



World Premier International Research Center Initiative

世界トップレベル研究拠点プログラム

Vol.
15
2019.7

Contents

Message from Program Committee Chair		01
About WPI		02
WPI centers		
	Tohoku University : Advanced Institute for Materials Research (AIMR)	06
	The University of Tokyo : Kavli Institute for the Physics and Mathematics of the Universe (Kavli IPMU)	08
	Kyoto University : Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS)	10
	Osaka University : Immunology Frontier Research Center (IFReC)	12
	National Institute for Materials Science : International Center for Materials Nanoarchitectonics (MANA)	14
	Kyushu University : International Institute for Carbon-Neutral Energy Research (I ² CNER)	16
	University of Tsukuba : International Institute for Integrative Sleep Medicine (IIIS)	18
	Tokyo Institute of Technology : Earth-Life Science Institute (ELSI)	20
	Nagoya University : Institute of Transformative Bio-Molecules (ITbM)	22
	The University of Tokyo : International Research Center for Neurointelligence (IRCN)	24
	Kanazawa University : Nano Life Science Institute (NanoLSI)	26
	Hokkaido University : Institute for Chemical Reaction Design and Discovery (ICReDD)	28
	Kyoto University : Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi)	30
Information		64

Message from Program Committee Chair

World Premier International Research Center Initiative

In April 2016, I became chair of the World Premier International Research Center Initiative (WPI) Program Committee, succeeding Professor Hiroo Imura.

The WPI Program was launched in 2007 with a mission to create globally open and appealing centers of research that serve as pivotal hubs for global brain circulation. The Program has four basic objectives: advancing leading-edge research, establishing international research environments, reforming research organizations, and creating interdisciplinary domains. The year 2016 was the 10th and final year of phase 1 of our Program, which has generated numerous scientific breakthroughs to date, most notable among which were the Nobel Prize in Physiology or Medicine awarded to Professor Shinya Yamanaka (iCeMS) in 2012 and the Nobel Prize in Physics awarded to Professor Takaaki Kajita (Kavli IPMU) in 2015. The WPI Program itself has earned widespread acclaim as one of the world's preeminent research excellence initiatives. Under the Program's next phase, started in 2017, we are pushing ahead with launching new centers, while Japan's Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology has established the WPI Academy, a new framework intended to take the vanguard in internationalizing and further renovating Japan's research environment to accelerate and expand the global circulation of the world's best brains. We will take stock of the Program as a whole and evaluate its performance over the first 10 years to expand and intensify its operations and maximize its pool of amassed accomplishments.

The challenge of dealing with problems of global scale, the advancement of transdisciplinary research, and the movement toward open science are among a set of trends that are rapidly reshaping the world of the scientific community. We will properly address these trends in earnest so that the WPI centers continue demonstrating leading-edge research accomplishments on into the years ahead. If the scientific community is to boldly tackle new problems and unknown frontiers of knowledge with broad-based perspectives and insight, it is important that it look beyond the limits posed by national borders and specific domains to tap into its vast diversity of human talent.

To that end, we will not only promote high-level undertakings in scientific research but also work to strengthen organizations that continually support and lead in the sphere of research, refine and expand mechanisms that facilitate global brain circulation, foster heightened levels of personnel exchange with research centers abroad, support programs of training for young researchers, and enhance our activities in the arena of global outreach. Among steps taken to accommodate and foster international diversity, WPI centers have been promoting the development of a comfortable environment for foreign researchers both in life and research, for example through the placement of bilingual office staff for research assistance and the provision of living support for visiting foreign researchers and their family members.

I am confident the WPI Program is capable of providing an amazing platform for researchers with future vision and excellent potential, and I look forward to the opportunity to collaborate with everyone in building a set of top-level global standards for research.

R Noyori



Emblem Concept

The emblem of the WPI adopts the motif of a bird, symbolizing the program's driving concept of "upward flight." Undaunted by today's turbulent global climate of twisting and turning winds, the bird flies on steady, azure wings through the sky. In its beak, it carries a seed of new innovation. This radiant dot over the "i" also serves to light the path ahead in pioneering the frontiers of scientific discovery.

Toward Enhancing and Strengthening "Highly Visible Research Centers"

Background

An intensifying global demand for talented researchers is accelerating the need to circulate good brains among the world's nations. This trend has prompted Japan to establish new research centers that attract top-notch researchers from around the world so as to be a hub within global brain circulation.

Program Summary

The WPI provides concentrated support for projects to establish and operate research centers that have at their core a group of very high-level investigators. These centers are to create a research environment of a sufficiently high standard to give them a highly visible presence within the global scientific community—that is, to create a vibrant environment that will be of strong incentive to frontline researchers around the world to want to come and work at these centers.

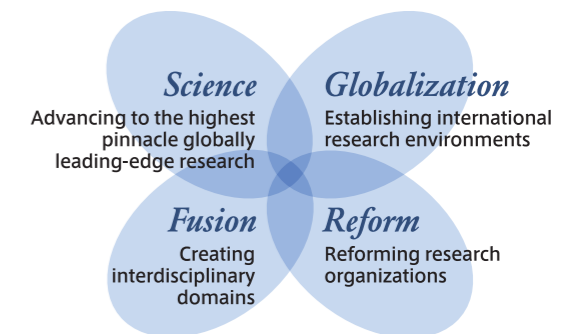
Challenges in building top-world institutes

■ A critical mass of outstanding researchers

- 7-10 or more top-level principal investigators (centers selected in FY 2007 and FY 2010 had 10-20 or more)
- With at least 30% of researchers continuously from overseas
- Total of 70-100 or more researchers and staffs (centers selected in FY 2007 and FY 2010 had 100-200 or more)

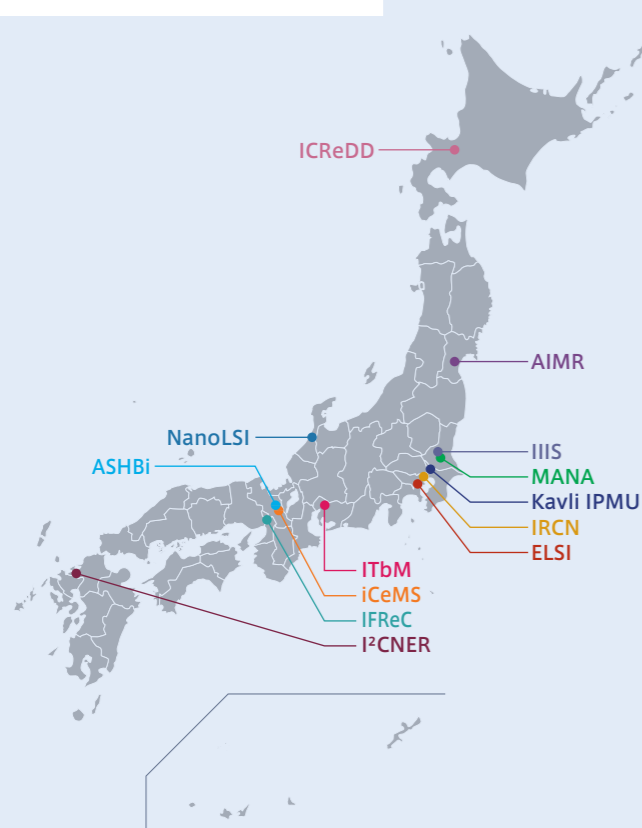
■ Attractive research and living environment of top international standard

- Strong leadership by center director
- English as the primary language
- Strong support functions for researchers



Four Missions

WPI centers (total:13 centers)



WPI Academy

Five centers adopted in 2007

- P.06** Tohoku University : Advanced Institute for Materials Research (AIMR)
- P.08** The University of Tokyo : Kavli Institute for the Physics and Mathematics of the Universe (Kavli IPMU)
- P.10** Kyoto University : Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS)
- P.12** Osaka University : Immunology Frontier Research Center (IFReC)
- P.14** National Institute for Materials Science : International Center for Materials Nanoarchitectonics (MANA)

WPI Academy

The WPI Academy was launched in FY 2017 for maximizing the effect of the WPI Program by such means as: amplifying the experience and know-how acquired by the WPI centers as they worked toward achieving "World Premium Status" with regard to their research level; enhancing the profile and brand of the overall WPI Program; promoting the global brain circulation; and internationalizing and reforming the scientific environment by networking the activities of WPI centers.

Centers currently receiving funding

One center adopted in 2010

- P.16** Kyushu University : International Institute for Carbon-Neutral Energy Research (I²CNER)

Three centers adopted in 2012

- P.18** University of Tsukuba : International Institute for Integrative Sleep Medicine (IIIS)
- P.20** Tokyo Institute of Technology : Earth-Life Science Institute (ELSI)
- P.22** Nagoya University : Institute of Transformative Bio-Molecules (ITbM)

Two centers adopted in 2017

- P.24** The University of Tokyo : International Research Center for Neurointelligence (IRCN)
- P.26** Kanazawa University : Nano Life Science Institute (NanoLSI)

Two centers adopted in 2018

- P.28** Hokkaido University : Institute for Chemical Reaction Design and Discovery (ICReDD)
- P.30** Kyoto University : Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi)

Program Contents

■ Funding period

10 years
(up to 15 years for centers selected in or before FY 2012)

■ Project funding

About ¥700 million per fiscal year for each center
(up to ¥1.4 billion per year for centers selected in FY 2007 and FY 2010)

■ Evaluation

Each year, a thorough follow-up review is conducted of the centers. A midterm evaluation is conducted in their 5th year and a final evaluation in their 10th year. These reviews are conducted by the Program Committee, comprising Nobel laureates and top-level researchers, and program directors and program officers.

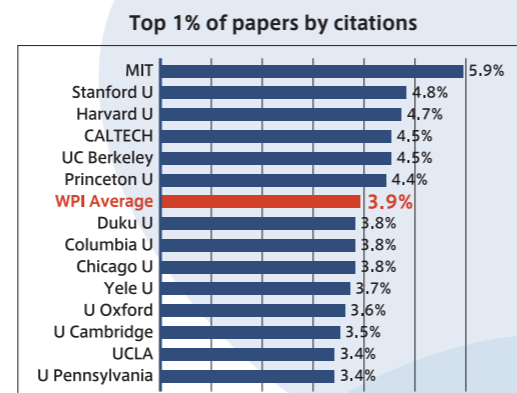
The Japan Society for the Promotion of Science assists in smoothly and effectively implementing the WPI.

WPI has continuously produced the world's highest-level achievements
WPI has tackled the challenge of creating an excellent world-class
WPI centers yield productive ripple effects that improve the

in fused research.
environment for advancing research.
operation of their host institutions.

1 Science (Implementing the world's highest level of research)

- Nearly 50% of published papers stem from international joint research, evidencing the position of WPI centers within international research networks.
- Two principal investigators at WPI centers have won Nobel Prizes. WPI researchers have also received prestigious international awards such as the "Canada Gairdner International Award" and top domestic awards such as Japan's "Order of Culture."
- WPI centers receive large donations and investments from foundations, corporations, and other private entities made in recognition of their excellent research capability despite being focused on basic research.



The proportion of papers that are in the top 1% of cited papers of 36 leading research institutions from Japan and around the world (2007 - 2015). The five WPI centers adopted in 2007 are ranked seventh among these research organizations. (based on data from Clarivate Analytics)

3 Globalization (Creating international research environments)

- English is the working language in WPI centers. Overseas researchers make up approximately 40% of the centers' researcher staff.
- In addition to their top-world research levels, international recruitment and enhanced support attract overseas postdoctoral researchers to WPI centers. An increasing number of overseas postdocs are applying for posts at the centers.
- Many of the postdocs at WPI centers have gone on to acquire their next positions in Japanese and overseas organizations. WPI contributes to advancing global researcher mobility.



At 3 p.m. researchers gather in a cafe space with their own mug. This marks the start of "tea time" joined every day by all the researchers at Kavli IPMU. A peaceful chat enters a hot debate without notice.

2 Fusion (Generating fused research domains)

- A "flat" organization with no partitioning between research fields and an open building architecture with no walls between labs spawn intellectual inspiration and a collaborative atmosphere of friendly rivalry among researchers.
- A cascade of fused research achievements is being generated. Examples include an elucidation of the structure of glass by fusing mathematics and materials science and the discovery of a method for combating the parasitic plant *Striga* made by fusing animal/plant biology and synthetic chemistry.

4 Reform (Innovating research organizations)

- WPI centers act as the nucleus for system innovation within their host universities and research institutions. The reforms they achieve are shared and applied to their host institutions, elevating system-wide internationalization and strengthening research capabilities. Some spinoffs of center reforms include :
 - Top-down management
 - A cross-appointment system
 - Providing an environment in which researchers can work comfortably

Outreach (Disseminating information to society) and Education (Fostering next generation of researchers)

WPI proactively disseminates information to the domestic and international society on the meaning and substance of its activities in an easy-to-understand manner with an aim to elevate public awareness and understanding.

- WPI Science Symposiums
Junior/senior high school students and members of local communities learn about the latest advanced research at these events held in collaboration with WPI centers.
- "WPI Forum" website
This website conveys know-how accumulated at WPI centers on how to recruit and support overseas researchers to other universities and research institutions seeking to internationalize their programs.

next generation of researchers)

WPI is working to create a framework for human resource development aimed at fostering the next generation of researchers. It includes :

- Double mentoring by instructors from diverse research fields whose training enhances the ability of young researchers to do fused research.
- Collaborative relationships with overseas graduate schools.



"WPI Forum" website

Creating new materials science using mathematics

Materials enrich society. With mathematics, the common language of Science, we will develop new materials science, and contribute to creating an infrastructure for safe and affluent society by new materials.

[Purpose of the Research]

Functional innovation & social contribution by new materials



The main objective of the Center is to promote the development of new materials under a world-leading organization for interdisciplinary research by use of an innovative method of atomic and molecular control. In addition to basic research, we intend to contribute to society by creating Green Materials for "energy harvesting", "energy savings" and "environmental clean-up" through the elucidation of fundamental principles lying behind functional manifestations common to different kinds of materials and building a basis for "predicting" new functions and new materials.

The Center is also working to establish innovative approaches to understanding diverse material functions through the creation of new basic materials and compounds that will yield significant benefits for the future of humanity.

[Features of the Institute]

Promotion of fusion research & global brain circulation

The Center promotes fusion research across the different research groups through "Fusion-research Proposal System", and international joint research through "Global Intellectual Incubation and Integration Laboratory (GI³ Lab)" Program to invite excellent researchers from around the world.

Furthermore, various opportunities are provided for the researchers to exchange views and ideas through in AIMR Joint Seminars and "Friday Tea Time". The center's research activities and outcomes are published in "AIMResearch" posted on our website (<https://www.wpiaimr.tohoku.ac.jp/en/aimresearch/>). AIMR also publishes PR Magazines and actively participates in various scientific events.



Message from Motoko Kotani, Director of AIMR



The Advanced Institute for Materials Research (AIMR) was established in 2007, aimed at contributing to society through the creation of innovative materials via aggressive interdisciplinary research. AIMR started collaboration between mathematics and materials science first in the world on an institutional level to create predictive materials science. This AIMR's approach is in the vanguard of the global trend in materials science and will enable us to design new materials based on predictions in the future.

[Archive of research results]

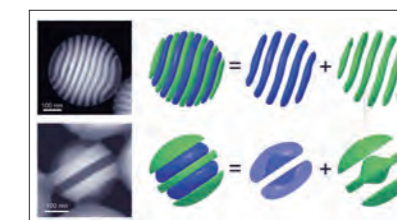
Morphology prediction of diblock copolymers by mathematical analysis

Most commercial plastics (polymers) consist of long chains of single chemical moiety. Polymers made up of two types of polymers are known as "diblock polymers". The two chains can be assembled into a various different structures as a result of interaction between them. Additionally, different shapes unlike found in bulk can be generated by confining diblock polymers in a sphere or a cylinder space.

Now, AIMR researchers, by building on a previous mathematical analysis, have used a set of coupled equations to numerically explore the morphologies and phases of diblock copolymers confined within spheres. This model, which shows the relationship between the free energies and morphologies of diblock copolymers confined in small particles, has great predictive power and consistency with experimental results (see figure). This ability to modify the shapes, and hence the properties, of diblock polymers is generating much interest because it holds promise for making tiny chemical reactors and nanoparticles for drug delivery, among other possible applications.

Associate Professor Hiroshi Yabu, *Soft Matter*, 12, 5905, 2016

Structures and predicted models of diblock copolymers



Left: STEM images of confined block copolymer nanoparticles.

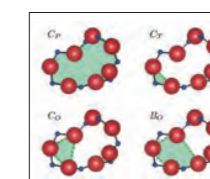
Right: Predicted structures of polystyrene (blue) and polyisoprene (green) diblock copolymers by mathematical model.

Persistent homology, mathematics in the 21st century

Persistent homology, a new mathematical tool established in the 21st century, was used for unlocking the mystery of glass. Persistent homology is one field of **topology** which pays attention to "holes"; a donut having a hole and a mug cup with a handle are identified as a same kind of objects with one hole. Persistent homology is marking a new phase to materials science by solving various problems.

Professor Hiroaki Hiraoka, *Proc. Acad. Sci. USA*, 113, 7035, 2016

Atomic rings extracted by persistent homology



Extracted atomic structures of glass by persistent homology. Ring-like atomic arrangement can be discovered hidden in a random structure as a whole.

Topological insulators for energy saving devices

Topological insulators are new materials whose inside is insulating and only the surface is conductive. The name comes from "topology".

AIMR paved the way for creating energy saving devices using topological insulators by fabrication of p-n junctions.

Professor Katsumi Tanigaki

Developing cloth-like soft ceramics

We used supercritical hydrothermal synthesis to uniformly blend substances that usually don't mix, creating novel ceramic/macromolecule hybrids that are soft as cloth, but retain the benefits of ceramics like high thermal conductivity.

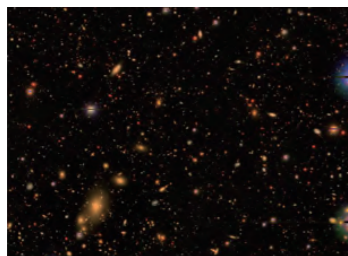
Professor Tadafumi Adschiri

Cross-Disciplinary Research Center for Addressing the Origin and Evolution of the Universe

Establishing a world-class research center for the most urgent issues in basic science such as dark energy, dark matter, and unified theories, with close collaboration between mathematics, physics and astronomy.

[Purpose of the Research]

Uncover the origin and evolution of the Universe



Galaxies captured by the Hyper Suprime-Cam (Credit: Princeton University/HSC Project)

Until recently, it had been believed that atoms were the only components of the Universe. However, new advances in observational cosmology have shown that galaxies contain invisible “dark matter,” which keeps the stars from dispersing, and that the Universe is filled with mysterious “dark energy,” which is accelerating the Universe’s expansion. But the true identity of dark matter and dark energy has yet to be revealed.

“Unified theories,” such as string theory and quantum gravity, are developed as physics and mathematics enhance our understanding of the Big Bang and black holes. Recent advances have led many researchers to speculate that many hidden dimensions exist beyond the third dimension, and that the origin and evolution of the Universe are closely related to their geometries. Kavli IPMU delves into these deep mysteries of the Universe.

[Features of the Institute]

Beyond the fields of mathematics, physics, and astronomy

Assembled at Kavli IPMU are more than 260 researchers in mathematics, physics and astronomy, who collaborate beyond the traditional boundaries of their respective disciplines to generate new ideas and insights.

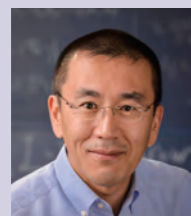
The core research activities are carried out by the Kavli IPMU’s principal investigators. To promote unique and creative research approaches, Kavli IPMU adopts a “flat” organization, comprising principal investigators and junior researchers, as well as many collaborators and visiting researchers. Facility-wise, the Hyper Suprime-Cam on the Subaru Telescope, the SuperKEKB, and XENONnT experiments are utilized to search and investigate dark matter, dark energy and black holes.

Mathematical innovations are also being pursued to resolve Bing Bang singularity and formulate an ultimate theory of the Universe.



Group photo at Kavli IPMU’s 11th anniversary

Message from Hirosi Ooguri, Director of Kavli IPMU



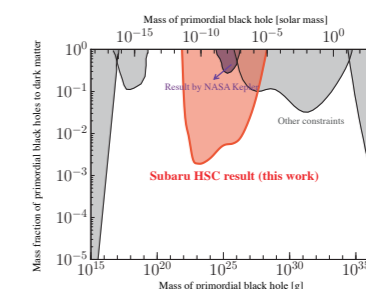
The Kavli Institute for the Physics and Mathematics of the Universe (Kavli IPMU) was launched at the University of Tokyo from scratch back in 2007. Now it boasts about 100 scientists on site, whose majority comes from outside Japan. It has a comparable impact factor as major research institutes worldwide. Its scientific objective is to address age-long questions of humanity: How did the Universe begin, what is its fate, what is it made of, what laws govern it, and why do we exist in it. The Kavli IPMU is poised for major advance using a unique combination of mathematics, theoretical physics, experimental physics, and astronomy. It received an endowment in 2012 from The Kavli Foundation, which supports leading universities around the world.

[Archive of research results]

Dark matter is not made up of tiny primordial black holes

An international team of researchers, led by Principal Investigator Masahiro Takada, used the Hyper Suprime-Cam digital camera on the Subaru Telescope, and the gravitational lensing effect, to look for primordial black holes between Earth and the Andromeda galaxy. Theoretical physicist Stephen Hawking first suggested the existence of primordial black holes with masses lighter than the Moon, and it was pointed out dark matter smaller than a tenth of a millimeter could make up most of dark matter. The team’s results found the world’s first observational data that primordial black holes could only contribute no more than 0.1 per cent of all dark matter, and so it is likely the theory is untrue.

Kavli IPMU Principal Investigator Masahiro Takada, PhD candidate student Hiroko Niikura, Professor Naoki Yasuda (paper published in *Nature Astronomy*, April 2019)



Observational data of primordial black holes
Constraints on the mass fraction of primordial black holes to dark matter in the Milky Way and the Andromeda galaxy as a function of primordial black hole mass. (Credit: Niikura et al.)

Search for new supernova neutrinos

Inspired by the goal to find new physics, a team led by Kavli IPMU Principal Investigator Mark Vagins has spent seven years running tests in the EGADS (Evaluating Gadolinium’s Action on Detector Systems) project. Vagins’ new water filtration technology will introduce gadolinium into the Super-Kamiokande water, increasing its sensitivity and allowing it to capture neutrinos from supernovae outside the Milky Way galaxy. They expect to collect new supernova neutrinos by 2021.

Kavli IPMU Principal Investigator Mark Vagins, the GADZOOKS! project, which lead to EGADS, was proposed by Vagins and theorist John Beacom.



EGADS researchers get ready to open EGADS tank for inspection after two years of running with gadolinium. (Credit: Kamioka Observatory, Institute for Cosmic Ray Research, The University of Tokyo)

Mirror symmetry and Gromov-Witten invariants

In 2018, mirror symmetry helped a team, including Todor Milanov, to prove a conjecture about Gromov-Witten invariants. Their proofs make it possible to find new explicit formulas of primitive forms in terms of generalized hypergeometric functions, and the other way around.

Kavli IPMU Associate Professor Todor Milanov (this paper has been accepted to the *Memoirs of the American Mathematical Society*)

Why are girls missing from science and mathematics

Only a handful of girls pursue science careers in Japan. A team led by Kavli IPMU Professor Hiromi Yokoyama has been investigating the possible social issues and challenges teenage girls face today.

Kavli IPMU Professor Hiromi Yokoyama (Selected as a JST-RISTEX Science of Science, Technology and Innovation Policy project in Oct 2017)

Creating a new field of integrated cell-material science

Our institute seeks to illuminate the chemical basis of cells; to create chemical compounds controlling cellular processes and functional materials inspired by cellular processes; and to ultimately contribute to the fields of industry, medicine and drug discovery.

[Purpose of the Research]

Can we describe mesoscopic cellular processes in terms of chemistry?

Cells maintain life activities by self-organizing many chemical compounds and making them cooperatively interact. The behaviors of these chemical compounds are changing spatiotemporally. To understand this in terms of chemistry, it is necessary not only to focus on molecules working in the narrow domain of nanometer sizes, but also to turn to the slightly larger mesoscopic domain. For this purpose, we need to pursue the development of various advanced imaging technologies and modeling, and physical and chemical technologies to dissect complex cellular events.

Can we reproduce mesoscopic cellular structures with materials and control them?

iCeMS aims to reproduce mesoscopic cellular functions with materials. If we understand cellular functions, we should be able to replicate cellular functions with materials. We drive forward research with understanding and creation.



[Features of the Institute]

International and Interdisciplinary research environment

iCeMS' interdisciplinary, globally-oriented initiatives include: 1) open offices and common labs designed to encourage interaction; 2) strong support for overseas researchers; 3) hosting iCeMS Seminars regularly conducted by noted international researchers.

