



大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

## 生命創成探究センター

〒444-8787 愛知県岡崎市明大寺町字東山5-1

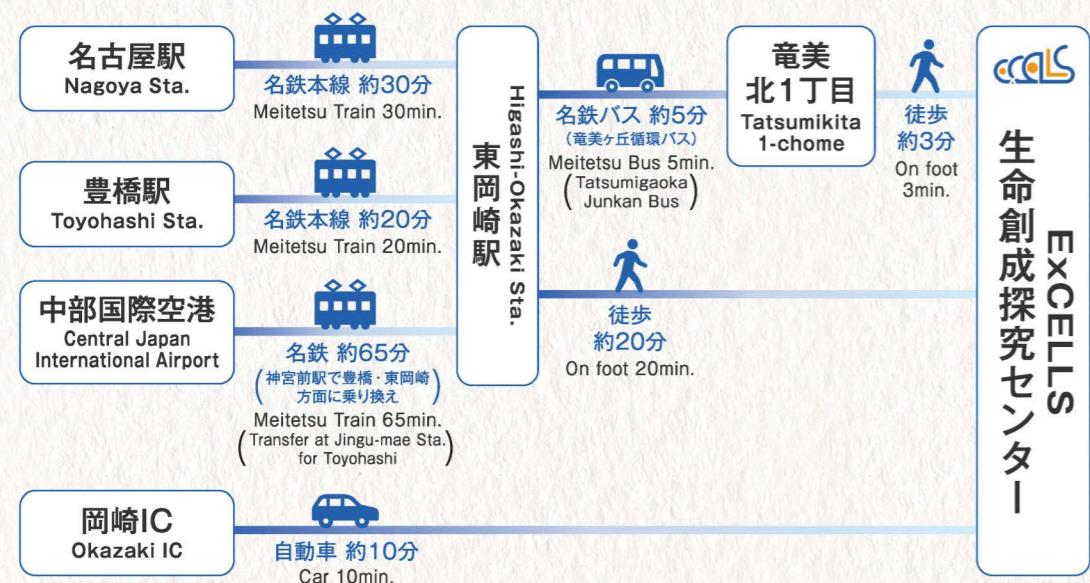
TEL.0564-59-5201 / FAX.0564-59-5202

E-mail : info@excells.orion.ac.jp

<https://www.excells.orion.ac.jp/>



### アクセス Access



ExCELLS  
生命創成探究センター

What is Life?

自然科学研究機構

# 生命創成探究センター

Exploratory Research Center on Life and Living Systems



2025.08

メッセージ  
Message  
from the Director  
of ExCELLS



生命創成探究センター  
センター長 根本 知己  
NEMOTO, Tomomi  
Director, ExCELLS

生命創成探究センターは、旧岡崎国立共同研究機構以来の学際的な研究活動の伝統を受け継ぎ、歴史ある岡崎の地に2018年4月に発足した新しい研究運動体です。「新しい酒は新しい皮袋に盛れ」(マタイによる福音書9章17節)とあるように、自然科学研究機構の岡崎統合バイオサイエンスセンター、新分野創成センター、岡崎3研究所から、新進気鋭の研究者が集合し、旧来の知の世界の矩を越えた生命の概念の再構築を行うことを究極のミッションといたしました。すなわち、「命とは何か」という人類共通の根源的な知的疑問に、先端的かつ多様な科学技術や国内外を含む多層的な知的連携によって果敢に挑戦しています。発足以来の7年の間に、「みる・よむ・つくる」をキーワードに、物質と生命の境界はどこにあるのか、極限環境下で活動する生命とは何か、生命活動を支える分子は如何にして生命機能を創発しているのか、生命は人工的に構築できるのかといったテーマにアプローチし、多くの新しい知見を得つつあります。私たちは、今後、この生命創成探究センターの先端的な研究を、「先端共創プラットフォーム事業」としてさらに先鋭化すると共に、「連携強化プラットフォーム事業」としてその成果を社会との共創に還元し推進をしていきたいと考えています。一方で、我が国の基礎的研究を取り巻く環境は決して安泰とは言えないのが実情です。経験豊富な諸先輩方の協力を得ながら、センター長として、この伝統ある岡崎の地に発足した生命創成探究センターの発展に微力ながら力を尽くす所存です。皆様の一層のご支援、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

The Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS) is a new research initiative launched in April 2018 in the historic city of Okazaki, inheriting a rich tradition of interdisciplinary research from the former Okazaki National Research Institutes. In the spirit of the adage to "put new wine into new wineskins" (Matthew 9:17), we have brought together pioneering researchers from the National Institutes of Natural Sciences' Okazaki Institute for Integrative Bioscience, Center for Novel Science Initiatives, and the three Okazaki research institutes. Our ultimate mission is to reconstruct the very concept of life, transcending the conventional boundaries of our intellectual world. We are boldly tackling the fundamental question common to all humanity—"What is life?"—by leveraging diverse, cutting-edge scientific technologies and fostering multi-layered intellectual collaborations, both domestically and internationally. In the seven years since our establishment, guided by the keywords "See, Read, and Create," we have been approaching profound themes and have been gaining significant new insights. These themes include: Where lies the boundary between matter and life? What defines life in extreme environments? How do the molecules that sustain living systems give rise to biological functions? And can life be artificially constructed? Looking ahead, we aim to further advance the cutting-edge research here at ExCELLS through our "Advanced Co-creation Platform." Simultaneously, through our "Collaboration Enhancement Platform," we are committed to sharing the outcomes of our research and promoting co-creation with society. However, we recognize that the current environment surrounding basic research in Japan is not without its challenges. With the cooperation of our many experienced senior colleagues, I, as the Director-General, am fully committed to dedicating my utmost efforts to the development of ExCELLS, which was founded in this city of great tradition. We sincerely ask for your continued support and encouragement.



# What is Life?

Exploratory Research Center  
on Life and Living Systems

「生きているとは何か?」という人類共通の根源的な問いに真正面から立ち向かう大規模研究拠点は、世界的にも例がありません。ExCELLSは、これまでにない独創的な視点を持った多様な研究者が集い、次世代の生命科学研究を開拓する、新しい研究センターです。「みる・よむ・つくる」を基軸に、学際的かつ独創的な研究を展開していきます。

ExCELLS aims to achieve an integrative understanding of living systems beyond reductionism utilizing large-scale data analyses and synthetic biological approaches. ExCELLS provides a unique platform for cross-disciplinary research in an inter-university, collaborative environment, using the "Observe, Read, and Create" approach.



## 創成研究領域 Department of Creative Research



革新的な計測手法を開発し、複雑な生命システム全体の中における各構成要素のダイナミックな振る舞いをありのままに観測します。さらに、その背景にある物理化学的諸量の変化の可視化を行っていきます。  
To develop innovative methods for observing dynamic behaviors of biomolecules in situ and for visualizing changes in quantities of various physical components in complex living systems.

計測・観測を通じて蓄積されていく多様な生命情報の中に隠されている意味を解読し、理論体系化し、予測します。そのための情報科学・理論科学・計算科学的アプローチを発展させます。  
To develop theoretical and computational approaches to decode, interpret, and predict biological patterns from varying data.

生命システムを実験的に構成すること、あるいは計算機上で構築することを通じて、外部環境の変動の中で秩序創発していくロバストな生命の本質を統合的に理解することを目指します。  
To understand the design principles of dynamically ordering, and robust systems in varying environment by creating experimental and computational living systems.

## 極限環境生命探査室 Section for Exploration of Life in Extreme Environments



深海、地下、極地、大気圏外などにおける生命体の活動を探査・解析することを目指して、生命的始原形態と環境適応戦略を理解する研究を実施しています。  
ExCELLS also explores living systems in extreme environments to elucidate original modes of living and adaptation strategies of organisms.

生命創成探究センターは、自然科学研究機構の直轄センターです。自然科学研究機構は宇宙、エネルギー、物質、生命など各々違った使命を持つ5つの研究所と機構直轄の2センターで構成された国際的・先端的な研究を推進する自然科学分野の国際的研究拠点です。生命創成探究センターは2018年4月、コミュニティ横断型の異分野融合研究を展開し、様々な大学・研究機関等の研究者との共同研究を活性化して、新たな生命科学研究を推進するための研究組織として誕生しました。

The Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS) is one of the member centers that comprise the National Institutes of Natural Sciences (NINS). NINS is an international research center, consisting of five research institutes and two directly supervised centers, each of which is charged with a unique mission to conduct advanced research on space, energy, matter, life, and other subjects on a global scale. ExCELLS was founded in April 2018 as a research center to conduct interdisciplinary researches that transcend different scientific communities, promote collaborative research among scientists from various universities, research institutes, etc., and facilitate novel life science studies.



