

フォアフロント 研究センター

概要

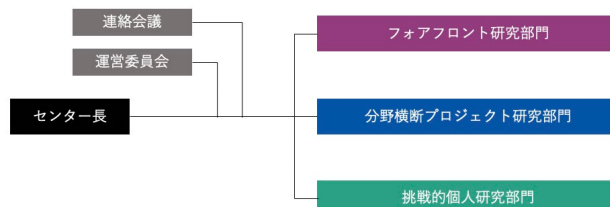
大阪大学大学院理学研究科附属フォアフロント研究センター（FRC）は、2022年4月1日付けで、基礎理学プロジェクト研究センター（PRC）を発展的改組することで設立されました。

前身であるPRCは、2011年10月に、大学院理学研究科に属する6つの専攻や2つの附属センター（熱・エントロピー科学研究センターと先端強磁場科学研究センター）における教育研究と並行して、理学研究科の教員を中心とする先鋭的な研究プロジェクトを、理学研究科内外の学問領域と協力しながら、集中的かつ機動的に推進することを目的とした組織として設立されました。この間、大型の競争的資金を得た研究プロジェクトと拠点研究が合わせて16件採択され、専攻や研究科の枠を超えた分野横断型大型プロジェクト研究活動の場として機能してきました。さらには、従来の理学研究科では極めて少なかった産学共創共同研究を3件開始することができ、企業と理学研究科の結びつきの強化とそれによる新しい研究スタイルも徐々に定着してきました。一方で、2015年に「挑戦的研究部門」を新設し、挑戦的・萌芽的な個人研究を推進する新たな枠組みを構築したものの、具体的テーマが1件しかなく、なかなか充実させられませんでした。また、大型の競争的資金を獲得するための支援、さらに研究科内の専攻横断や学内の部局横断による新たな研究を立ち上げて集中して実行するための支援が不十分でした。

そこで、FRCでは、理学研究科での最先端研究やプロジェクト研究のみならず個人研究をも徹底的に推進するため、各専攻から数名の個人研究者を推薦してもらい、研究以外の業務を可能な限り免除することにより、研究に3年程度集中してもらおう仕組みを構築し、世界トップレベルの研究成果を得るとともに、新たな研究領域を開拓し、理学研究科全体の研究レベルの向上と大阪大学の研究ブランディングの向上を目指すことにしました。また、分野横断に資する研究プロジェクトは、優れたプロジェクトリーダーからの提案を元にして選考し、その推進のための積極的支援をできるようにしています。

本センターでは、このように、最先端研究を進めることができるような体制の強化とともに、将来ノーベル賞級の独創的基礎研究を生み出せるような環境の整備を行っています。

組織



フォアフロント研究部門

先端質量分析学研究プロジェクト

分野横断プロジェクト研究部門

医薬健康研・理学研究科協働免疫制御プロジェクト

細胞表面の分子基盤解明プロジェクト・生体膜の脂質と糖鎖の研究拠点

マテリアル知能による革新的知覚演算システムの構築プロジェクト

理研・理学研究科連携先端計測プロジェクト

医理核連携教育研究プロジェクト

理論連携研究プロジェクト

自然共生高分子科学プロジェクト

日本電子YOKOGUSHI協働研究所
質量分析オープンイノベーションプロジェクト

宇宙多波長精密観測プロジェクト

同位体濃縮技術の開発と実用化と放射線検出器への応用

「光×質量分析」プロジェクト

先端ミューオン科学による文理協力型学術創出プロジェクト

挑戦的個人研究部門

波動関数理論に基づく高精度な第一原理計算手法の開発

ピコ液体の精密流体制御による極微質量分析イメージングの創成

環境調和型高分子材料研究開発プラットフォーム構築プロジェクト

染色体異常の発生メカニズムの解明

糖鎖ケミカルバイオロジー研究プロジェクト

ホームページ

<http://www.frc.sci.osaka-u.ac.jp/>

フォアフロント研究部門

先端質量分析学研究プロジェクト

研究テーマ

- 1.最先端質量分析装置の開発
- 2.開発した質量分析装置を核とした分野横断型融合研究

専攻・部局および大学の枠を超えた新たな学際的研究を行なうことを目指した研究グループです。理学研究科では、1930年代後半に国内初の質量分析装置を製作して以来、世界最先端の様々な独創的な質量分析装置の開発を行ない、物理、化学、生物、地球惑星科学、ライフサイエンス、環境科学などの様々な分野に応用してきました。

中でも、近年開発したマルチターン飛行時間型質量分析計(MULTUM)は、小型でありながら非常に高い質量分解能を得ることが可能な装置です。

MULTUMにより、これまで不可能であった「現場(オンサイト)での高分解能質量分析」が可能となり、大きな発展が期待されています。

環境汚染原因の究明、医療診断、惑星探査機への搭載などを旨として、小型・軽量の独創的な質量分析装置や関係する技術の開発を行い、分野横断型の学際融合研究を主導し、新しいサイエンスを切り拓いてゆきます。