Message from Susumu Kitagawa, Director of iCeMS



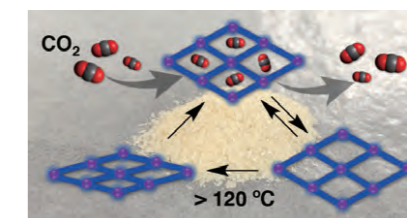
We are aiming to create an international research institute that did not exist among Japanese universities in the past by continually taking on the Challenge of establishing an institution that can be recognized globally, where excellent scientists inside and outside Japan gather together into a single Core named "iCeMS" and show their Creativity to the full. These are the "3Cs" of iCeMS. Another set of "3Cs" refers to fostering young scientists. We cultivate young scientists who have the Courage to dive into developing fields, the spirit to take on new Challenges, and the Capacity for creative thinking. We also strive to value "DWP"—we continue to search for new Discoveries that inspire feelings of Wonder and Passion, accumulating knowledge and leading to the creation of a new science.

[Archive of research results]

Synthesis of soft porous crystals that exhibit shape-memory properties by absorbing gas

iCeMS researchers successfully developed soft porous crystals that can change their shapes by absorbing gasses such as carbon dioxide and carbon monoxide, and retain their shapes. These porous crystals are jungle-gym-like materials made by combining organic molecules and metal ions with numerous nano-sized pores inside. Pores that are closed before the absorption of gasses open by absorbing gasses such as carbon dioxide, and the open pores retain their shapes even after the gasses are removed. On the other hand, when heated up to 120°C or more, the pores return to the closed structure. Taking advantage of this nature, we can expect that more complicated gas separation will be possible by opening and closing pores as necessary.

Susumu Kitagawa, et. al.
(published in the American science journal Science Advances in April 2018)

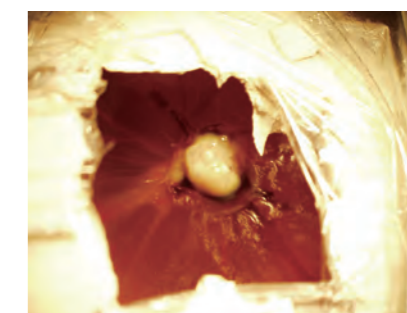


The pores inside the crystal retain their open structure even after CO₂ is removed, but can be easily closed by heating.

Establishment of a patient-derived chicken egg tumor model enabling individualized cancer therapy

In June 2018, iCeMS researchers published that they successfully replicated ovarian tumors inside cheap chicken eggs. By making a hole on the shell of a fertilized chicken egg and placing minced human ovarian tumors on the chorioallantoic membrane surrounding the embryo, they successfully replicated tumors that maintained the characteristics of the patient's tumour in three to four days. The use of a patient's cancer model obtained in this manner will make it possible to search for the best drug inexpensively in a short period of time to treat the patient's cancer. The team also administered an anti-cancer drug to this chicken egg model using B-PMO (multi-porous nano-particles newly developed by the team) and confirmed that B-PMO selectively accumulated only in tumors. B-PMO are expected to be useful for the development of anti-cancer drugs that have a low potential of adverse drug reactions, and particles that have ability to directly target the tumour.

Fuyuhiko Tamao, et. al.
(Published in the British science journal Scientific Reports in June 2018)



Human ovarian tumors made in a fertilized chicken egg

Controlling the manufacture of stable gel

In July 2018, iCeMS researchers have developed a new approach to control the fabrication of soft, porous materials, overcoming a primary challenge in materials science. The developed materials have a stable structure, despite their tiny cavities, and have a wide variety of potential applications. Building insulation, energy storage devices, aerospace technologies, and even environmental clean-ups can all benefit from incorporating light and flexible materials.

Shuhei Furukawa, et. al.
(Published in the British science journal Nature Communications in July 2018)

Comprehensive understanding of immune reactions and contribution to the society

IFReC's important mission is to construct a world-class immunology research center. Furthermore, in addition to our efforts in advanced research on basic immunology, we have been actively engaging in serving society through the results of our research.

[Purpose of the Research]

Striving to lead the world in interdisciplinary and immunology research

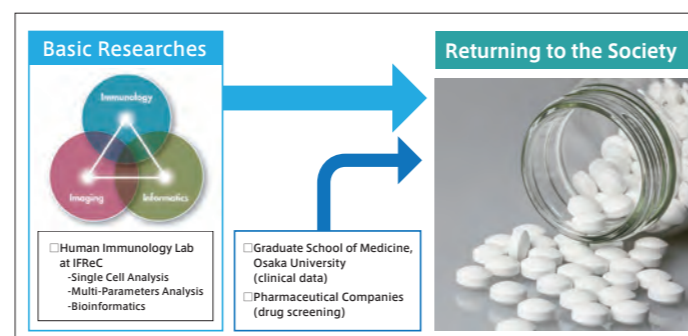
Since its inception in 2007 as a WPI research center, IFReC has conducted research with the aim of regulating immune response to pathogenesis and autoimmune diseases as well as cancer cells. This requires tracking the movements of individual immune cells as well as deepening our understanding of the immune responses that occur in the entire body. To investigate these new realms, IFReC continues to advance interdisciplinary research through a team of outstanding researchers having specialties in the fields of immunology, bioimaging, and bioinformatics.

[Features of the Institute]

As a world-class research center

To further develop as an international research center, it is important not only for IFReC to produce leading-edge research results, but also to have a system for sharing those results with society. Consequently, IFReC has increased its efforts in the study of human immunology. Therefore, by employing the latest in analytical techniques in a modern research environment, IFReC advances basic research using human cells with the cooperation of the Faculty of Medicine at Osaka University Graduate School of Medicine (including their laboratories of clinical medicine). Further, by incorporating the viewpoint of pharmaceutical companies, we are accelerating the sharing of our basic research with society, namely, through the development of new drugs and new treatment techniques.

As a member of the WPI Academy, IFReC provides an enticing environment for the next generation of researchers, and aims to be an indispensable part of the career paths of talented international researchers.



Message from Kiyoshi Takeda, Director of IFReC



As successor to Prof. Shizuo Akira I have assumed the post of director of IFReC from July 2019. I will strive not only to deepen our basic research into immunology but also to make IFReC a world class research center with the aim of overcoming immunological disorders. IFReC has concluded comprehensive collaboration agreements with a number of pharmaceutical companies thereby creating an industry academia collaboration system for advancing free basic research. IFReC is accelerating world class immunology research and the sharing of its results with society.

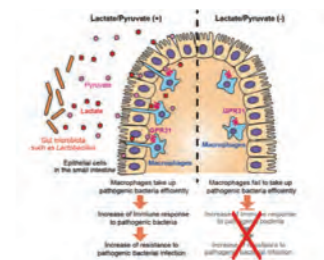
[Archive of research results]

Bacterial metabolites have big effects on the intestinal immune response

Normal bacteria in the gut can induce intestinal immune cells to extend tentacle-like structures, known as dendrites, to "capture" antigens, triggering both immediate and long-term immune responses. What was less clear was how the bacteria activate this process.

Kiyoshi Takeda group identified GPR31, a protein residing on the surface of small intestinal macrophages, as the specific receptor for the two metabolites lactate and pyruvate. Mice lacking GPR31 showed reduced dendrite protrusion by CX3CR1+ cells after being administered pyruvate or lactate. As a result, antibody production decreased following infection with a non-pathogenic strain of Salmonella.

Morita, Umemoto et al. (Nature 2019)



Role of bacterial metabolites in intestinal immune response. These metabolites stimulate intestinal macrophages through the receptor GPR31, allowing macrophages to protrude trans-epithelial.

Big Data Provides Clues for Characterizing Immunity in Japanese

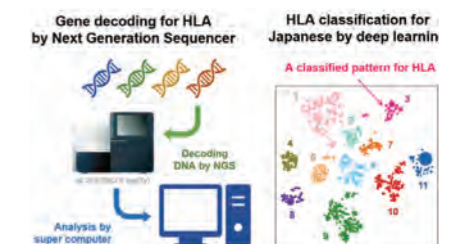
Yukinori Okada group revealed the existence of different gene variants and their connections with diseases and other traits in the Japanese population.

Their multiple analyses first revealed the levels of polymorphism in the human leukocyte antigen (HLA) genes, then classified the overall patterns of this polymorphism into 11 distinct groups across the Japanese population using a machine learning approach.

Using data from medical records on 106 different phenotypes, including 46 complex diseases from over 170,000 Japanese individuals, they clarified that about half of these phenotypes showed significant associations with the studied genes.

Their findings provide a foundation for future studies on risk factors associated with this part of the genome.

Hirata et al. (Nature Genetics 2019)



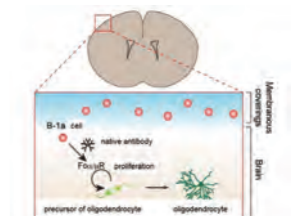
Classified patterns for HLA The machine learning and the next-generation sequencing technology clarified the whole picture of individual variation in HLA.

Helpful B-cells lend a hand to developing neurons

Neurons are specialized cells of the nervous system that communicate using electrical signals, which propagate down long, wire-like projections called axons. Several neurological disorders, including autism and schizophrenia, are thought to be driven in part by the failure of myelin to properly surround axons during development.

Toshihide Yamashita group showed that immune cells named B-1a may play a key role in helping myelin to form around newly minted neurons.

Tanabe & Yamashita. (Nature Neuroscience 2018)



Role of B-1a cells in meningeal space. They secrete natural antibodies, which promote the proliferation of oligodendrocyte precursors. With this mechanism, B-1a cells support the brain development.

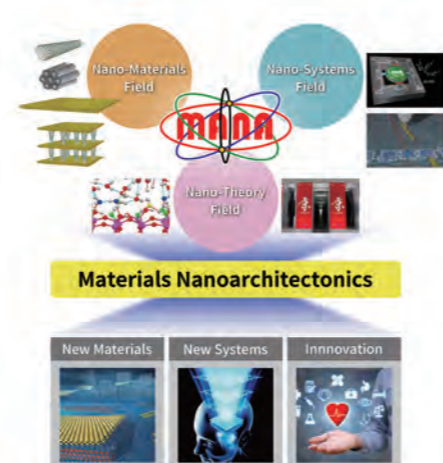
"Materials Nanoarchitectonics" - New paradigm of materials development -

MANA is pioneering a revolutionary technological system called "nanoarchitectonics" as a new paradigm for nanotechnology that supports our lives.

[Purpose of the Research]

Pioneering nanotechnology system to create next generation materials

MANA is focusing on a new technology system for materials development named "nanoarchitectonics." Various nano-scale structural units are created and arranged in a designed configuration and interactions among them. Synthesis, fabrication and resulting functionalities are analyzed and predicted both theoretically and experimentally. This challenge is tackled by researchers distributed over three research fields: Nano-Materials, Nano-Systems and Nano-Theory. Nanoarchitectonics opens a new paradigm of materials development that can contribute to the society in forms such as environment & energy sustainability, next-generation computation & communication, and health & security.



[Features of the Institute]

International nanotechnology research center driven by challenges and field fusion

In order to create a world premier research center with global visibility, the following management is strongly promoted at MANA.

Melting pot environment MANA provides a "melting pot" environment for gathering researchers of different fields, cultures and nationalities in one space. MANA is regarded as one of the most internationalized research organizations in Japan. MANA promotes fusion research between various fields for "Nano Revolution for the Future".

Fostering young scientists Young researchers in MANA are involved in interdisciplinary research in the 3D system with double-affiliation, double-discipline and double-mentor.

Global network MANA's international nanotech-network is spreading to the world through research collaboration with seven Satellite Laboratories and young MANA-alumni at research institute in other countries.

Message from Takayoshi Sasaki, Director of MANA



For the sustainable development of human society, innovative technologies that are based on discovery and creation of appropriate materials play a crucial role to solve various problems. In recent years, nanotechnology has made astonishing progress and became a modern pillar of materials discovery and development. MANA is pursuing innovation on the basis of our concept of "nanoarchitectonics," where new materials and functions are created by rationally integrating and joining nanoscale parts. We have developed various novel nanomaterials, nanodevices and nanosystems, and led nanotechnology research in the world.

[Archive of research results]

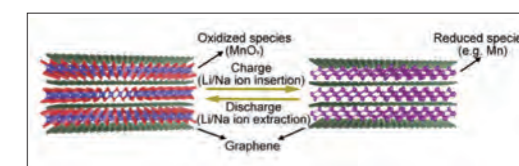
Innovative function design by using two-dimensional nanosheets as building blocks

Two-dimensional nanomaterials, characterized with atomic/molecular thickness and lateral size of bulk range, show attractive properties and superior functions not found in exiting materials. We have been successful in synthesizing a large variety of two-dimensional materials based on oxides and hydroxides, using a soft chemical approach in which layered compounds are osmotic swollen to such a high extent that they eventually come apart into single layers. We have developed the technology to assemble, stack and complex them in a manner similar to LEGO® blocks.

With this new nanosheet nanoarchitectonics, we have demonstrated various innovative functions to bring new possibilities to a wide range of application fields.

Director/Principal Investigator Takayoshi Sasaki
Group Leader Renzi Ma
(Advanced Materials, 2014 / ACS Nano, 2018)

■ Oxide/graphene composite materials for secondary battery with both high capacity and long cycle life



In our daily lives, secondary batteries are used in many scenes such as mobile devices and emergency storage systems. Among the latest researches aimed at improving the performance of secondary batteries, new anode materials based on silicon and its alloys, as well as various transition metal oxides, have been proposed. These anode materials are expected to harvest a higher capacity than the current graphite anode, but severely impeded with a short cycle life. To tackle this challenge, we have synthesized a composite material having a Mile-feuille structure in which manganese oxide nanosheets (red, blue) and graphene (green) are alternately stacked at the molecular level. By using the nanocomposite as an anode material in lithium and sodium ion secondary batteries, we succeeded in achieving both a high capacity more than twice of conventional devices and a compatible long cycle life.

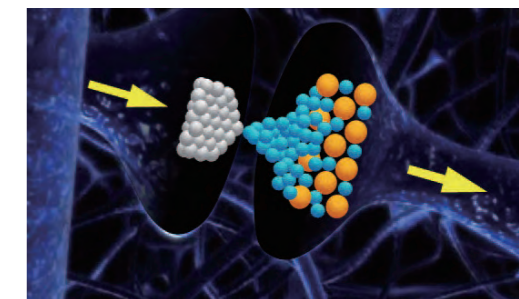
Atomic Switch "Synapse Device"

MANA developed the world's first "synapse device" that autonomously reproduces the processes of remembering and forgetting like the human brain.

This is realized by an "atomic switch" which forms a conductive path of metal atoms precipitating from a solid electrolyte depending on input frequency. This device is expected to contribute to neuromorphic computer that operates without preprogramming.

Principal Investigator Kazuya Terabe
(Nature Materials, 2011 / Nanotechnology, 2013)

■ Atomic switch with synaptic operation



When an electrical signal is input, metal atoms precipitate from the electrode on the right, forming a bridge between the electrodes. Higher input frequency creates a thicker (more stable) bridge.

Highly efficient solar water evaporation by titanium nitride based nano-composite

A highly efficient nano-composite that can evaporate water by sunlight irradiation is developed at MANA. The nano-composite consists of titanium nitride and porous alumina. We anticipate that the nano-composite can be used for solar water distillation.

Senior Researcher Satoshi Ishii / NIMS Junior Researcher Manpreet Kaur / Principal Investigator Tadaaki Nagao (Advanced Sustainable Systems, 2019)

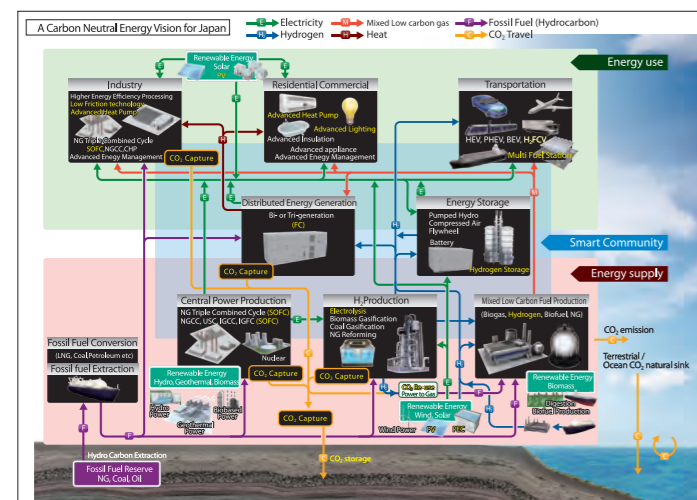


Grand Highway for a Carbon-Neutral Energy Fueled World

I²CNER's mission is to contribute to the creation of a sustainable and environmentally-friendly society by advancing low-carbon emission and cost-effective energy systems, and improvement of energy efficiency.

[Purpose of the Research]

Creation of basic science for realization of a low-carbon society



The Institute aims at understanding and advancing the science of hydrogen production and storage using artificial photosynthesis; hydrogen tolerant materials; next-generation fuel cells; catalysis and “greening” of chemical reactions; CO₂ capture and utilization; CO₂ geological sequestration; and energy analysis. This broad-based agenda cuts across the boundaries of chemistry, physics, materials science, mechanics, geoscience, biomimetics, economics, policy-making, and educational outreach. The research in I²CNER bridges multi-dimensional spatial and temporal scales for various phenomena.

[Features of the Institute]

Collaboration with the University of Illinois at Urbana-Champaign

This is a unique collaborative project between Kyushu University and the satellite institute at the University of Illinois at Urbana-Champaign. Kyushu University provides the best-equipped laboratories for hydrogen research in the world, which encourages the international community to converge to the Ito Campus for scientific interaction. I²CNER's strength is its young faculty who have been encouraged to develop independent research programs, and who have already started to work with our international collaborators. The issue of transitioning into a carbon-neutral energy society is global and requires leveraging resources from the international community.

Message from Petros Sofronis, Director of I²CNER



I²CNER's projects are beginning to achieve technology transfer. We have new efforts that fuse applied math and energy engineering, including modeling the smart electric grid based upon understanding of how energy generation, demand, and storage interact; and using persistent homology to characterize the properties of porous materials. We are integrating computational scientists by leveraging synergism between computation and experiment, which may provide an accelerated and targeted approach to scientific discovery. We are trying to enhance our impact by considering the well-to-wheel implementation of the carbon-neutral technologies.

[Archive of research results]

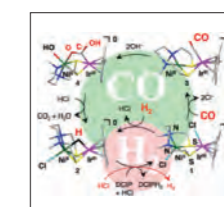
Developing a catalyst for fuel cells that use hydrogen and carbon monoxide as fuel

The platinum (Pt) catalyst used by hydrogen (H₂)/oxygen (O₂) fuel cells, which are expected to serve as clean, next-generation power-generating devices, is poisoned by the minuscule amounts (on the order of parts per million) of carbon monoxide (CO) contained in the cells' hydrogen fuel, resulting in a precipitous decline in catalytic activity. Consequently, development of a catalyst that is not poisoned by carbon monoxide has been a key priority in the fuel cell field. To date, scientists have not succeeded in developing a catalyst for fuel cells powered by a 50:50 mixture of hydrogen and carbon monoxide gases (synthesis gas).

Instead of approaching the issue from the conventional standpoint of protecting the catalyst from carbon monoxide, we took a hint from two naturally occurring enzymes (carbon monoxide dehydrogenase, which oxidizes carbon monoxide, and hydrogenase, which oxidizes hydrogen) in order to design a catalyst that would facilitate use of carbon monoxide as a fuel (electron source) in the same manner as hydrogen. We found that this catalyst allows the fuel cell to be driven with a 50:50 mixture of hydrogen and carbon monoxide. Since this system works in water, it is also environmentally friendly.

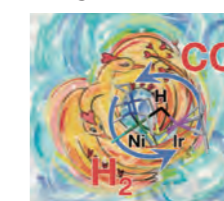
Professor Seiji Ogo, *Angewandte Chemie International Edition*, 2017

Reaction mechanism underlying a catalyst for fuel cells that use hydrogen and carbon monoxide as fuel



This catalyst allows selective oxidation of hydrogen and carbon monoxide by controlling the pH level of the water that serves as the reaction solvent. We developed a fuel cell that uses this catalyst as the anode catalyst and a 50:50 mixture of hydrogen and carbon monoxide gases as fuel.

This research was featured on the cover of *Angewandte Chemie International Edition*.



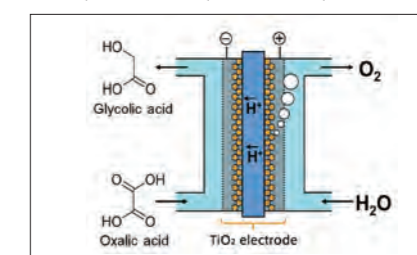
Two enzymes (carbon monoxide dehydrogenase, which oxidizes carbon monoxide, and hydrogenase, which oxidizes hydrogen) were combined to create the new catalyst.

An electrizer continuously producing glycolic acid for long-term and large-scale electricity storage

We have constructed an electrizer for continuously producing glycolic acid, an alcoholic compound, from oxalic acid using only electricity and water. Glycolic acid exhibiting high energy density is a chemically stable compound and is expected as a next-generation fuel that is highly storable and transportable. Oxalic acid can also be obtained from plants growing by absorbing atmospheric CO₂. By using the developed electrizer, electric power can be stored as chemical energy in a glycolic acid aqueous solution, which will enable to smoothen fluctuation of intermittently generated electric power. This technology will contribute to widespread of renewable electric power for general use.

Assistant Professor Masaaki Sadakiyo, Professor Miho Yamauchi, *Scientific Reports*, 2017

Polymer electrolyte alcohol synthesis cell



A polymer electrolyte alcohol electrochemical synthesis cell with a substrate-permeable TiO₂ electrode achieves continuous storage of electric power as chemical energy in glycolic acid.

Development of organic-inorganic perovskite solar cells with long lifetimes

The lifetime of perovskite solar cells was extended nearly 17 times to over 4,000 hours – the longest to date – using a new processing method. Additionally, the new method increased efficiency about 1.5 times compared to traditionally fabricated devices because of the formation of larger crystals. This is an important step toward practical applications.

Professor Chihaya Adachi, *Advanced Materials*, 2016

Solving the mysteries of sleep

Sleep is one of the biggest black boxes of today's neuroscience. Researchers at IIIS cooperate together aiming to elucidate the fundamental principles of sleep/wake regulation and develop new strategies to assess and treat sleep disorders. In addition, we actively disseminate information on sleep and health to the society.

[Purpose of the Research]

Aiming to realize a society where people can sleep soundly

We spend nearly 1/3 of our lives asleep. However, the regulation and function of sleep remain unclear. Deficiencies in sound sleep cause not only adverse health effects but also significant social losses.

IIIS sets 3 missions to uncover the mystery of sleep and to solve sleep-related social problems.

1. To elucidate the functions of sleep and the fundamental mechanisms of sleep/wake regulation
2. To elucidate molecular pathogenesis of sleep disorders and related diseases
3. To develop preventive measures, diagnostic methods, and treatments for sleep disorders



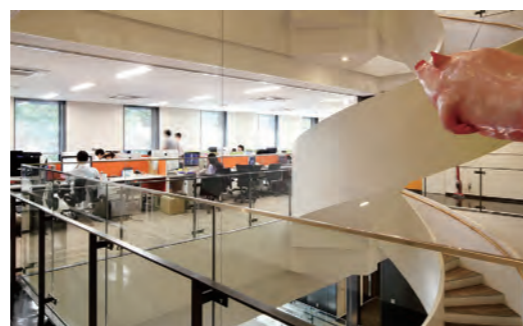
To accomplish our missions, IIIS has established a novel research field, "sleep science," by integrating the three existing research fields.

[Features of the Institute]

Open and flat organization to maximize all members' capacity

IIIS has created a free and vigorous atmosphere emphasizing: (i) flexible and timely appointments of independent PIs regardless of their age and career stage, with a necessary startup package; (ii) a flexible and dynamic allocation of floor space for each laboratory to facilitate free and open communications; and (iii) sharing of major facilities and capital equipments among laboratories.

IIIS manages the organization so that all researchers and students can vigorously communicate and maximize their potentials.



Message from Masashi Yanagisawa, Director of IIIS



Our discovery of the neuropeptide orexin and its prominent role in sleep/wake regulation has generated a highly active research field in neurobiology of sleep. However, the fundamental governing principle for the regulation of sleep pressure remains a mystery. Based on my own experience as a PI in the US, and by learning from the merits of US academia while retaining the merits of Japanese traditions, IIIS provides a scientific culture and environment that strongly encourage all members to initiate and continue truly groundbreaking studies.

