

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	学校法人青山学院	大学名	青山学院大学
研究プロジェクト名	細胞膜の異質界面における分子理解と新機能創成基盤の形成		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

膜界面は、様々な**異質な分子**がダイナミックに相互作用するいわば“渚である”。水、タンパク質、脂質など関与する生体分子は水素結合する親水基と疎水性領域を非等方に持ち、膜が形成する異質界面で**不均一な立体位置特異的**な相互作用をする。もっと広く見たとき生物は**異質界面を通じて特異的認識**して様々な現象を引き起こす。実際に同じ基本構造を持ちながら水素結合供与基と受容基の位置の違いだけで水への溶解性など極めて基本的な物性まで、また、分子混み合い効果(クラウディング効果)によるタンパク質構造変化、ナノスペースでの脂質長に依存した膜運動性の変化など、従来の予想を超えた立体構造依存的な特異的認識現象が多く報告されており、これらが *In vitro* よりも多様で桁違いに効率良い生命現象(シグナル伝達や応答そしてそれを支える生体反応など)を生み出す原因になっている。

現時点では、これらの現象理解と理論的予測は極めて困難である。本プロジェクトは、**分子—細胞一個体という異なる階層ごとに生命現象の本質である異質界面現象を理解して分子の溶解性、タンパク質、細胞、そして個体の異なる階層での特異認識の違い実用可能な現象の観測、そして予測・制御へつなげ、機能デザインを可能とする研究基盤を形成することを目的とする。**(1)脂質の水がある中でのタンパク質の認識機構を可視化して異質界面現象を原子レベルでの解析、(2)モデル真核生物での膜組成変化と膜タンパク質機能の関連性理解、(3)計算による細胞膜表面の超分子モデル作成、(4)細胞・個体レベルでの生体膜への物理・生理的分子の刺激応答現象の理解、(5)人工膜と新規蛍光プローブの作成による膜異質界面環境評価システムの構築からなる。目的達成のため、「もの」と「方法」を提供/交換することで**分野の異なる研究者が「異質界面研究分野」の共同研究を実施する有機的に連携**する。このような環境のもと、新たな若手研究者のプレゼン機会の創設、異分野の研究者とのディスカッションや On the job training により、広い視野と確実なスキルを身につけ、研究領域の壁や基礎応用の「死の谷」を越えられる若手研究者を養成を新たな一つの柱とする。選定時の留意事項と、CAT中間成果発表会、中間評価(2016.3.4 開催)をふまえて、より具体的にした。

本プロジェクトは、**異質界面における特異現象という新しい視点を導入することで生命現象の物理と化学による根源的理解とその制御、デザインのコンセプトを生み出すことに特色があり、新たな学問、産業のフロンティアを持続的に支える研究拠点到に成り得る事からその意義は大きい。**

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

K⁺-Cl⁻共輸送体KCC2が、ラットでは抑制性ニューロン発達に重要で、ゼブラフィッシュで運動反射異常の原因と特定され、さらにヒトでは脊髄性筋萎縮症と小児てんかんの原因遺伝子であると新規に確定した。さらには、環境適応が異質界面上での受容体動態によることを見出した。

界面における希土類錯体の新規発光体のひとつとして、一般に困難と言われる3価のEuイオンを2価に還元でき安定化させられる系を新たに創成した。

人口ナノポア付近の物理的環境の理解が深まった。特に電気浸透流を定量的に実験と数値解析により見積もった。

酵母のロイシン輸送体とされてきたBap2が、基質としてフェニルアラニンを最も効率良く取り込み、薬剤吸収評価で使われるlog*P*でアミノ酸種類の特異性の違いをすべて説明できた。

β-ラクタマーゼ OXA-58 の疎水性クレフトカルバペネム複合体結晶構造から薬剤耐性機構の可視化した。

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

**平成25年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究進捗状況報告書**

1 学校法人名 学校法人青山学院 2 大学名 青山学院大学

3 研究組織名 理工学部附置先端技術研究開発センター

4 プロジェクト所在地 神奈川県相模原市中央区淵野辺 5-10-1

5 研究プロジェクト名 細胞膜の異質界面における分子理解と新機能創成基盤の形成

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
宮野 雅司	理工学部	教授

8 プロジェクト参加研究者数 12 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
宮野 雅司	理工学部・教授	膜タンパク質の疎水・親水界面における構造と相互作用と機能発現	全体の統括、原子レベルの理解: タンパク質表面と結合分子間異質界面の水を含めた可視化。
阿部 文快	理工学部・教授	細胞膜脂質と膜タンパク質分子間の相互作用解析	細胞膜内での理解: 膜タンパク質の細胞内異質界面への運搬制御。
諏訪 牧子	理工学部・教授	細胞表面のビジュアルプロテオミクスを実現する計算解析技術開発	現象解釈と予測: 異質界面複合体として生体膜の構造予測。
三井 敏之	理工学部・教授	生きた細胞での膜機能を制御する機構解明 (2013.4-2015.3)	生細胞膜応答: 単一細胞の異質界面としての膜刺激による応答と制御。
田代 朋子	理工学部・教授		組織間信号伝達: 複数の異質細胞間の異質界面を介した情報物質伝達。
平田 普三	理工学部・教授		(2015.4-)
長谷川 美貴	理工学部・教授	固液界面における希土類錯体の自己集積と光機能創成	膜プローブの開発評価: 膜異質界面で特異発光する分子を創る。
(共同研究機関等)			

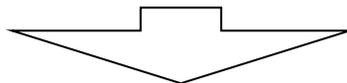
法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
生きた細胞での膜機能を制御する機構解明	理工学部・教授	田代 朋子	複数の異質細胞間の異質界面を介した情報物質伝達

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
国立遺伝学研究所新分野創造センター・准教授	理工学部・教授	平田 普三	運動シナプスの異界面を介した情報伝達関連分子と行動異常

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

膜界面は、様々な**異質な分子**がダイナミックに相互作用するいわば“渚である”。水、タンパク質、脂質など関与する生体分子は水素結合する親水基と疎水性領域を非等方に持ち、膜が形成する異質界面で**不均一な立体位置特異的**な相互作用をする。もっと広く見たとき生物は**異質界面を通じて特異的認識**して様々な現象を引き起こす。実際に同じ基本構造を持ちながら水素結合供与基と受容基の位置の違いだけで水への溶解性など極めて基本的な物性まで、また、分子混み合い効果(クラウディング効果)によるタンパク質構造変化、ナノスペースでの脂質長に依存した膜運動性の変化など、従来の予想を超えた立体構造依存的な特異的認識現象が多く報告されており、これらが *In vitro* よりも多様で桁違いに効率良い生命現象(シグナル伝達や応答そしてそれを支える生体反応など)を生み出す原因になっている。

現時点では、これらの**現象理解と理論的予測は極めて困難である**。本プロジェクトは、**分子—細胞—個体という異なる階層ごとに生命現象の本質である異質界面現象を理解して分子の溶解性、タンパク質、細胞、そして個体の異なる階層での特異認識の違い実用可能な現象の観測、そして予測・制御へつなげ、機能デザインを可能とする研究基盤を形成することを目的とする**。(1)脂質の水がある中でタンパク質の認識機構を可視化して異質界面現象を原子レベルでの解析、(2)モデル真核生物での膜組成変化と膜タンパク質機能の関連性理解、(3)計算による細胞膜表面の超分子モデル作成、(4)細胞・個体レベルでの生体膜への物理・生理的分子の刺激応答現象の理解、(5)人工膜と新規蛍光プローブの作成による膜異質界面環境評価システムの構築からなる。目的達成のため、「もの」と「方法」を提供/交換することで**分野の異なる研究者が「異質界面研究分野」の共同研究を実施する有機的に連携**する。このような環境のもと、新たな若手研究者のプレゼン機会の創設、異分野の研究者とのディスカッションや On the job training により、広い視野と確実なスキルを身につけ、研究領域の壁や基礎応用の「死の谷」を越えられる若手研究者を養成を新たな一つの柱とする。選定時の留意事項と、CAT中間成果発表会、中間評価(2016.3.4 開催)をふまえて、より具体的にした。

(2) 研究組織

生体・生命における「異質界面現象」の多様で特異的現象の統合的理解をめざして、**宮野雅司が全体の統括を**するとともに、助教の齊野廣道とともに**原子レベルで「異質界面」の理解を進める**べく、結晶構造解析を主要な武器にしながら小数の水素結合と疎水相互作用の造り出すタンパク質の高い特異的認識機構を、水分子を含めた相互作用の統合として理解をする。**阿部文快は助教の上村聡志、助手の望月貴博とともに、生きた細胞の中の膜の中で膜タンパク質の動態とその制御を酵母という標準的なモデル生物を使って明らかにする**。諏訪牧子は助教の池田修己とともに、生体膜系のなかで複合的な膜タンパク質の分布と動態を理解出来るような解析システムを開発して、自然な膜系での膜タンパク質分布と相互作用理解の基盤となす。生きた状態での細胞あるいは細胞の塊、さらには組織の中で膜で隔離された細胞間の情報の伝達と応答の分子論的理解をめざす。**三井敏之は助教の石田研太郎とともに、ナノポア膜製造・解析技術を使って物理的刺激に対する培養細胞の応答を、心筋などの細胞塊での物理刺激応答を明らかにして、細胞・細胞塊の環境変化への反応と適合を調べる**。**田代朋子(平成27年3月まで)は助手の澤野恵理香とともに、個体レベルでの異質界面の意味理解に向けて、マウス脳での両親媒性ホルモンチロキサンの運搬と代謝そして行動への影響を脳部位内での分子論的理解を進める**。プロジェクトの関連テーマを分担した大学院生(20名程度)が研究教育の一環として担当している。平成27年4月から田代朋子の後任となった**平田普三は、助教の荻野一豊とともに、より個体レベルでのリーバスジェネティクス**のやりやすい**ゼブラフィッシュを材料に個体の運動・行動の環境適応システムの分子論的理解をすすめる**、人の遺伝疾患モデルへと展開する。そして、**新たな異質界面を観察できるようなプローブ開発を長谷川美貴が助教の石井あゆみとともに、これまでなかった水溶性さらには膜内で発光するような希土類発光素子の開発と評価をする**。広範な分野にまたがるプロジェクトであるので、研究者と現在関わる14名の院生に向けて、毎年、それぞれの立場と視点から「異質界面」理解に向けた**ミニシンポ・ワークショップなど小研究会議を、グループごとが幹事持ち回りで、外部講師複数名を招き、「異質界面」のベクトルを合わせるために、毎年企画実施する**。

(3) 研究施設・設備等

等温滴定型カロリメーター(240h)	冷却超遠心機(340h)
RT-PCRシステム(240h)	迅速タンパク質精製装置(420h)
走査型プローブ顕微鏡 SPM-9700(500h)	コンフォーカル蛍光顕微鏡(400h)
ガスクロマトグラフィシステム(480h)	紫外可視赤外分光光度計(1200h)

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

DNAシーケンス装置(2400h) 高度分子分光測定システム(600h)
 シンチレーションカウンター(480h)
 研究施設の面積及び使用者数:1,606 m² 51名 *()は年間の利用時間数

(4)進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

＜現在までの進捗状況及び達成度＞

炎症性脂質メディエーター研究の一環としてで、炎症初期に働くGPCR LTB₄受容体構造機能研究のため、膜タンパク質BLT1の7回貫通ヘリックスのキャッピング変異により大量可溶性精製試料で4℃熱安定化でき、この結果、予備的結晶も得た(*1)。慢性炎症の標的膜酵素であるLTC₄合成酵素の阻害剤として、基質・反応生成物LTC₄類似阻害剤とSDBBの結果のまとめ(IUCr2014)、さらに、モノクローン特異抗体 mAbPGE₂, mAbLTC₄の構造と代表的脂肪酸メディエーター結合の熱解析により高機能化を目指した短鎖抗体 scFv の作出と変異体研究の機能研究では、病態モデルでの有効性(*2)、さらに特異性改変に成功した(論文準備中)。また、多剤耐性に関与するクラス Dβ-ラクタマーゼ OXA-58 は、N末を短縮して結晶改良して構造解析、アーチ形成する疎水の基質結合部位の可視化し(*3)、2種の反応中間体複合体解析に成功、計算による反応機構の解明を進めた(論文準備中)。また、紅茶やウーロン茶葉の香りテルペンなど疎水性アグリコンを遊離する2単糖認識グルコシダーゼβ-プリメバロシダーゼの基質類似阻害剤複合体結晶構造から基質認識の初めて2単糖のみを特異結合して認識する構造基盤を明らかにした(*4)。真核光合成生物由来の水分解PSIIタンパク質超分子には、原核生物にはないサブユニットと新たな膜貫通ヘリックスがさらに二本あることを、結晶構造解析で明らかにした(*5)。

膜異質界面での膜タンパク質の分子制御理解を進めている阿部文快グループは、出芽酵母のトリプトファン輸送体 Tat1 は K29 と K31 が Rsp5 依存的にユビキチン化される(*6)、およびセラミドの OH 基が細胞膜内での Tat1 の側方拡散性を維持するために重要である(*7)。また、Tat2 において基質輸送に重要な 15 個のアミノ酸残基を膜貫通領域に見だし(*8)。ロイシン輸送体 Bap2 では相同部位のうち 7 個のアミノ酸残基が輸送に重要で、基質認識はアミノ酸側鎖の構造よりも、水-オクタノール分配係数(log*P* 値)に強く相関する(*9)。より油っぽく疎水的なアミノ酸ほど Bap2 の基質ポケットに入りやすい。Tat2 と総アミノ酸輸送体 Gap1 のキメラタンパク質は小胞体に蓄積し小胞体ストレスを引き起こすことを明らかにした(*10)。Tat2 では界面活性剤 OG で可溶化できたが、Tat1 と Bap2 は出来なかった。Ptr2 については、基質結合やゲート機能に重要と考えられる 14 個のアミノ酸残基を見だし、N 末端の K16, K27 および K34 が Rsp5 によりユビキチン化され、基質結合出来ない Ptr2 変異体は、野生型と比べ急速に分解された(*11)。