- 01 センター長挨拶 Message from the Director of ExCELLS
- 02 What is Life Exploratory Research Center on Life and Living Systems
- 03 組織図 Organization Chart
- 04 目次 Index
- 05 研究グループ Research Groups

### 創成研究領域 Department of Creative Research

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>05 生命分子動態シミュレーション研究グループ Biomolecular Dynamics Simulation Group</li> <li>06 生命分子動秩序創発研究グループ Biomolecular Organization Research Group</li> <li>07 バイオフォトニクス研究グループ Biophotonics Research Group</li> <li>08 心循環ダイナミズム創発研究グループ Cardiocirculatory Dynamism Research Group</li> <li>09 生命分子設計化学研究グループ Designer Biomolecular Chemistry Group</li> <li>10 神経分子動態生物学研究グループ Dynamic Molecular Neurobiology Group</li> <li>11 連関系光生物学研究グループ Interconnective Photobiology Group</li> <li>12 神経ネットワーク創発研究グループ Neuronal Networks Research Group</li> <li>13 生命時空間制御研究グループ Spatiotemporal Regulations Group</li> <li>14 温度生物学研究グループ Thermal Biology Group</li> </ul> | <h3>連携研究グループ Collaborative Research Group</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>15 生命分子動態計測グループ Biomolecular Dynamics Observation Group</li> <li>16 生体分子相互作用計測グループ Biomolecular Interaction Research Group</li> <li>17 細胞シミュレーション研究グループ Cell Modeling and Simulation Group</li> <li>18 染色体工学研究グループ Chromosome Engineering Research Group</li> <li>19 認知ゲノム研究グループ Cognitive Genomics Research Group</li> <li>20 ラボオートメーション研究グループ Laboratory Automation Research Group</li> <li>21 生命分子創成研究グループ Protein Design Group</li> <li>22 定量生物学研究グループ Quantitative Biology Group</li> <li>23 スピン化学生物学研究グループ【Spin-L連携研究】 Spin Chemical Biology Group [Spin-L Collaborative Research Group]</li> <li>24 スpin細胞生物学研究グループ【Spin-L連携研究】 Spin Cell Biology Group [Spin-L Collaborative Research Group]</li> <li>25 糖鎖構造機能解析グループ Structural Glycobiology Group</li> </ul> |
|---|--|

### 極限環境生命探査室 Section for Exploration of Life in Extreme Environments

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>26 極限環境生命分子研究グループ Extreme Environmental Biomolecular Research Group</li> <li>27 物質-生命境界領域研究グループ Material-Life Boundary Research Group</li> </ul> | <h3>連携研究グループ Collaborative Research Group</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>28 深海・地下生命研究グループ Deep-Sea and Deep Subsurface Life Research Group</li> <li>29 極限環境耐性研究グループ Extremotolerance Research Group</li> </ul> |
|---|---|

- 30 共同利用・共同研究の推進 Promotion of Collaborative Researchs and Joint Researchs

- 31 共同利用機器 Equipments for Cooperative Studies

- 37 研究体制発展のための2つのプラットフォーム Two Platforms for Research System Development

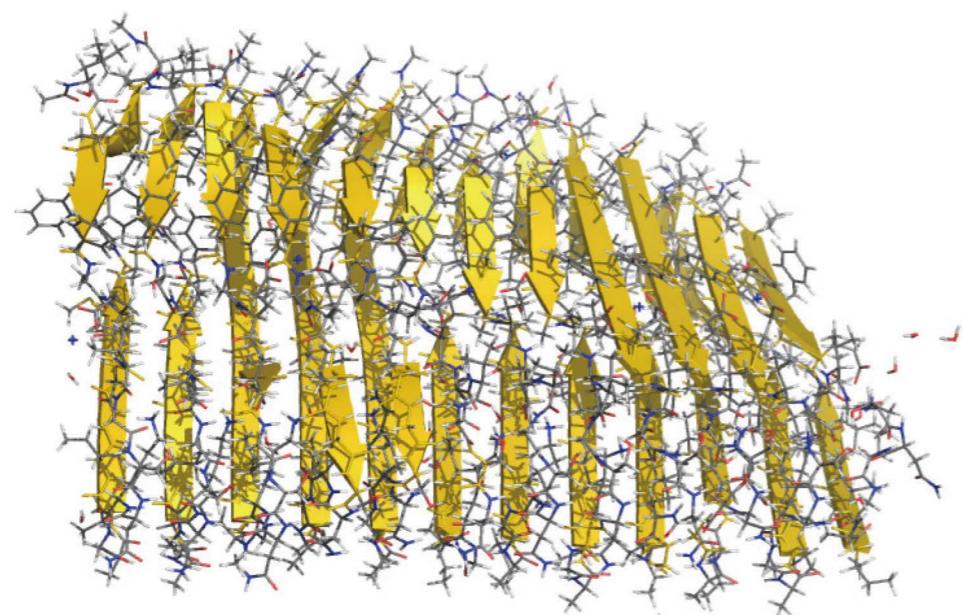
- 41 連携協定 Collaboration Agreement

- 41 イベント Events

## 生命分子動態シミュレーション研究グループ | Biomolecular Dynamics Simulation Group



奥村 久士 準教授  
OKUMURA, Hisashi  
Associate Professor



アミロイド $\beta$ ペプチドのアミロイド線維  
Amyloid fibril of amyloid- $\beta$  peptides.