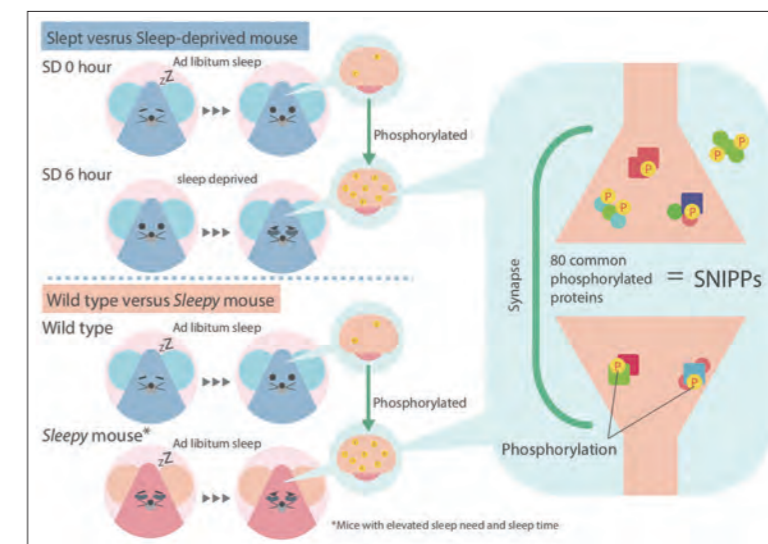
[Archive of research results]

What is the biochemical substrate for "sleepiness?" ~ Reversible Changes to Neural Proteins May Explain Sleep Need ~

Sleepiness is a common phenomenon for everyone, but what is happening in the brain? The molecular substrate for sleepiness is still unknown because of the technical difficulty; Researchers have been unable to distinguish the sleepiness from the effects of prolonged waking and stress of stimulation to keep the mice awake. We used techniques for analyzing phosphorylation status of all brain proteins. This enabled us to identify and quantify the phosphorylation of a wide range of brain proteins in sleep-deprived mice, and in mice with a single point mutation, named *Sleepy*

(Funato et al. Nature, 2016.), with increased sleep time and sleep need. This comprehensive analysis led us to identify 80 proteins named SNIPPs (Sleep-Need-Index-PhosphoProteins) whose phosphorylation state changes depending on how much sleepy they feel. Since most of the SNIPPs are located in synapses, and their phosphorylation state changed in accordance with sleep need, these findings show that the phosphorylation/dephosphorylation cycle of SNIPPs may be a major way to regulate both synaptic homeostasis and sleep/wake homeostasis.

Wang et al. (Nature, 2018. DOI:10.1038/s41586-018-0218-8)

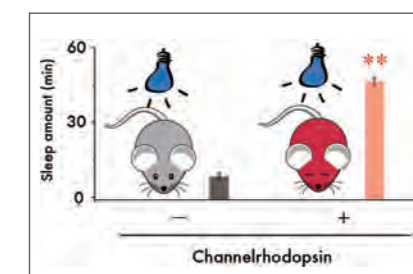


Why do we fall asleep when bored? ~ The gating of sleep by motivated behavior ~

You may have the experiences of losing yourself in your favorite things without sleeping or falling asleep during boring lectures. But it is not well understood how the brain governs the regulation of sleep by cognitive and emotional factors.

Researchers in IIIS focused on the neurons in nucleus accumbens (NAc) that is associated with motivation and pleasure. They found that sleep is induced when a set of neurons which locate in the NAc and have adenosine receptors are stimulated. On the other hand, when the mice of the opposite sex or favorite food (chocolate) are given, the activity of that neurons was suppressed and the amount of sleep decreased. This new finding elucidates the direct pathway connecting motivation and sleep/wake regulation.

Oishi et al. (Nature Communications, 2017. DOI:10.1038/s41467-017-00781-4)



Excitation of nucleus accumbens neurons drastically increases sleep amount.

Globally-Advanced Interdisciplinary Research Hub for Exploring the Origins of Earth and Life

ELSI focuses on the origins of Earth and life. Both studies are inseparable because life should have originated in a unique environment on the early Earth. To accomplish our challenge, we establish a world-leading interdisciplinary research hub by gathering excellent researchers in Earth and planetary sciences, life science, and related fields.

[Purpose of the Research]

How the Earth was formed, brought the life, and evolved?

Our goal is to address the fundamental questions: how the Earth was formed, brought the life, and evolved? While the study of origin of life has been primarily based on biochemistry, we focus equally strongly on both sides of Earth and life, because life is a phenomenon that is preserved through the exchange of energies and materials with the surrounding environment.

ELSI, therefore emphasizes unique environment on the early Earth, which can be clues to the origin of life. We will understand both uniqueness and universality of our living planet and contribute to future explorations of solar and exosolar systems.

[Features of the Institute]

Pursuit of establishing a world-leading, visible, and interdisciplinary institute

ELSI pursues to establish a world-leading, visible, and interdisciplinary institute. We have following system reform plans;

■Research environment

- Open and flat research environment
- Promotion of internal communications following the successful experience of the Program for Interdisciplinary Studies at the Institute for Advanced Study in Princeton.
- Both URAs and life advisors provide full support to non-Japanese scientists and their families.

■Annual evaluation

■Merit-based incentive to both research and administrative staffs

■Research-oriented administrative staffs

- One-stop service

■Strong public relation division

- A PR leader with a scientific background
- Development of relationship with various media

■Acquisition of global fund

- EON Project



Message from Kei Hirose, Director of ELSI

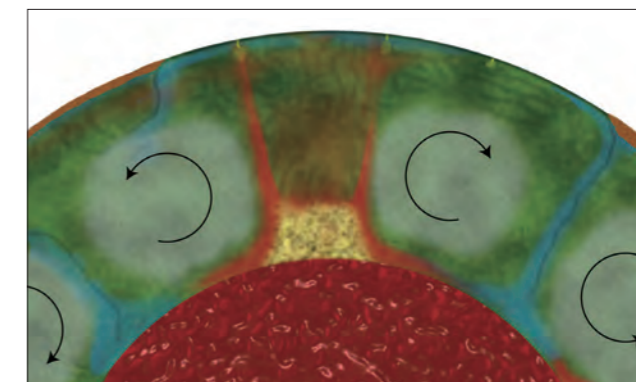


The Earth-Life Science Institute (ELSI), Tokyo Institute of Technology, was launched in December 2012. We will promote integrated research in fields related to the "Early Earth", including the Earth formation, early Earth environment, the emergence of life on Earth, and the co-evolution of the Earth-Life system. Through these studies, ELSI will clarify both unique and universal aspects of the Earth, from which life emerged and evolved, and try to predict the presence or absence of life on other planets. In order to immediately apply our research results to search for extraterrestrial life, we will work in close cooperation with space exploration missions and astronomical observation teams.

[Archive of research results]

Domains of ancient rocks preserved in the Earth's mantle

Mantle convection acts to remove heat from the interior of our planet, and drive plate tectonics. Recent geochemical data suggests that very ancient domains are preserved for >4.4 billion years somewhere in the mantle despite persistent convection and mixing. To explain this observation, we establish a new model of mantle material transport. In our convection simulations, mantle rock with high viscosity, e.g. due to a relatively high content of SiO₂, can stabilize unmixed mantle domains despite whole-mantle flow circulating around these domains. The preservation of ancient SiO₂-rich domains may reconcile not only recent geochemical data, but also the depletion of SiO₂ in the circulating mantle, relative to the average composition of the solar system.

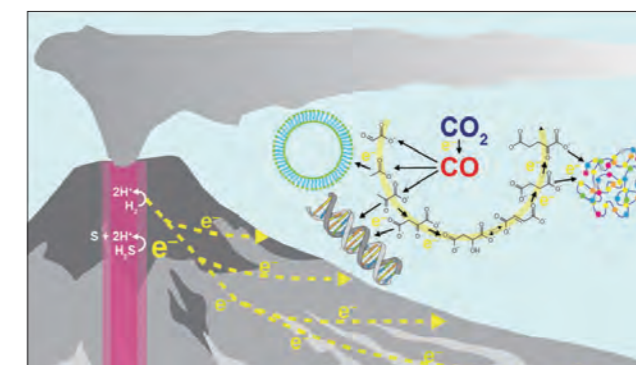


Ancient SiO₂-rich domains (light green) are stabilized in the mid-mantle due to their intrinsic high viscosity, with well-mixed mantle circulating around them (dark green). Whole-mantle convection is accommodated by upwelling plumes (red) and sinking subducted slabs (blue), and drives plate tectonics.

Affiliated Scientist Maxim D. Ballmer,
Assistant Professor Christine Houser,
Professor John W. Hernlund,
Professor Renata M. Wentzcovitch (Columbia University),
Professor Kei Hirose, Nature Geoscience, Feb. 2017

Geoelectrochemical origin of life: a new evidence

Carbon monoxide (CO) is a crucial carbon and energy sources for abiotic organic syntheses, but its concentration on the early Earth was likely to be trace. Here we showed that, simulating a geoelectrochemical environment in deep-sea hydrothermal fields, efficient CO₂-to-CO electroreduction is realizable on certain metal sulfide catalysts (e.g., CdS). Owing to the active hydrothermal processes on the Hadean Earth, the electrochemical CO production and the subsequent evolution of primordial metabolism would have occurred ubiquitously in the Hadean ocean floor.



The sulfide-catalyzed efficient CO₂-to-CO electroreduction demonstrated in this study suggests that Hadean ocean hydrothermal systems were favorable settings for the prebiotic CO₂ fixation, and for the subsequent evolution of primordial metabolism toward the origin of life.

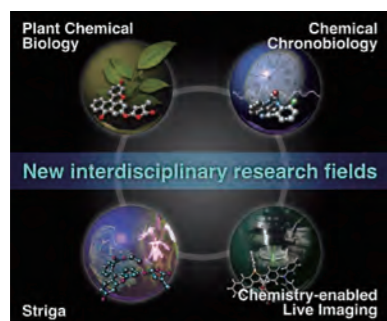
Research Scientist Norio Kitadai, Professor Ryuhei Nakamura,
Professor Yuichiro Ueno, Professor Naohiro Yoshida et al.,
Science Advances, Apr. 2018

Change the world with molecules: Where chemistry, biology and theory meet

ITbM's dream is to develop "transformative bio-molecules" that can change the way we live. By merging synthetic/catalytic chemistry, animal/plant biology, and theoretical science, ITbM will take up the challenges of solving global issues with molecules.

[Purpose of the Research]

Merging research fields to generate transformative bio-molecules



ITbM's flagship research areas

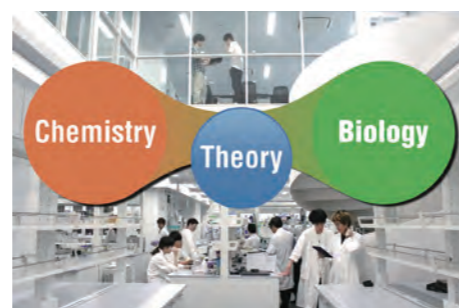
Transformative bio-molecules are innovative bio-functional molecules that bring about a marked change in the form and nature of biological sciences and technology. Examples of transformative bio-molecules are the antibiotic penicillin, anti-influenza drug Tamiflu and the green fluorescent protein (GFP) used for bioimaging. ITbM aims to create a new interdisciplinary research field and deliver transformative bio-molecules through the dynamic collaboration between chemists, animal/plant biologists, and theoretical scientists. We envisage that our efforts will culminate in a wealth of molecules that will address issues on the environment, food production, and medical technology.

[Features of the Institute]

"Mix" spaces as a key platform for interdisciplinary research

ITbM consists of an international team of Principal Investigators (PIs), who are leading researchers in their fields. ITbM has implemented a Cooperative PI (Co-PI) system, where young faculty members oversee the satellite groups of the overseas PIs.

ITbM is equipped with "Mix Labs" and "Mix Offices", which bring together researchers from different groups and disciplines, enabling interactive discussions on a daily basis. This has led to the promotion of interdisciplinary research, leading to the discovery and generation of a range of bio-functional molecules.



Mix Labs and Mix Offices bring together researchers and students from different fields.

Message from Kenichiro Itami, Director of ITbM



Molecules are small but they are essential to all life. It is my strong belief that molecules have the power to change the way we do science and the way we live. ITbM's main focus is to develop transformative bio-molecules that will be the key to solving urgent problems at the interface of chemistry and biology. The identity of ITbM is its capability to develop completely new bioactive molecules with carefully designed functions through the collaboration of chemists, biologists, and theoretical scientists. ITbM will connect molecules, create value, and change the world, one molecule at a time.

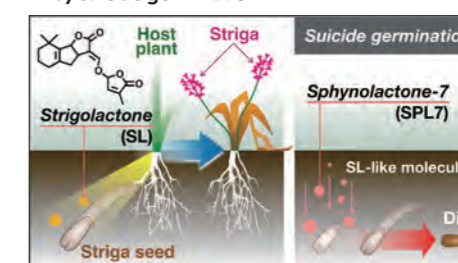
[Archive of research results]

Sphinx molecule to rescue African farmers from witchweed

Striga is an African native parasitic plant that has been expanding their geographic territories in vast African farmland over 25 countries and rapidly extending its host range to major crops. ITbM's chemists and biologists have come together to develop a molecule, SPL7, that forcibly germinates *Striga* seeds at extremely low concentration. SPL7 stimulates *Striga* germination at femtomolar (10^{-15} mol/L) range, yet only bound to the strigolactone receptor in *Striga*. The potency is on par with natural strigolactone, 5-deoxystrigol, which is the most potent germination stimulant to *Striga* among all commercially available compounds. ITbM's research team is planning to extend the discovery to field trials of SPL7 in Kenya.

Drs. Yuichiro Tsuchiya, Daisuke Uruguchi and Takashi Ooi et al., *Science*, 2018.

■ Extermination of *Striga* seeds by suicide germination.



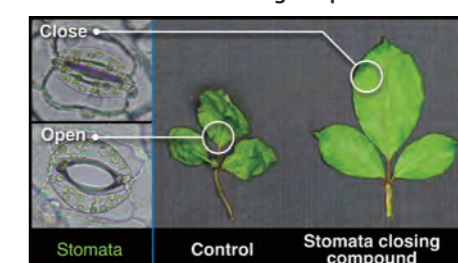
SL-like molecules work as inducers of suicidal germination to purge the soil of viable *Striga* seeds before planting the crop seed.

Small molecules that prevent plant withering

Scientists have used chemical screening to discover new compounds that can control stomatal movements in plants. They have succeeded in finding compounds that exhibit stomata closing activity, which prevent leaves from drying up and suppress withering when sprayed onto rose and oat leaves. So far, these compounds only affect stomatal closure and do not show any side effects. Further investigation could lead to the development of new compounds that can be used to extend the freshness of cut flowers and flower bouquets, reduce transportation costs for plants and be applied as drought resistance agents for crops.

Professor Toshinori Kinoshita et al., *Plant & Cell Physiology*, 2018.

■ Effect of a stomata closing compound on leaves



Rose leaves sprayed with stomata closing compound (right) withered less compared to rose leaves without spraying (left) after 6 hours.

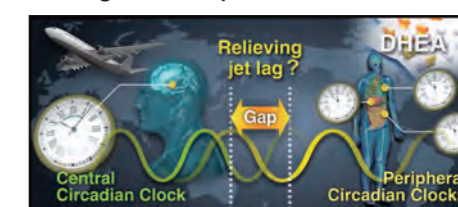
Small molecules that change biological clock rhythm in mammals

Using drug repurposing, animal biologists and chemists at ITbM have discovered compounds that can either shorten or lengthen the circadian rhythm in human cells. They identified that DHEA (dehydroepiandrosterone), one of the most abundant hormones in humans, also known as a common anti-aging supplement demonstrated period shortening and phase shifting activities, and when it was fed to mice, jet lag symptoms were significantly reduced.

Further screening of known bioactive compounds may lead to the discovery of other active compounds that can treat circadian rhythm disorders.

Professor Takashi Yoshimura et al., *EMBO Molecular Medicine*, 2018

■ Small molecules that change biological clock rhythm in mammals



DHEA may be effective when taken along with another drug that acts upon the central circadian clock in order to minimize the gap of the clocks for relieving jet lag.

Tackling the ultimate question – "How does human intelligence arise?"

IRCIN combines life sciences and information sciences to establish the new field of "Neurointelligence". By clarifying the essence of human intelligence, overcoming neural disorders, and developing new AI technologies, we will contribute to a better future society.

[Purpose of the Research]

To establish the new field of "Neurointelligence"



Elucidating brain functions is a highly complicated and difficult endeavor, and this is one of the biggest scientific frontiers on par with identifying origins of the universe.

The IRCIN aims to (1) elucidate fundamental principles of neural circuit maturation, (2) understand the emergence of psychiatric disorders underlying impaired human intelligence (HI), and (3) drive the development of next-generation artificial intelligence (AI) based on these principles.

By proceeding with this research, we establish the new field of "Neurointelligence" and tackle the ultimate question "How does human intelligence arise?".

[Features of the Institute]

Bridging brain development and computational science in a global network

Under the leadership of Director Hensch, IRCIN aims to build one of the world's highest –level research organizations through these efforts;

- Leading a global research network by collaboration with overseas institutions starting with Boston Children's Hospital. (Refer to the figure)
- Creating five core facilities for promoting interdisciplinary research.
- Nurturing young researchers to lead the next generation integrated research field.



Message from Takao Kurt Hensch, Director of IRCIN



The IRCIN (International Research Center for Neurointelligence) was established on October 10, 2017 with a 10-year mission: to create a new discipline at the interface of human and artificial intelligence from the perspective of neurodevelopment and its disorders. IRCIN seeks answers in the underlying principles of neural circuit development and how it goes awry in psychiatric disorders. This promises new insights for truly neuro-inspired artificial intelligence (A.I.) and innovative, computational approaches to better understanding the human condition. Ultimately, such an approach will encompass the fruits of human intelligence – the humanities and social sciences. Come share our quest, key collaborations, state-of-the-art core facilities and unique culture!

[Archive of research results]

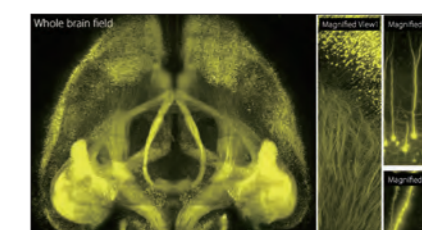
CUBIC-X: a new method to implement single-cell based whole-brain imaging

The brain is a complex object like the universe comprising intricate networks with a tremendous amount of neuronal cells. To understand this structural complexity and its functions, brain atlases that can show fine-scale structures and connections of cellular circuits are a requisite tool for neuroscientists. Recently, Ueda and his team developed a fluorescent-protein-compatible, intensive tissue-clearing method combined with a tissue expansion protocol, CUBIC-X, which enables seamless imaging of the whole mouse brain. They succeeded in improving the transparency of brain tissue and constructed a point-based mouse brain atlas with single cell annotation (CUBIC-Atlas). Using this 3-D whole-brain atlas, future studies can add activity/ gene expression mapping and explore undefined anatomical areas. The editable CUBIC-Atlas is available to the research community and public (<http://cubicatlas.riken.jp>) as a single-cell-resolution platform for unbiased systems-level analysis of mammalian brain.



Professor Hiroki Ueda
(Murakami et al., Nat. Neurosci., 2018. doi: 10.1038/s41593-018-0109-1)

Whole-brain imaging of a CUBIC-X expanded Thy1-YFP-H mouse brain with customized light-sheet fluorescence microscopy



A reconstructed whole brain image based on the acquisition of image data comprising more than 1 million sheets (Whole brain field), Partly-reconstructed brain image data (Magnified View1), Reconstructed image data focusing on neurons (Magnified View2), Reconstructed image data focusing synaptic structure (Magnified View3)

Revealing a Molecule That Regulates Synapse Pruning

In the brain after birth, neurons and their connecting synapses branch out rapidly. However, genetic and environmental mutations can misguide this process and eliminate far too many synapses or not nearly enough. Either extreme can result in a myriad of neuropsychiatric disorders from autism spectrum disorder to schizophrenia.

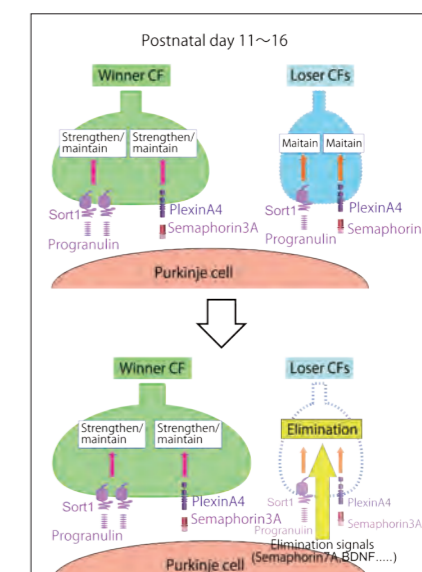
Kano and his team found that progranulin – a protein known to be involved in certain forms of dementia – also works to maintain developing climbing fiber inputs, counteracting the initial elimination. They studied a mouse model engineered without progranulin and found that climbing fibers were not sufficiently strengthened and were more quickly eliminated.



Professor Masanobu Kano
(Uesaka et al., Neuron, 2018. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.01.018)

Progranulin strengthens/maintains both necessary and unnecessary climbing fiber synapses. After postnatal day 16, unnecessary synapses are eliminated by "elimination signals" and eventually necessary synapses selectively survive into adulthood.

The role of progranulin in synaptic pruning



Nanoprobe Life Science – Probing life at the nanoscale

We aim to UNCOVER CELLULAR DYNAMICS through the development of nanoprobe technologies.

[Purpose of the Research]

How cells function at the nanolevel remains one of the great unknowns



In the field of life sciences, an accurate knowledge of the actual dynamics of molecules is believed to be key to the fundamental understanding of life phenomena, such as development, disease, and aging. However, imaging techniques currently available have limitations in terms of resolution and quality that hinder deeper exploration of nano-realms. NanoLSI is tackling this great challenge with the aim of elucidating the mechanisms underlying biological phenomena at the nano level. Eventually, we would like to bring about dramatic advances in the life sciences field which will lead to the establishment of a new research field, 'Nanoprobe Life Science.'

[Features of the Institute]

Hub of pioneers in the bioimaging field

NanoLSI is expanding alliances with a variety of nanometrology research bases in Japan and overseas, and is challenging the mysteries in biological phenomena using a multidisciplinary approach. In addition, NanoLSI is building a unique open facility system for furthering nanometrology research jointly between researchers in diverse fields around the globe, and will form the only joint research center of its kind in the world that will act as a cutting edge metrology hub.



Message from Takeshi Fukuma, Director of NanoLSI



The origins of all the physical properties and phenomena can be explained by structures and dynamics of nanoscale (roughly 1/1,000,000,000 of a meter) species, such as atoms and molecules. We aim to develop new nanoprobe technologies that allow us to directly visualize nanodynamics in the uncharted nano-realms at the surface and interior of live cells. This will hereby contribute to dramatic progress in the life science field, and lead to the formation of a new academic discipline, "nanoprobe life science."

[Archive of research results]

Mechanism of resilient circadian rhythm in phosphorylation of clock protein KaiC

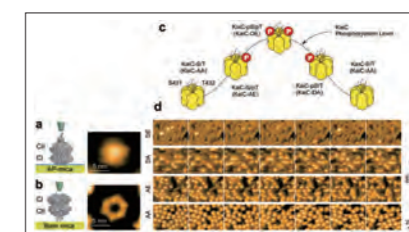
Biological phenomena that are controlled by a biological clock and oscillate on a ~24 hr cycle are called circadian rhythms. The oscillating phenomena range widely from gene expression, metabolism, and cell division to development and behavior. This study elucidates the mechanism underlying robust circadian rhythm in the cyanobacterial clock system by high-speed atomic force microscopy (HS-AFM)* observation and computer simulation.

The cyanobacteria clock proteins, KaiA, KaiB, and KaiC, can reconstitute in vitro circadian KaiC phosphorylation. This circadian phosphorylation cycle persists against changes in temperature and the concentration of these proteins but its mechanism has been elusive. HS-AFM images show that KaiA transiently interacts with KaiC to stimulate KaiC autokinase activity, whereas KaiA's affinity for KaiC weakens as KaiC becomes progressively more phosphorylated. Thus, this observation reveals feedback of KaiC phosphostatus onto KaiA-binding and the longer term oscillations being refined by the high-frequency KaiA-KaiC interaction. Moreover, this phosphorylation-dependent differential affinity explains how the oscillation remains resilient in a noisy in vivo milieu.

The revealed mechanism should promote the elucidation of biological clock mechanisms in eukaryotes like humans, providing a clue to medical and pharmaceutical studies on circadian diseases.

PI, Professor Toshio Ando, *Nature Communications* volume 9, Article number: 3245, 2018

■ Schematics and AFM images of KaiC placed on different substrates, and KaiC phosphostatus-dependent KaiA binding to KaiC.



(a) Schematic (left) and AFM image (right) of a KaiC hexamer placed on amino-silane-coated mica (AP-mica). (b) Schematic (left) and AFM image (right) of KaiC placed on bare-mica. Because of the tentacle-like structure existing on the top face of the CII ring, the central pore of the CII ring does not appear in the AFM image of KaiC placed on AP-mica. (c) Circadian cycle of KaiC phosphostatus. (d) HS-AFM images of KaiC phospho-mimics placed on AP-mica in the presence of 1 μ M KaiA in the bulk solution. Imaging rate, 1 frame/s.

* High-speed atomic force microscopy is a powerful technique for visualizing dynamics of biomolecules under physiological conditions. We can directly observe protein molecules at work at submolecular spatial resolution and sub-100 ms time resolution, without the use of protein-attached markers.

