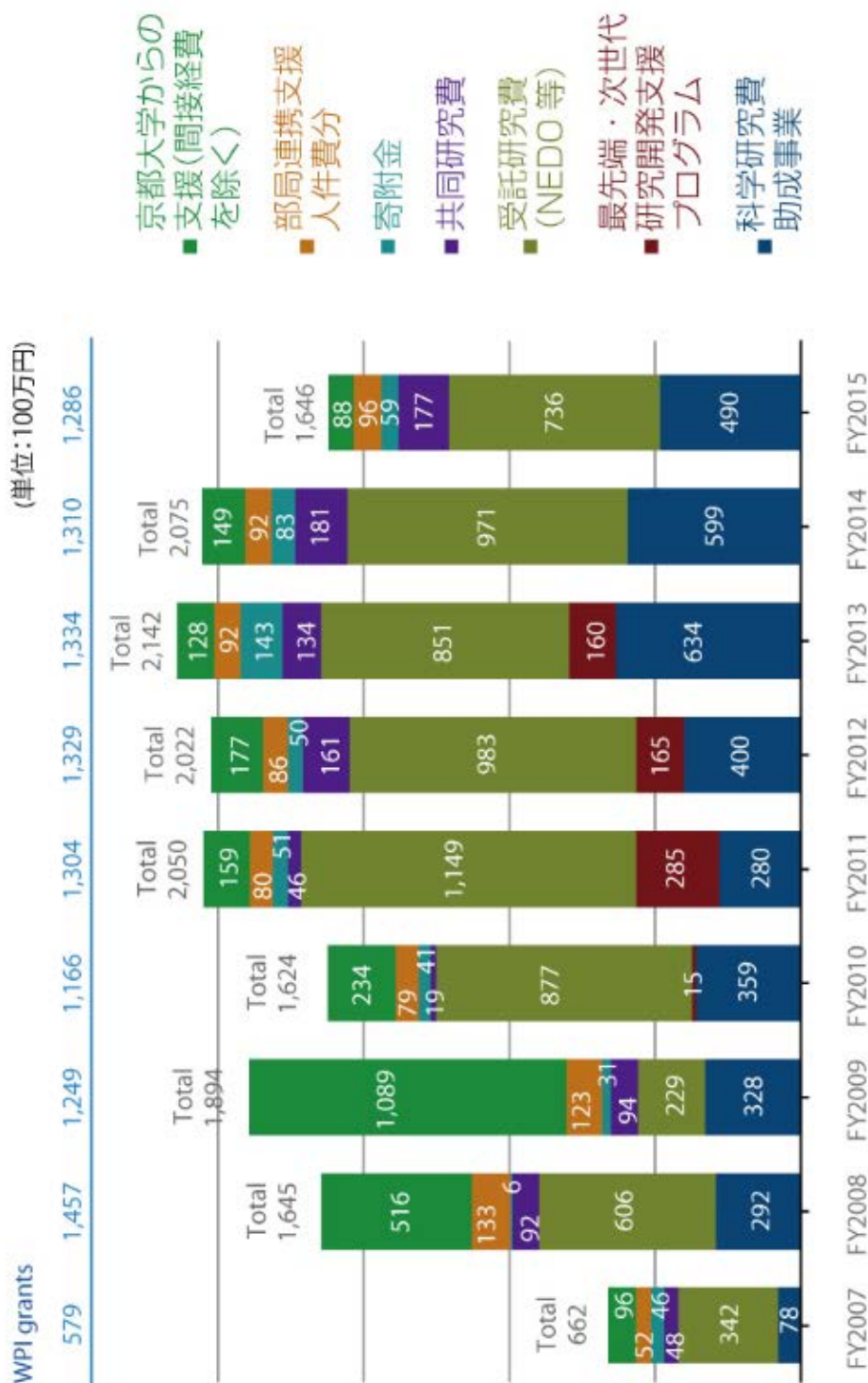
## 1. 外部資金の獲得

図A-1に見られるように、iCeMSは過去3年、他のWPI拠点に比べて1.38倍もの外部資金を獲得している。しかしながら、iCeMSの全般的な予算の一部として使われる間接経費のため、この額でもiCeMSを持続させるには不十分である。間接経費は直接経費である20億に対して約300万円/年である。間接経費は直接経費によって行われる研究領域の境界線あたりの研究者 (プロトサイエンス分野) の雇用経費や事務的支援等の基礎的な支援に使われる。全体的な獲得経費額の向上のため、学術支援室は研究企画セクションと企業連携有識者委員会と協力のもの、iCeMSを支援してゆく。