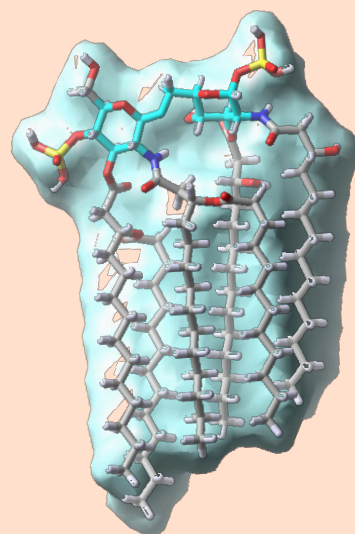
分野横断プロジェクト研究部門

医薬健栄研・理学研究科 協働免疫制御プロジェクト

近年、様々な生命現象の分子基盤が解明されてきたことで、化学的手法を駆使して生命現象を分子レベルで解明することを目的としたケミカルバイオロジー分野の重要性がより一層増してきています。本プロジェクトでは、ケミカルバイオロジーを軸にした免疫制御研究を推進します。免疫研究の中で、ワクチン開発やワクチンの効力を高めるアジュバント開発の重要性はますます増しております。国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所(医薬健栄研)は、日本発の革新的医薬品の開発と国民保健の向上を目的として活動してきており、ワクチンとアジュバント研究は同研究所の重要課題です。そこで、本協働プロジェクトは、免疫制御研究を中心に、医薬品開発・国民保健向上に関する共同研究を推進します。

免疫機能の分子レベルでの制御を達成するため、化学合成した細菌由来複合糖質による免疫活性化および生体恒常性維持機能の解析、宿主免疫受容体タンパク質の機能解析、宿主由来糖鎖を利用した新たな免疫調節法の開発などの基礎研究を実施します。さらには得られた免疫制御の分子基盤を基に、有用な革新的ワクチンアジュバントを開発し、社会的要請の強い対象へのワクチン開発へと展開します。

さらには、本プロジェクトが関連分野をリードしていくことで、医薬品開発など国民の健康に関わる領域で大きな社会貢献が期待されます。



分野横断プロジェクト研究部門

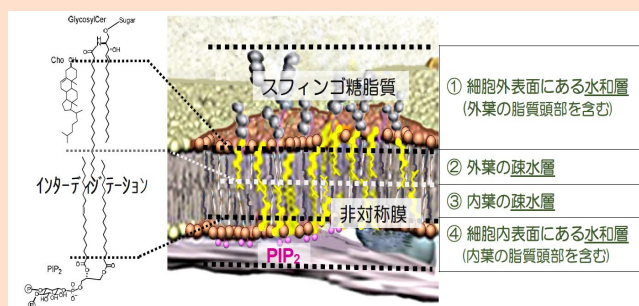
細胞表面の分子基盤解明プロジェクト
生体膜の脂質と糖鎖の研究拠点

研究テーマ

1. 化学的アプローチによる脂質認識機構の解明
2. 水和層を含む生体膜四重層における脂質分子の構造・機能相関の解析

長年使用されてきた抗真菌薬であるアンホテリシンBは、細胞膜上で殺菌性のイオン透過性チャネルを形成します。この薬剤が真菌のステロールであるエルゴステロールの存在下で水和膜に形成する分子集合体の3次元構造を実験的に明らかにしました。その結果、7つの薬物分子が安定に集合し、イオン伝導性チャネルを形成していることがわかりました。得られた構造に基づいて、エルゴステロールとの複合体形成により薬物の集合体が安定化し、チャネルの凝集が起こり、薬理作用が向上するというメカニズムを提案しました。このチャネル構造の解明によって、本薬物がヒト細胞よりも選択的に真菌類に毒性を示すことが理解できるようになりました。

この問題を解決するためには、脂質組成が異なる生体膜の外葉・内葉の2層の間、それらと水和層との間（右図のように合計四重層になります）の相互作用を正確に知ることが必要です。本プロジェクトでは、外葉・内葉の非対称性やリン脂質・糖脂質の局在化、それぞれの界面での分子間相互作用を再現し、生体膜と比較します。そこに潜む生体膜固有の特徴を抽出し、脂質の分子描像を解明することによって、生体膜を本質的に理解することを目指します。



- ① 細胞外表面にある水和層 (外葉の脂質頭部を含む)
- ② 外葉の疎水層
- ③ 内葉の疎水層
- ④ 細胞内表面にある水和層 (内葉の脂質頭部を含む)

分野横断プロジェクト研究部門

マテリアル知能による革新的知覚演算システムの構築プロジェクト

研究テーマ

1. 物質・材料の物性に内在する神経型演算機能の創出
2. 物質・材料ネットワークによる情報処理

理学研究科と産業科学研究所における原子・分子レベルの精密な物性計測に基づき、非線形性やヒステリシスなど神経型特性を持つナノスケールネットワークを構築します。情報科学研究科・情報数理学専攻の協力ののもと、電子やイオンの振る舞いに関する数理解析を行い、九州工業大学と共同で、知覚演算デバイスとしてロボットをはじめとする社会実装を目指します。さらに、奈良女子大学の協力により、高大連携を含むアウトリーチ活動も展開します。