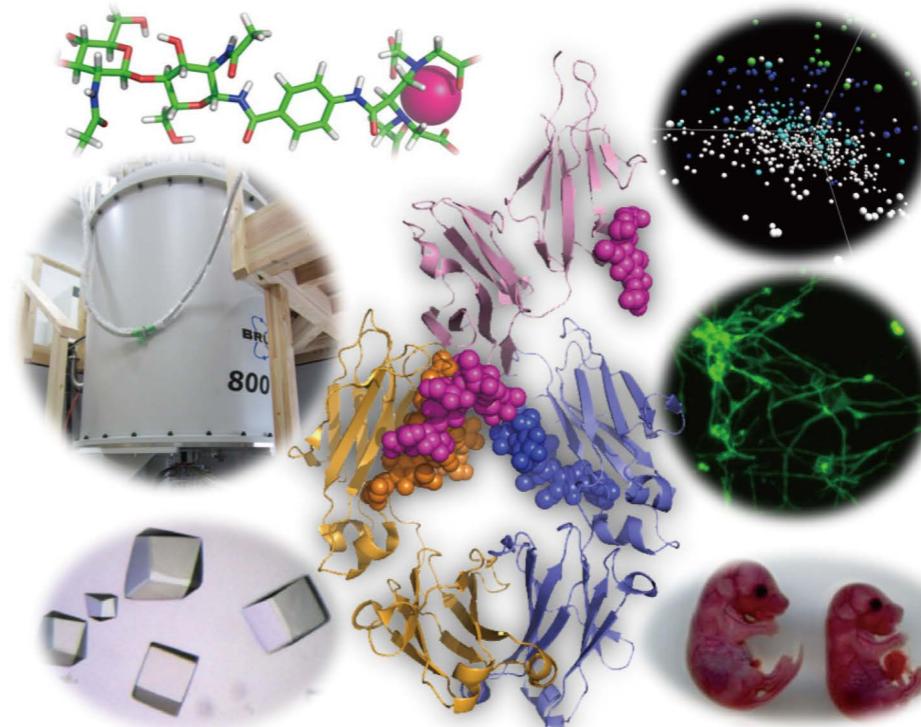
タンパク質やペプチドのような生体分子は自由エネルギー極小状態を持つため、通常の分子動力学(MD)シミュレーションではこれらの極小状態に引っかかってしまいます。この問題を解決するためこれまでにレプリカ置換法などの新しい拡張アンサンブル法を提案してきました。この方法を使っていくつかのタンパク質やペプチドの折り畳み過程を明らかにしました。さらに、タンパク質が凝集しオリゴマーやアミロイド纖維を形成することによってひき起こされる神経変性疾患への応用にも関心を持っています。レプリカ置換 MD シミュレーションによりタンパク質凝集体形成メカニズムの解明に取り組んでいます。

Biomolecules such as proteins and peptides have complicated free-energy landscape with many local minima. The conventional canonical-ensemble molecular dynamics (MD) simulations tend to get trapped in a few of the local-minimum states. To overcome these difficulties, we have proposed new generalized-ensemble algorithms, such as replica-permutation method. We apply these methods to reveal folding processes of some proteins and peptides. We are also interested in neurodegenerative diseases that are caused by protein aggregates such as oligomers and amyloid fibrils. To understand formation of these protein aggregates, we perform replica-permutation MD simulations of these systems.

## 【参考文献】

- S. G. Itoh, M. Yagi-Utsumi, K. Kato, and H. Okumura, "Key residue for aggregation of amyloid- $\beta$  peptides", *ACS Chem. Neurosci.* 13 3139-3151 (2022).
- S. Tanimoto, S. G. Itoh, H. Okumura, "Bucket brigade" using lysine residues in RNA-dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2", *Biophys. J.* 120, 3615-3627 (2021).
- H. Okumura, S. G. Itoh, K. Nakamura, T. Kawasaki, "Role of water molecules in the laser-induced disruption of amyloid fibrils observed by nonequilibrium molecular dynamics simulations", *J. Phys. Chem. B* 125, 4964-4976 (2021).
- Y. Tachi, Y. Okamoto, H. Okumura, "Conformational change of amyloid- $\beta$  40 in associated with binding to GM1-glycan cluster", *Sci. Rep.* 9, 6853 (11 pages) (2019).
- S. G. Itoh, M. Yagi-Utsumi, K. Kato, H. Okumura, "Effects of a hydrophilic/hydrophobic interface on amyloid- $\beta$  peptides studied by molecular dynamics simulations and NMR experiments", *J. Phys. Chem. B* 123, 160-169 (2019).
- S. G. Itoh, H. Okumura, "Oligomer formation of amyloid- $\beta$  (29-42) from its monomers using the Hamiltonian replica-permutation molecular dynamics simulation", *J. Phys. Chem. B* 120, 6555-6561 (2016).
- H. Okumura, S. G. Itoh, "Amyloid fibril disruption by ultrasonic cavitation: Nonequilibrium molecular dynamics simulations", *J. Am. Chem. Soc.* 136, 10549-10552 (2014).