諏訪牧子グループは、急速に進化した氷包埋による単分子電子顕微鏡により機能するタンパク質を視覚化地図の作成を目指し、膜タンパク質の情報を一元管理する総合データベース(DB)で膜平面投影像(実構造断層画像)を生成し、859 エントリー(2,216 ペプチド鎖)した立体構造の特微量をデータベース化した。構築 DB で膜タンパク質構造・機能推定アルゴリズム開発している。分類性能を純度とエントロピーの指標評価から、最近隣法が純度:0.95、エントロピー:0.046 となり最も良好であった。実構造断層画像をぼかした ASA 画像を用いて類似度を改善、分子動力学計算による構造特微量の動的振れが無視できない。膜タンパク質構造は2%しかないので、既知構造膜タンパク質を学習セットとし、主鎖の流れ(フォールド)が同じグループに属するか異なるか判別した結果、確実な同一フォールドである膜タンパク質ペアとするには、配列類似性が20%以上、RMSDで4Å以下が閾値となった。

三井敏之グループは物理的人工膜上ポア付近における物理的環境が数値解析と実験結果との併用により理解できることを示した。electroosmotic flow を定量的に見積もった(*12)。物理刺激の生体膜へ与える影響を観測した。心筋細胞の自律拍動と外的刺激の相関を観測した(*13)。非侵襲で細胞の分化をラマン顕微鏡で早期発見ができることを確認した(*14)。実験的に皮膚由来の細胞をディッシュ上で再構築して羽毛原基を再生できた(*15)。

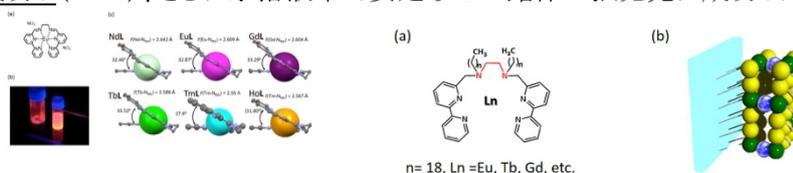
田代朋子グループは、発生初期の脳発達をマウス・ラットのげっ歯目のモデル動物実験で行い、そのままでは膜透過できない疎水性の高い甲状腺ホルモン・サイロキシン(TH:T4と脱ヨード体T3)が係わるタンパク質分子を特定した。周産期 TH 欠乏は、身体発育さらに脳発達阻害し、重度の知能障害を引き起こす。妊娠母ラットに、TH 合成阻害剤投与して TH 欠乏状態の仔ラット(hypo 群)を作出して、hypo 群にさらに出生後毎日、T4を皮下投与した回復群とし、対照群はTH合成阻害剤非投与の母ラットからの生まれた新生ラットを正常群とした。TH欠乏群と正常群の海馬における TH 欠乏の影響が大きい GABA 作動性シナプスの生後発達過程比較した結果、RT-PCRで新たに GABA 合成の律速酵素グルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)の一つ GAD65 と K⁺, Cl⁻共輸送体である KCC2 の二つタンパク質をコードする遺伝子が、二週齢の老化促進マウス SAMP8 で一過性に減少した(*16)。KCC2 は、Cl⁻を細胞外に排出し、細胞内 Cl⁻濃度を低下させる

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

ことで GABA の作用を発育初期の興奮性から抑制性へと変換する重要な因子である。老化促進マウス SAMP8 は生後5ヶ月齢から進行性の学習・記憶障害を、さらに若齢期から顕著な多動、低不安などの行動異常を示す原因は、大脳皮質や海馬で T4 から T3 へ脱ヨウ化活性化する II 型脱ヨウ化酵素 DIO2 の半減による局所的甲状腺ホルモンの不足よると結論した(*17)。海馬切片の電気生理実験で、SAMP8 海馬で強いシナプス刺激で誘発される痙攣波が正常に比べて約 4 倍長く持続することが確認された(*18)。培養神経細胞に対する甲状腺ホルモンの遺伝子誘導作用以外の新たな non-genomic 作用として、T4 を添加することで脱分極なしで、K5培養条件で CGN 細胞は生存維持した。T4 添加の効果は 100nM からみられ、200nM では細胞死が完全に抑制されて神経突起も維持され Non-genomic 効果と考えた。この T4 の効果は、微小管結合タンパク質タウのリン酸化抑制に伴う微小管の安定化が寄与していた(*19)。

田代グループの引き継いだ平田グループは、ゼブラフィッシュをモデル動物として、動物の運動抑制信号システムの遺伝的プログラムと後天的変化の動作原理の解明を進め、膜におけるタンパクのダイナミクスによる動物の運動・行動制御する分子基盤の解明をしている。田代グループで明らかにされた老化促進モデル SAM8 で幼年期多動性などの原因となる *kcc2* 遺伝子変異が同じくゼブラフィッシュでは運動発達に影響することが明らかになった。KCC2 (K-Cl 共輸送体) は Cl⁻ イオンを細胞外へ排出する分子で、*kcc2* 遺伝子を破壊したゼブラフィッシュ変異体では、痙攣を起こす「てんかん発作」を示した。さらに、ヒトの *kcc2* が「遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん」という厚生省指定難病の原因遺伝子であることを明らかにした(*20)。ゼブラフィッシュという小さな熱帯魚のニトロソウレアによる変異体作出を使った逆遺伝学手法を使い運動神経の異常を調べた。神経細胞は細長い形をしており、活動電位として電気信号を伝え、細胞の端から端まで情報伝達する。活動電位には電位依存性ナトリウムチャンネルという膜タンパク質が必要で、RNFI21 というタンパク質が電位依存性ナトリウムチャンネルに作用して活動電位を発生させることを明らかにした(*21)。ミステリンの機能はこれまで謎にまつまれているが、ゼブラフィッシュによる同様の逆遺伝子解析により、ミステリンが神経・筋肉・血管の形成・維持に必要であることを見出し、日本人に多い脳虚血疾患モヤモヤ病がヒトでミステリンの異常により発症するという分子メカニズム仮説を提唱した(*22)。

新たな膜内環境観測が出来る発光プローブ開発を目指している長谷川美貴グループは、この 2013 年～2015 年の間に 15 本の論文、10 報の総説、招待講演は 15 件となった。膜界面で働く微視環境プローブの開発のため、膜たんぱく質の構造特異性を規範とした希土類発光素子開発を目指す長谷川グループは、2 個のピピリジンをエチレンジアミンで架橋した 6 座の配位子の合成とその光物性の評価が完了し(*23)、さらにアゾメチン部位を還元して種々の長さのアルキル基を導入し、ラングミュア-ブロッジェット膜(LB 膜)形成を確認した。すなわち、目的とする材料の合成が完了した(特許申請中)。そして、異質界面利用した Eu²⁺ による青色発光に成功し(*24)、さらに水溶液中で安定な Eu³⁺ 錯体の強発光に成功した。



<特に優れた研究成果>

β -ラクタマーゼ OXA-58 の疎水性クレフトカルバペネム複合体結晶構造から薬剤耐性機構獲得機構を可視化した(*25)。

酵母のロイシン輸送体とされてきたBap2が、基質としてフェニルアラニンを最も効率良く取り込み、薬剤吸収評価で使われるlog*P*でアミノ酸種類の特異性の違いをすべて説明できた(*26)。

人口ナノポア付近の物理的環境の理解が深まった。特に電気浸透流を定量的に実験と数値解析により見積もった(*27)。

K⁺-Cl⁻共輸送体KCC2が、ラットでは抑制性ニューロン発達に重要で、ゼブラフィッシュで運動反射異常の原因と特定され、さらにヒトでは脊髄性筋萎縮症と小児てんかんの原因遺伝子であると新規に確定した(*28)。そして、環境適応が異質界面上での受容体動態によることを見出した。

界面における希土類錯体の新規発光体のひとつとして、有機分子配位環境下において一般に困難とされてきた3価のEuイオンを2価に還元でき安定化する系を新たに創成した(*29)。

<問題点とその克服方法>

タンパク質分子界面の機能解析には界面で起こる基質/リガンドの結合やタンパク質のリン酸化を含む多様な化学修飾でタンパク質機能を直接制御する各種翻訳後修飾の定量実験が欠かせないが定量法が常に問題。 > 汎用性の高い放射性同位体ラベル化実験を導入した。

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

大腸菌内で輸送体を発現・精製したとき、高次構造が維持されていない。＞界面活性剤の変更、および分子シャペロンとの共発現により輸送体タンパク質のフォールディング向上を試みる。

DNAの詰まりをknotによる影響を仮定して実験的に見積もっているが、DNAのknot生成確率の見積もりが正確にできていない。

動物のゲノム操作に時間がかかる。＞ CRISPR法を導入することで、ゲノム編集を推進する。

新たな発光結果に対する原理や還元課程が不明瞭である。＞ 溶媒の種類を系統的に変化させるなど細かい条件設定による電子ソースの解明を試みる。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見直しを含む。)>

結晶構造解析したタンパク質の構造解析データは、すべてProtein Data Bank に登録し公開している。

ヒトのアミノ酸輸送体はガン細胞で発現が亢進しているので、酵母におけるアミノ酸輸送体の基礎研究は、抗がん剤開発応用などで、細胞レベルの基盤的知見として有用である。

ナノポアにおけるDNAのknot生成は、ポリマーの科学一般の問題として興味深い。ヒトの難病の治療法を提唱する。ヒト疾患の動物モデルを提供する。

新規発光結果については、原理が明らかになった時点で、特許申請に関し具体的検討を行う(*30)。

<今後の研究方針>

宮野グループは、OXA-58 の複合体構造解析を進め、熱測定や放射性同位体ラベル体による速度論解析により構造と機能理解を進める。ロイコトリエン C₄ 合成酵素の脂肪酸結合の解析を、阻害活性と構造から進める。長鎖脂肪酸アシル CoA 合成酵素は精製酵素を調製し、脂肪酸認識機構解明を進める。

阿部グループは、引き続き Tat1, Tat2 および Bap2 の膜での再構成実験を継続する。細胞膜構成脂質成分の特異的影響を明らかにする。トリプトファン高濃度培地では、Tat2 はユビキチン依存的分解が起こる。このときの Tat2 の動的構造変化とユビキチン化との連関を解析する。高压で増殖する酵母で、なぜ活性化型 TOR 複合体 1 が液胞膜付近に集まるか解析する。

諏訪グループは、膜表面の電顕画像に映るタンパク質像を、実構造投影像ライブラリと網羅的照合し全膜タンパク質構造・機能 DB 中の配列、機能情報と結びつけるシステムをし、実際の膜表面の画像に応用して、実際の膜タンパク質の相互作用などを捉える試みをする。

三井グループは DNA の詰まりの原因解明を行い、knot が詰まりの要因なら、sacrifice ポアによる knotDNA のフィルター機能をナノポアデバイスに追加する。細胞、細胞塊実験は、数理モデル結果をガイドとした実験を実施して解析する。器官原基形成さらに臓器形成を数理モデル化して膜を介したイオン、分子の拡散と定常勾配予想をし、パターン形成の起源を解明する。

田代グループの残された課題である DIO2 の mRNA が特異的にもつ 3'-末端側の長い non-coding 領域が mRNA 寿命や発現効率へ与える影響を諏訪グループでバイオインフォマティクスによる構造予測解析を進め、RNA-binding タンパクとの相互作用の可能性を検討する。

平田グループは、ゼブラフィッシュ変異体のスクリーニングを継続し、CRISPR 法によるゲノム編集変異体を作製し、運動障害のゼブラフィッシュモデルを作出、疾患のメカニズムを解明するとともに、症状を和らげる化合物の探索や遺伝子治療の実験を行う。諏訪グループと膜内での受容体の動態解析をすすめる。

長谷川グループは順調な進捗であり、発光と生体関連物質との水中での相互作用、LB 膜への膜タンパク質の導入による発光現象の確認と解析を試みる。錯体の合成、構造解析(単結晶構造解析および放射光実験施設 SPring-8 の粉末X線回折)、電子吸収・発光スペクトル、発光量子収率、発光寿命測定等から、複合体の構造解析と機能解析実験を並行して慎重に進めていく。

<今後期待される研究成果>

宮野グループ OXA-58 のカルバペネム複合体構造解析では、複合体形成による構造変化や、基質-タンパク質の直接的相互作用が明らかになり、カルバペネムを含む薬耐性の機序の機構理解がより深まる。放射性同位体ラベル脂肪酸アッセイから、様々な条件での脂肪酸認識の特異性認識機構が進展する。

阿部グループによるアミノ酸輸送体の膜再構成系が構築されれば、 K_m や k_{cat} など速度論的パラメーターを算出し、それらに対する変異の影響を調べることが可能となる。異質界面で起こるアミノ酸と輸送体の基質認識メカニズムの解明が期待される。

諏訪グループの展開からは、創薬の重要標的が複合体を形成したり薬物と相互作用する様子を直接捉えれば医薬品開発に寄与できる可能性がある。急増している膜タンパク質の立体構造から DB 利用応用として、実際の生体膜の膜タンパク質複合体構造モデリングへと進める。