生体のように、リジットで精密な機能コアとランダムネスやノイズが調和的に働くシステムの指導原理を明らかにします。さらに、現在のフォンノイマン型計算機を利用したソフトウェアベースの人工知能が直面する計算資源と電力の増大に対処する道筋をつけることを目指しています。

上記の研究を通して、物質・材料自身に内在する情報機能を導き出すし、化学、物理、情報学が融合した新しい研究領域を創出することが大きな目標です。

また、フォアフロント研究センターの本プロジェクトをオランダ、アメリカ、ドイツ、ポーランド、イタリア、および国内数十人の研究者から構成された学術振興会の国際研究拠点の核として運営します。



分野横断プロジェクト研究部門

理研・理学研究科連携先端計測プロジェクト

研究テーマ

- 1.核磁気共鳴装置を用いた機能性分子の構造解析
- 2.核磁気共鳴装置を用いた生体分子の構造解析、動的挙動受容体との相互作用解析

本プロジェクトでは、独立行政法人理化学研究所が蓄積した大型核磁気共鳴装置によるタンパク質や大型分子の構造解析技術と大阪大学理学研究科の研究者が蓄積してきた有機化合物の合成技術、単離精製技術、解析技術を連携させ、最先端の理学研究を推進させます。理化学研究所横浜研究所では、世界的な核磁気共鳴装置の施設を整備し、これまで数多くの重要タンパク質の構造、機能を解明してまいりました。この技術、成果は、基礎研究のみならず創薬分野において多大な貢献をし、今後、様々な生体分子、機能性化合物の構造解析等に利用されることが期待されています。一方、大阪大学理学研究科ではこれまで入手が困難であった機能性化合物、糖類、天然物、糖タンパク質などを合成する技術を蓄積してきました。

本プロジェクトでは、次のような分子の解析をおこないます。ホストゲスト分子のような機能性化合物の解析。ヒトの免疫機能に深く関与する糖脂質、細胞膜と相互作用する抗生物質、糖タンパク質などの解析です。今後、これら分子を理化学研究所 横浜研究所の協力を得て解析することで、様々な、機能性有機化合物の解析が詳細に実施できます。



分野横断プロジェクト研究部門

医理核連携教育研究プロジェクト

理学研究科では、放射線科学基盤機構、核物理研究センター、医学系研究科と共に、加速器を用いた放射性核種の製造と医療応用について共同研究を行っています。本プロジェクトは、学際的・融合領域研究を推進することにより、基礎研究の成果を基盤にして臨床応用を実現することを目指しており、新規イノベーションの創出と知の創造に繋げることを目的としています。

放射線科学基盤機構は大阪大学において放射線科学関連の新しい研究教育を全学的に機動的に行えるよう、平成30年4月1日に設置されました。同機構の放射線科学部門と連携して、本プロジェクトでは核物理学、核医学、生体分子化学、核化学を融合することにより、初めて実現可能な医理核連携研究を推進するとともに、そのための研究教育を実施しています。

具体的には、高ビーム強度、省電力のスケルトン・サイクロトロンの開発や、α線放射性核種の多量製造法と生成核種の自動分離法の開発を進めています。さらに放射性核種をがん標的剤と結合させて放射線医薬候補を製造し、治療効果と副作用の検証を行い、α線核医学治療法の治験や治療に結びつけることを目指しています。

がん患者の1/3は初診時に隣接臓器浸潤、遠隔転移などの進行がんであり、5年相対生存率15%以下と生存率は低く、新しい治療法の開発が望まれています。しかしながら、現在でも治療法の開発は十分とは言えません。

そこで我々は進行がんに対する副作用の低い治療法として、α線放射性核種を投与し、体内からがん細胞にα線を照射して治療するというα線核医学治療の開発を始めました。α線は殺細胞性が高い上、飛程が短い放射線です。分子標的医薬として使うことで、周囲への副作用を低く抑えることができます。本プロジェクトでは中でも国内製造可能核種であるアスタチン211 (^{211}At , 半減期7.2時間)を用いた標識薬剤の検討が進んでいます。

これまでの研究の成果の一つとして、本学医学部附属病院では、2021年度から甲状腺がんを対象とするα線核医学治療薬の医師主導治験が始まっています。



分野横断プロジェクト研究部門

理論連携研究プロジェクト (TJR)

Theoretical Joint Research Project

理論研究者が集まり、新しい連携研究の芽を育む

本プロジェクトでは、分断や細分化が進んでしまった現代科学の現状を打破し、理学部の理論系の風通しをよくして、新しいことが生まれやすいように横串を刺すことを目的とします。談話会や研究会を分野横断的に開催することで、大阪大学や学外の様々な理論科学を中心とした研究者や学生が交流できる場を造ります。理論科学の観点から自然階層や既存の分野を超えた理論研究の開拓を行い、新しいパラダイムを模索します。

