



令和2～6年度 文部科学省科学研究費助成事業
学術変革領域研究(A)「物質共生」

マテリアル・シンバイオシス
のための**生命物理化学**

公募説明会2022/8/9

公募研究募集に関する説明と Q&A

1. 代表による概要の説明（山吉）
2. 公募班に求めるもの
3. Q & A

領域推進の計画概要

A01班：弱い相互作用の測定拠点

大場班



前仲班



SAXS測定
超高速AFM
蛍光イメージング

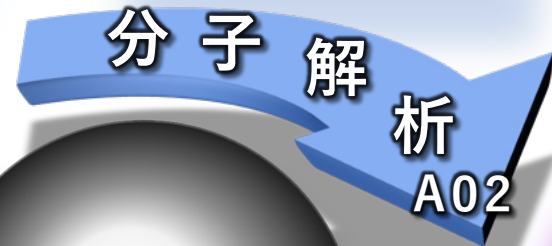
公募班

(予定)
年間300万円 / 件
A01~03 合わせて20件

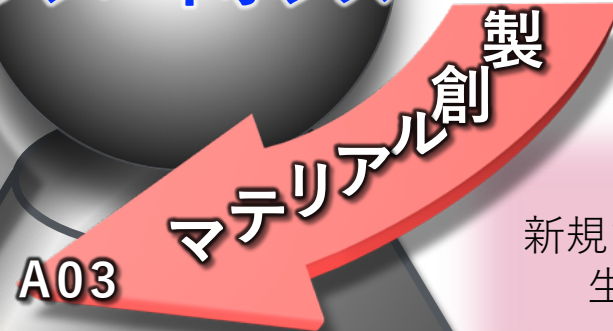
「弱い相互作用」
定量・イメージング



マテリアル
シンバイオシス



マテリアル合成
ITC・QSC

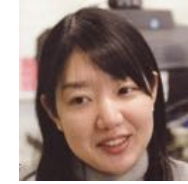


新規マテリアル合成
生体応答解析

シンバイオテック
マテリアル

【弱い相互作用】

A02班：弱い相互作用の現象解明拠点



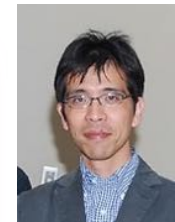
山吉班



白石班

シンバイオテック
パラメーター抽出

A03班：弱い相互作用を実現する
マテリアル創製拠点



森班



荏原班

総括班の強力なサポートによる領域研究の推進

アドバイザー・ボード

審良 静男(大阪大)

佐々木 茂貴(長崎国際大)

丸山 厚(東工大)

山岡 哲二

(国立循環器病センター)
(敬称略)

計画班員

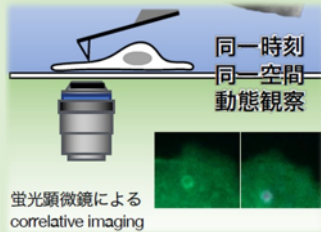
公募班員



- 領域内共同研究推進支援
(100万円/件, 年間10件)
- 若手合宿
- 公開シンポジウム

バーチャル研究所

高速AFM &
一分子観察



クライオ電顕



SPR・QCM



Spring-8



光散乱測定



マテリアル提供



マテリアル合成支援



テクニカル・コア(解析・研究支援)

公募班への支援体制

共同研究推進費

「公募班と計画班」、あるいは「公募班同士」の共同研究を支援
100万円/件（令和3年度: 4件、令和4年度: 10件）

マテリアル合成支援

総括班の有するマテリアルを無償で提供（随時）

マテリアル提供



マテリアル合成

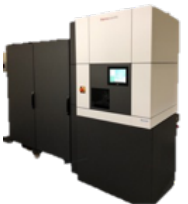
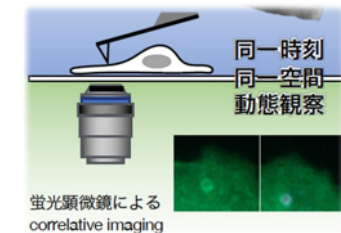