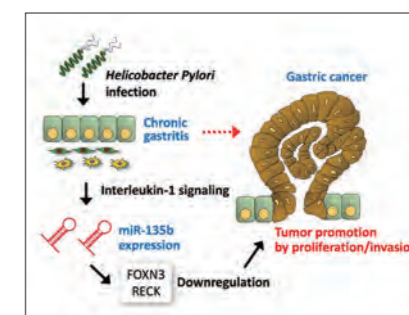
A link between inflammation and cancer unravelled

It is known that *Helicobacter pylori* infection is associated with gastric cancer. However, how the infection promotes the occurrence of stomach cancer is poorly understood. In this study, researchers infected *Helicobacter felis*, a related species of *Helicobacter pylori*, to the stomach of cancer mouse model (Gan mouse) developed at Kanazawa University. As a result, they have found that stimulation of interleukin 1 (IL-1), one of the inflammatory cytokines, induces the expression of miR-135b (a type of microRNA) in gastric mucosal epithelial cells. It is thought that miR-135b promotes the proliferation of gastric epithelial cells by suppressing the expression of target genes such as FOXN3 and RECK that act to suppress the growth of gastric cancer cells, and is also involved in malignant transformation such as gastric cancer cell invasion.

These findings are expected to be used in the future for the early diagnosis of gastric cancer by the detection of miR-135b and for the development of novel prevention and treatment targeting miR-135b.

PI, Professor Masanobu Oshima, Associate Professor Hiroko Oshima, Assistant Professor Mizuho Nakayama, *Gastroenterology*, Volume 156, Issue 4, March 2019

■ miR-135b induces the development of gastric cancer



Gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori* is chronically inflamed. Stromal cells of gastritis tissue produce IL-1 to stimulate gastric mucosal epithelial cells to induce miR-135b expression. miR-135b suppresses the expression of FOXN3 and RECK, and it is thought that proliferation and invasion of gastric cancer cells are enhanced.

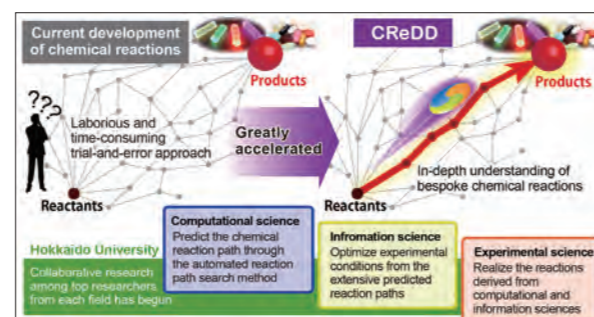
In-depth understanding and efficient development of chemical reactions

To establish the scientific field of “Chemical Reaction Design and Discovery (CReDD)”, which should allow the efficient development of chemical reactions through a combination of computational, information, and experimental sciences.

[Purpose of the Research]

To realize high-level design and rapid development of chemical reactions.

The current trial-and-error approach to the development of new chemical reactions is time-consuming and inefficient. The ICReDD uses state-of-the-art reaction path search methods based on quantum chemical calculations and applies concepts of information science in order to extract meaningful information for experiments, thus narrowing down optimal experimental conditions. This approach enables “pinpointing” promising experiments. We hope to establish the new academic field “CReDD”, which will allow efficiently developing advanced chemical reactions and materials.



The Strategy of CReDD

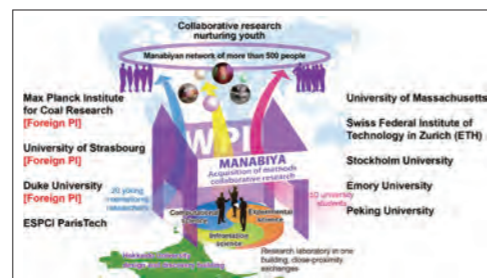
[Features of the Institute]

The establishment of the CReDD, and the collaborations at MANABIYA

To establish the new academic field “CReDD” that integrates computational, information and experimental sciences in order to accelerate the efficiency of the development of new chemical reactions which is indispensable for a prosperous and sustainable future of humanity.

To establish the MANABIYA system to educate young researchers and graduate students in order to realize a global circulation system for world-class scientists in the integrative research area CReDD.

To implement organizational reform of the university centering on the establishment of the new graduate school “CReDD”.



The collaboration at MANABIYA

Message from Satoshi Maeda, Director of ICReDD



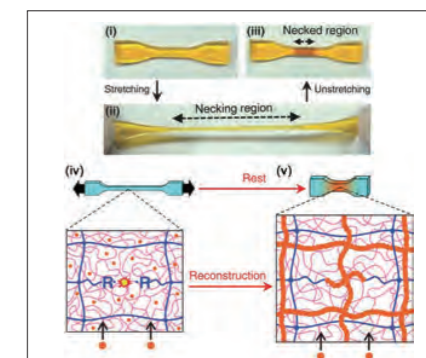
Reaction development that relies solely on the trial-and-error approach is too time-consuming to solve current global problems that include pollution as well as the scarcity of energy and resources. CReDD will revolutionize the traditional approach to developing reactions by fusing computational, information, and experimental sciences. We strive to spread the benefits of this approach by establishing a global WPI and integrating other disciplines. Our sincere hope is that our WPI may contribute to a brighter and more prosperous future for all of humanity.

[Archive of research results]

Development of hydrogels that toughen in response to stress

Double-network (DN) hydrogels are a soft, yet tough material composed of about 85% water and two types of polymer networks. ICReDD researchers under the leadership of Principal Investigator Jian Ping Gong developed a technique strengthening the DN hydrogels in response to successive stretching. After letting the hydrogel absorb a monomer-containing solution, applying tensile forces to the hydrogel creates mechanoradicals at the ends of broken polymer chains, which then trigger the polymerization of the absorbed monomers. Thus, successive stretching can improve the hydrogel's strength and stiffness. Combining this experimental result with computational chemistry and information science approaches, this process can be fine-tuned to apply to different DN gels, further widening potential application opportunities of the material in medicine and rehabilitation.

Takahiro Matsuda, Tasuku Nakajima, Jian Ping Gong et al., *Science*, February 1, 2019

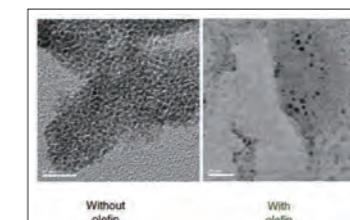


A double-network hydrogel before stretching (i). Stretching (ii) creates mechanoradicals by internal fracture of brittle network, leading to a color change in the gel (iii). (iv) the mechanoradicals trigger the monomers to form new network which strengthens the gel (v).

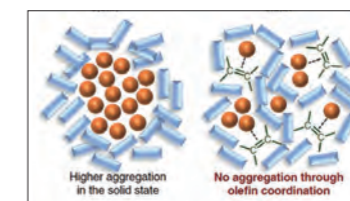
Development of efficient solid-state cross-coupling reactions

A cross coupling reaction is typically performed in an organic solvent and leads to the production of a large amount of environmentally harmful solvent waste. ICReDD researchers under the leadership of Principal Investigator Hajime Ito optimized solvent-less solid-state organic transformations. They found that the catalyst tended to aggregate during the reaction, which may lead to catalyst deactivation. However, added olefins acted as a dispersant for the catalyst, driving up the conversion rate of the reaction. The new protocol enables the cheaper and more environmentally friendly development of functional organic materials. In addition, it yields a model for improvements of other reactions with insoluble reactants too, through the purposeful design of reaction conditions.

Koji Kubota, Hajime Ito et al., *Nature Communications*, January 10, 2019



Electron microscopic images of the catalyst aggregated and deactivated (left), while the addition of olefin kept the catalyst dispersed (right).



Schematic illustration showing the function of olefin as a dispersant.

Advances in the prediction method of chemical reaction pathways

The team around Center Director Satoshi Maeda extended the applicability of the GRRM program, the running environment of the Artificial Force Induced Reaction (AFIR) method, which is a central idea of the ICReDD program: They developed an automated algorithm based on the rate constant matrix contraction (RCMC) method to exclude unfavorable reaction pathways in given conditions, and reduced calculation cost drastically.

Satoshi Maeda et al., *Chem. Lett.*, 2019.

Newly adopted center in 2018

Kyoto University Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi)



What key biological traits make us 'human', and how can knowing these lead us to better cures for disease?

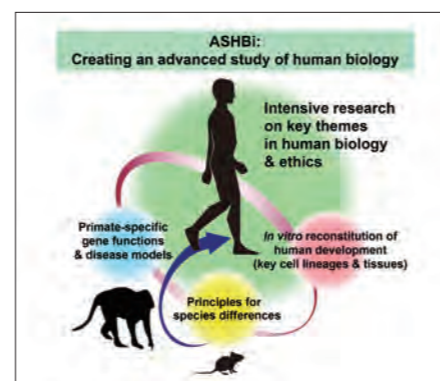
ASHBi investigates the core concepts of human biology with a particular focus on genome regulation and disease modeling, creating a foundation of knowledge for developing innovative and unique human-centric therapies.

[Purpose of the Research]

Creating an advanced study of human biology

ASHBi's goals:

- 1) Promote the study of human biology, with a sharp focus on genome regulation
- 2) Clarify core principles defining differences among species
- 3) Generate primate models for intractable human diseases
- 4) Reconstitute key human cell lineages/tissues in vitro
- 5) Contribute to formalizing an international ethics standard for research on human biology



ASHBi's strategies and aims

[Features of the Institute]

An open and flexible international research environment

ASHBi's key features include:

- Research collaboration between the life sciences and mathematics, and between the life sciences and the humanities
- Core facilities with leading-edge technologies, such as single-cell genome information analysis and primate genome engineering
- Prioritized support for overseas PIs and links with key international institutions (including EMBL, University of Cambridge, Karolinska Institutet)
- Strong links with the Kyoto University Hospital
- Prioritized support for early-career PIs



ASHBi's features

Message from Mitinori Saitou, Director of ASHBi



ASHBi primarily explores humans and non-human primates, elucidating the mechanistic basis of species differences — i.e., the diversity of life forms driven by evolution — with an aim to uncover the core principles of human beings and disease states. This takes place in our open and flexible international research environment, with full support for motivated, early-career investigators.

[Archive of research results]

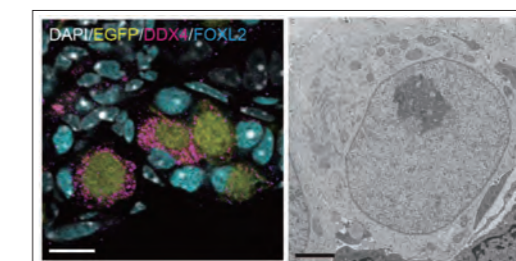
Generation of oogonia from human iPS cells

Germ cells differentiate into sperm or eggs, which unite to form new individuals and transmit our genetic information. Our laboratory aims at understanding the mechanism of and reconstituting in vitro of germ cell development.

Here, we succeeded in inducing human iPS cells first into primordial germ-cell like cells (PGCLCs), and in turn, in inducing PGCLCs into oogonia, the immediate precursors of oocytes, by a xenogeneic reconstituted ovary culture. This work will serve as a critical basis for understanding the mechanism of human oogonia development and its diseased states, including infertility.

Professor Mitinori Saitou, *Science*, 2018. DOI: 10.1126/science.aat1674

■ Oogonia induced from human iPS cells



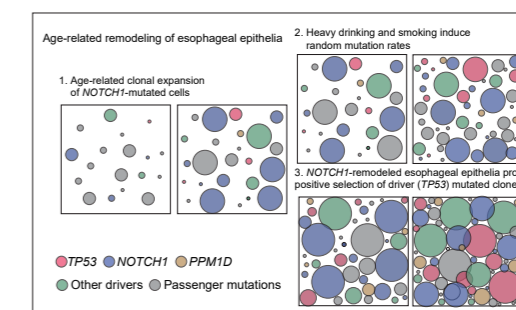
Immunofluorescence (left) and electron microscopical (right) images of oogonia induced from human iPS cells. DDX4- and EGFP (TFAP2C)-positive human iPS cell-derived oogonia are delineated by FOXL2-positive mouse granulosa cells (left).

Age-related remodeling of esophageal epithelia by mutated cancer drivers

Clonal expansion in aged normal tissues has been implicated in cancer development. However, its chronology and risk-dependence are poorly understood. Here through intensive sequencing of 682 micro-scale esophageal samples, we show progressive age-related expansion of clones carrying mutations in NOTCH1-predominant drivers in physiologically normal esophageal epithelia, which is substantially accelerated by alcohol drinking and smoking. Driver-mutated clones emerge multifocally from early childhood and accompanying their own phylogenetic structure, increase their number and size with aging, ultimately replacing almost entire esophageal epithelia in the extreme elderly. Remodeling of esophageal epithelia by driver-mutated clones is an inevitable consequence of normal aging, impacting cancer development depending on lifestyle risks.

Professor Seishi Ogawa, *Nature*, 2019. DOI:10.1038/s41586-018-0811-x

■ Age-related remodeling of esophageal epithelia by mutated cancer drivers



1. Age-related clonal expansion of NOTCH1-mutated cells.
2. Heavy drinking and smoking induce random mutation rates.
3. NOTCH1-remodeled esophageal epithelia promote positive selection of driver (TP53) mutated clones.

Japan relaxes its human-animal chimeric embryo research regulations

On March 1, 2019, Japan relaxed its regulations for research involving human-animal chimeric embryos (HACEs), which are created by implanting human pluripotent stem cells into animal embryos at a very early stage. The new guidelines effectively approved the production of human organs in animals. We compared the guidelines to those of other countries ruling HACE research. We also pointed out that public discussion will be needed if scientists create chimeras with humanized brain as well as gametes in the future.

Professor Misao Fujita, *Cell Stem Cell*, 2019. DOI: 10.1016/j.stem.2019.03.015

我が国が科学技術立国として生きるためには、人類が共有すべき新たな知を創るとともに、社会における具体的重要課題について、先導的な研究成果を生み出し続けなければなりません。このためには、我が国の科学が内包しているさまざまな問題に挑戦できるような、従来の枠にはまらない新しい研究拠点を立ち上げる必要があります。この観点から、世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）は「世界最高水準の研究」「融合領域の創出」「国際的な研究環境の実現」「組織の改革」の4つをミッションとして、2007年に5拠点を発足しました。以後、2010年（1拠点）、2012年（3拠点）、2017年（2拠点）、2018年（2拠点）に新規拠点を採択し、現在、合計13拠点到達しました。この間、京都大学iCeMSの山中伸弥教授（2012年ノーベル生理学・医学賞受賞）や東京大学Kavli IPMUの梶田隆章教授（2015年ノーベル物理学賞受賞）に代表されるような世界の第一線で活躍する研究者を擁し、世界最高水準の研究を次々に発表するとともに、国外からも優れた研究者を惹きつける日本を代表する研究拠点となりました。今やWPIは、国内外から最も注目される文部科学省のフラッグシッププログラムといえます。

2017年からは、これまで培われた経験や蓄積された成果を広く社会に還元すべく、その活動を充実・拡大し、WPIの更なる発展に向けた第二フェーズを始動しています。

WPI拠点が今後とも高い水準の研究成果を上げるためには、急速に変化する世界の状況に果敢に挑戦し続けなければなりません。広い視野の枠組みで新たな課題、未踏の境地に挑むためには、多様な人材が国や分野の境界に捉われることなく連携することが重要です。そのため、高度な研究活動はもとより、それを絶えず支え、リードする組織の強化、国際的な頭脳循環を促す制度・環境の整備、海外拠点との交流、人材の育成・確保、アウトリーチ活動の促進などが欠かせません。こうした数々の厳しい条件をクリアしていくことが「WPIブランド」の形成につながるものです。

また、「世界トップレベル研究拠点形成の理念」を、より幅広く我が国の大学・研究機関に拡大・敷衍することも極めて重要です。このためには、WPI拠点の形成に係るノウハウ、拠点運営の課題などの情報を共有することにより、日本の研究環境の国際化やその他の改革を先導し、国際頭脳循環の加速に資することが必要です。

以上の目標を実現することを目指し、原則10年間の支援期間を経て、世界トップレベル研究拠点に成長したWPI拠点をさらに発展・強化させる新たな枠組み「WPIアカデミー」が、文部科学省により2017年に設けられました。WPIプログラム委員会は、WPIアカデミーの理念に賛同し、研究水準及び運営が世界トップレベル（World Premier Status）であると認められた拠点をWPIアカデミー拠点として認定し、WPI拠点到蓄積した成果の最大化、経験の伝播にむけた取組を進めています。さらに、これと並行して、2017年、2018年に世界トップレベルと肩を並べようとする拠点を新しく発足させておりますが、これは、WPIとしての挑戦でもあります。

我が国にとって、WPIが世界最高水準の科学技術を求め続ける要の一つとして役割を果たすことができるよう、皆様と共に力を尽くす所存です。

今後とも、皆様方のご理解とご支援をお願いいたします。

野依良治

プログラム委員長からのメッセージ

世界トップレベル研究拠点プログラム委員会

プログラム委員長からのメッセージ			33
世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）について			34
WPI 拠点	東北大学：材料科学高等研究所（AIMR）		38
	東京大学：カブリ数物連携宇宙研究機構（Kavli IPMU）		40
	京都大学：物質－細胞統合システム拠点（iCeMS）		42
	大阪大学：免疫学フロンティア研究センター（IFReC）		44
	物質・材料研究機構：国際ナノアーキテクトニクス研究拠点（MANA）		46
	九州大学：カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所（I ² CNER）		48
	筑波大学：国際統合睡眠医科学研究機構（IIIS）		50
	東京工業大学：地球生命研究所（ELSI）		52
	名古屋大学：トランスフォーマティブ生命分子研究所（ITbM）		54
	東京大学：ニューロインテリジェンス国際研究機構（IRCN）		56
	金沢大学：ナノ生命科学研究所（NanoLSI）		58
	北海道大学：化学反応創成研究拠点（ICReDD）		60
	京都大学：ヒト生物学高等研究拠点（ASHBi）		62
連絡先			64



ロゴデザイン・コンセプト

プログラムを象徴する本シンボルマークは、「上昇、飛躍感」を基本コンセプトに、「鳥」をモチーフとして作成しました。刻々と変化を遂げる世界の中でトップレベルを目指す研究拠点の様を、常に雲一つない空色を身にまといながら、革新的なイノベーションの種を運ぶ鳥の姿に見立てたものです。また、アルファベットの“i”の一部ともなっているこの種には、これから進むべき方向を照らす光の道案内の意味合いが込められています。

「目に見える研究拠点」の 充実・強化を目指して

背景

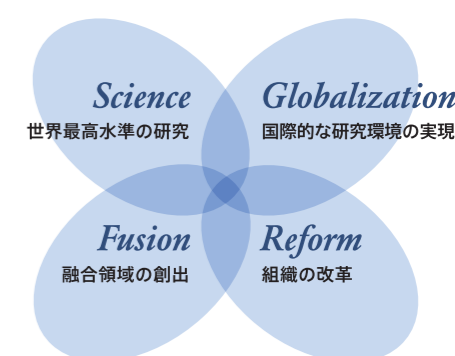
近年、優れた頭脳の獲得競争が世界的に激化し、「ブレイン・サーキュレーション」と呼ばれる人材の流動が進んでいます。このような流れを受けて、優れた研究人材が世界中から集う、“国際頭脳循環のハブ”となる研究拠点を強化していくことが必要となっています。

目的

高いレベルの研究者を中核とした「世界トップレベル研究拠点」の形成を目指す構想に対して政府が集中的な支援を行うことにより、システム改革の導入等の自主的な取り組みを促し、第一線の研究者が是非そこで研究したいとして集うような、高度に国際化された研究環境と世界トップレベルの研究水準を誇る「目に見える研究拠点」の形成を目指しています。

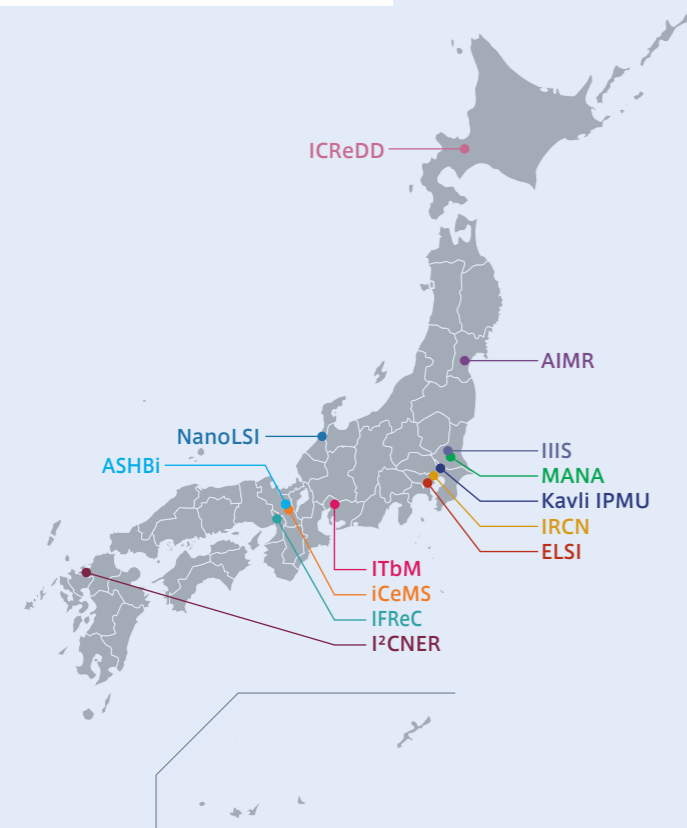
WPI 拠点に求められる取り組み

- 中核となるクリティカル・マスを超える優れた研究者の集積
 - 世界トップレベルの主任研究者 7～10人程度あるいはそれ以上（平成 19 年度、22 年度採択拠点においては 10～20 人程度あるいはそれ以上）
 - 研究者のうち 30% 以上は外国人
 - 総勢 70～100 人程度あるいはそれ以上（平成 19 年度、22 年度採択拠点においては 100～200 人程度あるいはそれ以上）等
- 国際水準の魅力的な研究環境と生活環境の整備
 - 拠点長の強力なリーダーシップ
 - 職務上使用する言語は英語を基本
 - 研究者をサポートするスタッフ機能充実 等



WPI 拠点の4つのミッション

WPI 採択拠点一覧 (計:13 拠点)



WPI アカデミー

平成19年度採択5拠点

- P.38 東北大学
材料科学高等研究所 (AIMR)
- P.40 東京大学
カブリ数物連携宇宙研究機構 (Kavli IPMU)
- P.42 京都大学
物質・細胞統合システム拠点 (iCeMS)
- P.44 大阪大学
免疫学フロンティア研究センター (IFReC)
- P.46 物質・材料研究機構
国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 (MANA)

WPI アカデミー

- 1) 世界トップレベルの研究水準を達成した WPI 拠点が持つ経験・ノウハウの展開、
 - 2) WPI 全体の知名度・ブランドの維持・向上、
 - 3) 国際頭脳循環の促進、
 - 4) 各拠点の活動のネットワーク化による国際化等改革の先導
- など、WPI の成果の最大化を目指して平成 29 年度に設けられた新たな枠組み。

補助金支援中の拠点

平成22年度採択1拠点

- P.48 九州大学
カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所 (I²CNER)

平成24年度採択3拠点

- P.50 筑波大学
国際統合睡眠医科学研究機構 (IIS)
- P.52 東京工業大学
地球生命研究所 (ELSI)
- P.54 名古屋大学
トランスフォーマティブ生命分子研究所 (ITbM)

平成29年度採択2拠点

- P.56 東京大学
ニューロインテリジェンス国際研究機構 (IIRC)
- P.58 金沢大学
ナノ生命科学研究所 (NanoLSI)

平成30年度採択2拠点

- P.60 北海道大学
化学反応創成研究拠点 (ICReDD)
- P.62 京都大学
ヒト生物学高等研究拠点 (ASHBi)

支援の内容

■支援期間

10年間
(平成24年度以前の採択拠点においては最長で15年間)

■支援額

原則年間7億円程度
(平成19年度、22年度採択拠点においては～14億円程度/年)

■評価

毎年、ノーベル賞受賞者や著名外国人研究者で構成されるプログラム委員会やPD・POによる丁寧かつきめ細やかなフォローアップを実施するとともに、事業開始5年目に中間評価、10年目に最終評価を実施

独立行政法人日本学術振興会は、世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)が円滑に実施できるよう、サポートを行っています。

