

拠点構想の概要

拠点名：ナノ生命科学研究所 （20字以内で記載、英語では15 words以内で記載）

ホスト機関：金沢大学

全体責任者（ホスト機関の長）：金沢大学、学長、山崎光悦（氏名、役職を記載）

拠点長候補者：金沢大学電子情報学系、教授、福間剛士（氏名、所属、役職を記載）

事務部門長候補者：大阪大学、名誉教授、森田清三（氏名、所属、役職を記載）

1) 形成拠点の全体像

世界最先端のバイオSPM（走査型プローブ顕微鏡）技術と超分子化学技術を融合・発展させ、細胞の表層や内部におけるタンパク質や核酸などの動態をナノレベルで直接観察、分析、操作するための「ナノ内視鏡技術」を開発する。さらに、この技術とマルチスケールシミュレーション技術を用いることで、基本的な細胞機能とがん特異的異常性をナノレベルで理解する。その過程で開発する技術や獲得する知見を基盤として、最先端のナノプローブ技術を用いて様々な生命現象の根本的な理解を目指す新学問領域、「ナノプローブ生命科学」分野を創出する。

2) 研究内容

1. 世界最先端のバイオSPM技術の融合による細胞内外でのナノ動態観察技術の創出

安藤は、代表的なSPM技術であるAFM（原子間力顕微鏡）の速度を数百倍向上させた高速AFMを開発し、タンパク質の動態をナノ分解能で液中観察することを可能とした。福間は、AFMの中で最高の分解能を持つ周波数変調AFM（FM-AFM）による液中原子分解能観察を実現し、それと3次元探針走査技術を融合することで、固液界面で揺動する水分子や分子鎖の3次元分布をサブナノ分解能で観察することを可能とした。Korchevは、SICM（走査型イオン伝導顕微鏡）というナノピペットを使ったSPM技術の基礎を確立し、その生細胞観察における有用性を初めて実証した。これらの研究者は、いずれも独自のSPM装置を一から設計・製作し、既存技術では成し得なかった様々なナノバイオ計測を実現してきた。本拠点では、これらの研究者の力を結集して、革新的ナノプローブ技術を開発する。まず、高速AFMとSICMを融合させた高速SICMを開発し、細胞自体のナノ動態計測を実現する。また、3次元AFMと高速AFMを融合させた高速3次元AFMを開発し、細胞表面における受容体やチャネルタンパク質とそれを介して輸送される信号伝達物質等の3次元分布やその動態をナノレベルで可視化する。さらに、この技術とKorchevの持つガラス製ロングプローブの微細加工技術を融合させて、ナノ内視鏡観察技術を開発する。この技術では、細長いプローブで細胞内部を含む3次元空間をくまなく走査し、その間に探針が受ける力を記録することで、生きた細胞内部で生じる小胞を介した信号伝達や物質輸送などの動態をナノレベルで可視化する。

2. バイオSPM技術と超分子化学技術の融合によるナノ内視鏡分析・操作技術の創出

生越、前田、秋根、MacLachlanの持つ超分子化学技術と上記のバイオSPM技術を融合させることで、ナノ内視鏡分析・操作技術を開発する。液中環境のpHや酸素濃度に応じて構造が変化する分子センサを末端に有するナノスケールのロッド型超分子集合体や剛直高分子を超分子化学のノウハウにより設計・合成する。これをナノピペット先端に取り付け、それを高速3次元AFMにより細胞内外で走査することで、細胞内部および表層におけるpHや酸素濃度のナノ分布計測を可能とする。また、温度や電位、光などの外部刺激に応答してナノレベルで構造が変化する分子機械を設計・合成し、これを2つの方法で細胞内外のタンパク質に作用させる。一つは、標的タンパク質に特異的に結合する部位を持つ分子機械を合成し、ナノピペット技術により細胞内外の特定のナノ領域に注入する方法である。もう一つは、分子機械を上記のナノロッド構造に取り付け、それをさらにAFM探針に取り付ける方法である。これにより、分子機械を細胞内外の任意の部位にナノレベルの精度で配向を制御して作用させられる。これらのナノ内視鏡操作によって細胞内外に誘起される分子細胞動態をナノ内視鏡観察・分析技術により測定する。

3. ナノ内視鏡技術とシミュレーション技術による基本的な細胞機能とがん特異的異常性の解明

本拠点では、基本的な細胞機能を根本的に理解するため、ナノ内視鏡技術を活用する。そのためには、ナノ内視鏡技術を用い、正常細胞およびがん細胞内部の核酸、代謝物、タンパク質、および細胞小器官を非標識のまま、ナノレベルで直接動画として観察し、分析、操作する。これにより、がん細胞特有の異常性が発生するメカニズムを理解することができる。平尾は、細胞内の酸化還元状態、糖、アミノ酸などの栄養素の分布を正確に計測することで、幹細胞の本態解明を目指す。細胞特異的な遺伝子発現を明らかにすることで、クロマチン構造が可視化される。解析をがん細胞へと広げることによって、がん特有の遺伝子発現様式の理解につなげる。松本は、転移性や薬剤耐性をもたらす細胞増殖因子による受容体の構造転換と活性化機構、がん患者で見出される変異受容体の動的構造からみた特性異常、受容体構造制御によるミメティック創薬を進める。華山は、エクソソームの作用原理を解明し、その制御に向けた技術開発を進める。大島は、がん細胞を対照として用いつつ、腸管幹細胞の形態形成・再生過程における細胞内超微小構造の動的変化をナノスケールで解析する。矢野は、耐性がん細胞における耐性シグナルに関与する分子の動態をAFMで解析し、耐性がん細胞特異的な治療標的を探索する。このようにして、本拠点では細胞生物学、がん生物学、およびナノテクノロジー分野の研究者が連携し、生命科学の未来へとつながる道を開拓していく。

3) 融合研究

世界最先端のバイオSPM技術と超分子化学技術を融合させて、ナノ内視鏡技術をはじめとする革新的ナノプローブ技術を創出する。さらに、これらの技術とマルチスケールシミュレーション技術を相補的に用いて、正常細胞の基本的な機能やがん細胞特有の異常性が発生するメカニズムの根本的に理解する。以上の通り、ナノ計測学、超分子化学、数理計算科学、医学・薬学といった幅広い分野の融合研究により「ナノプローブ生命科学」という新たな学術領域を創生する。

4) 国際的研究環境

PIには国内外から世界トップクラスの研究者を据える。また、本学独自の人事制度をより先端的かつ柔軟に運用し、次世代研究者を獲得する。研究費獲得から研究支援、プライベートに至るまでの英語による支援体制により、快適な研究環境を整備する。

5) 拠点運営

既存組織の新学術創成研究機構内に本拠点を設置し、研究リソース投入と組織の恒久性を担保する。拠点長に人事・予算他全ての決定権を与える。

世界トップレベル研究拠点プログラム

拠点構想

拠点構想（英語で記載）

拠点名：ナノ生命科学研究所（20字以内で記載、英語では15 words以内で記載）

ホスト機関：金沢大学

全体責任者（ホスト機関の長）：山崎光悦、金沢大学学長（氏名、役職を記載）

拠点長候補者：福間剛士、金沢大学理工研究域電子情報学系、教授（氏名、所属、役職を記載）

- ・添付資料1 拠点長候補者については「拠点長候補者個人票」に従って記載し添付。
- ・添付資料2 拠点が対象とする研究分野で世界的な業績のある研究者の推薦状を添付することが望ましい。

事務部門長候補者：森田清三、大阪大学、名誉教授（氏名、所属、役職を記載）

- ・添付資料3 事務部門長候補者については「事務部門長候補者個人票」に従って記載し添付。

1) 形成拠点の全体像

- ・WPI 拠点としてのミッションステートメント及び拠点のアイデンティティを、明確かつ簡潔に記載。

1. WPI 拠点としてのミッションステートメント

本拠点では、世界最先端のバイオ SPM（走査型プローブ顕微鏡）技術と超分子化学技術を融合・発展させ、あらゆる生命の基本構成単位である「細胞」の表層や内部におけるタンパク質や核酸などの動態をナノレベルで直接動画として観察し、分析、操作するための「ナノ内視鏡技術」を開発する。さらに、これらの技術とマルチスケールシミュレーション技術を相補的に用いることで、正常細胞とがん細胞の比較を行い様々な分子細胞動態を明らかにする。その過程で開発する技術や獲得する知見を基盤として、「がん」に限らず様々な生命現象をナノレベルで直接観て、その根本的な理解と精密な制御を目指す新学問領域、「ナノプローブ生命科学分野」を創出する。

2. 拠点のアイデンティティ

本拠点の最大の特徴は「バイオ SPM 技術を基盤とした分子細胞動態のナノスケール・ライブイメージング」にある。電子顕微鏡によるナノスケールイメージングでは、真空中のタンパク質の静止構造を観ることはできるが、液中でのタンパク質の動態を直接観察することはできていない。蛍光顕微鏡でのライブイメージングでは、蛍光ラベルを取り付けた分子の位置やその動きを観ることはできるが、それ以外の大多数の分子の位置や、分子自体の構造変化を直接観ることはできない。それに対し SPM 技術は、液中で分子の位置や構造の変化を無標識で直接動画として観察できる現在唯一の方法である。また、水分子や分子鎖の 3 次元分布をサブナノレベルの分解能で直接観ることができるのも SPM 技術のみである。これらの技術は、金沢大学の安藤らが開発した高速原子間力顕微鏡 (AFM) (PNAS 2001、被引用数 544) や、福間らが開発した液中周波数変調 AFM (RSI 2005、被引用数 197)、3 次元 AFM (PRL 2010、被引用数 156) によって世界で初めて実現されたものであり、我々は現在でもこの分野の発展を牽引している。したがって、我々は「バイオ SPM 技術を基盤とした分子細胞動態のナノスケール・ライブイメージング」において、世界でも他の追随を許さない実績と人材を有する。

上記に加え、本拠点では、ミッション達成に必要ながん研究、超分子化学、数理計算科学においても世界トップレベルの研究実績をもつ研究者を多数擁している。「金沢大学がん進展制御研究所」で

世界トップレベル研究拠点プログラム

は、白血病幹細胞制御分子を特定するなど（平尾ら、Nature 2010、被引用数 297）、がん研究に特化した国内唯一の共同研究拠点としてがん幹細胞・微小環境研究・分子標的治療で卓越した実績をあげている。さらに、超分子化学分野においても、金沢大学は、新規柱型リング状分子の開発（生越ら、JACS 2008、被引用数 528）などで世界的な注目を集めている。また本拠点には、世界でも数グループしかない原子レベルの液中 AFM シミュレーションに実績のある研究グループ (Foster ら、Aalto 大) や、タンパク質から細胞膜レベルまでの複雑系シミュレーションで多くの実績を持つ Mikhailov ら (Fritz Haber Institute) が参画し、ナノ計測で得られた実験結果からの詳細な現象理解を可能とする。以上の通り、ナノ計測、がん研究、超分子化学、数理計算科学という上記のミッションを達成するために必要なすべての主要分野において、世界トップレベルの研究実績と人材を有しているという点は、世界的に見ても大きな特徴である。また、過半数の PI が 40 代と比較的若いことも特徴であり、我々は今後 20 年以上にわたってナノプローブ生命科学という新たな学問分野の国際的発展を牽引できる。

2) 研究内容

2) -1. 研究領域

- ・ 研究領域の名称
- ・ 研究対象として取り組む重要性（当該分野における国内外の動向、科学的及び社会的意義）について記載。
- ・ WPI 拠点として取り組むに価する理由について記載。（我が国の優位性、世界的な科学的・社会的課題としての魅力、当該学問分野の将来性）
- ・ 類似の分野を対象とする国内外の既存拠点があれば列挙すること。（5 機関まで）
- ・ 添付資料 8 拠点構想に関連が深い英文の論文（レビュー論文も可）10 件以内を別添として記載するとともに、それらの PDF 化したファイルを添付すること。

1. 研究領域の名称：ナノプローブ生命科学

本拠点では、がんをはじめとする様々な疾患や老化などの生命現象に関わる分子細胞動態をナノレベルの分解能で直接観て、それらの仕組みを根本的に理解し、その理解に基づいてそれらを精密に制御することを目指す新学術領域、「ナノプローブ生命科学」分野を創出する。

2. 研究対象として取り組む重要性

【当該分野における国内外の動向と主要な課題】

上記の目標を達成するために、ナノ計測、超分子化学、がん研究の各主要分野における国内外の動向を踏まえて、以下に挙げる各課題を達成する。

① **ナノ計測分野の課題：細胞の表層と内部における分子動態や物性分布をナノ観察・分析・操作する**
超解像蛍光顕微鏡を用いて、蛍光標識した分子の細胞内外における動態をナノスケールで観ることが可能となってきた（Chen ら、Science 2014）、標識されていない大多数の分子の位置や分子自体の構造の変化を直接観ることはできない。また、蛍光標識が生体分子機能に与える影響も懸念される。大気圧走査型電子顕微鏡や高分子膜の修飾により、電子顕微鏡での生細胞の観察が報告され始めている（高久ら、PNAS 2013）、その分解能は数十 nm 程度と分子動態を詳細に知るには不足している。また、電子線が試料に与えるダメージも無視できない。本拠点の安藤らが開発した高速原子間力