最先端解析支援

総括班の有する様々な解析技術による支援体制を整備（随時）

高速AFM &
一分子観察

クライオ電顕



男女共同参画の推進

領域会議に託児所を設置など

日本の科学を元気にする活動

領域内で自由な基礎研究を謳歌して頂く

1. 代表による概要の説明（山吉）
2. 公募班に求めるもの
3. Q & A

領域推進の計画概要

A01班：弱い相互作用の測定拠点

大場班



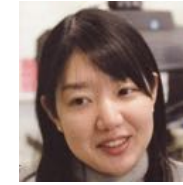
前仲班



SAXS測定
超高速AFM
蛍光イメージング

「弱い相互作用」
定量・イメージング

A02班：弱い相互作用の現象解明拠点



山吉班



白石班

分子解析
A02

マテリアル合成
ITC・QSC

シンバイオテック
パラメーター抽出

A03班：弱い相互作用を実現する
マテリアル創製拠点

A01
解析・測定

マテリアル
シンバイオシス

A03
マテリアル創製

新規マテリアル合成
生体応答解析

シンバイオテック
マテリアル

【弱い相互作用】



森班



荏原班

領域推進の計画概要

A01班：弱い相互作用の測定拠点

大場班



前仲班



SAXS測定
超高速AFM
蛍光イメージング

「弱い相互作用」
定量・イメージング

A02班：弱い相互作用の現象解明拠点



山吉班



白石班

マテリアル合成
ITC・QSC

分子解析

シンバイオテック
パラメーター抽出

A03班：弱い相互作用を利用するマテリアル創製拠点



森班



荏原班

新規マテリアル合成
生体応答解析

マテリアル
シンバイオシス

A01
解析・測定

A03
マテリアル創製

シンバイオテック
マテリアル【弱い相互作用】

弱い相互作用を解析するための新たな方法論の開発



前仲・望月班

1. 物質共生のための「**弱い相互作用**」の**測定拠点**として、**革新的技術**や**新規評価法**のための研究を、**8**件程度募集する。
2. 生体内で起こる速く不安定な**弱い相互作用**を
イメージング（蛍光に限らず、幅広くMRI、PET等含む）
構造解析（X線、光散乱、NMR等）
物理化学解析（熱力学的、速度論的）
計算科学（分子モデリング、バイオインフォマティクス、画像解析等）
を駆使して**可視化・定量化**し、課題解決を目指す。
3. 対象とする**マテリアル**は**人工・天然物**問わず、また、分子間相互作用の**ナノスケール**から分子-細胞間の**マイクロスケール**まで限定しない。
4. **新しい発想に基づく測定技術**も歓迎する。

