

## 課題の概要

- 提案課題名 「階層別分子動態可視化のための先端技術開発」  
○研究代表者名 「石渡信一」  
○代表機関名 「早稲田大学」

### 研究の目標・概要

#### 1. 研究の目的

疾患発病機構解明と治療に向けて細胞内局所環境を可視化するための技術開発を行い、基礎研究から臨床応用研究までを繋げる国際共同研究のためのネットワークを構築し、アジア発先端技術開発のための国際標準の創出を目指す。

#### 2. 内容

分子標識の常法であるヒスチジンタグに結合する修飾剤を開発し、修飾剤と環境センシング機能を持った蛍光分子を結合することにより各種機能性プローブ群を作成する。非細胞系から動物個体まで各階層でのより実用的な可視化システムを構築する。

#### 3. 研究実施体制

早稲田大学シンガポール拠点 WOBRI (Waseda Olympus Bioscience Research Institute) を中心に専門性の高い技術を結集し、技術開発のための融合研究を行う。タンパク質プローブの開発を独) 理化学研究所・脳科学総合研究センター、工学的要素技術及び有機合成の特化した技術を National University of Singapore (NUS) やシンガポールバイオポリリス内機関 Institute of Bioengineering and Nanotechnology (IBN) と連携することで強化する。動物への応用は東京大学、WOBRI、Duke-NUS (シンガポール) で行う。結集された技術やノウハウは、特許出願などを通して最終的に日本に還元される。

### 研究の意義等

#### 1. 政策的ニーズ

シンガポールは情報、人材、経済すべてにおいてアジア地域のハブとして機能している。このような多様かつ多層的ネットワークとシンガポールに集結するアジア地域を中心とした世界各国とのネットワークを利用し、マーケットニーズに合致した技術基盤を確立することは、技術開発のみならず、日本の国益を考えた場合極めて重要である。

#### 2. 共同研究内容の先端性

汎用性の高い分子標識法を用い、生命科学のニーズを十分に理解した実用的な機能性プローブの開発は、あらゆる階層の研究発展に重要である。本提案は、専門性の高い異分野研究者の集結により実現できる開発研究であり、これをシンガポールにて展開することは技術面だけではなく、研究戦略的にみても先端性の高い国際共同研究といえる。

#### 3. 制度の付加価値

従来制度では、海外に進出した日本学術機関の国際拠点を充実させるグラントが十分に整備されていなかった。本制度では、研究と同時に、民間ベースでは実現が難しい所属機関を越えた研究者から構成される異分野国際研究拠点を推進しており、研究の質の向上と研究の社会的位置づけを明瞭にしていくといった提案を可能にしている。本制度による支援により、従来日本では実現不可能な独創的な研究体制が構築できる。また、本拠点の利用により国際的人材育成の場を提供できる。

#### 4. 過去の蓄積

早稲田大学は、シンガポールバイオポリリス内にシンガポール政府支援のもと神経科学研究のための研究拠点 (WOBRI) を開設している。これまで、シンガポール政府、シンガポール国立大学、ナンヤン工科大学、シンガポールに誘致された世界各国の研究所や学部との連携をもち研究活動を進めており、シンガポール拠点は、すでに駆動している。

# 実施体制

- 提案課題名 「階層別分子動態可視化のための先端技術開発」
- 研究代表者名 「石渡信一」
- 代表機関名 「早稲田大学」

## (1) 可視化技術開発のための基礎研究と全体の取り纏め 早稲田大学各グループ代表者

- ・理工学術院： 石渡信一
- ・理工学術院： 武岡真司
- ・(総合研究機構：尾崎美和子)

### 研究協力者

- ・生命医療工学インスティテュート  
鈴木団・山口佳則・枝川義邦

## (2) 要素技術支援および疾患モデル動物の解析

- ・東京大学大学院医学系研究科・疾患生命工学  
センター  
代表者：秋本崇之

### 研究協力者

- ・(独) 理化学研究所・脳科学総合研究センター  
代表者：宮脇敦史
- ・東京大学・生物機能制御化合物ライブラリー機構  
代表者：小島宏建
- ・奈良女子大学・理学部  
代表者：岩井薫

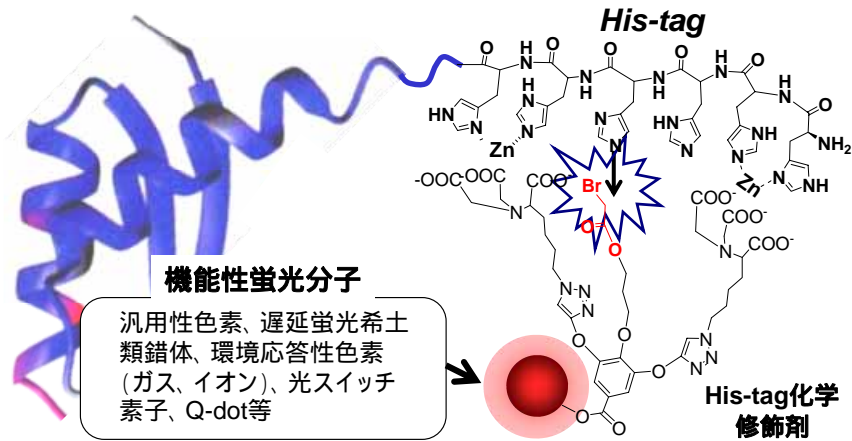
## (3) 世界のバイオ情報の収集と利用、融合研究・臨床 応用研究への発展

- ・National University of Singapore (NUS)  
代表者：Yixin Lu and Liang Fengyi
- ・Duke-NUS Graduate Medical School Singapore  
代表者：Zhen Yan
- ・Waseda Olympus Bioscience Research Institute  
代表者：Miwako Ozaki