世界トップレベル研究拠点プログラム

顕微鏡（AFM）により、比較的硬い細菌の表面におけるアクアポリンのナノ動態観察（山下ら、JMB 2012）が達成されているが、柔らかい真核細胞の表面での分子動態計測は未達成である。一方、走査型イオン伝導顕微鏡（SICM）により、真核細胞の表面で生じるエンドサイトーシスや、イオンチャネル、受容体の局在を捉えた例が報告されている（Nikolaev ら、Science 2010）。しかし、AFM に比べて分解能が低く、受容体やシグナル伝達物質のナノ動態を捉えるまでには至っていない。SICM の応用技術として、ナノピペットを使って細胞内の特定のナノ領域に物質を注入する技術や、採取、分析する技術はこれまでも報告がある（Laforge ら、PNAS 2007）。ただし、分子機械などの高度な制御機能を持つ物質を注入してタンパク質の構造や機能を制御するまでには至っていない。また、分子センサなどを使って液中の pH や酸素濃度などの物性分布を計測した例も報告されていない。以上の通り、細胞表層でのナノ動態観察は達成されつつあるが、内部での観察には革新的技術開発が必要である。また、超分子化学技術との融合が必要な技術の開発については、細胞の内外を問わず、まさにこれからの課題と言える。

②超分子化学分野の課題：分子センサや分子機械の位置や配向を制御し特定のナノ構造に作用させる

超分子化学は、分子間の選択的な相互作用を設計し新たな機能を生み出す化学として発展してきた。特に最近では、外部からの刺激によって回転・往復運動等をナノスケールで実現できる「分子機械」に注目が集まっており、この分野の研究者に 2016 年ノーベル化学賞が授与された。例えば、pH に応答してリフトが上下する分子エレベーター（Stoddart ら、Science 2004）や、光により開閉する分子ピンセット（相田ら、Nature 2006）などが報告されている。このように高度な機能を持つ分子センサや分子機械を設計・合成することは可能になってきたが、それを実用化するまでには至っていない。この原因として、数 nm の機能性分子の位置や配向を制御して、特定のナノ構造に作用させる技術がないことが挙げられる。一方 SPM 技術を使えば、ナノピペットにより分子を特定のナノ領域に輸送することや、プローブ先端に分子を取り付けて、その位置をサブナノレベルで制御することができる。したがって、SPM 技術と超分子化学技術を融合させることで、細胞の表層や内部の特定のナノ構造に制御性良く機能性超分子を作用させることが可能になるものと期待される。

③がん研究分野の課題：薬剤耐性や転移などのがん悪性化に関する分子細胞動態をナノレベルで理解

近年のゲノム解析技術の発展により、がん細胞の全ゲノム解析が進められ、多くのがん種において発がんの原因となる遺伝子（ドライバー遺伝子）が明らかにされてきた。また、ドライバー遺伝子の機能を阻害する医薬品が次々と開発され、今まさに「がん分子標的治療」の幕開けを迎えている。しかし、現代の医学・薬学の進歩にも関わらず、「薬剤耐性」や「転移」など、悪性化の原因となる事象を我々は十分に理解できているとは言えない。この原因の一つとして、これらの事象に関与する細胞や分子のナノ動態をリアルタイムに観察する術がなかったことが挙げられる。例えば、薬剤耐性を獲得するまでに、どのように細胞やタンパク質、それを取り巻く環境（pH、酸素濃度、浸透圧、アミノ酸や糖の分布など）が変化するのかを直接観ることなしに理解することは至難の業である。その他にも、増殖因子、炎症性サイトカイン、エクソソームなどを介したがん微小環境との相互作用の重要性は知られているが、実際に、がん細胞の表面や内部でどのような変化が起きて、がん特有の細胞接着、移動、浸潤様式を示すのかを、直接分子細胞動態を観ずに理解することは極めて難しい。したがって、これらの

世界トップレベル研究拠点プログラム

未解明のがん悪性化メカニズムを理解するために、分子細胞動態をナノスケールの分解能で直接観察、分析することのできる技術が強く望まれる。

【科学的及び社会的意義】

本研究では、上に挙げたナノ計測、超分子化学、がん研究の各分野における重大な課題を、各分野の技術と知見を融合・発展させることで解決する。これは、各分野の飛躍的發展だけでなく、「ナノプローブ生命科学」という新たな融合学問領域の創出をもたらし、科学的に大きな意義がある。また、本研究で得られる技術と知見を基盤として、将来、疾患や老化などの様々な生命現象の根本的理解が進めば、それらの現象のより精密な制御が可能となる。これは、がんをはじめとする難病の克服や平均寿命の延伸など、人類全体の健康増進につながり大きな社会的意義がある。

3. WPI 拠点として取り組むに価する理由

【我が国の優位性】

本研究における我が国の優位性は、世界最高レベルのバイオ SPM 技術と、それを創出してきた人材にある。上述の通り、本拠点の目標の一つであるナノ内視鏡技術の実現に最も近いのがバイオ SPM 技術である。そして、バイオ SPM 技術にとって最も基本的かつ重要な性能が分解能と速度である。これらの基本性能の向上を世界的に牽引してきたのは、本拠点のメンバーである福間や安藤といった日本人研究者である。しかも、これらの研究者はいずれも一から装置を設計・製作し、世界最高の分解能・速度を誇る SPM 技術を開発してきた経験と、それに必要なノウハウ、能力を有しており、世界中でもこのレベルの研究者を複数同じ研究機関に結集することは極めて難しい。したがって、この点は非常に強い優位性と言える。

【世界的な科学的・社会的課題としての魅力】

①科学的課題としての魅力

この世界に存在するあらゆる材料の物性や現象の起源は、原子および分子の集合体で構成されたナノスケールの構造とその動的挙動で説明できる。したがって、ナノスケールの構造を理解し、それを自在に制御できれば、あらゆる物性と現象を意のままに操ることができる。これは、物理、化学、生物、薬学、医学といった既存の学問分野の枠組みを超越した究極の科学戦略であり、今日ナノテクノロジーとして知られる分野の根幹をなす考え方である。このナノテクノロジーという分野では、2000年に米国クリントン大統領が国家戦略の柱としてナノテクノロジー研究を推進することを宣言して以来、世界中で巨額の資金を投じて研究開発が推進されてきた。その中で、人類は、ナノレベルで現象を理解し、制御することのできていない未踏ナノ領域を次々に開拓することで科学技術を発展させてきた。2000年代初頭には、材料・デバイス分野を中心に、2000年代後半に入るとバイオサイエンス分野へとその開拓領域を広げてきた。そして次に、医学・薬学の分野を含むライフサイエンス分野への展開を目指すことは、必然の流れであり、まさに人類全体の目指す世界的科学技術課題の一つと言える。

②社会的課題としての魅力

本研究では、まず、開発した革新的なナノプローブ技術を用い、正常細胞とがん細胞におけるナノ動態

世界トップレベル研究拠点プログラム

の詳細な比較を行う。これは、基本的な細胞機能とそのがん特有の異常性のメカニズムを根本的に理解することにつながる。この目標が達成できれば、将来その知見を基にして「がん」に関わる生命現象を精密に制御し、この難病を克服することにつなげうる。我が国ではおよそ3人に1人ががんで亡くなっており、死因の第一位となっていることから、本研究で取り組む課題が、極めて重要な社会的意義を持つことは明らかである。

【当該学問分野の将来性】

本研究では、ナノレベルで生命現象を観察、分析、操作するための技術とそれを使った生命現象の研究に関するノウハウを蓄積し、「ナノプローブ生命科学」分野の基盤を確立する。そして将来、ここで獲得する技術と知見に基づいて、がんに限らず様々な疾患や老化などの生命現象の理解と制御が進むものと期待される。これは、がん、心疾患、神経変性疾患、肝臓病などの難病の克服や平均寿命の延伸へとつながり、人類の健康増進に大いに役立つことが期待される。

4. 類似の分野を対象とする国内外の既存拠点 (5 機関まで)

①**理化学研究所生命システム研究センター (QBiC)** 細胞内の分子動態を高解像度でとらえ、それをコンピュータの中で再現することで生命システムの理解を得ることを目標とする研究機関。目標は本拠点と類似しているが、主なイメージング手段として光学顕微鏡を用いる点が本拠点とは大きく異なる。

②**名古屋大学トランスフォーメティブ生命分子研究所 (ITbM)** 新規機能性分子の創出による生命システムの可視化や制御を目標とする研究機関。化学と生物学の融合により生命科学の課題に挑戦する点は本拠点と類似しているが、主に対象とする生命システムが動植物である点や、用いるイメージング技術が光学顕微鏡である点が本拠点とは大きく異なる。

③**Janelia Research Campus, Howard Hughes Medical Institute (HHMI)** バイオイメージング技術の開発と脳科学研究を中核とした基礎医学に関する研究機関。主なイメージング技術として光学顕微鏡を用いる点が本拠点とは大きく異なる。

④**Max Planck Institute for Biophysical Chemistry (MPI-BPC)** 物理、化学、生物といった基礎科学の知見を活用して、細胞、オルガネラ、生体分子の機能発現機構を理解することを目標とする。中心的なイメージング技術として NMR や光学顕微鏡を用いる点が本拠点とは大きく異なる。

⑤**The Center for Nanophase Materials Sciences (CNMS)** 米国のナノテクノロジー全般に関する研究機関であり、特に SPM 研究では世界的に有名。ただし、主に材料・エネルギー分野への応用が中心であり、生命科学分野への応用にフォーカスしてはいない。

以上の通り、生命システムの原理解明を目標とする研究機関は無数にあるが、そこにおける主なイメージング手段は光学顕微鏡である。また、SPM 技術を中心とするナノテクノロジーに関する研究機関も数多くあるが、生命システムの原理解明にフォーカスした研究機関はない。我々は、世界で初めてバイオ SPM 技術を中核として生命システムの原理解明に挑戦する、唯一無二の研究機関を設立し、ナノプローブ生命科学という新たな学問分野を創出する。

2) -2. 研究達成目標

- ・ 実施期間終了時 (10 年後) の研究達成目標を一般国民にも分かり易い形で明確に記載。さらに、どのような科学技術上の世界的な課題の解決に挑戦するのか、またその実現により、将来、どのような社会的インパクトが期待できるのか、をできるだけ分かり易

世界トップレベル研究拠点プログラム

く記載。

- ・上記目標を達成するための研究活動面の具体的計画、及び、関連するこれまでの実績を記載。

1. 実施期間終了時（10年後）の研究達成目標

【研究達成目標】

本研究では、10年後までに以下の目標を達成する。

- ・人体の基本構成単位である細胞の表層や内部で生じているタンパク質や核酸などの動的挙動をナノスケールの分解能で直接観察、分析、操作することのできるナノ内視鏡技術を開発する。
- ・開発したナノ内視鏡技術と計算機シミュレーション技術を使って、基本的な細胞機能やそのがん特有の異常性に関するメカニズムを正確に理解する。
- ・これらの研究を通して、将来、がんに限らず様々な生命現象のナノレベルでの理解と制御を実現するために必要な技術や知見を蓄積し、「ナノプローブ生命科学」という新たな研究分野を確立する。

【科学技術上の世界的な課題とその社会的インパクト】

本拠点で解決する科学技術上の世界的課題は、様々な生命現象に関して、その起源となるナノレベルの分子細胞動態を直接観て、それらの現象の仕組みを根本的に理解することである。これまで、この課題を解決するために、世界中で長年にわたって様々な技術が開発されてきたが、いまだ解決には至っていない。これを解決することができれば、がんをはじめとする様々な難病や老化などの生命現象の仕組みを根本的に理解し、それに基づいて精密に制御することが可能となる。これは、難病の克服や平均寿命の延伸といった、人類全体の健康増進につながり、重大な社会的意義がある。

2. 研究活動面の具体的計画、及び、関連するこれまでの実績

【細胞の表層と内部におけるナノ動態計測技術の開発】

（ナノ観察技術の開発）

・細胞自体のナノ動態計測：生きた細胞を取り囲む細胞膜の形態は、ナノレベルで時々刻々と変化しており、それが細胞の遊走やエンドサイトーシスなどの生命現象と深く関係している。しかし、それを従来技術で直接観察することは極めて難しかった。近年、バイオSPM技術の急速な進化によってそれが可能になりつつある。特に、本拠点のメンバーはこの技術の進展に先導的な役割を果たしてきた。安藤らは、液中AFMの動作速度を数百倍高速化し(PNAS 98 (2001) 12468; Prog. Surf. Sci. 83 (2008) 337)、タンパク質の動態をナノレベルで直接観察することを可能とした (Figs. 1a and 1b) (Nature 468 (2010) 72; Science 333

(2011) 755)。さらに近年では、高速AFMの観察範囲を大幅に拡大することに成功し、神経細胞の端部における動的な形態変化をナノレベルで直接観察することに成功した (Fig. 1c) (Sci. Rep. 5 (2015) 8724)。ただし、高速AFMではどうしても探針が試料に力を与えてしまうため、柔らかい真核細胞の

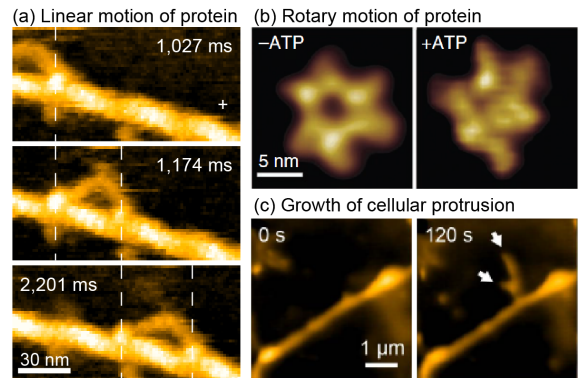


Fig. 1: Nanoscale life phenomena visualized by high-speed AFM. (a) Myosin V walking along the actin filament. (b) Rotary catalysis of rotor-less F1-ATPase. (c) Filopodia growth from living nerve cell.