ノーベル物理学賞を受賞された南部陽一郎先生（大阪大学特別栄誉教授）のお名前を冠した「南部コロキウム」も主催しています。

今後の展望

～新しい科学連携研究を育てる～

理論科学を軸に研究者が集まり、大阪大学から発信される新しい科学の芽を育てていきます。南部コロキウムの主宰を継続し、各研究ブランチのトピカルな研究会も開催して、理研iTHEMSと結んでいる連携研究協定も最大限に活かしながら、大阪大学および学外の研究者らが集う場を作っていきます。南部陽一郎や湯川秀樹を有した大阪大学に科学のつばを作り、本プロジェクトの発展を目指します。

理論連携研究プロジェクト

南部コロキウム

初期宇宙、ヒッグス、バリオン数生成

原子核、クォーク核、元素合成

ゲージ理論、重力、超弦理論の数理

プラズマ × 宇宙物理

電子相関、超電導、トポロジカル物性

普遍理論生物学

深層学習、宇宙、生命、計算

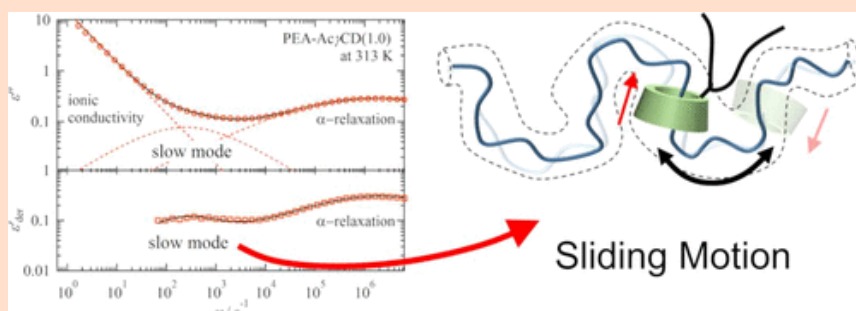
分野横断プロジェクト研究部門

自然共生高分子科学プロジェクト

研究テーマ

1. バイオベースマテリアルを用いた機能性高分子材料の創製
2. 刺激応答性高分子材料を用いて弾性率変化を示す平面状細胞足場の開発
3. 可逆性・可動性架橋による超分子クロスネットワーク材料の物理的解析

新しい持続可能な高分子材料の開発：プラスチックに代表される高分子は有機・無機・生体、さらには金属とも複合化され、現代社会において、様々な局面で社会実装され、大量に消費されています。一方で、環境問題に対する関心も高まっており、新たな価値観を持って、高分子を見つめる必要があります。2019年に開催された国際化学サミット白書においても「新しい持続可能な高分子材料の開発」が掲げられている状況で、本研究プロジェクトにおいては、高分子に関する各方面の研究者が集まり、「新しい持続可能な高分子材料の開発」を通じて、高分子に関する基礎学理と持続可能な社会と資源循環型社会の構築に貢献することを目的にしております。



高分子科学より理解した
可動性架橋のスライド運動。

分野横断プロジェクト研究部門

日本電子YOKOGUSHI協働研究所
質量分析オープンイノベーションプロジェクト

本プロジェクトは、2017年4月に発足した質量分析オープンイノベーション共同研究講座を発展的に解消し、大阪大学と日本電子の間で進行していた他の共同研究プロジェクトと統合・再編、生命機能研究科に設置した日本電子YOKOGUSHI協働研究所の一プロジェクトとして、2018年4月より理学研究科基礎理学プロジェクト研究センター内に設置されました。質量分析関連研究のみならず、電子顕微鏡や核磁気共鳴などの日本電子のコア技術と連携して新たな応用分野を開拓することを使命として活動しています。

Mission

1. 質量分析に関する技術開発・応用研究の推進
2. 科学・理科教育の推進
3. 外部機関・企業などとの共同事業・協力

本プロジェクトでは、上記三つのミッションを行っています。

一つ目のミッションについて、歯周病のオンサイト診断装置・手法の開発を行っています。現在、より短時間で分析可能な手法開発と同時に、ベースとなる病態を知るための代謝物分析技術開発を行っています。また、新規の高感度ソフトイオン化技術開発や細胞検出・同定技術開発を行っています。

二つ目のミッションとして、科学・理科教育の推進を掲げて活動を行っており、海外からの研修生や短期留学生を受け入れ、実機を用いた実習・実験を実施しています。また、関西地区の高校生を対象にしたイベントに協力し、大学での体験学習として電子顕微鏡を用いた観察・分析を行っています。

三つ目のミッションとして、外部機関・企業などとの共同事業・協力を掲げています。一例として、質量分析にかかわる研究者・技術者で普段学会などでは議論することの少ない話題についてざくばらんに議論する場として「ワイガヤ会」を定期的に行っています。コロナのため、2021年度はWEB開催として12回開催しています。

