



Graduate School of Life Science, Hokkaido University

Transdisciplinary Life Science Course, Division of Life Science 生命科学専攻 生命融合科学コース

Division of Soft Matter ソフトマター専攻

Find your laboratory!

ー 研究室ガイドー



How to check the admission guidelines? What are they research? Careers after graduation?

入試の募集要項はどこでもらえる? どんな研究をしているの? 卒業後の進路は?

Frontier research center Buildings

次世代物質生命科学研究センター棟

hokkaido transdisciplinary

Search

hokkaido soft matter



北大生命融合

北大ソフトマター



2023.05作成 日英両表記版 パンフレット **Brochure in both Japanese and English**

生命科学院生命融合科学コース担当教員

教育分野	研究室	職名	氏名	教員の所属部局・機関
生命情報分子科学	構造生物化学	教授	尾瀬 農之	先端生命科学研究院
	細胞装置学	准教授	上原 亮太	先端生命科学研究院
		助教	石原 すみれ	先端生命科学研究院
	数理生物学	准教授	中岡慎治	先端生命科学研究院
		助教	山口諒	先端生命科学研究院
	化学生物学	教授	門出健次	先端生命科学研究院
		講師	谷口 透	先端生命科学研究院
		講師	北村 朗 (兼務)	先端生命科学研究院
生命物質科学		助教	スワミィ マハデバ マカナハリ マデゴウダ	先端生命科学研究院
	分子情報科学	教授	玉置 信之	電子科学研究所
		助教	パディンハレ カヤカリ ハシム	電子科学研究所
		助教	アマトゥナドゥ スダカルアムルタ	電子科学研究所
細胞機能科学	自然免疫	教授	中村 公則	先端生命科学研究院
		特任助教	横井 友樹	先端生命科学研究院
	細胞機能科学	講師	北村 朗	先端生命科学研究院
生命機能制御科学	先端生体制御科学	教授	西村紳一郎	先端生命科学研究院
		教授	比能 洋	先端生命科学研究院
		助教	タン ロジャー サルバシオン	先端生命科学研究院
(連携分野) 分子適応科学	分子適応科学	客員教授	小松 康雄	産業技術総合研究所
		客員教授	近藤 英昌	産業技術総合研究所
		客員准教授	平野 悠	産業技術総合研究所
(連携分野DC課程) フロンティア 生命材料科学	フロンティア生命 材料科学	客員准教授	山崎 智彦	物質・材料研究機構

生体高分子の構造・機能相関の解読と その応用

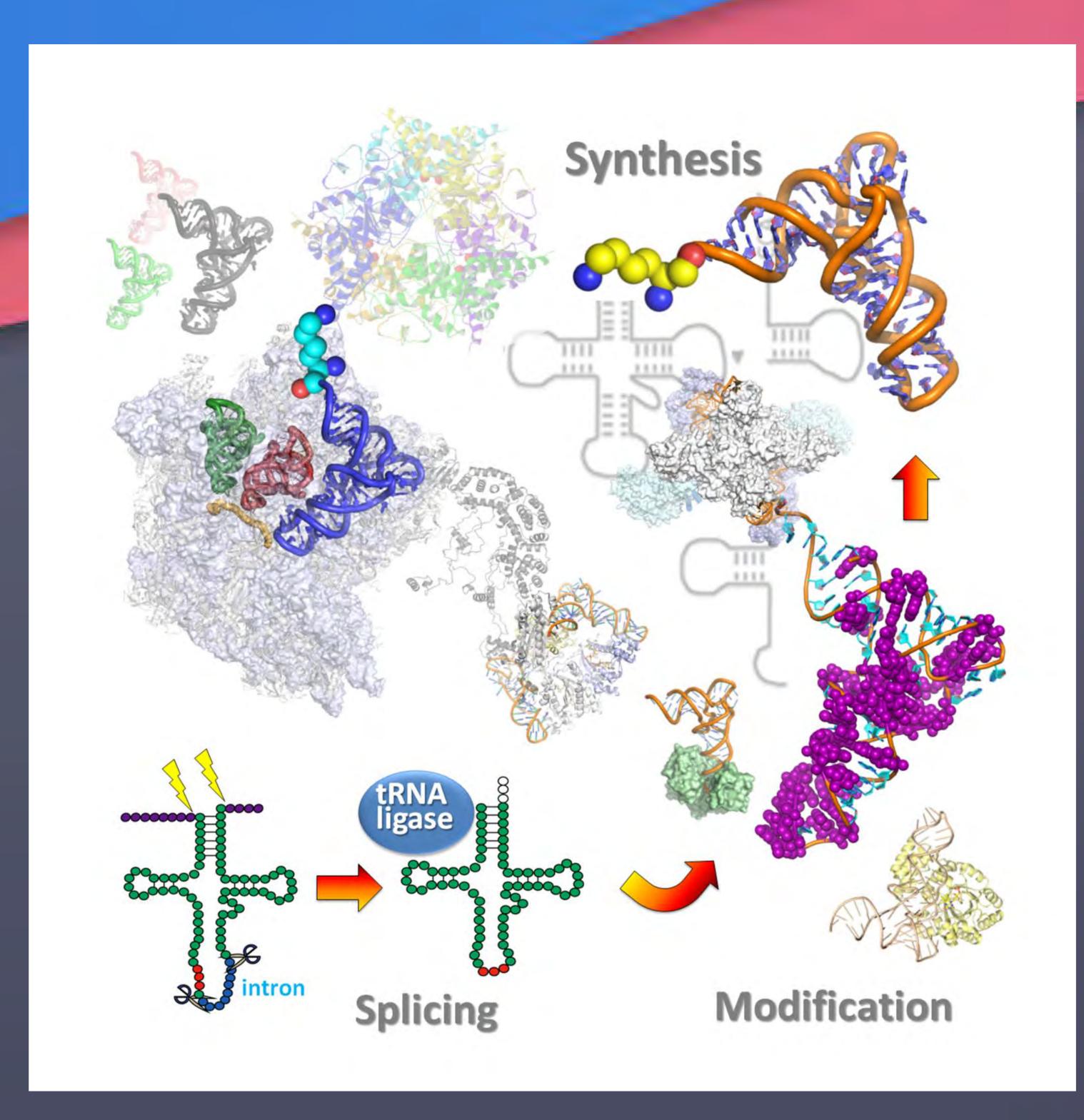
Deciphering the relationship between structure and function of biomolecules

先端生命科学研究院 構造生物化学研究室

Laboratory of Structural & Biological Chemistry, Faculty of Advanced Life Science

教授 尾瀬 農之 Toyoyuki Ose, Professor

蛋白質構造が持つ意味を化学的に 解釈し、シグナル伝達や酵素反応 を捉える





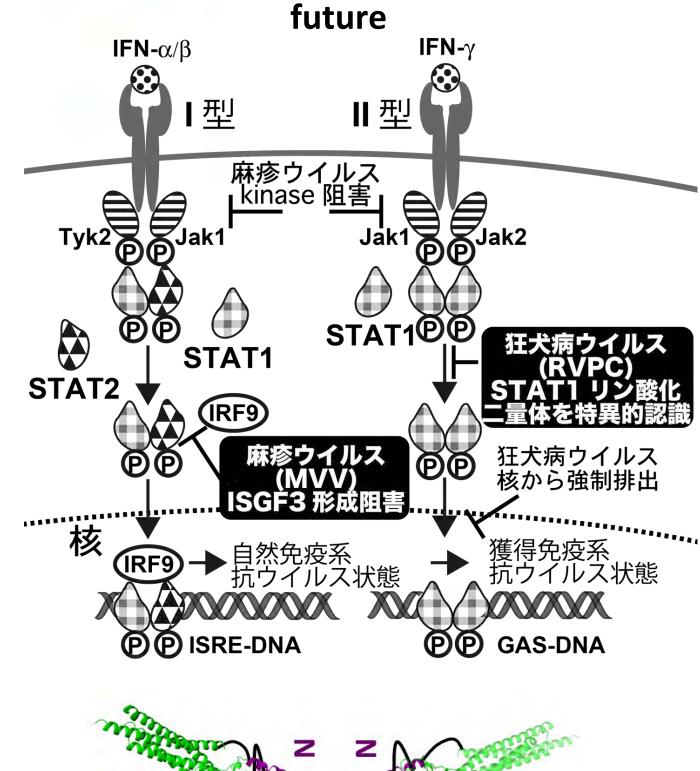
生体のシグナル伝達機構や調節機構が、がん化や感染防御にどのように関与しているかを解明することや、酵素反応そのものに興味があります。そのため、単にRNAや蛋白質、低分子など機能性分子の立体構造解析をするだけで無く、精緻に設計された生体分子の必然を、化学(物理化学、有機化学)のプローブにより迫っていきます。研究室メンバーは、結晶解析(X線・中性子)、クライオ電顕、NMRの基礎理論を学びながら、相互作用解析や酵素反応のカイネティクス、細胞生物学と蛋白質構造を結びつけられるように、日々学んでいます。

By physical (crystallography, electron microscopy), physicochemical (calorimetry) or biochemical (RI assay) methods we investigate the relation between structure and function of bio-macromolecules which are important in our life. In addition, study of various molecules including the disease-related protein, and the application to innovative drug development, industry are also our research targets.



ウイルスの宿主免疫不活化機構から, ウイルス毒性, 宿主指向性を理解する

Analysis of viral immune-counteraction mechanism to predict thread in future



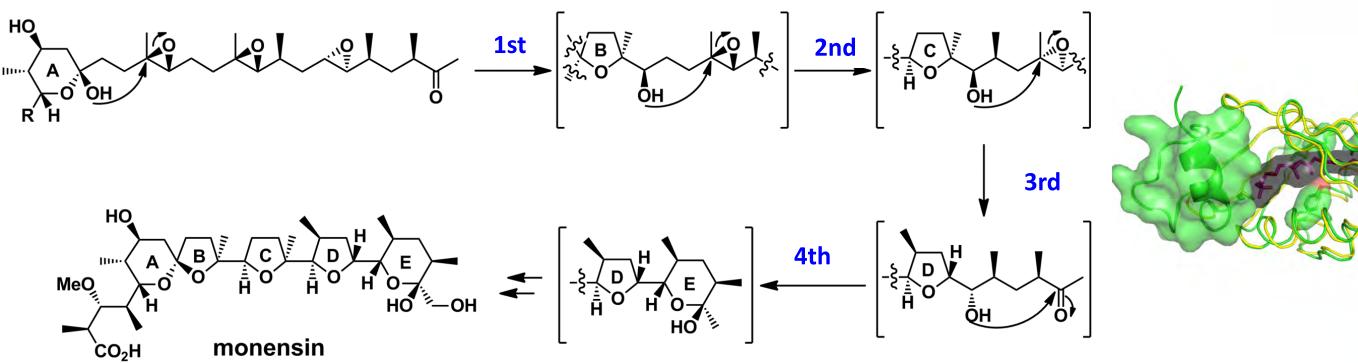
We elucidate the biosynthesis pathway of natural functional molecule (adrenaline) by structural and biochemical analysis in order to understand the reaction mechanisms. Based on the results, we arm to develop a biosynthesis pathway for non-natural functional molecule (phenylephrine) by genetic and protein engineering.



酵素反応解析

Multi-modal approaches to analyze enzyme reactions involved in natural product biosynthesis and RNA maturation.

酵素は立体選択性・部位選択性を備え、複雑な化学反応を簡単に触媒する。 酵素の中には、量子トンネル効果やラジカル対形成など、有機化学では説 明できず量子力学による解釈が必要なものも多く存在するとされている。 私達は生理活性を持った天然化合物(天然物)の生合成や、RNA修飾に関 わるもの、新奇酵素反応をマルチモーダルな方法により解析している。酵 素反応の中には水素の位置・挙動を明らかにすることがキーとなるものも 存在するため、X線、電顕、NMRで追跡できないものに関しては、中性子 線回折を取り入れている。中性子線結晶構造解析は発展途上の手法論であ るため、結晶成長など方法論の開発もおこなっている。



Enzymatic epoxide opening cascade catalyzed by homolog protein of epoxide hydrolase family in polyether biosynthesis pathway.

理学部5号館 3階 School of Science, Building No.5, 3F http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g6/

根源的生命現象「細胞分裂」の 仕組みに迫る

Understanding cell division, one of the most fundamental biological phenomena



Laboratory of Cell Machinery Science, Creative Research Institution

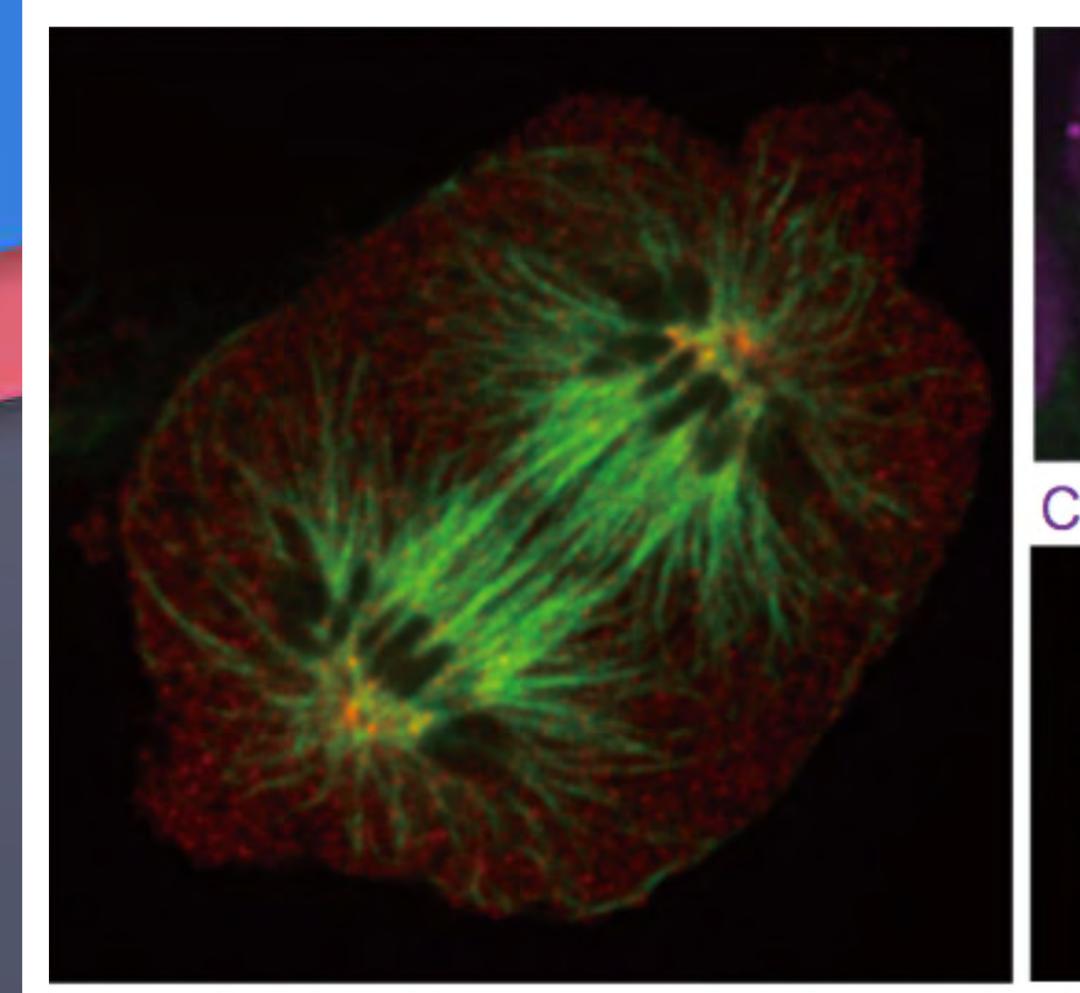
上原 亮太 准教授

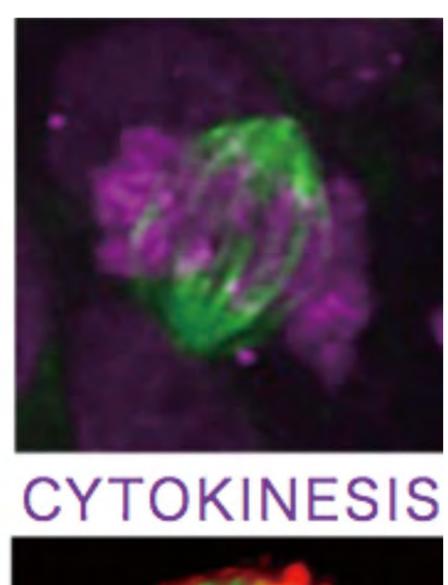
Ryota UEHARA, Associate Professor

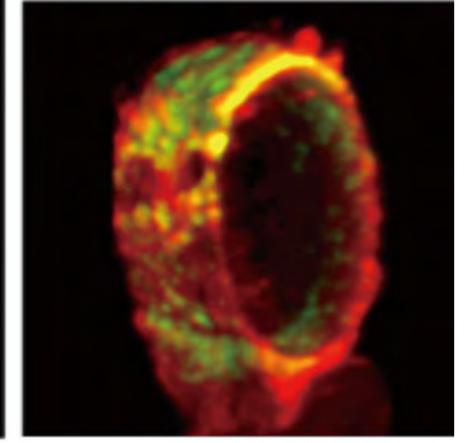
助教 石原すみれ

Sumire ISHIHARA, Assistant Professor

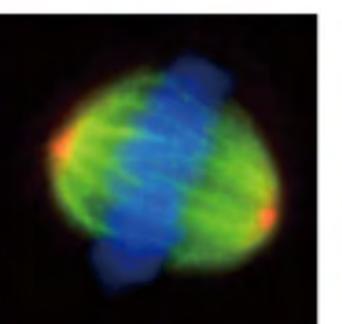
細胞分裂の制御機構の解明、および その破綻に起因する細胞異常の理解

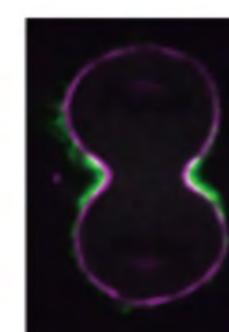






MITOSIS







重篤な

分裂制御破綻に起因する細胞異常の理解とその制御

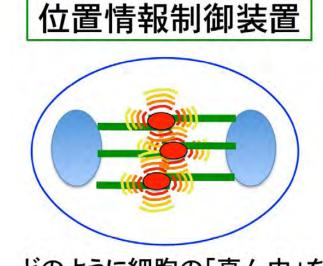
正確な細胞分裂は生命の維持や継承に不可欠であるが、細胞がどのようにその中身を 等分し、自らを二分するのかは明らかでない。また、分裂制御の異常は、染色体数変 化を介して細胞の形質を劇的に変化させ、がんなどの重篤な疾病を引き起こす原因と なるが、染色体数変化が細胞形質を変化させる具体的な過程は不明である。我々は 様々な細胞分析・操作技術を組み合わせたアプローチによって、分裂を制御する「細 胞装置」の造りと働きかた、さらにその破綻が細胞形質に及ぼす影響を分子レベルで 解明することを目指している。

Precisely controlled cell division is an essential process of heredity, development and homeostasis. However, it is not known how a cell equally distributes its contents, or generates force to divide itself. Using cutting-edge microscopes and cellular biological techniques, we are trying to elucidate structure and function of cellular machineries that govern elaborate regulation of cell division.

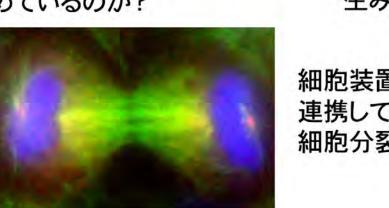
細胞分裂を制御する仕組みの理解

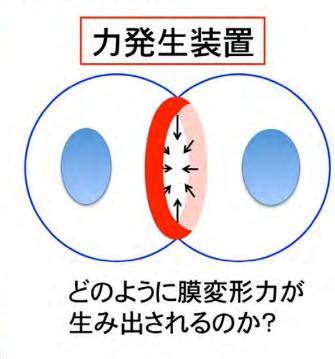
Research Theme1 Understanding the cell division mechanism

細胞分裂を司る装置



どのように細胞の「真ん中」を 決めているのか?





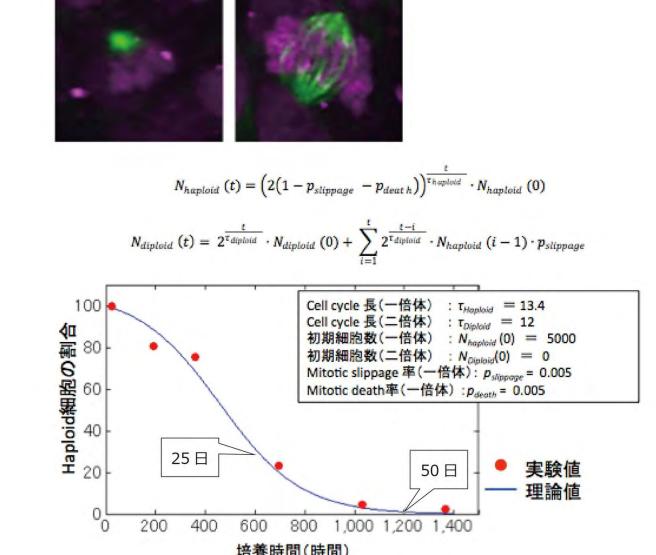
細胞装置機能がどのように 連携して、安定で自律的な 細胞分裂が可能になるか?

正確な細胞分裂の制御には遺伝情報の担い手 である「染色体」、染色体分配を司る「紡錘 体」、細胞を二分する「収縮環」などの細胞 装置の高度に連携した働きが必要となる。し かし、複雑な構造体が協働して行われる分裂 制御の全容はいまだに明らかでない。我々は、 遺伝子操作、細胞イメージング、生化学、数 理モデリングなどの手法を多角的に取り入れ たアプローチによって、細胞分裂の時空間制 御の仕組みを理解することを目指している。

Precise control of cell division is achieved through the dynamic interplay among key organelles such as the chromosomes, the mitotic spindle, the contractile ring and the plasma membrane. However, the molecular nature of the inter-organelle communications remains largely elusive. We are taking a multidisciplinary approach combining gene manipulation, high resolution cell imaging, biochemistry, and mathematical modeling to address these issues.

細胞分裂の破綻が引き起こす細胞異常 の理解とその制御法の探索

Research Theme2 Understanding the effects of cell division failure



分裂制御破綻による染色体倍加は、細胞形質 変化の契機になるが、そのプロセスは明らか でない。我々は、染色体倍加によって、細胞 レベルではオルガネラ数の安定性や細胞周期 の進行に重要な影響を及ぼすこと、さらに遺 伝子レベルでは、特定の遺伝子群の発現量や 細胞生存への寄与が変化することを見出して いる。これらの現象を究明することで、染色 体倍加の生理的影響を分子レベルで理解する とともに、異常化した細胞のみを攻撃する新 しい細胞制御法の開発を目指している。

Cell division failure causes a whole-genome duplication, which drives malignant alterations through yet-to-be-defined mechanisms. We have found that the doubling of genome copies compromises the proper control of key cellular processes such as cell cycle and organelle homeostasis. We have also found ploidy-driven changes in expression patterns and functions of specific genes. Currently we are trying to elucidate how ploidy conversions cause such dramatic changes in cell physiology. We are also seeking for novel molecular tools that specifically attack the cells with abnormal ploidy states.



生命動態の数理モデリング・定量的データ解析と実社会への応用

Mathematical modeling and quantitative data analysis with their applications in life science

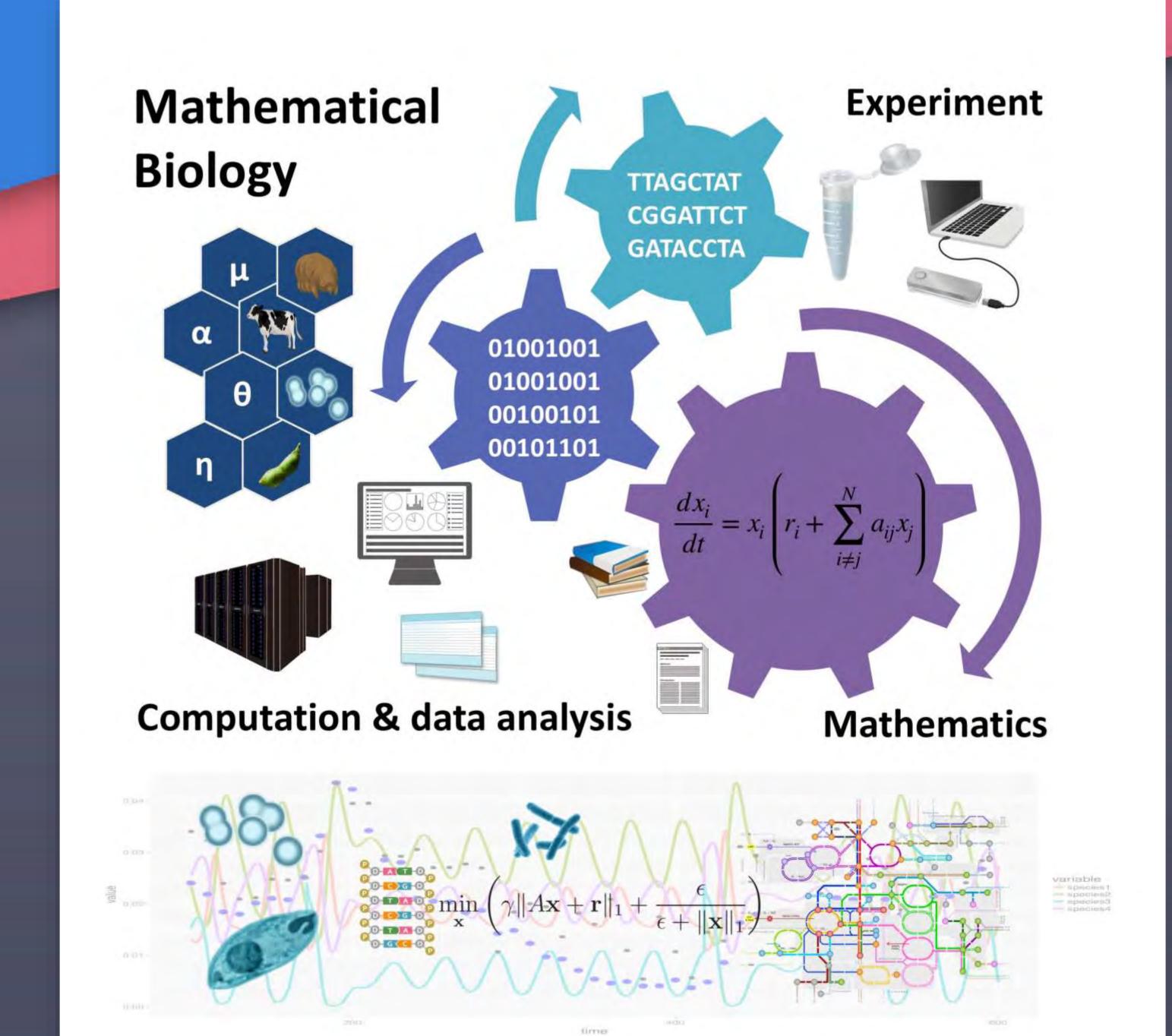


Laboratory of Mathematical Biology, Faculty of Advanced Life Science

准教授 中岡慎治 助教 山口 諒

Shinji NAKAOKA, Associate Professor Ryo YAMAGUCHI, Assistant Professor

数理モデルで生命動態を表現し、 データ解析で仕組みを読み解く





生命現象の数理モデリングやデータ解析手法の開発・応用を中心に分野横断・学際的な研究を進めている。具体的なテーマ: (i) 腸内や土壌など様々な環境に存在する微生物叢の生態系を数理的に理解・制御することで発症予防や作物作成の改善につなげる研究 (ii) 医療データ解析 (iii) トランスクリプトームなど網羅的遺伝子配列データに関わるバイオインフォマティクス研究 (iv) 汎用的な数理科学手法を開発・深化させる純理論的研究

We investigate a given microbial community by integrating omics data on the basis of community ecology theories and methodologies. Mathematical modeling and data analysis are employed to extract the essence of community assembly rules from existing microbial ecosystem to construct a novel artificial microbial community. Other related topics include omics data analysis in precision medicine or development of novel mathematical tools for data analysis in life sciences.