世界トップレベル研究拠点プログラム

上部表面を非破壊観察することが難しい場合が多い。そこで注目している技術が SICM (走査型イオン伝導顕微鏡) である。この技術では、ナノピペットを試料に接触させずに走査するため、柔らかい試料であっても非破壊で観察できる (Nat. Methods, 6 (2009) 279)。Korchev らは、現在の SICM (走査型イオン伝導顕微鏡) 技術の基礎を確立し、生細胞観察での有用性を世界で初めて示した (Fig. 2)。また、福岡グループの高橋は Korchev と協力して、SICM と電気化学計測を融合させ、酸素、神経伝達物質、ATP の局所計測を実現してきた (ACS Nano, 10 (2016) 3214)。さらに、安藤グループの渡邊は、高速 AFM 技術と SICM 技術を融合させて、高速 SICM 技術を開発し、すでに細胞のナノ形態変化を 1 秒 / フレーム以上の速度で直接観察できる技術を開発している。

本拠点では、これらの安藤、福岡、Korchev グループの持つ SICM 技術を結集し、さらに発展させることで細胞のナノ動態計測を実現する。

・細胞表層におけるナノ動態計測：細胞膜には受容体やチャネルタンパク質などの様々な膜タンパク質が存在しており、それらの機能により細胞内外の信号伝達や物質輸送が実現されている。これらは、がんの発生や悪性化に深く関係している。従来技術では、生きた細胞の表面においてタンパク質の動きを直接ナノレベルで観察することはほとんど実現していない。唯一と言ってよい例外的な成果は、本拠点のメンバーである安藤らによって得られている。安藤らは、高速 AFM を用いて比較的固い表面を持つ生きた細菌の表面にあるアクアポリンのナノ動態を直接観察することに成功している (JMB 422 (2012) 300)。しかし、現状の技術では、柔らかい真核細胞の表面において同様の計測を実施することは難しい。一方で、高速 SICM では真核細胞の表面構造を観察することはできるもののタンパク質の動態を計測するには分解能が十分ではない。また、細胞表層で生じる輸送現象を正確に理解するためには、タンパク質だけでなく、その機能によって輸送される水分子、イオン、有機小分子の分布も知る必要がある。そのような空間分布は、界面近傍にある数 nm 程度の厚みを持った 3 次元空間に分布しているものと予想され、従来の 2 次元的な SPM 技術では捉えることができない。そこで本研究で注目する技術が、3 次元 AFM 技術である。この技術では、本拠点のメンバーである福岡らが世界に先駆けて開発したものである。福岡らは、従来真空中でしか動作しなかった周波数変調 AFM (FM-AFM) の液中動作を可能とし、世界で初めて液中 FM-AFM による原子分解能観察を実現した (App. Phys. Lett. 87 (2005) 034101)。さらに、この技術と独自に開発した 3 次元探針走査技術を融合させることで、水和構造の 3 次元サブナノスケール観察を実現した (Fig. 3) (Phys. Rev. Lett. 104 (2010) 016101)。また、Foster らは、この 3 次元 AFM 計測を原子レ

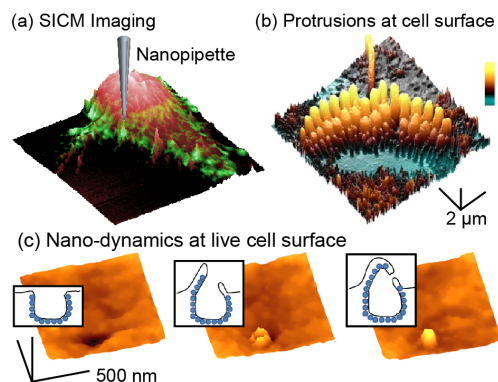


Fig. 2: Nanoscale structures and dynamics on cell surfaces visualized by SICM. (a) SICM imaging. (b) Protrusions at inner hair cell. (c) Formation of a protrusion before clathrin coated pit closure.

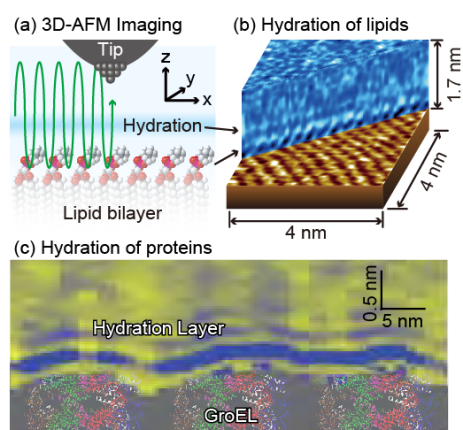


Fig. 3: Subnanoscale 3D distribution of water and surface structures of biomolecules visualized by 3D-AFM. (a) 3D-AFM. (b) Lipid/water interface. (c) GroEL/water interface.

世界トップレベル研究拠点プログラム

ベルの分子動力学シミュレーションによって再現することに世界で初めて成功し (Phys. Rev. B 92 (2015) 155412)、その計測原理の解明と計測結果からの水和構造の定量的な計算を可能にしつつある。この3次元AFMでは、SICMと同様に探針はZ方向にホッピング動作するため低侵襲な計測が可能である。ただし、現状では1分/フレームとその観察速度は十分とは言えない。そこで本研究では、安藤らの持つ高速走査技術と、福間らとFosterらの持つ3次元AFM計測・解析技術を融合させることで、細胞表面における低侵襲かつ高速な3次元ナノ動態計測を実現する。

・細胞内部のナノ動態の可視化 (ナノ内視鏡観察) : 細胞の内部には、核やミトコンドリアなどの様々な細胞小器官が存在し、それらの表面や内部において生じるタンパク質や核酸の挙動や、小胞を介した信号伝達、物質輸送現象などがあらゆる生命現象において重要な役割を果たしている。これらの現象を直接ナノレベルで可視化することは従来技術では全く達成されていない。この生命科学に残された未踏ナノ領域を開拓するために、我々は福間らの持つ3次元AFM技術、安藤らの持つ高速AFM技術、Korchevらの持つロングプローブ作製技術をすべて融合させて、ナノ内視鏡観察技術を創出する。福間らが開発した3次元AFMによる水和構造計測では、水和構造を貫くように探針を3次元的に走査して、その際に受ける力から水分子の分布を可視化する。同様に、もし極めて細長い探針によって細胞を殺すことなく細胞膜を貫通することができれば、細胞を含む3次元空間をくまなくその探針で走査して、細胞内部の構造をナノレベルの分解能で可視化できるはずである (Fig. 4a)。Korchevらは、長年にわたってSICMを代表とするナノピペットを

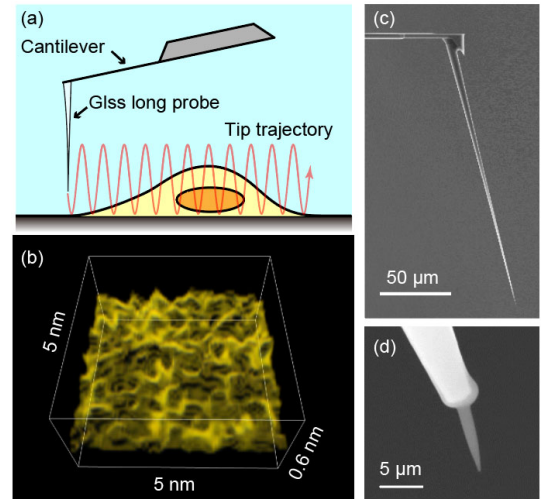


Fig. 4: (a) Nano-endoscopic imaging of inside a cell. (b) 3D-AFM image of molecular adsorption structures obtained at a solid/liquid interface. (c) Glass probe attached to an AFM cantilever. (d) EBD tip fabricated on a glass probe.

使った様々な技術を開発してきた。その中で、ガラス製ナノプローブの微細加工技術を確立し、生きた細胞内にプローブを侵入させ、物質を注入する実験などを行ってきた。一方、安藤らは、高速AFM観察に必要な超小型探針を開発する過程で、電子線堆積法を用いてナノレベルの先端径を持つカーボン探針を任意の場所に作製する技術を確立してきた (Sci. Rep. 5 (2015) 8724)。本研究では、これらの技術を組み合わせて、数十 μm の長さのガラス製ロングプローブの先端に数 nm 先端径を持つナノプローブを作製することで、細胞内部の3次元計測に最適なガラス製ロングプローブを開発する。そして、これを福間および安藤の技術を融合させて開発した高速3次元AFMと組み合わせて使うことで、細胞内部の高速3次元計測を実現する。我々はすでに、その可能性を示す予備的な実験結果を得ている。例えば、3次元AFMによって複雑かつ不均一な分布を持つ3次元分子吸着構造をサブナノ分解能で観察できることに成功している (Fig. 4b)。また、ガラス製ロングプローブの先端にカーボン探針を作製し、それにより液中原子分解能観察が可能であることも確認している (Fig. 4c and 4d)。これらの技術を使って細胞内部で探針の3次元位置を制御できるようになれば、上記の3次元計測だけでなく、細胞内部のオルガネラ表面を2次元的に高速走査して、そこにおけるタンパク質動態を計測することも可能となる。これまでに、Wongらは細胞から取り出した細胞核の表面にある核膜孔とその周辺におけるタンパク質の動態を高速AFMにより直接可視化することに成功している (ACS Nano

世界トップレベル研究拠点プログラム

(2017) in press)。

(ナノ分析・操作技術の開発)

ナノ内視鏡観察技術をベースとして、以下のナノ内視鏡分析・操作技術を開発する。

・**ナノピペットによる物質の注入と採取**：細胞表面近傍や細胞内部の特定のナノ領域に物質を注入することができれば、それに応じて生じるナノ動態変化を各種ナノ観察技術によって直接計測できる。また、特定のナノ領域から物質を採取することができれば、様々な分析機器を使ってそこに含まれる分子やイオンを高精度に分析できる。これまで、世界でもごく限られた数の研究者が、ナノピペットにより細胞内外の特定のナノ領域に物質を注入し、その応答を蛍光顕微鏡で見ることに成功している。Korchev は、この数少ない研究者の一人である。本拠点ではこの技術を、上述のナノ内視鏡技術と組み合わせることで、蛍光顕微鏡では観ることのできなかつたナノ動態を可視化し、生命現象のナノレベルでの理解を目指す。また、物質の採取については、ごく最近になって細胞内からの採取が可能になってきた。本拠点メンバーの中でも、福間グループの高橋らは、すでに SICM による局所的な細胞質回収と mRNA 解析を実現している。これらの最先端ナノピペット技術とナノ観察技術の融合により、ナノ内視鏡分析を可能とする。

・**分子センサによるナノ物性分布計測**：細胞内外における pH や酸素濃度のナノ分布はがんの発病機構だけでなく、薬剤やドラッグデリバリーシステム (DDS) などの働きにも深く関係している。しかし、蛍光センサ等を使った従来技術では空間分解能に限界があり、ナノレベルでの分布をみるのは困難であった。本研究では、この問題を上記のバイオ SPM 技術と超分子化学技術を融合させることで解決する。ここで提案する手法では、液中環境の pH や酸素濃度に応じて構造が変化する分子センサを超分子化学のノウハウにより設計・合成し、それをナノピペットの先端に取り付け、そこを通過するイオン電流の変化として検出する。上述の通り、Korchev らの持つナノピペット技術と福間らの持つ 3 次元 AFM 技術を融合させることで、細胞内外の任意のナノ領域に探針先端位置を制御することを可能とする。一方で、本拠点には超分子化学の分野で世界的な研究成果を誇る研究者 (生越、前田、秋根) が参加しており、pH や酸素濃度に応答する物質の開発実績がある。その技術を結集して分子センサの設計・合成とナノピペット先端への取り付けにあたる。実際、カーボンナノチューブに代表されるような剛直なチューブ状あるいはロッド状の構造物を SPM 探針先端に取り付ける方法としては、電子顕微鏡内のナノマニピュレーションや電気泳動法など、すでに多数の報告例がある。しかし、ナノスケールの大きさを持つ分子センサの配向を制御して直接ピペット先端に取り付けることは極めて困難である。そこで本研究では、超分子化学の技術を集結して予め末端に分子センサ部位を導入したナノスケールのロッド型超分子集合体や剛直高分子を合成し、これを SPM 探針先端に取り付ける。これによって、分子センサの位置と配向の制御性を格段に高めることができる。以上の方法により、細胞内外におけるナノ物性分布計測を実現する。

・**分子機械によるナノ操作**：前述の通り、細胞膜にある受容体やチャネルタンパク質は、がんの発生や悪性化の機構に深く関係している。そのため、その機能を正確に理解し、精密に制御することができれば、がんの克服につながるものと期待される。従来、抗体などの薬剤物質を細胞の培養液全体に投与して、その応答を蛍光顕微鏡により観察することで、薬剤の効果について様々な理解が得られてきた。しかし、この方法では分子機能を操作する方にも、応答を検出する方にもナノレベルの局所性がないた