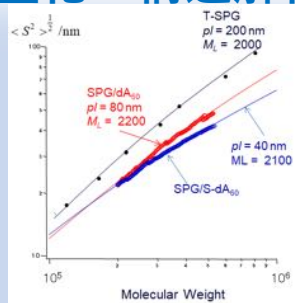


前仲・望月班

細胞表面タンパク質とマテリアル間の弱い分子認識の定量化・構造解析



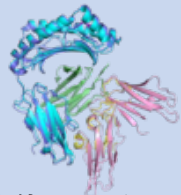
多角度光散乱



SAXS解析や光散乱測定による糖鎖/核酸複合体の形状解析



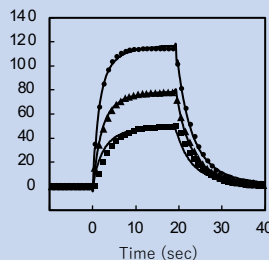
クライオ電顕



免疫系受容体・リガンドのX線結晶構造解析や電子顕微鏡解析



X線小角散乱
X線結晶構造解析



SPRやITCによる免疫受容体の結合解析

構造的特徴・物理化学パラメーター抽出

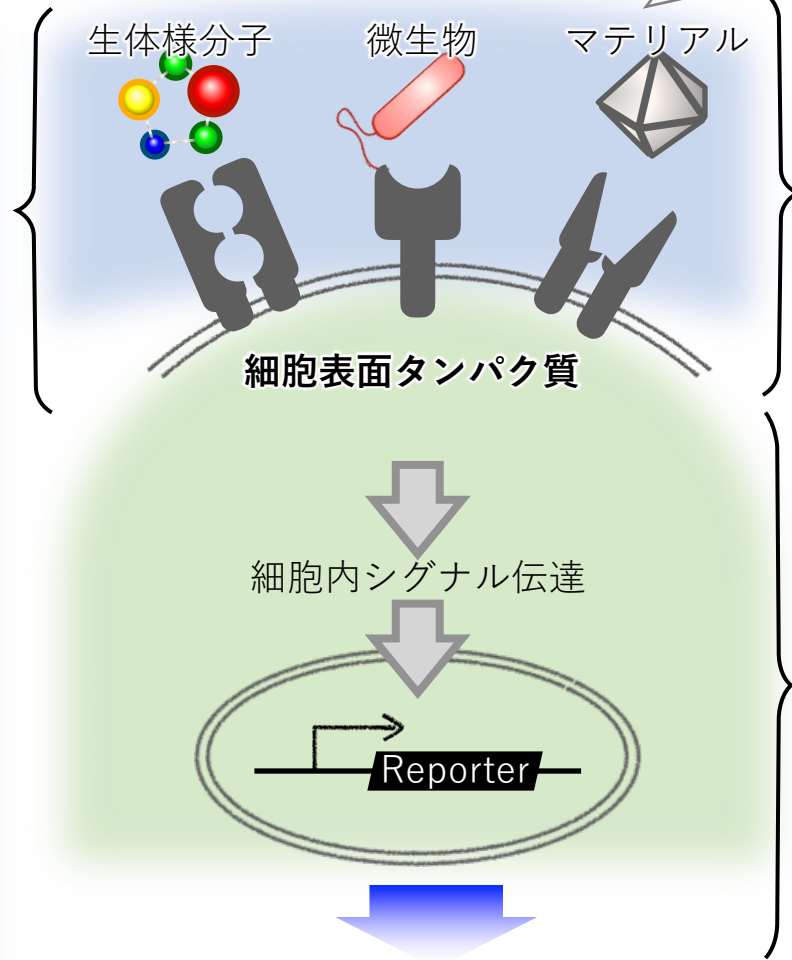
A01班

キーワード・研究例

非天然核酸 (山吉)

腸内細菌 (森)

合成高分子 (白石)
MPSポリマ (荏原)



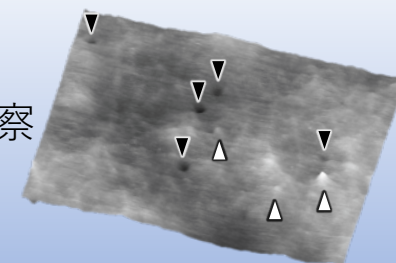
「弱い相互作用」の
時空間的・定量的解析



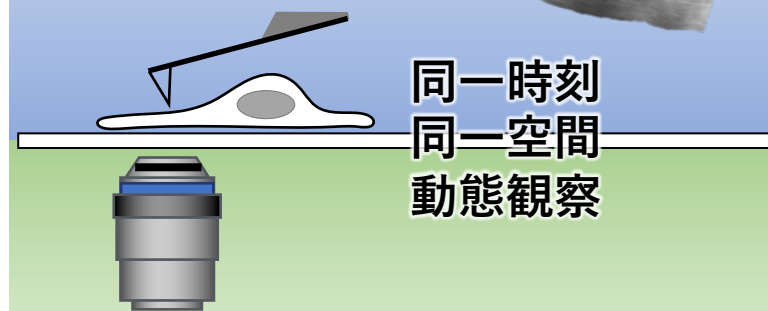
大場班

弱い相互作用のインターフェースの可視化と生体応答の同時イメージング

高速AFMによる細胞膜ナノ動態観察



同一時刻
同一空間
動態観察



蛍光顕微鏡による
correlative imaging

分子応答と細胞応答の動態観察

弱い相互作用を解析するための新たな方法論の開発

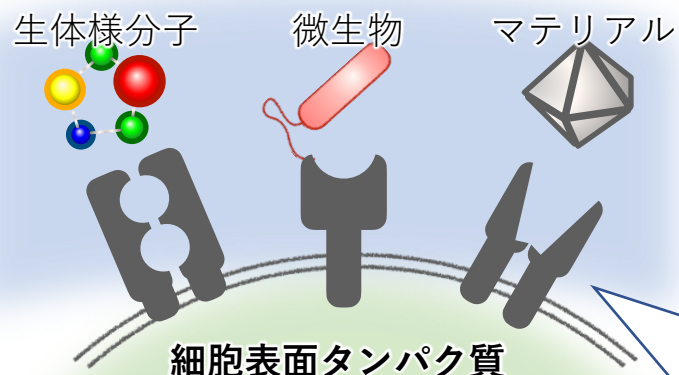
大場班



前仲・望月班

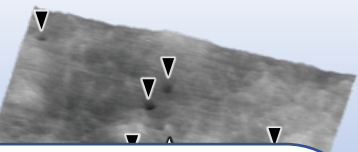
細胞表面タンパク質とマテリアル間の弱い分子認識の定量化・構造解析

非天然核酸 (山吉) 腸内細菌 (森) 合成高分子 (白石) MPSポリマ (荻原)