1

微生物社会を中心に社会動態を数理モデル によって構成的に理解する研究

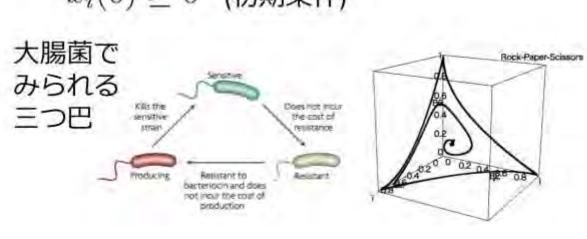
Mathematical modeling of microbial community dynamics: understanding community assembly rules in microbial societies

個体群数理モデルとシミュレーション

 x_i : 種 i の個体数密度 (i = 1,2,...,N) $r_i = bi - di$: 内的自然増加率 (b: 出生 d: 死亡) $A = \{a_{ij}\}: 相互作用係数行列$

$$\frac{d}{dt}x_i(t) = x_i(t)\left(r_i + \sum_{j=1}^N a_{ij}x_j\right)$$

 $x_i(0) \ge 0$ (初期条件)



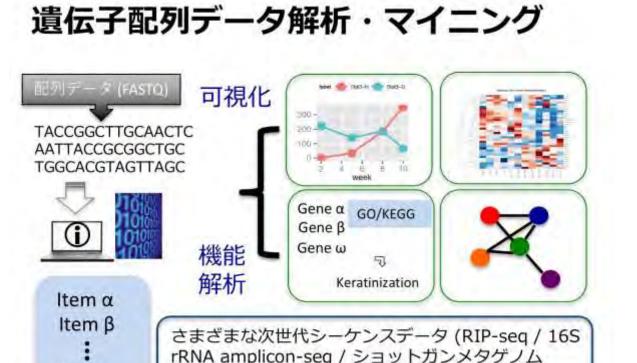
微生物社会は細菌・ウイルス等、構成要素間の複雑な相互作用によってダイナミックに変化している。マクロなスケールでの動態形成に重要と考えられるミクロの相互作用ルールを数理モデル上で表現することで、微生物社会の動的変化が生み出される仕組みを構成的に理解することを目指している。現在、腸内細菌叢の多様性減少と疾患発症に関わる重要な相互作用ルールの役割について、理論的に理解する研究を進めている。

A microbial community changes dynamically as a result of complex interactions among ingredients such as bacteria and virus. Mathematical modeling is useful to constitutively understand dynamical process of a microbial community in terms of microscopic community assembly rules. The purpose of this subtopic is to understand the role of core interactions on dysbiosis, compositional change of a community during disease progression toward reducing species diversity.

2

微生物社会を中心にデータ解析によって 社会形成の仕組みを読み解く研究

Quantitative data analysis of microbial community dynamics: mining community assembly rules in microbial societies



rRNA amplicon-seq / ショットガンメタゲノム データ) も対象 微生物社会のダイナミックな変化を駆動する 実体を把握するためには、データを通じて 微生物社会の分析を行う必要がある。 データ科学手法を応用することで、微生物 社会の形成に重要と考えられるミクロの因子 や相互作用ルールの特定を目指している。 現在、環境中に存在するメタゲノムデータの 解析を行うことで、腸内細菌叢の多様性減少 を伴う変化と疾患発症に関わる重要な相互 作用ルールの特定を主な目標としている。

Data analysis is indispensable to identify ingredients that drive dynamic change of a microbial community. The purpose of this subtopic is to apply various methodologies in data science for extracting critical microscopic factors and community assembly rules that constitute a microbial community. Processing environmental metagenomics data is a primary step to highlight core interactions mediating disease progression associated with dysbiosis.



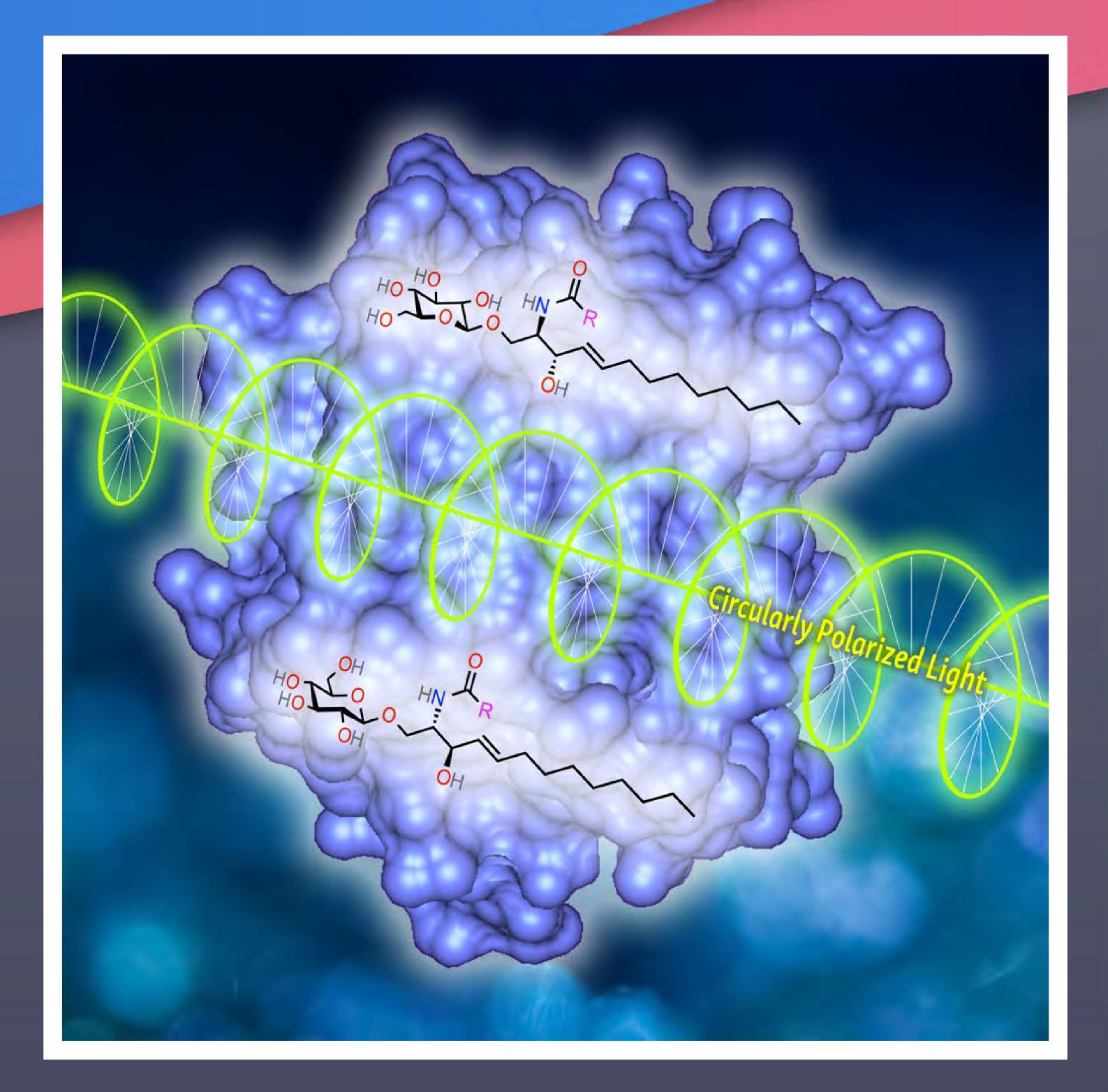
生命分子のキラル情報の解読とその応用

Decoding of Biomolecules' Chiral Information & Its Applications

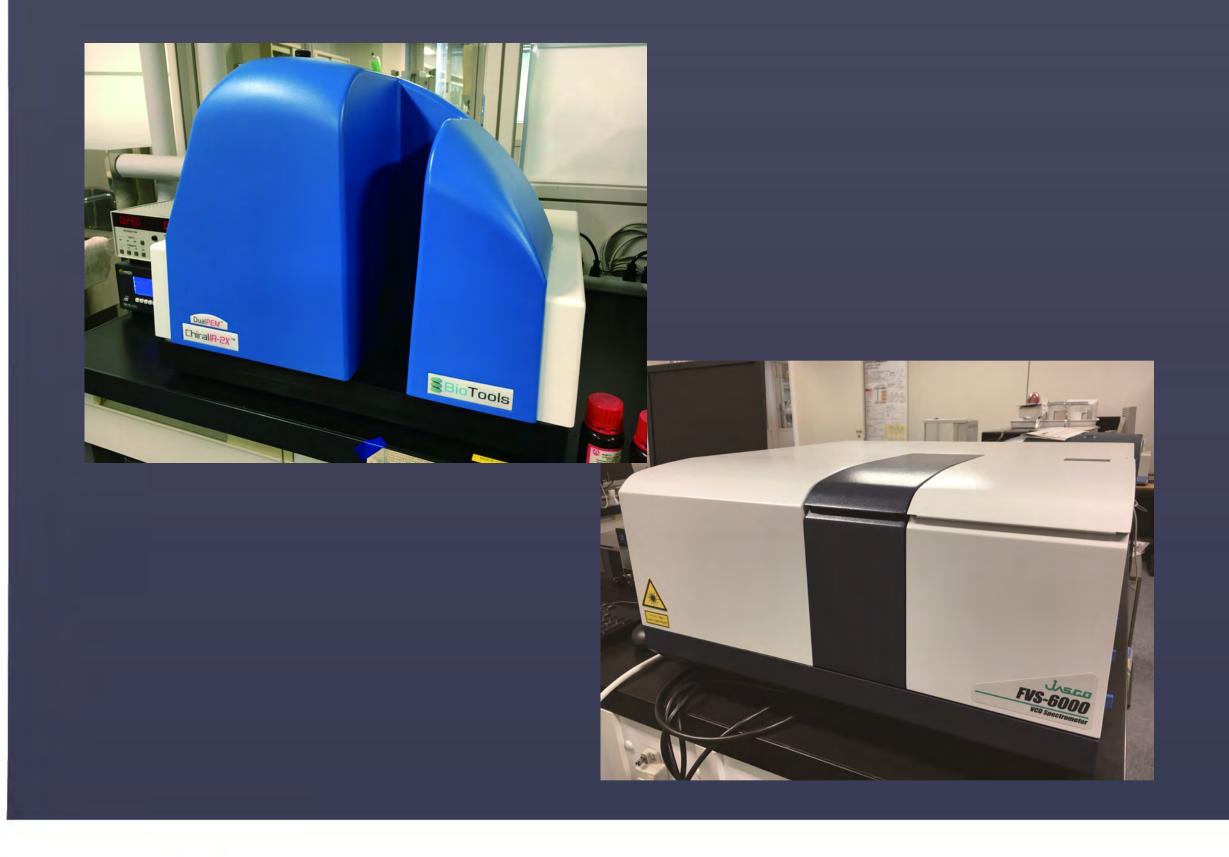
先端生命科学研究院 化学生物学研究室

Laboratory of Chemical Biology, Faculty of Advanced Life Science

助教 マハテ゛ハ゛ スワミィ Mahadeva SWAMY M. M., Assistant Professor



生体分子を有機化学的に理解し 生命現象を模倣・制御する

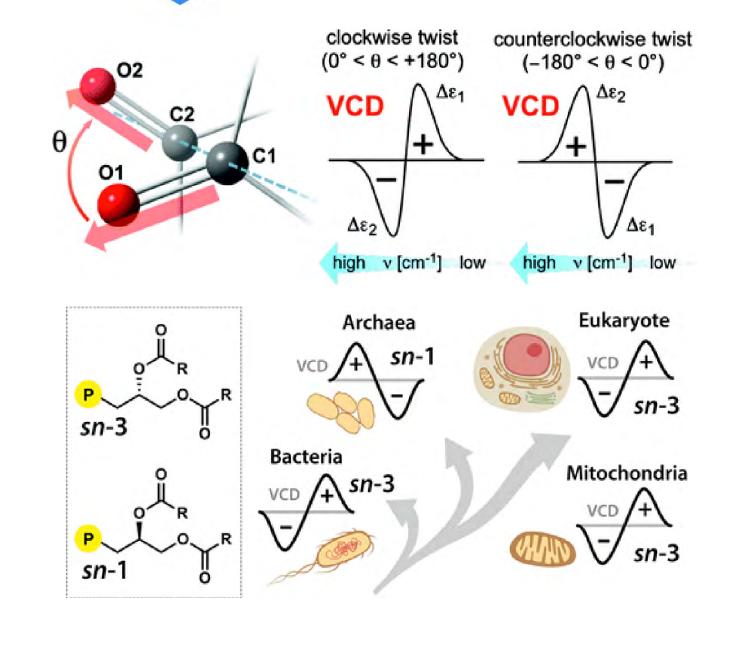


核酸・タンパク質・糖鎖・脂質などの生体分子を有機化学的に原子レベルで理解することにより、生体機能を理解・制御する学問が化学生物学であり、我々はとりわけキラル関連化学生物学の展開を目指している。新たなキラル分析法を開発し、それらを脂質・糖鎖・生理活性物質等へと応用し、得られた構造情報を基にキラル構造と生命現象との相関を探求している。

Molecular chirality is a fundamental property which governs various biological phenomena, and is the source of secondary and higher-order structures of biomacromolecules. Our approach for understanding biological systems is based on a detailed understanding of molecular chiral properties.

We have applied chiroptical spectroscopies such as vibrational circular dichroism to investigate the chiral structures of various biomolecules, sometimes at an atomic level.

VCD法によるケミカルバイオロジーの展開 Development of Chemical Biology by VCD Method



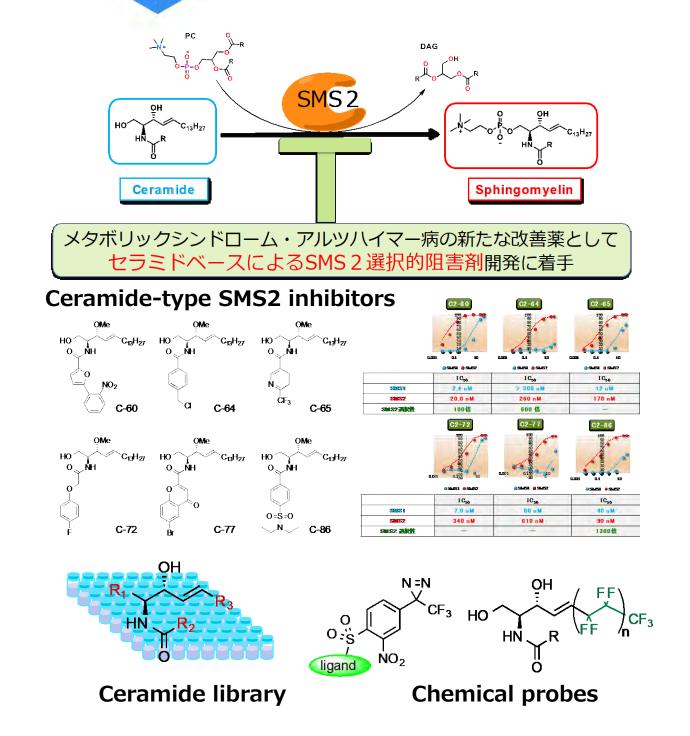
キラリティーを持った分子は、左回りの円 偏光と右回りの円偏光に対して異なった振 る舞いをする。この差を検出するのが円二 色性であり、紫外-可視円二色性(ECD)や 赤外円二色性(VCD)がある。最近、我々 は理論計算なしにVCDを用いて分子の立体 構造を解明する新規手法「VCD励起子キラ リティー法」を開発した。この手法は従来 に比べ、微量・短時間で各種分子に応用が 可能であり、現在、生分解性高分子や各種 天然物の構造解明を展開している。

Our first goal is to understand and regulate the higher-order structures of biomolecules, and to correlate such structures and their biological functions, by using spectroscopy, organic chemistry and biochemistry. As we established the VCD exciton chirality method, which can determine the stereostructure of molecules without theoretical calculation, we have applied this method to various molecules including small- to medium-sized natural products and biomacromolecules.

脂 Dev

脂質ケミカルバイオロジーの創生

Development of Lipid Chemical Biology



スフィンゴミエリン合成酵素2 (SMS2)は肥満、アルツハイマー病などアンメット・メディカルニーズを対象とした疾病に関わる。我々はこれまでに天然由来あるいは化学合成をハイブリッドしたセラミド型SMS2阻害剤やミメティックを開発してきた。現在、これら多様化を指向したセラミドライブラリーの創生を展開している。さらにそれらの分子メカニズム解明が可能な化学プローブ(光アフィニティープローブ・PETプローブ e.g.) の開発を行い、実践する。

Sphingomyelin synthase 2 (SMS2) is related to metabolic syndrome, Alzheimer disease well-known as "Unmet Medical Needs". We have developed new ceramide-type inhibitors and their mimetics against SMS2 to treat metabolic syndrome and Alzheimer disease. We are also developing new ceramide library orientated toward diversity of them. Furthermore we are creating chemical probes (Photoaffinity probe, PET probe and Fluorous probe) to elucidate their molecular mechanisms.



光馬区動分子機械の創製

Creation of light-controlled molecular machines

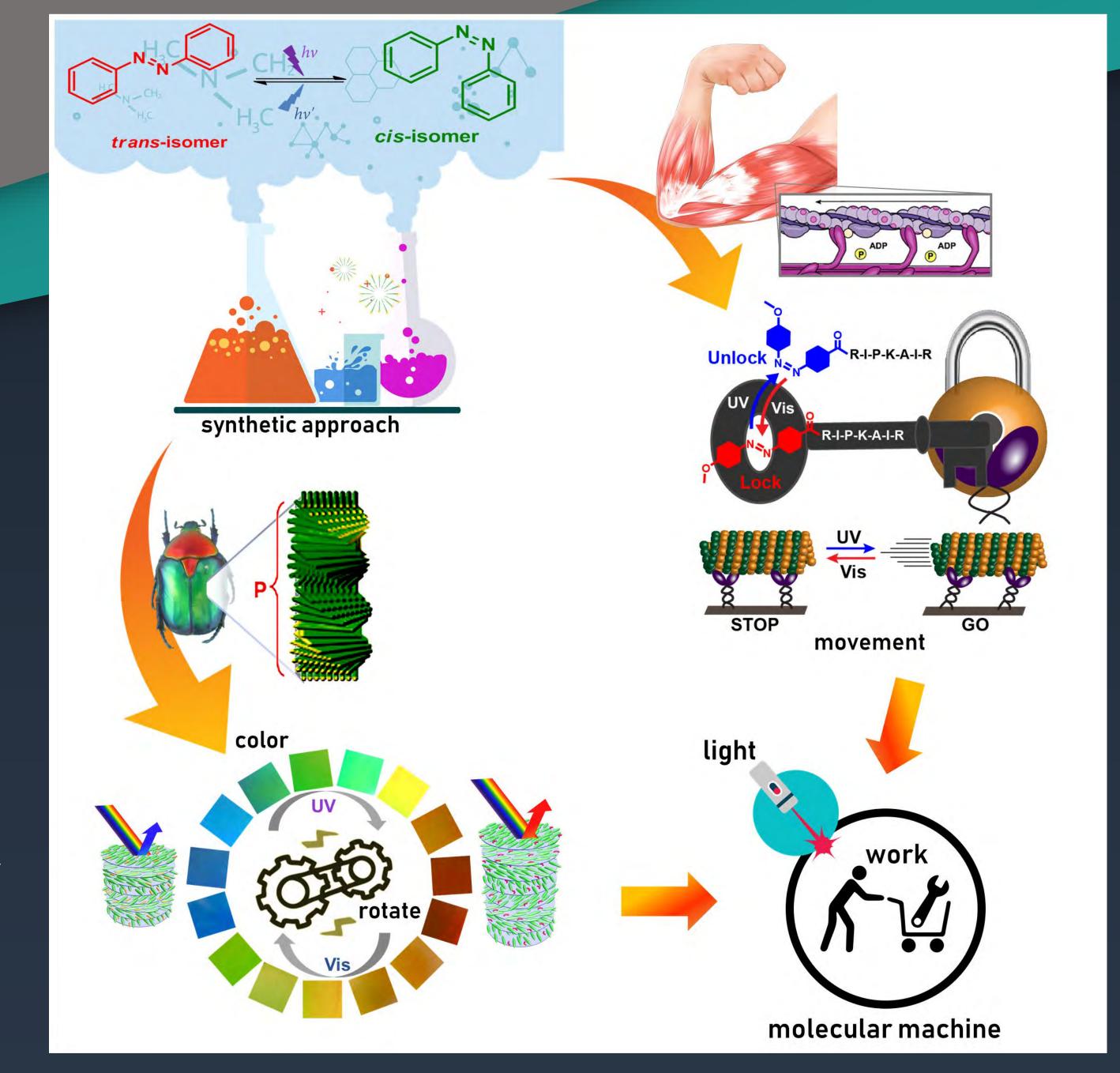
先端生命科学研究院 分子情報科学研究室

Laboratory of Smart Molecules, Faculty of Advanced Life Science

教 授 信之 Nobuyuki TAMAOKI, Professor

助 P. K. Hashim Assistant Professor

助 Ammathnadu S. Amrutha Assistant Professor



光応答性分子の構造変化を精密に 制御し、分子機械として利用する



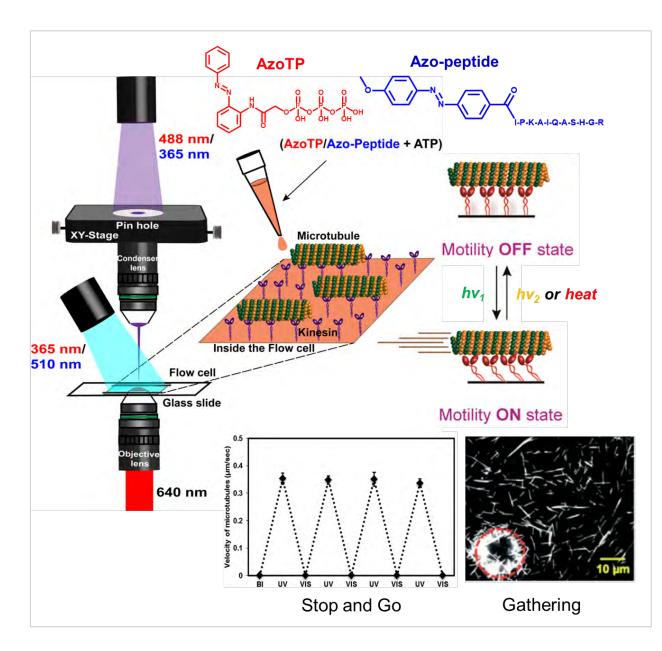
生体内で、情報は分子または分子組織体の構造として蓄えられ、また、分子間相互 作用を介して移動する。また、光は、情報とエネルギーを同時に担うメディアとし て、生体のみならず実生活においても重要である。我々は、それらの点に着目し、 人工分子の合成・構築により分子構造変化が精密に制御された光反応を設計する。 さらに、それに続く分子間相互作用の変化を調べることで、生体をより深く理解し、 光エネルギーで駆動する分子機械や新しい分子システムを構築することを目指して いる。

In vivo, information is transferred as a form of molecules or molecular assemblies, and it moves through intermolecular interactions. Meanwhile, light is an important tool that simultaneously carries information and energy. We design new photoreactive molecular systems showing well-regulated molecular structural changes and study the following changes in the intermolecular interaction. Constructing new artificial molecular systems with various information would contribute to provide deep understanding on the living systems and to accomplish new photo-sensor molecular systems and light-driven molecular machines as preliminary examples of the artificial smart molecular systems.



光応答性の高エネルギー分子や阻害剤に よりモータータンパク質を制御する

Control of motor proteins based on photo responsive energy molecules and inhibitors

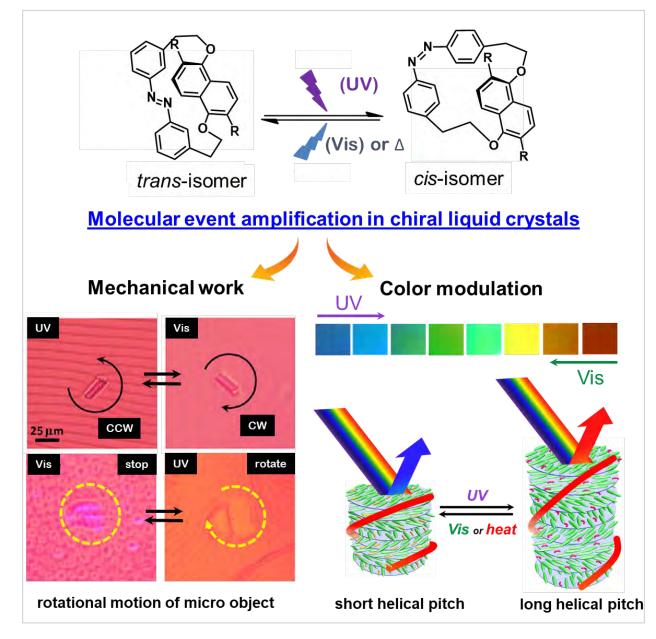


生体分子機械であるモータータンパク質は, 細胞内での物質移動や細胞分裂における力の 発生を実現している。我々は、キネシン一微 小管系の運動と、合成によって得られる光応 答性の高エネルギー分子または阻害剤の組み 合わせにより、光刺激で分子機械の運動(移 動)速度や方向を制御する技術を開発してき た。さらに、分子レベルの制御ではなく、筋 繊維などのより大きいスケールの生体組織の 運動を光で制御することを目指す。

Motor proteins, which are biomolecular machines, generate mass transfer and force for cell division within cells. We develop technologies to control the movement of kinesin-microtubule system such as speed and direction by introducing a series of photoresponsive synthetic highenergy molecules or photoresponsive inhibitors. We also try to reveal the intermolecular interaction and its effect to activation or inhibition properties. Furthermore, we aim to control the motion not only at a molecular level but also at larger scale such as muscle fiber by light.

光応答性キラル液晶の構造色や物体の動 きを光で制御する

Photoregulation of optical and mechanical functions from chiral liquid crystals



北キャンパス創成科学研究棟 4階

http://tamaoki.es.hokudai.ac.jp/

Northern Campus Sousei Building 4th floor

液晶は、流動性があるが分子の配列に一定の 秩序がある状態で、分子レベルの構造変化を 目に見える構造色変化や運動へと変換させる 場として興味が持たれる。我々は、液晶の中 でもらせん秩序を示すキラル液晶に着目し、 光応答性分子を加えた系における構造色変化 や系が誘起するマクロ物体の回転運動につい て研究を行っている。分子構造変化を使って 巨視的な機能を実現している生物のモデルと しても興味が持たれる。

In cholesteric (chiral nematic) liquid crystals in which molecules form helical superstructures spontaneously, the self-organized molecular orientation changes by external stimuli. We design photoresponsive chiral dopants and develop applications to link molecular structural changes to maximum helical reorganization of superstructures. We try to achieve versatile structural color modulation and continuous work generation based on cholesteric liquid crystals by light irradiation, and to elucidate their mechanism.