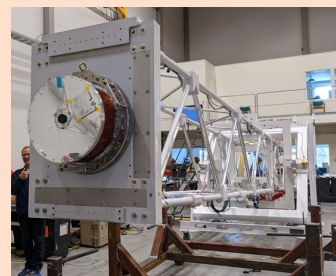
分野横断プロジェクト研究部門

宇宙多波長精密観測プロジェクト

私たちは最先端技術を利用して宇宙観測装置を開発し、私たちの手で実際に観測運用することを目指しています。宇宙X線観測では、我々はX線天文衛星XRISM搭載用X線CCDの開発を行っています。また、かつてない高角度分解能でのX線撮像を目指して、タルボ干渉を利用したX線多重像干渉計の開発を進めています。他にも、X線偏光の測定を目指す気球実験XL-Calibur計画、高角度分解能で高エネルギーX線を観測するFORCE計画、という国際共同実験に参加し、いずれもX線望遠鏡の開発を担当しています。これらによるブラックホールや中性子星の観測により、巨大ブラックホールの成長や中性子星超強磁場での物理が解明されることが期待されます。

宇宙赤外線観測においては、米国NASA主導のNancy Grace Roman広視野赤外線望遠鏡衛星への参加を、日本の研究者のとりまとめ役としてリードしています。暗黒物質、暗黒エネルギーなどの宇宙の構造、銀河や恒星、惑星系が生まれてきた過程が解明されると期待されています。一方で、大学独自で実現できる地上望遠鏡を用いた観測を行っています。

MOAプロジェクトは、日本、ニュージーランド、米国との共同研究で、ニュージーランドに設置した専用の1.8m広視野望遠鏡を利用し、重力マイクロレンズ現象を用いて太陽系外惑星を探索しています。また、PRIMEプロジェクトは、日本（JAXA、アストロバイオロジーセンター他）、米国（NASA、メリーランド大）、南アフリカ（南アフリカ天文台）、ニュージーランドとの共同研究で、南アフリカ共和国に新たに1.8m広視野望遠鏡を建設し、大面積近赤外線カメラを搭載して、近赤外線でのマイクロレンズ惑星探索を行います。



XL-Calibur計画

分野横断プロジェクト研究部門

同位体濃縮技術の開発と実用化と
放射線検出器への応用

研究テーマ

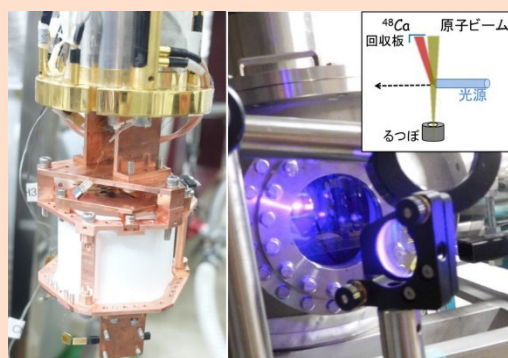
1. 同位体濃縮技術の開発・実用化
2. 稀事象計測用の超高感度放射線検出器の開発

レーザー濃縮法および電気泳動法を基礎とした同位体濃縮法の研究に取り組んでおり、今までの研究を基礎に、特定の同位体 (^{48}Ca や ^6Li) に対して、濃縮技術の原理検証に成功しています。大量の同位体濃縮を具体化する次期大型濃縮装置の設計を進めており実用化を目指して研究しています。

天然同位体比が極めて低い (0.19%) ^{48}Ca 同位体をレーザー濃縮法によって、50%以上にすることを目指しており、異分野 (原子力工学・光工学) の研究者と協働した高出力レーザーの開発によって大量生産技術の確立を目指しています。この研究によって濃縮された同位体を利用して、高純度シンチレータ結晶を製作するための手法を研究しています。稀事象の計測には、極低放射能環境が必須であり、放射性の不純物が極めて少ない超高純度 (1グラム当たり10ナノクロバクレル) の結晶製造方法を開発します。

放射線検出のエネルギー分解能を飛躍的に向上するために、極低温環境 (10mK) で動作する熱量検出器を開発を行っています。信号の検出技術改善や同位体を濃縮することによって、稀事象計測へ展開が可能です。

開発している熱量検出器は、高いエネルギー分解能を実現するための新しい放射線検出器技術を多く取り入れた装置となっています。その一例として、様々な種類の超伝導センサー (MMC、TES、KIDなどと呼ばれるもの) を利用した高感度のフォノン検出を行う素子の開発・改良が必須です。これらのセンサーの放射線検出器への利用はごく限られた目的にのみ利用されていますが、信号読み出し技術の汎用化などを進め、より広い研究課題で放射線検出器に利用できるようになると、様々な検出感度を飛躍的に向上させることもできます。