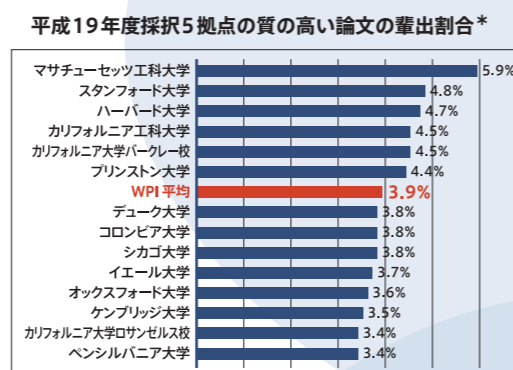
WPIは、世界最高水準の融合研究の成果を着実にあげています。

WPIは、国際水準の優れた研究環境と運営の実現に挑戦しています。

WPIのこれらの活動は、大学等ホスト機関へ良い波及効果を生んでいます。

1 Science (世界最高水準の研究)

- ・ 発表論文の50%近くが国際共同研究論文であり、WPI拠点が国際研究ネットワークの中に位置づけられていることを示しています。
- ・ WPI拠点の研究者2名がノーベル賞を受賞しているほか、ガードナー国際賞などの著名な国際賞、文化勲章などの国内の最高レベルの賞も授与されています。
- ・ WPI拠点の卓越した研究力は、社会からも高く評価され、基礎研究を主としているにも関わらず、民間財団・企業等から大型の寄附金・投資を得るまでになっています。



* 拠点から輩出された論文のうち、他の研究者から引用される回数(被引用数)が多い順にランキングした際、上位1%にランクインする論文の割合。('Web of Science'のデータ(2007年～2015年)を基にJSPSにおいて算出)

2 Fusion (融合領域の創出)

- ・ 研究者を分野ごとにまとめないフラットな組織や、各研究室間の壁を取り払ったオープン・オフィスを採用する等、異分野研究者間の知的触発・切磋琢磨が日常的に行われる仕組みを構築しています。
- ・ 数学と材料科学の融合によるガラス構造の解明、動植物学と合成化学の融合による寄生植物ストライガを除去する方法の解明など、融合研究の成果を次々に輩出しています。

3 Globalization (国際的な研究環境の実現)

- ・ 拠点内の公用語は英語で、研究者全体の約40%が外国人です。
- ・ 世界最高水準の研究レベルに加えて、国際公募やサポート体制の充実により、海外からのポストドクの応募が増えています。
- ・ WPI拠点へ来たポストドクの多くが海外や国内の機関に次のポストを得ており、世界的な人材流動に貢献しています。



毎日15時になると、東京大学Kavli IPMUの研究者全員が参加する「ティータイム」が始まります。和やかな談笑はいつの間にか噂々調々の議論になっています。

4 Reform (組織の改革)

- ・ ホスト機関である大学や研究機関は、WPI拠点をシステム改革の核とし、その成果を共有・活用することにより、全学的な国際化・研究力の強化につなげています。
 - トップダウン型のマネジメント
 - クロス・アポイントメント制度の導入
 - 外国人を含む研究者が快適に研究できる環境整備

Outreach (社会への発信)とEducation (次世代の研究者の育成)

WPIは、研究を進めるだけでなく、その意義と内容を社会に積極的に発信しています。

国内外に向けて、プログラムの意義と取組内容をわかりやすく発信することにより、WPIの認知度・理解度向上を目指しています。

- ・ サイエンスシンポジウムの共催
先端科学を身近に感じるイベントを各拠点と共催し、地域の中高生や一般の人々にWPIの取組や成果を紹介。
- ・ 横展開ウェブサイトの開設
WPIに蓄積された外国人研究者受け入れノウハウを、国際化を目指す大学や研究機関と共有するウェブサイト「WPI Forum」を開設。

またWPIは、次世代の研究者を育てる人材育成の仕組み作りにも取り組んでいます。

- ・ 融合研究に寄与できる若手研究者育成のための、分野の異なる複数の指導者によるダブルメンター制
- ・ 海外の大学院との連携



WPI Forum ウェブサイト

数学との連携による新しい材料 科学の創出

材料科学・物理学・化学・工学・数学に関する世界第一線級の研究者が本研究所に集まり、科学・技術の共通言語である数学を活用して洞察力のある新しい材料科学を確立し、新材料開発により安全で豊かな社会の基盤構築に貢献したいと考えています。

【研究の目標】

革新的な新材料開発による機能革新と社会貢献



世界第一線級の国際的融合組織体制の下、斬新な原子分子制御法により新規材料開発を展開します。基礎研究に基づき、材料に共通する「構造と機能発現」の原理を解明し、新規機能、新規材料の「予見」を可能にする基盤を作り上げ、創エネルギー・省エネルギー・環境浄化に資するグリーンマテリアルを創製することにより、将来の安全で豊かな社会の基盤構築に必要な革新的材料を創出して、機能革新により社会貢献を実現します。本研究所は材料科学、物理、化学、工学、数学の既存領域の融合を図り、材料科学に新境地を開くことを目的としており、材料科学におけるブレークスルーを起こすべく努力しています。

【拠点の特徴】

異分野融合研究・国際頭脳循環の強力な推進

国際的環境の下、研究グループを越えた融合研究の提案制度、世界中から優れた研究者を招き仙台に1～3カ月程度滞在させ国際共同研究を促進するGlobal Intellectual Incubation and Integration Laboratory (GI³ Lab) 制度、優秀な若手研究者に独立した研究室を与える制度などを通じ、融合研究推進を図るとともに、若手研究者育成にも力を入れています。また、毎週金曜のティータイム等を通じ研究者間の意見交換を促進しています。得られた成果は、ウェブサイトAIMResearch (<https://www.wpi-aimr.tohoku.ac.jp/jp/aimresearch/>) に掲載されています。また、アウトリーチ活動の一環として、一般向け広報誌の発行や各種科学関係イベントに積極的に参加しています。



拠点長 小谷元子からのメッセージ



AIMRは東北大学が世界的優位を誇る材料科学、物理学、化学、工学の研究者を集結し、革新的材料を産み出して社会貢献することを目指して2007年に設立されました。設立から一貫して原子分子制御に立脚しつつ、更に加速するため数学的手法を取り入れることが不可欠という結論に至りました。

私たちは、科学技術に数学者が直接に係わる世界的な潮流に乗り、材料科学に数学を取り入れる試みを開始しました。研究所レベルでの数学と材料のコラボレーションは世界的にも初めての試みであり、先導的であると言えます。私たちは数学と材料科学の相互作用を研究所のミッションとして、世界的な科学技術融合をリードしていく所存です。

【これまでの研究成果】

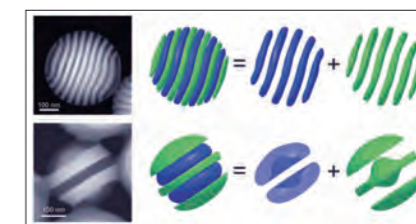
ブロック共重合体ポリマーの相分離構造を数理解析で予測

市販プラスチック(ポリマー)は1種類の分子が長くつながったもの(鎖)ですが、異なるポリマーの組み合わせによって特性を調節できます。異なる2種類のポリマーが末端で結合した「ジブロック共重合体」は、同じポリマー同士が互いに集合することで、さまざまな構造を形成します。このジブロック共重合体を、球や円筒などの空間に閉じ込めると、通常の固体では現れない特殊な構造が得られます。

AIMRでは数理解析に基づき、球に閉じ込められたジブロック共重合体の構造を調べました。作製した共重合体ナノ粒子(透過電子顕微鏡写真)は、数理モデルに基づく予測と極めてよく一致していることが明らかとなりました(図参照)。形状や特性を変化させることのできるジブロック共重合体は、微小な化学反応器や薬物送達用のナノ粒子の材料として有望視され、多くの関心を集めています。

准教授 数浩 / 教授 西浦康政 / 准教授 寺本敬 / 助教 樋口剛志 / 研究員 Edgar Avalos
(2016年6月に英国王立化学会 Soft Matter 誌に論文掲載)

■ジブロック共重合体ナノ粒子の構造と数理解析モデル



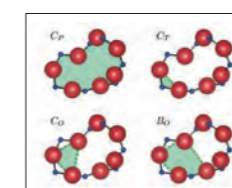
左：実験で作製したジブロック共重合体ナノ粒子の走査型透過電子顕微鏡像。
右：数理モデルから生成されたポリスチレン(青色)とポリイソブレン(緑色)のジブロック共重合体の構造

21世紀の数学パーシステントホモロジー – 材料科学に新風 –

ガラス構造の謎解きに使われた数学は、21世紀に入ってから開発されたパーシステントホモロジーです。穴の空いたドーナツと取っ手(輪状)が付いたマグカップは一見異なる物体ですが、「穴」に着目する数学トポロジーでは、どちらも穴1つの同類の物体とみなします。パーシステントホモロジーはこのトポロジーの一種であり、穴や穴を囲むリングに着目して物質の構造をとらえます。無秩序とされていたガラスの原子配列に秩序的構造があることを明らかにし、材料科学に新風を吹き込んでいます。

教授 平岡裕章 / 助教 中村壮伸 / 助手 Emerson G. Escobar
(2016年6月に米国科学アカデミー紀要に論文掲載)

■パーシステントホモロジーで抽出した原子のリング



パーシステントホモロジーで解析したガラスの原子配列構造。従来、無秩序とされてきた原子配列に隠された秩序(リング状)構造が存在する。

トポロジカル絶縁体で省エネデバイス

数学のトポロジーがその名の由来であるトポロジカル絶縁体に、有機分子を付着させることで、省エネ電子デバイス作製の鍵となるp-n接合を作ることになりました。

教授 谷垣勝巳 / 助教 田邊洋一

布のようなソフトセラミックスを開発

高温高压の超臨界水熱合成法により、混ざり合わないものが均一に混ざります。セラミックスと高分子を複合させ、布のように柔らかいソフトセラミックスの合成に成功しました。

教授 阿尻雅文 / 助教 北條大介、青木宣明

東京大学

カブリ数物連携宇宙研究機構 (Kavli IPMU)

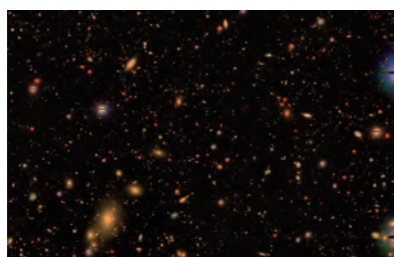


数学と物理、天文の連携で宇宙の謎に迫る！

現代基礎科学の最重要課題である暗黒エネルギー、暗黒物質、統一理論(超弦理論や量子重力)などの研究を数学、物理学、天文学における世界トップクラスの研究者の連携によって進め、目に見える国際研究拠点の形成を目標としています。

【研究の目標】

宇宙の起源と進化の解明を目指す



Hyper Suprime-Cam で撮影された宇宙に広がる銀河
(Credit: Princeton University/HSC Project)

最近まで宇宙全体は原子だけから出来ていると考えられてきました。しかし今では銀河には「暗黒物質」が含まれていることが分かっています。そうでないと、星が飛び散ってしまい、銀河が形成されないからです。さらに、宇宙は「暗黒エネルギー」と呼ばれる不思議なエネルギーで満ちていて、宇宙の膨張を加速させていることも分かっています。しかし、これらの正体についてはまだなにも分かっていません。超弦理論や量子重力など「究極理論」と呼ばれる理論の発展と、ビッグバンやブラックホールの物理学および数学の間には密接な関係があると考えられています。Kavli IPMUはこのような深淵な宇宙の謎に迫ります。

【拠点の特徴】

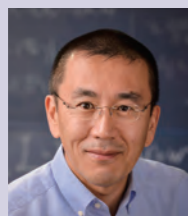
数学、物理、天文の分野を超えた融合型研究拠点

Kavli IPMUでは約260名を超える数学、物理学、天文学の研究者が集まり、伝統的に異なる分野の垣根を越えた共同研究をします。異なる考え方や異なる文化を持った、異なる分野間の活発な交流から新しいアイデアや洞察を生み出そうとするのです。それぞれの分野で世界をリードする研究者が主任研究員に採用され、研究活動のコアを形成します。ユニークで独創的な研究を推進するため、研究活動は主任研究員を中心とした、教授、准教授、助教、研究員、学生からなるKavli IPMUスタッフ、および多くの連携研究者とビジターを含めたフラットな組織で行います。実験や観測データの解析から「暗黒物質」や「暗黒エネルギー」、そして「ブラックホール」を探索するとともに、新しい数学を開拓し、ビッグバン特異点を解明して、宇宙の究極理論を構築していきます。



Kavli IPMU の 11 周年記念式典での集合写真

拠点長 大栗博司からのメッセージ



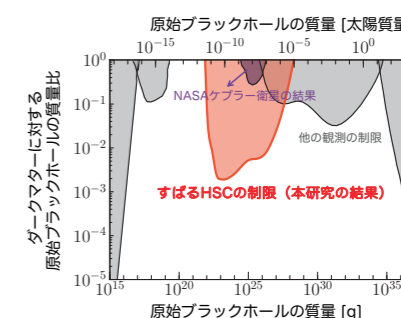
カブリ数物連携宇宙研究機構は2007年に東京大学でゼロから出発しました。今は専任研究者約100名まで成長し、その過半数が外国人です。インパクトファクター(論文被引用数による指標)は世界の名だたる研究機関と匹敵しています。研究の目的は人類の長年の疑問、宇宙はどうやって始まったのか、その運命は何か、何で出来ているのか、どういう法則で支配されていて、なぜ我々がそこに存在するのか、に迫ることです。世界でも唯一の数学、理論物理学、実験物理学、天文学を組み合わせた研究で、こうした問題に大きな進歩をもたらすはず。2012年、世界の有力大学をサポートするカブリ財団から基金を受けることになりました。

【これまでの研究成果】

ダークマターは原始ブラックホールではなかった !?

Kavli IPMU の高田昌広主任研究者らを中心とする国際共同研究チームは、ハワイのすばる望遠鏡に搭載された超広視野主焦点カメラ HSC で得たアンドロメダ銀河のデータを詳しく解析し、ホーキング博士がその存在を予言した月質量より軽い原始ブラックホール(大きさ0.1mm以下)による重力レンズ効果を探索。ダークマターが原始ブラックホールである可能性を検証した。そして、太陽質量の10億分の1(月質量の30分の1程度)の軽い原始ブラックホールがダークマターであるシナリオを初めて棄却し、アンドロメダ銀河と天の川銀河の間に存在するダークマターが原始ブラックホールではない可能性が高いことを観測的に初めて明らかにした。

主任研究者 高田 昌広, 大学院生 新倉広子, 教授 安田直樹ら
(2019 年 4 月 Nature Astronomy で論文公開)



本研究のたった 1 晩の HSC データを使った重力マイクロレンズ効果の探索から得られた、原始ブラックホールの存在量の制限(オレンジ色の塗られた領域)。
(Credit: Niikura et. al)

新しい超新星ニュートリノの探索

Kavli IPMU の Mark Vagins 主任研究者らの研究グループは、検証用水槽を用い7年にわたりEGADS (Evaluating Gadolinium's Action on Detector Systems) 実験を行ってきた。開発した水ろ過技術により、ガドリニウムを溶かしても水の透明度が十分に保たれることが分かった。早ければ2019年には、スーパーカミオカンデの純水にガドリニウムが実際に溶かされる予定。ガドリニウムを溶かすことで、スーパーカミオカンデの感度が向上し、2021年までには天の川銀河の外からやってくる超新星背景ニュートリノ事象を捉えられると期待される。

主任研究者 Mark Vagins
(EGADS 開始のきっかけである GADZOOKS! 計画を理論物理学者の John Beacom 氏と提案)



ガドリニウムを溶かした状態での 2 年間の運転後、点検のため EGADS 実験用水槽の蓋を開ける作業の様子
(Credit: Kamioka Observatory, Institute for Cosmic Ray Research, The University of Tokyo)

ミラー対称性とグロモフ・ウィッテン不変量

Kavli IPMU の Todor Milanov 准教授らの研究グループは、ミラー対称性からグロモフ・ウィッテン不変量に関する予想を証明した。彼らの証明によって、逆に、原始形式の一般化超幾何関数を用いた新たな明示公式も得られた。

准教授 Todor Milanov (2017 年に Memoirs of the American Mathematical Society 論文アクセプト)

数物系女子はなぜ少ないのか

日本は理系女子学生割合が低い状態が続いており、特に物理系の女子学生割合は17%と生物系の40%と比較して低い割合である。横山広美Kavli IPMU教授らの研究グループは、数物系に女子生徒が進学する際の社会的要因・障壁に注目し、研究を進めている。

教授 横山広美 (2017 年 10 月 JST-RISTEX 「科学技術イノベーション政策のための科学」に採択)

物質科学と細胞科学の統合へ

細胞の化学原理を理解し、その機能を操作する化学物質や、細胞機能に触発された機能材料を創成し、産業・医学・創薬分野への新たな貢献をします。

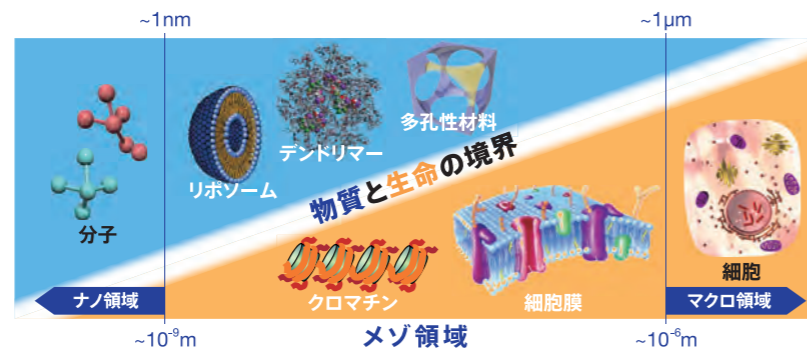
【研究の目標】

メゾスコピックな細胞機能を化学で理解することは可能か

細胞は、数多くの化学物質を自己組織化し、協同的に相互作用させることで生命活動を維持しています。それらの化学物質の挙動は時空間的に常に変化しています。これを化学で理解するには、ナノメートル領域という狭い領域で働く分子に着目するだけでなく、もう少し大きなメゾスコピック領域に目を向ける必要があります。このために、様々な可視化技術やモデル化技術、そして複雑な細胞の営みを解析する物理や化学の手法を開発する必要があります。

メゾスコピックな細胞機構を物質で再現したり操作することは可能か

iCeMS は、メゾスコピックな細胞機能を物質で再現することにも挑戦します。細胞機能が理解できているなら、物質による細胞機能の再現は可能はずです。理解と創造により研究を推進します。



【拠点の特徴】

国際的かつ学際的な研究環境

iCeMSでは、①オープンオフィスや共用ラボなど融合研究に適した環境の整備、②外国人研究者支援室の設置、③国内外の著名研究者によるiCeMSセミナーの開催などを行い、国際的かつ学際的な研究環境を実現しています。

拠点長 北川進からのメッセージ



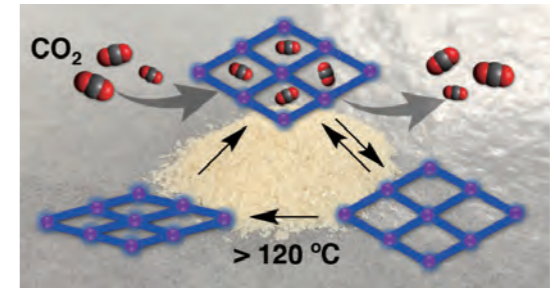
私たちは、これまで日本の大学には無かったような、国際的な研究拠点の形成を目指しています。国内外の優秀な研究者がiCeMSというコアに集まり(Core)、創造力を遺憾なく発揮し(Creativity)、世界が認める研究所となるための挑戦を続けます (Challenge)。iCeMSの3Cです。もう一つの3Cは、若手研究者の育成です。新たな分野に飛び込む勇気(Courage)、新たな課題へのチャレンジ精神(Challenge)、そして新たな考え方で物事に取り組む力(Capacity for creative thinking)を備えた若い研究者を育てます。また、DWPも大切にしたいと考えています。驚き(Wonder)と感動(Passion)を生むような発見(Discovery)のための飽くなき探求を続け、知識を積み重ね、新たな科学の創出につなげます。

【これまでの研究成果】

ガスを吸って形状記憶する柔らかな多孔質結晶の合成

2018年5月、二酸化炭素や一酸化炭素などの気体を吸収して形を変え、さらにその形状を記憶することのできる柔らかな多孔質結晶の開発に成功したことを発表しました。この多孔質結晶は、有機分子と金属イオンがジャングルジム状に組み上がり、内部に無数のナノサイズの孔をもっています。気体を吸着する前は、閉じている孔が二酸化炭素などを吸着すると開いた構造になり、さらに、気体を抜いても開いた孔は維持されます。一方、120℃以上に加熱すると、もとの閉じた孔の構造にもどります。この性質を利用して、必要に応じて孔の開閉を行うことで、より複雑なガス分離が可能となると期待されます。

北川進 特別教授 他 (2018年4月に米科学誌 Science Advances に発表)



結晶内の孔は、CO₂が抜けた後も、開いた状態が維持されるが、加熱することで容易に閉じることができる。

がんの個別化医療を可能にする患者さん由来の鶏卵モデルがんの確立

2018年6月、卵巣がん患者さんのがんを、安価な鶏卵の中で再現することに成功したことを発表しました。今回、鶏の有精卵の殻に穴をあけ、胚を取り巻く「漿尿膜」上に細かく分散させたヒト卵巣がんを乗せることで、3～4日で患者さんの特徴を保持したがんを再現することに成功しました。こうして得られた患者さんのがんモデルを利用することで、その患者さんのがんに最適な薬を安価に短期間で探索することが可能となります。また、この鶏卵モデルに新たに開発した多孔性ナノ粒子「B-PMO」を用いて抗がん剤を投与し、B-PMOが、がんだけに選択的に蓄積することが確認できました。副作用の少ない抗がん剤や、がんへの高い蓄積能をもった粒子の開発に役立つことが期待されます。

玉野井冬彦 特定教授 他 (2018年6月に英国科学誌 Scientific Reports に掲載)



鶏の有精卵の中につくられたヒトの卵巣がん

ゼリーのように柔らかい多孔性材料の開発

2018年7月、多孔性材料を合成する新たな合成法(ナノ空間重合法)を開発したことを発表しました。この方法により、微小なコロイド粒子や、ゼリーのように柔らかいゲル状の多孔性材料を合成することが可能となりました。この柔らかさを利用した、新しい分離膜材料、薬剤運搬、電子デバイスとの融合など、さまざまな応用への展開が期待されます。

古川修平 准教授 他 (2018年7月に英国科学誌 Nature Communications に掲載)

免疫学と医学への貢献

IFReC の重要なミッションは、世界トップレベルの免疫学研究センターの構築です。今後は、高度な基礎免疫学の研究に加えて、それらの社会還元にも積極的に取り組みます。

【研究の目標】

融合研究とともに免疫研究の頂点を目指す

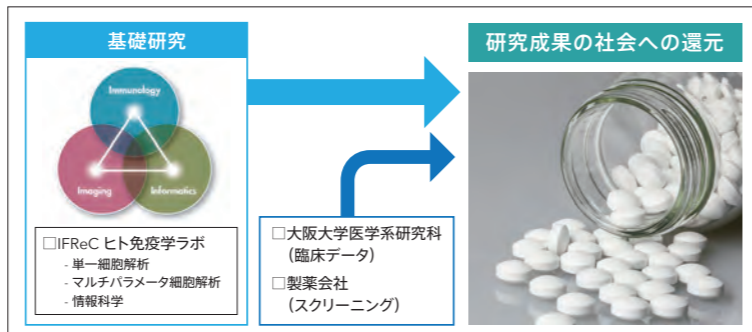
IFReCは、2007年のWPI研究拠点設立時から、病原体感染や自己免疫疾患、さらにはがん細胞に対する免疫反応とその制御を目標に据えて研究してきました。それは、個々の免疫細胞の働きを明らかにしつつ、全身で起こる免疫反応を深く理解することです。IFReCでは、こうした新しい課題に取り組むために、免疫学、バイオイメージング、バイオインフォマティクス各分野の優れた研究者を集めて融合研究を推進してきました。

【拠点の特徴】

世界に冠たる研究拠点として

IFReCが世界的研究拠点としてさらに発展するには、先端的研究成果を出し続けるだけでなく、その成果を社会に還元するシステムが重要です。そこで、今後IFReCは、ヒト免疫学 (Human Immunology) の強化をはかります。そのためにIFReCは最新の解析技術や研究環境を整え、大阪大学大学院医学系研究科 (臨床部門含む) の協力のもと、ヒト細胞を用いた基礎研究を推進します。また製薬会社の視点も取り入れて、基礎研究の社会還元、すなわち新規創薬・新規治療法開発を加速させていきます。

WPIアカデミーの一員として、次世代研究者の育成と国際化の推進も重要なミッションです。IFReCは、2018年よりヨーロッパの大学を中心に国際連携協定を結び、研究者間の交流を活性化させています。これまで好評だった若手研究者対象の免疫学ウインタースクール等の教育プログラムを充実させ、メンター制度なども採り入れます。IFReCは次世代の研究者が来たくような環境を提供し、グローバルな頭脳循環の場を目指します。



拠点長 竹田潔からのメッセージ



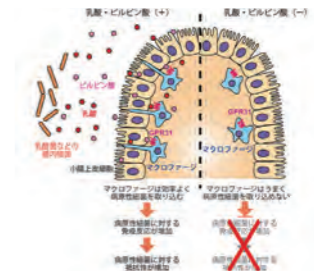
審 良静男拠点長の後を受け、2019年7月よりIFReCの拠点長に就任いたしました。これまでIFReCが推進してきた融合研究による免疫学の基礎研究の深化のみならず、将来の免疫関連疾患克服を目標に世界的な研究センターを目指します。2017年度よりIFReCは、複数の製薬会社と包括連携契約を結び、国内では初めてのモデルとなる自由な基礎研究を推進する産学連携システムを構築しています。世界トップレベルの免疫学の基礎研究とその社会還元を加速化するIFReCにこれからもご注目ください。