三井グループは、ナノポアデバイスの製品化には必須の技術とそれを用いたデバイス案を提案する。また、新規的装置開発による細胞への物理的刺激では、今まで観測したことがない新たな生命の応答現象と

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

なることが期待される。数理モデルと並行し実験的にも器官形成のメカニズムを解明し再生医療のパラメーターを最適化する。

田代グループは、具体的活動は引き継がれたが、DIO2 減少の原因解明ならびにより一般的な DIO2 の mRNA レベルの調節機構の解明が期待される。これにより、血中ホルモン濃度の検査だけでは検出できない、潜在的甲状腺ホルモン欠乏状態がヒトでも発達期に起こっているかを検査できる方法が提案できる。ヒトのKCC2変異の影響は平田グループにより明らかにされた。

平田グループはさらに新たな神経筋疾患の原因遺伝子を同定し、そのゼブラフィッシュモデルを使い、さまざまな染色や電子顕微鏡解析を駆使して疾患のメカニズム解析をして、治療法を提唱できるような実験を行う。ヒトの加齢に伴い運動能力が低下し、最後には寝たきりになる。以前からサルコペニアと呼ばれてきたが、近年はロコモティブシンドロームあるいはフレイルとして広く認識され、日本での超高齢化から、筋萎縮の理解は喫緊の課題で、ゼブラフィッシュを用いた筋の生体内可視化により、老化に伴う筋萎縮の可視化モデルができれば、治療や創薬へつなげられる。

長谷川グループは水中で分子構造と光機能を保持できる希土類錯体を実現した場合には、その応用展開として、シトシンメチル化をDNAのダブルストランドの外側から評価できるような系に使い、その場観察が顕微鏡や分光でできる新たな検出法を確立したい。薄膜の系では、少量の検体に対する高感度な発光性評価膜としての可能性に挑戦して成果に結びつける。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

青山学院大学理工学部附属先端技術研究開発センター(CAT)規則に基づき、CATプロジェクトの一つとして運営され、定期的にかかれるCAT全体のCAT運営委員会に報告、予算案、成果の評価の審査承認を受ける。運営委員会の下プロジェクト委員会により、進捗管理と予算管理している。CAT成果報告書に2013年度から本プロジェクトの成果報告を毎年出版公表している。CAT運営委員会のもと、外部委員と学内委員が半数ずつで構成された評価委員会で3年経過時の中間評価を2016年3月4日に中間成果報告会と兼ねて、外部委員6名、内部委員6名により評価を行い中間成果報告書として、さらに、その評価への応答を含めて出版公表している(別添資料)。この審査内容に応答して残りの二年間をより効果的に目的達成に向け研究計画を見直し研究進捗の改善を促進に努力する。最終年度の終わりには、成果報告会を予定しており、同時に外部と内部の審査委員による審査による審査報告書を出版して公表する。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

2016年3月4日(金)に開催された先端技術研究開発センター中間成果報告会 2015 について評価報告書の異質界面プロジェクト部分に対する対応。(別紙1参照)

<評価課題>本研究プロジェクトは共同研究を活発に行うことでシナジー効果が期待される。今後情報交換、共同研究を活発に進め、研究を発展させてほしい。

大学院生も含めた若手研究者の交流を促すことにより、自らが対象としている研究材料や技術にとらわれることなく、幅広い分野を包括的に俯瞰できる能力をもった若手研究者を育てることに、留意すべきであると考える。

<応答> これまで通り、「異質界面プロジェクト」主催のミニシンポ、ワークショップを2016年は9月に行い、この場で若手にも発表の場を提供し、多くの分野が関わるプロジェクトメンバーと他流試合のプレゼン力、売り込み力を磨く。これを継続し、互いの異なる分野を活かした、「異質界面」をもつ新たな共同研究を、田代グループで扱った遺伝子のmRNAの立体構造予測計算を諏訪グループと行ってきたように、具現化する。定期的に開き本プロジェクトの全グループが一堂に集まる研究報告会を少なくとも半年に一回以上開いて、互いの研究計画と進捗状況をタイムリーに理解して具体的共同研究の方策を議論する。幅広い分野間の議論に大学院生と助手・助教も積極参加させ、若手研究者として育成する。この機会に積極的にさらに多くの若手研究者の発表の場を提供し、まとまった話をさせる機会とする。

さらに、大学院のカリキュラム上で、各自の研究以外の分野の研究手法を習得できる科目(例えば生命科学コースでは「生命科学研究法A, B」)を設置するなどの検討をしている。今後も、学生が無理なく幅広い分野を俯瞰的に身につけられるように理工学研究科カリキュラム改良を続ける。

具体化した新たな研究計画は、平田グループが得ている、動物が環境変化に適応して行動を変える「適応」の分子メカニズムの1つが、細胞膜異質界面で受容体タンパク質の集合・拡散のダイナミズムを伴うことが明らかになり、この中間評価をふまて、ヒト疾患の原因遺伝子解明の研究と並行し、研究の「異質界面」交流として、GPCRの構造予測を研究する諏訪グループと共同研究を始めることになった。具体的にはGPCRの予測モデルの実験検証をめざし、また受容体ダイナミクスモデル化を具体的に検討している。

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

12 キーワード

- (1) 両親媒性相互作用の異質界面 (2) 非均質多成分システム (3) 膜タンパク質
 (4) 分野異質界面の越境 (5) 定量化とモデル化 (6) 分子と細胞機能
 (7) 物理刺激生命応答システムの開発 (8) 新規膜異質界面プローブの開発

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

<テーマ1>

- *5 Ago, H., Adachi, H., Umena, Y., Tashiro, T., Kawakami, K., Kamiya, N., Tian, L., Han, G., Kuang, T., Liu, Z., Wang, F., Zou, H., Enami, I., **Miyano, M.** and Shen, J-R. Novel features of eukaryotic photosystem II revealed by its crystal structure analysis from a red alga. *J. Biol. Chem.* **291**, 5676-5687. (2016). 査読あり
- *25 **Saino, H., Sugiyabu, T., Ueno, G., Yamamoto, M., Ishii, Y., Miyano, M.** Crystal Structure of OXA-58 with the Substrate-Binding Cleft in a Closed State: Insights into the Mobility and Stability of the OXA-58 Structure. *PLoS ONE* (2015), **10**, e0145869 査読あり
- *1 Hori, T., Nakamura, M., Yokimizo, T., Shimizu, T., **Miyano, M.**, The leukotriene B4 receptor BLT1 is stabilized by transmembrane helix capping mutations. *BB Reports* (2015), **4**, 243-249 査読あり
- *3,4 **Saino, H., Shimizu, T., Hiratake, J., Nakatu, T., Kato, H., Sakata, K., Mizutani, M.**, Crystal structures of β -primeverosidase in complex with disaccharide amidine inhibitors. *J. Biol. Chem.*, **289**, 16826-16834 (2014). 査読あり
- *2 Kawakami, Y., Hirano, S., Kinoshita, M., Otsuki, A., Suzuki-Yamamoto, T., Suzuki, M., Kimoto, M., Sasabe, S., Fukushima, M., Kishimoto, K., Izumi, T., Oga, T., Narumiya, S., Sugahara, M., **Miyano, M., Yamamoto, S., Takahashi, Y.**, Neutralization of leukotriene C₄ and D₄ activity by monoclonal and single-chain antibodies. *Biochim Biophys Acta* **1840**, 1625-1633 (2014). 査読あり

<テーマ2>

- *10 **Mochizuki, T., Kimata, Y., Uemura, S., Abe, F.**, (2015) Retention of chimeric Tat2-Gap1 permease in the endoplasmic reticulum induces unfolded protein response in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Yeast Res.*, **15**: fov044. 査読あり
- Sawada, K., Sato, T., Hamajima, H., Jayakody, L.N., Hirata, M., Yamashiro, M., Tajima, M., Mitsutake, S., Nagao, K., Tsuge, K., **Abe, F.**, Hanada, K., Kitagaki, H., Glucosylceramide contained in Koji mold-cultured cereal confers membrane and flavor modification and stress tolerance to *Saccharomyces cerevisiae* during coculture fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.* **81**, 3688-3698 (2015). 査読あり
- *11 **Kawai, K., Moriya, A., Uemura, S., Abe, F.**, Functional implications and ubiquitin-dependent degradation of the peptide transporter Ptr2 in *Saccharomyces cerevisiae*. *Eukaryotic Cell* **13**, 1380-1392 (2014). 査読あり
- *7 **Uemura, S., Shishido, F., Tani, M., Mochizuki, T., Abe, F., Inokuchi, J.** The loss of hydroxyl groups from the ceramide moiety leads to a reduction in the lateral diffusion of membrane proteins in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Lipid Res.* **55**, 1343-1356 (2014). 査読あり
- *9,26 Usami, Y., **Uemura, S., Mochizuki, T., Morita, A., Shishido, F., Inokuchi, J., Abe, F.** Functional mapping and implications of substrate specificity of the yeast high-affinity leucine permease Bap2. *Biochim. Biophys. Acta*, **1838**, 1719-1729 (2014). 査読あり
- Tanaka, A., Yamane, Y., Komiya, Y., Yamauchi, K., Sugiyama, T., Echigo, A., Usami, R., Yoshida, Y., **Abe, F.**, Minegishi, H., Takahashi-Ando, N., Development of a highly sensitive yeast bioassay for trichothecene detection. *Mycotoxins* **63**, 161-170 (2013). 査読有り
- Abe, F.** Dynamic structural changes in microbial membranes in response to high hydrostatic pressure analyzed using time-resolved fluorescence anisotropy measurement. *Biophys. Chem.* **183**, 3-8 (2013). 査読有り
- *8 **Kanda, N., Abe, F.**, Structural and functional implications of the yeast high-affinity tryptophan permease Tat2. *Biochemistry* **52**, 4296-4307 (2013). 査読有り

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

14. *6 Suzuki, A., Mochizuki, T., **Uemura, S.**, Hiraki, T. and **Abe, F.**, Pressure-induced endocytic degradation of the yeast low-affinity tryptophan permease Tat1 is mediated by Rsp5 ubiquitin ligase and functionally redundant PPxY-motif proteins. *Eukaryotic Cell* 12, 990-997 (2013). 査読有り
15. **Abe, F.**, Usui, K. Effects of high hydrostatic pressure on the dynamic structure of living *Escherichia coli* membrane: a study using high-pressure time-resolved fluorescence anisotropy measurement. *High Pressure Research* 33, 278-284 (2013). 査読有り
16. Kitagawa, S., Sugiyama, M., Motoyama, T., and **Abe, F.**, (2013) Soy peptides enhance yeast cell growth at low temperature. *Biotechnol. Lett.* 35, 375-382. 査読有り
<テーマ3>
17. **Suwa, M.**, Bioinformatics Tools for Predicting GPCR Gene Functions. *Adv. Exp. Med. Biol.* 796, 205-224 (2014). 査読あり
<テーマ4>
18. *14 Morita, S., Takanezawa, S., Hiroshima, M., **Mitsui, M.**, Ozaki, Y., Sako, Y., Raman and Autofluorescence Spectrum Dynamics along the HRG-induced Differentiation Pathway of MCF-7 Cells. *Biophys. J.* 107, 2221-2229 (2014). 査読あり
19. *16,17 Sawano, E., Takahashi, M., Negishi, T., **Tashiro, T.**, Thyroid hormone-dependent development of the GABAergic pre- and post-synaptic components in the rat hippocampus. *Int. J. Devl. Neuroscience*, 31, 751-761 (2013). 査読あり
20. *19 Oyanagi, K., Negishi, T., **Tashiro, T.** Action of thyroxine on the survival and neurite maintenance of cerebellar granule neurons in culture. *J. Neurosci. Res.*, 93, 592-603 (2015). 査読あり
21. *12,27 Sugimoto, M., Kato, Y., **Ishida, K.**, Hyun, C., Li, J., **Mitsui, T.**, DNA Motion Induced by Electrokinetic Flow near an Au Coated Nanopore Surface as Voltage Controlled Gate, *Nanotechnology*, 26, 065502 (2015). 査読あり
22. *13,15 **Ishida, K.**, **Mitsui, T.**, Generation of bioengineered feather buds on a reconstructed chick skin from dissociated epithelial and mesenchymal cells. *Dev Growth Differ.* 58, 303-314 (2016).
23. Yamamoto, N., Oshima, M., Tanaka, C., Ogawa, M., Nakajima, K., **Ishida, K.**, Moriyama, K., Tsuji, T., Functional tooth restoration utilising split germs through re-regionalisation of the tooth-forming field, *Scientific Reports* 5, 18393 (2015). 査読あり
24. **Sawano, E.**, Iwatani, K., Tominaga-Yoshino, K., Ogura, A., **Tashiro, T.**, Reduction in NPY-positive neurons and dysregulation of excitability in young senescence-accelerated mouse prone 8 (SAMP8) hippocampus precede the onset of cognitive impairment. *J. Neurochem.*, 135, 287-300 (2015). 査読あり
25. *18 Oyanagi, K., **Tashiro, T.**, Negishi, T., Cell-type-specific and differentiation-status-dependent variations in cytotoxicity of tributyltin in cultured rat cerebral neurons and astrocytes. *J. Toxicol. Sci.* 40, 459-468 (2015). 査読あり
26. Knierim, E., **Hirata, H.***, Wolf, N. I., Morales-Gonzalez, S., Schottmann, G., Tanaka, Y., Rudnick-Schöneborn, S., Orgeur, M., Zeres, K., Vogt, S., van Riesen, A., Gill, E., Seifert, F., Zwirner, A., Kirschner, J., Goebel, H. H., Hübner, C., Stricker, S., Meierhofer, D., Stenzel, W., Schuelke, M.* (2016) Mutations of the activating signal cointegrator 1 (ASC-1) complex are associated with prenatal spinal muscular atrophy and congenital bone fractures. *Am. J. Hum. Genet.* 98, 473-489 (2016). (*Co-corresponding authors) 査読あり
27. *22 Kotani, Y., Morito, D.*, Yamazaki, S., Ogino, K., Kawakami, K., Takashima, S., **Hirata, H.*** and Nagata, K.* (2015) Neuromuscular regulation in zebrafish by a large AAA+ ATPase/ubiquitin ligase, mysterin/RNF213. *Sci. Rep.* 5: 16161. (*Co-corresponding authors) 査読あり
28. *21 **Ogino, K.**, Low, S. E., Yamada, K., Saint-Amant, L., Zhou, W., Muto, A., Asakawa, K., Nakai, J., Kawakami, K., Kuwada, J. Y. and **Hirata, H.*** (2015) RING finger protein 121 facilitates the degradation and membrane localization of voltage-gated sodium channels. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112: 2859-2864. (*Corresponding author) 査読あり
29. *20,28 Stöberg, T*, McTague, A.*, Ruiz, A. J.*, **Hirata, H.***, Zhen, J., Long, P., Farabella, I., Meyer, E., Kawahara, A., Vassallo, G., Stivaros, S. M., Bjursell, M. K., Stranneheim, H., Tigerschiöld, S., Persson, B., Bangash, I., Das, K., Hughes, D., Lesko, N., Lundeberg, J., Scott, R. C., Poduri, A., Scheffer, I. E., Smith, H., Gissen, P., Schorge, S., Reith, M. E. A., Topf, M., Kullmann, D. M., Harvey, R. J., Wedell, A. and Kurian, M. A. (2015) Mutations in *SLC12A5* in epilepsy of infancy with migrating focal seizures. *Nature Commun.* 6: 8038. (*Co-first authors) 査読あり