## 生命分子動秩序創発研究グループ | Biomolecular Organization Research Group



分野横断的なアプローチにより生命分子の動秩序創発の原理を探究します。  
We explore the principles underlying biomolecular organization by multidisciplinary approaches.



加藤 晃一 教授  
KATO, Koichi  
Professor



矢木 真穂 準教授(兼任)  
YAGI-UTSUMI, Maho  
Associate Professor



谷中 洋子 準教授(兼任)  
YANAKA, Saeko  
Associate Professor

生命現象の特質は、システムを構成する多数の分子素子がダイナミックな離合集散を通じて秩序構造を形成し、外的環境との相互作用を行いつつ、自律的に時間発展していくことにあります。従来の要素還元的アプローチは生命体を構成する分子素子に関する情報の網羅的な集積を実現しました。しかしながら、それらの生命素子が自律的に柔軟かつロバストな高次秩序を形成するメカニズムを理解することが、「生きているとは何か?」を考えるうえで本質的に重要です。私達は、分野横断的なアプローチにより、内的複雑性を秘めた生命分子素子が動的な秩序を形成して高次機能を創発する仕組みを解き明かすことを目指しています。

Living systems are characterized by the dynamic assembly and disassembly of various self-organized biomolecules in response to external environmental changes. Omics-based approaches developed in recent decades have provided a comprehensive understanding of biomolecules as parts of living organisms. However, fundamental questions concerning how these biomolecules are ordered autonomously to form flexible and robust systems remain unanswered. To acquire an integrative understanding of the principles underlying biomolecular organization, we employ multidisciplinary approaches based on detailed analyses of dynamic structures and interactions of biomolecules using molecular and cellular biology techniques accompanied by synthetic and computational techniques.

## 【参考文献】

- K. Kato, S. Yanaka, T. Yamaguchi, "The synergy of experimental and computational approaches for visualizing glycoprotein dynamics: Exploring order within the apparent disorder of glycan conformational ensembles", *Curr. Opin. Struct. Biol.* 92, 103049 (2025).
- M. Yagi-Utsumi, Y. Kanaoka, S. Miyajima, S.G. Itoh, K. Yanagisawa, H. Okumura, T. Uchihashi, K. Kato, "Single-molecule kinetic observation of antibody interactions with growing amyloid  $\beta$  fibrils", *J. Am. Chem. Soc.* 146, 31518-3152 (2024).
- H. Yagi, R. Yamada, T. Saito, R. Honda, R. Nakano, K. Inutsuka, S. Tateo, H. Kusano, K. Nishimura, S. Yanaka, T. Tojima, A. Nakano, J. Furukawa, M. Yagi-Utsumi, S. Adachi, K. Kato, "Molecular tag for promoting N-glycan maturation in the cargo receptor-mediated secretion pathway", *iScience* 27, 111457 (2024).
- H. Yagi, S. Tateo, T. Saito, Y. Ohta, E. Nishi, S. Obitsu, T. Suzuki, S. Seetaha, C. Hellec, A. Nakano, T. Tojima, K. Kato, "Deciphering the sub-Golgi localization of glycosyltransferases via 3D super-resolution imaging", *Cell Struct. Funct.* 49, 47-55 (2024).
- H. Yagi, K. Takagi, K. Kato, "Exploring domain architectures of human glycosyltransferases: Highlighting the functional diversity of non-catalytic add-on domains", *Biochim. Biophys. Acta -General Subjects* 1868, 130687 (2024).