【これまでの研究成果】

腸内細菌が腸内の免疫を活性化する仕組みを解明

腸管には様々な免疫細胞が存在し、重要な働きをしています。竹田潔教授 (2019年よりIFReC拠点長) らは、乳酸菌等の腸内細菌が産生する乳酸・ピルビン酸を野生型マウスに投与すると、小腸のマクロファージは上皮細胞間から樹状突起を伸ばし、病原性細菌であるサルモネラ菌を効率よく取り込むことを見出しました。このことで、野生型マウスのサルモネラ菌への抵抗性が高まりました。これは、腸内細菌由来の乳酸・ピルビン酸が小腸のマクロファージ表面に発現する受容体GPR31に結合し、マクロファージの樹状突起伸長を誘導することで起こります。この成果は、腸内細菌と免疫細胞との相互作用を通じての腸内免疫強化を理解する上で大きな意義を持ちます。

森田、梅本 他 (Nature 2019)



腸内細菌が腸内免疫を強化する仕組み
乳酸・ピルビン酸がマクロファージ上の GPR31 に結合し、その樹状突起を伸ばすことで、病原性細菌を効率よく取り込む。

機械学習と次世代シーケンス技術の活用で日本人の白血球の血液型を解明

ヒトの血液に含まれる白血球には血液型が存在し、ヒトゲノム上のHLA遺伝子の配列の個人差で決定されます。この血液型は移植医療や個別化医療に重要ですが、HLA遺伝子配列の詳細な個人差の解明は遅れていました。岡田隆象教授らは、次世代シーケンス技術を駆使して、日本人集団1,120名を対象に33のHLA遺伝子におけるゲノム配列を決定することに成功しました。得られたHLA遺伝子ゲノム配列情報に対して機械学習手法を用いて日本人集団の白血球の血液型を11パターンの組み合わせに分類可能なことが明らかになりました。さらに研究グループは、日本人集団17万人のゲノムデータを対象に、白血球の血液型をコンピューター上で高精度に推定することに成功しました。本成果は、生命科学研究における機械学習の画期的な応用例と考えられ、白血球の血液型を用いた個別化医療の実現に貢献するものと期待されます。

平田 他 (Nature Genetics 2019)

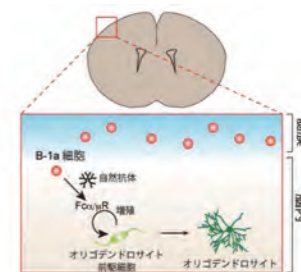


機械学習と次世代シーケンス技術の活用
日本人集団における白血球の血液型の個人差の全容が明らかとなった。

リンパ球が産生する自然抗体が脳の成長を促すことを発見

免疫細胞と脳の発達の関連性が示唆されていますが、正常な脳の内部にはほとんど侵入しないリンパ球が、どのように脳の発達に寄与するのかについては分かっていませんでした。山下俊英教授の研究グループは、Bリンパ球の一種であるB-1a細胞が新生児期のマウスの脳の表面に存在していることを突き止めました。さらに、B-1a細胞は、脳神経を保護する組織である髄鞘を作る細胞、オリゴデンドロサイトの成熟を促進していることを解明しました。本成果は、免疫が脳の成熟を促進する機構についての重要な発見であり、脳神経疾患に対する治療法の開発に繋がることが期待されます。

田辺 & 山下 (Nature Neuroscience 2018)



髄膜などに存在するリンパ球 B-1a 細胞の働き
自然抗体を産生してオリゴデンドロサイト前駆細胞の増殖を促進し、脳の神経回路の成長を助ける。



物質・材料研究機構

国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 (MANA)

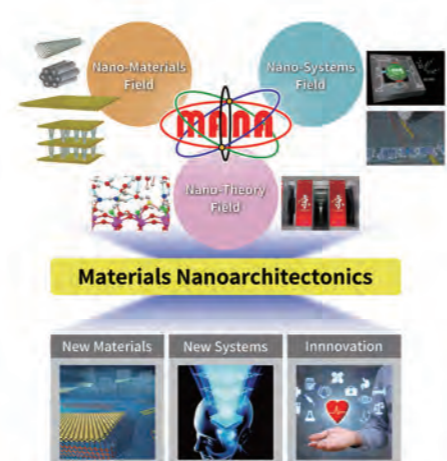
マテリアル・ナノアーキテクトニクス — 新材料開発のための新しいパラダイム —

我々の生活を変えつつあるナノテクノロジーに新パラダイムを拓きかつ応用を促すため「ナノアーキテクトニクス」と名付ける新材料開発の新しい技術体系をつくっています。

【研究の目標】

次世代材料を生み出すナノテク技術体系の開拓

MANAは、「ナノアーキテクトニクス」と名付けた新材料開発のための新しい技術体系、ナノメートルサイズの多様な構造ユニットを創製するナノ材料技術、それらの配列と相互作用を自在に制御するシステム化技術、そしてそれらの創製プロセスや機能を解析し予測する計測手法と理論体系を開拓します。そのために、ナノマテリアル、ナノシステム、ナノセオリーの3研究領域が密接に連携しています。マテリアル・ナノアーキテクトニクスは、環境・エネルギー、情報・通信、健康・安全などの分野を支える次世代材料を創出します。



【拠点の特徴】

挑戦と分野融合を原動力とする 国際的ナノテク研究拠点

MANAは、以下のような研究環境を提供する、「目に見える」世界トップレベル研究拠点として知られています。

- メルティングポット環境** 多彩な国籍、文化を持つ研究者が集って研究する「メルティングポット環境」を実現し、日本では最も国際化の進んだ研究機関とみなされています。この環境が、多様な融合を生み、優れた研究成果の源となります。
- 若手研究者の育成** 若手研究者は、2つの所属、2つの分野、2人のメンターを持つという「3Dシステム」の下、独創的研究に挑戦しています。
- 世界的ネットワーク** 国外7ヶ所に設置したサテライトラボとの研究連携や多くの国際研究協力提携、MANAを巣立った300名を超える研究者を通じて、MANAネットワークが世界に広がっています。

拠点長 佐々木高義からのメッセージ



人類社会の持続的発展、諸問題の解決には科学技術の発達、技術革新が重大な役割を演じることは言を俟たず、そしてその根幹は常に新しい物質や材料の発見、創出によって支えられています。このような新材料開発はこれまで様々な指導原理のもとで進められてきましたが、近年は物質、材料をナノレベルで設計、制御するナノテクノロジーが重要な指針となっております。その中でMANAはナノスケールのパーツを能動的に集積、接合して新材料を構築する「ナノアーキテクトニクス」という考え方のもと、様々な革新的な新材料、新デバイス、新システムを開発し、世界のナノテクノロジー研究を先導しています。

【これまでの研究成果】

2次元ナノシートの積み木細工による革新的機能の設計

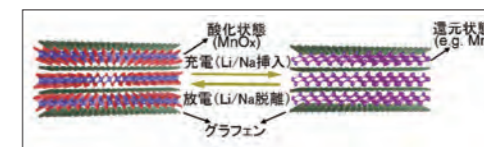
原子・分子レベルの厚さとバルクレンジの横サイズを特徴とする2次元ナノ物質は既存材料にない優れた機能を示すことから、革新的デバイス開発などに高い期待が集まっています。

MANAでは層状化合物を大きく水和膨潤し、層1枚にまでバラバラに剥離するという独自技術に基づき、酸化物や水酸化物系2次元物質を創製していきます。これらのナノシートを基本ブロックとして、LEGO®のように様々に並べたり、積み重ねたりする技術を確立しました。

このナノシートナノアーキテクトニクスは、広範な分野で様々な斬新な機能を実現する技術であることが実証されています。nmレンジの極薄領域でも働く誘電体膜、現行の性能を大幅に上回る二次電池やスーパーキャパシタ、世界最高水準の効率を有する非貴金属電極触媒など、多彩なオリジナル材料や新技術が生み出されており、広範な分野に新しい可能性をもたらすと期待されています。

拠点長・主任研究者 佐々木 高義／グループリーダー 馬 仁志
(2014年「Advanced Materials」誌、2018年「ACS Nano」誌に論文掲載)

■二次電池の高容量・長寿命化を両立する酸化物 / グラフェン複合材料



使い切っても充電すれば再使用可能な二次電池は、モバイル機器をはじめ非常用の蓄電池など多くの場面で活用されています。二次電池の高性能化に向けた開発の中で、負極では現行の黒鉛系炭素材料(370mAh/g)に比べて飛躍的な高容量化が期待できるシリコンやその合金系、遷移金属酸化物などの研究開発が進められていますが、短いサイクル寿命が最大の課題となっています。MANAでは、酸化マンガナノシート(赤、青)とグラフェン(緑)を分子レベルで交互に重ねたミルフィューコ構造を有する複合材料を合成し、リチウムおよびナトリウムイオン二次電池の負極材料として使うことで、従来の2倍以上高い充放電容量と、長いサイクル寿命を両立させることに成功しました。

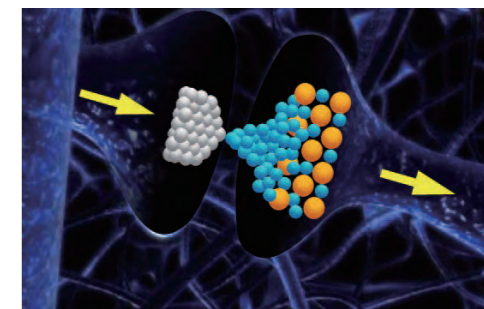
原子スイッチで実現：記憶も忘却もする新しい " シナプス素子 "

金属イオンが固体内部を行きつ戻りつしながら、金属原子として表面に析出して伝達経路を形成する「原子スイッチ」により、脳の神経活動の特徴である「必要な情報の記憶」と「不要情報の忘却」を自律的に再現する「シナプス素子」の開発に世界で初めて成功しました。

電気信号を頻繁に入力すると金属原子が効率的に析出して安定な伝達経路が作られるのに対し、低い入力頻度では伝達経路が時間とともに消滅してしまいます。この動作は脳内におけるシナプスの結合強度の変化とよく一致しており、新しい脳型回路の開発に寄与すると期待されています。

主任研究者 寺部 一弥
(2011年「Nature Materials」誌、2013年「Nanotechnology」誌に論文発表)

■シナプス動作をする原子スイッチ



電気信号の入力があると右側の電極から金属原子が析出して、電極間にブリッジ(伝達経路)を形成します。信号の入力頻度が高ければ、太くて安定したブリッジが完成します。

ナノ材料を用いた太陽光蒸留

窒化チタンと微細間隙をもつセラミックとの複合材料を開発し、90%以上の太陽光を吸収し高効率に水を蒸発できることを実証しました。本材料を用いることで、海水等の蒸留を今までより高い効率でできることが期待されます。

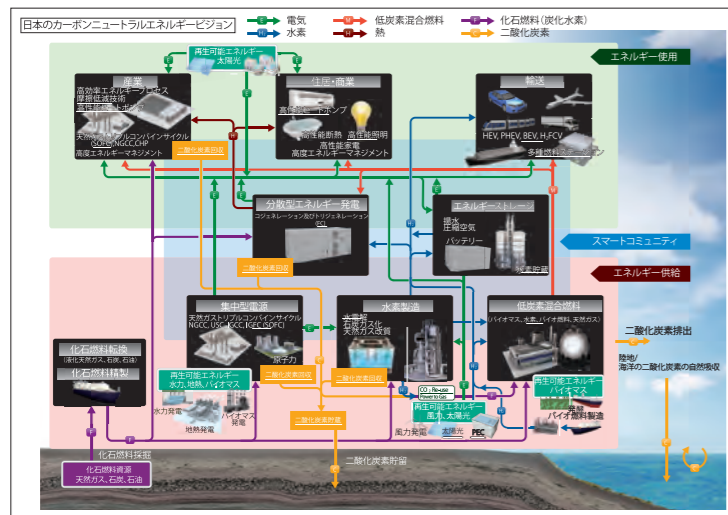
主任研究員 石井 智／NIMS ジュニア研究員 マンブリート カウアー／主任研究者 長尾 忠昭 (2019年「Advanced Sustainable Systems」誌に論文発表)

カーボンニュートラル・エネルギー 社会実現への道筋

I²CNERの使命は、低炭素排出とコスト効率の高いエネルギーシステムの推進、そして、エネルギー効率の向上による持続可能かつ環境に優しい社会の実現に貢献することです。

【研究の目標】

低炭素社会実現のための基礎科学の創出



【拠点の特徴】

イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校との連携

本研究所は、九州大学が米国イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校にサテライトを置き連携する他に類のないプロジェクトです。九州大学は、世界に誇る最先端の水素研究施設を備えており、伊都キャンパスで行われる科学的交流は、国際社会に強い影響力をもたらしています。I²CNERの特徴は、若手研究者による独自の研究プログラムの発展をサポートし、彼らが海外の研究機関と活発な共同研究を行っていることにあります。低炭素社会への移行は、世界規模で取り組むべき課題であり、国際社会の中で人的資源を有効活用することが求められています。

拠点長 ペトロス・ソフロニスからのメッセージ



I²CNERは産業への技術移転を開始しています。応用数学とエネルギー工学を融合させた研究も始まりました。電力グリッドにおいてエネルギーの生成、需要、及び貯蔵の相互作用を記述し、モデル化すること、あるいは、岩石の多孔性物質の特長を、永続的相同性を用いて解析すること等です。計算と実験の相乗効果を活かし、計算科学者と実験科学者の協働研究も推進しています。科学的発見と成果向上を加速し、ターゲットを絞ったアプローチが可能となります。カーボンニュートラル技術の社会・産業への実装を加速するプロジェクトにより、大きなインパクトを与えられると確信しています。

【これまでの研究成果】

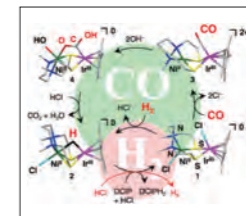
水素と一酸化炭素を燃料とする燃料電池触媒の開発に成功

クリーンな次世代発電デバイスとして期待されている水素/酸素燃料電池の白金触媒は、燃料である水素に含まれる極微量 (ppmオーダー) の一酸化炭素で被毒され、触媒活性が著しく低下するという問題点があります。そのため、一酸化炭素に被毒されない触媒の開発は燃料電池の分野において重要な課題です。これまで、水素と一酸化炭素の比が50対50のガス (合成ガス) を燃料として駆動する燃料電池の触媒は開発されていませんでした。

従来の「一酸化炭素から触媒を保護する」という発想ではなく、自然界の2つの酵素 (一酸化炭素を酸化する一酸化炭素脱水素酵素と、水素を酸化する水素酵素) からヒントを得て、「一酸化炭素も水素と同じように燃料 (電子源) として使用すること」を考えて触媒を設計しました。この触媒を用いると、「水素対一酸化炭素が50対50の燃料で燃料電池が駆動する」ことを見出しました。自然界を手本にした設計のため、環境に優しく、反応は「水中」で行います。

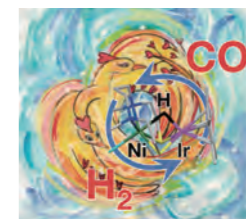
教授 小江誠司 (2017年に「Angewandte Chemie International Edition」誌に論文発表)

■水素と一酸化炭素を燃料とする燃料電池触媒の反応メカニズム



この触媒は、反応溶液の水のpHを制御することによって水素と一酸化炭素を選択的に酸化することが可能です。本触媒をアノード触媒に用いて、水素 (H₂) 対一酸化炭素 (CO) が50対50のガスを燃料とする燃料電池を開発しました。

■本研究は「Angewandte Chemie International Edition」の表紙に採用されました



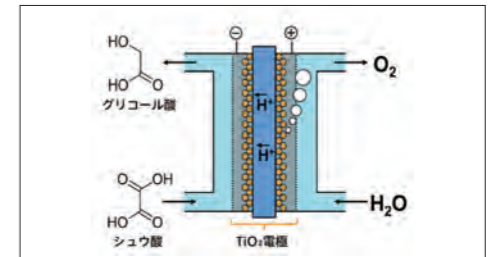
2つの酵素 (一酸化炭素を酸化する一酸化炭素脱水素酵素と水素を酸化する水素酵素) を融合した新しい触媒を表現したものです。

長期・大規模蓄電のためのグリコール酸電解合成装置の作製に成功

電力を使って、シュウ酸と水からアルコール様物質であるグリコール酸を連続的に製造する装置の開発に成功しました。グリコール酸はエネルギー密度が高く安定した化合物であり、貯蔵や輸送が容易な次世代の燃料として期待されています。また、シュウ酸は大気中のCO₂を吸収して成長する植物から得ることができます。この装置を用いて電力をグリコール酸として効率良く蓄電することにより、再生可能電力の出力変動の平滑化が可能となり、再生可能電力の一般社会への普及が進むようになると期待されます。

助教 貞清正彰/教授 山内美穂 (2017年に「Scientific Reports」誌に論文発表)

■固体高分子型アルコール電解合成装置



基質透過性のあるTiO₂電極を備えた電解合成セルを用いることで電力をグリコール酸として連続的に蓄電できるようになりました。

高耐久性の有機無機ペロブスカイト太陽電池の開発

ペロブスカイト太陽電池の耐久性を4000時間程度まで向上させる目途をつけることに成功しました。この素子は、従来の素子より約17倍も耐久性に優れ、報告されたペロブスカイト太陽電池において最も良好な耐久特性を示しました。また、大きなペロブスカイト結晶を作製できるようになり、太陽電池の変換効率を約1.5倍にまで向上させました。本研究によりペロブスカイト太陽電池の高い変換効率と耐久性を両立することができ、実用化への大きな一歩となることが期待されています。

教授 安達千波矢 (2016年に「Advanced Materials」誌に論文発表)

睡眠の謎に挑む

現代神経科学最大の謎の1つである「睡眠」。IIISは、睡眠覚醒の神経科学および関連領域の世界トップレベル研究者を集結し、睡眠の機能と睡眠覚醒制御機構の解明に挑んでいます。さらに、睡眠障害の診断・治療のための新しい戦略を開発し、睡眠や健康に関する情報を社会に積極的に発信することで、人類の健康増進に貢献することを目指しています。

【研究の目標】

人々が健やかに眠れる社会の実現を目指して

私たちは人生の約1/3を睡眠に費やしています。身近な現象でありながら、睡眠の本質的な意義や機能、「眠気」の神経科学的な実体は未だ謎のままです。また、睡眠覚醒制御機構の破綻による睡眠障害や、多忙な現代人の多くが陥っている睡眠不足は、心身の健康への悪影響だけでなく社会的な損失をも生み出しています。

IIISでは睡眠覚醒の謎を解明し、人々が健やかに眠れる社会を作るため、3つのミッションを掲げて研究を行っています。

1. 睡眠の機能と睡眠覚醒制御機構の解明
2. 睡眠障害と、それに関連する病態の解明
3. 睡眠障害の予防法・診断法・治療法の開発



これらのミッションを達成するため、IIISは既存の3つの研究領域を融合した「睡眠医学」という新領域を確立しました。

【拠点の特徴】

個人の能力を最大化する、オープンかつフラットな組織運営

IIISは、米国式の「デパートメント(学部)」の長所を取り入れた研究組織を構築・運営しています。優秀な研究者には年齢・キャリアを問わず主任研究者としての機会を与えることや、ラボや職位の垣根無くメンバーの交流を生みだすこと、また研究室や実験室スペース、高額な機械などは一部の者が独占せずに機構内で柔軟かつ流動的に共有するなど従来の日本的な研究組織にはない自由闊達な雰囲気があります。研究者・大学院生一人ひとりが最大限の能力を発揮し、素晴らしい研究成果を出すにはどうすべきかを常に考えながら組織運営を行っています。



拠点長 柳沢正史からのメッセージ

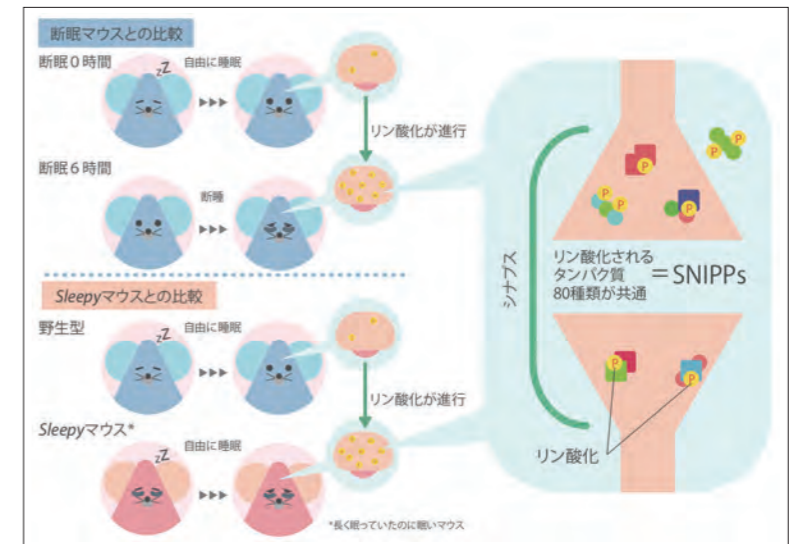


私たちによる、新規神経ペプチド「オレキシン」の発見とその睡眠覚醒制御における重要な役割の解明により、睡眠学の新しい研究領域が創成・展開されてきました。しかしながら、睡眠覚醒調節の根本的な原理については未だ全く分かっていません。本拠点では、「睡眠」にテーマを絞り、この現代神経科学最大の謎を解き明かしたいと考えています。私自身の米国での経験をいかし、米国の大学システムの良い所に学び、かつ日本の伝統の良い部分を伸ばし、拠点に所属する全ての研究者が、各自のキャリアステージを問わず、「真に面白い」研究に挑戦することを常に奨励する環境と研究文化を提供し続けます。

【これまでの研究成果】

「眠気」の生化学的な実体迫る ―睡眠要求を規定するリン酸化蛋白質群の同定―

眠気は誰もが感じるとも身近な現象ですが、そのとき脳の中で何が起こっているのかについては全くわかっていません。これまでは眠気の正体を探るために、刺激によって睡眠を妨げたマウスと自由に睡眠を取らせたマウスを比較するという方法がとられてきました。しかし、この方法では眠気による影響と長時間の覚醒による影響、また断眠刺激に対するストレス反応との区別ができませんでした。この問題を解決するために、昼夜の睡眠量が野生型マウスより大幅に増加しているにも関わらず、野生型マウスよりも眠気が強い *Sleepy* 変異マウスを実験に



用いました。このマウスは2016年に私たちが発見しNature誌に報告したもので、SIK3 と呼ばれる蛋白質リン酸化酵素の遺伝子変異をもっていることが知られています。 *Sleepy*変異と野生型、断眠マウスと自由に睡眠を取らせたマウスの脳内タンパク質を網羅的に解析し比較したところ、眠気の状態に応じてリン酸化の状態が変化する80種類のタンパク質 (SNIPs; Sleep-Need-Index-Phosphoproteins) を発見しました。これらのタンパク質の多くがシナプスにあることから、SNIPsは眠気の生化学的な実体であるだけでなく、シナプスの機能においても重要な役割を果たしている可能性が高いと考えられます。

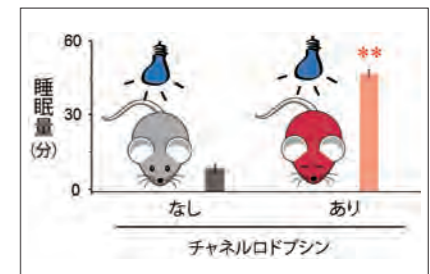
Wang et al. (Nature, 2018. DOI:10.1038/s41586-018-0218-8)

退屈な時に眠くなるのはなぜ? ~モチベーション・報酬系による睡眠覚醒の制御

会議がつまらなさと眠くなったり、遠足の前日興奮して眠れなくなったりした経験があるように、睡眠覚醒はモチベーションによっても制御されることはよく知られています。しかし神経科学的な仕組みはこれまで全く明らかになっていませんでした。

このメカニズムを明らかにするために、側坐核と呼ばれるモチベーション・報酬行動などに関わる脳部位のニューロンに着目して研究を行いました。するとその脳部位のうち、アデノシンという睡眠作用のある物質を受け取るニューロンを刺激すると睡眠量が増加しました。一方で、モチベーションの刺激となる異性のマウスやチョコレートを与えると、このニューロンの活動が抑制され、睡眠量も少なくなったのです。この研究によってモチベーションと睡眠覚醒制御をつなぐ直接的な回路が初めて明らかになりました。

Oishi et al. (Nature Communications, 2017. DOI:10.1038/s41467-017-00781-4)