<テーマ5>

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

30. Mitani, M., Ogata, S., Yamane, S., Yoshio, M., **Hasegawa, M.**, Kato, T., Mechanoresponsive liquid crystals exhibiting reversible luminescent color changes at ambient temperature. *J. Mater. Chem. C*, **4**, 2752-2760 (2016). 査読あり
31. ***24,29 Ishii, A., Hasegawa, M.**, An Interfacial Europium Complex on SiO₂ Nanoparticles: Reduction-Induced Blue Emission System. *Sci. Rep.*, **5**, 11714 (2015). 査読あり
32. Yamanaka, M., Yanai, K., Zama, Y., Tsuchiyagaito, J., Yoshida, M., **Ishii, A., Hasegawa, M.**, Cation-Tuned Stimuli Responsive and Optical Properties of Supramolecular Hydrogels. *Chem. Asian J.*, **10**, 1299-1303 (2015). 査読あり
33. Kryeziu, M. T., Caneschi, A., Fittipaldi, M., Spina, G., Lantieri, M., Weil, M., **Hasegawa, M.**, Linert*, W., Synthesis and characterization of a family of Fe(II) tetrazole complexes [Fe(C6mtz)₆]X₂ (X = BF₄⁻, ClO₄⁻, PF₆⁻). *J. Coord. Chem.*, **68**, 19, 3457-3471 (2015). 査読あり
34. Sato, S., **Ishii, A.**, Yamada, C., Kim, J., Song, C. H., Fujiwara, A., Takata, M., **Hasegawa, M.**, Luminescence of fusion materials of polymeric chain-structured lanthanide complexes. *Polym. J.*, **47**, 195-200 (2015). 査読あり
35. ***23 Hasegawa, M.**, Ohtsu, H., Kodama, D., Kasai, T., Sakurai, S., **Ishii, A., Kengo Suzuki.** Luminescence Behaviour in Acetonitrile and in the Solid State of a Series of Lanthanide Complexes with a Single Helical Ligand”, *New Journal of Chemistry*, **38**, 1225-1234 (2014). 査読あり 5回
36. Gusev, A. N., **Hasegawa, M.**, Shimizu, T., Fukawa, T., Sakurai, S., Nishchymenko, G. A., Shul’gin, V. F., Meshkova, S. B., Linert, W., Synthesis, structure and luminescence studies of Eu(III), Tb(III), Sm(III), Dy(III) cationic complexes with acetylacetonate and bis(5-(pyridine-2-yl)-1,2,4-triazol-3-yl)propane. *Inorganica Chimica Acta*, (2013) **406**, 279-284. 査読有り
37. Gusev, A. N., Shul’gin, V. F., Nishchymenko G., **Hasegawa, M.**, Linert, W., Photo- and electroluminescent properties europium complexes using bistriazole ligands. *Synthetic Metals*, (2013) **164**, 17-21. 査読有り
38. Gusev, A. N., **Hasegawa, M.**, Nishchymenko, G. A., Shul’gin, V. F., Meshkova, S. B., Doga, P., Linert, W., Ln(III) complexes of a bis(5-(pyridine-2-yl)-1,2,4-triazol-3-yl)methane ligand: synthesis, structure and fluorescent properties. *Dalton Trans.*, (2013) **42**, 6936-6943. 査読有り
39. Sato, S., Ishii, A., Yamada, C., Kim, J., Song, C.-H., Fujiwara, A., Takata, M., **Hasegawa, M.**, Luminescence of fusion materials of polymeric chain-structured lanthanide complexes, *Polymer J.* **47**, 195-200 (2015). 査読あり
40. Nakamura, R., Shigeta, Y., Okuno, K., **Hasegawa, M.**, Fukushima, M., Suzuki, S., Kozaki, M., Okada, K., Nakano, M., Substitution effects on optical properties of iminonitroxide- substituted iminonitroxide diradical, *Molecular Physics*, **113**, 267-273 (2014). 査読あり
41. Gusev, A.N., **Hasegawa, M.**, Shul’gin, V.F., Nishchymenko, G., Linert, W., Photophysical studies on ternary mixed ligand europium complexes containing pyridyltriazolylmethane and 1,3-diketone ligands, *Inorg. Chim. Acta*, **414**, 71-77 (2014). 査読あり
42. Gusev, A.N., Shulgin, S., Linert, W., **Hasegawa, M.**, Aleksandrov, G., Eremenko, I., Adducts of lanthanide acetylacetonates with 5-phenyl-2-(2-pyridyl)-7,8-benzo-6,5-dihydro-1,3,6- triazaindolizine: structure and photoluminescence. *Russian Chemical Bulletin*, **63**, 149 -1497 (2014). 査読有り
43. Tanabe, K., Kodama, D., **Hasegawa, M.**, Kato, T., Aggregation-Induced Emission of a Liquid-Crystalline Quinolinium Salt Molecule in Aqueous Solution. *Chem. Lett.*, **43**, 184-186 (2014). 査読有り
44. Pinkowicz, D., Ren, M., Zheng, L-M., Sato, S., **Hasegawa, M.**, Morimoto, M., Irie, M., Breedlove, B. K., Cosquer, G., Katoh, K., Yamashita, M., Control of the Single-Molecule Magnet Behavior of Lanthanide-Diarylethene Photochromic Assemblies by Irradiation with Light., *Chemistry - A European Journal*, **20**, 12502-12513 (2014). 査読有り

<図書>

<テーマ1>

1. **宮野雅司** 分担執筆 MAPEGとしてのロイコトリエン C₄ 合成酵素 日本の結晶学(II) — その輝かしい発展 日本結晶学会刊 (2014).
2. **宮野雅司** 大学発・技術 PR レポート いのちを支えるタンパク質を活かす TAMA 大学技術工房70総集編 平成23年～平成27年

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

3. **宮野雅司** 革新的創薬開発と実用化 SBDD:タンパク質構造解析による薬剤設計のはじまりから現在
化学工業 **66**, 933-940 (2015).
＜テーマ2＞
1. **Abe, F.**, Effects of high hydrostatic pressure on microbial cell membranes: Structural and functional perspectives, In: “*High Pressure Bioscience -Basic Concepts, Applications and Frontiers*”, *Subcellular Biochemistry* (SBM), vol. **72**, 371-381 Springer (2015).
 2. **Abe, F.**, Stress responses of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* under high hydrostatic pressure, In: “*Stress Biology of Yeasts and Fungi: Application for Industrial Brewing and Fermentation*”, Springer, 77-92 (2015).
 3. **阿部文快** (2013) 高圧力下における微生物細胞膜の動的構造、高圧力の科学と技術 **23**, 47-52.
 4. **阿部文快**、**望月貴博**、鈴木麻葉、**上村聡志** 高圧による酵母トリプトファン輸送体 Tat1 の分解と膜タンパク質の品質管理、高圧バイオサイエンスとバイオテクノロジー、*Proceeding of the Symposium for Japanese Research Group of High Pressure Bioscience and Biotechnology* 印刷中(2015)
 5. **阿部文快** 出芽酵母における非致死圧力への応答と適応 ～ゲノムからのアプローチ、*進化する食品高圧加工技術*、エヌ・ティー・エス出版、85-95 (2013).
＜テーマ3＞
 1. **池田修己** 分担執筆 第1章生命科学、**諏訪牧子** 分担執筆 第4章構造解析 バイオインフォマティクス入門 (日本バイオインフォマティクス学会編) 慶応大学義塾出版 (2015).
 2. **諏訪牧子** 膜タンパク質構造予測のバイオインフォマティクス 24 章分担執筆 “膜タンパク質構造研究法、化学同人 (2013).
＜テーマ4＞
 1. **平田普三** グリシンとグリシン受容体の機能。 *Clinical Neuroscience* 中外医学社 2015 年 (Vol. 33) 1 月号、p66-70.
＜テーマ5＞
 1. **石井あゆみ**、**長谷川美貴**「希土類錯体の開発と光機能: 界面における錯形成を利用した発光性ナノ粒子の開発」、*化学工業*, **66**, 18-22. (2015).
 2. **長谷川美貴**「仕事と私事:ピカソ」、*高分子*, **64**, 951 (2015).
 3. **長谷川美貴**「希土類金属錯体発光とその偏光発光発現」、*応用物理*, **84**, 736-739 (2015).
 4. **長谷川美貴**、**石井あゆみ**「禁制遷移を光らせる」、*光アライアンス*, **26**, 17-22 (2015)

＜学会発表＞

- ＜テーマ1＞
1. 杉藪智大、石井良和、**宮野雅司**、**齊野廣道** カルバペネム耐性 β -ラクタマーゼ OXA-58 を活性化・熱安定する活性残基リジン-カルボキシ修飾の構造基盤 平成27年度日本結晶学会年会 PC-006 大阪府立大学中百舌鳥キャンパス 2015/10/17
 2. **齊野廣道**、似内靖、杉藪智大、石井良和、**宮野雅司** “カルバペネム耐性 β -ラクタマーゼ OXA-58 の結晶化” 日本結晶学会平成 25 年度年会 2013 年 10 月 熊本
 3. 杉藪智大、**齊野廣道**、似内靖、石井良和、**宮野雅司** “カルバペネム耐性 β -ラクタマーゼ OXA-58 の結晶構造解析” 日本結晶学会平成 26 年度年会 2014 年 11 月 東京
 4. Ago, H., Okimoto, N., Kanaoka, Y., Morimoto, G., Ukita, Y., Saino, H., Taiji, M., **Miyano, M.**, Structure basis of Leukotriene C₄ Synthase and its isophtalate inhibitors. *Acta Cryst*, (2014). A70, C800. **IUCr2014 Montreal, Canada.** (海外学会招待講演)
- ＜テーマ2＞
1. 雨宮賢吾、**上村聡志**、大木彬史、**阿部文快**、酵母遺伝学フォーラム第 48 回研究報告会、高圧ストレス下における EGO 複合体の機能、広島、2015 年 8 月 31 日
 2. **阿部文快**、日本農芸化学会 2015 年度大会シンポジウム、ユビキチン化による出芽酵母のアミノ酸・ペプチド輸送体の品質管理、岡山、2015 年 3 月 29 日
 3. **上村聡志**、雨宮賢吾、大木彬史、**阿部文快**、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会 合同大会、EGO 複合体が制御する出芽酵母の圧力ストレス適応、神戸、2015 年 12 月 1~4 日
 4. **上村聡志**、穂積亜希子、黒坂豪祐、**諏訪さゆり**、**阿部文快**、酵母遺伝学フォーラム第 48 回研究