腸は司令塔!医食司源の機序解明 によるパラダイムシフト

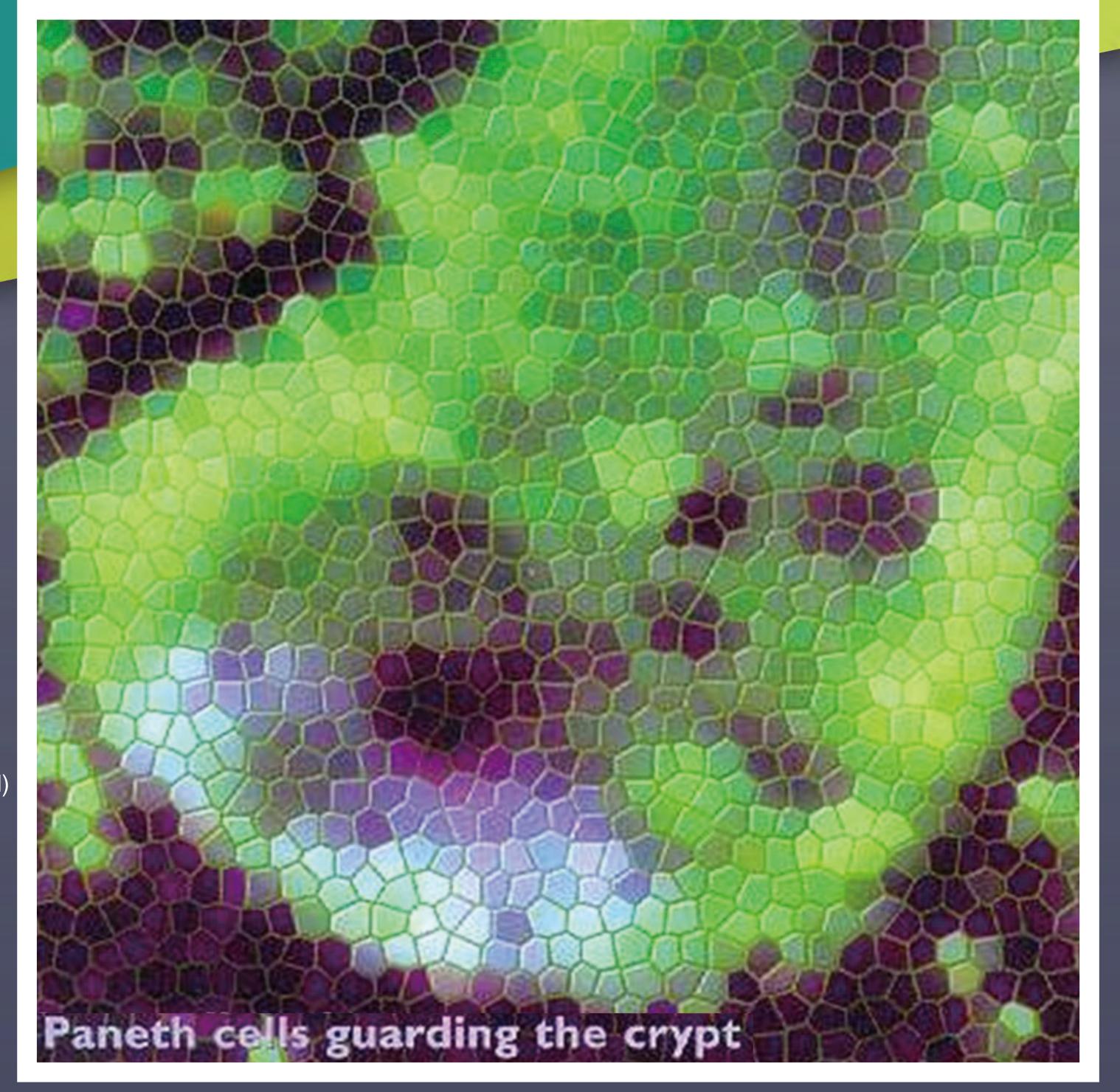
Paradigm shift in headquarter function of the intestine by clarifying mechanisms of health and disease

先端生命科学研究院 自然免疫研究室

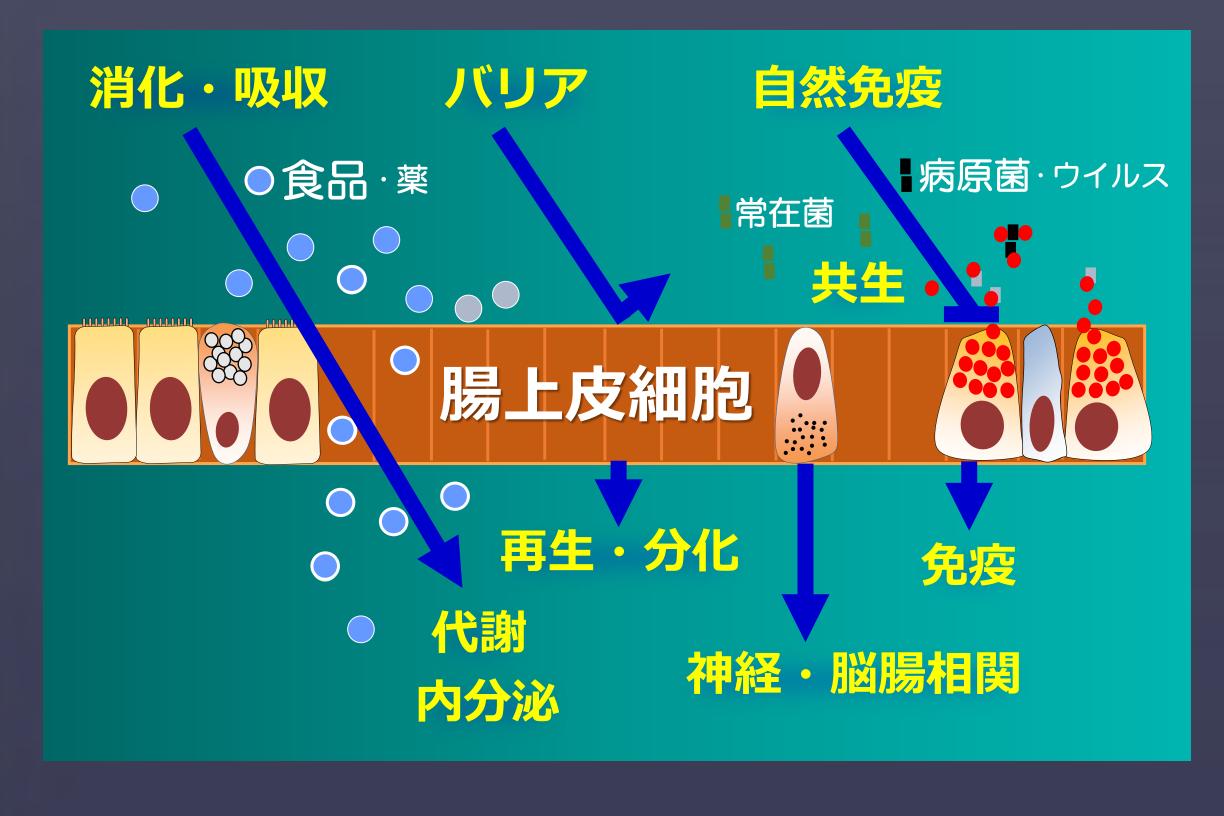
Innate Immunity Laboratory, Faculty of Advanced Life Science

教授 中村 公則 Kiminori NAKAMURA, Professor

特任助教 横井 友樹 Yuki YOKOI, Assistant Professor (Specially Appointed)



腸上皮細胞の多彩な機能の分子機構 を解明して腸内環境を制御する



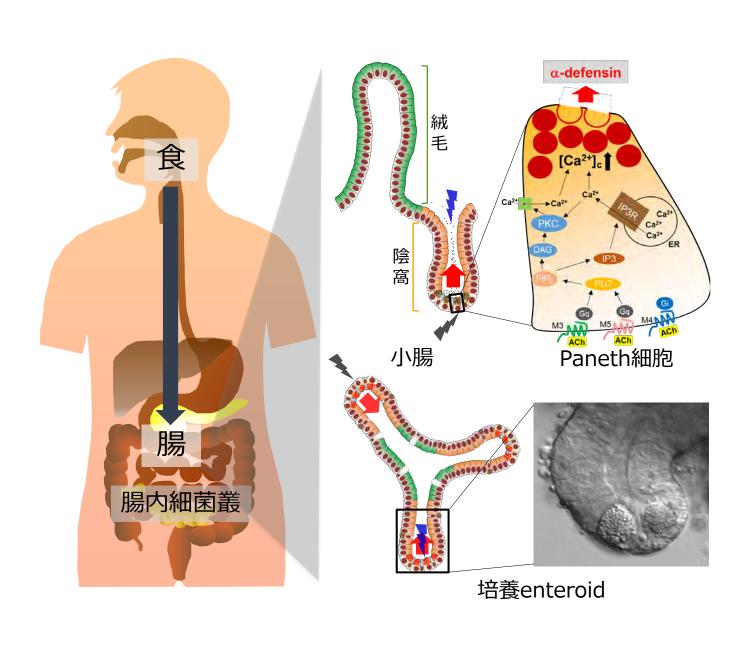
腸は、免疫をはじめ栄養吸収、再生、代謝、内分泌、神経など重要な機能を果たし、 生体において様々な臓器間ネットワークを形成している。我々は腸上皮細胞を中心 に据えて多彩な腸機能の分子機構を解析し、腸内環境を制御することによって様々 な疾病の予防策や治療法を創生して健康長寿社会への貢献を目指している。腸から みれば「食」も「医薬」も同じであり、腸内環境から医食同源の機序を解明して 予防医療のパラダイムシフトを起こしたい。

To understand and control intestinal environment, we study molecular mechanisms of intestinal epithelial cell functions. The intestine elicits multiple vital functions such as immunity, nutrient absorption, regeneration, endocrine and nerve, and forms various inter-organ networks. We target intestinal epithelial cells to analyze molecular function and to regulate the intestinal environment. Our goal is to contribute to creating healthy-longevity society by developing new methods for preventing and treating disease. We will reveal mechanisms of health and disease from the intestine, and make a paradigm shift.



Paneth細胞が担う生体恒常性維持の機序と腸内環境ネットワークの解明

Clarification for mechanisms of Paneth cell function in homeostasis maintenance and intestinal environment network



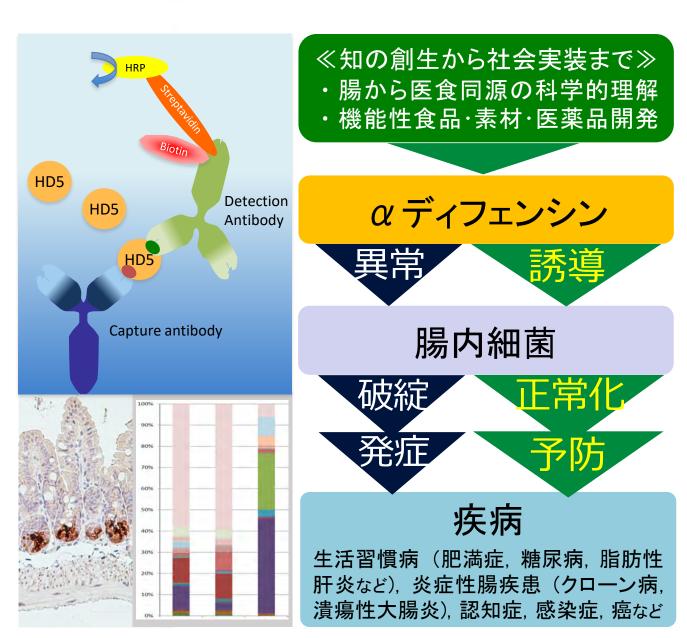
感染刺激やコリン作動神経性刺激を受けた小腸上皮細胞の一系統であるPaneth細胞は、抗菌ペプチドαディフェンシンを速やかに分泌して、病原菌のみを選択的に殺菌することにより感染防御と腸内細菌との共生に貢献することを我々は明らかにした。また、単離小腸陰窩や小腸上皮の三次元培養系であるenteroidを用いて、Paneth細胞の分泌機能に関わる分子機序を共焦点レーザー顕微鏡など最先端分析手法を駆使して解明している。

Paneth cell, a lineage of small intestinal epithelial cells, secretes antimicrobial peptide named α -defensin in response to bacteria and cholinergic stimuli. We revealed that secreted α -defensin contributes to innate immunity and symbiosis by selective microbicidal activities against pathogens. Using isolated crypt and enteroid, 3D structure culture system of small intestinal epithelial cells, we are studying Paneth cell functions by use of sophisticated methods including confocal microscopy.

2

「食」と「腸」と「腸内細菌」が作る腸内環境サイエンスから予防医療まで

From advanced science in intestinal environment created with "food", "intestine" and "microbiota" to preventive medicine



腸に常在する莫大な数の腸内細菌が様々な疾病に関与することがわかってきた。Paneth細胞が分泌するαディフェンシンは腸内細菌を制御することから、①食品や医薬品、②αディフェンシン、③腸内細菌の三者が形成する腸内環境の仕組みを検証し、疾病の機序を解明することで腸はからだの司令塔であることを証明したい。研究による知の創生を、産学・地域連携を通して健康維持や予防医療という社会実装に繋げる。

It has been known that a huge number of microbiota residing in the intestinal lumen has a link to many diseases such as lifestyle disease and inflammatory bowel disease. Because α -defensin regulates the intestinal microbiota, intestinal environment is defined by food/medicine, α -defensin, and microbiota. We will verify headquarter function of the intestine focusing on the intestinal environment to clarify pathogenesis of disease, and further implement preventive medicine socially.



生体分子の動と静から細胞の恒常性を探る

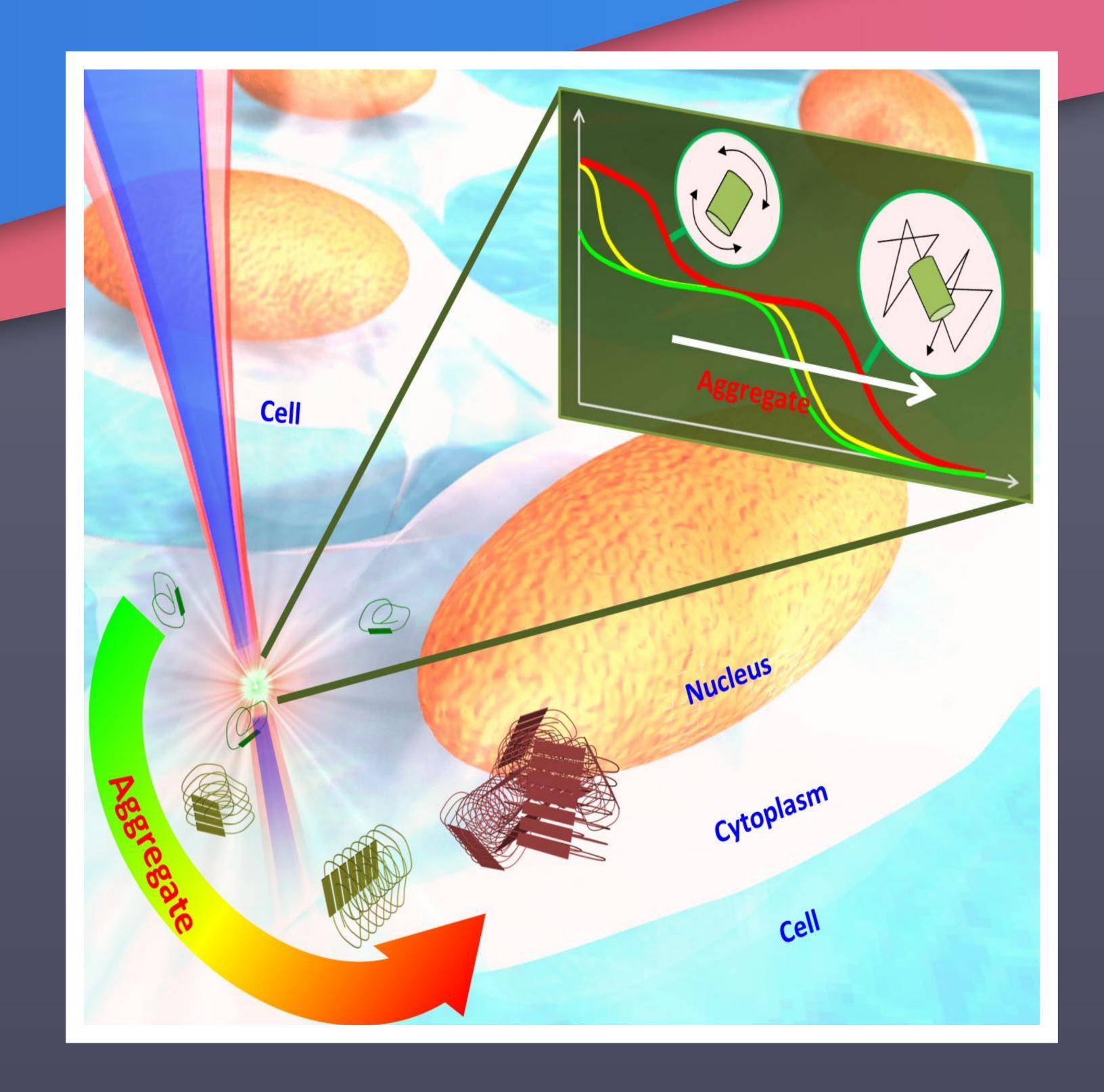
Elucidating Cellular Protein Homeostasis using Dynamic Property of Biomolecules

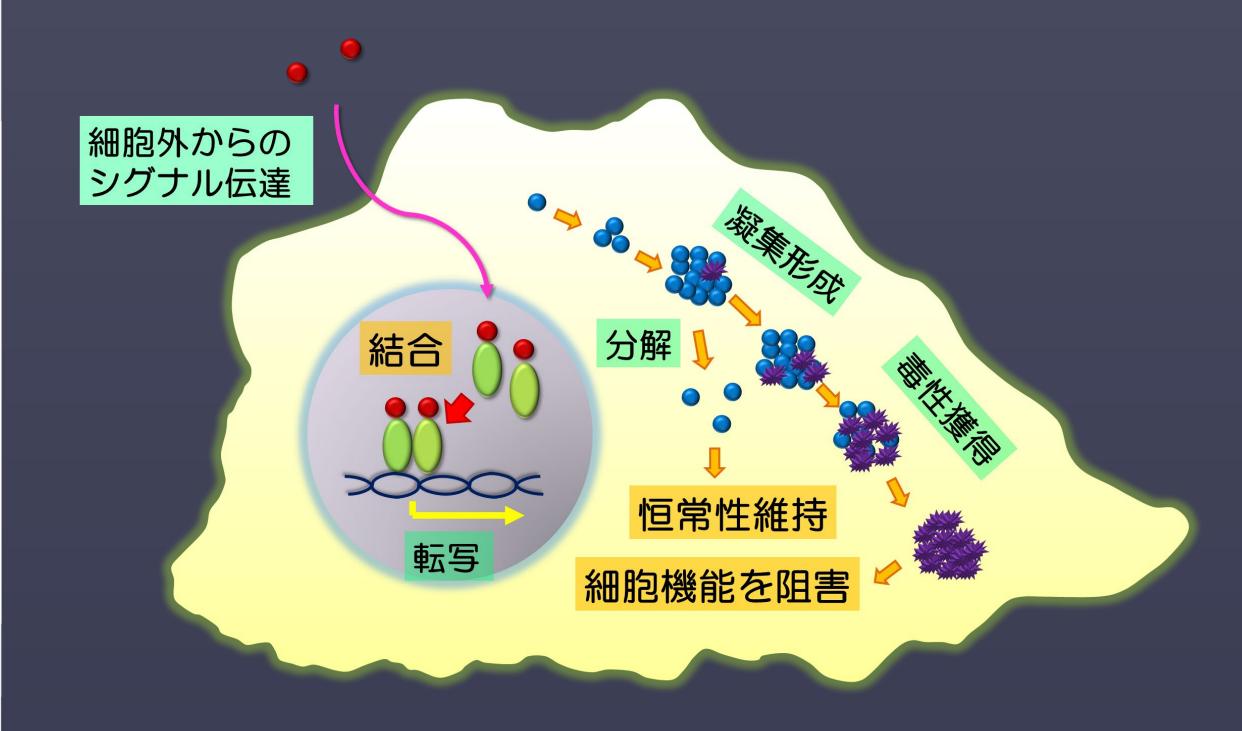
先端生命科学研究院 細胞機能科学研究室

Laboratory of Molecular Cell Dynamics, Faculty of Advanced Life Science

講師 北村 朗 Akira KITAMURA, Lecturer

生体分子間相互作用と構造変化, そして局在集積化から探る 生命の恒常性とその維持機構





細胞内ではタンパク質の折り畳み(フォールディング)と分解による品質と量の維持,そして局在のバランスにより細胞内の恒常性は維持されている.これはタンパク質恒常性(プロテオスタシス)と呼ばれる.このプロテオスタシスの維持機構とそのアンバランスにより発症する神経変性疾患などの原因を探るため,蛍光相関分光法(FCS)および各種のイメージング手法を駆使し,

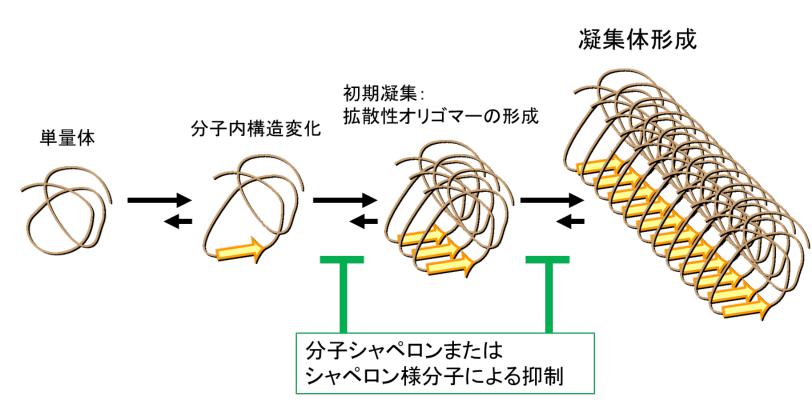
「生体分子の動と静」に着目し解明する研究に臨んでいる.

Protein homeostasis (proteostasis) is maintained by the balance of quality, quantity, and localization of proteins through their folding and degradation inside the cells. In order to elucidate the maintenance mechanism of proteostasis and the causes of neurodegenerative disorders caused by the imbalance of proteostasis, we are focusing on the "dynamic and static" nature of biomolecules using fluorescence correlation spectroscopy (FCS) and various imaging techniques.



ミスフォールドタンパク質の凝集形成による タンパク質恒常性破たん機構の解明

Elucidation for dysregulation mechanism of proteostasis by misfolded protein aggregation



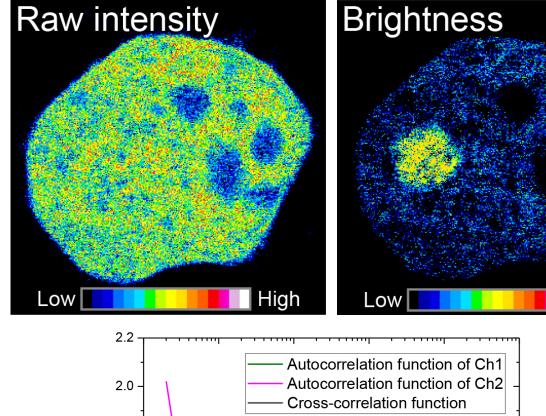
細胞内のタンパク質がバランス良く働き細胞の恒常性を維持している状態は「タンパク質恒常性(プロテオスタシス)」と呼ばれる. 老化やタンパク質の凝集体によりタンパク質恒常性が破たんすると神経変性疾患などの病気を引き起こすことが知られている. タンパク質の凝集体がタンパク質恒常性を調節不全にする機構を明らかにすることで,神経変性疾患の原因究明に加えて,その治療戦略へと発展させていきたいと考えている.

A state in which intracellular proteins orchestrate and maintain cellular homeostasis in a balanced manner is called 'proteostasis'. It is known that imbalance of proteostasis due to aging or protein aggregates causes diseases such as neurodegenerative disorders. By elucidating the mechanism by which protein aggregates dysregulate proteostasis, we expect to develop into a therapeutic strategy in addition to clarifying the cause of neurodegenerative disorders.

2

新しい蛍光計測技術の開発によって未知の細胞機能の解明を目指す

Unravel new cellular functions of biomolecules by developing new measurement methods



W High Low

Autocorrelation function of Ch1
Autocorrelation function of Ch2
Cross-correlation function

1.8

Afterpulse of the detectors

Diffusion time

1.0

T (S)

蛍光相関分光法 (FCS) という分子運動 測定技術およびその各種発展法を開発・ 活用することで、細胞内における生体分 子の「動」と「静」を捉え、生体分子の コンフォメーション、会合状態、相分離 状態などの物理化学的特性を解析してい る. 新規測定光学系の開発に加え、プロ グラミングによる数理科学的解析も行っ ている.

By developing and utilizing fluorescence correlation spectroscopy (FCS), a technique for measuring molecular dynamics with a single molecule sensitivity, and its various developments, various physicochemical properties such as conformational change, aggregation, and phase separation of biomolecules are analyzed based on the "dynamic" and "static" state of biomolecules in the cell. In addition to the development of novel optics, mathematical analysis is also performed by programming.