世界トップレベル研究拠点プログラム

めに、どの分子が関与しているかは分かっていても、それらが実空間内でどのように振る舞うことで現象が生じているのかを理解することが難しかった。本拠点では、上述のナノ内視鏡観察・分析技術によってナノレベルの局所性をもって応答を検出する。一方で、ナノレベルの精度でタンパク質の機能を制御するために、温度や電位、光などのさまざまな外部刺激に応答してナノレベルで構造が変化する分子ピンセットや分子ハサミ等の分子機械を用いる。実際に、細胞内外のタンパク質に作用させる方法としては2つの方法が考えられる。一つは、標的とするタンパク質に特異的に結合する部位を持つ分子機械を作製し、それを上述のナノピペット技術により細胞内外の特定のナノ領域に注入する方法である。標的タンパク質の認識については、すでに過去の生化学的手法を用いた研究により確立されたライブラリを最大限に活用して、生体分子の認識部位の構造をそのまま採用する。この方法により、数十 μm のサイズの細胞の中の、概ね数十 nm 程度の局所部位に選択的に刺激を与えることが可能になる。また、刺激を与えるタイミングも電位や光等の外部刺激によって自由に制御できる。しかし、このような人工的に合成した分子が生体に与える影響を検討するためには薬学分野の専門知識が必要である。中島らは薬物応答性や医薬品毒性を規定する因子やそのメカニズムについて分子生物学的手法を利用して解明してきた実績を有する(Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 53 (2013) 377)。また、分子の体内動態を定量的に捉え、それを制御する生体内分子の機能解析等に長けている。合成した分子センサーや分子機械を細胞内に導入した際の、標的分子との相互作用や細胞内応答性を薬理学的および毒性的観点から解析し、分子設計の最適化に貢献する。もう一つの方法として考えているのが、さらに局所性を一桁向上させて、数 nm の領域に選択的に刺激を与える方法である。この方法では、上でナノ物性分布計測に用いた方法と同様に、分子機械をナノチューブもしくはナノロッド構造に取り付け、それをさらに AFM 探針先端に取り付ける。これにより、分子機械を細胞内外の任意の部位にナノレベルの精度で配向を制御して作用させられる。本拠点の超分子化学者はさまざまな外部刺激に応答して構造が変化する刺激応答性分子の研究開発実績があり (Fig. 5)(JACS 130 (2008) 5022; Nature Chem. 6 (2014) 429; JACS 139 (2017) 4631)、その技術を結集して、分子ピンセットや分子ハサミ等として機能するさまざまな分子機械を目的に応じて開発する。本拠点では、これらの超分子技術をフル活用して、ナノレベルの構造をつまむ、あるいは切るなどの操作を実現できる、ナノ内視鏡操作を実現する。

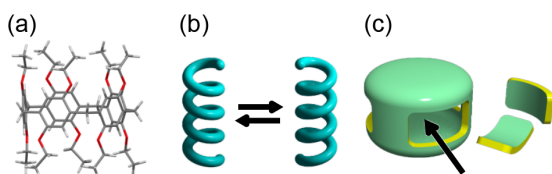


Fig. 5: Functional supramolecular structures. (a) Cyclic compounds for molecular recognition. (b) Dynamic structural control of helical molecules. (c) Molecular containers with caps for storing molecules.

【数理計算科学技術とがん研究の知見を活かし基本的な細胞機能のメカニズムをナノレベルで解明】 (数理計算科学技術による計測原理と生命現象の理解)

・計測原理の検証と理解: 新たな計測技術を実用化するためには、その正しさを証明するための原理検証を行う必要がある。一般には、既存の計測手法で測定した結果との比較や、既知の性質を持つモデル試料での計測などの方法がとられる。しかし、原子・分子レベルの計測技術開発においては、このいずれの方法も極めて困難な場合が多い。一方で、近年の数理計算科学の急速な発達により重要性が増しているのがシミュレーション技術である。ただし、原子・分子レベルの SPM 計測を *in silico* で再現し、原理検証を行うことのできる研究者は世界でも非常に限られている。Foster は、そのような数少ない

世界トップレベル研究拠点プログラム

研究者の一人であり、世界中の数多くの SPM 研究者と共同研究実績がある(Nat. Commun. 7 (2016) 12711; Nat. Commun. 7 (2016) 11559; Nat. Commun. 6 (2015) 8098)。これまでも、福間らの行った 3 次元 AFM による水和構造計測を、原子レベルの分子動力学 (MD) シミュレーションにより再現し、その計測原理の理解に重要な進展をもたらした(Phys. Rev. B 92 (2015) 155412)。本拠点においては、細胞表面や内部を含む 3 次元空間における AFM 計測をコンピュータ上で再現し、その原理を詳細に理解する。特に、計測に与える探針の影響や、分子および細胞の緩和時間と探針走査速度との関係などを明らかにし、正確に生命現象をとらえるための最適な測定条件を明らかにする。

・**生命現象のモデリングと理解**：どのような計測技術であっても、計測対象の構造や性質を、我々は何かの“プローブ”と測定対象との相互作用を通してしか知ることができない。したがって、例えば原子分解能で測定された AFM 像であっても、そこから原子レベルの実像を理解することは必ずしも容易ではない。このような計測結果と実像とのギャップを埋めるために重要な働きをするのがシミュレーション技術である。例えば、福間らは液中で原子分解能観察が可能な FM-AFM を高速化し、世界で初めて液中でカルサイトという鉱物の溶解過程を原子分解能観察することに成功したが、それだけでは原子レベルの実像を理解することは難しかった。その後、Foster らの協力により、DFT 計算と古典的 MD 計算を組み合わせることで、表面で生じる化学反応の詳細を原子レベルで理解することができた。本拠点においても、これらの原子レベルのシミュレーション技術を用いて、水分子、イオンそしてタンパク質の局所動態の実像理解に取り組む。しかし、このような方法でタンパク質分子全体や、細胞、細胞小器官レベルの動態をシミュレーションすることは計算コストがかかりすぎて現実的ではない。そこで重要となるのが、アミノ酸や分子をある程度のまとまりとして捉える粗視化モデリングである。Mikhailov らは単純な要素と要素間相互作用から複雑なシステムの形成や集団的振る舞いを導き出す数理手法を駆使して(Nat. Phys. 6 (2010) 544; Science 264 (1994) 223)、観察結果を再現し、その背後にあるメカニズムを明らかにする。本拠点では、このような複雑系シミュレーションの技術を駆使して、細胞や細胞小器官自体のナノ動態や、それらの表面で生じるタンパク質の動態をシミュレーションで再現し、生命現象の実像理解を達成する。

(がん研究の知見および革新的ナノプローブ技術による、基本的な細胞機能のナノレベルでの理解)

本研究拠点では、ナノ内視鏡技術を用い、正常細胞およびがん細胞内部の核酸、代謝物、タンパク質、および細胞小器官を非標識のまま、ナノレベルで直接動画として観察し、分析、操作する。(Fig. 6) これにより、正常細胞の基本的な機能やがん細胞特有の異常性が発生するメカニズムを理解することができる。

幹細胞は、自己複製能によって未分化の状態を永続させる能力と、成熟細胞に分化する能力を有する細胞とされる。平尾は、幹細胞の本態解明を目指した研究を進め、造血幹細胞および白血病幹細胞の未分化性や自己複製能を適切に制御するためには、細胞周期を停止させること、さらに活性酸素を適切に除去する機構の存在、栄養飢餓シグナルの活性化が重要であることを見いだしてきた(Nat. Med. 12 (2006) 446; Cell Stem Cell, 1 (2007) 101; Nature 463 (2010) 676)。このことから、細胞内の酸化還元状態、糖、アミノ酸などの栄養素の分布を正確に計測することで、幹細胞の本態解明に迫ることが可能になると考えられる。本研究では、超分子を用いた pH や栄養素の分布を検出するプローブ、またこれらを指標とした分子・細胞のリアルタイム動態観察を通じて、正常幹細胞および成熟細胞の

世界トップレベル研究拠点プログラム

機能の違いを見極める。高速・高分解能 SPM を用いた手法を幹細胞研究に応用し、新しい幹細胞制御システムの発見につなげたい。さらに、正常幹細胞とがん幹細胞の比較分析を行い、がん幹細胞特有の代謝異常の機構解明を目指す。

DNA やヒストンの修飾は、クロマチンの機能や形態に変化をもたらすと考えられる。核内においては、クロマチン構造は、インスレーター分子群によって分画され、領域化が生じるとされている。本研究では、ナノ内視鏡技術によってクロマチン構造を可視化することによって、細胞特異的な遺伝子発現との相関を検討する。さらに、解析をがん細胞へと広げることによって、がん特有の遺伝子発現様式の理解につなげる。以上のように、クロマチン構造を可視化することにより、がんの悪性形質獲得機構の解明に取り組む。

一方、細胞の増殖、正常な組織や器官の発達において重要な役割を担う因子として細胞増殖因子があげら

れる。松本は、HGF（肝細胞増殖因子）の発見グループとして、生理機能・創薬・医療への応用で先駆的な役割を果たしてきたが(Cell 67 (1991) 901; J. Gastroentel. Hepatol. 26 (2011) 188; Nat. Commun. 6 (2015) 6737)、最近、AFM を用いて HGF による受容体活性化の動的構造変換を捉えることに成功した。シグナル分子による受容体活性化の動的構造を捉えた最初の例であり、その構造は従来のモデル・予想とは異なる。まさに AFM ゆえに捉えられたダイナミックな構造であった。本研究では、(1)増殖因子による細胞膜受容体の構造転換と活性化の新機構の検証、(2)がん患者で見出される変異受容体の動的構造からみた特性異常、(3)ナノ分子ツールによる受容体構造制御によるミメティック創薬を進める。

エクソソームは様々な細胞が放出する直径 30-100nm の小型膜小胞で、分泌細胞由来の脂質・蛋白質・RNA などを運ぶことにより細胞間の情報伝達を制御する。華山はエクソソームの形成、放出、機能分子内包化、取り込みに関与する分子を同定するとともに、エクソソームの高純度精製法や高感度検出法を開発している(Nature 417 (2002) 182; Science 305 (2004) 1147; Cell 140 (2010) 619)。本プロジェクトでは、SPM を用いて 1 粒子レベルでエクソソームの機能や動態を可視化・解析することにより、エクソソームの作用原理を解明し、その制御に向けた技術開発を進める。がん細胞が放出するエクソソームには、血管新生や免疫逃避に関連する分子が多数含まれており、がん細胞の成長に適した微小環境を構築し、がんの進展を促す。そのため本研究は、エクソソームによって媒介されるがん進展のメカニズムの詳細解明に寄与する。

正常な上皮組織の発生・再生においては、正常幹細胞の増殖制御が重要な役割を担う。組織の形態形成や再生の分子メカニズムは、解明が進んでいるものの、そのナノレベルでの精確な形態変化は、いまだ明らかにされていない。大島らは、正常組織に、さまざまな遺伝子異常を付加し、がん発生過程を分子レベルから再現したマウスモデルを開発してきた(Cell 87 (1996) 803; Cell 92 (1998) 645; EMBO J. 27 (2008) 1671)。本研究では、腸管幹細胞の形態形成・再生過程における細胞内超微小構造の動

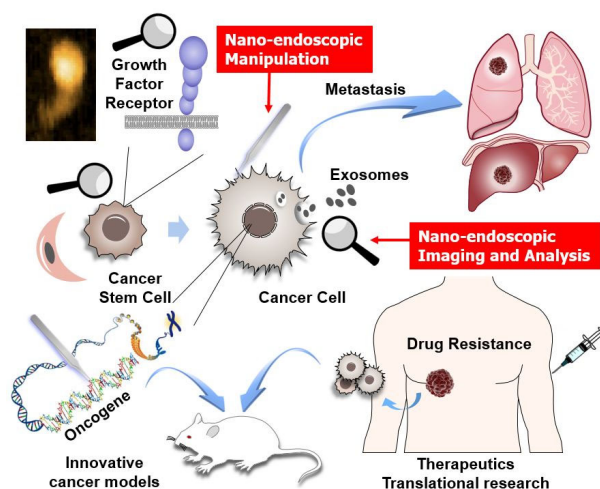


Fig. 6: Comprehensive research on cancer progression using nano-endoscopic techniques.