側坐核の興奮により睡眠が増加する。

地球と生命の起源を探る国際 融合研究拠点

地球惑星科学および生命科学分野の世界一線級の研究者を結集し、「生命の起源に関する研究は初期地球環境の研究と不可分である」というコンセプトのもと、地球、さらには地球－生命システムの起源と進化の解明に挑みます。

【研究の目標】

地球はどのように生まれ、生命を育み、進化してきたのか

ELSIの研究のゴールは、「地球はどのように生まれ、生命を育み、進化してきたのか」という、人類の根源的な謎の解明です。地球が誕生して間もない頃の直接的な証拠は地球上に残っておらず、地球の起源や初期進化について多くの謎が残されています。ELSIでは、惑星形成理論、地質学、高圧実験、太陽系探査を結集し初期地球に迫ります。

また、生命の起源に関するこれまでの議論は、原始生命に関する生化学的な研究が主でした。しかし、生命活動は周囲の環境とのエネルギーや物質のやり取りを通して成立している以上、生命の起源に関する研究は初期地球環境の研究と本来不可分のはずです。そこでELSIでは、生命を生んだ「場」＝地球に着目し、地球惑星科学と生命科学の異分野融合によってこの問題に取り組みます。さらに、生命惑星地球の特殊性と普遍性を理解し、太陽系内および系外生命探査研究に貢献していきます。

【拠点の特徴】

世界を先導する開かれた魅力的な研究所を目指す

ELSIは、世界を先導する開かれた魅力的な研究所を目指しています。そのために、下記に掲げるシステム改革を進めながら、研究所を運営していきます。

- 研究環境－オープンでフラットな研究体制
 - －サテライト機関間での研究者の相互交流
 - －外国人研究者とその家族への全面的な支援の提供
- 業績評価を毎年開催
- 研究者、スタッフへのインセンティブ付与
- 研究推進を第一とする事務部門の確立－事務手続きのワンストップサービス
- 広報の強化－科学的素養を持った広報リーダーの配置
 - －各種メディアとの関係構築強化
- グローバルファンドの獲得－EONプロジェクト



拠点長 廣瀬敬からのメッセージ



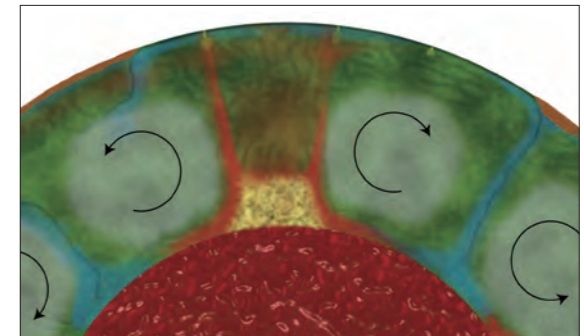
東京工業大学地球生命研究所は、2012年12月に発足しました。本研究所は、初期地球をキーワードとし、太陽系における地球の形成と初期進化、初期地球の環境と生命の誕生、地球と生命の共進化について、関連分野の融合研究を力強く推進していきます。このような“地球学”を通して、生命を育む地球の普遍性と特殊性を明らかにし、地球外天体における生命の存在に対し強力な仮説生成と科学的検証の役割を担う“生命惑星学”を創出していきたいと考えています。“生命惑星学”から導かれる示唆を直ちに地球外生命の探査に活かすため宇宙探査・観測分野とも密接に連携していきます。

【これまでの研究成果】

地球マントルに残存している古代岩石領域

マントル対流は地球内部から熱を取り除き、またプレートテクトニクスを引き起こす役割を果たしています。対流と混合が絶え間なく続いているにも関わらず、4億4千万年以上存続している非常に古い領域がマントルには存在していることが、近年の地球化学データによって示唆されています。このことを説明するために、我々はマントル物質輸送に関する新たなモデルを構築しました。我々のシミュレーションにより、高い粘性を持つマントル岩石（例えば比較的高い粘性を持つSiO₂に富んだ岩石）があると、マントル全体として循環する流れを形成している周辺部とは混ざることなく安定的に存在できる領域が現れることがわかりました。SiO₂に富む古代領域が持続するということは、近年の地球化学データと整合するだけでなく、循環するマントルには太陽系の平均的組成に比べてSiO₂が少ない事実とも整合性がとれます。

マキシム・D・バルマー連携研究員／クリスティーン・ハウザー特任助教／
ジョン・W・ハーランド教授／
レナタ・M・ヴェンツコヴィッチ教授（コロンビア大学）／廣瀬敬教授
（2017年2月に「Nature Geoscience」誌に掲載）

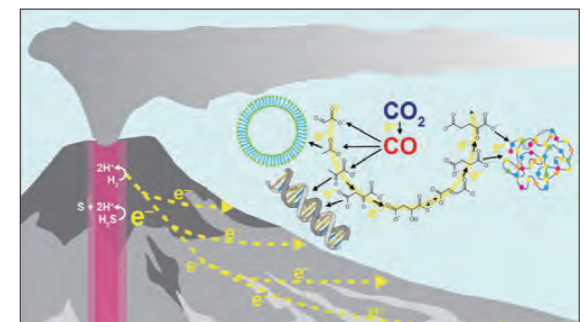


SiO₂に富む古代領域（薄緑色）は固有の高い粘性のため安定して存在します。その周辺をよく混ざっているマントルが循環しています（濃緑色）。全体のマントル対流は上昇するブルーム（赤色）と沈み込みスラブ（青色）によって提供され、また、プレートテクトニクスを引き起こします。

深海熱水噴出孔で生じる電気エネルギーは生命の誕生を後押ししたか？

深海熱水噴出孔は、生命誕生の場として最も注目されている環境の一つです。熱水中には水素や硫化水素が高濃度に含まれており、これらの酸化から生じる電子（例えばH₂ → 2H⁺ + 2e⁻）が噴出孔の内側から外側へ流れることで、定常的な電流が生じています。我々はこの電流発生場を模擬した室内実験を行い、特にアルカリ性の熱水噴出孔環境を想定した条件で、二酸化炭素が一酸化炭素へと高効率に変化することを示しました。アルカリ熱水噴出孔は約40億年前の海洋底に幅広く分布していたと推定されています。また、一酸化炭素は反応性が高く、生命を形作る分子を合成するための重要な炭素源になります。このため我々の研究成果は、二酸化炭素から生命の構成分子へ至る一連の化学反応が、生命誕生当時の海洋底で普遍的に進行していた可能性を示しています。

北台紀夫研究員／中村龍平教授／上野雄一郎教授／吉田尚弘教授他
（2018年4月に「Science Advances」誌に掲載）



約40億年前の海洋には鉄やニッケルなど様々な金属イオンが溶存し、これらはアルカリ熱水噴出孔周辺で硫化鉱物として沈殿していたと考えられています。硫化鉱物は電気を流しやすく、二酸化炭素や有機物の電気還元反応を触媒します。このような機能の分析を進めることで、生命の誕生に有利な環境条件の解明に繋がると期待しています。また、同様の環境を持つ惑星や衛星（例えば土星の衛星エンセラドス）での生命の存在可能性についても、重要なヒントが得られるかもしれません。

分子で世界を変える: 化学・生物学・理論科学が融合する場所

ITbMの夢は、私たちの生活を大きく変える革新的な生命機能分子「トランスフォーマティブ生命分子」を生み出すことです。名古屋大学の強みである合成・触媒化学、動植物生物学および理論科学の融合によって、大きな社会的波及効果をもたらしうる新たな研究分野を創生することを目指します。

【研究の目標】

トランスフォーマティブ生命分子を生み出す融合研究



ITbMの重点的（フラグシップ）研究領域

ITbMは、生命科学および技術を根底から変える革新的な生命機能分子、すなわちトランスフォーマティブ生命分子を生み出すことを目標としています。これまでに、ペニシリン（抗生物質）、タミフル（抗インフルエンザ薬）、生命現象を可視化する緑色蛍光タンパク質（GFP）などといった世界を変える分子が発見・開発されてきました。合成化学者、動植物生物学者、および理論科学者のダイナミックな連携を通じて、化学と生物学の融合領域に新たな研究分野を創出し、社会に大きな影響を与えるトランスフォーマティブ生命分子の開発を目指します。

ITbMの取り組みによって、環境問題や食糧生産、医療技術などといった社会の重要課題を解決する鍵となる生命分子を数多く生み出すことができると期待されます。

【拠点の特徴】

融合研究を促進する「ミックス」空間

ITbMでは、それぞれの分野を牽引する国内外からの研究者が主任研究者 (PI) として参画しています。海外PIのITbMにおける研究を推進するため、Co-PI制度を導入し、ITbMの若手教員が海外PIと連携して研究を遂行しています。

研究所内には、異なる研究室や分野の研究者がとなり合わせで実験・話し合いができるように、「Mix Lab（ミックス・ラボ）」および「Mix Office（ミックス・オフィス）」を設置し、グループ間における共同研究と異分野融合を促進しています。これまでに、数々の生命分子がこの融合的な環境から生み出されています。



異分野の研究者と学生がとなり合わせて働く ITbM 研究所内の Mix Lab および Mix Office

拠点長 伊丹健一郎からのメッセージ



分子はとても小さいが、我々の生活や生命活動になくてはならない存在です。私は、分子には科学技術のあり方を変え、ひいては社会をも変容させる力があると強く信じています。ITbM のアイデンティティは、「精緻にデザインされた機能をもつ全く新しい生命分子」を生み出せることにあります。分子にどのような機能が備わっているべきかがわかる生物学者と、目的の機能を分子に埋め込む術をもっている化学者および理論科学者が協働することで、大きな発展がもたらされることが期待できます。分子をつなげ、価値を生み、世界を変える。これが我々の思いです。

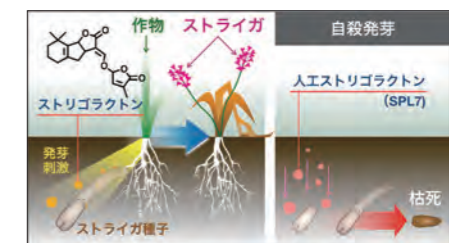
【これまでの研究成果】

アフリカで猛威を振るう寄生植物ストライガの撲滅

アフリカの穀物生産に大打撃を与える寄生植物「ストライガ」を駆除するための画期的な分子「SPL7」の開発に成功しました。SPL7は、穀物や土壌にいる細菌などの生物環境に対する影響が少なく、極めて低濃度 ($10^{-13} \sim 10^{-15}$ mol/L) でストライガの自殺発芽を促します。この活性は、天然の発芽刺激分子（ストリゴラクトン）である5DSに匹敵するものであり、おそらく、これまでで最高の活性を持った人工ストリゴラクトン分子が得られたことになります。この研究成果をもとに、ケニアで穀物に猛威をふるっているストライガに対してSPL7のフィールドテストを行い、実用化に向けた検証をしていきます。

特任准教授 土屋 雄一郎、准教授 浦口 大輔、教授 大井 貴史 ほか
 (2018年12月に「Science」誌に論文発表)

■自殺発芽によるストライガの駆除法



人工ストリゴラクトンである SPL7 を用いて作物のないところで強制的にストライガの種子を発芽させる「自殺発芽」によってストライガの種子を土壌から除くことができます。

気孔開口を抑制する新しい化合物の発見

植物の表皮には気孔が数多く存在し、植物はこの孔を通して、大気とのガス（二酸化炭素、水、酸素など）交換を行っています。化合物ライブラリーを用いることで、気孔開度に影響を与える化合物の網羅的な探索を行いました。その結果、植物の気孔開口を促進または抑制する新規の化合物を発見しました。気孔開口を抑制する化合物をバラやエンバクの葉に散布して観察したところ、化合物を散布した葉では、葉の萎れが顕著に抑制されることがわかりました。

本研究の利用方法としては、切り花や生け花の鮮度保持や、それら植物の大幅な輸送コストの削減、乾燥地での農作物の乾燥ストレス軽減などが考えられます。

教授 木下 俊則 ほか (2018年4月に「Plant & Cell Physiology」誌に論文発表)

■気孔開口を抑制する化合物のバラの葉への影響



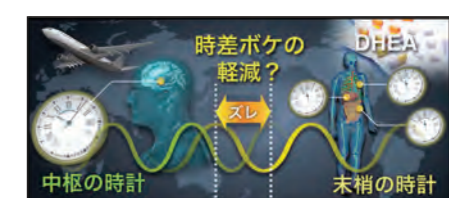
バラの葉に気孔開口を抑制する化合物を散布し、葉を切り取って6時間後の様子。コントロール（左）と比較して、化合物を散布した葉（右）では、萎れが顕著に抑制されました。

ほ乳類の体内時計を調節する薬の発見

既存の薬を使ったドラッグリポジショニング（既存薬再開発）のアプローチによって、ヒトの細胞に存在する体内時計を早く動かししたり、ゆっくり動かししたりする化合物を発見することに成功しました。ヒトの主要なホルモンの一つで、若返りの薬としても知られるDHEA（デヒドロエピアンドロステロン）をマウスのエサに混ぜて食べさせたところ、マウスの活動リズムを早回しただけでなく、時差ぼけも軽減することを見出しました。ドラッグリポジショニングのアプローチをさらに展開することで、将来、既存の薬を使ってヒトの概日リズム障害を軽減できるようになることが期待されます。

教授 吉村 崇 ほか (2018年4月に「EMBO Molecular Medicine」誌に論文発表)

■既存の薬を使ってヒトの時差ぼけを軽減できる？



中枢と末梢の時計を同調させる化合物は、将来、時差ぼけ等の概日リズム障害・症状の薬開発につながることを期待されます。

「ヒトの知性はどのように生じるか？」に、脳神経発達の理解から迫る！

本機構では、生命科学と情報科学をつなぐ新学問分野“Neurointelligence”を創成し、ヒトの知性の本質の理解、脳神経回路の障害の克服、新たなAIの開発を通じて、より良い未来社会の創造に貢献します。

【研究の目標】

新たな学問分野「ニューロインテリジェンス」の創成へ



脳の働きを理解することは極めて複雑かつ困難な試みであり、宇宙の起源と並んで現代科学の最大のフロンティアともいえる研究領域です。

ニューロインテリジェンス国際研究機構（IRCIN）は、神経回路発達の基礎研究・精神疾患の病態研究・人工知能研究を有機的に結びつけ、融合による相乗効果によってヒトの知性を実現する柔軟な神経回路の形成原理を明らかにし、その原理に基づくAIの開発を促進するとともに、神経回路発達の障害による精神疾患の克服に貢献することを目標としています。

このような研究を通じ、「ヒトの知性はどのように生じるか？」という究極の問いに迫ります。

【拠点の特徴】

国際連携のもとで脳の発達研究と計算論的科学の分野融合を推進

IRCINはヘンシュ貴雄機構長のリーダーシップのもと、以下の取り組みにより世界に類を見ないハイレベルな研究拠点を構築します。

- ボストン小児病院をはじめとする、世界中の研究組織との連携により国際共同研究を牽引(図参照)。
- 研究力強化を実現するエコシステム（IRCINを支える5つのコアファシリティの求心力による異分野融合）の構築。
- 分野融合を担う次世代の若手研究者の育成に向けた積極的な取り組み。



拠点長 ヘンシュ貴雄からのメッセージ



神経発達とその障害という観点からヒトの知性(HI)と人工知能(AI)を結びつける新しい学問分野の創設を目的に、ニューロインテリジェンス国際研究機構（IRCIN）は2017年10月に発足しました。IRCINでは神経回路の発達過程の基本原則を究めるとともに、その異常によって生じる精神障害の発症メカニズムの解明を目指します。回路形成原理の理解はこれに基づく新しい人工知能(AI)の開発に、そしてまた革新的な計算手法に基づくヒト疾患の理解につながります。更に、この研究は人文学や社会科学分野における人の知性の探究にも広がっていきます。IRCINの唯一無二である生命科学・医学・数理科学・情報科学・言語学等の融合研究やこれを推進するコアファシリティーに是非ともご期待ください！

【これまでの研究成果】

全脳膨潤・透明化手法『CUBIC-X』の開発 - マウス脳内の全細胞、解析可能に

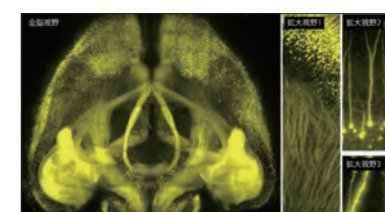
脳は、膨大な数・種類からなる細胞が複雑なネットワークを形成することで、その多様な機能を可能としています。

上田泰己教授とそのチームは脳内の全ての細胞を解析する技術基盤を作り上げ、脳機能を細胞レベルで理解することを目指し、新しい全脳膨潤・透明化手法「CUBIC-X」を開発することに成功しました(動画:<http://sys-pharm.m.u-tokyo.ac.jp/cubic-atlas.html>)。この手法によりマウス脳内の全ての細胞を詳細に観察することを可能とするイメージング技術が確立され、1細胞解像度でマウスの全脳アトラス(地図)を創出し、脳内に存在する全ての細胞を網羅的に分析することが可能となりました。この1細胞解像度マウス脳アトラス(CUBIC-Atlas)を利用することで、脳細胞数を数えたり脳細胞の活動情報を書き込んだりだけでなく、遺伝子発現情報や接続様式など様々な情報までも重ねてマッピングすることもでき、脳機能を1細胞レベルで理解・解明することが期待されます。この画期的なマウス全脳アトラスは、脳機能を知る上での強力な解析プラットフォームとなり得、広く研究コミュニティに公開されています(<http://cubicatlas.riken.jp>)。



上田泰己教授
(Murakami et al., Nat. Neurosci., 2018. doi: 10.1038/s41593-018-0109-1)

■マウス全脳の1細胞解像度での観察



蛍光タンパク質（YFP）が一部の神経細胞に発現しているマウス脳を用いてCUBIC-Xで膨潤・透明化した後に、高解像度シート照明型蛍光顕微鏡で全脳を観察。100万枚超の画像データを取得し張り合わせて全脳イメージを再構成したもの（全脳視野）、一部を再構成したもの（拡大視野1）、神経細胞に着目して再構成したもの（拡大視野2）、シナプス構造に着目して再構成したもの（拡大視野3）

発達期のシナプス刈り込みを調節する分子を発見

生後間もない脳において、未熟なシナプスが過剰に形成された後、環境等に依存して、必要なシナプスが強められ不要なシナプスが除去されます。シナプスを過度に除去したり、不要なシナプスが残存するという誤りが生じると、極端な場合、自閉スペクトラム症や統合失調症等につながる可能性があります。

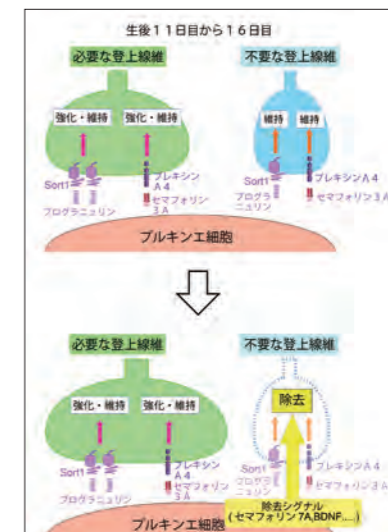
狩野方伸教授とそのチームは、前頭側頭型認知症の関連遺伝子の産物であるプログラニュリン分子の機能として、生後発達期小脳の登上線維とプルキンエ細胞間のシナプスを強化し、結果としてシナプスの刈り込みを遅延させることを発見しました。プログラニュリン欠損マウスでは、登上線維が十分に強化されず、より迅速に排除されてしまうことを見出しました。



狩野方伸教授
(Uesaka et al., Neuron, 2018. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.01.018)

図：プログラニュリンは必要な登上線維シナプスと不要な登上線維のシナプスの両者を強化・維持する。生後16日目以降に不要なシナプスは“除去シグナル”によって除去され、結果として必要なシナプスだけが生き残る。

■シナプス刈り込みにおけるプログラニュリンの役割



ナノプローブ生命科学－生命科学における「未踏ナノ領域」を開拓する

身体を形づくる細胞の内外には、さまざまな分子があり、それぞれが役目を果たして命を紡ぎ出します。ですがわたしたちは、まだその姿を実際に見ることはできません。分子はどんな形？ どんなふうに動く？ ナノ生命科学研究所は、まだ見ぬその姿を「観る」ことで、生命の謎に迫ります。

【研究の目標】

生命現象の真理を、ナノスケールで解き明かす



人類は「目に見えない小さな世界を観る」ことで、ものの性質や現象の起源を学び、科学を発展させてきました。しかし、原子や分子というナノスケールの構造や動態は、未だ直接観ることができない「未踏ナノ領域」です。

わたしたちの身体にも未踏ナノ領域は存在します。細胞には無数の分子が存在し、さまざまな役割を果たして生命現象を生み出しますが、現在、その動きや相互作用を直接観察することはできません。この未踏ナノ領域を開拓することは、生命現象の仕組みを理解し、制御するための鍵だと考えられています。

NanoLSIIは、世界最先端の走査型プローブ顕微鏡技術を核として、ナノ計測学、生命科学、超分子化学、数理計算科学の異分野融合研究を推進し、未踏ナノ領域を開拓することを目指しています。

これまで誰も観たことのない生命現象を直接「観る」ことは、生命科学に飛躍的な進展をもたらします。NanoLSIIは世界最先端の研究によってそれを実現し、まったく新しい学問領域「ナノプローブ生命科学」を創成することを目指します。

【拠点の特徴】

バイオイメーシング分野のハブとなる、唯一無二の研究拠点

NanoLSIでは、欧州・北米へのサテライト研究拠点設置を皮切りに、多様なナノ計測研究拠点・企業とアライアンスを結び、生命現象の謎に多角的に挑みます。また、世界中の様々な分野の研究者と共同でナノ計測研究を進める、独自のオープンファシリティシステムを構築し、バイオイメーシング分野のハブとなる、世界でも他に類を見ない唯一の共同研究拠点を形成します。



拠点長 福間剛士からのメッセージ



あらゆる物性や現象の起源は、ナノスケール(10億分の1メートル程度)の構造や動態で説明できます。したがって、これらを直接観て、正確に理解することは、あらゆる科学技術に通じる究極の目標です。我々は、液中で原子や分子の動きを直接観ることのできるナノプローブ技術の開発で、世界をリードしてきました。本拠点では、これらのユニークなイメージング技術を基盤として、細胞の表層や内部という「未踏ナノ領域」を開拓し、人類が観たことのない現象を直接可視化することで、生命科学分野に飛躍的な進展をもたらすとともに、「ナノプローブ生命科学」という新たな学問分野を形成することを目指しています。

【これまでの研究成果】

時計タンパク質の概日リズムを安定化するメカニズムを解明

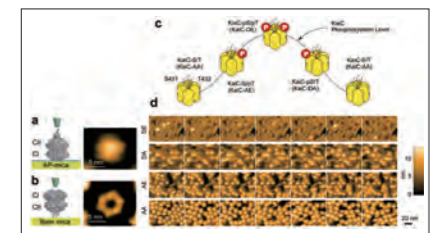
生物の体内に備わる生物時計によって制御され、およそ24時間周期で変動する生物学的な現象を、概日リズムと言います。この現象は、遺伝子発現や代謝、細胞分裂から発達、行動にいたるまで、非常に広範囲に亘ります。本研究では、単純な生物であるシアノバクテリアがもつ時計システムの概日リズムを安定化する仕組みを、高速原子間力顕微鏡*による観察と計算機シミュレーションによって世界で初めて解明しました。

シアノバクテリアの生物時計はKaiA, KaiB, KaiCと呼ばれる時計タンパク質からなり、KaiCの自己リン酸化の概日リズムは試験管内で再現できます。温度やこれらタンパク質の濃度が変動しても、このリン酸化のリズムは安定に保たれますが、その機構は不明でした。今回の研究では、KaiAがKaiCに短時間で頻繁に相互作用し、それによりKaiCの自己リン酸化活性が増大すると、KaiAのKaiCへの親和性が低下して行く様子が観察されました。すなわち、KaiCのリン酸化状態がKaiAの結合状態にフィードバックされるのです。この頻繁に起こる短時間の結合・解離が長時間の振動周期を決定するだけでなく、親和性の変化がノイズのある細胞内環境においても概日リズムに安定性を与えることが明らかとなりました。

今回の成果は、ヒトを含めた真核生物がもつ生物時計の仕組みの理解を促進し、それにより概日異常症の医学・薬学研究への糸口を与えることが期待されます。

PI, 教授 安藤敬夫 (2018年8月に英「Nature Communications」誌に論文発表)

■基板上に載せた KaiC の模式図と AFM 像、及び、KaiC のリン酸化に依存した KaiA の KaiC への結合



(a) アミノシランでコートしたマイカ (AP-mica) に載せた KaiC の模式図 (左) と AFM 像 (右)。
(b) 無処理のマイカ (Bare mica) に載せた KaiC の模式図 (左) と AFM 像 (右)。CII リング側に触手様の構造があるため、AP-mica に載せた場合の AFM 像では中心孔が見えない。
(c) KaiC のリン酸化状態の概日サイクル。
(d) KaiC のリン酸化状態を模擬した 4 種の変異体を AP-mica に載せ、1 μ M の KaiA を溶液に加えたときの高速 AFM 像。イメージング速度：1 フレーム/秒。

* 高速原子間力顕微鏡 (高速 AFM)：液体中にある生体分子の微細な構造形態の変化をナノ解像度で観察できる、現時点で唯一の顕微鏡。

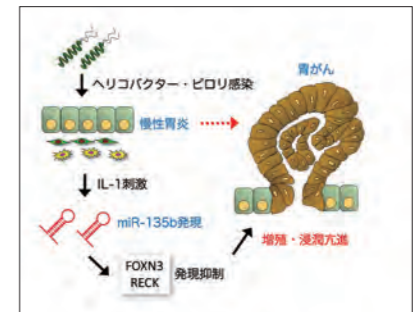
胃がん発生を促進する microRNA の特定に成功!