動的エピトープ理論と独創的糖鎖工学に基づく 合理的な創薬システムの構築

Rational drug discovery based on a theory of dynamic epitope and innovative glycotechnology platform

先端生命科学研究院 先端生体制御科学研究室 Laboratory of Advanced Chemical Biology, Faculty of Advanced Life Science

西村紳一郎 教授

Shin-Ichiro NISHIMURA, Professor

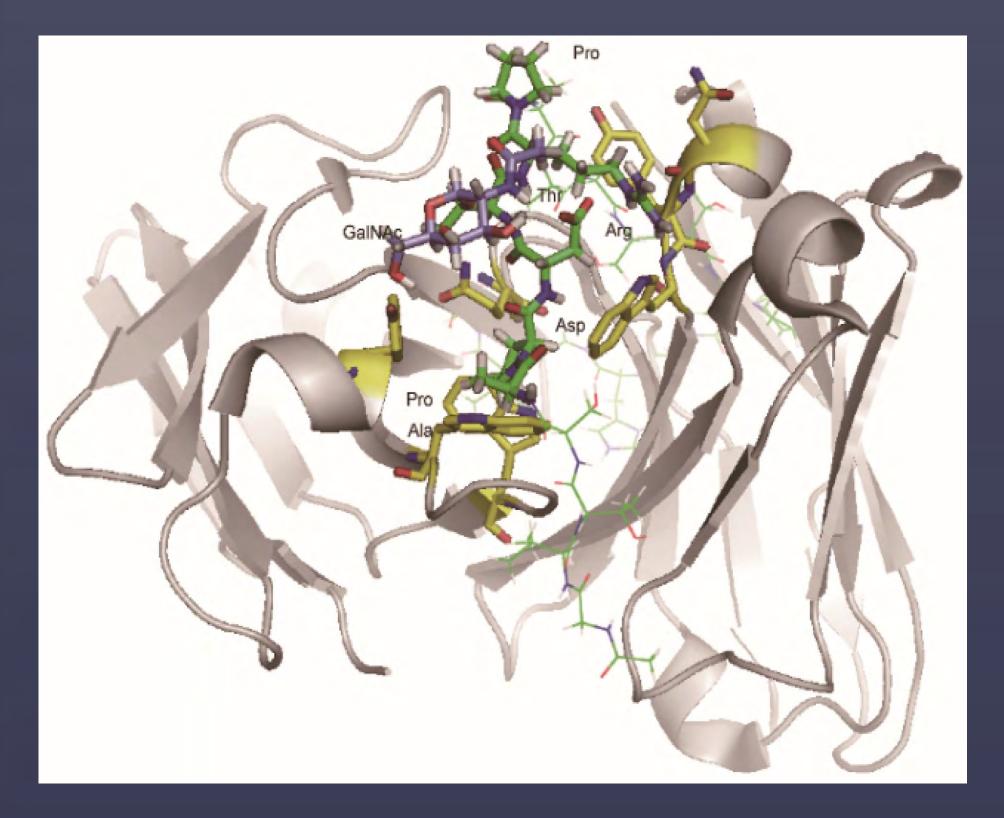
教授 比能洋 Hiroshi HINOU, Professor

助教 タン ロジャー サルバシオン

Roger Salvacion TAN, Assistant Professor

遺伝情報の翻訳後修飾の謎を化学の

メスで解剖すれば新たな視点で生命を俯瞰できる



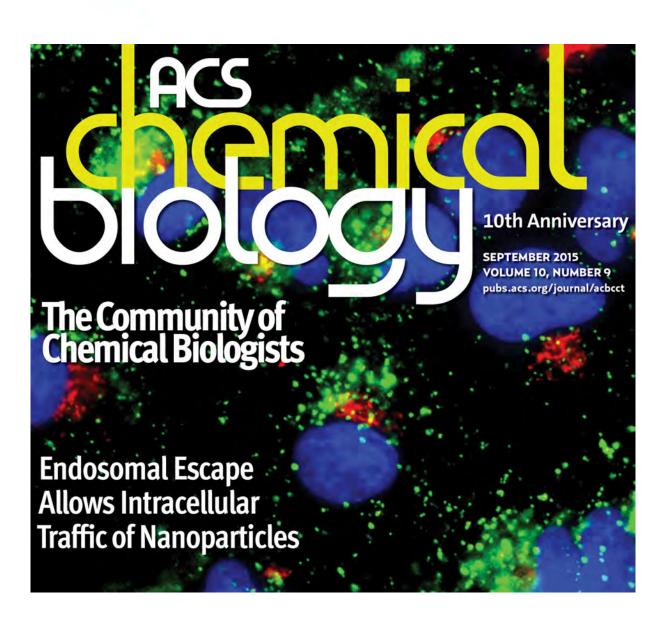
私達は「遺伝情報が翻訳後修飾される際の分子機構やその生物学的意義」を解明する過程で 「タンパク質の抗原構造が疾患特異的に、しかもダイナミックに変化している」ことを発見 しました。例えば、癌と間質性肺炎の患者のある同一のタンパク質の糖鎖構造の違いにより 抗原ペプチド領域の立体構造が大きく変化します。この発見が契機となり、静的な抗原性が 動的な翻訳後修飾により変貌することを意味する新概念「動的エピトープ理論」を提案しま した。この様な疾患特異的な動的エピトープを攻撃する抗体医薬品の研究開発を堅牢な産学 連携により推進しています。

Toward personalized medicine, our goal is to establish a promising strategy for the rational drug discovery system from disease-relevant "dynamic epitopes" based on the specific posttranslational modification of the key glycoproteins. Our new glycotechnology platform, notably glycoblotting-based high throughput glycomics and microarray displaying robust synthetic glycopeptides library, allowed for the development of epitope-defined antibodies showing potent anti-cancer activities.



ナノソーム:革新的スマートナノ分子シャトル による癌細胞内空間への薬剤送達

Nanosome: Targeting endocytic trafficking of cancer cells by smart nanomedicine platform



試験管内や培養細胞系で有効とされる医薬品 候補のほとんどは臨床試験の最終段階でド ロップアウトしています。一方、既存のDDS 技術のみでは多様な薬剤の機能を大幅に向上 させることは極めて困難です。私達が開発し たナノサイズの細胞モデル「ナノソーム」は 薬剤を効率良く目的の組織・細胞内空間ある いは特定のオルガネラに運搬して効果的に機 能させる普遍的で汎用性に富む革新的な方法 論として期待されています。

Despite emerging potentials of nanoparticles for in vivo medical applications, the clinical translation of nanomedicines has been limited due to its low delivery efficiency to the targeted solid tumours. We demonstrated that small nano-sized hard-core particles coated by cell membrane-mimic monolayer, namely "nanosome", can be a new-generation smart nanomedicine platform allowing for highly specific and efficient intracellular molecular targeting therapy. Representative cell images (A549) showing intracellular distribution of QD conjugates (green) when coincubated with human lung cancer cell lines for 2 h (selected as the cover of ACS Chem. Biol. on September 2015).

グリコタイピング:糖質の超迅速分析と 精密合成による生命科学の革新

Glycotyping: Innovations in life science through ultra-rapid analysis and precise synthesis of carbohydrates.



感度百倍

糖鎖構造の高感度解析を加速する新技術

糖質はABO血液型、O157血清型、癌抗原等、同じ 生物種内の「違い」の指標となる型(タイプ)とし て経験的かつ伝統的に使用されてきました。

私達は①質量分析を活用した糖質分析の超加速技術 と②複合糖質ライブラリ合成とマイクロアレイ解析 技術、双方の開発を続けています。これらの技術を 活用し、この経験的かつ曖昧に利用されていた糖質 の型を明確な化学構造とその変化を迅速に捉える次 世代バイオマーカー決定技術、「グリコタイピン グ」として生命科学に変革をもたらすことを目指し ています。(比能)

Carbohydrates are biotyping indicators traditionally used as antigens. We are developing a nextgeneration technology to determine the characteristics of carbohydrate structures in biological samples by utilizing high-speed technology for glycan analysis by mass spectrometry, glycoconjugate library synthesis, and microarray analysis technology.

"Glycotyping": This next-generation biomarker determination platform will open new doors in life sciences and their medical applications. (Project Leade: Dr. Hiroshi HINOU)



低温適応物質および機能性核酸を用いた

新技術の創成

Development of the innovative science and technology with cold-adaption molecules and functional nucleic acids

生命科学院 分子適応科学研究室

Laboratory of Biomolecular Adaptation Science, Graduate School of Life Science

客員教授 小松 康雄客員教授 近藤 英昌客員教授 近藤 英昌客員准教授 平野 悠

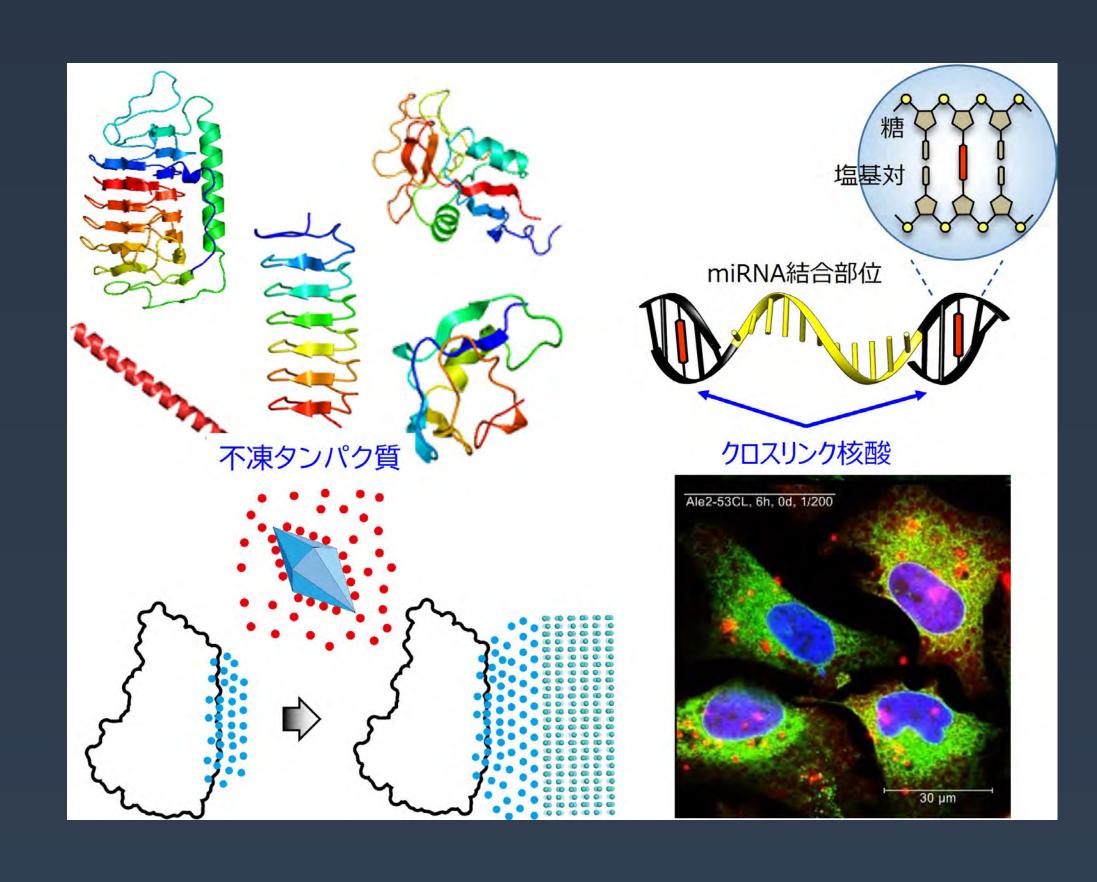
 决区 Yasuo KOMATSU, Visiting Professor

 共日 Hidemasa KONDO, Visiting Professor

 悠 Yu HIRANO, Visiting Associate Professor



不凍タンパク質および機能性核酸を 用いたバイオものづくり



私たちは未知未利用生物資源の探索とそれらの生化学的性質の解明、遺伝子発現を効果的に調節可能な機能性核酸の創出と核酸医薬への応用、および産業用タンパク質の3次元分子構造解析と高機能化を行っています。これらの機能性分子の遺伝子、蛋白質、細胞レベルでの知見を結合して生命材料の構築原理を解明することで、独自の新しいバイオテクノロジーを創成することを目指しています。

We are developing the innovative science and technology with cold-adaptation molecules and functional nucleic acids.

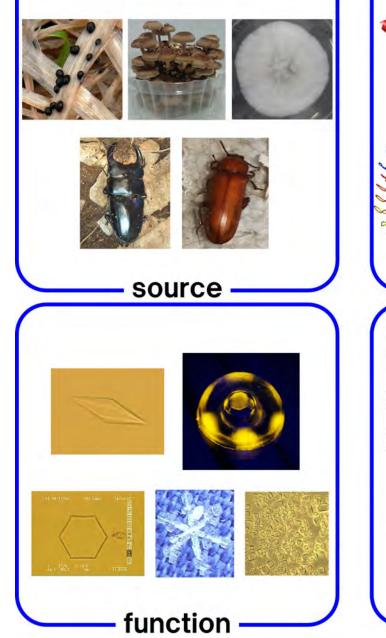
Antifreeze protein (AFP) from various kind of cold-adapted organisms can be utilized for the medical and industrial applications.

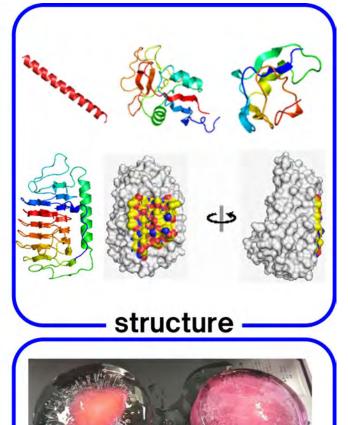
Functional nucleic acids can be applicable to oligonucleotide therapeutics. We have elucidate the molecular mechanism of these biomolecules to improve their functions.

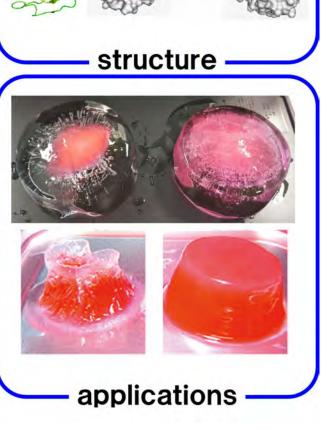


不凍タンパク質の探索と機能解析、および量産化技術と応用技術の開発

Structure and function analysis of antifreeze protein, and development for its applications







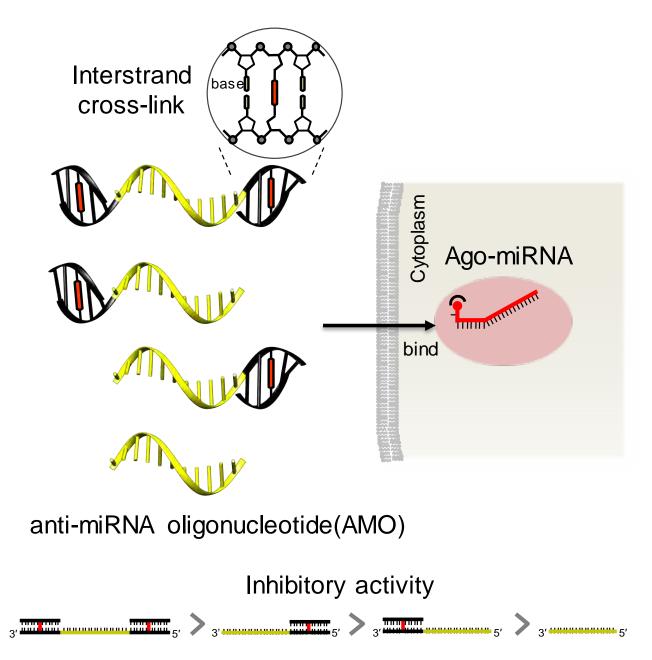
不凍タンパク質(Antifreeze Protein: AFP)は、氷の単結晶に強く結合する機能 (氷結晶結合機能)を有する物質です。また、 魚類のAFPは、細胞膜にも強く結合して細胞 の寿命を延ばす機能(細胞保護機能)を発揮 します。私達は、身近な環境に生息している 魚類や菌類が、豊富にAFPを有するという意 外な事実を発見しました。現在は、AFPの構 造機能解明に取り組む一方、AFPの実用化に 向けた研究開発を進めています。

Antifreeze protein (AFP) binds to the ice crystal and inhibits its further growth. AFP also binds to lipid bilayer of mammalian cells to prolong their lifetime under hypothermic conditions. We discovered various kind of AFPs from the cold-adapted organisms around Hokkaido area. We are especially focusing on the elucidation of molecular mechanism of AFP, and the development of industrial and medical application of AFP.

付 O D

機能性核酸を利用したmiRNA制御分子の開発

Development of anti-microRNA oligonucleotide using interstrand cross-linked duplexes



小分子の(20-24塩基)の1本鎖RNAであるマイクロRNA(miRNA)は、mRNAの翻訳を制御することで分化・増殖などの基本的な生命現象を調節しています。miRNAに相補的なアンチセンス核酸(AMO)は、miRNAと相互作用して活性を抑制することから、医薬品など幅広い展開が期待できます。私達は、標的miRNAに高い親和性を有し、細胞内においても安定に作用する新規なmiRNA制御分子の研究開発を進めています。

MicroRNA (miRNA)-guided argonaute (Ago) controls gene expression upon binding to the 3'-untranslated region of mRNA. We constructed short, stable 2'-O-methyl RNA duplexes through interstrand cross-linking (CL) and connected them to the antisense strand of miRNAs to produce novel anti-miRNA oligonucleotides (AMOs). AMO with CL duplexes at both the 5' and 3' sides show the highest potency compared with conventional AMOs.



生命科学とナノテクノロジー

の標準合

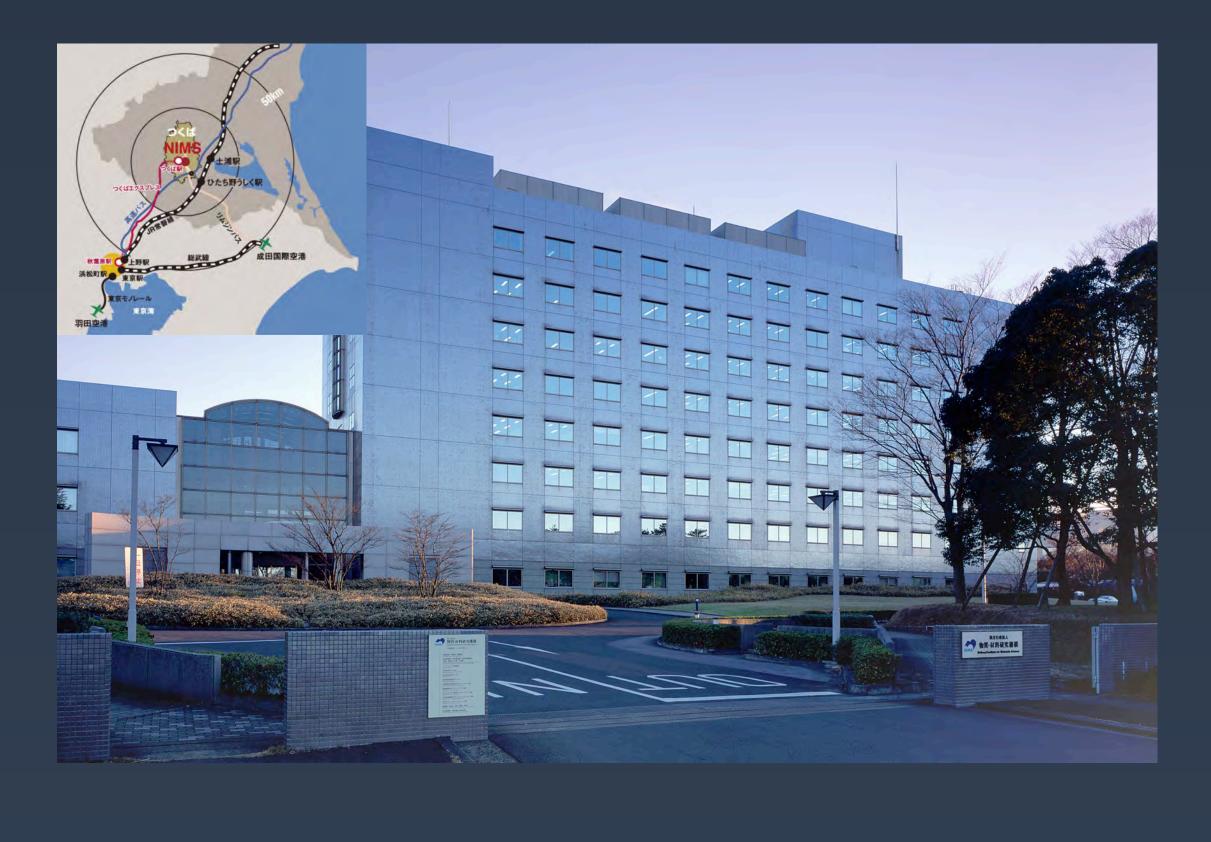
Fusion of Life science and Nanotechnology

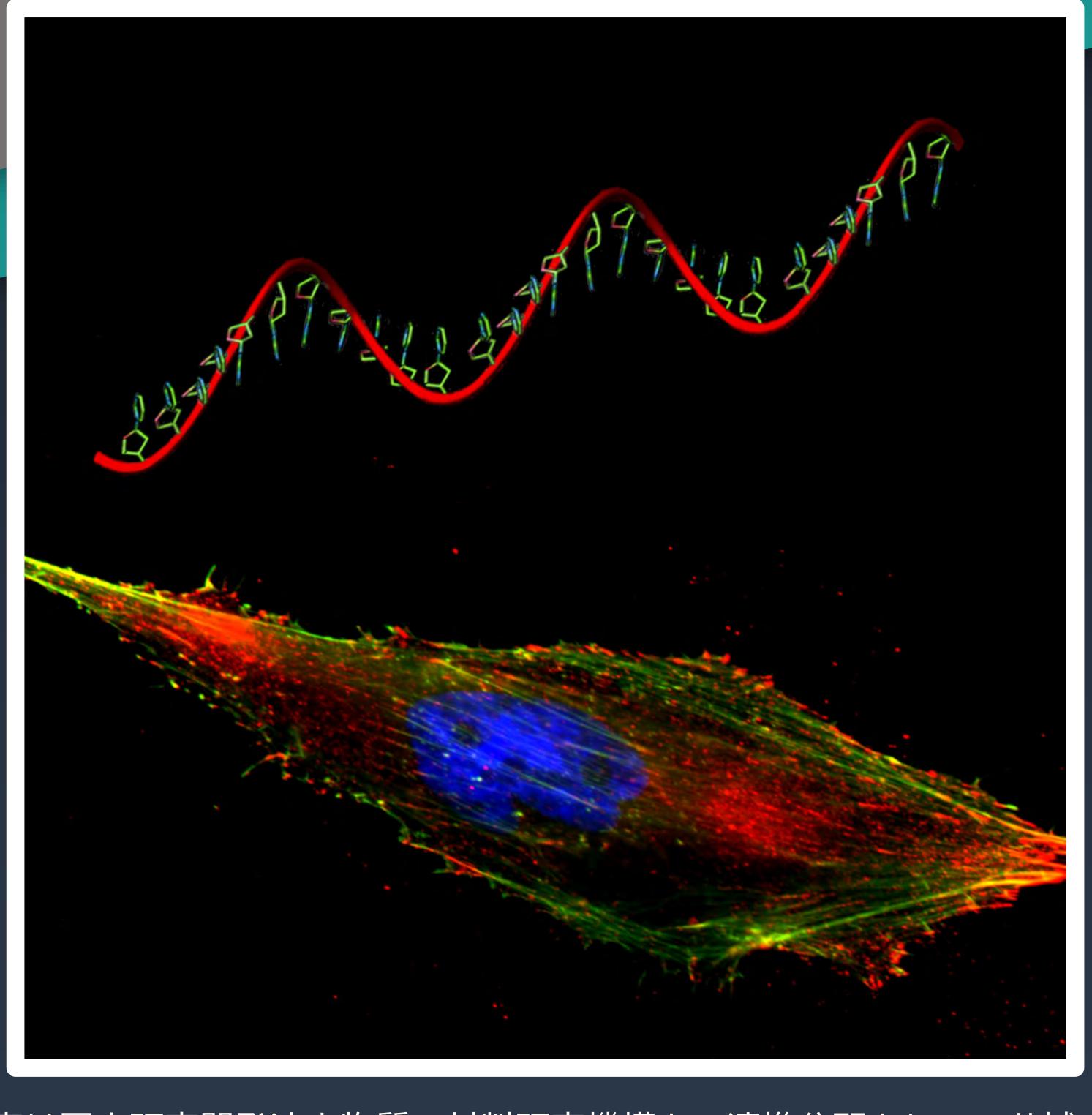
生命科学院
フロンティア生命材料科学研究室

Laboratory of Frontier Biomaterials Science, Graduate School of Life Science

客員准教授 山崎智彦 Tomohiko YAMAZAKI, Visiting Associate Professor

生命現象を理解し、ナノメディシンを創出する。





我々の研究室は国立研究開発法人物質・材料研究機構との連携分野として、茨城県つくば市にある物質・材料研究機構内で研究を進めています。

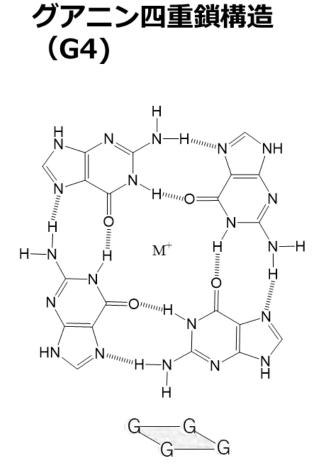
ヒトには侵入してきた病原体のDNAやRNAを認識して免疫を活性化させる機構があります。私たちは、この機構を利用して、高次構造を持つように設計した核酸や、核酸をナノ粒子と結合させた核酸ナノメディシンを開発し、感染症やアレルギーの治療に応用する研究を行っています。

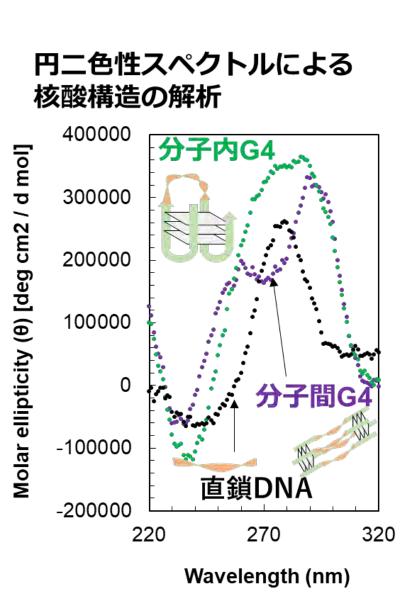
The National Institute for Materials Science (NIMS) and the Graduate School of Life Science of the Hokkaido University have established a joint Doctoral Program in the Field of Frontier Biomaterials Science. The laboratory is located in NIMS in Tsukuba city, Ibaraki.

When pathogens infect us, our cells recognize DNA or RNA molecules of bacteria and viruses and the immune system is activated. With attention to this biological immune system, we are developing nucleic acid-based nanomedical molecules, and also nanoparticle-conjugated nanomedicines, and applying these to the treatment of infectious diseases and allergies.

DNA高次構造の改変による 核酸ナノメディシンの機能制御

Immune response regulation by controlling the conformation of CpG oligodeoxynucleotide (ODN)





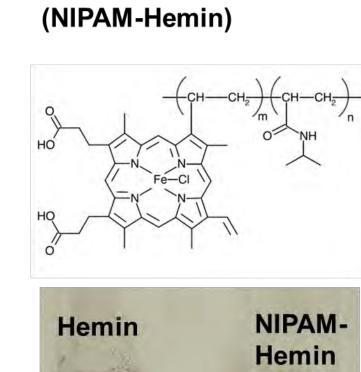
自然免疫受容体のトール様受容体9(TLR9) はCG配列を含む非メチル化一本鎖DNA(CpG ODN)と結合し免疫を活性化します。TLR9は結合するCpG ODNの立体構造によって、誘導するサイトカインが異なります。我々は、この現象を解明するためにグアニン四重鎖構造を用いてCpG ODNの形成する高次構造を制御し、細胞内での動態を解明することを進めています。得られた情報をもとに、新しいCpG ODNの開発を進めています。

An innate immunity receptor, Toll-like receptor 9 (TLR9), recognizes unmethylated single-stranded DNA (CpG ODN) and then activates the immune system. TLR9 leads to the production of different cytokines, depending on the conformation of the CpG ODN. In order to elucidate this switching phenomenon, we are studying the dynamics of CpG ODN in cells by controlling the conformation of CpG ODN formed by a guanine quadruplex structure. Based on the obtained results, we will develop new CpG ODN molecules.

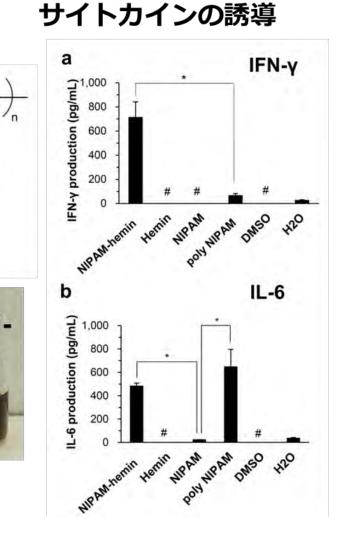
2

マラリア原虫の生産するヘモゾインを 模倣した免疫活性化剤の開発

Development of a vaccine adjuvant mimicking hemozoin from malarial parasites



ヘム含有ポリマーの構造



ヘム含有ポリマーによる

マラリア原虫が生産するヘモゾインが免疫活性化能を示すことが報告されています。我々はヘモゾインのヘム集合構造に着目し、ヘムから構成されるポリマーを開発し、このポリマーがヒト免疫細胞において抗体産出を誘導するインターフェロンγとインターロイキン6を誘導することを報告しました。現在ヘム含有ポリマーが免疫を活性化する機構の解明を進めており、またワクチンアジュバンドへの応用を目指して研究を進めています。

A biocrystal synthesized by malaria-causing Plasmodium, hemozoin, has been reported to activate the immune response. Focusing on the heme dimerization structure of hemozoin, we developed a polymer composed of heme. The heme-containing polymer induces interferon γ (IFN- γ) and interleukin 6 (IL-6), which induce antibody production in human immune cells. We are elucidating the immune activation mechanism of heme-containing polymers. We aim to apply heme-containing polymers to vaccine adjuvants.