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

- 報告会、小胞体膜タンパク質 Ehg1 による高圧ストレス適応、広島、2015年9月2日
5. 木俣行雄、上村聡志、阿部文快、酵母遺伝学フォーラム第48回研究報告会、望月貴博、小胞体に蓄積した Tat2-Gap1 キメラタンパク質は小胞体ストレス応答を引き起こす、広島、2015年9月1日
 6. 天野香織、阿部文快、酵母遺伝学フォーラム第48回研究報告会、トリプトファン輸送活性に依存した輸送体 Tat2 のユビキチン分解、広島、2015年9月1日
 7. 上村聡志、阿部文快 第55回高圧討論会、出芽酵母における EGO 複合体依存的 TOR 複合体活性化と高圧増殖、徳島、2014年11月23日
 8. 望月貴博、鈴木麻葉、上村聡志、阿部文快 第55回高圧討論会、高圧力による酵母トリプトファン輸送体 Tat1 の分解促進、徳島、2014年11月23日
 9. 望月貴博、上村聡志、阿部文快、酵母遺伝学フォーラム第47回研究報告会、酵母トリプトファン輸送体 Tat1 の高圧・高温下での分解に関わるアミノ酸残基の同定、東京、2014年9月1日
 10. 宇佐美佑紀、上村聡志、望月貴博、阿部文快、出芽酵母遺伝学フォーラム第47回研究報告会、芽酵母のロイシン輸送体 Bap2 における基質認識、東京、2014年9月1日
 11. 河合建、守屋篤十、上村聡志、阿部文快、酵母遺伝学フォーラム第47回研究報告会、出芽酵母のペプチド輸送体 Ptr2 の発現と機能解析、東京、2014年9月1日
 12. 望月貴博、持田和範、上村聡志、阿部文快、日本農芸化学会2014年度大会、高温・高圧ストレス化における酵母トリプトファン輸送体 Tat1 の安定性に関する解析、川崎、2014年3月30日
 13. 河合建、上村聡志、阿部文快、日本農芸化学会2014年度大会、出芽酵母のペプチド輸送体 Ptr2 の発現と機能解析、川崎、2014年3月30日
 14. 宇佐美佑紀、望月貴博、上村聡志、阿部文快、日本農芸化学会2014年度大会、出芽酵母のロイシン輸送体 Bap2 における機能部位の同定、川崎、2014年3月30日
 15. Abe, F., Effects of high hydrostatic pressure on microbial cell membranes: Structural and functional perspectives, In: "High Pressure Bioscience -Basic Concepts, Applications and Frontiers", *Springer Subcellular Biochemistry (SBM)*, (2014) in press.
 16. 上村聡志、阿部文快、第86回日本生化学大会、出芽酵母の高圧耐性におけるパルミトイル化酵素 Akr1 の重要性、横浜、2013年9月11~13日
 17. 上村聡志、阿部文快、酵母遺伝学フォーラム第46回研究報告会、出芽酵母の高圧耐性におけるパルミトイル化酵素 Akr1 の役割、仙台、2013年9月8日
 18. 望月貴博、鈴木麻葉、上村聡志、阿部文快、酵母遺伝学フォーラム第46回研究報告会、出芽酵母の低親和性トリプトファン輸送体 Tat1 のユビキチン化による制御、仙台、2013年9月8日
 19. 阿部文快、完田奈緒子、酵母遺伝学フォーラム第46回研究報告会、トリプトファン輸送体 Tat2 における基質認識とプロトン共輸送モデル、仙台、2013年9月8日
 20. 上村聡志、阿部文快、第18回生物関連高圧研究会シンポジウム、出芽酵母の高圧耐性におけるパルミトイル化酵素 Akr1 の役割、岐阜、2013年9月5日
 21. 望月貴博、鈴木麻葉、上村聡志、阿部文快、第18回生物関連高圧研究会シンポジウム、圧力による酵母トリプトファン輸送体 Tat1 のユビキチン依存性分解、岐阜、2013年9月5日
 22. 阿部文快、日本生化学会、酵母におけるアミノ酸輸送体の機能と制御、その応用、横浜、2013年9月13日
 23. 阿部文快、酵母細胞研究会、酵母におけるアミノ酸とペプチド輸送体の機能と制御、東京、2013年7月12日
- <テーマ3>
1. Tsukasa Ueno, Masami Ikeda and Makiko Suwa, Classification of transmembrane proteins based on the fold structure, *The 53rd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan*, Vol. 55, Sept, 2015
 2. Hidenori Sakaki, Masami Ikeda and Makiko Suwa, Structural analysis of interaction between $\beta 2$ adrenergic receptor and G-protein using molecular dynamics simulation, *The 52nd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan*, Vol.54, Sept, 2014, S238
 3. Go Inoue, Masami Ikeda, and Makiko Suwa, Computing technology for the visual proteomics of cell surface : Collation of protein structure and electron microscopic image. *The 52nd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan*, Vol.54, Sept., 2014, S184.
 4. 榊 秀憲, 池田 修己, 諏訪 牧子 (2014) $\beta 2$ アドレナリン受容体-G α 間における結合要素の解析. 第11回GPCR研究会. [口頭発表] (May 9-10, 2014 at National Museum of Emerging Science and

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

Innovation (日本科学未来館), Tokyo)

5. 井上 伍央, 池田 修己, 諏訪 牧子 (2014) 膜タンパク質の顕微鏡画像と立体構造データとの照合用データベースの構築. 第3回 日本生物物理学会 関東支部研究会. [口頭発表](March 6-7, 2014 at Meiji University, Nakano, Tokyo)
6. Hidenori Sakaki, Masami Ikeda, Makiko Suwa "Structural analysis of coupling element between β 2 adrenergic receptor and G-protein" The 51 th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, 10/29, 2013, Kyoto. Biophysics vol.53 SUPPLEMENT 1-2, 2013, S203
7. Go Inoue, Masami Ikeda, Makiko Suwa, "Construction of database for comparing structural data with microscopic image of transmembrane protein" The 51 th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, 10/29, 2013, Kyoto. Biophysics vol.53 SUPPLEMENT 1-2, 2013, S203.

<テーマ4>

1. 加藤佑太, 川口翔平, 芝崎賢作, 石田研太郎, 三井敏之 "電極付加ナノポア AC ゲート電位による DNA の挙動制御" 第 62 回応用物理学会春季学術講演会, 東海大学, 神奈川, 2015 年 3 月 13 日
2. 川口翔平, 加藤佑太, 芝崎賢作, 石田研太郎, 三井敏之 "DNA のポア通過前におけるナノポアやナノスリットとの相互作用"第 62 回応用物理学会春季学術講演会, 東海大学, 神奈川, 2015 年 3 月 13 日
3. 芝崎賢作, 加藤佑太, 川口翔平, 石田研太郎, 三井敏之 "AFM を用いたナノスリットに詰まる DNA 形状観測" 第 62 回応用物理学会春季学術講演会, 東海大学, 神奈川, 2015 年 3 月 12 日
4. 高橋伴典, 新井晋, 三井祐司, 石田研太郎, 山崎将吾, 金子智行, 三井敏之 "心臓組織片による同期化のメカニズムの研究" 第 62 回応用物理学会春季学術講演会, 東海大学, 神奈川, 2015 年 3 月 14 日
5. 新井晋, 高橋伴典, 三井祐司, 石田研太郎, 三井敏之 "画像解析を用いた心臓組織片による拍動の伝搬と同期化の研究"第 62 回応用物理学会春季学術講演会, 東海大学, 神奈川, 2015 年 3 月 14 日
6. 三井祐司, 新井晋, 高橋伴典, 石田研太郎, 三井敏之 "心臓拍動研究のためのインキュベーター内自動録画システム" 第 62 回応用物理学会春季学術講演会, 東海大学, 神奈川, 2015 年 3 月 14 日
7. Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui, Reconstruction of embryonic dorsal skin as a feather bud-forming field in 3D culture 第 37 回日本分子生物学会年会、神奈川県横浜、パシフィコ横浜, 2014 年 11 月 26 日
8. Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui Reconstruction of feather bud patterning by a reaction-diffusion mechanism during bioengineered skin development in 3D culture 第 52 回日本生物物理学会年会, 北海道、札幌コンベンションセンター, 2014 年 9 月 27 日
9. Yuta Kato, Shohei Kawaguchi, Kensaku Shibasaki, Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui, DNA dynamics and translocations through solid-state nanopore and nanoslit 第 52 回日本生物物理学会年会, 北海道、札幌コンベンションセンター, 2014 年 9 月 26 日
10. Tomonori Takahashi, Yuji Mitsui, Shin Arai, Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui Synchronization of cardiac rhythms after reassembling of multiple heart fragment tissues 第 52 回日本生物物理学会年会, 北海道、札幌コンベンションセンター, 2014 年 9 月 25 日
11. Shohei Kawaguchi, Yuta Kato, Kensaku Shibasaki, Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui DNA motions near a nanopore with a voltage controlled gate embedded in dielectrics 第 52 回日本生物物理学会年会, 北海道、札幌コンベンションセンター, 2014 年 9 月 26 日
12. Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui Self-organization of embryonic feather bud forming field in 3D culture 47th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists 名古屋 2014 年 5 月 28 日
13. Yuta Kato, Naoto Sakashita, Yoshitaka Tanida, Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui Controlling DNA motions with an AC gate voltage applied gate embedded in nanopore 第 53 回日本生物物理学会年会, 石川県金沢市、金沢大学、2014 年 9 月 13 日
14. Tomonori Takahashi, Kentaro Ishida, Tomoyuki Kaneko, Toshiyuki Mitsui Synchronization process of cardiac tissue fragments 第 53 回日本生物物理学会年会, 石川県金沢市、金沢大学、2014 年 9 月 13 日
15. Shin Arai, Ayaha Tsuyuki, Takashi Nakamura, Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui Influence of

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

- mechanical stimulus on heart cell aggregates 第 53 回日本生物物理学会年会, 石川県金沢市、金沢大学、2014 年 9 月 13 日 Shota Miyakoshi
16. **Toshiyuki Mitsui** Tomoyuki Kaneko Synchronization between large clusters of cardiomyocytes through fibroblasts. 第 53 回日本生物物理学会年会, 石川県金沢市、金沢大学、2014 年 9 月 13 日
 17. **Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui** Wnt/ β -catenin and FGF/ERK signaling are involved in the feather bud formation and patterning of reconstructed skin 第 53 回日本生物物理学会年会, 石川県金沢市、金沢大学、2014 年 9 月 15 日
 18. Ryuichi Shinozaki, Tomonori Takahashi, Yuichi Asanuma, **Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui** Synchronization of spontaneous beating of tissue fragments of atrium and ventricle 第 53 回日本生物物理学会年会, 石川県金沢市、金沢大学、2014 年 9 月 15 日
 19. Naoto Sakashita, Yuta Kato, Yoshitaka Tanida, **Kentaro Ishida, Toshiyuki Mitsui** Clogging of DNA driven through a nano-scale pore or slit 第 53 回日本生物物理学会年会, 石川県金沢市、金沢大学、2014 年 9 月 15 日
 20. **Mitsui, T.**, Direct observation of DNA dynamics near electrically gated nano-scale pores, *The 18th SANKEN International Symposium, ISIR*, (2014),
 21. 杉本 学、加藤佑太、**石田研太郎**、**三井敏之** Controlling the fluidic motion of DNA molecules near FET nanopores by electro-osmotic flows, 第 51 回日本生物物理学会年会, 京都・国立京都国際会館 2013 年 10 月 29 日,
 22. 加藤佑太, 杉本 学, **石田研太郎**, **三井敏之** 電気浸透流の影響下におけるナノポア付近の DNA ダイナミクス 春季 第 61 回 応用物理学会学術講演会、青山学院大学、相模原市 2014 年 3 月 20 日
 23. **田代朋子**、”第 58 回日本神経化学会大会シンポジウム、Attenuation of local thyroid hormone signaling due to reduction of DIO2: SAMP8 mouse as an unique model of developmental anomalies and later-onset cognitive deficits”, 大宮、2015 年 9 月 11 日
 24. **澤野恵梨香**、富永-吉野恵子、小倉明彦、**田代朋子**、第 30 回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会、「若齢期の老化促進モデルマウス(SAMP8)海馬における NPY 陽性細胞の減少と刺激誘発痙攣波の亢進、岐阜、2015 年 7 月 4 日
 25. **Hirata, H.**, Plasticity of glycinergic synapses and related behaviors in zebrafish. **The 25th meeting of the International Society for Neurochemistry**. Cairns Convention Center. Cairns, Australia. August 24, 2015. (海外学会招待講演)
 26. **平田普三**、電位依存性ナトリウムチャネルの輸送における GPI アンカータンパク生合成の重要性。第 34 回日本糖質学会年会。東京大学安田講堂(東京)。2015 年 8 月 2 日。(シンポジウム招待講演)
 27. **Hirata, H.**, Ogino, K. and Yamada, K. Plasticity of glycinergic synapse in zebrafish. The 6th Strategic Conference of Zebrafish Investigators. Asilomar Conference Center. California, USA. January 19, 2015. (海外学会ポスター発表)
<テーマ5>
 1. **Hasegawa, M.**, “Fusion materials of lanthanide complexes with luminescence”, *The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (PACIFICHEM2015)*, Honolulu, USA, 12-17 December, 2015. (海外学会招待講演)
 2. **Miki Hasegawa**, “Lanthanides' Luminescence in Molecules”, *Fusion Materials Symposium 2015*, 東京大学(東京), 2015 年 9 月 19 日招待講演
 3. **長谷川美貴**, “希土類を用いた融合マテリアルの発光機能創成”, 第 64 回高分子討論会(特別企画セッション: 融合マテリアル), 東北大学(宮城), 2015 年 9 月 15 日招待講演
 4. 小谷 宗平, Matthias Mastalir, **石井 あゆみ**, Wolfgang Linert, **長谷川 美貴**, “メチルフェニルターピリジンを配位子とする Eu 錯体のメチル配置と発光の相関”, 錯体化学会第 65 回討論会, 奈良女子大学(奈良), 2015 年 9 月 21-22 日
 5. 岩澤 大地, **石井 あゆみ**, **長谷川 美貴**, “異種ランタニド間の金属間エネルギー移動を促進する混晶の開発”, 錯体化学会第 65 回討論会, 奈良女子大学(奈良), 2015 年 9 月 21-22 日。
 6. 長谷川祐紀, **石井あゆみ**, **長谷川美貴**, “イオン液体中におけるヘリカルなランタニド錯体の発光特性”, 錯体化学会第 65 回討論会, 奈良女子大学(奈良), 2015 年 9 月 21-22 日