## バイオフォトニクス研究グループ | Biophotonics Research Group



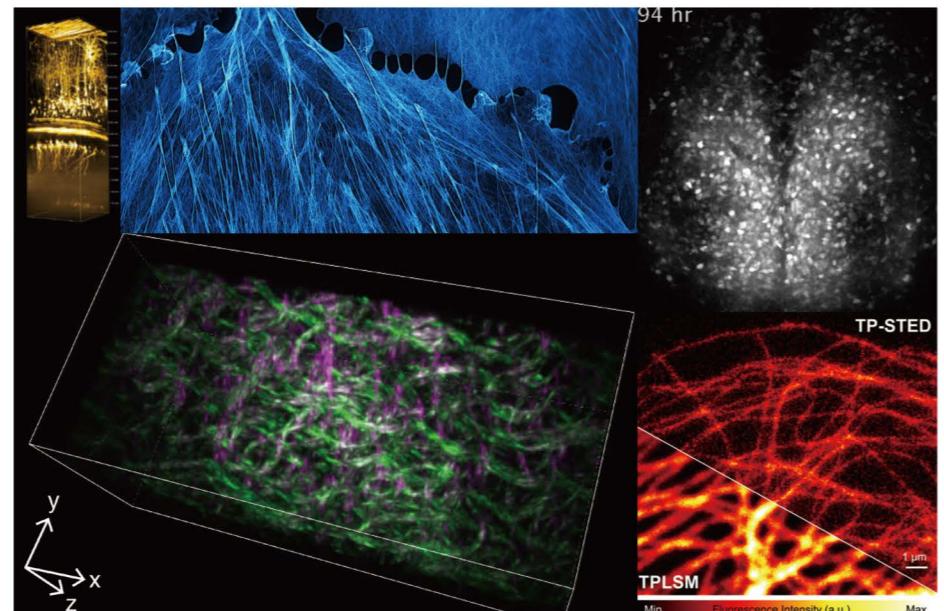
根本 知己 教授

NEMOTO, Tomomi  
Professor

榎木 亮介 准教授

ENOKI, Ryosuke  
Associate Professor

大友 康平 准教授(兼任)

OTOMO, Kohei  
Associate Professor様々な生体試料のバイオイメージング  
Bio-imaging of various biological samples.

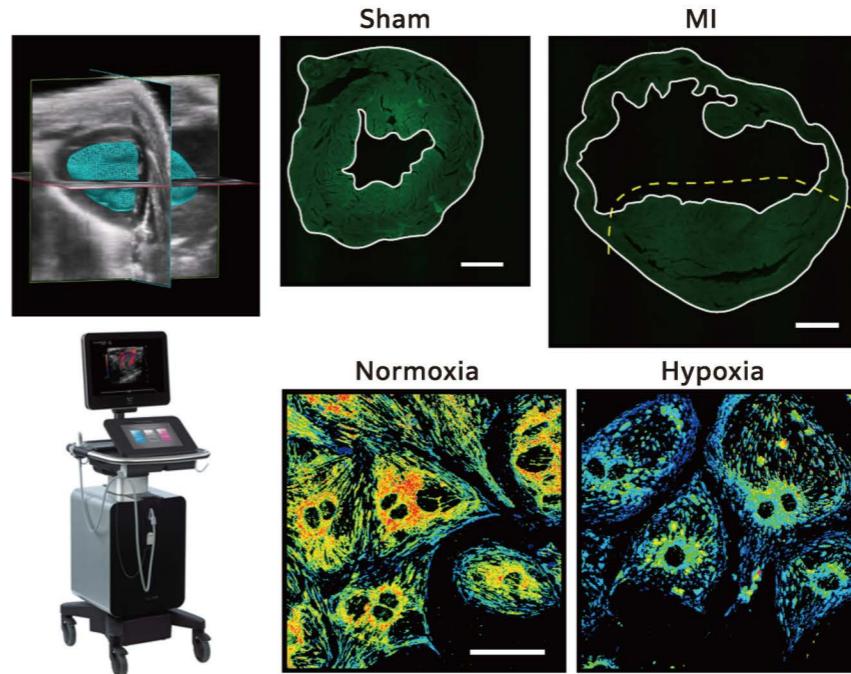
バイオフォトニクス研究グループでは、先端的なレーザー技術、非線形光学、ナノ材料科学などの科学技術を駆使し、革新的なバイオイメージング方法論の開発とその生命科学への応用を探求しています。今まで我々は、生きたままの状態で非侵襲的に身体の深部を観察可能な2光子イメージング法を開拓してきました。このテクノロジーに基づいて、生体試料における一分子超解像イメージング、超長期観察や光操作へと展開しています。これらを活用し、生理機能の定量的な解析法を確立することで、脳神経回路や開口放出、分泌、生体リズム、冬眠、がんモデルなどの生体機能の分子基盤の解明とその創発原理の理解を目指します。

Our group is dedicated to the development of advanced bioimaging methodologies and their application to fundamental and translational research in the life sciences. Leveraging state-of-the-art laser technologies, nonlinear optical techniques, and nanomaterials engineering, we aim to establish novel strategies for visualizing and manipulating biological systems at high spatial and temporal resolution. We have been at the forefront of *in vivo* two-photon excitation fluorescence microscopy, enabling deep-tissue imaging with minimal invasiveness. Building on this technological foundation, our current research encompasses single-molecule super-resolution imaging, long-duration intravital microscopy, and optical manipulation of cellular and subcellular processes.