生命科学院 ソフトマター専攻 担当教員

教育分野	研究室	職名	氏名	教員の所属部局・機関
ソフトマター 材料科学	ソフト& ウェットマター	教授	冀 剣萍	先端生命科学研究院
		准教授	中島祐	先端生命科学研究院
		准教授	野々山 貴行	先端生命科学研究院
		准教授	印出井 努	先端生命科学研究院
		助教	李 薛宇	先端生命科学研究院
	転成ソフトマター	教授	黒川孝幸	先端生命科学研究院
		教授	居城 邦治	電子科学研究所
	ルルハマ ご バ ノ フ	准教授	三友 秀之	電子科学研究所
	生体分子デバイス 	助教	与那嶺 雄介	電子科学研究所
		特任助教	中村聡	電子科学研究所
	ソフトマター 構造物性学	准教授	李响	先端生命科学研究院
ソフトマター 生命分子科学	生物情報解析科学	教授	出村誠	先端生命科学研究院
		准教授	菊川 峰志	先端生命科学研究院
		助教	塚本 卓	先端生命科学研究院
	蛋白質科学	教授	相沢智康	先端生命科学研究院
ソフトマター 生体物理学	細胞ダイナミクス 科学	教授	芳賀 永	先端生命科学研究院
		助教	石原 誠一郎	先端生命科学研究院
	物理エソロジー	教授	中垣 俊之	電子科学研究所
		准教授	佐藤 勝彦	電子科学研究所
		助教	西上 幸範	電子科学研究所
ソフトマター 医科学	病理学	准教授	津田 真寿美	医学研究院
	機能再生医学	講師	小野寺 智洋	北大病院
(連携分野 DC課程) ソフトマター 機能学	ソフトマター機能学	客員教授	中西 尚志	物質・材料研究機構
		客員准教授	上木 岳士	物質•材料研究機構

生体組織の機能を超越したアクティブ・ハイドロゲルの創製

Creating Active Hydrogels Having Soft Tissue-Like Functions

先端生命科学研究院 ソフト&ウェットマター研究室

Laboratory of Soft & Wet Matter, Faculty of Advanced Life Science

教授 鄭萍 Jian Ping GONG, Professor

准教授中島祐 Tasuku NAKAJIMA, Associate Professor

准教授 野々山 貴行 Takayuki NONOYAMA, Associate Professor

准教授 印出井 努 Tsutomu INDEI, Associate Professor

助教 李薛宇 Xueyu Li, Assistant Professor

生体の機能発現原理に触発された斬新な強靭・機能性ゲルの創製



ソフト&ウェットなハイドロゲルは生体軟組織に類似した性質を有し、生体類似材料として多方面での応用が期待されている。我々は、各研究者の自由かつ独創的な発想のもと、物理的、化学的、生物的知見を統合的に用いることで、強靭性と機能性を併せ持つ多様なアクティブ・ハイドロゲルを合成し、基礎から応用までの幅広

ソフトマターの科学

Physics

自己

成長

ソフト

ロボティクス

人工臟器

Soft Mechanics

Hydrogels bear some similarities to biological tissues, for example their soft and hydrated form, and hence have been investigated as synthetic equivalents of biological tissues. Our strategy is to design tough hydrogels with multiple functionalities to broaden their applications in biological and industrial fields. The principle for designing such hydrogels is to incorporate physical, chemical, and biological approaches based on ingenious ideas of each researcher.



まるで筋肉! 栄養を取り入れて成長するゲルの創製

Muscle-like self-growing hydrogels inspired by biological metabolism



材料の視点から見た生物は、外部から栄養を 取り入れ、新陳代謝を繰り返すことで日々成 長する材料である。我々は、この生物の成長 の仕組みに範を得た「成長する人工材料」を 開発した。本材料は、外部から自身の原料 (栄養)を取り込む能力を有し、トレーニン グ(力学刺激)が引き起こす材料内化学反応 によってその重量、強度、機能などを大きく 向上させることが出来る。

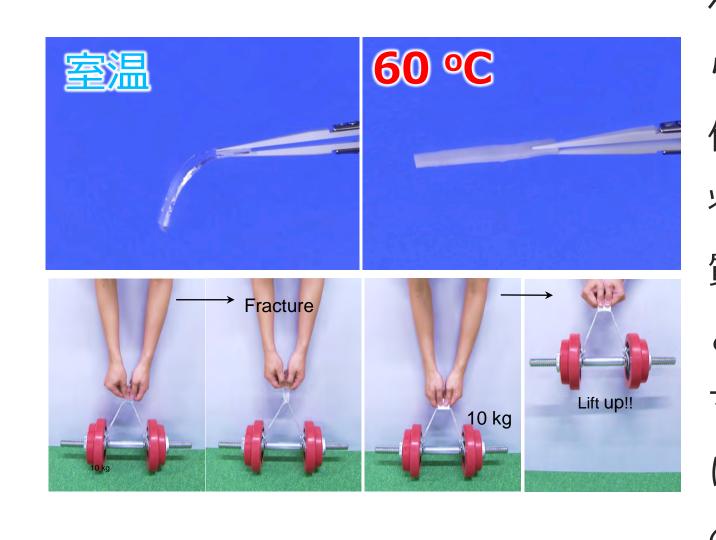
From the viewpoint of material science, living tissues are materials that grow by metabolic reactions with taking nutrients from the outside. Inspired by such biological metabolism, we have developed a "self-growing hydrogel", which can take in its raw materials (nutrition) from the outside and show chemical reactions in response to mechanical stimuli. The self-growing hydrogel exhibits muscle-like hypertrophy and toughening after applying repetitive mechanical stimuli.

2

い研究を行っている。

極限相分離によるゴムーガラス転移を示すソフトマテリアルの創製

Soft materials showing rubbery-to-glassy transition via extreme phase separation



ペットボトルが高温で柔らかく溶ける経験から想像できるように、一般的な高分子材料は低温で硬いガラス状態、高温で柔らかいゴム状態を示す。一方で我々は、上記の普遍的性質とは正反対の、低温では柔軟だが昇温すると瞬時に1000倍以上硬くなる高分子ソフトマテリアルを開発した。この材料は、将来的に低燃費タイヤや熱応答プロテクターなどへの応用が期待されている。

医療応用

軟骨

Biology

組織

構築

Soft Interface

水中粘着

Chemistry

複合

構造

創発

階層

構造

低

摩擦

秩序

構造

水中

接着

From the experiences that plastic bottles become soft and melt at high temperatures, general polymers show a hard glassy state and soft rubbery state at low and high temperatures, respectively. We are researching on the soft materials showing a rubbery-to-glassy transition with increasing temperature, which is the completely opposite to the common feature of polymers, and the hardness instantly jumps 1000 times or more. This materials have been expected to be applied to fuel-efficient tires and heat response protectors in near future.



基礎から応用まで 機能性ハイドロゲルの深化

Deepening of Functional Hydrogels from Fundamental to Application

国際連携 ユニット Global collaboration unit

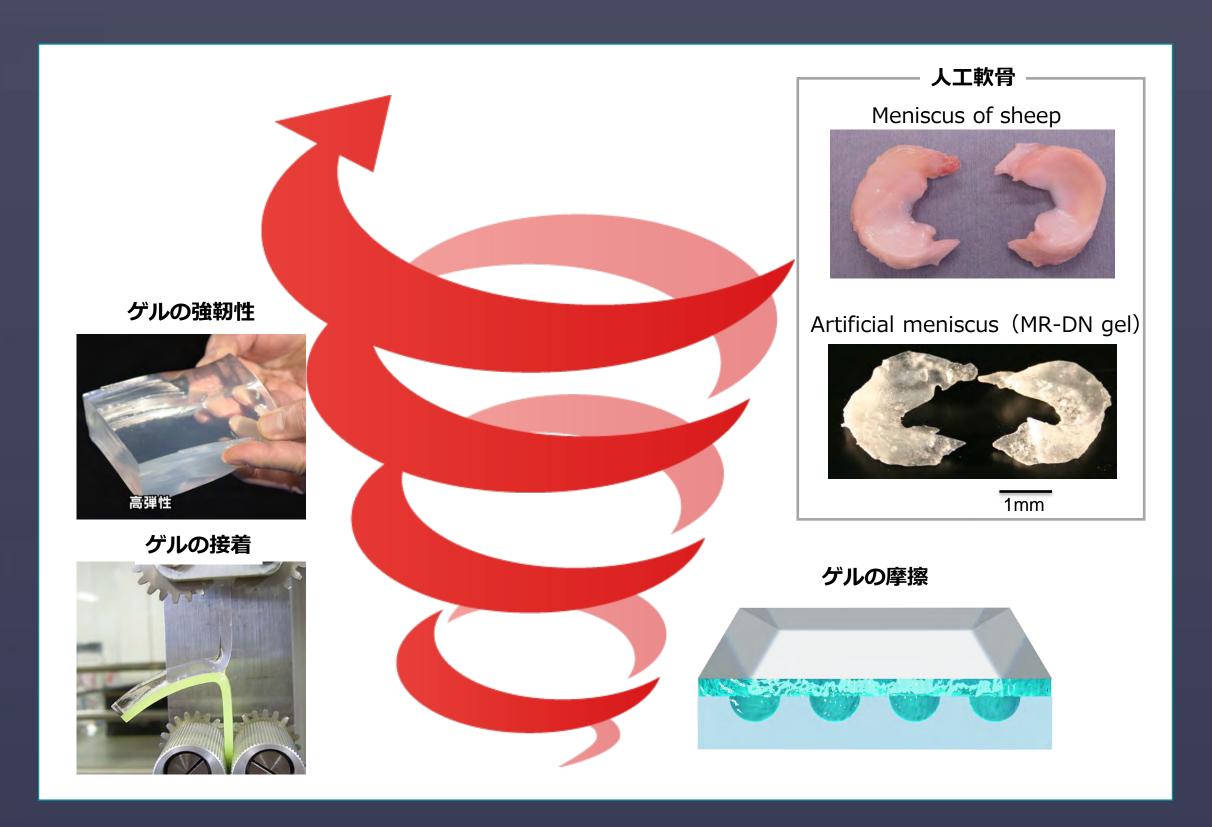
先端生命科学研究院 転成ソフトマター研究室

Laboratory of Transformational Soft Matter, Faculty of Advanced Life Science

教授 黒川 孝幸

Takayuki KUROKAWA, Professor







高分子ゲルのユニークな特徴を解析し、得られた知見を新たな機能性材料の設計 指針とし、高機能ゲルを創製する、これら一連のサイクルを繰り返すことで、知 の螺旋階段を登っていく。階段の途中には、ソフトマターの新たな解析法の開発 があったり、バイオマテリアル・医療応用があったり社会応用への出口へとつな がっている。

The spiral staircase of knowledge is climbed by repeating a series of cycles:

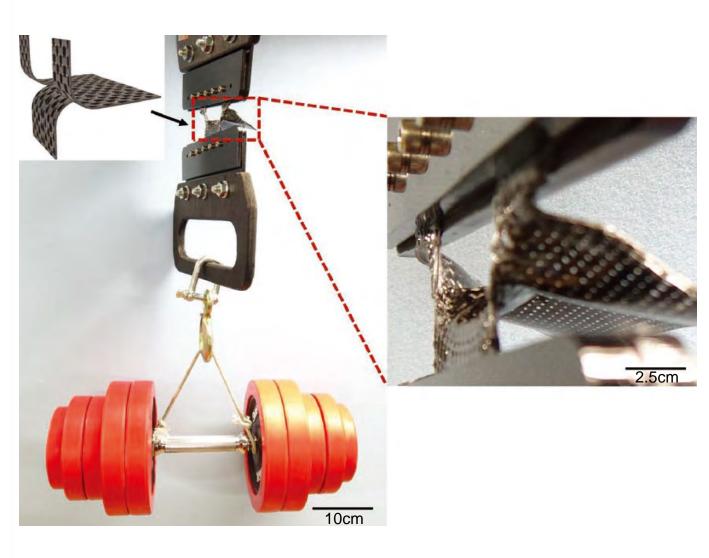
- Analyzing the unique characteristics of polymer gels
- Using the obtained knowledge as design guidelines for new functional materials
- Creating highly functional gels

There are developments of new analysis methods for soft matter, biomaterials, medical applications, and the exit to social applications in the middle of the staircase.



鉄より丈夫なソフトマター ~柔軟な複合材料~

Soft Matter Tougher than Steel ~A flexible composite material ~



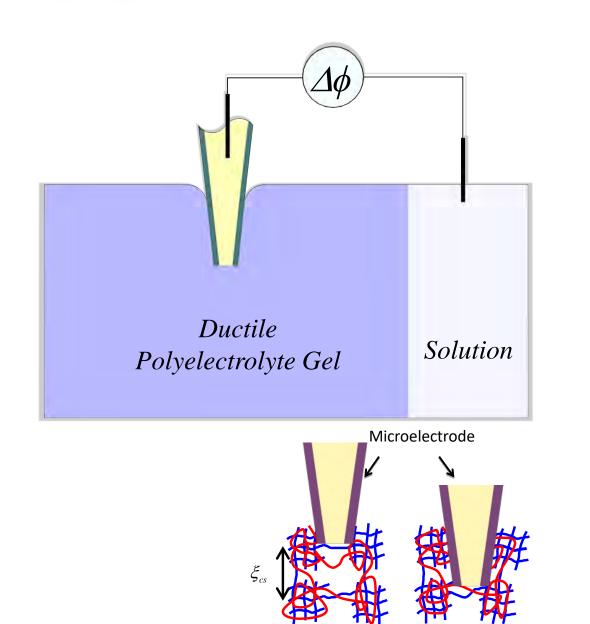
繊維とソフトマターを複合化することによって、カーボン繊維強化プラスチック(CFRP) よりも丈夫な複合材料を実現した。ソフトマターを母材とするため、曲げに対してはゴムのようにしなやかであるが、引裂きに対してはCFRPよりも壊れにくい。局部的な歪を繊維を介して遠くの母材まで伝えることができるため、結果として材料全体で大きくエネルギーを散逸する。つまり、著しく丈夫である。

By compositing fibers and soft matter, we have achieved a tougher composite material than carbon fiber reinforced plastic (CFRP). Since the matrix is made of soft matter, it is as flexible as rubber in bending, but more resistant to tearing than CFRP. Local strains can be transmitted through the fibers to a distant matrix, resulting in considerable energy dissipation throughout the material. In other words, it is significantly tough.



電気化学でゲルの内部構造を探索 〜新たな構造解析手法の開発〜

Exploring the internal structure of gels by electrochemistry Development of a New Method for Structural Analysis



100nm程度の探針電極先端での局所的な領域のイオン濃度を極めて高い精度で測定する手法を確立した。探針電極を一定速度で電解質試料に挿入していくと、µm以下の分解能で試料の電解質濃度分布を測定することができる。平均値でしか議論することのない濃度に空間分解能を与えることができる。これを用いると、ゲルの網目構造の不均一性などが大きさだけでなく密度までわかる。

We have established a method to measure the ion concentration in a localized area at the tip of a probe electrode of about 100 nm with extremely high accuracy. When the probe electrode is inserted into the electrolyte sample at a constant speed, the electrolyte concentration distribution in the sample can be measured with a resolution of less than µm. This can give spatial resolution to concentrations that are only discussed in terms of average values. This can be used to determine the size and density, such as the heterogeneity of the gel network structure.



自己組織化を利用した機能性ナノ材料の創製

Creation of functional nanomaterials based on the self-assembly system

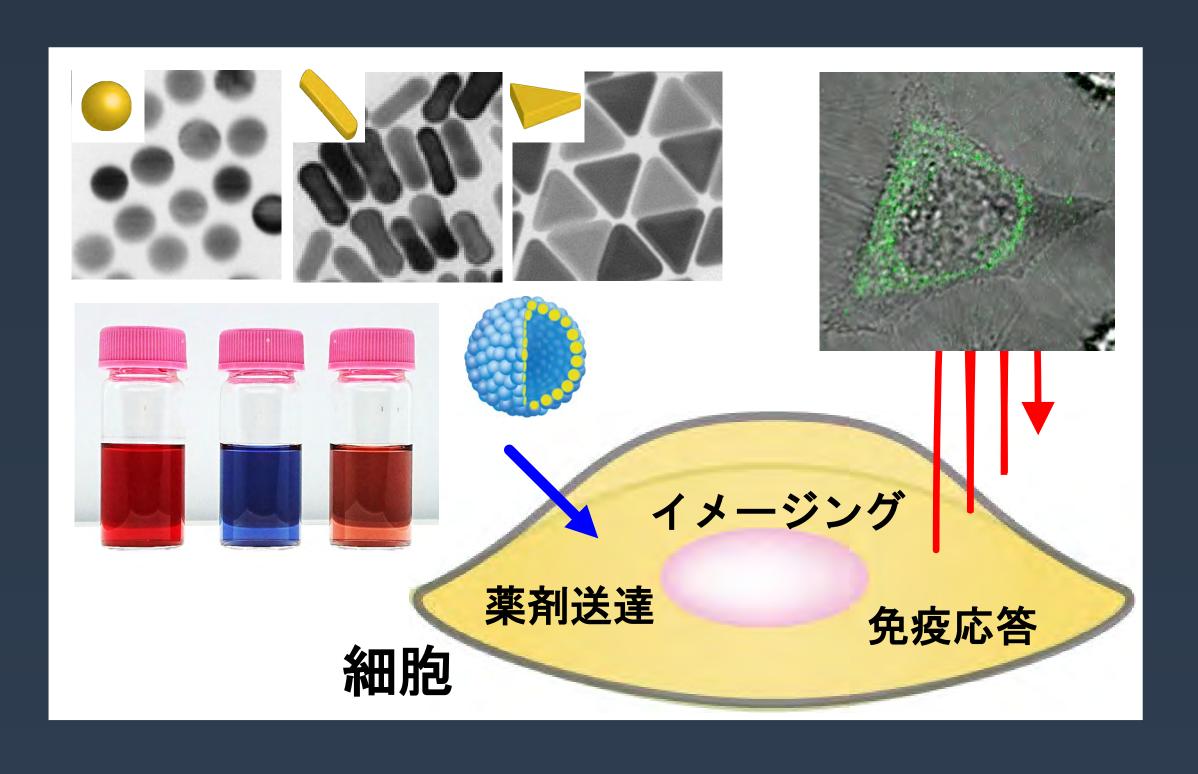
電子科学研究所生体分子デバイス研究分野

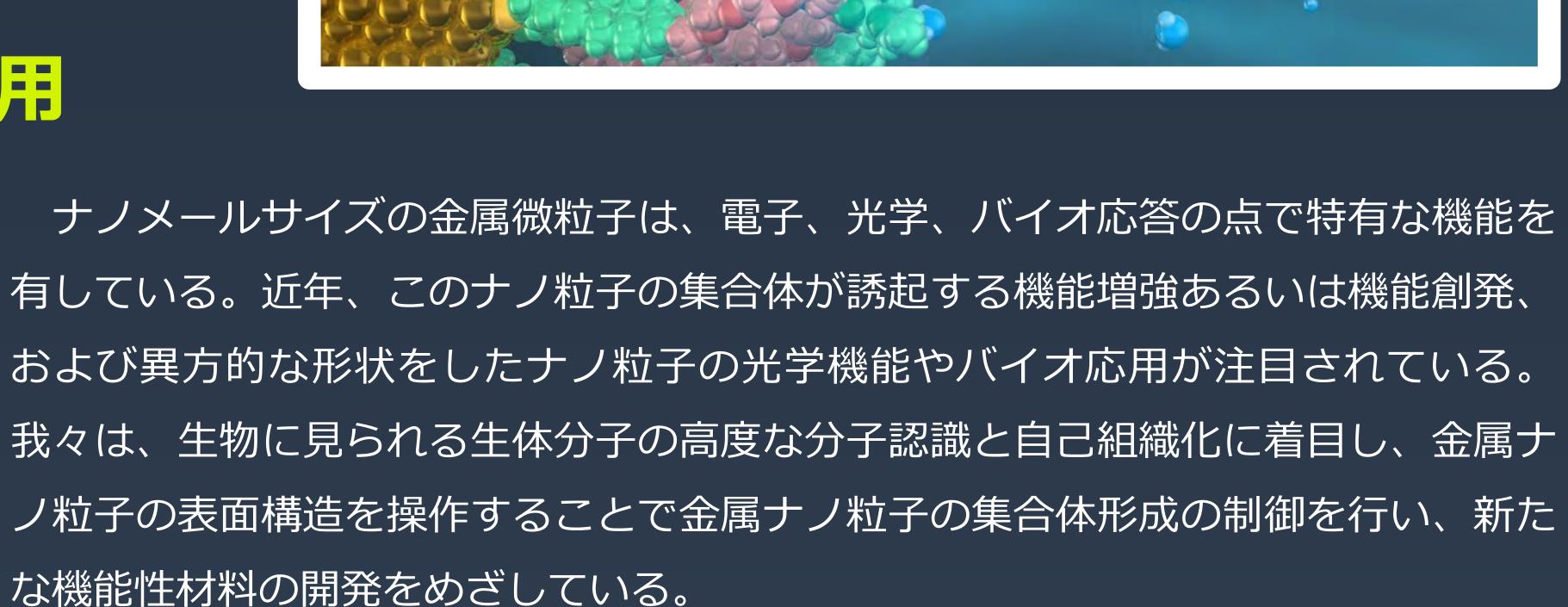
Laboratory of Molecular Device, Research Institute for Electronic Science

教授 居城 邦治 准教授 三友 秀之 助教 与那嶺 雄介 特任助教 中村 聡

Kuniharu IJIRO, Professor
Hideyuki MITOMO, Associate Professor
Yusuke YONAMINE, Assistant Professor
Satoshi NAKAMURA, Specially Appointed
Assistant Professor

ナノ粒子の集合化を制御した 光機能材料の創製とバイオ応用



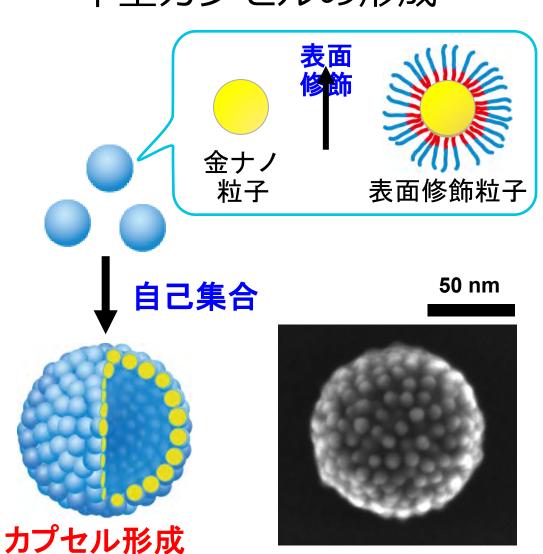


Metal nanoparticles, which are particles between 1 and 100 nm in size, show a great potential in optical, electronic, and biomedical applications. Self-assembly of nanoparticles, particularly hierarchical assembly of anisotropic shaped nanoparticles, is of great scientific interest as it can induce the enhancement and emergence of functions. Our aim is a development of novel functional materials by controlled self-assembly through the surface modification, focusing on the highly organized bio-systems.

金ナノ粒子の自己組織化による集合体の形成制御と薬剤光送達への応用

Development of the controlled self-assembly of gold nanoparticles and application to the drug delivery system

金ナノ粒子の自己集合による中空カプセルの形成



金属ナノ構造体は、光と相互作用して表面プラズモン共鳴と呼ばれる現象を示す。構造体が近接すると、表面プラズモン共鳴のカップリングが起こり、光学特性が変化する。そのため、金属ナノ粒子を自己集合化させた構造体は、光機能材料としての利用が期待できる。例えば、金ナノ粒子の中空カプセルは、中に薬剤などを包含させることが可能であり、光刺激に応じて徐放可能な薬剤送達機能への応用が期待できる。

Metal nanostructures interact with a specific light and show a surface plasmon resonance (SPR) phenomenon. Close proximity of metal nanoparticles in the assembly causes a coupling of SPR, providing a markedly enhanced properties. Thus, assembled nanoparticles have a great potential for photo-responsive functional devices. In addition, the assembled structures, such as hollow capsules, play an important roll for applications, such as a drug delivery system. Gold nanoparticle vesicles are a good candidate for the stimuli-responsive drug delivery carrier.

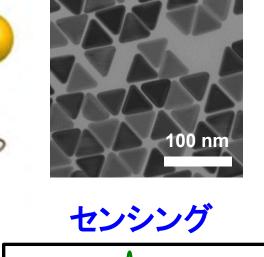
2

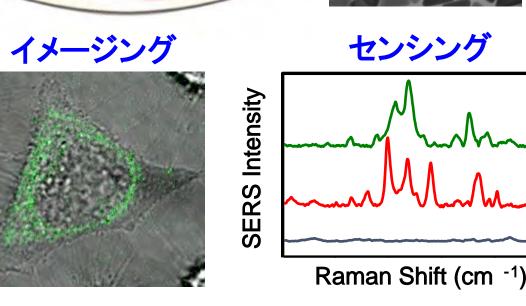
様々な形やサイズの金ナノ構造体を用いた機能性バイオ材料の開発

Development of functional nano-bio materials using gold nanoparticles with various size and shapes

様々な形・サイズの 金ナノ粒子のバイオ応用

ナノ粒子の細胞取り込み Cells





金属ナノ粒子は、数nm~100nm程度(タンパク質~ウィルスの大きさに相当する)まで様々な形状の粒子が作製可能になっている。このようなナノ粒子を用いた研究から、細胞が外部から物質を取り込むとき、その物質の大きさや形状、表面物性により取り込み効率が変わることがわかってきている。このような粒子を利用した細胞内のバイオイメージングやセンシング技術の開発に取り組んでいる。

Development of synthetic techniques enabled to prepare gold nanoparticles with various size (from a few nm to hundred nm) and shapes (sphere, rod, plate, etc.). These nanoparticles revealed that living cells show a selective uptake of the objects depending on their external form or surface properties. This insight supports that nanoparticles with a optimized size, shape, and surface properties can work as a good delivery carrier for drugs and also as bioimaging or sensing materials due to their plasmonic properties.