弱い相互作用のインターフェースの可視化と生体応答の同時イメージング

高速AFMによる細胞膜ナノ動態観察



【細胞内シグナル伝達】

マテリアルとの弱い相互作用の結果生じる細胞応答の時空間的情報を観察・解析

【細胞膜のイメージング】

マテリアルと細胞が弱い相互作用をする現場=インターフェースでのイベントを、時空間的に超解像度で観察・解析

細胞内シグナル伝達

クライオ電顕

免疫系受容体・リガンドのX線結晶構造解析や電子顕微鏡解析

【バイオイメージング】 【蛍光イメージング】

これら細胞膜・細胞内のイベントの数理・物理モデル化やシミュレーションなどシステム生物学的アプローチ・オミクス解析なども歓迎

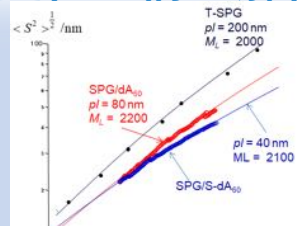
X線小角散乱 X線結晶構造解析

弱い相互作用を解析するための新たな方法論の開発



前仲・望月班

細胞表面タンパク質とマテリアル間の弱い分子認識の定量化・構造解析



【相互作用解析】

マテリアルと細胞表面受容体の弱い相互作用の分子レベルでの構造基盤と結合パラメータ決定

非天然核酸 (山吉)

腸内細菌 (森)

合成高分子 (白石)
MPSポリマ (荏原)

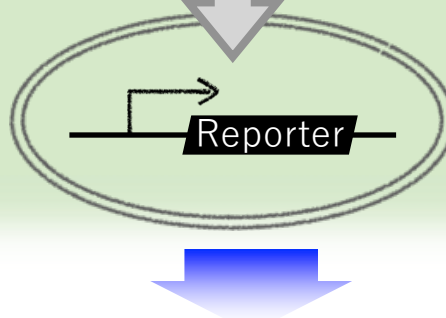
生体様分子

微生物

マテリアル

細胞表面タンパク質

細胞内シグナル伝達



「弱い相互作用」の時空間的・定量的解析

弱い相互作用のインターフェースの可視化と生体応答の同時イメージング

【構造解析】

様々な大きさのマテリアルのキャラクタリゼーション
光散乱を使用しての解析が困難な大きさの(マイクロオーダー)マテリアルの測定

動態観察

【構造解析】 【細胞内シグナル】

マテリアル分子と弱く相互作用する細胞のシグナリングのクライオ電子顕微鏡による構造解析

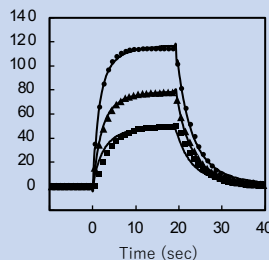
分子応答と細胞応答の動態観察

のX線結晶構造解析や電子顕微鏡解析



X線小角散乱
X線結晶構造解析

構造的特徴・物理化学パラメーター抽出



SPRやITCによる免疫受容体の結合解析

領域推進の計画概要

A01班：弱い相互作用の測定拠点

大場班



前仲班



SAXS測定
超高速AFM
蛍光イメージング

「弱い相互作用」
定量・イメージング

A02班：弱い相互作用の現象解明拠点

山吉班



白石班



マテリアル合成
ITC・QSC

分子解析

シンバイオテック
パラメーター抽出

A03班：弱い相互作用を利用する
マテリアル創製拠点

森班



新規マテリアル合成
生体応答解析

荏原班



マテリアル
シンバイオシス

A01
解析・測定

A03
マテリアル創製

シンバイオテック
マテリアル 【弱い相互作用】

A02班

弱い相互作用を基盤とした物質共生パラメーターの抽出

1. 様々なマテリアルと生体分子との相互作用解析を進めることにより物質共生に必要な物理化学的パラメーターを抽出し、「**物質共生パラメーター**」
として体系化を目指す
2. マテリアル（分子・材料）と生体分子との相互作用を独自の視点から解明することを目指す**公募研究を5件**程度募集する。
3. 物質共生の基盤となるマテリアルは、**独自のマテリアルから天然分子まで幅広く歓迎**する。

A02班

キーワード・研究例

1. 生体とマテリアルの弱い相互作用をカタログ化

⇒ **ユニークな非自己分子** (低分子、補因子、高分子、(非天然) 核酸、タンパク質、糖、多糖、超分子など)

⇒ **自己分子** (生体と特徴的な相互作用をするタンパク質間相互作用、メタボライトと生体との相互作用など)