### 研究協力者：

- ・Singapore Clinical Imaging Center  
代表者：George Radda
- ・Institute of Bioengineering and Nanotechnology  
代表者：Jackie Ying

# 課題の実施内容



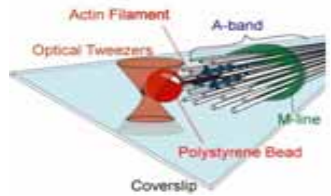
機能性プローブ開発  
実用的バイオマテリアル合成



有機合成の専門家集団による、スピード重視で同時進行するバイオアッセイ展開

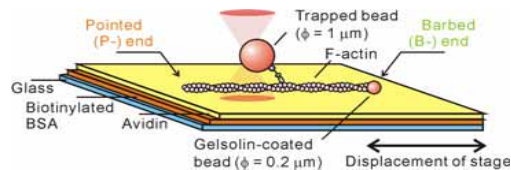


顕微観察技術開発

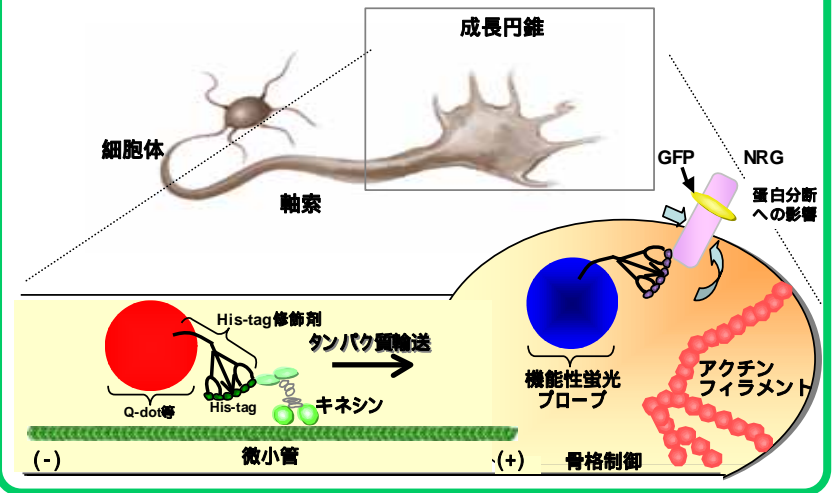


先進的なタンパク質・細胞研究

一分子実験系  
神経生理



細胞内局所環境の可視・定量化



機能性蛍光プローブおよび計測系の開発

と  
筋肉系と神経系への応用

## ミッションステートメント

- 提案課題名 「階層別分子動態可視化のための先端技術開発」
- 研究代表者名 「石渡信一」
- 代表機関名 「早稲田大学」

### (1) 共同研究の概要

- ・His-tag 認識蛍光プローブや膜感受性色素などを作成し、*In vivo* で機能する実践的な機能性プローブを開発する。
- ・日本とシンガポールを一本化した、生物学、物理学、化学、材料工学といった異なる学術分野や大学、研究所、企業といった異なる研究組織から構成される分野・組織横断型ネットワークによる突出した専門家の協力体制を構築する。

### (2) 実施期間終了時における具体的な目標

- ・His-tag タンパク質を特異的に認識する修飾剤と手法を確立する。この修飾剤に光スイッチ、高輝度蛍光粒子などを結合した機能性プローブを合成し、各プローブに適した計測技術の確立を目指す。
- ・機能性プローブをモータータンパク質及び心筋収縮系に応用し、安定した分子モーター歩行メカニズム、心筋拍動における収縮系のダイナミクス（心臓の加齢、病態との関連）、及び細胞内における動作・制御機能に関する知見を得る。
- ・機能性プローブを神経疾患リスクタンパク質に応用し、疾患発病機構に関する知見を得る。

### (3) 実施期間終了後の取組

- ・融合的技術開発や臨床応用研究の場を創成するために、日本とシンガポール間の連携強化、シンガポールでの研究環境の安定化を図り、組織、人脈共に維持していく。
- ・最終的には、シンガポール研究所維持には日本国外でマネージャーを確立し運営していく必要があると考えている。そのために、シンガポール政府からの援助、確実な技術開発を行うことによる収入、教育機関としての収入を考慮に入れた機構の組織化を行い、維持、発展させていく。
- ・維持された組織の下で、細胞系への新規プローブの応用を進めるだけでなく、創薬における新規物質スクリーニングの手法となることを意識し、動物個体への最適化を目指す。
- ・早稲田大学シンガポール拠点である WOBRI を先端技術創出に向けた国際共同研究のための拠点として定着・発展させる。

### (4) 期待される波及効果

日本の海外拠点として研究所を有しているのは、世界的にみても WOBRI が初めてのケースである（事務所や他国の機関を利用した形態での拠点は多数ある）。日本の拠点として研究の場があることにより、技術等を他国に取り込まれるのではなく、取り込むことができる。このような前例がない場での研究活動の成功は、ユニークなケーススタディーとなり、国内他組織や研究機関にとってのベンチマークとなる。