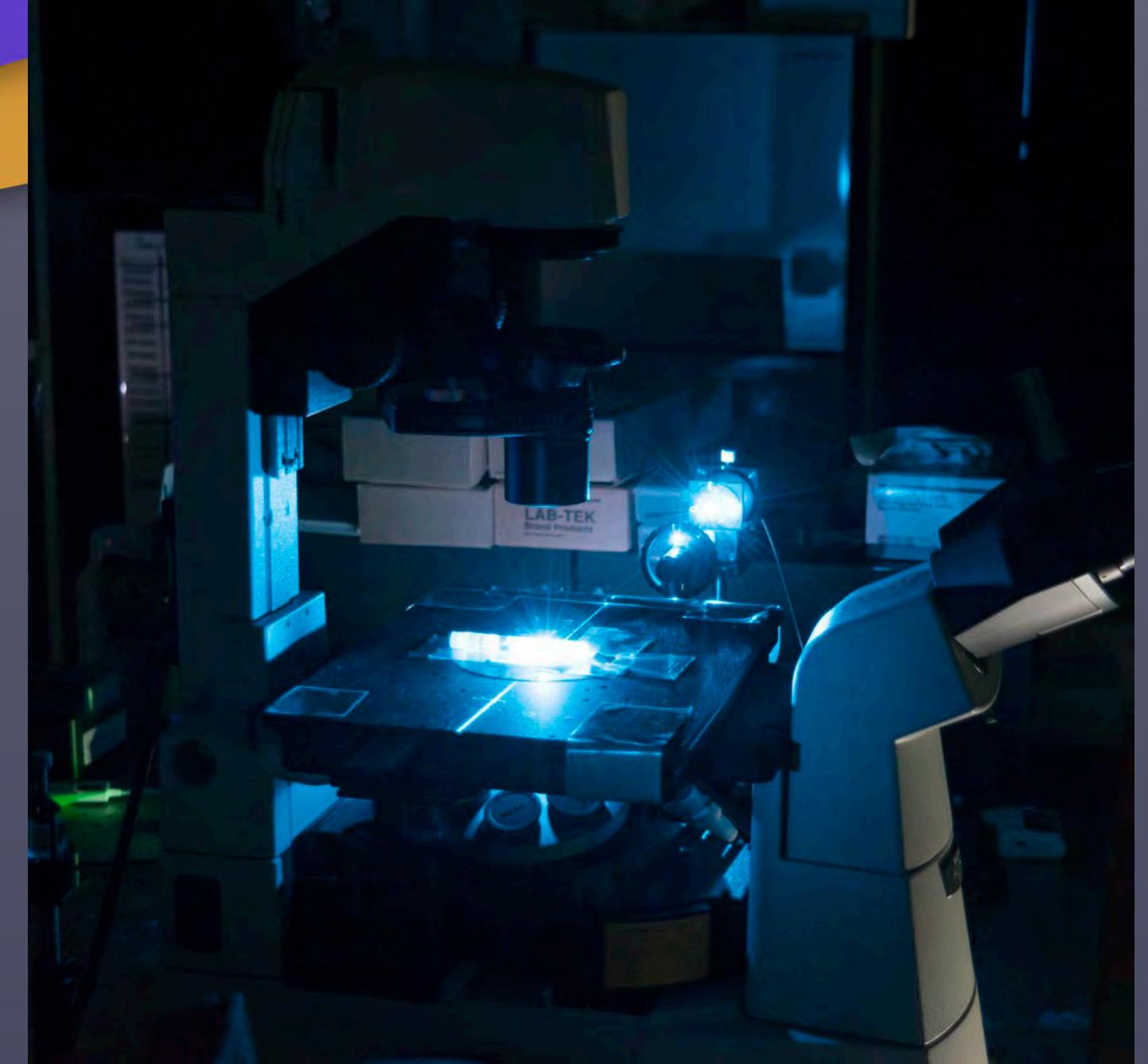
ナノ構造から理解するソフトマターの

物性と機能

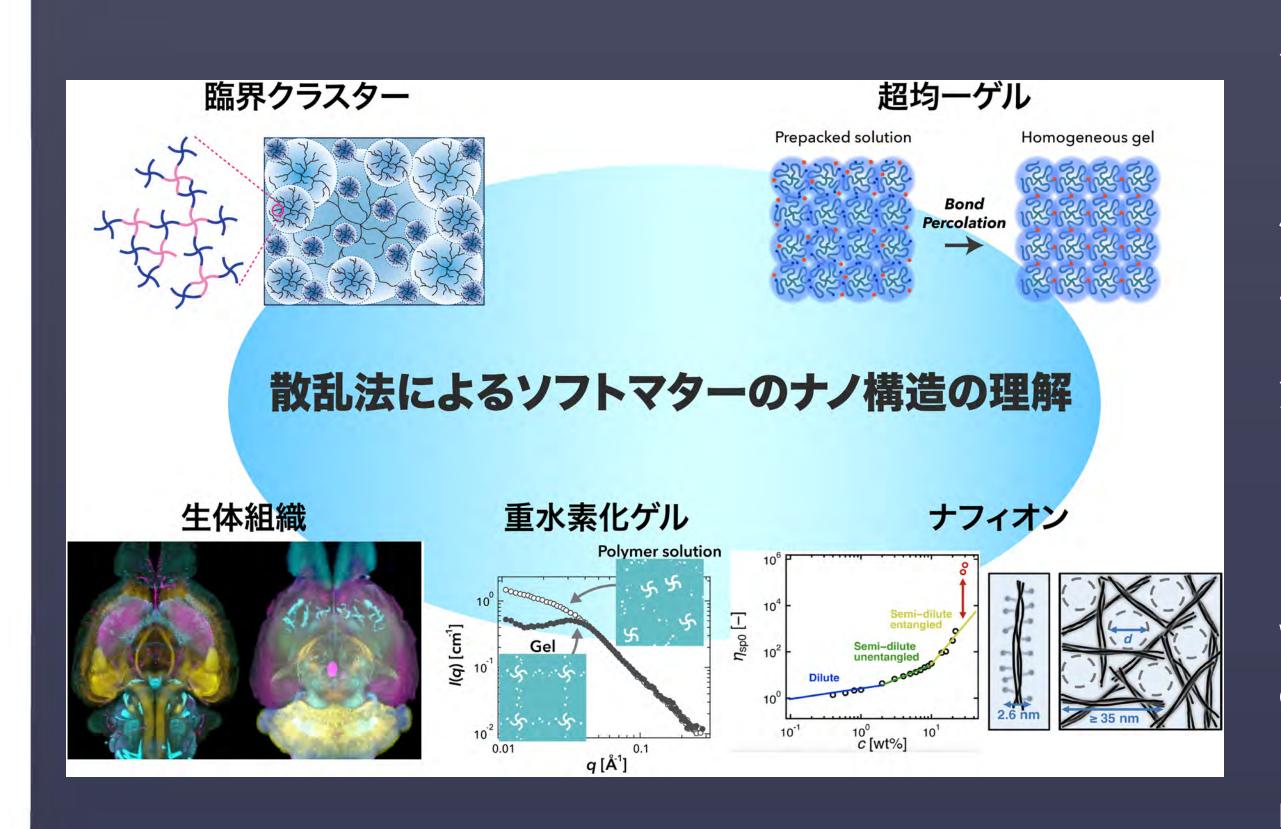
Revealing the mechanism between nanostructures and physical properties of soft matter

先端生命科学研究院 ソフトマター構造物性学研究室 Laboratory of Soft Matter Structure & Physics, Faculty of Advanced of Life Science

准教授 李响(リ シャン) Xiang Li, Associate Professor



ソフトマターの構造を理解し、 新規高機能材料の開発



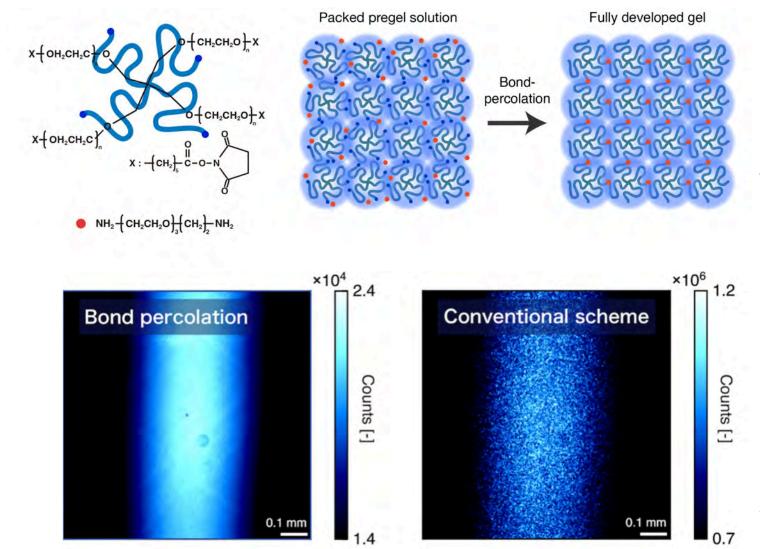
私たちは、ポリマー溶液、ゲル、エラストマー、ミセル、コロイド、生体組織などの幅広いソフトマテリアルを対象に研究を行なっている。ソフトマテリアルのナノ構造とそれに起因するユニークな物理的特性の関係性を理解することを目指し、光や、X線、中性子散乱を用いた構造・運動解析、物理的な刺激を与えるレオロジー測定、さらには分光測定を組み合わせた多角的な評価手法を駆使している。このような基礎研究から明らかになった物性発現のメカニズムを利用して、これまでにない新しい高機能材料の開発も進めている。

We are engaged in understanding the polymer structure and dynamics of soft materials, including polymer solutions, gels, elastomers, micelles, colloids, and cells. We employ a combination of scattering techniques (neutron, X-ray, and light), rheological measurements, and spectroscopy to reveal the underlying mechanism between nanostructures and physical properties. We also develop new high-performance soft materials using the revealed mechanism from the structure analysis.



散乱法を用いた超均一ゲルの構造解析

Structural analysis of hyper-homogeneous gels using scattering



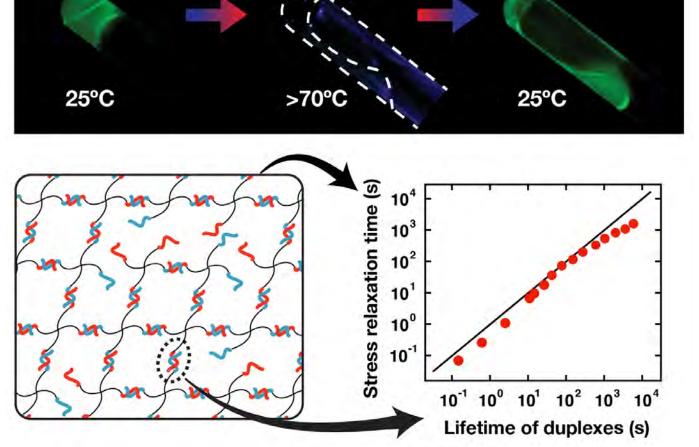
ゲル化前の溶液内で高分子を緻密に充填することで、ゲル化後でも均一に分散した状態を維持できることを突き止めた。このようなゲル化過程はボンドパーコレーションと呼ばれ、古くから理論として考えられていたが、現実の系では初めて実現された。この手法で、ソフトマテリアルの常識を覆す、極めて均一性の高いゲルの合成に成功した。本手法は、幅広い高分子種に適用でき、医学、化学、光学など幅広い分野への波及効果が期待される。

It was found that by densely filling the polymer in the solution before gelation, it is possible to maintain a uniformly dispersed state even after gelation. Such a gelation process is called bond percolation and has been considered as a theory for a long time, but it was realized for the first time in an actual system. With such a simple method, we succeeded in synthesizing an extremely uniform gel that overturns the common sense of soft materials.



DNAを用いたゲルの流動性の制御

Controlling the flowability of gels using DNA



DNAが作る二重らせん構造の安定性がDNAの塩基配列に大きく左右されることに注目し、DNA二重らせん構造で架橋した新規ゲルの創成にせ成功した。ゲルのマクロな流動時間はDNA二重らせん構造の解離時間と幅広い時間領域で一致することが判明した。DNA二重らせん構造の安定性は、塩基配列を設計することで自在に調整できるため、本手法を用いてゲルを合成することで、任意の流動性をもつハイドロゲルを合成できることが可能である。

Focusing on the stability of the DNA double helix structure is greatly affected by the DNA base sequence, and we have succeeded in creating a new gel cross-linked by the DNA double helix structure. The macroscopic flow time of the gel was found to coincide with the dissociation time of the DNA double helix structure in a wide range of time. Therefore, it is possible to synthesize hydrogels with arbitrary flowability by using this method.



光受容タンパク質の分子メカニズムの解明と 機能デザイン

Understanding the Molecular Mechanism of Photoreceptor Proteins and Their Functional Modification for Useful Applications

先端生命科学研究院 生物情報解析科学研究室

Laboratory of Biological Information Analysis Science,

教授 出村 誠

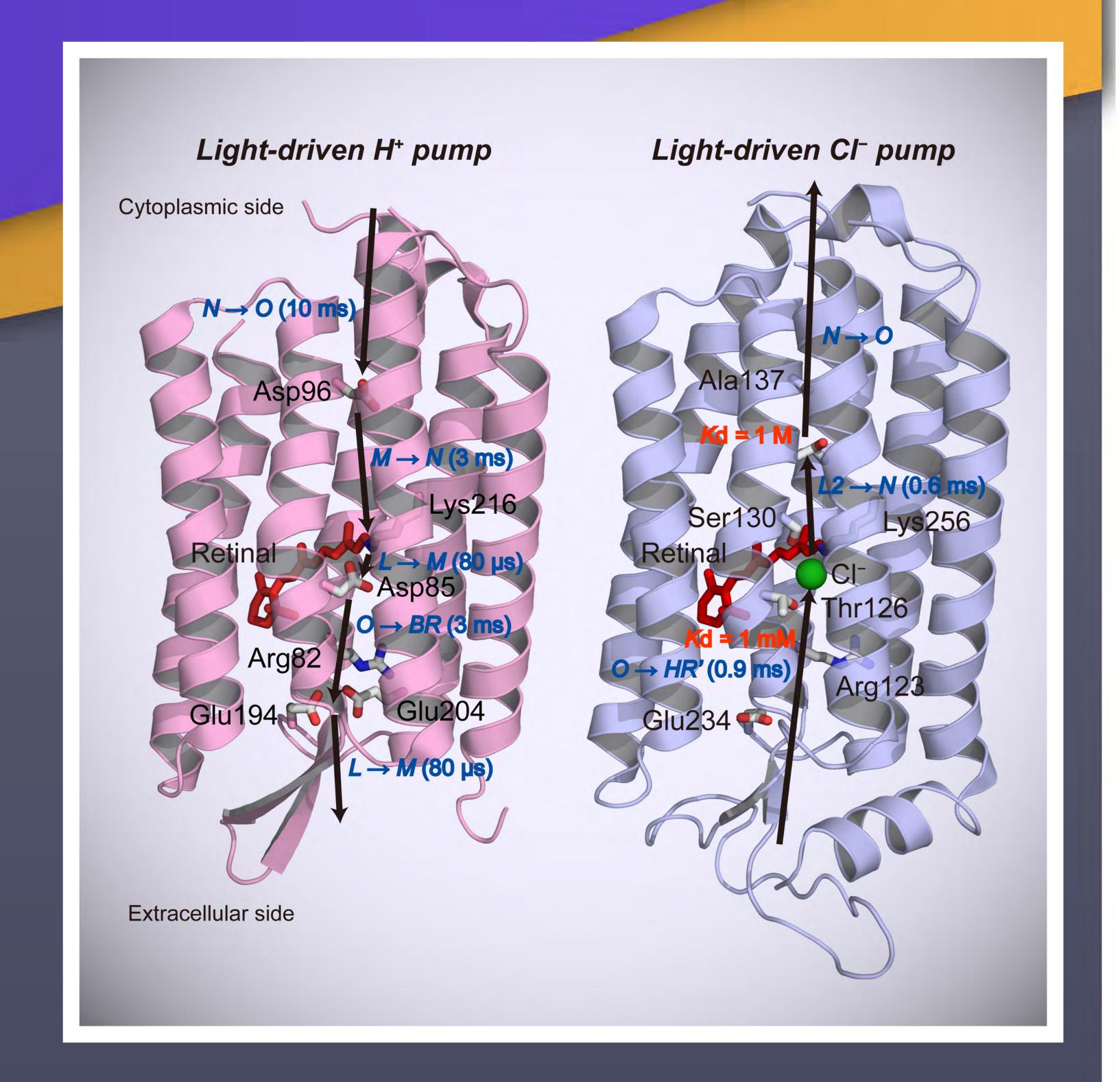
Makoto DEMURA, Professor

准教授 菊川 峰志

Takashi KIKUKAWA, Associate Professor

助教 塚本 卓

Takashi TSUKAMOTO, Assistant Professor



タンパク質の動作原理を追求する



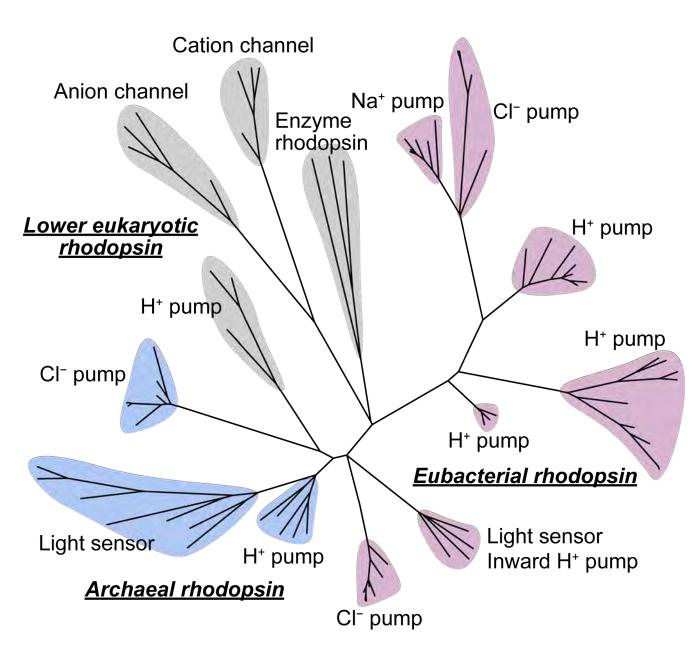
生命活動を支えるタンパク質は、それぞれが特有の機能をもち、細胞の中で実に巧妙に働いている。そのタンパク質が働くしくみを詳しく知りたい、というのが我々の本質的な興味である。たった20個の部品(アミノ酸)だけで作られるタンパク質は、どのようにその構造を形成し、どのように構造を変化させ、どのように機能を導くのか。我々は、光受容タンパク質を主な研究対象に、様々な分光法を駆使して時々刻々と変化するタンパク質の様子をとらえ、タンパク質の動作原理の解明に取り組んでいる。また、得られた結果をもとに、タンパク質を医療や環境問題へ応用する研究も展開している。

Proteins play essential roles in cellular activities. Our research interests are to understand how the proteins make their own structures, how the structures change over time, and how the structural dynamics leads individual protein functions. We are trying to elucidate these issues by focusing on photoreceptor proteins. In addition to this basic research, we are also interested in the application of photoreceptor proteins to environmental problems and medical fields.

1

光受容タンパク質の光エネルギー 変換機構の解明

Elucidation of the light-energy conversion mechanism of photoreceptor proteins



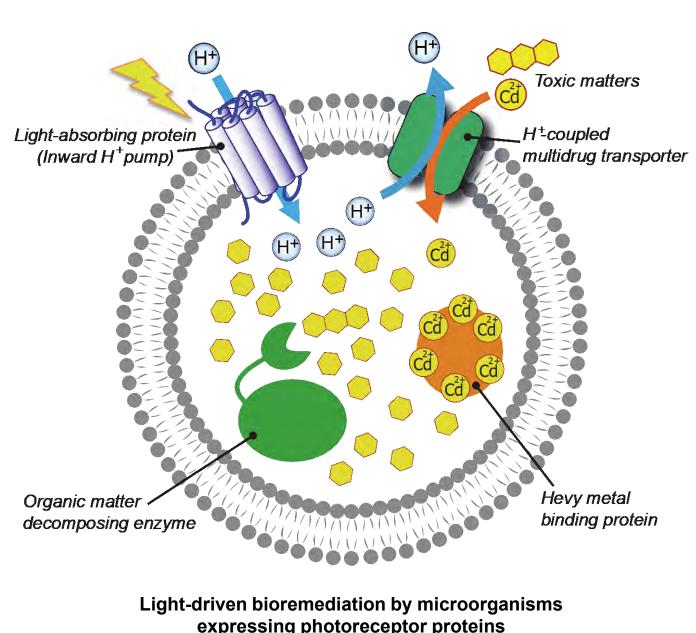
生物は光を利用するための分子機械である光受容タンパク質を発展させてきた。ロドプシンは自然界に普遍的に存在する光受容タンパク質であり、光情報伝達、イオンポンプ、イオンチャネルなど多彩な機能を発現する。様々なロドプシンの研究を通して、これらに共通する光利用機構と、それぞれが備える機能分化機構の解明を行っている。得られた知見をもとに、光受容タンパク質の機能を自由にデザインすることが究極の目標である。

Organisms express photoreceptor proteins to utilize sunlight for cellular metabolic processes. Rhodopsins are the most ubiquitous photoreceptor proteins and have diverse functions, such as photosensors, ion pumps, and ion channels. We are analyzing their essential mechanisms for light-energy utilization and functional differentiation. Our goal is to develop the novel photoreceptor proteins applicable to environmental and medical problems.

2

光受容タンパク質の原理に学ぶ新しい機能デザイン

Novel application of photoreceptor proteins



光受容タンパク質を組換え発現させることで、 細胞や個体の活動を光によって制御すること が可能となってきている。しかし光受容タン パク質の応用範囲は、さらに広がる可能性が ある。光エネルギー変換を行う光受容タンパ ク質を用いれば、細胞内に存在する他のタン パク質を、光エネルギーによって間接的に駆 動し、細胞に仕事をさせることも可能である と考えられる。既存の光受容タンパク質の機 能を改変し、新しい光駆動系を構築すること を目指している。

Photoreceptor proteins can be used to control cellular behavior by light. They are mostly used for stimulation and inhibition of the nerve spikes. Besides this "switching" of excitable cells, photoreceptor proteins could also drive the energy-consuming processes inside the cell. We are developing novel photoactive systems by featuring functionally modified photoreceptor proteins.



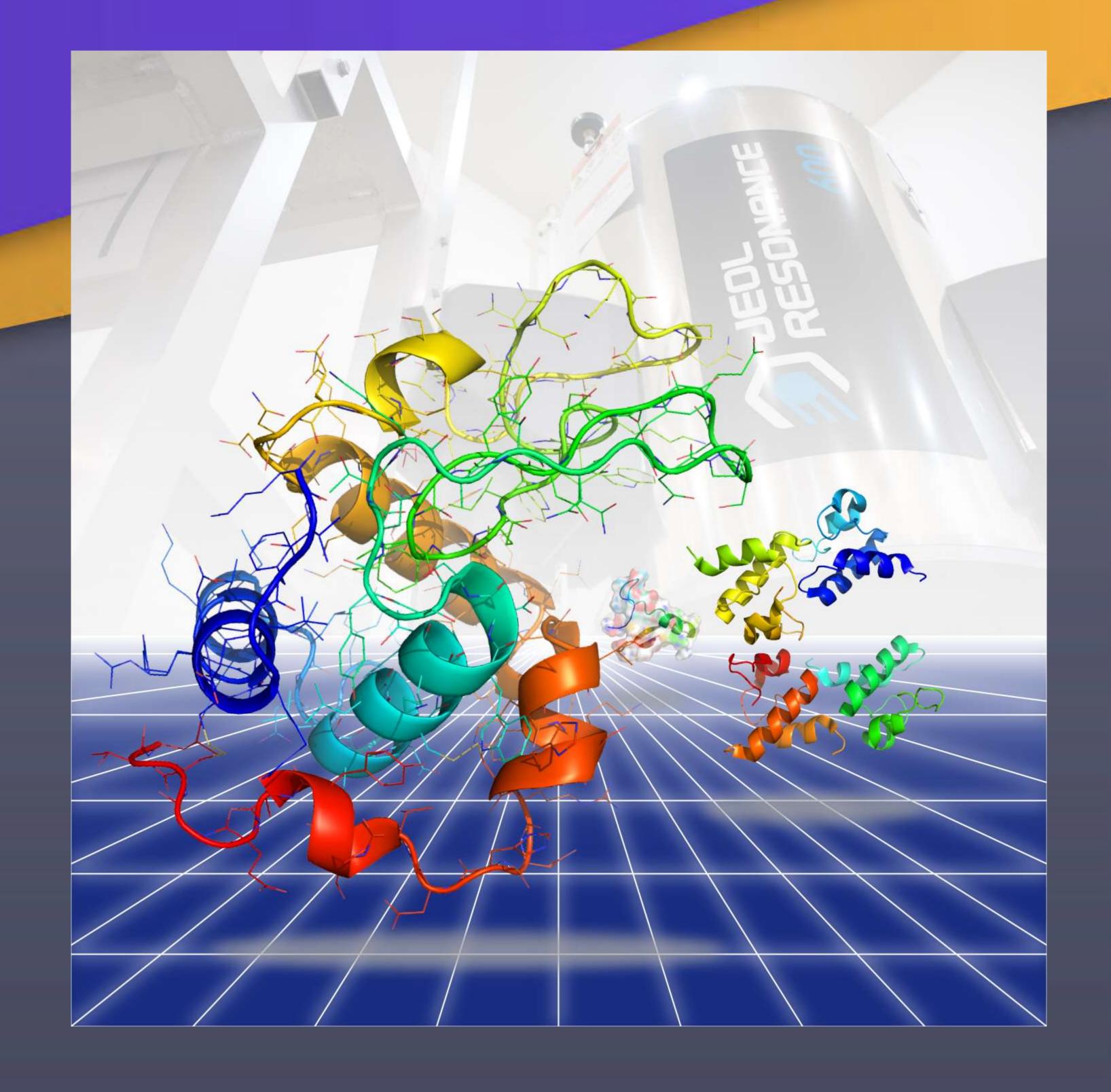
新たなタンパク質の創成へ向けた挑戦

Challenge to Creation of New Proteins

先端生命科学研究院 蛋白質科学研究室

Laboratory of Protein Science, Faculty of Advanced Life Science

教授相沢智康 Tomoyasu AIZAWA, Associate Professor



タンパク質を作り・調べ・操る



タンパク質は複雑な立体構造を形成することで分子機械として働き、生命活動に必要なあらゆる仕事をする。現在、ゲノムプロジェクトにより多くのタンパク質の設計図が明らかになっているが、この設計図から正しい構造が形成され、機能を発揮する仕組みには未知の点が多く残されている。我々は、遺伝子工学によるタンパク質の大量生産技術や分子構造を調べることが出来るNMR法等を駆使して、様々な生物のタンパク質の研究を進めている。タンパク質の構造や機能を自由自在に操ることを究極の目標としつつ、広い分野の研究者と連携し、タンパク質を医薬や産業へと応用する研究も展開している。

After correctly folding into specific three-dimensional structures, proteins exert high abilities. We are investigating their mechanisms on the structure formation and functional expression by using the molecular biology and NMR spectroscopic techniques. We are also conducting the collaborative researches on the industrial applications of proteins.



タンパク質の新規生産技術の開発と その応用

Development of novel production technologies for protein and their application



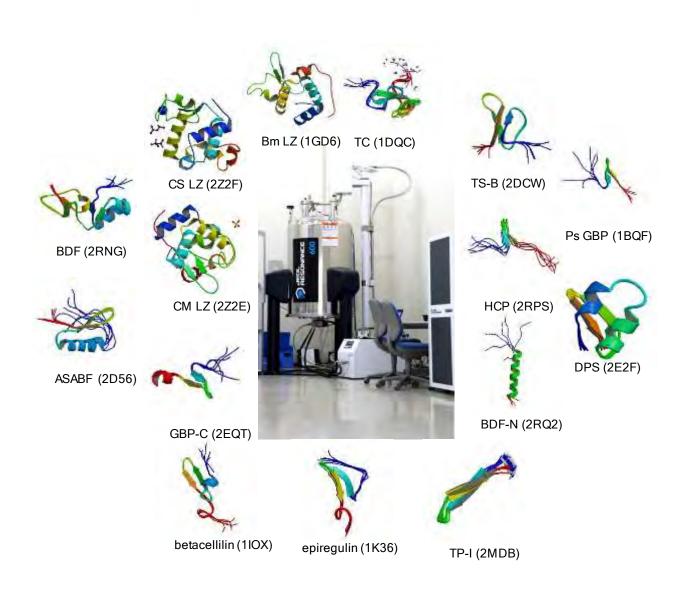
遺伝子組換えによるタンパク質の生産技術はタンパク質の機能や構造相関の解明などの研究の基盤となるだけでなく、創薬や産業への応用が期待される蛋白質の大量生産技術としても重要性が高い。我々は、立体構造形成に関するタンパク質科学的な知見を基に、革新的なタンパク質生産技術の開発を進めるとともに、その技術の各種産業への応用研究を進めている。

Heterologous protein production is important for both basic studies like structural biology and practical applications. We are developing new technologies for protein production using bacterial cells and developing the application of proteins in various industries from the view point of protein science fields.