分野横断プロジェクト研究部門

「光×質量分析」プロジェクト

大阪大学は、国内唯一といってもよい、大学における質量分析の装置開発拠点をFRCに擁しています。21世紀、光科学のフォアフロントは、飛躍的前進を続けていますが、質量分析のポテンシャルを活かすには至っていません。本プロジェクトでは、両分野の交差・融合によって、分析科学のフォアフロントの展開を図ります。分野の交差・融合は、それぞれの分野での研究の専門化が高度に進んだ現在、難しい課題です。研究グループ間の対話の積み重ねはもとより、既存の枠にとらわれない自由な発想に基づく研究や開発の発掘・奨励など、さまざまな試みを交えて、新しい研究プラットフォーム創生の場づくりに挑戦します。

分野横断研究プラットフォームのモデルの創生を目指し、以下のアクションを予定しています。

- ① メンバーシップ制を導入し、ネットワークを形成します。サイエンス・キャラバンの仕組みを活用してイベントドリブンでメンバーを広げていきます。
- ② 心理的安全性を担保した交流と研究デザイン活動の拠点 (クレイドル) としての部屋を確保します。
- ③ コア研究プロジェクトを設定します：PRCにおいて、すでに、超解像蛍光イメージングと質量イメージングとの融合研究が展開してきましたが、さらに、位相制御コヒーレントラマン分光イメージングを始めとする先進研究の質量分析分野への導入を検討します。

④ VBLから移管したフェムト秒レーザーなど分光システムと自作質量分析装置を活用してシステムを開発し、萌芽研究サブプロジェクト群を立ち上げます。これらサブプロジェクトへ学部学生を巻き込んでいきます。

⑤ サイエンスフェスタなどのパブリックエンゲージメントへの参画により、研究者が育ち、活躍し、その姿が次世代を引き寄せるという正循環を招来することを目指します。



分野横断プロジェクト研究部門

先端ミュオン科学による
文理協力型新学術創出プロジェクト

研究テーマ

素粒子ミュオンを使った新しい学術・応用利用の開拓

1. 連続状ミュオンビームを活用した新しい学術・応用研究
2. 宇宙線ミュオンを利用した学術・応用研究
3. 最新放射線検出技術を応用した新しい測定手法の開発

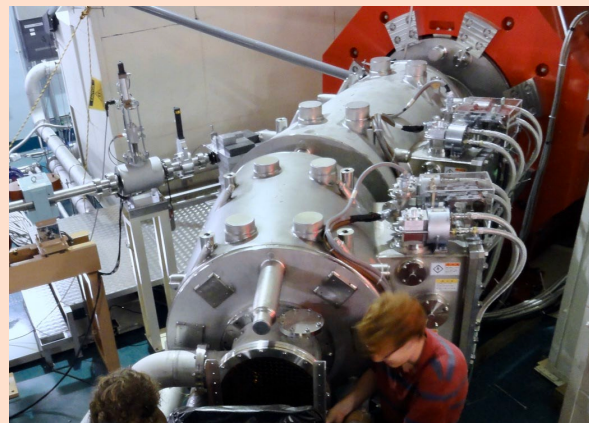
大阪大学はミュオンの基礎・応用研究を推進する上でとても重要な役割を果たす位置にあります。本学は日本で唯一の連続状ミュオンビーム施設MuSICを有するだけでなく、ミュオンを活用した研究を切り開く第一線の研究者が多数在籍しており、すでに様々な成果を挙げています。

本プロジェクトでは、大阪大学の持つ専門性と設備を連携・発展させ、国内外の学術機関・民間企業と協力しながら、最新放射線検出技術を応用して、ミュオンを使った新しい測定システムや手法を開発します。これにより、最先端ミュオン技術の学術および産業利用を、阪大がリーダーシップを取って、開拓・促進してゆきます。

吹田キャンパス核物理研究センターの連続状ミュオン施設の大強度化を実現し、様々な分野の研究者と協力して連続状ミュオンビームの特性を活用した様々な基礎科学・応用科学を展開して行きます。

ミュオンX線分析では、3次元元素マッピング装置を完成させ、考古学・文化財化学などの貴重資料の非破壊分析を進めます。また、博物館などと協力して、宇宙線ミュオンを利用したミュオンX線分析をオンラインで行う装置の開発も進めています。

宇宙線ミュオンによる大規模建造物の内部調査にも取り組んでおり、学術分野・産業分野を問わず様々な方と協力し新しい技術開発を進めてきます。



挑戦的個人研究部門

波動関数理論に基づく高精度な
第一原理計算手法の開発

研究テーマ

1. 固体電子系に対する新しい数値計算手法の開発
2. それを用いた強相関電子系の理論研究

私たちは、物質中の電子間相互作用を精緻に取り扱うことのできる、新しい理論手法の開発を目指しています。

物質の示す多種多様な性質は、その構成要素である電子や原子核の間に働く、複雑な相互作用に起因しています。その基礎方程式を虚心坦懐に解く方法を第一原理計算といいます。第一原理計算は、今日の物質科学において非常に広く用いられており、物質の情報を知るために極めて強力かつ重要な手法です。その一方で、物質の基礎方程式から物質の性質を正確に得ることは（原理的には可能としても）非常に困難であり、精度の面での限界が数多く存在することが知られています。