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

7. 長谷川 美貴, “希土類を用いた融合マテリアルの発光機能創成”, 第 64 回高分子討論会, 東北大学(宮城), 2015 年 9 月 15 日.
8. 近藤崇弘, 山田智咲, 小川智久, 石井あゆみ, “ヘリカルな構造を有するテルビウム錯体を真珠層に導入した発光機能開拓”, 第 64 回高分子討論会, 東北大学(宮城), 2015 年 9 月 15-17 日.
9. 近藤一希, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “両親媒性フェナントロリンを用いた希土類錯体の直線偏光発光”, 第 64 回高分子討論会, 東北大学(宮城), 2015 年 9 月 15-17 日.
10. 石井あゆみ, 長谷川美貴, “コアシェル型 SiO₂/Eu ナノ粒子の界面錯形成による原子価制御と発光特性”, 第 27 回配位化合物の光化学討論会, 佐渡インフォメーションセンター(新潟), 2015 年 8 月 8-9 日.
11. 長谷川祐紀, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “ヘリカルなユウロピウム錯体のイオン液体中における濃度に依存した発光増強”, 第 32 回希土類討論会, かごしま県民交流センター(鹿児島), 2015 年 5 月 21-22 日.
12. 近藤一希, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “フェナントロリン骨格を有する両親媒性ランタニド錯体の LB 膜の構造と偏光発光特性” 第 32 回希土類討論会, かごしま県民交流センター(鹿児島), 2015 年 5 月 21-22 日.
13. 近藤崇弘, 山田智咲, 小川智久, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “Tb 錯体を真珠層に導入した新規発光性複合材料の創成”, 第 32 回希土類討論会, かごしま県民交流センター(鹿児島), 2015 年 5 月 21 日-22 日.
14. 尾形周平, 後藤直人, 緒明佑哉, 石井あゆみ, 今井宏明, 長谷川美貴, “ユニットゲの炭酸カルシウム表面を利用した長鎖アルキル基を有するヘリカルなユウロピウム錯体の発光スペクトル”, 第 32 回希土類討論会, かごしま県民交流センター(鹿児島), 2015 年 5 月 21 日-22 日.
15. 尾形周平, 後藤直人, 宗川裕里香, 緒明佑哉, 石井あゆみ, 今井宏明, 長谷川美貴, “ユニットゲの炭酸カルシウム表面を利用した長鎖アルキル基を有するユウロピウム錯体の発光スペクトル”, 日本化学会第 95 春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉), 2015 年 3 月 26-29 日.
16. 岩澤大地, 福嶋真由子, 石井あゆみ, 杉本邦久, 長谷川美貴, “単結晶構造解析に基づくヘリカルなランタニド錯体の発光機構”, 日本化学会第 95 春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉), 2015 年 3 月 26-29 日.
17. 長谷川祐紀, 坐間祐介, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “ヘリカルなユウロピウム錯体のイオン液体中の構造安定性と発光増強”, 日本化学会第 95 春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉), 2015 年 3 月 26-29 日.
18. 土屋佑斗, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “ジアザナフタレン部位を有するビピリジン-ランタニド錯体の構造と発光特性”, 日本化学会第 95 春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉), 2015 年 3 月 26-29 日.
19. 黒田航平, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “六座配位子を母骨格に用いたヘリカルなツリウム錯体の発光特性”, 日本化学会第 95 春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉), 2015 年 3 月 26-29 日.
20. 越村将臣, 尾形周平, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “近赤外発光を示すランタニドを用いた鎖状錯体”, 日本化学会第 95 春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉), 2015 年 3 月 26-29 日.
21. 近藤崇弘, 山田智咲, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “Tb 錯体を導入した緑色発光を示す真珠層のスペクトル解釈”, 日本化学会第 95 春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉), 2015 年 3 月 26-29 日.
22. 小谷宗平, Mastalir Matthias, 黒田航平, 石井あゆみ, Linert Wolfgang, 長谷川美貴, “フェニルターピリジンを配位子とした Eu 錯体の置換基効果”, 日本化学会第 95 春季年会, 日本大学船橋キャンパス(千葉), 2015 年 3 月 26-29 日.
23. Hasegawa, M., “Color of Luminescence”, *Japan-Germany, Frontiers of Science, Bremen (Germany)*, November 2, 2014 (2014). (海外学会招待講演)
24. 尾形周平, 宗川裕里香, 緒明佑哉, 石井あゆみ, 今井宏明, 長谷川美貴, “親水性のヘリカルなユウロピウム錯体のユニットゲ表面における発光スペクトル”, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, タワーホール船堀(東京), 2014 年 10 月 14-16 日.
25. 黒田航平, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “発表演題: 長鎖ジアミン架橋型ビピリジン配位子を用いた多核ランタニド錯体の発光スペクトル”, 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014, タワーホール船堀(東京), 2014 年 10 月 14-16 日.

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

26. 土屋佑斗, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “シッフ塩基を含む多座配位子を用いたユウロピウム錯体の発光特性”, 第4回 CSJ 化学フェスタ 2014, タワーホール船堀(東京), 2014年10月14-16日.
27. 福嶋 真由子, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “単結晶中のヘリカルなランタニド錯体の金属間エネルギー移動”, 2014年光化学討論会, 北海道大学札幌キャンパス(札幌), 2014年10月11-13日.
28. 山田 智咲, 石井あゆみ, 小川 智久, 長谷川美貴, “真珠の生体高分子をマトリックスとした含ユウロピウム錯体-融合マテリアルの発光特性”, 第63回高分子討論会, 長崎大学文教キャンパス(長崎), 2014年9月24-26日.
29. 石井あゆみ, 佐藤沙紀, 長谷川美貴, “鎖状構造を有するランタニド錯体の多重発光制御”, 錯体化学会第64回討論会, 中央大学後楽園キャンパス(東京), 2014年9月18-20日.
30. 山口将史, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “ジフェニルエチレンアミン架橋で光学異性を操作したヘリカルなプラセオジウム錯体の発光スペクトル”, 錯体化学会第64回討論会, 中央大学後楽園キャンパス(東京), 2014年9月18-20日.
31. 矢島 奈歩, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “ヘリカルな構造を持つ発光性ランタニド錯体の研究動向調査”, 錯体化学会第64回討論会, 中央大学後楽園キャンパス(東京), 2014年9月18-20日.
32. 土屋佑斗, 山口将史, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “シッフ塩基を含む四座配位子を用いたユウロピウム錯体の発光スペクトル”, 第26回配位化合物の光化学討論会, 首都大学東京(東京), 2014年8月6-8日.
33. 尾形周平, 山田智咲, 宗川裕里香, 緒明佑, 今井宏明, 石井あゆみ, 長谷川美貴 “ユニットゲ-ユウロピウム錯体の複合材料の発光特性”, 第26回配位化合物の光化学討論会, 首都大学東京(東京), 2014年8月6-8日.
34. 山口将史, 打田孝明, 岩村宗高, 石井あゆみ, 野崎浩一, 長谷川美貴, “ジフェニルエチレンジアミン架橋で光学異性を操作したヘリカルなランタニド錯体の発光スペクトル”, 第26回配位化合物の光化学討論会, 首都大学東京(東京), 2014年8月6-8日.
35. 後藤直人, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “LB膜化による偏光発光を促すヘリカルなテルビウム錯体の合成”, 第26回配位化合物の光化学討論会, 首都大学東京(東京), 2014年8月6-8日.
36. 黒田航平, 石井あゆみ, 長谷川美貴, “長鎖アルキルジアミン架橋型ビピリジン配位子を用いた多核ユウロピウム錯体の発光特性”, 第26回配位化合物の光化学討論会, 首都大学東京(東京), 2014年8月6-8日.
37. 尾形周平, 山田智咲, 宗川裕里香, 緒明佑哉, 今井宏明, 長谷川美貴, “ユニットゲ-ユウロピウム錯体の複合材料の発光スペクトル”, 第31回希土類討論会, タワーホール船堀, 東京, 2014年5月22-23日.
38. 石橋崇, 長谷川美貴, “シトシンの相互作用による水溶性ランタニド錯体の発光スペクトル変化”, 第31回希土類討論会, タワーホール船堀(東京), 2014年5月22-23日.
39. 土屋佑斗, 山口将史, 長谷川美貴, “四座配位子を有するランタニド錯体の環境応答性発光スペクトル”, 第3回 JACI/GSC シンポジウム, 東京国際フォーラム(東京), 2014年5月22-23日.
40. 黒田航平, 後藤直人, 長谷川美貴, “多様な構造変化が期待される発光性二核ユウロピウム錯体の開発”, 第3回 JACI/GSC シンポジウム, 東京国際フォーラム(東京), 2014年5月22-23日.
41. 後藤直人, 長谷川美貴, “環境調和型テルビウム錯体分子膜の創成と偏光発光発現”, 第3回 JACI/GSC シンポジウム, 東京国際フォーラム(東京), 2014年5月22-23日. (Plenary lecture)
42. Hasegawa, M., “New Aspects of Lanthanide Luminescence in Molecular films”, *The 4th International Scientific Conference Applied Natural Science 2013*, Hight Tatras, Slovak RP. 2-4 October, 2013. (海外学会基調講演)
43. Hasegawa, M., “New Aspects of Lanthanide Luminescence in Molecular Thin Films”, *PERCH-CIC Congress VIII*, S3-L10, Pattaya, Thailand, 5-8 May, 2013. (海外学会招待講演)

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

1. 異質界面プロジェクトワークショップ 水の異質界面における"こと"
2014年3月15日 青学相模原キャンパス
2. 宮野雅司 タンパク質について知ろう！ 中高生のためのかながわサイエンスフェア
2015年7月11日 横浜そごう9階新都市ホール
3. 宮野雅司 生命分子の形の科学 —生命科学は分子の「かたち」が大事 学問入門講座 青山学院高等部 2013年5月11日 青山学院大学相模原キャンパス
4. 宮野雅司 TAMA 技術協会技術説明会 タンパク質の結晶構造を使った創薬のための X 線結晶構造解析 2015年9月16日 産業サポートスクウェア TAMA 昭島市
5. 阿部文快グループのインターネット公開
<http://www.chem.aoyama.ac.jp/Chem/ChemHP/abeflab/index.html>
6. 三井グループのインターネット公開
<http://www.phys.aoyama.ac.jp/~w3-mitsui/>
7. 長谷川グループのインターネット公開
<http://www.chem.aoyama.ac.jp/Chem/ChemHP/inorg2/>

<これから実施する予定のもの>

1. 三井敏之、平田普三 (コーディネータ) 異質界面プロミニシンポ “生きている生物で機能する異質界面(仮題)” 2016年9月24日開催予定 青山学院大学相模原キャンパス
2. 最終成果報告会兼評価審査会(2017年度中に開催予定)

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

新聞報道等

1. “希土類系青色ナノ粒子 低温焼成で実現” 化学工業日報 2015年7月1日

特許申請

1. アゾメチン部位を還元して種々の長さのアルキル基を導入し、ラングミュア-プロジェクト膜(LB 膜)形成を確認した。すなわち、目的とする材料の合成が完了した(特許申請中) *30

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

最終的に個々の連携をどのように図るかが課題である。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

研究分野の異質界面: 本「異質界面」プロジェクトのようにいろいろな分野でかつ違う研究分野のグループが関わっているプロジェクトを同じベクトル方向性に合わせ、実際の研究実施・進捗の中で互いが有機的どう協調して、協力して全体としてのシナジーを出すためには、3つのアプローチがある。一つは、全く同じ研究対象を別の研究開発アプローチから扱う。これは、しかし、それぞれの分野での科学・技術の進歩進捗が同時に対象とすることは先端研究であればあるほど困難である。2つめには、同じ研究手法を用いる。これは実際におおきなファンリティーにおいて最も普通にみられる。生命科学の分野では、あらゆる物理化学分析測定法、モデル生物に依存した生命科学処置手法を用いるためには、しばしば、ヒトが最後になる。3つめには、このプロジェクトで言えば“水と両親媒性分子環境のインターフェースに注目した「異質界面」の現象の科学・技術”をコンセプトとして設定してそれぞれの独自の視点から研究・技術開発にアプローチして、情報を共有することで、ベクトルを同じ方法に向かせる。違っていること分野が違うことを活かして、毎年ちょうど5グループがそれぞれ順番に毎年、それぞれの研究の方向性・興味によって「異質界面」プロジェクトのもとにシンポジウム、ワークショップを開催することで研究展開の起爆剤としておこない、「異質界面」を具体的な研究対象として紹介して提示する。

研究グループ間の連携: プロジェクトの異質界面性を研究分野の異質界面での理解と実践により、相互の理解ばかりでなく、研究ベクトルを方向付けするために、毎年順番でシンポジウムあるいはワークショップを自分たちの立ち位置から理解と視点で開催する。プロジェクトでの測定機器での共有化する。プロジェクトでの経験知識の共有化によるプロジェクト推進をする。