NMR法を用いた自然免疫関連タンパク質ペプチドの立体構造解析と機能解析

Structural and functional analysis of innate-immunity related peptides and proteins by NMR



自然免疫は生物が細菌やウイルスなどの異物から生体を防御する際に、最初に働く重要な仕組みである。抗菌ペプチドは細菌を、膜破壊などのメカニズムにより直接攻撃する因子であり、サイトカインは免疫細胞に異物への攻撃を指令する役割を担う。NMR法等により分子の立体構造を明らかにし、これらの因子の機能の解明を進めることで、創薬などへの応用が期待される。

Innate immunity is one of important mechanisms to protect living organisms from bacteria and viruses. Antibacterial peptides attack bacteria directly by mainly membrane destruction mechanism, and cytokines play a role in directing immune cells to attack foreign bodies. By elucidating the three-dimensional structure of the these molecules by NMR method will lead to the future application to drug discovery.



サイエンスに残されたフロンティア、 それは「細胞」

Cells, the Final Frontier in Science

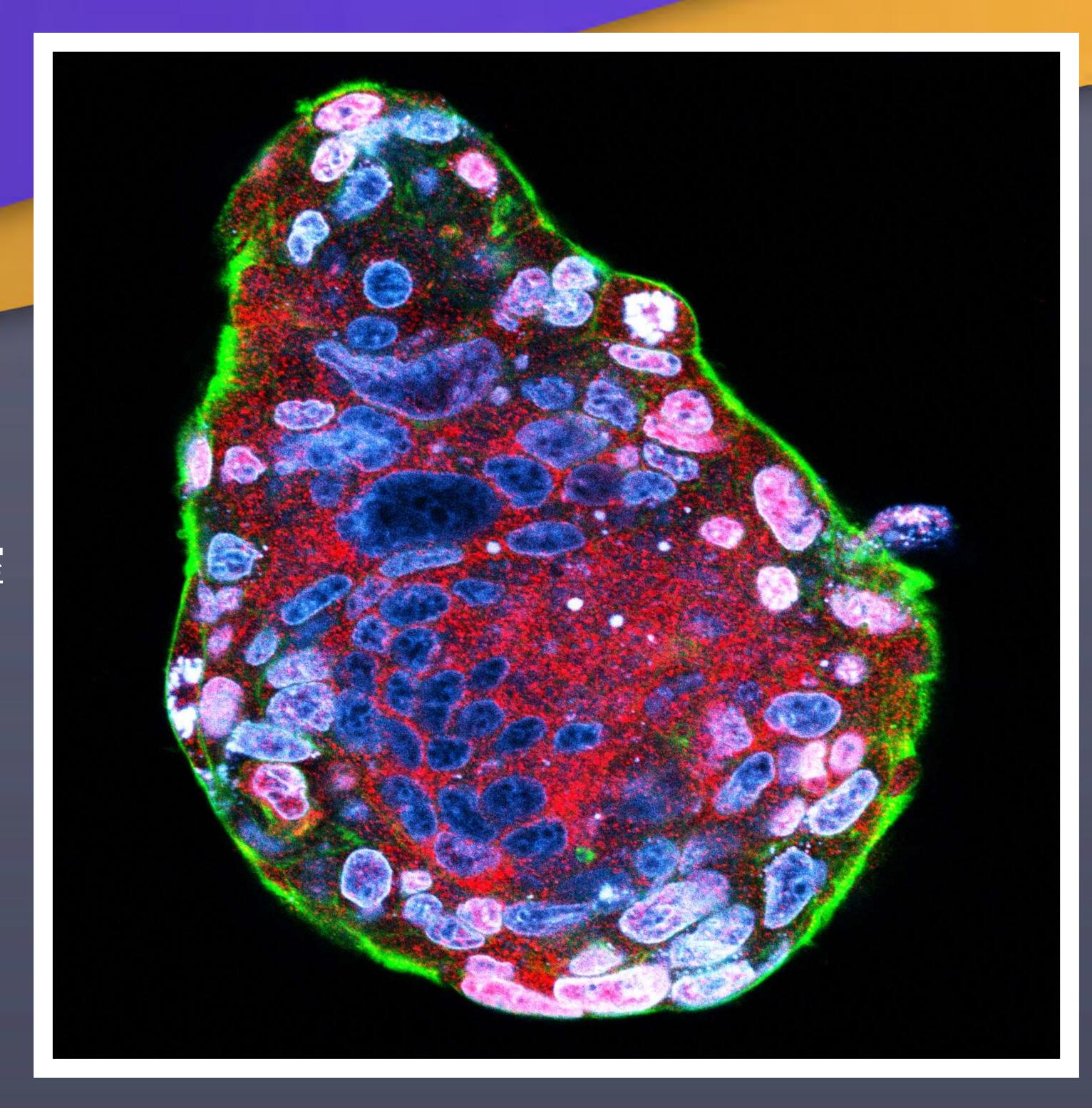
先端生命科学研究院細胞ダイナミクス科学研究室

教授 芳賀 永 Hisashi HAGA, Professor

助教 石原 誠一郎 Seiichiro ISHIHARA, Assistant Professor

Laboratory of Cell Dynamics, Faculty of Advanced Life Science





セルサイエンスから フロンティア医学へ 軟らかいゲルを用いて生体内環 境を模倣し、癌細胞の浸潤メカ ニズムを明らかにする. 癌の治療に貢献 再生医療の基盤技術開発

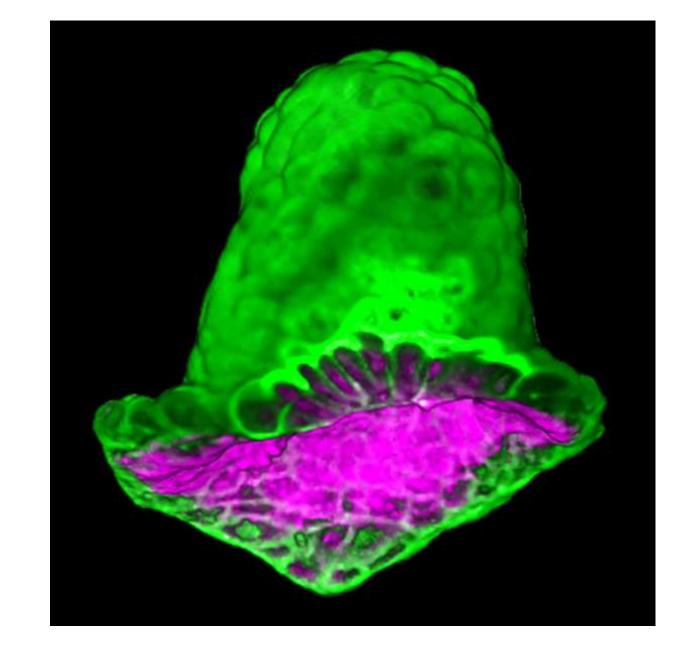
上皮細胞が することを シャーレ内 で任意の形 の3D管腔 構造を作る ことに成功

生命の最小単位である細胞は、動物・植物問わず生体内で集団として協調的に振る 舞い、3次元の形をもつ様々な組織・臓器・個体を形成する。細胞の遺伝子には3次 元の形に関する情報は書かれておらず、生物学に残された大きな謎とされている。 我々は細胞とその周囲の物理的性質との関係に着目し、3次元形態形成のメカニズ ムの解明を目指している。さらに、その関係性が破綻することで細胞が癌化し、悪 性度が増すという観点から癌という病態の解明を目指している。

3D morphogenesis of animal and plant organs is the final mystery in biology because the blueprints to form 3D structure are not written in DNA. We try to understand the mechanisms that determine the 3D shape of a biological body from the viewpoint the physical properties of the extracellular environment. Moreover, we try to reveal the mechanisms of malignant alteration induced by failure of the relationship between normal cells and the extracellular environment.

軟らかい基質を用いた上皮細胞シートの 3次元形態形成

3D morphogenesis of epithelial sheets using viscoelastic substrates



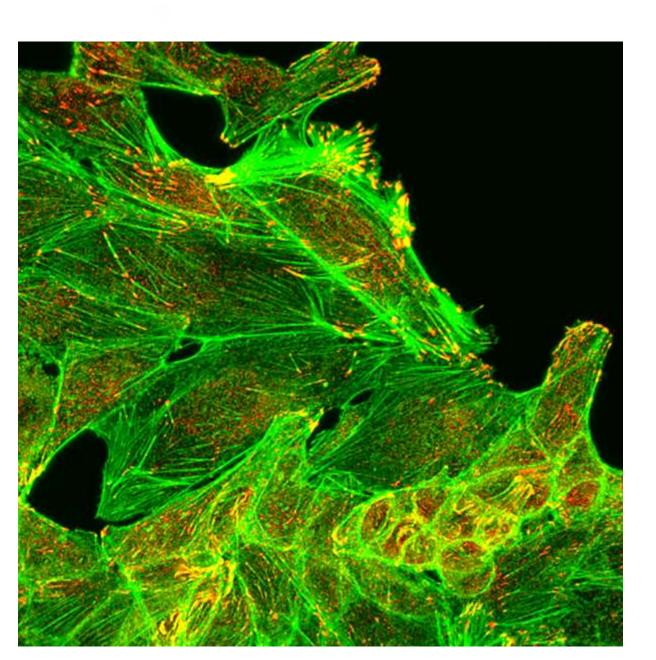
胚発生や組織形成において細胞の集団は3次 元の形態を形成する。この際、細胞を取り囲 む環境の物理的な性質(軟らかさ、空間的な 制限)が細胞集団の振る舞いに影響を与える。 我々は上皮細胞のシートを軟らかいコラーゲ ンゲル中で重層培養することで管腔構造を形 成させることに成功した。さらに、粘性に富 む培養基質を用いることで小腸の絨毛のよう な3次元形態を形成させることに成功した。

3D morphogenesis is an essential process for various phenomena such as embryonic development and tissue formation. Mechanical properties of the extracellular matrix are understood as factors that affect the cell behavior. We show that a collagen gel overlay induced epithelial sheet folding from the periphery that migrated inwardly, resulting in the formation of a 3D luminal structure in a collagen gel. We also cultured epithelial cells on a viscous substrate. The cells presented a tulip hat-like 3D morphology induced by the deformation of the peripheral substrate.



基質の硬さに誘引される癌細胞の悪性化 機構

Acceleration of metastatic growth of cancer cells induced by substrate stiffness



細胞を取り囲む基質が硬くなると癌細胞の悪 性度が増すことが近年明らかとなってきた。 例えば、乳癌の悪性腫瘍は健康な組織に比べ て硬く、しこりとして感知することができる。 我々は大腸癌の細胞を硬さの異なる基質で培 養することで、悪性度の指標となるMMP-7 というタンパク質の発現が上昇することを明 らかとし、さらに、YAP、EGFR、integrin、 MRLCを介するシグナル経路を同定した。

Recent studies have shown that stiff substrates trigger cancer progression such as metastasis and cell proliferation. For example, it is well known that malignant breast tissues are stiff compared with normal mammary tissues. We found that stiff substrates enhanced cancer progression by upregulating matrix metalloproteinase-7 expression, which is an indicator of poor prognosis, through the positive feedback loop of yes-associated protein, epidermal growth factor receptor, integrin and myosin regulatory light chain in colorectal cancer.



数物科学で読み解く生物行動学

Physical ethology –studies on organismic behaviors by means of observation, experiments, and mechanics of active soft matter.

先端生命科学研究院 物理エソロジー研究室 (電子科学研究所 知能数理研究分野)

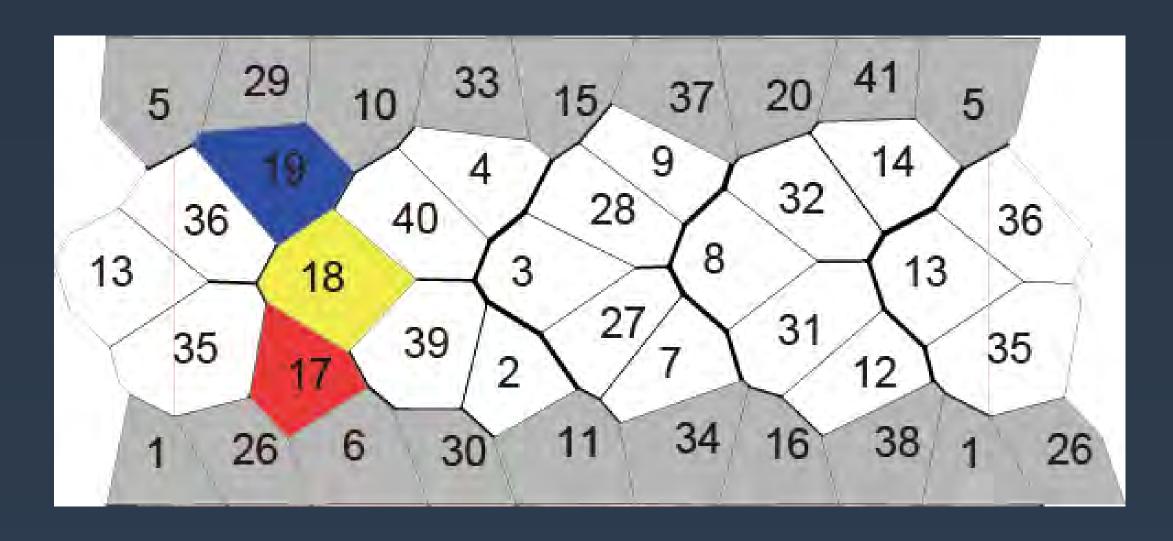
Laboratory of Physical Ethology, Faculty of Advanced Life Science (Mathematical and Physical Ethology Laboratory, Research Institute for Electronic Science)

教授 中垣俊之 准教授 佐藤勝彦 助教 西上幸範

Toshiyuki NAKAGAKI, Professor

Katsuhiko SATO, Associate Professor Yukinori NISHIGAMI, Assistant Professor

単細胞生物から見渡す 生物の形・動き・知恵づくりの仕組み



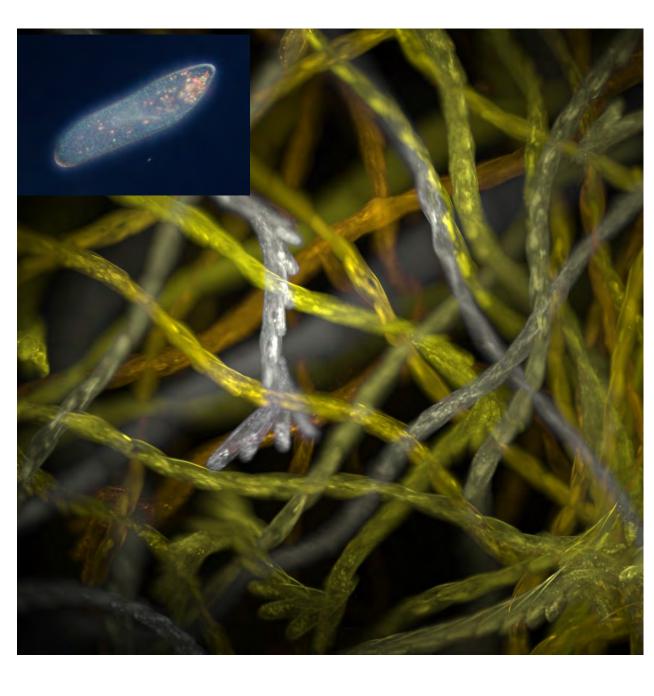
柔らかくて大変形する物質を扱うソフトマター物理学は、生命科学においても有用なツールである。細胞や組織、個体の運動・変形・成長は、力学の視点からの理解が不可欠になりつつある。このような考えに立ち、種々生命システムにおける機能的挙動の発現機構を調べている。 特に、アメーバや繊毛虫などの単細胞生物に注目し、様々な状況においてその行動を観察し、ソフトマター物理の観点から数理モデル化している。それにより、生物特有の巧みな行動を生み出す仕組み、すなわち情報処理のアルゴリズムを研究している。

Soft matter physics that deals with soft and largely deformable materials is a necessary tool for mechanical understanding of motion, deformation and growth of biological systems such as cells, tissues and organisms. Based on these ideas, we are investigating characteristic and functional behaviors of various biological systems, by inventing unique experimental setup. We focus on unicellular organisms of amoebae and ciliates, and observe how they behave in complicated conditions and propose a mathematical model in terms of soft matter physics. Based on the model simulation and analysis, we seek for algorithm of how they process information and behavioral smartness.



単細胞生物の運動と賢さ

Movements and smart behaviors in uni-cellular systems



- 1. アメーバや繊毛虫の動物行動学と数理モデリング
- 2. クラミドモナス等の繊毛虫の集団遊泳
- 3. 細胞運動に関連した収縮性タンパク質のレオロジー
- 4. 粘菌やその他の生物系の輸送ネットワークの形、機能、形成
- 5. 単細胞生物の情報処理アルゴリズムの解明
- 1. Ethology and mathematical modeling of flagellates, ciliates and amoebae
- 2. Collective swimming of Chlamydomonas and some other ciliates
- 3. Rheology of contractile proteins in relation to cell movement
- 4. Shape, function and development of transport networks in slime mold and the other living systems.
- 5. Algorithms underlying in information processing of single-celled organism.



多細胞システムが組織化する形と動き

Shape and collective motion organized multi-cellular systems



- 1. 動物の形態形成過程における力学モデル
- 2. 線虫の行動学とバイオメカニクス
- 3. カタツムリやミミズなどにみられる蠕動的 宣行運動の力学機構
- 4. 草本樹木や骨等の生体構造物の力学的機 能性
- 5. 生物情報処理アルゴリズムの比較進化学
- 1. Mechanical modeling for development of multicellular organisms.
- 2. Ethology and biomechanics of nematodes
- 3. Mechanics of peristaltic crawling in legless and legged organisms
- 4. Mechanical properties and functions of trees and bones.
- 5. Comparative study on information processing with and without nervous systems



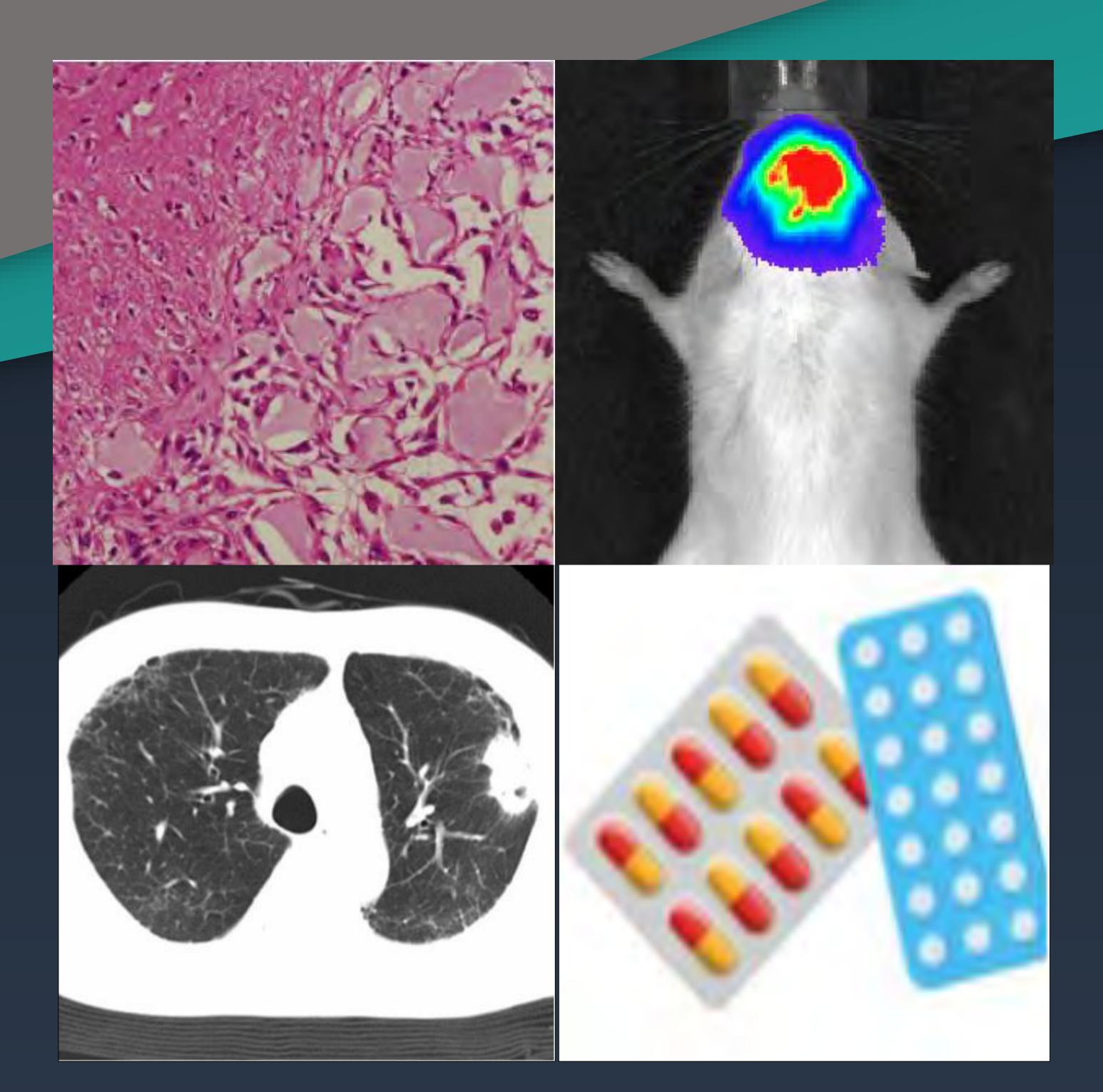
ハイドロゲルによる疾患解明と治療

Hydrogel-based elucidation of disease mechanisms and therapy development

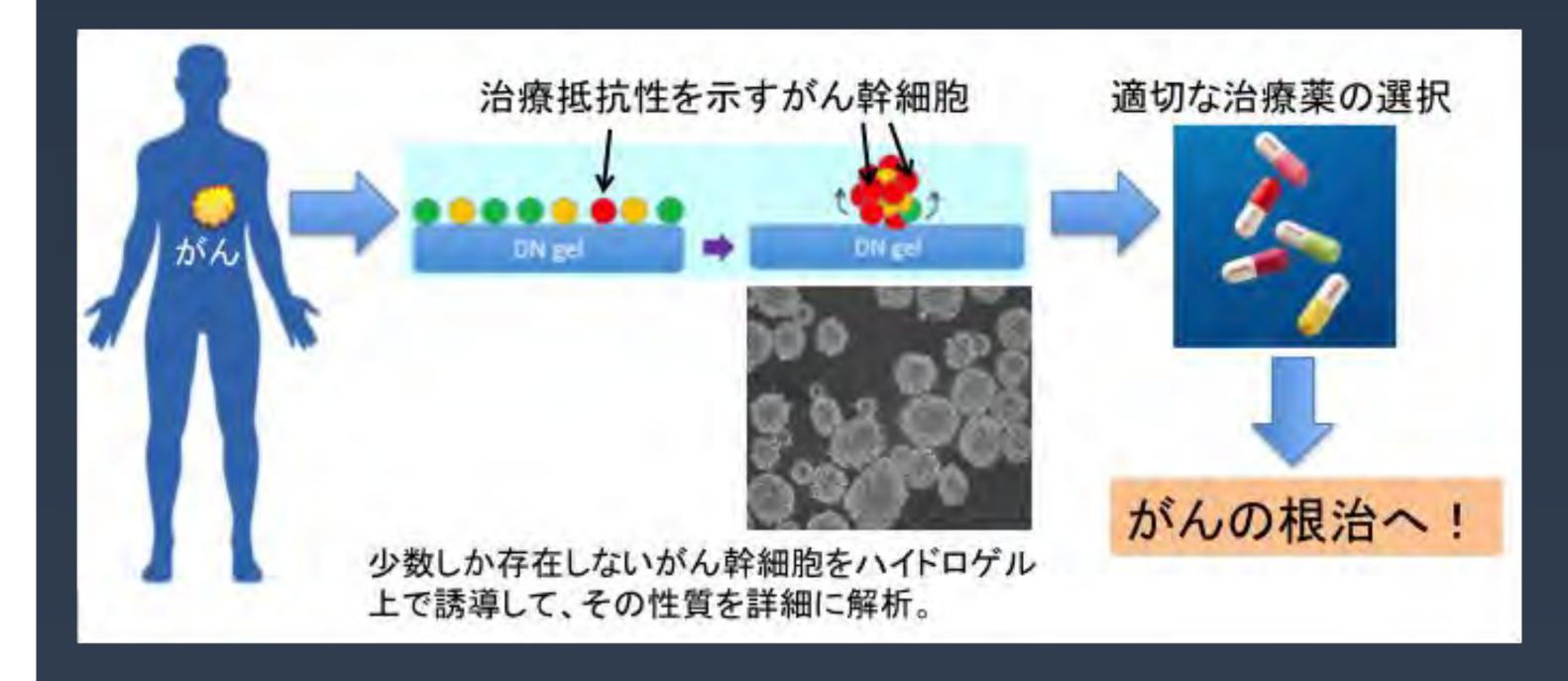


Department of Cancer Research, Faculty of Medicine

准教授 津田 真寿美 Masumi TSUDA, Associate Professor



ハイドロゲルを基盤とした 新規がん診断治療法の開発

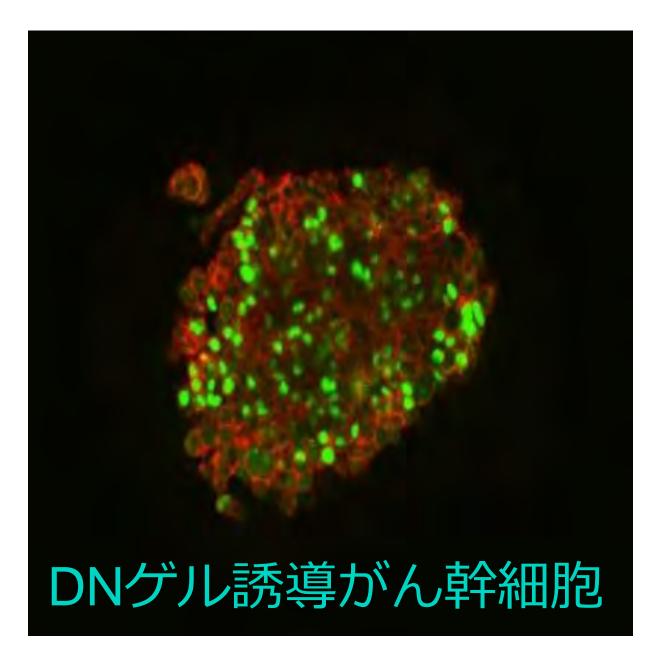


ハイドロゲルには、軟骨を再生したり、治療耐性の原因となるがん幹細胞を誘導したりと、細胞の運命を動かす大きな能力が秘められていることがこれまでの研究から明らかになってきました。私達は、生体適合性の高いハイドロゲルを用いて、疾患発生メカニズムの解明、人工関節や人工骨など生体材料の創出、遺伝子操作を必要としない革新的な再生医療や、がんの多様性に着眼した新たながん診断治療法の確立などを目指しています。



ハイドロゲルによる新規迅速癌幹細胞誘導法

Engineering of hydrogels for rapid induction of cancer stem cells



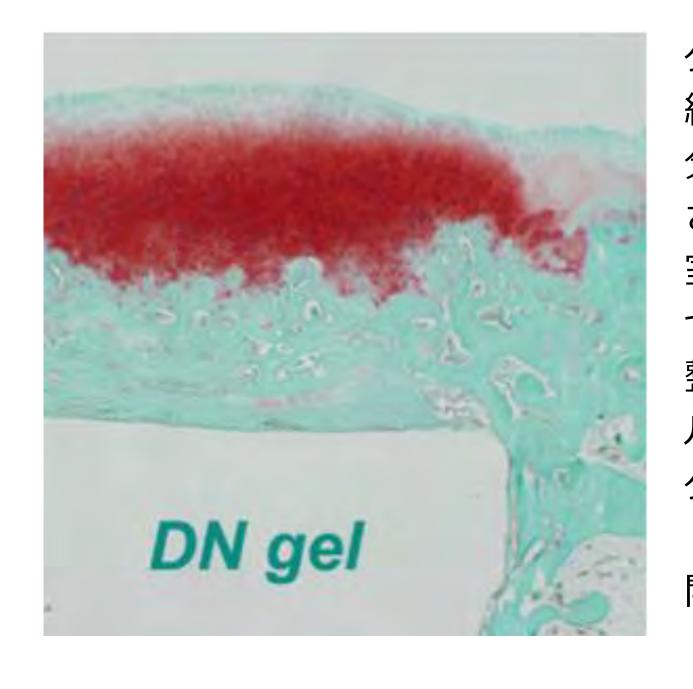
ソフト&ウェットマター(高分子ポリマーゲル)は、化学・工業分野のみならず、医学においても様々な応用が期待されています。がんの根治を目指す上で、がん幹細胞の根絶は不可欠ですが、私達は、水分含有量90%(wt%)で且つ非常に硬いPAMPS/PDMAAmのダプルネットワークゲル(DNゲル)を用いることで、様々な悪性腫瘍のがん幹細胞を迅速に誘導・同定する技術を開発しています。これにより、放射線療法や化学療法に対して耐性を獲得し再発の原因となるがん幹細胞の性質を解明し、個人個人の患者様に適切な治療ができるようになると期待されます。

To completely cure cancer patients, eradication of cancer stem cells (CSCs) is required. CSCs are resistant to chemo- and radiotherapies, and a source of recurrence. However, detection of CSCs is extremely difficult. We have been developed a novel technique to rapidly generate CSCs using double-network (DN) hydrogel, which may contribute to discovery of therapeutic reagents to eradicate CSCs.