そうした問題を解決するため、現在の第一原理計算とは異なる理論的枠組みに基づいた計算手法の開発が進められています。

私たちは波動関数理論という枠組みに従う新しい第一原理計算手法を開発することで、物質の複雑な電子状態や性質を、正確に記述・予言できるようになることを目指しています。

現在までに、独自の計算コードの開発をおこない、孤立原子系や固体電子系の電子状態計算が可能となっています。そして、そこで得られた結果をもとに、固体電子状態計算における精度向上や適用範囲の拡大、理論手法の拡張など様々な課題に取り組んでいます。そのような取り組みを通して、信頼性の高い理論計算手法を確立させることを目指しています。

挑戦的個人研究部門

ピコ液体の精密流体制御による
極微質量分析イメージングの創成

研究テーマ

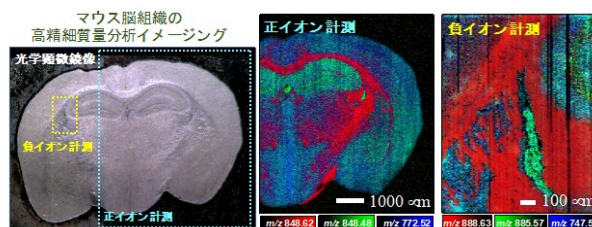
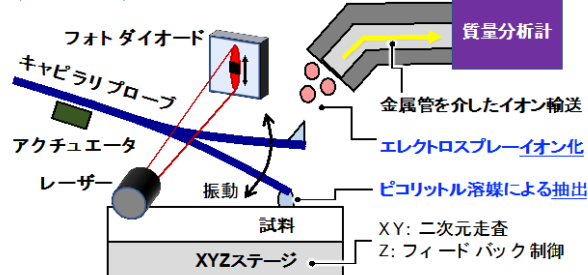
1. ピコリットル溶媒の精密制御技術の開発
2. 異分野融合研究による生体組織の質量分析イメージング

質量分析イメージングは、生体組織の化学成分群の分布を可視化できる特徴を有し、科学的根拠に基づく病気の究明や診断への将来展開が期待されています。

タッピングモード走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法 (t-SPESI) では、上下方向に振動するキャピラリープローブを介して、帯電したピコ液体を試料に供給することで複数の成分抽出とソフトイオン化をミリ秒で高速に行うことができます。これまでに、プローブの振動計測技術と振動振幅のフィードバック制御技術を開発し、6.5マイクロメートルの空間分解能で凹凸のある生体組織の脂質の分布をイメージングできるようになりました。

本研究プロジェクトでは、代表者がこれまでに研究開発を進めてきた、t-SPESIをベースとして、微小体積液体の精密流体制御を用いた革新的極微質量分析イメージング法の実現を目指します。

また、異分野融合型共同研究も推進し、疾患状態の生体組織や細胞に含まれる多様な成分の変化を多次元化学分布情報として捉え、疾病の識別や理解につながる知見を獲得することを目指します。

走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法
(t-SPESI)

挑戦的個人研究部門

環境調和型高分子材料研究開発プラットフォーム
構築プロジェクト

研究テーマ

1. 様々な機能性高分子材料設計学の構築
2. 高分子材料の複合化による更なる機能性向上

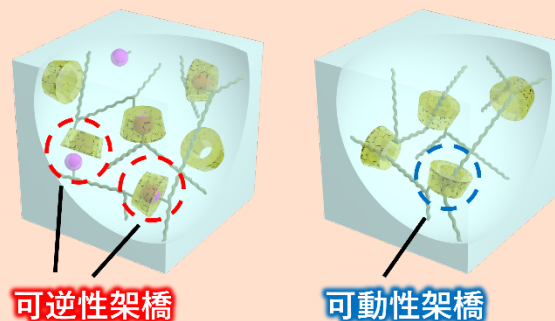
持続可能な社会を実現するためには、「廃棄ゼロ」と「石油資源使用ゼロ」両方を達成する必要があります。本プロジェクトでは、「廃棄ゼロ」を達成するために高分子材料の高い耐久性を有する、強靱性と破壊されても元の状態に戻る、自己修復性に着目しました。

強靱性や自己修復性の実現する手法は数多く報告されていますが、本研究プロジェクトでは高分子鎖間を繋ぐ「架橋」に注目し、架橋が解離したり再形成したりする可逆性架橋と空孔を有する架橋分子を高分子鎖が貫通して形成される可動性架橋を有する高分子材料を設計しています。

可逆性架橋は架橋が再形成できるため、材料破壊時に破断面にある可逆性架橋は解離しますが、破断面同士をくっつけることで可逆性架橋が再形成し、元の状態に戻ります。

従来の架橋点が動かない固定架橋点を有する高分子材料は、材料変形時に固定架橋部位に応力が集中しやすく比較的早い段階で材料破壊が生じます。一方、可動性架橋は、架橋部位が材料の変形に伴い動いて高分子鎖にかかる応力を和らげ、固定架橋では達成できない強靱性を示します。