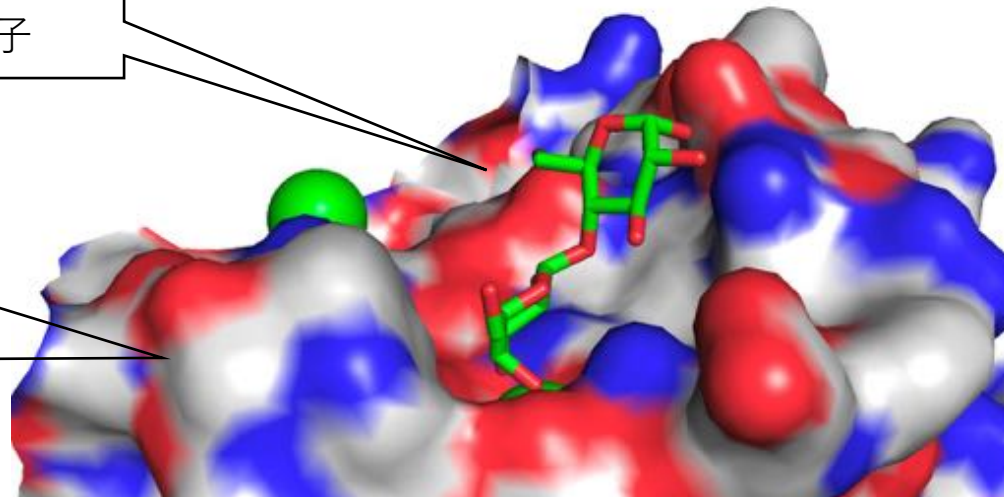
2. 弱い相互作用の源泉となる力学の体系化

⇒ **相互作用因子** (静電相互作用、水素結合、van der Waals力、疎水性相互作用など)

⇒ **構造因子** (立体構造、立体配置、配向性など)

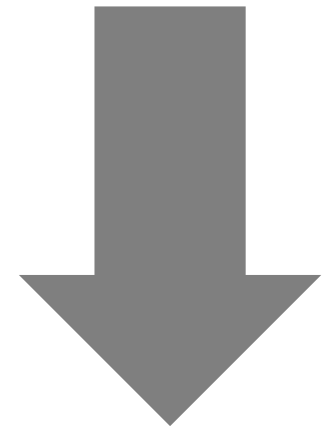
マテリアル
自己・非自己分子

生体分子
受容体 (免疫受容体など)
タンパク質、メタボライト
など



3. 相互作用解析・新しい解析法を用いた弱い相互作用の具現化 (A01計画班と連携も可)

⇒ **着目する「弱い相互作用」を解析して理解したい**
(弱い相互作用につながる特徴的なモチーフ相互作用様式の解析に着眼した研究、計算化学によるアプローチ)



3本柱で
弱い相互作用の現象解明

領域推進の計画概要

A01班：弱い相互作用の測定拠点

A02班：弱い相互作用の現象解明拠点

大場班



前仲班



SAXS測定
超高速AFM
蛍光イメージング

「弱い相互作用」
定量・イメージング

マテリアル合成
ITC・QSC

分子解析

A01
解析・測定

マテリアル
シンバイオシス

シンバイオテック
パラメーター抽出

A03班：弱い相互作用を利用する
マテリアル創製拠点

A03

マテリアル創製

新規マテリアル合成
生体応答解析

シンバイオテック
マテリアル 【弱い相互作用】

山吉班



白石班



森班



荏原班



【A03班】

弱い相互作用を利用するシンバイオティック・マテリアルの開発

1. 「弱い相互作用」を活用して**生体との共生を目指した材料の創成**研究を、
7件程度募集。
2. 生体が共生生物などの異物に対して**免疫寛容**を発動する際に利用している弱い相互作用に注目して、これを適切に材料に組み込むことが、有効な戦略と考えている。
3. 対象とする材料の**スケール**（ナノからマクロまで）や**素材**（無機物から有機物、生体由来材料など）は**限定しない**。
4. まったく新しい発想に基づく共生材料も歓迎する。

【募集要項より抜粋】

【A03班】 研究例

1. 認識の回避

- 活性化受容体（パターン認識受容体やB細胞受容体）に認識されない材料
【中川】 【松村】 【遊佐】 【和久】 【森】 【山吉・上畑・山本】 【白石】 【清水】 【橋本】
- ウイルスなどの免疫回避の戦略の活用 【岡田】 【大場】

2. 免疫寛容の誘導

- 寛容のシグナルを入力するリガンド 【荏原】 【前仲・望月】
- 寛容誘導剤（サイトカイン、転写制御剤）の活用 【田中】

3. 免疫のリプログラミング

- Tregの誘導 【森・長谷】
- B細胞の制御 【田中】

4. セルフ（細胞、組織）による被覆

- カプセル化の活用
- 骨伝導の活用
- メカノバイオロジーの活用 【橋本】 【宇都】
- 長期間のセルフ化を維持する自己修復材料 【橋本】