ハイドロゲルによる関節軟骨の再生

A double-network hydrogel induces spontaneous articular cartilage regeneration *in vivo*



ゲルとは水分を含んだ高分子で、ヒトの軟部 組織を模倣します。医学研究科スポーツ医学 分野の安田和則名誉教授は、軟骨再生を成功 させ臨床応用を視野に入れています。当研究 室は、北海道大学大学院医学研究科連携研究 センターの一員として、スポーツ医学分野、 整形外科学分野と連携して、北大のオリジナ ルゲルの医学生物学的研究を推進しています。 ゲルは北海道大学先端生命研究院の龔剣萍 (グンチェンピンJian Ping GONG)教授が 開発したもので、共同研究を行っています。

DN hydrogels with high moduli and a negative charge may induce various cellular responses by stimulating cell membrane. In fact, DN gel and its component PAMPS gels have been demonstrated to differentiate chondrogenic cells to chondrocytes *in vitro*, and to induce regeneration of hyaline cartilage in the knee joint *in vivo*.



運動器疾患に対する革新的治療法の開発

From Bench to Bedside

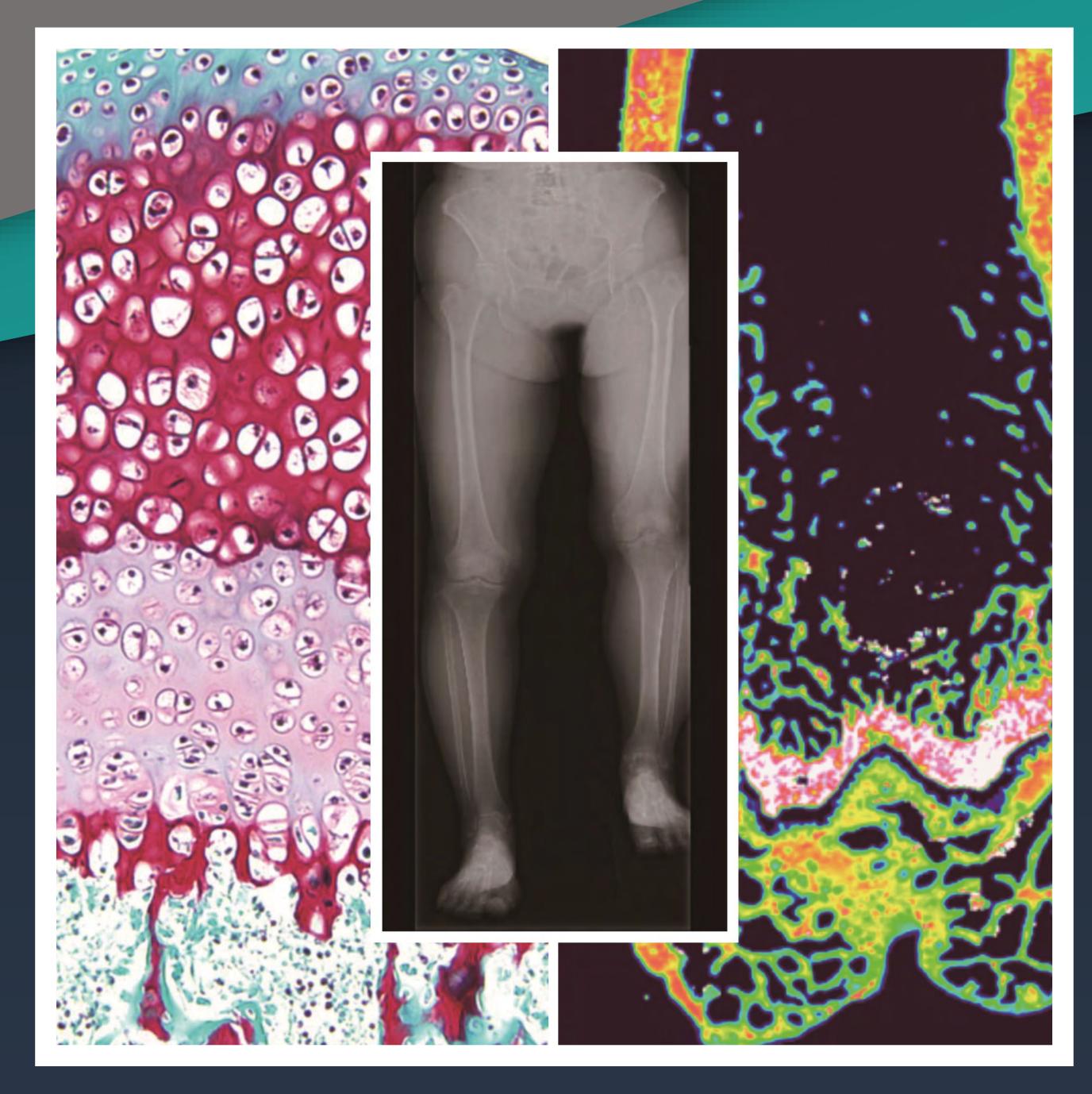
Bringing you cutting-edge research for "Hope To Cures" of locomotor apparatus diseases

北海道大学大学院生命科学院ソフトマター専攻機能再生医学研究室

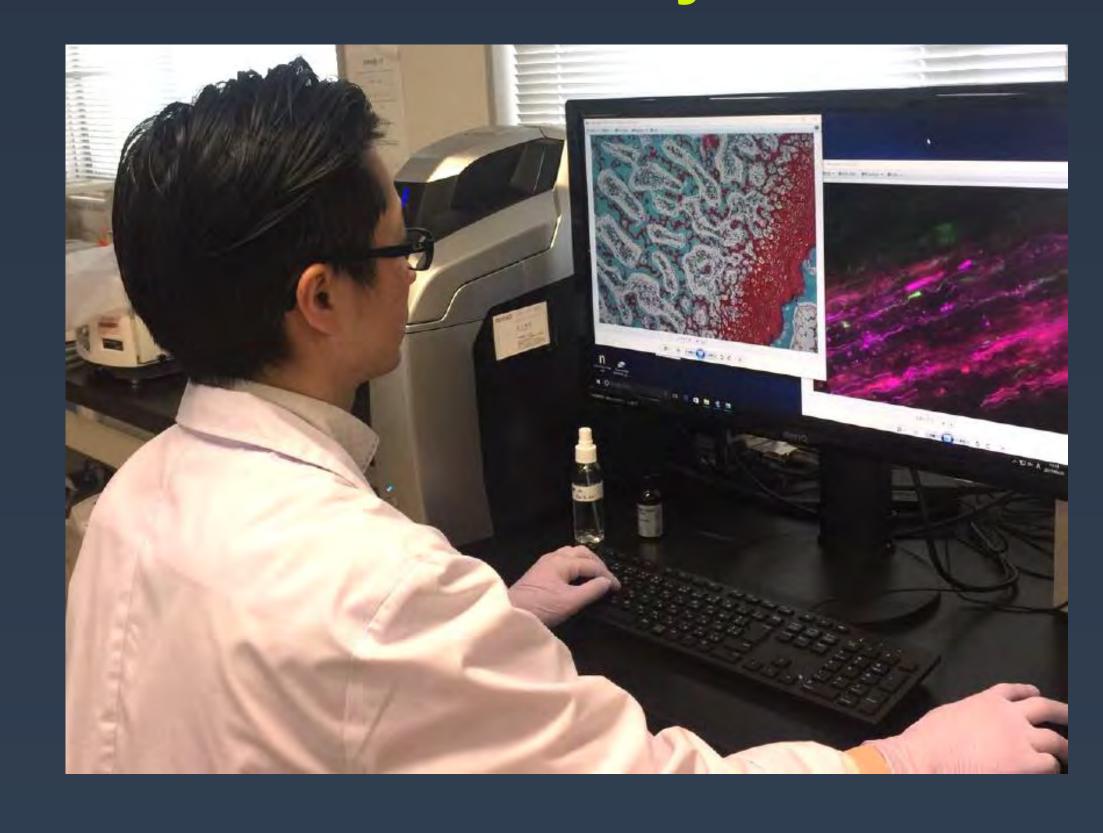
Laboratory of Reconstructive Surgery and Rehabilitation Medicine

講師 小野寺 智洋 で

Tomohiro ONODERA, Lecturer



From Laboratory to Clinic



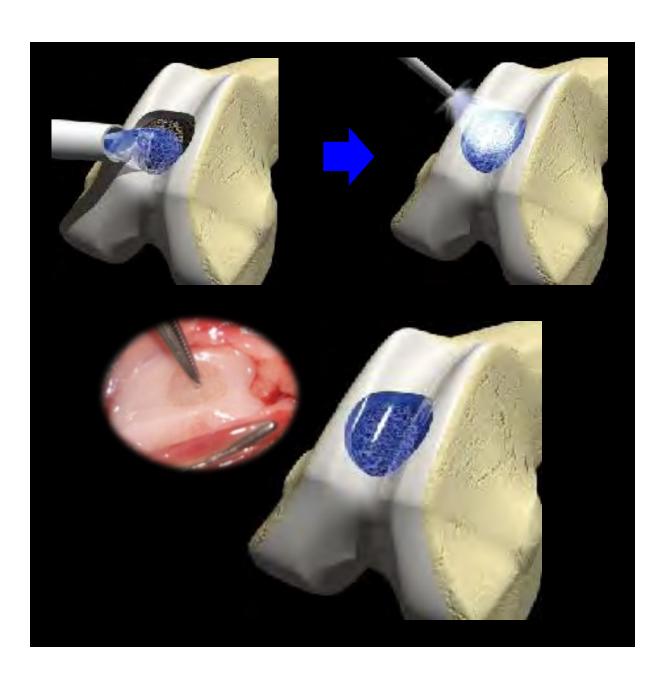
私たちの研究室は、高い生理活性を持ち、未分化細胞の足場となるようなソフトマターマテリアルを開発し、運動器疾患分野における臨床応用を目指しております。また、臨床応用への橋渡しを担う動物実験・臨床研究を実行し、得られた結果を元にマテリアルの実用化を行うことを目標としております。臨床で得られる知見、材料を元に、分子、糖鎖、細胞レベルの解析を行い、臨床的動物モデルで確認して、最終的に患者さんの元に還元することを目指しています。

Our laboratory aims to develop bioactive soft-matter materials as a scaffold for undifferentiated progenitor cells for the purpose of fast implementation in clinical application. By carrying out animal experiments and clinical research, which is a position as a translational research, clinical practical application of the materials will be realized. We aim to move our approaches all the way from basic research to a clinical application and back to the laboratory for further improvement.



高純度硬化性ゲルを用いた 低侵襲軟骨再生治療法の開発

Acellular technique with an ultra-purified alginate gel for cartilage repair



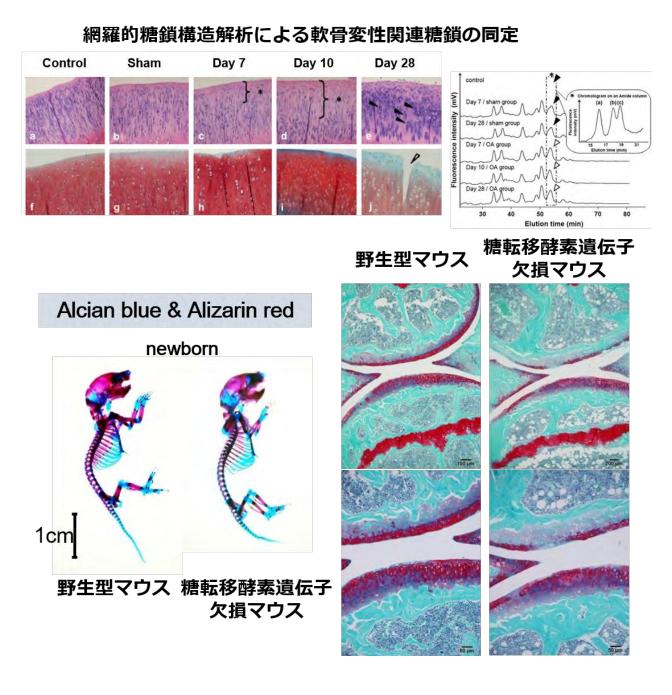
アルギン酸を高純度に精製した極めて細胞毒性が低い「UPAL®ゲル」を製薬会社と共同開発しました。本材は幹細胞の足場となり、軟骨分化を促進することで、良好な軟骨再生を誘導します。また、損傷部に導入してからゲル化することが可能であるため、軟骨損傷部の形状に依存しない優れた構造適合性を有します。これらの特性により低侵襲かつ安価な一期的無細胞移植軟骨再生治療の臨床応用を目指し、現在、臨床治験を行なっています。

Ultra-purified alginate gel (UPAL® gel) has been recently developed in our laboratory as a scaffold for cartilage repair with no cytotoxicity. UPAL® gel has proven to accelerate cartilage healing through inducing chondrogenesis. This acellular technique is minimal invasive, cost-effective and simple approach for osteochondral defects. Our technique has been approved for clinical trials since 2016.

2

糖鎖工学的手法を基盤とした軟骨変性機 構に関する研究

Glycobiological approach to elucidate the mechanism of cartilage degradation



本邦における変形性膝関節症の罹患者数は約1000万人に上り、寝たきり(要介護)の原因となっており社会的問題となっています。当研究室では、糖鎖生物学的アプローチから軟骨代謝機構に関わる責任糖鎖分子を特定し、その制御機構の解明と変形性関節症の病態における役割の検証を行っております。最終的なゴールは、実臨床に応用可能な新規薬剤の開発を行う事です。

There are over 1,000 thousand patients with osteoarthritis of the knee in Japan. Nowadays, osteoarthritis is a cause of immobile and it is a severe social problem. Our laboratory identified the molecule involved in the cartilage metabolism mechanism based on the comprehensive glycolbiological approach, and clarifies the regulatory mechanism and verifies the role in osteoarthritis pathology. The final goal of our project is to develop novel drugs that can be applied to clinical application.

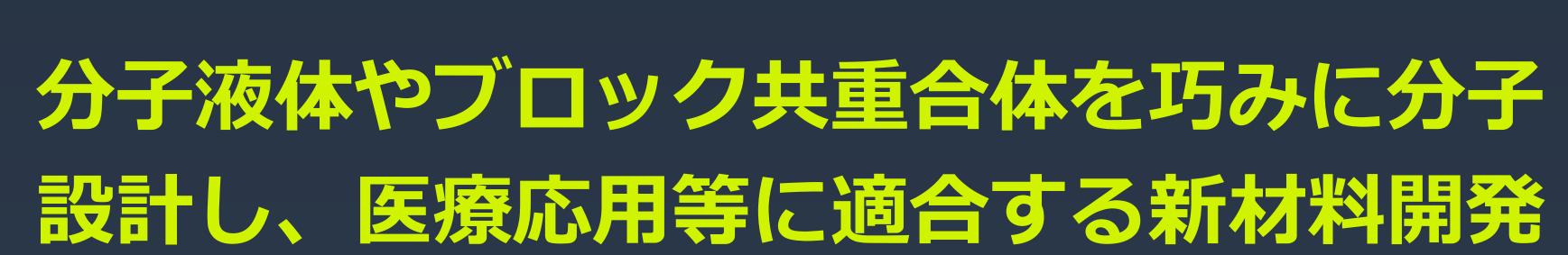
分子素材の柔らかさを利用した 新奇機能性材料開発

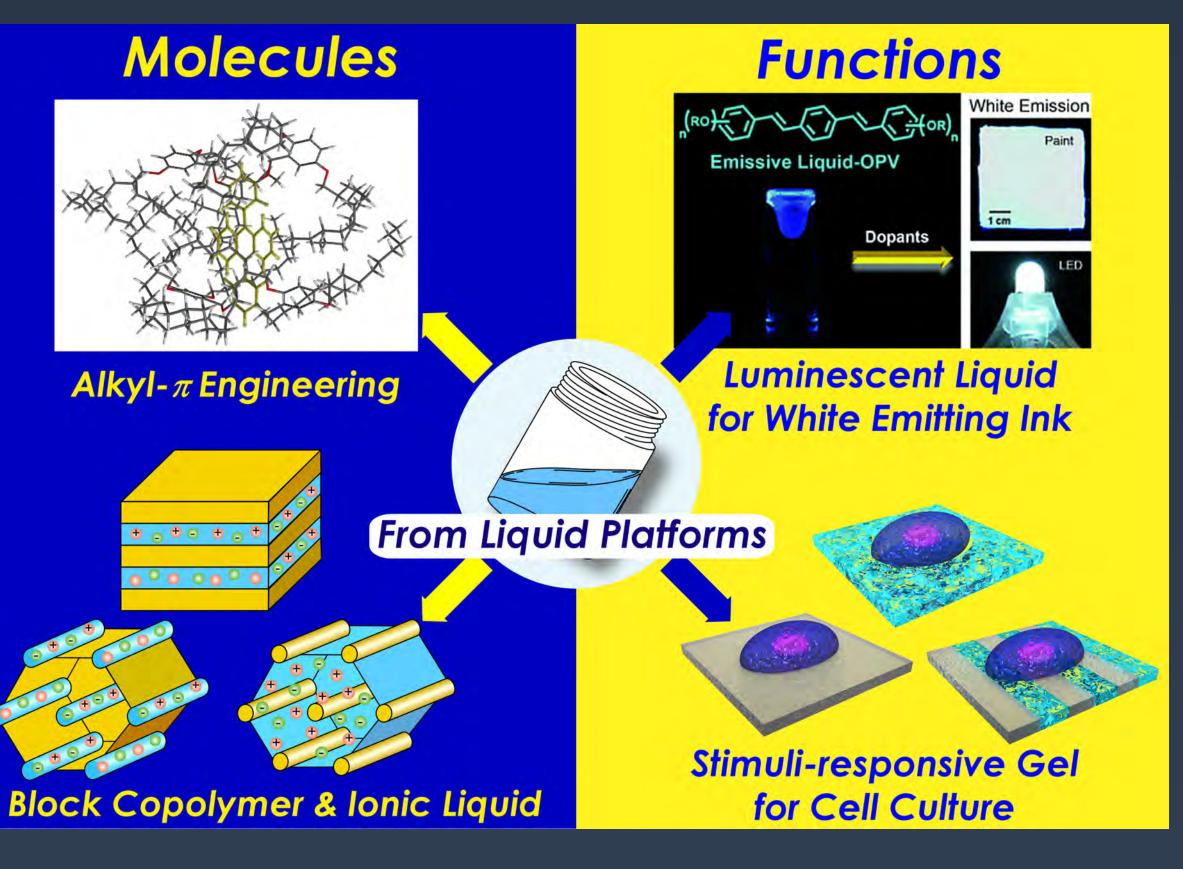
Soft Matter & Materials Functional Molecules & Polymers

ソフトマター専攻ソフトマター機能学研究室

Laboratory of Functional Soft Matter, Division of Soft Matter

客員教授 中西尚志 Takashi NAKANISHI, Visiting Professor 客員准教授 上木岳士 Takeshi UEKI, Visiting Associate Professor

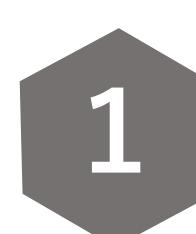




低分子n共役ユニットやイオン液体、ブロック共重合体を巧みに分子設計し、新奇な光・電子機能性「液体」や自律変形する柔らかな「ゲル」素材の創成、新奇ソフトマターの物性・構造・機能解析、エレクトロニクス、ロボティクス、医療応用などに適応可能な高性能エネルギー変換・刺激応答素子(具体例:センサ、アクチュエータ、細胞足場材料)の開発

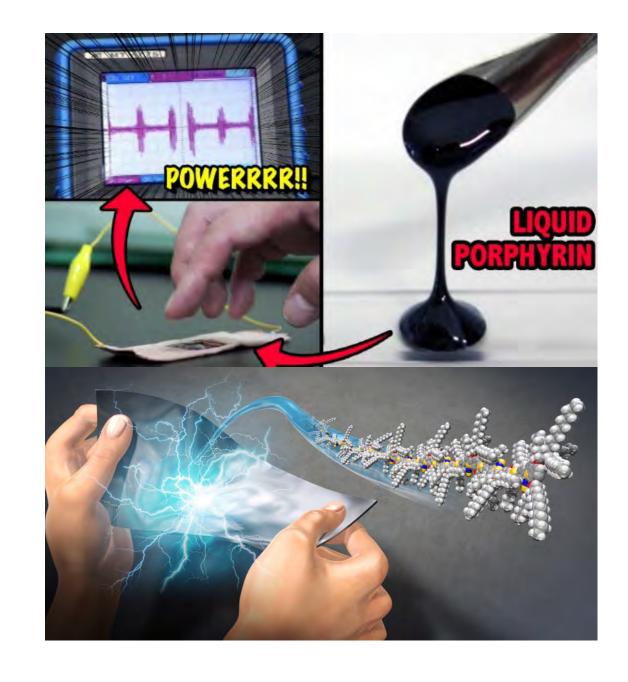
Target of our research is to develop novel optoelectronically functional liquid as well as self-regulatable smart soft gel materials based on the design for low molecular weight p-conjugated unit, ionic liquid, and block copolymer building blocks.

Accompanying with gaining insight into physicochemical property/structure/function for these soft matter, we develop highly functional energy conversion/stimuli-responsive materials (i.e. sensor, actuator, synthetic cellular matrix) which can be potentially utilized for advanced stretchable electronics, robotics, and biomedical applications.



機能性「液体」の創成とセンサ・アクチュエータ医療器具適応素子の開発

Development of functional molecular liquids and their sensor & actuators towards healthcare device applications



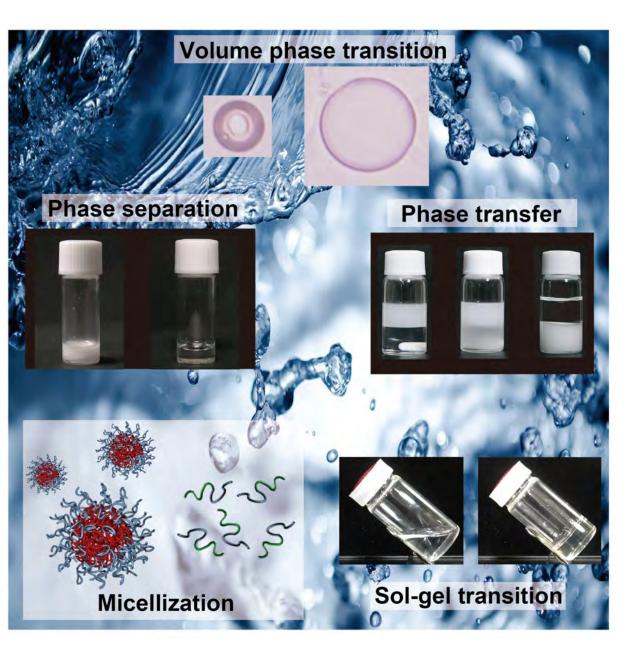
機能性分子の分子間相互作用を精密に制御・ 抑制することで、不揮発性、粘性、発光性な どの機能を持つ常温「液体」材料を合成・開 発しています。この機能性分子液体または同 ゲルを素材に、医療器具応用などを見据えた ウェアラブルな圧電素子、振動センサやアク チュエータなどの応用に向けて研究を展開し ています。

Design, synthesis and investigation of nonvolatile, viscous, and optoelectronically-active, functional molecular liquids and their gels are the first priority in my research. Those liquids would be promising soft matters towards wearable-, stretchable- sensor and actuator applications.



液体中における高分子の可逆的相変化を利用したアクティブソフト材料の創製

Active soft materials based on reversible phase changes of polymers in liquid medium



液体中における高分子(ブロック共重合体、 ゲル)の可逆的相変化と開放性に注目した、 刺激応答性ソフト材料を開発します。特に非 侵襲で時空間分解能に優れる光刺激で液体 (水、イオン液体)中で迅速かつ的確に結合を 組み替え、粘弾性を自在に変化する材料を設 計します。これら材料をもって再生医療技術 に資する細胞足場材料に展開します。

We develop stimuli-responsive soft materials based on reversible phase changes of macromolecules (block copolymer, gel) in liquid. Designed polymers can reconfigure and reordered precisely in response to photo-stimuli, leading to manipulate viscoelastic property of soft materials. We aim at applying the materials into cell scaffolding materials that contribute to regenerative medical technology.



募集要項について

Admission guidelines

■公表時期について publication time

夏期募集(8月実施)	6月頃公表予定
Summer Selection	around June
秋期募集(10月実施)	実施の場合は9月頃公表予定
Fall Selection	around September
冬期募集(11月実施)	実施の場合は11月頃公表予定
Winter Selection	around November

■請求方法 How to request an application form in Japan

(For the Special Selection for International Students from Overseas, you can apply for the entrance examination online.)

- ①窓口での受け取り
- ② 郵便による請求
- 3 メールによる請求

詳細はHPにて: https://www.lfsci.hokudai.ac.jp/info/c/nyushi

ロウェブサイト Website

生命融合科学コース Transdisciplinary Life Course: https://life.sci.hokudai.ac.jp/tl
ソフトマター専攻 Division of Soft Matter: https://life.sci.hokudai.ac.jp/sm

入試関連の問い合わせ:北海道大学理学・生命科学事務部事務課大学院教育担当 Inquiry about admission: Educational Affairs Section, Graduate School of Life Science

◆E-mail: <u>r-gakuin@sci.hokudai.ac.jp</u> ◆TEL: 011-706-3675

教員・研究室の問い合わせ: 生命融合科学コース・ソフトマター専攻 事務室 Inquiry about laboratories: Office for Transdisciplinary Life Science Course, Division of

Life Science, Graduate School of Life Science

◆E-mail: polyjimu@sci.hokudai.ac.jp ◆TEL: 011-706-2747