現在、海外からの外部資金の獲得も考慮されている。例として、CNRS-UMI やタイの VISTECが挙げられる。



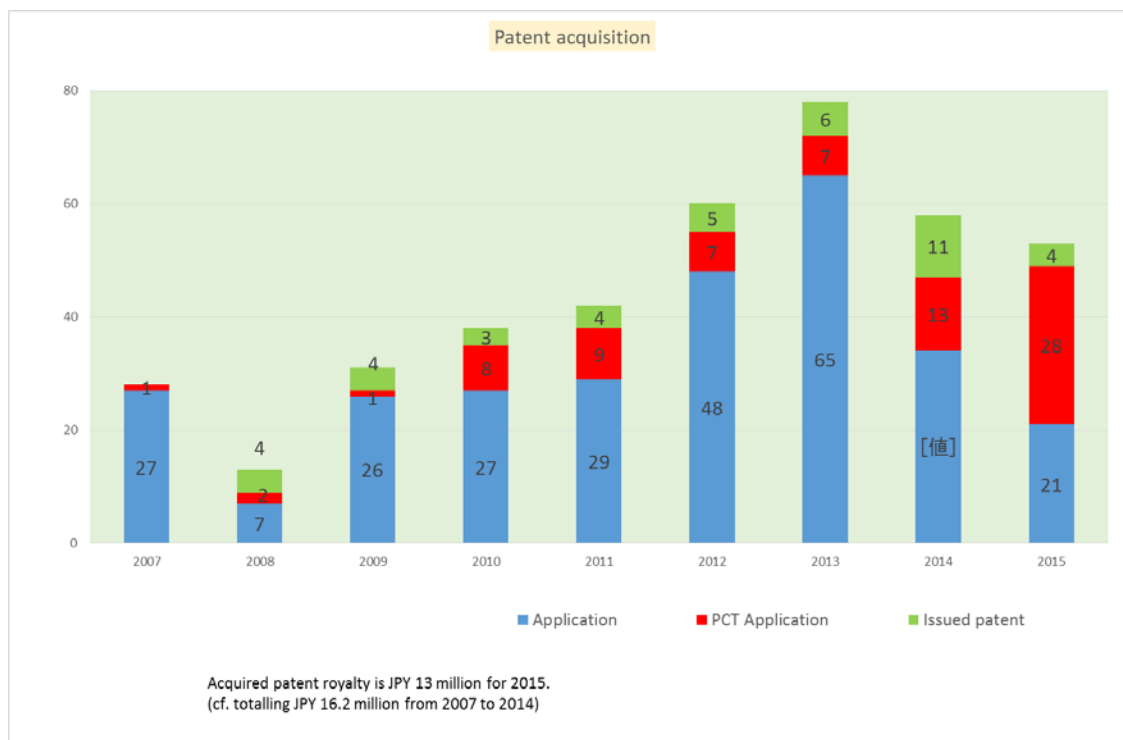
図A4-1 外部資金の獲得状況

# 財務状況



## 2. 特許の取得と産業界との協力状況

図A4-2 特許の取得状況



図A4-2 はiCeMSにおける現在の特許取得状況を示す。特許の出願はなされているが、使用料はかなり低い（2007年から2015年の合計が2920万円）。今後、KURAが特許の権利化と使用料の獲得のサポートを行っていく。