具体的には、真核生物由来の膜貫通タンパク質の異宿主による大量発現精製は、現在でもおおきな挑戦であり、10年、20年の研究で初めてうまくいった事例もまれでない。阿部グループの真核生物である酵母由来のアミノ酸輸送体など膜タンパク質の調整において、これまで十数年の経験のある宮野グループの哺乳動物特にヒト由来の膜貫通タンパク質の失敗を含めた膨大な大量発現経験と知識を伝えることで実践的に進捗を図る。これから、大量発現・精製に成功して機能解析から構造解析に向けて展開するときにはもっと強力で共同研究をすすめる。こうした研究を進めるには、急速に蓄積されつつある生命科学関連情報をデータマイニングとバイオインフォマティクスにより、諏訪グループが支える。こうした分子レベルでの機能理解は、実際の脊椎動物においてどう働いているのかへつなげるモデル動物での研究を押し進められる環境をもつ。長谷川グループによる蛍光プローブは、膜特異的マイクロ環境プローブとして働くことが期待できるので、阿部グループの進めている人工膜組み込み型のチャンネル膜タンパク質の発光ステータスマニターとして使えることをめざす。

若手研究者の育成: こうした多様な異分野プロジェクトを、積極的な若手研究者の発表の場として活かし、少なくとも恒例化している「異質界面」プロジェクトミニシンポを積極的に進め、2018年3月に控えたCAT成果報告会をこのプロジェクトの節目としてで、若手研究者が分野を超えた他流試合での議論に慣れて、発想を自分の研究分野を超えて研究を発想して、プレゼンする環境を提供する。

(様式1)

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成25年度	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	30,865	13,833	17,032	0	0	0	0
	研究費	13,200	7,694	5,506	0	0	0	0
平成26年度	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	6,000	2,040	3,960	0	0	0	0
	研究費	15,920	9,121	6,799	0	0	0	0
平成27年度	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	40,733	20,367	20,366	0	0	0	0
	設備	5,000	1,700	3,300	0	0	0	0
	研究費	16,600	8,743	7,857	0	0	0	0
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	40,733	20,367	20,366	0	0	0	0
	設備	41,865	17,573	24,292	0	0	0	0
	研究費	45,720	25,558	20,162	0	0	0	0
総計	128,318	63,498	64,820	0	0	0	0	

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
理工学部附置先端技術 研究開発センター(K棟) および理工学部実験・研 究棟(J棟:含動物飼育 室、P1P2実験室・L棟の 一部)、アイソトープ実験	平成14 年度	1,606m ²	7	51	377,825	-	-

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

— m²

(様式1)

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) DNAシーケンス装置	H27	Genetic Analyzer3500	1	2400 h	40,733	20,366	私学助成
(研究設備) 冷却超遠心機	H12	Himac CP 80MX	1	340 h	7,000	-	
迅速タンパク質精製装置	H12	Acta Explor	1	420 h	15,000	-	
等温滴定型カロリメーター	H13	MicroCal VP-ITC	1	240 h	20,000	-	
RT-PCRシステム	H20	ABI Step-One	1	240 h	6,600	-	
コンフォーカル蛍光顕微鏡	H22	TCS SPS5 II	1式	400 h	30,000	-	
ガスクロマトグラフィーシステム	H25	GC-2010Plus	1	480 h	5,000	3,300	私学助成
紫外可視赤外分光光度計	H25	UV-3600S	1式	1200 h	5,000	3,300	私学助成
高度分子分光測定システム	H25	C11367	1式	600 h	20,865	10,432	私学助成
走査型プローブ顕微鏡	H26	SPM-9700	1	500 h	6,000	3,960	私学助成
シンチレーションカウンター	H27	Tri-Carb 2810TR	1式	480 h	5,000	3,300	私学助成
(情報処理関係設備)							

18 研究費の支出状況

(千円)

年度	平成 25 年度 <テーマ1>		
小科目	支出額	積算内訳	
		主な用途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	1,283	実験材料等	1,283
光熱水費	0		0
通信運搬費	0		0
印刷製本費	0		0
旅費交通費	0		0
報酬・委託料	488	謝礼、委託費	488
(その他)	567	修理費、用品費	567
計	2,338		2,338
アルバイト関係支出			
人件費支出 (兼務職員)	0		0
教育研究経費支出	0		0
計	0		0
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	0		0
図書	0		0
計	0		0
研究スタッフ関係支出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

年度	平成 26 年度 <テーマ1>		
小科目	支出額	積算内訳	
		主な用途	金額
教育研究経費支出			
消耗品費	957	実験材料等	957
光熱水費	0		0
通信運搬費	0		0
印刷製本費	0		0

		法人番号		131002	
		プロジェクト番号		S1311005	
旅費交通費	476	成果発表等	476	学会成果発表旅費	
報酬・委託料	695	委託費	695	DNAシーケンス解析、ペプチド誘導体の依頼合成	
(その他)	752	修理費	752	X線回析装置修理、迅速型タンパク質構造評価解析システム保守	
計	2,880		2,880		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	0		0		
教育研究経費支出	0		0		
計	0		0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	0		0		
図 書	0		0		
計	0		0		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	0		0		
ポスト・ドクター	0		0		
研究支援推進経費	0		0		
計	0		0		

年 度		平成 27 年度 <テーマ1>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳			
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容	
教 育 研 究 経 費 支 出					
消耗品費	1,601	実験材料等	1,601	試薬・材料・部品・器具	
光熱水費	0		0		
通信運搬費	0		0		
印刷製本費	42	論文別刷り等	42	論文別刷り、ジャーナル別刷り	
旅費交通費	34	研究打合せ等	34	研究打合せ時出張旅費	
報酬・委託料	64	委託費	64	英論文校正	
(その他)	802	修理費、出版費	802	単結晶X線構造解析装置修理等、英論文出版費	
計	2,543		2,543		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	0		0		
教育研究経費支出	0		0		
計	0		0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	0		0		
図 書	0		0		
計	0		0		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	0		0		
ポスト・ドクター	0		0		
研究支援推進経費	0		0		
計	0		0		

年 度		平成 25 年度 <テーマ2>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳			
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容	
教 育 研 究 経 費 支 出					
消耗品費	1,772	実験材料等	1,772	試薬・材料・部品・器具	
光熱水費	0		0		
通信運搬費	0		0		
印刷製本費	0		0		
旅費交通費	0		0		
報酬・委託料	97	委託費	97	DNAシーケンス解析	
(その他)	131	修理費、用品費	131	ユニット恒温槽サーモミスターSX-10N、エッペンドルフ修理	
計	2,000		2,000		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出	0		0		

			法人番号	131002
			プロジェクト番号	S1311005
(兼務職員)				
教育研究経費支出	0		0	
計	0		0	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	0		0	
図 書	0		0	
計	0		0	
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

年 度	平成 26 年度 <テーマ2>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	2,171	実験材料等	2,171	試薬・材料・器具
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	0		0	
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	0		0	
報 酬 ・ 委 託 料	131	委託費	131	DNAシーケンス解析、論文校正
(その他)	64	用品費	64	ポータブル溶存水素計
計	2,366		2,366	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	0		0	
教育研究経費支出	0		0	
計	0		0	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	0		0	
図 書	0		0	
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

年 度	平成 27 年度 <テーマ2>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	2,255	実験材料等	2,255	試薬・材料・部品・器具
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	0		0	
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	0		0	
報 酬 ・ 委 託 料	96	委託費	96	DNAシーケンス解析
(その他)	193	修理費等	193	装置再設置及び点検作業、遠心式濃縮機修理等
計	2,544		2,544	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	0		0	
教育研究経費支出	0		0	
計	0		0	
設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	0		0	
図 書	0		0	

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

年 度	平成 25 年度 <テーマ3>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	1,087	ライセンス、研究用消耗品	1,087	MOEアカデミックライセンス、ハードディスク等
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	0		0	
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	0		0	
報 酬 ・ 委 託 料	158	委託費	158	Linuxサーバ構築作業
(その他)	261	用品費、書籍	261	VAIO Pro 11/13(SVP1121A2J)一式、書籍
計	1,506		1,506	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	0		0	
教育研究経費支出	0		0	
計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	294		294	PRIMERGY TX100 S3 DB管理サーバー式
図 書	0		0	
計	294		294	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

年 度	平成 26 年度 <テーマ3>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	1,600	ライセンス、ソフト	1,600	MOEアカデミックライセンス、Linux更新ソフト
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	0		0	
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	0		0	
報 酬 ・ 委 託 料	400	委託費	400	膜タンパク質解析プログラム「GRIFFIN」の移行・インストール
(その他)	0		0	
計	2,000		2,000	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	0		0	
教育研究経費支出	0		0	
計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	0		0	
図 書	0		0	
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

年 度	平成 27 年度 <テーマ3>		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	1,485	ライセンス、ソフト	1,485
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	59	成果発表等	59
報 酬・委 託 料	184	委託費	184
(そ の 他)	69	用品費、書籍	69
計	1,797		1,797
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出	503		503
計	503		503
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品			
図 書			
計	0		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

年 度	平成 25 年度 <テーマ4>		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	2,908	実験材料等	2,908
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬・委 託 料	28	委託費	28
(そ の 他)	88	用品費、購読料	88
計	3,024		3,024
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	1,061		1,061
図 書	0		0
計	1,061		1,061
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

年 度	平成 26 年度 <テーマ4>		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	2,714	実験材料等	2,714

		法人番号		131002	
		プロジェクト番号		S1311005	
光熱水費					
通信運搬費					
印刷製本費	74	別刷り料	74	論文別刷り	
旅費交通費	128	成果発表等	128	学会成果発表旅費	
報酬・委託料	58	委託費	58	DNAシーケンス解析、英文校正	
(その他)	577	参加費、用品費、購読料	577	学会参加費、ホモジナイザーHG-200、[CELL][NEURON]購読料	
計	3,551		3,551		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	0		0		
教育研究経費支出	0		0		
計	0		0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	1,048		1,048	超低温フリーザー (KM-DU34H1J) 一式	
図書	0		0		
計	1,048		1,048		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	0		0		
ポスト・ドクター	0		0		
研究支援推進経費	0		0		
計	0		0		

年 度	平成 27 年度 <テーマ4>		積 算 内 訳		
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途		主 な 内 容	
		金 額	金 額	金 額	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出					
消耗品費	4,091	実験材料等	4,091	試薬、器具、材料、有精卵、ソフト、ライセンス	
光熱水費	0		0		
通信運搬費	0		0		
印刷製本費	0		0		
旅費交通費	169	成果発表等	169	学会成果発表旅費、研究打合せ旅費	
報酬・委託料	169	委託費	169	DNAシーケンス解析、英文校正	
(その他)	661	修理費、用品費	661	オートクレープLBS-32F修理、共焦点レーザー顕微鏡修理等	
計	5,090		5,090		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	0		0		
教育研究経費支出	0		0		
計	0		0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	0		0		
図書	0		0		
計	0		0		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	0		0		
ポスト・ドクター	0		0		
研究支援推進経費	0		0		
計	0		0		

年 度	平成 25 年度 <テーマ5>		積 算 内 訳		
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途		主 な 内 容	
		金 額	金 額	金 額	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出					
消耗品費	196	実験材料等	196	試薬、器具、材料等	
光熱水費	0		0		
通信運搬費	0		0		
印刷製本費	0		0		
旅費交通費	0		0		
報酬・委託料	322	委託費	322	積分球クリーニング及び再校正	
(その他)	0		0		

		法人番号	131002
		プロジェクト番号	S1311005
計	518		518
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		0
教育研究経費支出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,477		1,477
図 書	0		0
計	1,477		1,477
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

年 度	平成 26 年度 <テーマ5>		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	1,739	実験材料等	1,739
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	0		0
報 酬 ・ 委 託 料	0		0
(そ の 他)	0		0
計	1,739		1,739
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		0
教育研究経費支出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	756		756
図 書	0		0
計	756		756
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

年 度	平成 27 年度 <テーマ5>		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	228	実験材料等	228
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	285	成果発表等	285
報 酬 ・ 委 託 料	0		0
(そ の 他)	0		0
計	513		513
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		0
教育研究経費支出	0		0
計	0		0

法人番号	131002
プロジェクト番号	S1311005

設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	2,030		2,030	Nicolet iS5 FT-IR 本体 一式
図 書	0		0	
計	2,030		2,030	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

年 度	平成 25 年度 <共通>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	0		0	
光熱水費	0		0	
通信運搬費	0		0	
印刷製本費	0		0	
旅費交通費	65	交通費	65	異界面ワークショップ講演会時交通費
報酬・委託料	87	謝礼費	87	異界面ワークショップ講演会謝礼
(その他)	0		0	
計	152		152	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	7	アルバイト	7	異界面ワークショップ講演会時アルバイト
教育研究経費支出	0		0	
計	7		7	

設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	823		823	Milli-Q integral スターターキット プロテオーム ZRXQSTRTP 一式
図 書	0		0	
計	823		823	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

年 度	平成 26 年度 <共通>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	907	部品	907	装置部品
光熱水費	0		0	
通信運搬費	0		0	
印刷製本費	0		0	
旅費交通費	6	交通費	6	異界面ワークショップ講演会時交通費
報酬・委託料	67	謝礼費	67	異界面ワークショップ講演会謝礼
(その他)	600	修理費	600	リアルタイムPCRシステム StepOne 修理
計	1,580		1,580	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	0		0	
教育研究経費支出	0		0	
計	0		0	

設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	0		0	
図 書	0		0	
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	

			法人番号	131002
			プロジェクト番号	S1311005
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