## 【参考文献】

- K. Nakata, J. Sakamoto, K. Otomo, M. Sato, H. Ishii, M. Tsutsumi, R. Enoki, T. Nemoto, "Amyloid- $\beta$ -induced Alteration of Fast and Localized Calcium Elevations in Cultured Astrocytes", *Sci. Rep.* 15, pp. 18944-1-18944-10 (2025).
- S. J. K. O'Neill, M. Ashizawa, A. M. McLean, R. Ruiz-Mateos Serrano, T. Shimura, M. Agetsuma, M. Tsutsumi, T. Nemoto, C. D. J. Parmenter, J. A. McCune, G. G. Malliaras, N. Matsuhisa, O. A. Scherman, "Supramolecular Conductive Hydrogels With Homogeneous Ionic and Electronic Transport", *Adv. Mater.*, 2415687, pp. 2415687-1-2415687-9 (2025).
- K. Otomo, T. Omura, Y. Nozawa, S. J. Edwards, Y. Sato, Y. Saito, S. Yagishita, H. Uchida, Y. Watakabe, K. Naitou, R. Yanai, N. Sahara, S. Takagi, R. Katayama, Y. Iwata, T. Shiokawa, Y. Hayakawa, K. Otsuka, H. Watanabe Takano, Y. Haneda, S. Fukuhara, M. Fujiwara, T. Nii, C. Meno, N. Takeshita, K. Yashiro, J. M. R. Rocabado, M. Kaku, T. Yamada, Y. Oishi, H. Koike, Y. Cheng, K. Sekine, J. Koga, K. Sugiyama, K. Kimura, F. Karube, H. Kim, I. Manabe, T. Nemoto, K. Tainaka, A. Hamada, H. Brismar, E. A. Susaki, "descSPIM: An Affordable and Easy-to-Build Light-Sheet Microscope Optimized for Tissue Clearing Techniques", *Nat. Commun.* 15, pp. 4941-1-4941-19 (2024).
- M. Agetsuma, A. Hatakeyama, D. Yamada, H. Kuniishi, C. Ito, E. Takeuchi, S. Tsuji, M. Tsutsumi, T. Ichiki, K. Otomo, T. Yoshioka, T. Kobayashi, A. Noritake, Y. Aoki, T. Nemoto, H. Yukawa, A. Saitoh, J. Nabekura, M. Sekiguchi, "Minimally Invasive, Wide-Field Two-Photon Imaging of the Brainstem at Cellular Resolution", *Cell Rep. Methods* 5, pp. 101010-1-101010-17 (2025).
- N. Yoneda, J. Sakamoto, T. Tomoi, T. Nemoto, Y. Tamada, O. Matoba, "Transport-of-intensity Phase Imaging Using Commercially Available Confocal Microscope", *J. Biomed. Opt.* 29(11), pp. 116002-1-116002-9 (2024).
- Y. Wada, K. Jang, H. Ishii, Y. Watakabe, M. Tsutsumi, M. Sako, T. Takehara, T. Suzuki, H. Tsujino, Y. Tsutsumi, T. Nemoto, M. Arisawa, "Absorption, Fluorescence, and Two-Photon Excitation Ability of 5-o-Tolyl-11 (or 13)-o-tolylisoindolo[2,1-a]quinolines Prepared by Ring-Closing Metathesis and [2+3] Cycloaddition", *Chem. Asian J.* e20241073, pp. e20241073-1-e20241073-11 (2024).

## 心循環ダイナミズム創発研究グループ | Cardiocirculatory Dynamism Research Group



(左) 心臓左心室の4次元イメージング。(右上段) 正常マウスと心筋梗塞マウスの心臓における硫黄動態イメージング。(右下段) 低酸素ストレス条件下での心筋細胞内での硫黄動態イメージング。

Four-dimensional imaging of the left ventricular of mouse heart (left). Changes in sulfur metabolism in the heart of myocardial infarction (MI) model mouse (right upper) and cardiomyocytes under hypoxic stress (right lower).

生体の心循環システムは、心筋、血管平滑筋、骨格筋といった様々な筋細胞組織によって精密に制御されています。我々はエネルギー産生器官であるミトコンドリアの品質管理に関する筋細胞に共通する制御機構を明らかにし、これを基に健康長寿社会の実現に資する革新的な医療戦略を構築することを目指しています。その一例として、我々はミトコンドリア品質管理体制に関与するレドックス(酸化還元)動態が、発生や疾患といった様々な環境条件下で変化する様子を組織イメージング解析から計測することで、筋組織の分化・再生・修復を司るメカニズムの解析を進めています。

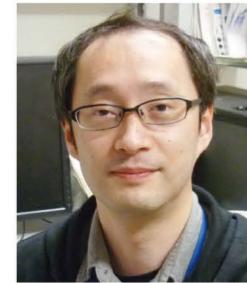
The cardiocirculatory system is precisely maintained by the multilevel interactions among muscular organs including heart, blood vessels, and skeletal muscles. We aim to elucidate the common mechanism underlying the regulation of muscular potentiality via mitochondrial quality control, and establish an innovative strategy to promote healthy life expectancy in mammals. For example, we observe the dynamics of redox homeostasis under various conditions such as development and disease using tissue imaging analysis to elucidate the mechanism of muscle tissue differentiation, regeneration and repair.