世界トップレベル研究拠点プログラム

的变化をナノスケールで解析する。正常組織の分子レベルでの形態形成・再生過程は、がんの発生・悪性化過程に酷似していることが知られていることから、本研究により、形態形成やがん発生における動的変化をナノレベルで解明することが期待される。

これまで、「がん分子標的治療」はがん治療のコンセプトや実践に革新をもたらした。しかし、がんの分子標的治療は一旦奏効しても、耐性により再発することが大きな問題である。矢野は、肺がんの分子標的薬耐性のメカニズム解析を行い、がん細胞に発現されている受容体を増殖因子が活性化し耐性シグナルを惹起して耐性を誘導することを明らかにしてきた(Cancer Res. 68 (2008) 9479; Nat. Commun. 6 (2015) 8792; Cancer Discovery 7 (2016) 754)。本拠点では、耐性がん細胞における耐性シグナルに関与する分子の動態を AFM で解析し、耐性がん細胞特異的な治療標的を探索する。とりわけ、SPM では、特殊な細工を要しない非標識リアル観察が可能である。患者由来の非標識分子・細胞観察によるシグナル特性、感受性・耐性応答を解析するとともに、標的分子に対するナノマニピュレーションによる耐性克服効果を検証する。

このようにして、本拠点では細胞生物学、がん生物学、およびナノテクノロジー分野の研究者が連携し、生命科学の未来、がん生物学の新たな時代へとつながる道を開拓していく。

2) -3. 研究体制

- ・ 研究組織、支援組織、事務組織等の研究体制を、構築の考え方及び人員構成を含め記載。
- ・ 組織構築の最終目標を達成するための具体的計画（時期・手順など）を併せて記載。
- ・ サテライト的な組織を設置して国内外の他の機関との連携を行う場合は、当該連携先機関の名称、サテライトの拠点構想における役割、サテライトの人員構成・体制、ホスト機関と当該連携先機関の間の協力の枠組み（協定等の締結、資金のやりとりの考え方等）等について記載。
- ・ サテライト的な組織を設置しないものの、国内外の他の機関との連携を行う場合は、当該機関の名称、拠点構想における役割、連携の概要等について記載。
- ・ 添付資料 4 主任研究者リストを添付。（一次審査から変更があった場合は、変更理由とともに変更点を明記すること）
- ・ 添付資料 5 主任研究者については、「主任研究員個人票」を添付。
- ・ 添付資料 6 拠点を構成する人員について Excel の書式を用いて作成すること。
- ・ 添付資料 7 海外、国内他機関から招へいする研究者については、拠点構想への参加の意思を示した書簡を添付（様式自由）。

【構築の考え方】 本拠点は、77名の研究部門と、25名の事務部門、および25名の研究支援部門で構成する。主任研究者16名は拠点立ち上げと同時に配置し、金沢大に在籍する研究者と共に50人体制で研究活動をスタートさせる。事務部門及び研究支援部門については立ち上げと同時に20名を転任させる。3年後には最終的な人員数である総勢127名の体制を整備する。

また、国際共同研究の加速、若手研究者の往来による人材育成、および、海外における拠点のVisibility向上をはかるため、欧州（英国）と北米（カナダ）にサテライト研究拠点を速やかに設置する。(Fig. 7)

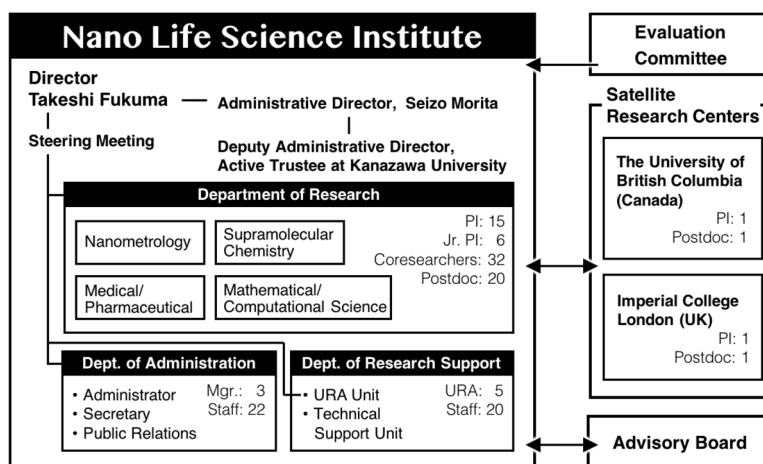


Fig. 7: Organization of NanoLSI

世界トップレベル研究拠点プログラム

- ① 欧州拠点 : Imperial College London (ICL), London, UK
(主任研究者 : Korchev教授)
- ② 北米拠点 : The University of British Columbia (UBC), Vancouver, Canada
(主任研究者 : MacLachlan教授)

a) 主任研究者 (教授、准教授相当)

・添付資料 6 の表 a) を貼り込むこと。

	事業開始時点	平成 29 年度末時点	最終目標 (H33 年 3 月頃)
ホスト機関内からの研究者数	12	12	12
海外から招へいする研究者数	4	5	7
国内他機関から招へいする研究者数	0	2	4
主任研究者数合計	16	19	23

※ジュニアPIを主任研究者に含める

b) 全体構成

・添付資料 6 の表 b) を貼り込むこと。

		事業開始時点		平成 29 年度末時点		最終目標 (H33 年 3 月頃)		
		人数	%	人数	%	人数	%	
研究者		48	/	65	/	77	/	
	外国人	9	18.8	19	28.1	25	32.5	
	女性	5	10.4	12	18.5	16	20.8	
	主任研究者	16	/	19	/	23	/	
	外国人	外国人	5	31.3	6	27.8	8	34.8
		女性	1	6.3	1	5.3	2	8.7
	その他研究者	32	/	46	/	54	/	
	外国人	外国人	4	12.5	13	28.3	17	31.5
		女性	4	12.5	11	23.9	14	25.9
	研究支援員数	15	/	15	/	25	/	
事務スタッフ	5	/	17	/	25	/		
構成員の合計	68	/	97	/	127	/		

2) -4. 研究資金等の確保

過去の実績

・拠点構想に参加する主任研究者が過去に獲得した競争的資金等の研究費の年度別合計 (平成 24 年度 ~ 28 年度)。

年	2012	2013	2014	2015	2016
獲得額(百万円)	572	594	668	749	708

世界トップレベル研究拠点プログラム

拠点設立後の見通し

- ・上記実績を踏まえつつ、本プログラムからの支援額と同等程度以上のリソースを、どのようにして確保するのか、具体的な見通しについて記載。
- ・その際、競争的資金等の研究費については、「本件拠点における研究活動の割合」（主任研究者個人票におけるエフォート（%））を勘案して算入。また、研究費の獲得の見通しについては、上記実績を踏まえた現実的なものとする（平成 29 年度～平成 33 年度）。

主任研究者 16 名が直近の 2 年間に獲得した外部研究資金はエフォート換算後の額で、平均 6.5 億円/年であり、これに拠点参画予定の研究者の獲得額を加えると 7.7 億円となる。拠点設立後は高いポテンシャルを持つジュニア PI 6 名の加入と、資金獲得支援の専任スタッフの配置により、さらなる資金獲得が見込まれる。また、ホスト機関からは研究者雇用費、研究プロジェクト費および施設・設備の使用料相当等として 5.4 億円/年を提供する。合計で拠点が確保する研究資金等は 2017-18 年 13.1 億円/年、2019-20 年は 14.1 億円/年となる。これは、申請する補助金の額を上回る額である。

3) 融合研究

- ・研究対象における異分野融合の必要性と重要性について、さらにこの異分野の融合等によりどのような領域の開拓が期待されるのかについても記載。また融合研究を推進する戦略についても具体的に記載。

1. 融合研究の必要性と意義

本拠点では、正常細胞とがん細胞のナノ動態を比較することにより、細胞の基本的な機能を原子・分子レベル（≒ナノレベル）で根本的に理解することを目標とする。そのために、生命科学に残された「未踏ナノ領域」である細胞の表層や内部で生じるタンパク質・核酸などのナノ分子動態や、pH や酸素濃度などのナノ物性分布を直接観察、分析、操作できる「ナノ内視鏡技術」を開発する。この実現に、現在最も有用と考えられるのがバイオ SPM（走査型プローブ顕微鏡）技術である。

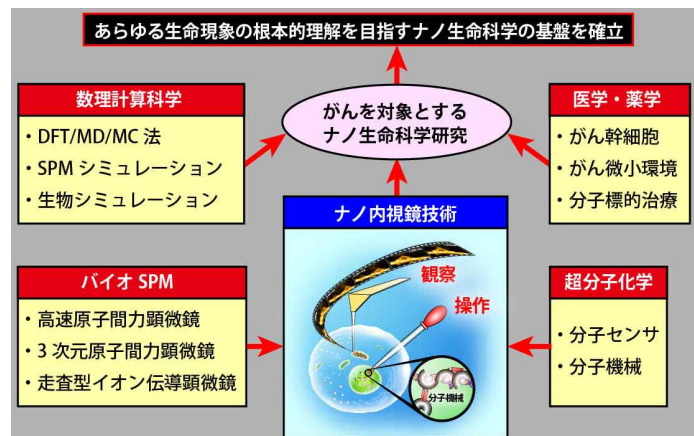


Fig. 8: Strategy for interdisciplinary research at NanoLSI.

しかし、既存の技術を進化させるだけでは、目標とする技術を開発することはできない。そのため、バイオ SPM 技術を超分子化学技術と融合、発展させることで、技術の飛躍的な発展を実現し、ナノ内視鏡技術を創出する。これらのナノ計測分析技術を基盤として、がんの発生、悪性化（薬物耐性、転移など）の機構を解明する。これには、当然、がんを専門とする医学・薬学系研究者の協力が必要である。さらに、ナノ計測技術で得られた実験結果から原子・分子レベルの動態を正確に理解するためにはシミュレーションとの協調が必要である。以上の通り、本拠点の目標達成には、バイオ SPM、超分子化学、がん医学・薬学、計算科学の各分野における技術と知見を総動員して取り組むことが必要であり、またそれによって我々は「ナノプローブ生命科学」という新たな融合研究分野を創出する。(Fig. 8)

2. 分野融合研究を進めるにあたっての戦略

本拠点で分野融合によって解決すべき 2 つの主要課題に関して、それらを達成するための戦略を説明する。

世界トップレベル研究拠点プログラム

【バイオ SPM と超分子化学の融合によるナノ内視鏡技術の創出】 SPM の探針先端に高度な環境応答性を有する分子センサを取り付け、pH、酸素濃度などの分子細胞動態に重大な影響を与える物性のナノ分布を可視化する「ナノ内視鏡分析」を実現する。同様に、高度な制御機能を持つ分子ピンセットや分子ハサミなどの分子機械を探針先端に取り付け、受容体などの特定のナノ構造に作用させる「ナノ内視鏡操作」を実現する。また、これらの分子センサや分子機械は、ナノピペットによって特定のナノ領域に注入し、その刺激によって誘起されるナノ分子動態を別の探針でライブイメージングするような複合計測にも発展させられる。

【ナノ内視鏡技術とシミュレーション技術による基本的な細胞機能とがん特異的異常性のメカニズム解明】 一般に、ナノ計測の成否は計測装置の性能だけでなく、それを使うユーザの操作技術や試料の作製条件にも大きく依存する。操作技術については SPM 研究者が、試料作製条件については医学・薬学系研究者が中心となって最適化にあたる。また、上述の通り、計測結果から現象を理解するために計算科学の研究者がシミュレーションを行う。本拠点には、原子・分子レベルの分子動力学シミュレーションや第一原理計算を専門とする Foster らと、それより大きなスケールで生じる原子・分子の集団的挙動のシミュレーションを専門とする Mikhailov らが参画しており、それぞれ分担して取り組む。ただし、実験とシミュレーション結果の比較検討は、SPM、医学・薬学、計算科学の研究者が知見を出し合って実施し、それを繰り返すことで、がんの発生や悪性化などの重要な現象に関するナノレベルでの理解を達成する。

【ナノプローブ生命科学の国際的アライアンスを形成】

また、次の三つの目標を達成するために、新たな学術分野である「ナノプローブ生命科学」の国際的なアライアンスを構築する。

（各種バイオイメージング技術の相補的活用）

ナノプローブ技術は独自の最先端技術だが、バイオイメージングのツールはこれに限ったものではない。他にも数多くの技術があり、急速に研究開発が進んでいる。これらの多様な技術は、相補的に利用することで、様々な生命現象を根本的に理解するためのカギとなるものである。本拠点では、生命現象を根本的に理解するという目標を達成するため、世界最先端のバイオイメージング技術を持つ、他の生命科学系の研究所と、国際的なアライアンスを形成する。このアライアンス・ネットワークを通じた緊密な連携により、他のバイオイメージング技術の進展に継続的に注意を払い、それを受けてナノプローブ技術の開発計画を調整していく。これによって、本拠点のナノプローブ技術が、常にバイオイメージング分野の最先端でありつづけられるようにする。

（分子細胞生物学における様々な専門知識の相補的活用）

ナノ生命科学研究所には、重視しているがん研究分野をはじめ、基礎医学・薬学分野それぞれから多様な専門家を集めた。しかし、基本的な細胞機能を根本的に理解するには、非常に広い範囲にわたる専門知識を要するため、専門分野の幅を広げる必要がある。そのため、国際アライアンス・ネットワークを柔軟に拡張し、特に重要な研究分野については優秀な研究者を募集し、ジュニア PI または PI として本拠点に参画させる。国際アライアンスの形成は、チームに適した人材を見つけることに繋がり得る。

（生命科学研究におけるナノプローブ技術の広範な活用）

本拠点の最終的な目標は、最先端のナノプローブ技術を用いて様々な生命現象をナノレベルで解明することである。生命現象の多様さを考えるなら、この最終目標は、本拠点の研究者のみで達成しうるも

世界トップレベル研究拠点プログラム

のではない。よって、世界のあらゆる生命科学研究者に対し、ナノプローブ技術を提供することを目指している。しかし、新たに開発された計測手法・機器は、必ずしも専門家以外が使用可能なものではなく、使いやすさや適用性の改善が必要となる。そのため、まずは国際アライアンスの限定的なメンバーに技術を公開し、詳細なユーザレポートを取得する。そして、そのフィードバックをもとに技術を改善し、ナノプローブ技術を、ナノプローブ生命科学における一般的な計測ツールとして確立させる。

4) 国際的研究環境

4) -1. 国際的研究推進体制(拠点を構成する研究者等)

- ・ 拠点における外国人研究者の構成、海外サテライトの設置、研究者交流等、国際的研究拠点の構築に向けた具体的計画（時期的なものを含む）を記載。
- ・ 研究者（ポストク等）を国際公募により採用するためどのような措置をとるのか、手順も含め具体的に記載。