年 度	平成 27 年度 <共通>			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	0		0	
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	0		0	
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	65	交通費	65	異界面シンポジウム講演会時交通費
報 酬 ・ 委 託 料	96	謝礼費	96	異界面シンポジウム講演会謝礼
(その他)	1,419	修理費、工事費	1,419	単結晶X線構造解析装置修理、実験室ガス、電気工事等
計	1,580		1,580	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	0		0	
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0	
計	0		0	
設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 万 円 未 満 の も の)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	0		0	
図 書	0		0	
計	0		0	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0		0	
ポスト・ドクター	0		0	
研究支援推進経費	0		0	
計	0		0	

別紙 1

先端技術研究開発センター中間成果報告会 2015

プログラム及び評価報告書

**青山学院大学工学部附置
先端技術研究開発センター 中間成果報告会 2015**

プログラム

2016年3月4日（金）

**会場：青山学院大学 相模原キャンパス B棟9階（ビューラウンジ）
主催：青山学院大学**

司会 長谷川 美貴

10:00～10:05 開会の挨拶 澤邊厚仁（先端技術研究開発センター所長）
10:05～10:10 学部長挨拶 橋本 修（青山学院大学 理工学部長）

第1部

10:10～11:10

- 文部科学省「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
プロジェクト名：「細胞膜の異質界面における分子理解と新機能創成基盤の形成」

発表者：宮野 雅司（研究代表者、化学・生命科学科 教授）
平田 普三（化学・生命科学科 教授）
長谷川美貴（化学・生命科学科 教授）

11:10～11:30

- 外部資金による研究プロジェクト
プロジェクト名：「実働分子マシン」

発表者：阿部 二郎（研究代表者、化学・生命科学科 教授）

11:30～12:30 休憩

第2部

12:30～13:30

■ 文部科学省「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」

プロジェクト名：「炭素材料科学の新展開

ー希少元素フリーで環境に優しい次世代炭素材料の開発ー」

発表者：澤邊 厚仁（研究代表者、電気電子工学科 教授）

古川 信夫（物理・数理学科 教授）

黄 晋二（電気電子工学科 准教授）

13:30～13:50

■ 外部資金による研究プロジェクト

プロジェクト名：「エピタキシャルダイヤモンド基板生産技術開発プロジェクト」

発表者：會田 英雄（並木精密宝石株式会社 NJC 研究所 所長）

14:00～15:30

ポスターセッション [会場：B棟9Fラウンジ]

15:30～16:00

コーヒーブレイク

第3部

16:00～16:40 プロジェクト講評

■ 評価委員

(内部評価委員)

物理・数理学科 吉田 篤正

化学・生命科学科 田邊 一仁

電気電子工学科 淵 真悟

機械創造工学科 林 光一

経営システム工学科 栗原 陽介

情報テクノロジー学科 佐久田博司

(外部評価委員)

東京大学大学院工学研究科 加藤 隆史

東京大学大学院薬学研究科 清水 敏之

理化学研究所 小林 俊秀 (評価委員長)

東京大学生産技術研究所 光田 好孝 (評価副委員長)

関西学院大学理工学部 鹿田 真一

大阪大学大学院基礎工学研究科 宮坂 博

16:40～16:45

閉会の挨拶

宮野 雅司 (プロジェクト委員長)

先端技術研究開発センター 中間成果報告会 2015

日時：2016年3月4日（金）

場所：青山学院大学相模原キャンパス B棟9階（ビューラウンジ）

（外部評価委員）

東京大学大学院工学研究科	加藤 隆史
東京大学大学院薬学研究科	清水 敏之
理化学研究所	小林 俊秀（委員長）
東京大学生産技術研究所	光田 好孝（副委員長）
関西学院大学理工学部	鹿田 真一
大阪大学大学院基礎工学研究科	宮坂 博

（内部評価委員）

物理・数理学科	吉田 篤正
化学・生命科学科	田邊 一仁
電気電子工学科	淵 真悟
機械創造工学科	林 光一
経営システム工学科	栗原 陽介
情報テクノロジー学科	佐久田博司

青山学院大学理工学部附置先端技術研究開発センター中間成果報告会 評価報告書

(1) はじめに

青山学院大学理工学部附置先端技術研究開発センター (Center for Advanced Technology) (所長：澤邊厚仁教授) においては、現在二つの文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「細胞膜の異質界面における分子理解と新機能創成基盤の形成」(代表：宮野雅司教授) および「炭素材料科学の新展開－希少元素フリーで環境に優しい次世代炭素材料の開発－」(代表：澤邊厚仁教授) が進行している。また、外部資金による研究プロジェクト「実働分子マシン」「エピタキシャルダイヤモンド基板生産技術開発プロジェクト」が推進されている。平成 28 年 3 月 4 日 (金) に、先端技術研究開発センター報告会 2015 が相模原キャンパスにおいて開催され、外部評価委員 6 名 (委員長を含む)、および、内部評価委員 6 名からなる委員会において、評価および講評が行われた。ここに、その評価結果を報告する。

(2) 総合評価

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「細胞膜の異質界面における分子理解と新機能創成基盤の形成」(代表：宮野雅司教授) は 6 つの研究室により構成されている。膜タンパク質の結晶化からモデル生物の動態、新規錯体プローブの開発にまたがる独創的な研究が展開されており、「私立大学における先端的な研究基盤の形成強化」「我が国の科学技術の進展に資すること」という支援事業の目的に沿った優れた研究が各グループにおいて進行していると言える。しかしながら今回の発表からは「細胞膜の異質界面」とは何か、どのようなゴールを設定しているのかが見えにくかった。研究内容は研究対象、研究のアプローチともに非常にブロードで興味深いものであるが、研究の背景、研究の現在の位置づけについての説明がほしかった。現時点では研究テーマである「細胞膜の異質界面における分子理解と新機能創成基盤の形成」のシードとしては大変興味深いものが多く、今後の分子理解に向けて期待がもたれる。本研究プロジェクトは共同研究を活発に行うことでシナジー効果が期待される。今後情報交換、共同研究を活発に進め、研究を発展させてほしい。

外部資金による「実働分子マシン (代表：阿部二郎教授)」ではさまざまな独自のフォトクロミック分子の開発が順調に進められており、論文発表の内容も素晴らしいものである。今後はこれらの分子の応用が期待される。

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「炭素材料科学の新展開－希少元素フリーで環境に優しい次世代炭素材料の開発－」(代表：澤邊厚仁教授) は 8 つの研究室により構成されている。ダイヤモンド、グラファイトなどの旧来の同素体からグラフェンのような新規炭素材料にわたる幅広い炭素材料に関する独創的な研究が活発に行われており、この支援事業でも「私立大学における先端的な研究基盤の形成強化」「我が国の科学技術の進展に資すること」という事業目的に沿った優れた研究が各グループにおいて進行していると言える。個々の炭素材料の研究テーマには、産業としての実用化に近いもの、学術的に意義のあるものなどがあり、バリエーション豊富な炭素材料を幅広く取り扱う意欲的な取り組みではある。しかし、全ての同素体を包括した「炭素材料科学の新展開」という学術分野としての展開は何か、全体としての最終目標は見えにくい。従前の支援事業の「希少元素フリー」や「環境

に優しい」といった概念に引きずられすぎているように感じられ、「炭素材料科学の新展開」を真に目指した最終目標の再設定をすべきと思われる。炭素材料という研究分野では、単純でありながら化学的には奥深い構造を持つ材料であるがために、同じ炭素材料であっても互いに理解していないことも往々にして起こりがちである。今後、情報交換、共同研究、若手の交流を活発に進め、「学術分野」としての発展を期待する。

外部資金による「エピタキシャルダイヤモンド基板生産技術開発プロジェクト（代表：澤邊厚仁教授）」では、大学で生まれた技術シーズを基に実用化に向けた産学連携研究が進められている。独自のアイデアを用いた技術開発が行われており、真の意味での産業化となることを期待する。

（３）個別評価

（３－１）支援事業：細胞膜の異質界面における分子理解と新機能創成基盤の形成

１）宮野グループ

比較的困難な膜タンパクの構造決定などを基盤技術として、タンパクの機能と界面の効果を、分子レベルから解明しようという研究と見受けられる。 β ラクタマーゼは膜タンパク質ではないが薬剤耐性の原因にもなっている酵素であり、その構造科学的な知見は意義深い。着実に研究が進んでいると思われるが、このプロジェクトとしては中心に位置する課題でもあるので、積極的に他グループとの強い連携を行い、一層の研究進展を行うことで、このプロジェクトをリードしていただきたい。

２）平田グループ

実際の生物を対象とし、その応答（行動）機構の解明を分子レベルから行うことを目的とした研究と見受けられる。遺伝子操作が容易なモデル生物を用いた研究によって、ヒトの疾病の原因遺伝子を同定した研究は大変興味深く高く評価できる。質の高い研究結果が示されており、グループとしての研究は十分に高い評価に値する。この研究プロジェクトの中では、対象がもっとも大きい（生物としての応答）研究テーマであり、プロジェクト全体に対しても積極的に、共同研究提案を行い、全体の発展にも寄与することを期待する。

３）長谷川グループ

発光性希土類錯体の合成と物性研究を行うグループであり、新たな特性を持つ発光物質が合成されている。これらの新物質を異質界面のプロープとして用いるためには、新物質の物性の環境依存性を、分子レベルからナノ、メゾスコピックレベルの大きさをスケールして理解することが重要と考えられる。これらの基礎過程の解明を通して、本研究プロジェクトの進展に寄与することが期待される。

（３－２）外部資金プロジェクト：実働分子マシン

分子の性質を超えて、分子集合の協同的な光応答を目指しており、魅力的なものだと判断できる。阿部二郎教授は多数の新分子を開発し、系統的に研究を展開しており、順調に展開しており、今後の集団応答への応用が期待できる。

（３－３）支援事業：炭素材料科学の新展開

１）澤邊グループ

低欠陥・低歪みのヘテロエピタキシャルダイヤモンド膜を作製する技術開発を行うグループである。成長時の核発生領域を制御することにより、欠陥の低減にある程度成功するなど、

薄膜成長論に基づく欠陥低減技術の開発に成果を収めている。後述する外部資金プロジェクトとの相互フィードバックにより、実用レベルの低欠陥・低歪みダイヤモンド膜の作製技術が開発されることを期待する。

2) 下山グループ

軽元素を含む高温超伝導体の開発を行うグループであり、従前の支援事業からの継続テーマである。軽元素超伝導体の元素置換により、結晶内の共有結合の電子構造を変化させ超伝導特性への影響を丹念に調査しており、特異な特性を持った高温超伝導体の開発に結びつけようとしている。これまでの成果を統合して、共有結合性ネットワーク構造の理解を深めることにより、新たな高温超伝導物質の発見に繋がる可能性があると思われる。

3) 橋本グループ

グラファイトを含む高誘電材料によるミリ波帯の電波吸収体を開発するグループであり、自動車用ミリ波レーダーに用いられる材料開発として実用化を目指した研究が進展している。自動車の自動運転を含めた ITS における基幹的な材料の開発であり、近未来での実用化が望まれる。

4) 阿部グループ

グラファイトの反磁性と光熱変換特性を利用した磁気浮上アクチュエーターの運動制御を目指した研究グループであり、レーザー光を用いた運動制御に成功している。旧来の材料のもつ物性を機能化へ繋げるアイデアは秀逸であり、今後の発展が期待される。

5) 黄・春山グループ

グラフェンや CNT のような新奇な炭素材料の作製と実用化に向けた量子物性探索を行うグループであり、ダイヤモンドの Ir 上へのヘテロエピタキシャル成長で用いられる技術を転用したグラフェン成長、ナノ加工技術を施したグラフェンの強磁性発現などの成果をあげている。これら新奇な炭素材料では、まだ不確定な物性もあり、今後の展開が期待される。

6) その他のグループ

上記の各グループでは、炭素の同素体を個別に扱っているが、上記以外のグループの研究では、同素体間の差異をつなぐことができるような物性測定法の開発や材料内の電子状態のシミュレーションなどの研究が行われている。これらは、本支援事業全体を「炭素材料科学の新展開」として昇華させていくに不可欠な要素として考えることができ、今後の各グループの研究成果の統合において重要となると考えられる。

(3-4) 外部資金プロジェクト：ダイヤモンド基板生産技術開発

ダイヤモンド半導体技術の基盤となるダイヤモンドウエハ（基板）の大型化を目指した産業技術開発が行われており、近い将来の実用化が大いに期待できる状況にある。独自のアイデアと技術により課題となるウエハ歪みへの対処が行われており、順調に進捗していると考えられる。技術へのフィードバックが期待されるため、なるべく早い時期に、参入しやすい市場へのトライアルを開始することを提案する。これにより、さらなる改良を施した実用性の高い大面積ダイヤモンドウエハの実現に成功するものと信ずる。

(4) 今後への要望

バイオ関連分野では、計算科学、計測、化学合成、構造生物学、生体機能解析などの、多くの分野のグループの間を線でつなぐ形の共同研究のみではなく、全体の連携効果が明示で

きるプロジェクトとしての明確な目標設定が、必要と思われる。

無機材料分野でも、ダイヤモンド、グラファイト、グラフェンなどの炭素の同素体に関する多くの分野が個別で研究を進めているように感じられ、個別の炭素材料分野の新展開という縦串だけではなく、「炭素材料科学」という学問分野として新展開を実現できるような横串の設定が、必要不可欠と思われる。

このために、どちらの支援事業においても、全体のグループミーティングなどの情報交換の場を持ち、代表者の積極的なリーダーシップを発揮されることも有効と思われる。また、大学院生も含めた若手研究者の交流を促すことにより、自らが対象としている研究材料や技術にとらわれることなく、幅広い分野を包括的に俯瞰できる能力をもった若手研究者を育てることに、留意すべきであると考え。