さらに、「石油資源使用ゼロ」を目指し、植物由来のセルロース系添加剤との複合化も実施し、複合材料においても強靱性や自己修復性を達成しています。



持続可能な社会実現のための
環境調和型高分子材料設計

挑戦的個人研究部門

染色体異常の発生メカニズムの解明

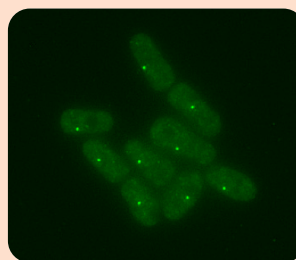
研究テーマ

1. 染色体異常に関する新規遺伝子の発見
2. 染色体異常の分子メカニズムの解明

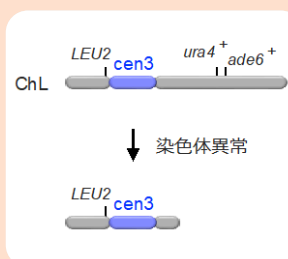
真核生物の染色体には膨大な数のDNA反復配列が存在します。驚くべきことに、ヒトなどの高等真核生物ではゲノムの約50%を反復配列が占めています。こうした反復配列を「のりしろ」に転座などの染色体異常が起こることがあります。染色体異常は、癌や自閉症などの遺伝性疾患や細胞死の原因となります。したがって、染色体異常の発生メカニズムを解明することは、そうした疾患の予防や治療法の開発に重要です。その一方で、染色体の大規模な再編は進化の過程で度々見られることから、染色体異常には負の側面だけでなく、進化を促進するという役割もあると考えられます。

我々は分裂酵母をモデル生物に用いて、染色体異常に関する遺伝子を同定し、その機能を明らかにすることで、染色体異常の発生メカニズムの解明を目指しています。

分裂酵母は遺伝的解析が容易です。しかし、1倍体なので染色体異常を起こすと、必須遺伝子を失い致死となり、解析不能となります。そこで、我々は分裂酵母3番染色体が断片化したエキストラな染色体ChLをモニターすることで、染色体異常の発生頻度を定量的に測定し、形成した異常染色体の構造を決定する実験系を独自に開発しました。



分裂酵母の蛍光顕微鏡像：
セントロメア領域の可視化



ChL染色体を用いた
染色体異常の検出システム

挑戦的個人研究部門

糖鎖ケミカルバイオロジー研究プロジェクト

研究テーマ

1. 糖鎖の精密合成
2. 合成糖鎖を用いたケミカルバイオロジー研究（糖鎖機能の解明と制御）

細胞表面にはグリコカリックス（糖衣）と呼ばれる糖の層があり、複雑な相互作用ネットワークを形成し、感染症、細胞接着、免疫応答、シグナル伝達など膜上でのイベントを緻密に制御しています。しかし、糖鎖は多様かつ不均一な構造を持ち、しかも、その構造に直接的に干渉する技術の開発が遅れているため、機能解析・制御はほとんど進んでおらず、医薬等への応用も限られています。

我々は、合成生物学的アプローチから、細胞表面の糖鎖情報（グリココード）を読み解き、利用する研究を進めています。まず、望む構造の糖鎖を十分な量、純粋に供給するために、糖鎖の化学合成を検討します。複雑な構造を持つ糖鎖の合成には困難が伴います。我々は、グリコシル化などの素反応や保護基の選択などの合成戦略を検討し、実用的な糖鎖合成法を確立します。このようにして合成した糖鎖を生細胞上の膜タンパク質に導入し、各々の糖鎖の機能の構造に基づいた解析を可能とします。さらに、細胞表面糖鎖を改変する技術の開発なども検討し、糖鎖機能の自在制御を目指します。将来的には、これらの革新的技術を糖鎖医薬として社会実装することを狙っています。

多くの疾患は恒常性（外部の環境変化に対して生体の状態を一定に保つ性質）の乱れが原因となっていますが、糖鎖はその維持に重要な役割を果たしています。我々は、グリココードの理解と制御が進めば、がんや免疫疾患、神経疾患などの疾患における恒常性の乱れを正常な状態へと戻すことが可能になると考えています。このような前例のないアプローチは、新たな概念に基づく革新的な医薬品開発につながると期待されます。また近年、新たな創薬モダリティとして注目を集めている細胞医薬（iPS細胞を用いた再生医療、患者のT細胞を用いたCAR-T免疫療法など）に対しても、大きな貢献が期待できます。細胞は糖鎖で覆われているにもかかわらず、現状の細胞医薬の研究において、糖鎖に関する議論は置き去りにされています。糖鎖に着目することで、細胞医薬を飛躍的に高機能化できると考えています。本研究プロジェクトを通して、糖鎖機能を分子レベルで解明し、その利用を進めたいと考えています。