1. 国際的研究拠点の構築に向けた具体的計画

	2017	2018	2019
NanoLSI	<ul style="list-style-type: none"> - 64名の研究者を配置（5名の外国人研究者を含む16名のPI、2名のジュニアPI、13名の外国人研究者を含むその他研究者） - キックオフ・シンポジウムを東京で開催 - 国際セミナーを3回開催 	<ul style="list-style-type: none"> - 1名の外国人研究者を含む2名のジュニアPIを雇用 - 3名の外国人研究者を含む5名のその他研究者を雇用 - 国際セミナーを12回開催 	<ul style="list-style-type: none"> - 1名の外国人研究者を含む2名のジュニアPIを雇用 - 1名の外国人研究者を含む3名のその他研究者を雇用 - 国際セミナーを12回開催
Satellite research centers	<ul style="list-style-type: none"> - Imperial College London とサテライト拠点協定を締結 - 2名のその他研究者を配置 	<ul style="list-style-type: none"> - University of British Columbia とサテライト拠点協定を締結 - 若手研究者の研究交流 - 国際シンポジウムを欧州で開催 	<ul style="list-style-type: none"> - 若手研究者の研究交流 - 国際シンポジウムを北米で開催

拠点設置当初より、16名のPIを雇用することとする。また公募に際しては、様々な方法で広く情報を提供する。平成31年度以降もこれらの取組を継続し、可能なものについては前倒しをして進め、拠点の体制を整備する。

4) -2. 国際標準の研究環境

- ・ 国際的な研究環境および事務体制の整備、海外からの研究者支援の方策を具体的に記載。
- ・ 世界トップレベルの研究者を集めた国際的な研究集会を定期的（少なくとも年1回）に開催するため、どのような措置をとるのか、時期・手順も含めて具体的に記載。
- ・ 上記のほかに、世界から集まるトップレベルの研究者が、国際的かつ競争的な環境の下で快適に研究に専念できるようにするための取組があれば記載。

1. 国際的な研究環境および事務体制整備と海外からの研究者支援

【既存の大学改革制度のさらなる先鋭化による国際的研究環境の実現】 金沢大学は、国際的研究環境構築と研究支援体制の強化を進めている。本学独自のリサーチプロフェッサー制度および学内COE制度（超然プロジェクト）により、研究環境構築のためのリソースを提供し、クロスアポイントメント制により柔軟に人事を運用して、世界最高水準の研究環境整備することが可能であり、本学独自のこれらの支援により、ノーベル化学賞受賞者を含め、海外から世界トップの研究者を6名確保した。本拠

世界トップレベル研究拠点プログラム

点においては、高い実績をあげているこうした制度をさらに先鋭化し、優秀な若手研究者の受け入れを容易にするるとともに他機関とのダイナミックな連携を推進するため、以下の取組を実施する。

- ・異分野融合と他機関との有機的な連携の推進を目的とする、新たな学内 COE を整備する
- ・スタートアップの研究費とは別立てで、ポスドク・技術職員・研究室秘書の雇用経費を支給する
- ・拠点長補佐として配置する URA が、研究者リクルーティングと研究資金獲得を支援する
- ・海外から招へいた RP の一流の研究ネットワークを活用し、若手研究者・学生を海外拠点に派遣し先端的かつ国際的な人材育成環境を確保するとともに、拠点の研究のビジビリティを向上させる
- ・当該領域の次世代を担う若手研究者を、国際公募でジュニア PI として採用し、テニュアトラック制度を適用して、将来的に本拠点をリードする中核人材として育成し、定着させる
- ・事務部門には常に 20 名の若手職員を配置し、本拠点事務部門の国際的な運営体制や業務の進め方を人事異動を通じて全学に導入し、定着させる

【国際的な研究支援体制の整備】 拠点長の理念・ビジョンを迅速に具体化し得る国際水準の研究支援体制を整備するため、国際的な研究経験を有し、かつ、大型研究プロジェクトのマネジメント経験を有する事務部門長を置く。また、英語が堪能で事務処理能力の高い事務職員を配置し、さらに国際公募・採用によって増強して、英語のみで業務が完了する環境を整備する。また事務部門のほかに、高度な専門性を有し、英語で対応可能な研究支援人材 (URA および技術職員) を集積した研究支援部門を置く。研究支援部門は、事業後半からは本学の既存組織である新学術創成研究機構 (研究支援部門) との一体化を進め、事業終了後は同機構の 1 部門として継続し、高スキルの国際的拠点支援部門としての機能を担う。

【公私にわたる支援体制の整備】 配偶者をその適性に応じて優先的に学内雇用する。加えて、全国的にも稀な、幼児教育から高等教育まで一貫提供する本学附属学校園の特質を活かし、子弟向け特別教育プログラムを設置して、英語による高度な教育を保証する。

2. 国際的研究集会の開催

【定期開催と専門支援者配置による研究者の負担軽減、及び企業ネットワークとの連携】 本拠点及び欧州・北米のサテライト研究拠点において、年 1 回の大規模な国際シンポジウムを巡回開催することとし、キックオフは 2018 年 3 月に東京で行う。また、本拠点で月 1 回の国際セミナーを実施し、異分野間で研究成果を共有し、一層の融合研究推進を図る。これらの国際イベントについては、事務部門の広報・イベントアレンジ専門担当者が、海外での開催も含めて企画立案からロジまで、拠点長及び PI の意を受けて実施する。

5) 拠点運営

5) -1. 運営

- ・拠点長の役割について記載。
- ・事務部門長の役割について記載。
- ・事務部門の構成の考え方等について具体的に記載。
- ・拠点内の意思決定システムについて具体的に記載。
- ・拠点長とホスト機関側の権限の分担について具体的に記載。
- ・研究成果に関する厳格な評価システムと能力に応じた俸給システム(例えば年俸制等)を導入するため、どのような措置をとるのか、時期・手順も含め具体的に記載。

世界トップレベル研究拠点プログラム

1. 拠点長および事務部門長の役割

【拠点長の役割：新たな学問領域創出】 本拠点は、ナノ計測・超分子化学・がん研究・計算科学を融合し「ナノプローブ生命科学」という新たな融合学問領域を創出して、様々な生命現象の機構解明を目指す。拠点長はその実現のために、自らが先頭に立って異分野の研究に踏み込み、融合研究のビジョンを描く役割を担う。また、ビジョンを実現するために必要となる拠点の戦略ほか全ての決定権を持ち、拠点の方向性を定める役割を担う。

【事務部門長の役割：ビジョンの具現化】 事務部門長は、拠点長の強力なイニシアティブのもと、その理念とビジョンを具現化する役割を担い、拠点長の構想を最適な形で実現する研究環境を準備する。そのため事務部門長には、本拠点の研究を深く理解し、なおかつ国際的・競争的な環境での研究経験、大型研究プロジェクトのマネジメント経験を有し、柔軟かつ迅速な拠点運営で拠点長を支えることができる、大阪大学の森田清三特任教授を招へいする。

2. 事務部門の構成の考え方

【基本的な考え方】 事務部門を構成する上で最も重要視すべきは、研究者が研究活動に集中できるよう、高度で迅速かつ柔軟な支援体制を構築することである。そのため高度な専門性を持つ研究支援人材を集積した研究支援部門を別に整備し、国際水準の迅速かつ柔軟な研究支援体制を整備する。また支援体制を適宜見直し、最適な支援を実現すべく常に改善に努める。さらに、こうした高度な運営を着実に進めていくため、本部事務局及び各部局事務部と全面的に連携し、全学の知見・ノウハウを活かして業務を行うこととする。

【現役理事を事務部門長補佐として配置：大学執行部との緊密な連携を実現】 事務部門長の下に、事務部門長補佐を置き、その任に大学執行部の現役の理事を当てる。これにより、拠点長のビジョン、事務部門長の拠点運営の考え方を最優先としつつ、ホスト機関の現執行部と緊密に連携して様々な課題に対策を講ずることが可能となり、拠点運営を円滑なものとする事ができる。

3. 拠点内の意思決定システム

【運営会議の設置】 拠点長は拠点運営について、自身の解任・給与決定以外の全ての権限を有する。拠点長が、事務部門長、PI と良好な協力関係を築き、適切な拠点運営を実現するため、拠点長・事務部門長・事務部門長補佐、URA ユニットリーダー、技術支援ユニットリーダー、他適宜拠点長により指名された者で構成する運営会議を設置する。運営会議は研究・人事・予算・内部評価全ての案件を所掌する。会議を複数設けないことにより、情報の一元化・拠点長のトップダウンを徹底するとともに会議の開催回数を最小限に留め、研究の推進を最優先事項とする。

【アドバイザリーボードの設置】 金沢大学学長、近接分野の世界的な研究者、世界トップレベル研究拠点の運営担当者などで構成するアドバイザリーボードを設置する。拠点長は、融合研究及び拠点運営等につき、随時アドバイザリーボードに相談し、助言を得ることができる。

4. 拠点長とホスト機関側の権限分担

拠点長は、拠点の戦略、および予算・人事・スペース確保と配分等研究リソースほか全ての決定権を持

世界トップレベル研究拠点プログラム

つ。これらの実現のため、金沢大学はコミットメントに示す内容に沿い、既存の規程の見直し、新たな制度の策定を積極的に行う。また、拠点の取組を支える基盤として、大学予算の一部を本拠点に割り当てる権限と責任を担う。加えて、本拠点の管理運営状況の検査・会計監査を行う。

5. 研究成果の評価システムと柔軟な俸給システム

事務部門および研究支援部門を含め、本拠点の教職員全員に原則年俸制を適用する。また、その給与水準は、他の本学教職員よりも高く設定することとする。研究者については、採用時に5カ年の研究計画を提出し、毎年それに基づき進捗の評価を受ける。評価においては、被評価者ごとに拠点長の指名によりPIもしくはジュニアPI計2名、学内外の近接分野研究者1名、他必要な者から構成する評価ワーキンググループを組織し、その任に当てる。拠点運営については、10名以上の世界的な研究者からなるEvaluation Committeeを組織し、2年に一度外部評価を行う。Evaluation Committeeは、異分野融合や国際化に向けた取組、研究成果のレベル、拠点運営や研究者のパフォーマンスと処遇の妥当性、ジュニアPIのデニュア審査等の評価を行い、評価結果を運営改善に反映させる。

5) -2. 環境整備

- ・「世界トップレベル拠点」としてふさわしい研究室、居室等の施設・設備環境を整備するため、どのような措置をとるのか、時期・手順も含めて具体的に記載。
- ・研究者から教育研究以外の職務を減免するとともに、研究者が快適に研究できるような環境を提供するため、どのような措置をとるのか（例：種々の手続き等管理事務をサポートするスタッフ機能を充実させる）、時期・手順も含めて具体的に記載。
- ・研究者の大学院教育への参画について、どのような措置をとるのか具体的に記載。

1. 研究施設・設備環境の整備

本拠点を設置する新学術創成研究機構には、すでに総床面積2,100m²の専用の研究棟を準備した。本研究棟には、開かれた研究室や交流スペースを用意し、研究者が境界なく交流することで、融合研究を推進する。本学所属の12名のPIは、他に約2,850m²の既存の研究スペースを保有しているが、さらに、本学施設整備計画において本拠点整備を最優先事項と位置づけ、新たに総床面積7,190m²のプロジェクト棟を整備する。

2. 事務手続きの合理化とサポートスタッフの充実

【手続きの合理化と優秀な職員の配置：研究者の事務処理負担からの解放】 拠点長のビジョンを迅速に実現するため、煩雑な手続きを廃止するとともに、現場への裁量権付与を徹底する。また、就業にあたっての事務手続き、日常生活を送るにあたっての諸手続き等をワンストップでサポートする専任職員を置く。さらに、拠点長及び研究者が研究に専念できるよう、スキル・人数ともに十分な秘書体制をとる。これらは2018年度内に整備し、早期に研究者を事務処理負担から解放する。

【研究支援部門の設置：専門人材によるサポート】 事務部門のほかにも高度な専門性を持つ研究支援人材を集積した研究支援部門を置く。同部門はURAと技術支援ユニットから構成し、URAは海外グラント獲得支援、研究者のリクルーティング等を担当するほか、企業等との連携推進、異分野融合のファシリテート等も担う。また、技術支援ユニットは、高度な技術を要する計測や分析を担うほか、若手研究者や大学院生に技術指導を行う。

世界トップレベル研究拠点プログラム

3. 大学院教育への参画

新たに「WPI 教育プログラム」を設け、PI・ジュニア PI が大学院教育へ参画することとする。

5) - 3. 既存組織の再編と一体的な拠点構築

- ・ 拠点構想において、拠点形成のうち既存組織の再編と一体的に行われる部分について、具体的に記載。
- ・ 補助金支援期間終了後の当該拠点の自立と中長期的な既存組織の再編の進展を実現する方策について記載。

1. 既存組織と一体となった拠点構築と補助金支援期間終了後の自立化

「ホスト機関からのコミットメント」2)に記したように、新学術創成研究機構は、分野融合研究を戦略的に推進することを目標に据え、本学の戦略的組織改革の先鋒として大学改革を先導してきた恒久的組織である。本拠点を新学術創成研究機構の内部に設置することで、本拠点もまた恒久的組織として明確に位置づける。