日本人で罹患率の高い胃がんにはヘリコバクター・ピロリ菌感染が関わっていることが知られていますが、感染がどのように胃がんの発生を促進するのかは明らかになっていませんでした。本研究では、本学で開発した胃がんマウスモデル (Ganマウス) にヘリコバクター・ピロリ菌の類縁種であるヘリコバクター・フェリス菌を感染させ解析を進めました。その結果、炎症を誘導する分子であるサイトカインの一つ、インターロイキン 1 (IL-1) の刺激によって、胃粘膜上皮細胞で miR-135b という microRNA の発現が誘導されることを突き止めました。miR-135b は、胃がん細胞の増殖抑制に作用する FOXN3 や RECK などの標的遺伝子の発現を抑制することで胃粘膜上皮細胞の増殖を亢進し、胃がん細胞の浸潤などの悪性化にも関与すると考えられます。

これらの知見は将来、miR-135b の検出による胃がんの早期診断や、miR-135b を標的とした新規予防・治療法の開発に活用されることが期待されます。

PI, 教授 大島正伸 / 准教授 大島浩子 / 助教 中山瑞穂
(2018年11月に米「Gastroenterology」誌に論文発表)

■ miR-135b を介した胃がん発生メカニズム



ヘリコバクター・ピロリ菌に感染した胃粘膜では慢性的に炎症が起きている。胃炎組織の間質細胞は IL-1 を産生して胃粘膜上皮細胞を刺激、miR-135b の発現を誘導する。miR-135b は FOXN3 や RECK の発現を抑制して、胃がん細胞の増殖や浸潤が亢進すると考えられる。

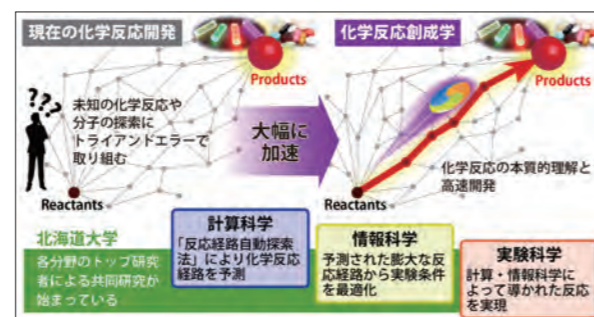
化学反応の本質的理解に基づく自在設計と高速開発

計算科学に基づく化学反応の本質の解明と、情報学的手法による化学反応の持つ複雑さに対する理解、実験的な実証とフィードバックを通じて化学反応の自在設計と高速開発を目指します。

【研究の目標】

計算科学・情報科学・実験科学の分野融合による化学反応の高速開発

未来に必要な不可欠な化学反応を、複雑なネットワークとして理解し、自在に制御することを目指します。新しい化学反応の開発の難しさは物質科学全体のボトルネックとなっています。そこで量子化学計算による最新の反応経路自動探索により化学反応経路ネットワークを算出し、情報科学によって、実験的に検討する意味のある情報を抽出し実験条件を絞り込みます。実験科学のデータを、情報科学を通じて計算科学へとフィードバックすることにより、新しい反応を合理的かつ効率よく開発します。これを可能にする学問領域「化学反応創成学」を確立し、今後人類が必要とする化学反応や新材料を創出します。



化学反応創成学による高速反応開発

【拠点の特徴】

化学反応創成学の構築と MANABIYA システムによる国際連携

- ・豊かで持続可能な人類の未来に欠かせない新しい化学反応の開発の効率化を加速するために、計算科学・情報科学・実験科学を統合した新しい学問領域「化学反応創成学」を確立します。
- ・国際共同研究環境整備と世界スケールの高度人材育成の戦略的仕組み「MANABIYA(学び舎)システム」を構築し、国内外の研究協力拠点との連携体制を確立します。10年後には、世界中のトップ研究者から若手研究者までが所属する数百人が参画する巨大ネットワークが完成し、新分野の更なる発展を支えます。
- ・新大学院「化学反応創成学院」の設立を軸に大学の組織改革を実行します。



MANABIYA による連携

拠点長 前田理からのメッセージ



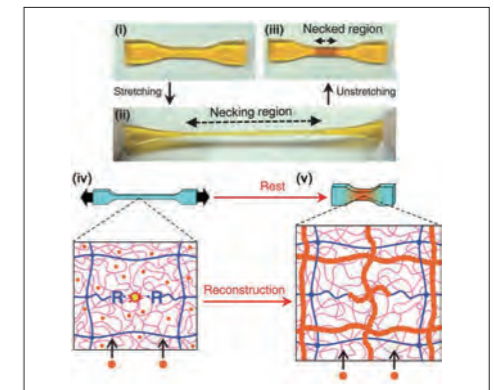
人類は、様々な化学反応の発見を積み重ねその生活を豊かにしてきました。一方で、新しい反応の開発は実験的なトライアンドエラーに頼っており、真に革新的な化学反応が発見されるまでには数十年単位の時間を要しています。このようなトライアンドエラーに立脚した反応開発では、エネルギーや資源の枯渇、汚染といった、大きな課題の解決には時間が足りません。「化学反応創成学」は、計算科学・情報科学・実験科学の融合によって反応開発の進め方を一新し、現在および将来の人類の課題を解決します。また、世界中に開かれた拠点の形成によって、その効果を全世界へ波及させることにより、豊かな未来社会の創造に貢献します。

【これまでの研究成果】

力学負荷で強くなるゲルを開発

ダブルネットワークゲル(DNゲル)は重量の約85%が水であり、二重網目構造を有する超高強度ゲルです。ICReDDの龔剣萍教授らのグループは、ゲルを引っ張ること(力学負荷)によって強くなるDNゲルを開発しました。モノマーを溶かした水溶液にDNゲルを漬けておくことにより、DNゲルは内部に“栄養”(モノマー)を取り込むことができます。強度や硬さが増大したのは、内部で高分子の破断により発生したラジカルがモノマーの重合を開始させ新たな高分子ネットワークが形成されたためです。この実験結果を計算科学と情報科学のアプローチと組み合わせることで、様々な機能性ゲルの設計が可能となり、医学におけるさらなる応用が期待されます。

松田 昂大、中島 祐、龔 剣萍ら共著 2019年2月 Science

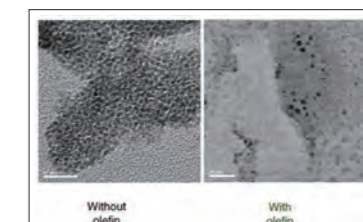


力学負荷を加える前 (i)、延伸中 (ii)、脆い網目が破壊され、ラジカル生成によって変色 (iii) する DN ゲル。破断ラジカル (iv) によってモノマーが重合し、新たな高分子ネットワークが形成され、ゲルが強くなる (v)。

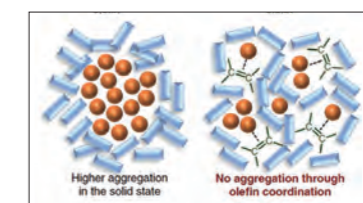
固体状態で効率的に進行するクロスカップリング反応開発

クロスカップリング反応は有機溶媒中で行うことが一般的でしたが、有機溶媒を用いると、環境に悪影響を及ぼす大量の溶媒が廃棄物として排出されます。ICReDDの伊藤肇教授らのグループは、微量の溶媒添加と機械的攪拌によって固体状態におけるクロスカップリング反応の開発に成功しました。触媒によるクロスカップリング反応では触媒の凝集が起こりやすく、触媒機能の低下を招きますが微量のアルケン(溶媒)を添加することで触媒の凝集を防ぎ、反応効率を劇的に向上させることに成功しました。この反応開発によって、有機材料などの低コストで環境負荷の少ない開発が可能となることが期待され、溶媒不溶性の化合物を用いた反応設計につながると期待されます。

久保田浩司、伊藤肇ら共著 2019年1月 Nature Communications



反応系におけるパラジウムナノ粒子のTEM画像。反応の90分後には触媒の凝集と失活を確認(左)。アルケンを添加すると凝集を防げることを確認(右)。



アルケンが触媒の凝集を抑制し、固体クロスカップリング反応が劇的に加速しました。

計算科学的または情報科学的な手法開発

前田らは、ICReDDにおけるコア技術である人工力誘起反応(AFIR)法を実装したGRRMプログラムの開発を進め、その適用が困難であったケースを扱えるよう拡張しました。与えた実験条件(温度と反応時間)では進行し得ない経路を化学反応速度論に基づいて自動的に排除するアルゴリズム(速度論ナビゲーションシステム)を導入し、計算効率の大幅改善に成功しました。

前田理ら著 2019年 Chem. Lett.

平成30年度新規採択拠点

京都大学

ヒト生物学高等研究拠点 (ASHBi)



多分野融合研究により、ヒトの設計とその破綻機構を解明

本拠点は、生命・数理・人文科学の融合研究を推進し、ヒトに付与された特性の獲得原理とその破綻を究明する先進的ヒト生物学を創出、革新的医療開発の礎を形成することを目指します。

【研究の目標】

先進的なヒト生物学の推進

ASHBiでは、ヒト及びマカクザルを主な研究対象とし、ヒト生物学基幹領域の集学的な研究を基盤に、

- 「多段階多階層ゲノム情報の新規数理解析による種差表出原理の解明」、
- 「遺伝子改変カニクイザルによる難病モデルの確立」、
- 「鍵となるヒト細胞・組織の再構成系の確立」、
- 「先進的ヒト生物学研究における生命倫理・哲学の創成」

を実現します。

これらの研究が、ヒトの本質を明示するとともに、難病を含む様々な病態の発症機序を解明、その治療法開発基盤を提示し、ヒト社会の健全な進歩に貢献することを目指します。



ASHBi の研究戦略と目標

【拠点の特徴】

オープンで柔軟な国際的研究環境

ASHBiでは、

数理科学との融合:多段階多階層ゲノム情報解析

人文科学との融合:先進的ヒト生物学の礎となる生命倫理・哲学

世界最先端の研究開発コアの設置:単一細胞ゲノム情報解析コアと霊長類ゲノム工学開発コア

世界的ネットワークの構築:海外PIの重点的支援とEMBL、ケンブリッジ大学、カロリンスカ研究所等との連携、京大病院との連携

を推進し、若手を積極的に支援しながら、オープンで柔軟性に富む国際研究環境を創出します。



ASHBi の特徴

拠点長 斎藤通紀からのメッセージ



ヒトの成り立ちの解明は、根源的な課題です。これまでの生命科学は、生命現象の素過程が保存されていることを示してきました。一方で、それぞれの生物種ごとに明確な種差があることも明らかで、モデル生物から得られた知見のヒトへの応用は容易ではありません。例えば、ヒトは、発生・発達に長い時間を費やし、特有の代謝機構を獲得し、またその脳機能を著しく発達させました。ASHBi では、ヒトや霊長類を用いた体系的な研究を推進し、進化が付与した多様性 = 種差 の表出原理を解明する、先進的なヒト生物学を創成します。オープンで柔軟性に富む国際的研究環境で、若手が伸び伸びと研究できる場を提供します。

【これまでの研究成果】

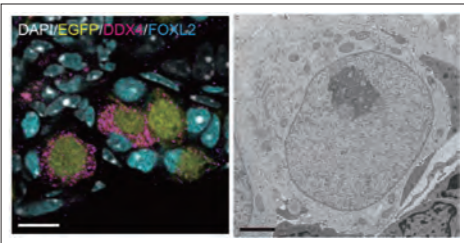
ヒト iPS 細胞から卵原細胞の作出に成功

生殖細胞は、精子や卵子に分化し、それらが融合して新しい個体をつくる細胞です。我々の研究室は、生殖細胞の発生機構を解明し、その過程を試験管内で再現することで、医学・生命科学さらには生命哲学に貢献することを目指しています。

本研究では、ヒトiPS細胞から、生殖細胞発生の出発点となる始原生殖細胞様細胞を誘導し、それらをマウス胎児卵巣の体細胞と凝集培養する方法(異種間再構成卵巣)で、卵子の起源となる卵原細胞を誘導することに成功しました。本研究は、ヒト卵原細胞の発生機構やその異常に起因する不妊や病態の解明に貢献すると期待されます。

教授 斎藤通紀, Science, 2018. DOI: 10.1126/science.aat1674

ヒト iPS 細胞から誘導した卵原細胞



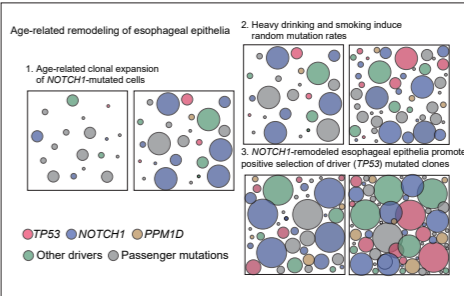
ヒト iPS 細胞から誘導した卵原細胞の免疫染色像(左)と電子顕微鏡写真(右)。DDX4 陽性 EGFP(TFAP2C) 陽性のヒト iPS 細胞由来卵原細胞が FOXL2 陽性のマウス顆粒膜細胞に囲まれている(左)。

加齢に伴う食道上皮の遺伝子変異クローンによる再構築

がん化する前に、クローン拡大が、いつ、どのように獲得され、どのように進行するのか、またその過程で発がんリスク因子がどのように影響を及ぼすのかを調べる目的で、我々は、682サンプルの微小な食道上皮試料でゲノム解析を行い、正常食道では加齢とともに、NOTCH1優位のドライバーを獲得したクローンが加齢とともに拡大し、その拡大は、過度の飲酒や喫煙によって促進していることを確認しました。さらに、ドライバー変異を獲得したクローンは多発的に年少期までに出現しており、これに引き続いて複数のドライバー変異を獲得してクローン拡大が生じ、加齢とともに、その数やサイズが増加して、高齢者になると正常食道の大半がドライバー変異を有するクローンに置き換わっていることを確認しました。以上から、ドライバー変異を獲得したクローンによる食道上皮の再構築は、正常の加齢による不可避な変化であって、高度の飲酒・喫煙で促進されていることが確認されました。

教授 小川誠司, Nature, 2019. DOI: 10.1038/s41586-018-0811-x

加齢に伴う正常食道上皮の遺伝子異常とリスク因子の影響



1. 正常食道上皮では、NOTCH1 変異を獲得したクローンが加齢とともに拡大する。
2. 過度の飲酒・喫煙歴のある被験者の正常食道上皮では、有意に変異数が増加する。
3. NOTCH1 変異によって再構築された正常食道上皮では、TP53 変異を主体とするドライバー変異の positive selection が促進される。

日本で動物性集合胚研究の指針が緩和

2019年3月1日、日本で動物性集合胚(動物の胚にヒトのiPS細胞やES細胞などを注入したもの)研究の規制が緩和され、ヒトの臓器を持つ動物の産出が認められました。そこで、こうした研究に関する規制の国際比較を行いました。また、今後の課題として、ヒトの細胞から成る脳や精子・卵子を持つ動物を産出する研究を進める場合には、一般市民も交えた議論が必要になると指摘しました。

教授 藤田みさお Cell Stem Cell, 2019. DOI: 10.1016/j.stem.2019.03.015

Information／連絡先



Tohoku University
Advanced Institute for Materials Research (AIMR)

2-1-1 Katahira, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8577, Japan
Phone : +81 22 217 5922 Fax : +81 22 217 5129
Email : aimr-soumu@grp.tohoku.ac.jp
URL : www.wpi-aimr.tohoku.ac.jp
www.facebook.com/TohokuUniversity.AIMR

東北大学
材料科学高等研究所 (AIMR／エーアイエムアール)

〒980-8577 仙台市青葉区片平2-1-1
Phone : 022-217-5922 Fax : 022-217-5129
Email : aimr-soumu@grp.tohoku.ac.jp
URL : www.wpi-aimr.tohoku.ac.jp
www.facebook.com/TohokuUniversity.AIMR



The University of Tokyo
**Kavli Institute for the Physics and Mathematics
of the Universe (Kavli IPMU)
The University of Tokyo Institutes for Advanced Study**

5-1-5 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8583, Japan
Phone : +81 4 7136 4940 Fax : +81 4 7136 4941
Email : inquiry@ipmu.jp
URL : www.ipmu.jp

東京大学
**国際高等研究所 カブリ数物連携宇宙研究機構
(Kavli IPMU／カブリアイピーエムユー)**

〒277-8583 千葉県柏市柏の葉5-1-5
Phone : 04-7136-4940 Fax : 04-7136-4941
Email : inquiry@ipmu.jp
URL : www.ipmu.jp/ja



Kyoto University
**Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS)
Kyoto University Institute for Advanced Study**

Yoshida Ushinomiya-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan
Phone : +81 75 753 9753 Fax : +81 75 753 9759
Email : info@icems.kyoto-u.ac.jp
URL : www.icems.kyoto-u.ac.jp
facebook.com/Kyoto.Univ.iCeMS
twitter.com/iCeMS_KU

京都大学
**高等研究院 物質－細胞統合システム拠点
(iCeMS／アイセムス)**

〒606-8501 京都市左京区吉田牛ノ宮町
Phone : 075-753-9753 Fax : 075-753-9759
Email : info@icems.kyoto-u.ac.jp
URL : www.icems.kyoto-u.ac.jp
facebook.com/Kyoto.Univ.iCeMS
twitter.com/iCeMS_KU



Osaka University
Immunology Frontier Research Center (IFReC)

3-1 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan
Phone : +81 6 6879 4275 Fax : +81 6 6879 4272
Email : ifrec-office@ifrec.osaka-u.ac.jp
URL : www.ifrec.osaka-u.ac.jp/en/

大阪大学
免疫学フロンティア研究センター (IFReC／アイフレック)

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1
Phone : 06-6879-4275 Fax : 06-6879-4272
Email : ifrec-office@ifrec.osaka-u.ac.jp
URL : www.ifrec.osaka-u.ac.jp



National Institute for Materials Science
**International Center
for Materials Nanoarchitectonics (MANA)**

1-1 Namiki, Tsukuba, Ibaraki 305-0044, Japan
Phone : +81 29 860 4709 Fax : +81 29 860 4706
Email : mana@nims.go.jp
URL : www.nims.go.jp/mana/

物質・材料研究機構
国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 (MANA／マナ)

〒305-0044 茨城県つくば市並木1-1
Phone : 029-860-4709 Fax : 029-860-4706
Email : mana@nims.go.jp
URL : www.nims.go.jp/mana/jp/



Kyushu University
**International Institute
for Carbon-Neutral Energy Research (I²CNER)**

744 Motooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan
Phone : +81 92 802 6932 Fax : +81 92 802 6939
Email : wpi-office@i2cner.kyushu-u.ac.jp
URL : i2cner.kyushu-u.ac.jp

九州大学
**カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所
(I²CNER／アイスナー)**

〒819-0395 福岡市西区元岡744
Phone : 092-802-6932 Fax : 092-802-6939
Email : wpi-office@i2cner.kyushu-u.ac.jp
URL : i2cner.kyushu-u.ac.jp



University of Tsukuba
International Institute for Integrative Sleep Medicine (IHS)

1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8575, Japan
Phone : +81 29 853 5857 Fax : +81 29 853 3782
Email : wpi-iiis-alliance@ml.cc.tsukuba.ac.jp
URL : wpi-iiis.tsukuba.ac.jp

筑波大学
国際統合睡眠医科学研究機構 (IHS／トリプルアイエス)

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1
Phone : 029-853-5857 Fax : 029-853-3782
Email : wpi-iiis-alliance@ml.cc.tsukuba.ac.jp
URL : wpi-iiis.tsukuba.ac.jp



Tokyo Institute of Technology
Earth-Life Science Institute (ELSI)

2-12-1-1E-1 Ookayama, Meguro-ku, Tokyo 152-8550, Japan
Phone : +81 3 5734 3414 Fax : +81 3 5734 3416
Email : information@elsi.jp
URL : www.elsi.jp
twitter.com/PR_ELSI

東京工業大学
地球生命研究所 (ELSI／エルシー)

〒152-8550 東京都目黒区大岡山2-12-1-1E-1
Phone : 03-5734-3414 Fax : 03-5734-3416
Email : information@elsi.jp
URL : www.elsi.jp
twitter.com/PR_ELSI



Nagoya University
Institute of Transformative Bio-Molecules (ITbM)

Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8601, Japan
Phone : +81 52 747 6843 Fax : +81 52 789 3240
Email : office@itbm.nagoya-u.ac.jp
URL : www.itbm.nagoya-u.ac.jp
facebook.com/NagoyaUniv.ITbM
twitter.com/NagoyalTbM

名古屋大学
**トランスフォーマティブ生命分子研究所
(ITbM／アイティービーエム)**

〒464-8601 名古屋市千種区不老町
Phone : 052-747-6843 Fax : 052-789-3240
Email : office@itbm.nagoya-u.ac.jp
URL : www.itbm.nagoya-u.ac.jp
facebook.com/NagoyaUniv.ITbM
twitter.com/NagoyalTbM



The University of Tokyo
**International Research Center for Neurointelligence (IRCn)
The University of Tokyo Institutes for Advanced Study**

7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan
Phone : +81 3 5841 8691 Fax : +81 3 5841 0738
Email : press@ircn.jp
URL : ircn.jp/en

東京大学
**国際高等研究所 ニューロインテリジェンス国際研究機構
(IRCn／アイアールシーエヌ)**

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
Phone : 03-5841-8691 Fax : 03-5841-0738
Email : press@ircn.jp
URL : ircn.jp



Kanazawa University
Nano Life Science Institute (NanoLSI)

Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan
Phone : +81 76 234 4550 Fax : +81 76 234 4559
Email : nanolsi-office@adm.kanazawa-u.ac.jp
URL : nanolsi.kanazawa-u.ac.jp/en/

金沢大学
ナノ生命科学研究所 (NanoLSI／ナノエルエスアイ)

〒920-1192 石川県金沢市角間町
Phone : 076-234-4550 Fax : 076-234-4559
Email : nanolsi-office@adm.kanazawa-u.ac.jp
URL : nanolsi.kanazawa-u.ac.jp



Hokkaido University
Institute for Chemical Reaction Design and Discovery (ICReDD)

Kita 21, Nishi 10, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 001-0021, Japan
Phone : +81 11 706 9648 Fax : +81 11 706 9652
Email : general_affairs@icredd.hokudai.ac.jp
URL : www.icredd.hokudai.ac.jp

北海道大学
化学反応創成研究拠点 (ICReDD／アイクレッド)

〒001-0021 北海道札幌市北区北 21 条西 10 丁目
Phone : 011-706-9648 Fax : 011-706-9652
Email : general_affairs@icredd.hokudai.ac.jp
URL : www.icredd.hokudai.ac.jp



Kyoto University
**Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi)
Kyoto University Institute for Advanced Study**

Yoshida Konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan
Phone : +81 75 753 9291 Fax : +81 75 753 9768
Email : ASHBi-info@mail2.kyoto-u.ac.jp
URL : ashbi.kyoto-u.ac.jp/en/

京都大学
**高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点
(ASHBi／アシュビィ)**

〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
Phone : 075-753-9291 Fax : 075-753-9768
Email : ASHBi-info@mail2.kyoto-u.ac.jp
URL : ashbi.kyoto-u.ac.jp

Contact



MEXT

Basic Research Promotion Division, Research Promotion Bureau
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology
3-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8959, Japan
Phone : +81 3 5253 4111 Fax : +81 3 6734 4074
Email : toplevel@mext.go.jp
URL : http://www.mext.go.jp/en/policy/science_technology/researchpromotion/title01/detail01/1374076.htm

文部科学省

研究振興局基礎研究振興課
〒100-8959 東京都千代田区霞が関3-2-2
Phone : 03-5253-4111 Fax : 03-6734-4074
Email : toplevel@mext.go.jp
URL : www.mext.go.jp/a_menu/kagaku/toplevel



JSPS

Center for World Premier International Research Center Initiative
(WPI Program Center)
Japan Society for the Promotion of Science
5-3-1 Kojimachi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-0083, Japan
Phone : +81 3 3263 0967
Email : jspstoplevel@jsps.go.jp
URL : www.jsps.go.jp/j-toplevel
Facebook: <https://ja-jp.facebook.com/wpi.japan/>

独立行政法人日本学術振興会

世界トップレベル拠点形成推進センター
〒102-0083 東京都千代田区麹町5-3-1
Phone : 03-3263-0967
Email : jspstoplevel@jsps.go.jp
URL : www.jsps.go.jp/j-toplevel
Facebook: <https://ja-jp.facebook.com/wpi.japan/>