2. 中長期的に既存組織の再編を進展するための方策

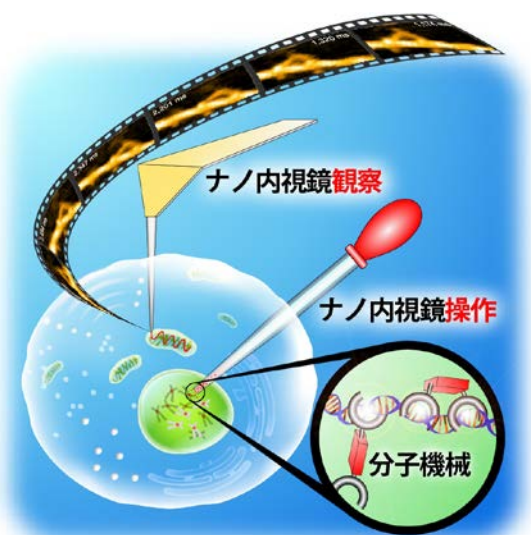
本拠点において実施する、国際的研究環境や柔軟な運営体制の構築に向けた制度設計・運営方法から、特に優れた成果をあげた取組については、次期中期目標・中期計画に組み込み、確実にホスト機関全体に展開・波及する。これにより、日本の大学システム改革に大きく寄与する。

拠点長のビジョン

人類は長い歴史の中で、科学技術を発展させ、様々な未踏の地を開拓してきました。船、潜水艇、自動車、飛行機、宇宙船などを発明し、地球の表層とその近傍にある宇宙空間にまで足を踏み入れ、そこで生じる様々な出来事を知り、現在の人間社会の繁栄を築いてきました。しかし、深海や地球内部、そしてほとんどの宇宙空間は未踏の地として残されています。一方で、このような壮大なスケールとは対局に位置する微小領域にも未踏の地が多く残されています。人類はこれまで、光学顕微鏡、電子顕微鏡、走査型プローブ顕微鏡などの微小領域を探索するツールを発明し、微生物、細胞、分子、原子といった人の目には見えない世界を観ることを可能にし、そこで起きる現象から様々な物性や現象の起源を学んできました。そして今日では、物質を構成する最小単位である原子や分子の並びとその動きによって様々な物性や現象の起源が説明できることを知っています。しかし、現在の科学技術をもってしても、そのようなナノレベルの構造や動態を正確に知ることはできない「未踏ナノ領域」が多く残されていて、それが科学技術のさらなる発展を妨げる要因となっています。

生命科学の分野では、人体を構成する基本単位である細胞の表層や内部におけるタンパク質や核酸などの動態を正確に理解することが、生命の誕生や疾患、老化などの複雑な生命現象の仕組みを根本的に理解し、制御するためのカギになると考えられています。しかし、これらの動きを詳細に観ることはほとんどできていないのが現状です。たとえば、蛍光顕微鏡によって蛍光ラベルを取り付けた特定の分子の位置やその動きを観ることはできますが、ラベルの付いていない数多くの分子の位置や分子自体の構造の変化を観ることはできません。また、電子顕微鏡によって、細胞や分子の静止構造を真空中で観ることはできますが、生理溶液中でそれらの動きをナノレベルで観ることはできません。走査型プローブ顕微鏡は、液中でタンパク質分子の位置や構造の変化を直接観ることのできる現在唯一の方法であり、この点においては、上記の問題を解決できる最も有望な技術です。しかし現在の技術では、細胞の内部におけるタンパク質の動きを直接観ることはできません。このように、人体の基本構成単位である細胞の内外に未踏ナノ領域が残されており、それが疾患や老化などの様々な生命現象の根本的な理解を妨げる要因となっています。

本拠点では、細胞の内外に残された未踏ナノ領域を開拓し、生命現象の仕組みを原子・分子レベル（≒ナノレベル）で理解することを目標とします。そのために、細胞の表層や内部で生じるナノ動態を直接観察、分析、操作するための革新的技術を創出します。まず、内視鏡で胃の内部を動画で観るように、細胞の内部で生じるナノ動態を直接動画で観ることのできる「ナノ内視鏡観察」を実現します。ここでは、タンパク質や核酸などの分子動態だけでなく、高度な環境応答性を有する分子センサを駆使して、pH や酸素濃度などの化学情報の分布もナノスケールで可視化します。また、内視鏡治療においては、体内の異常な物質を採取・分析したり、薬剤を注入して治療しますが、これと同様のことを細胞レベルで実現します。つまり、細胞内の特定のナノ領域に在る物質を採取、分析したり、高度な制御機能を持つ分子機械を注入して受容体などの生体分子の機能を制御する「ナノ内視鏡操作」を実現します。



これらの夢のような技術の実現は、もちろん困難な課題ですが、決して荒唐無稽な話ではありません。既存技術の中で、ナノ内視鏡技術の実現に最も役立つと考えられるのが走査型プローブ顕微鏡 (SPM: Scanning Probe Microscopy) です。この技術では、鋭くとがった探針で測定対象の表面をなぞることで、その表面の凹凸や物性の分布をナノスケールで可視化します。また、探針で対象に刺激を与えることや、対象の構造を操作することもナノレベルの精度で行えます。金沢大学は、液中で動作するバイオ SPM に関する技術開発と応用研究において、世界をリードする成果を残してきました。私は、世界で初めて水分子の密度分布や表面電位分布をナノレベルで液中観察することを可能にしました。安藤は、世界で初めてタンパク質の動きをナノレベルで観ることを可能にしました。これらの技術はナノ内視鏡観察によって、タンパク質、核酸、水分子、イオンの動きを観るための基盤となる技術です。また、本拠点のメンバーである Korchev は、走査型イオン伝導顕微鏡 (SICM) と呼ばれる技術の基礎を確立しました。この技術では、ナノスケールのピペットを使って細胞の内外の特定のナノ領域に物質を注入することや、逆にそこから物質を採取することができます。これらの技術は、ナノ内視鏡操作を実現するための基盤となります。本拠点では、これらの世界最先端のバイオ SPM 技術を基盤として、それらを世界に先駆けて創造してきた優秀な研究者が協力して技術開発に挑みます。上に挙げた技術も、決して実現不可能な夢ではありません。

これらの革新的なナノ観察分析操作技術を基盤として、本研究拠点では、基本的な細胞機能とそれががん特有の異常性のメカニズムの根本的理解を目指します。そこで私たちは、まず「がん」という疾患を対象を絞り、そこで必要となる技術を開発し、知見を蓄積することで、ナノ生命科学の基盤を築きます。ここでがんを最初の研究対象とすることには、難病の克服という明白な社会的意義の他に、大きな科学的な意義があります。がんには幹細胞性 (細胞が自己複製して増殖する能力や、様々な細胞に分化する能力)、細胞内外でのシグナル伝達、ゲノム動態などの数多くの分子動態が関与しており、それらのナノレベルでの理解を目指すことで幅広い生命現象の理解に普遍的に役立つ基礎的知見が得られます。また、がん研究では正常細胞と異常細胞というモデルが確立しており、その比較を行うことで細胞レベルの異常と、その起源となる分子動態の異常との関係を精密に理解できます。がんは長年にわたって多くの研究者が研究してきたため、その発病に関与する分子や素過程が比較的詳細に理解されています。それにも関わらず、現在でも日本人の3人に1人はがんで亡くなっており、未だ克服には至っていません。これは、現在の計測分析技術では捉えられていない分子あるいは分子動態の存在を示唆しており、それを本研究で開発するナノ内視鏡技術により解明することで、大きなブレークスルーをもたらすことができます。

この目標をナノ計測の研究者だけで達成することはできません。当然、がん研究を専門とする医学・薬学系の研究者が必要です。また、分子センサによるナノ分析や分子機械によるナノ操作には、高度な制御性を持つ分子複合体を設計・合成できる超分子化学の研究者が必要です。さらに、ナノ計測で得られた実験結果から原子・分子レベルの動態を知るためには、原子スケールから数百 nm 程度までのマルチスケールシミュレーションを可能とする数値計算科学の研究者が必要です。本拠点では、ここに挙げた各分野で世界トップレベルの業績を持つ研究者が協力して上記目標の達成を目指します。特に、金沢大学は「バイオ AFM 先端研究センター」と「がん進展制御研究所」を擁し、ナノバイオ研究とがん研究の世界的研究拠点として知られています。本拠点では、これらの研究基盤をさらに発展、融合させ、生命科学における未踏ナノ領域を開拓し、世界でも他に類を見ないオンリーワンの研究拠点を形成します。

ホスト機関からのコミットメント

日 付

文部科学省 宛

ホスト機関名 金沢大学
ホスト機関の長の役職・氏名 学長 山崎光悦
署名

「世界トップレベル研究拠点プログラム」に採択された「ナノ生命科学研究所」に関し、以下に示す事項について責任をもって措置していくことを確認する。

＜中長期的な計画への位置づけ＞

※「当該拠点をホスト機関の中長期的な計画に明確に位置づけ」ということに関し、どのような計画にどのような形で位置づけるかについて具体的に記載。

金沢大学（以下、「本学」）は、中期目標・中期計画のなかで、世界最高水準の研究拠点構築を目指し、特にAFMを核とするナノ計測技術開発、がん転移・薬剤耐性機構解明、超分子革新的マテリアル開発等、本学に強み・特色のある研究を超然プロジェクト（学内COE）として、組織的・重点的に推し進めるとしている。これらは「ナノ生命科学研究所」（以下、「本拠点」）においても融合研究の核となる分野である。

また、分野融合型研究推進のために平成27年に創設した新学術創成研究機構に、本学に強みのある研究を集め、本機構を中心として、学長主導により組織的・戦略的に研究プログラムを展開するとしている。新学術創成研究機構の構想には、平成30年度に分野融合型研究所として本拠点を創設することも含まれており、昨年準備した平成29年度概算要求調書にもその旨を明記した。

さらに、本学は20年後の未来を見据えて自律的に機能強化・制度改革を推進すべく、独自の大学改革プラン『YAMAZAKI PLAN 2016』策定している。そのなかに、ビジョン6：強力な国際競争力を備えた研究ネットワーク形成として、世界トップレベル大学との研究ネットワークの形成と、国際的に活躍する研究者の受入及び本学研究者の海外派遣の推進を掲げている。

本拠点は、以上の中長期計画・構想を実現するものであり、AFMを核とするナノ計測技術開発、がん転移・薬剤耐性機構解明、超分子革新的マテリアル開発、数理計算科学の4つの分野融合を図り、新学術創成研究機構内に、分野融合型研究所として設置する。本拠点の設置は、超然プロジェクトを開始した平成26年より準備してきたものであり、本学の中長期計画のなかに、すでに明確に位置づけられている。採択後は、中期目標・中期計画に明記し、目標の達成を、全学を挙げて支援していく。

＜具体的措置＞

※ 以下のそれぞれの事項について、具体的措置を記載。

1) 公募要領「6. ホスト機関からのコミットメント」に示された内容に基づき、当該拠点がその拠点運営及び研究活動のために必要な支援を行う。

本拠点構想は、既存の拠点形成措置として国立大学法人運営費交付金特別経費（国立大学の機能強化）を受けて創設した新学術創成研究機構を基盤とし、分野融合型研究所を設置する提案である。

新学術創成研究機構は、本学の大学改革を先導する組織であり、その運営を支えるため、本学では人事制度を含む様々な制度運営改革を徹底的に行い、既に柔軟な人事・ガバナンスの体制を構築してきた。本拠点構築に当たっては、こうした、本学と新学術創成研究機構の組織体制をさらに先鋭化することで、世界トップの先端的かつ国際的な研究環境を準備する。そのために、本学はホスト機関としてWPIプログラムによる補助と同額かそれ以上の支援を行うことを確約する。

具体的には、本拠点に参画する主任研究者（以下、「PI」）の雇用経費として6億円／年、研究プロジェクト費として0.6億円／年を継続支援するとともに、融合研究用のスペース使用料として0.8億円／年を拠出する。併せて、本拠点の整備を、本学施設整備計画において最優先事項と位置づけ、本拠点と他の組織が連携するスペースとして、新たにプロジェクト棟を整備する。

本拠点のPI 16名が主宰する研究グループは、平成25～28年度に平均で7.7億円／年、直近の2年では8.5億円／年の研究資金を獲得している。今後は、本拠点研究領域の次世代を担う若手研究者をジュニアPIとして6名雇用し、併せて外部資金獲得支援等を行う研究支援部門を設置する計画としている。これにより、さらなる資金獲得が見込まれるため、本拠点は、WPIによる支援と同等以上の活動費を確保することが可能である。

2) 当該拠点をホスト機関内の恒久的な組織として位置付けるために必要となる既存組織の再編を含むホスト機関の中長期的な組織運営の方向性に係る基本方針の表明、今後の具体的な組織再編に向けたスケジュールの策定を行う。

本拠点は、新学術創成研究機構の内部に分野融合型研究所として設置する。新学術創成研究機構内には、文部科学省共同利用・共同研究拠点がん進展制御研究所を基にした“がん進展制御研究コア”を既に配置しているが、これと同様に、本拠点も独立した一部局として扱うこととして、その独立性を確保するとともに、機構内研究所とすることで、本拠点を恒久的組織として明確に位置づける。

新学術創成研究機構は、本学の戦略的組織改革の先鋒として大学改革を先導してきた。設置に際しては、12名分のポストを各部局から再配置し、文部科学省国立大学改革強化推進事業の補助を活用して12名分のテニユア・トラックポストを確保した。これに加え、特任助教を5名採用するなど、大学全体のポストを集中的に再配分してきている。また独自予算を配分するとともに、本拠点研究の中核となる、走査型プローブ顕微鏡開発研究、がん進展制御研究、超分子化学研究を学内COEの「超然プロジェクト」に選定し、それぞれのプロジェクトに学内経費から年間2千万円程度の研究費を措置して、資金的リソースを集中的に追加配分している。

本拠点は、新学術創成研究機構の内部に設置するため、こうした措置、すなわち、超然プロジェクトによる研究費の支援や、ポスト及びスペース等の研究リソースの投入、高度研究支援専門人材であるリサーチ・アドミニストレーター（高度研究支援者。以下、「URA」）による研究サポート

等が投入される仕組みが完成している。本学は、WPIプログラム終了後もこの仕組みを維持し、本拠点を恒久的な組織とする。

3) 本プログラムの実施期間が終了した後も、当該拠点が「世界トップレベル拠点」であり続けるために必要な支援を行う。

前述の通り、本拠点は、恒久的組織である新学術創成研究機構の内部に設置する。これにより、本拠点の組織としての持続性は、既に明確になっている。

1.世界トップレベルの研究環境の維持：

リサーチプロフェッサー（RP）制度、および、クロスアポイントメント制度

新学術創成研究機構は、本学の研究を先導する役割を担っており、それに見合う研究環境を整備するため、本学はこれまでに、様々な新制度の導入、旧制度の改正を行ってきた。特に、本学独自のリサーチプロフェッサー（RP）制度は、スタートアップ経費を手厚く支給することにより、海外から招へいする研究者の研究の継続性を担保するとともに、厳密な業績評価と俸給（年俸制）によって世界水準の待遇と人事の透明性を確保している。また、大学管理運営・役職業務・学士課程教育等を免除することにより、研究に専念できる環境を準備している。本制度とクロスアポイントメント制を併用し、本学は、2016年ノーベル化学賞受賞者（本拠点研究の超分子化学関連研究者で、分子マシンの設計と合成に関する世界的権威）を含め、世界トップの研究者を6名確保しており、国際的に見ても最高水準の研究環境を整備しつつあると言える。新学術創成研究機構には、学内COE超然プロジェクトによって研究資金が、2)に詳述したポストの再配分によって人的リソースが、いずれも継続的に投入される仕組みが完成している。本拠点は、本プログラム終了後も、この独自の制度と仕組みによって「世界トップレベル拠点」としての研究環境を維持する。

本学は、本拠点到PIとして参画する外国人研究者にRP制度を適用して支援する。そして、補助事業期間終了後も、本学と海外研究機関の連携を進め、国際頭脳循環を通じて優れた若手研究者を育成し、拠点の発展を牽引することができるよう、本学RPとして引き続き支援をする。国際公募により採用するジュニアPI 6名については、補助事業期間終了後、審査を経て基準をクリアした者はテニユア教員として採用する。

2.次世代研究者の育成：WPI Special Education Program

平成30年、金沢大学と北陸先端科学技術大学院大学が、新学術創成研究機構に、領域融合型共同大学院として新学術創成研究科融合科学共同専攻を創設する。ここで、本拠点PIの一部は学生を指導する。また、新学術創成研究機構の高等教育部門（大学院成績上位者のみを対象とする特別教育を行う組織）に、PI・ジュニアPIが学生指導を行う“WPI Education Program”（仮称）を設置し、学際性・総合性・国際性を有する若手研究者を育成していく計画である。本拠点は、世界トップの研究環境において、世界トップの研究者から直接指導を受けた優秀な若手研究者を継続的に輩出し、これにより、「世界トップレベル研究拠点」としての地位を維持する。そのため、このプログラムにおいては、ラボローテーションにより分野融合研究を実践するほか、全学生へのRA経費支給、国内外就職支援、留学生と日本人学生が混住する学生寮『先魁』への優先入居等の支援を行う。

4) 拠点運営に一定の独立性を確保するため、「拠点構想」実施にあたって必要な人事や予算執行等に関し、実質的に拠点長が判断できる体制を整える。

新学術創成研究機構内には、文部科学省共同利用・共同研究拠点がん進展制御研究所を基にした、がん進展制御研究コアを既に配置している。これと同様に、本拠点も独立した一部局として扱うこととし、その独立性を担保する。本学は、本拠点の運営が拠点長の強力なイニシアティブのもと柔軟かつ迅速になされるよう、拠点の研究内容、予算、人事等すべての決定権を拠点長に与える。

また、拠点長の理念・ビジョンを具現化するため、国際的な研究経験を有し、かつ、大型研究プロジェクトのマネジメント経験を有する事務部門長を置くとともに、その下に、事務部門長補佐としてホスト機関執行部から現役の理事を置く。本学はホスト機関として、事務部門長補佐を通じ、拠点長、事務部門長と緊密に連携し、拠点支援に必要となる施策を滞りなく講じ、拠点長の決定権を担保する。

さらに、全学の知見とノウハウを活かして、人事・予算他全てに関して拠点運営を支えるため、優れたマネジメント能力を備えた課長級の本学常勤職員を置く。本学は、こうした常勤職員の人事配置についても、事務部門長補佐を通じて拠点長および事務部門長に諮りつつ決定し、本拠点の運営を支える。

5) 機関内研究者を集結させるに当たり、ホスト機関内の他の部局における教育研究活動にも配慮しつつホスト機関内での調整を積極的に行い、拠点長を支援する。

本拠点に参画する本学の研究者については、所属部局の教育研究活動に支障が生ずることがないよう措置を講ずる。そのため、現役理事である事務部門長補佐が、代替教員の確保等の必要なサポートを行うよう、各部局と積極的に調整し、拠点長を支える。

6) 機関内の従来の運営方法にとらわれない手法（英語環境、能力に応じた俸給システム、トップダウン的な意志決定システム、大学院教育との連携 等）を導入できるように機関内の制度の柔軟な運用、改正、整備等に協力する。

拠点構想に詳細を記したように、全ての業務が英語のみで完了する体制の構築、教職員への能力に応じた俸給システムの導入、拠点長による強力で柔軟な意思決定システムと、ホスト機関との緊密な連携体制の整備、大学院教育との連携構築など、従来の運営方法にとらわれない手法を本拠点運営に取り入れるため、本学は、本拠点の必要に応じて、既存制度の柔軟な運用、改正、新たな規程の整備等を積極的に行う。

7) インフラ（施設（研究スペース等）、設備、土地等）の利用に関し便宜を図る。

本拠点を設置する新学術創成研究機構には、すでに平成27年4月に研究棟（3階建て、総床面積2,100m²）を準備した。本研究棟に開かれた研究室や交流スペースを用意し、研究者が境界なく交流することで、融合研究を推進する。また本学所属の12名のPIについては、学内COE資金等を活用して約2,850m²の既存の研究スペースを保有しているが、さらに、本学施設整備計画において本拠点の整備を最優先事項と位置づけ、本拠点と他の組織が連携して融合研究を推進するスペースとして、新たにプロジェクト棟（自然科学3号館C棟、総床面積7,190m²）を整備する。これら研究施設においては、研究支援部門の技術支援ユニットに所属する、機器操作に習熟し、かつ、英語による機器利用にも対応可能な技術職員が全面的にサポートする。本学は、こうした措置を滞りなく講じ、本拠点の運営を支える。

8) その他、当該拠点が「拠点構想」を着実に実施し、名実ともに「世界トップレベル拠点」となるために最大限の支援をする。

1.国際水準の雇用システム確立

拠点Websiteに国際公募専門のページを設け随時情報を掲載するとともに、Nature、Science等一流論文誌のonline版および紙媒体双方への広告出稿、国際公募サイトEURAXESSへの掲載、関連研究分野の学会等での告知を適宜行う。さらに本拠点研究近接分野の博士号を持つURAを拠点長補佐として配置し、拠点長及びPIの研究ネットワークも活用しつつ、若手研究者のリクルーティングを行う。公募時には、海外研究機関の公募方法に準じ、研究環境、雇用環境ほかを事前提供する。選考にあたっては、拠点長、事務部門長、事務部門長補佐、拠点長により任命されたPI及び外部委員からなる選考委員会を設け、拠点のビジョン・戦略に基づき審査を行う。外部委員には、本拠点 Evaluation Committee の委員から1名を当てることとする。こうした諸手続きの実施にあたり、本学は、煩雑な手順の見直し、諸制度の柔軟な運用を行い、より迅速な採用を実現する。

2.拠点のVisibility向上

世界トップレベルの研究拠点としてのプレゼンスを高めるため、本拠点の研究・教育活動を国内外に広くアピールする。広報戦略室および先端科学・イノベーション推進機構が、本拠点に配置する広報専任担当と連携して、積極的なアウトリーチを実施する。具体的には、様々な環境でのユーザビリティに配慮したWebサイトを構築するほか、本拠点及び欧州・北米のサテライト研究拠点において、年1回の大規模な国際シンポジウムを巡回開催することにより、さらに海外でのプレゼンスを高める（キックオフは2018年3月に東京で開催予定）。また、本拠点で月1回の国際セミナーを実施し、他分野間で研究成果を共有し、一層の融合研究推進を図る。これらの国際イベントは、スタートアップ及び大企業の新規事業担当者等に本拠点の研究を紹介する機会でもある。こうした機会を生かし、使途制限のない民間資金・寄付金等の獲得につなげ、事業終了後の拠点の継続性を支えるため、本学は様々なイベントの実施を、人的資金的に組織をあげて支援する。

3.高度な研究支援体制の構築：研究支援部門（URAユニット・技術支援ユニット）によるサポート

卓越した研究支援体制を整備することで、世界トップクラスのPI・ジュニアPIの研究を支える。具体的には、高度な専門性を持つ研究支援人材を集積した研究支援部門を置くこととする。同部門はURAと技術支援ユニットから構成し、URAには、本拠点の研究に近い分野のバックグラウンドを持つ研究者を採用し、拠点長の直下に拠点長補佐として配置する。海外グラント獲得支援、トップクラスの研究者のリクルーティング等を担当するほか、企業等との連携推進、異分野融合のファシリテート等も担う。なお拠点長補佐は、URA以外にも拠点長の判断により必要に応じて柔軟に配置できる体制とする。また、本学が全国に先駆けて独自に組織した総合技術部（全学の技術職員・テクニシャン等を一括管理）から職員を、技術支援ユニットとして本拠点に再配置する。本ユニットは、高度な技術を要する計測や分析を担うほか、若手研究者や大学院生に技術指導を行い、研究の推進と後進の育成に貢献する。研究支援部門は、事業後半からは本学の既存組織である新学術創成研究機構研究支援部門との一体化を進め、事業終了後は同機構の1部門として継続する。そして、全学の取組を対象とする、高スキルの国際的研究拠点支援部門としての機能を担う。

本学は、以上のような支援も含めて、本拠点が世界トップレベル拠点として必要となるあらゆる方策を実施するため、最大限の支援をする。

9) ホスト機関自らが優れた取組として評価した拠点の成果について、ホスト機関全体への自主的な展開・波及を図る。

本学は、WPIプログラムにおいて、国際的な研究環境や柔軟な組織運営体制の構築といった、日本の大学システム改革に寄与する側面が重要視されていることを十分理解している。本拠点において行い、優れた成果をあげた取り組みについては、積極的に本学全体に展開し、波及を図るものとする。またその旨を中期目標・中期計画に明記する。

10) すでにWPIプログラムによって形成された拠点を持つホスト機関については、既存の拠点を世界トップレベル拠点として維持・発展させるための十分な支援を行い、また、新たな拠点への十分な支援を両立させる。

本項目は、該当しない

主任研究者リスト

	氏名	年齢	現在の所属 (機関、部局、専攻等)	現在の専門 学 位	備 考
1	福間 剛士*	40	金沢大学 理工研究域電子情報学系	電気電子工学・ナノ計測 工学、博士 (工学)	
2	安藤 敏夫*	66	金沢大学 理工研究域バイオ A F M 先端研究センター	生物物理学・ナノバイオロ ジー、博士 (理学)	
3	秋根 茂久*	44	金沢大学 理工研究域物質化学系	超分子化学・錯体化学、 博士 (理学)	
4	生越 友樹*	40	金沢大学 理工研究域物質化学系	高分子化学・超分子化 学、博士 (工学)	
5	前田 勝浩*	46	金沢大学 理工研究域物質化学系	高分子化学、博士 (工 学)	
6	華山 力成*	42	金沢大学 医薬保健研究域医学系	細胞生物学・免疫学、博 士 (医学)	
7	大島 正伸*	55	金沢大学 がん進展制御研究所	分子病理学・がん生物 学、博士 (獣医学)	
8	平尾 敦*	53	金沢大学 がん進展制御研究所	がん生物学 博士 (医学)	
9	松本 邦夫*	58	金沢大学 がん進展制御研究所	生物化学・腫瘍生物学 博士 (理学)	
10	矢野 聖二*	51	金沢大学 がん進展制御研究所	腫瘍内科学、博士 (医 学)	
11	中島 美紀*	47	金沢大学 医薬保健研究域薬学系	薬物動態学・毒性学、博 士 (薬学)	
12	Wong Wing Chuen Richard*	42	金沢大学 新学術創成研究機構	分子細胞生物学、博士 (医学)	
13	Adam S. Foster*	41	Aalto University/ Kanazawa University	計算科学、PhD	
14	Alexander S. Mikhailov*	67	Fritz Haber Institute of the Max Planck Society	複雑系の物理・分子ネッ トワーク理論、PhD	
15	Mark J. Maclachlan*	43	The University of British Columbia/ Kanazawa University	超分子化学・ナノ材料化 学、PhD	サテライト
16	Yuri E. Korchev*	56	Imperial College London	生物物理、PhD	サテライト
17	(選考中)			(構造生物学)	