## 【参考文献】

- A. Nishimura, S. Ogata, X. Tang, K. Hengphasatpon, K. Umezawa, M. Sanbo, M. Hirabayashi, Y. Kato, Y. Ibuki, Y. Kumagai, K. Kobayashi, Y. Kanda, Y. Urano, Y. Shigeta, T. Akaike, M. Nishida, "Polysulfur-based bulking of dynamin-related protein 1 prevents ischemic sulfide catabolism and heart failure in mice", *Nat. Commun.*, 16, 276 (2025).
- A. Nishimura, T. Tanaka, K. Shimoda, T. Ida, S. Sasaki, K. Umezawa, H. Imamura, Y. Urano, F. Ichinose, T. Kaneko, T. Akaike, M. Nishida, "Non-thermal atmospheric pressure plasma-irradiated cysteine protects cardiac ischemia/reperfusion injury by preserving supersulfides", *Redox Biol.*, 79, 103445 (2025).
- L. Zhou, A. Nishimura, K. Umezawa, Y. Kato, X. Mi, T. Ito, Y. Urano, T. Akaike, M. Nishida, "Supersulfide catabolism participates in maladaptive remodeling of cardiac cells", *J. Pharmacol. Sci.*, 155, 121-130 (2024).
- Q. Cui, M. Shieh, TW. Pan, A. Nishimura, T. Matsunaga, SS. Kelly, S. Xu, M. Jung, S. Ogata, M. Morita, J. Yoshitake, X. Chen, JR. Robinson, WJ. Qian, M. Nishida, T. Akaike, M. Xian, "2H-Thiopyran-2-thione sulfine, a compound for converting H2S to HSOH/H2S2 and increasing intracellular sulfane sulfur levels", *Nat. Commun.*, 15, 2453 (2024).
- A. Nishimura, L. Zhou, Y. Kato, X. Mi, T. Ito, Y. Ibuki, Y. Kanda, M. Nishida, "Supersulfide prevents cigarette smoke extract-induced mitochondria hyperfission and cardiomyocyte early senescence by inhibiting Drp1-filamin complex formation", *J. Pharmacol. Sci.*, 154, 127-135 (2024).
- S. Oda, K. Nishiyama, Y. Furumoto, Y. Yamaguchi, A. Nishimura, X. Tang, Y. Kato, T. Numaga-Tomita, T. Kaneko, S. Mangmool, T. Kuroda, R. Okubo, M. Sanbo, M. Hirabayashi, Y. Sato, Y. Nakagawa, K. Kuwahara, R. Nagata, G. Iribe, Y. Mori, M. Nishida, "Myocardial TRPC6-mediated Zn<sup>2+</sup> influx induces beneficial positive inotropy through  $\beta$ -adrenoceptors", *Nat. Commun.*, 13, 6374 (2022).



西田 基宏 教授

NISHIDA, Motohiro  
Professor

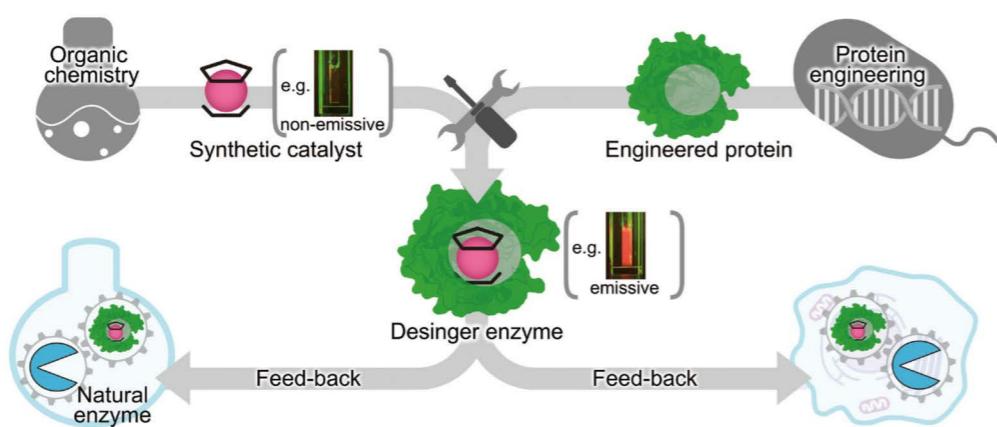
西村 明幸 特任准教授

NISHIMURA, Akiyuki  
Project Associate Professor

## 生命分子設計化学研究グループ | Designer Biomolecular Chemistry Group



岡本 泰典 準教授  
OKAMOTO, Yasunori  
Associate Professor



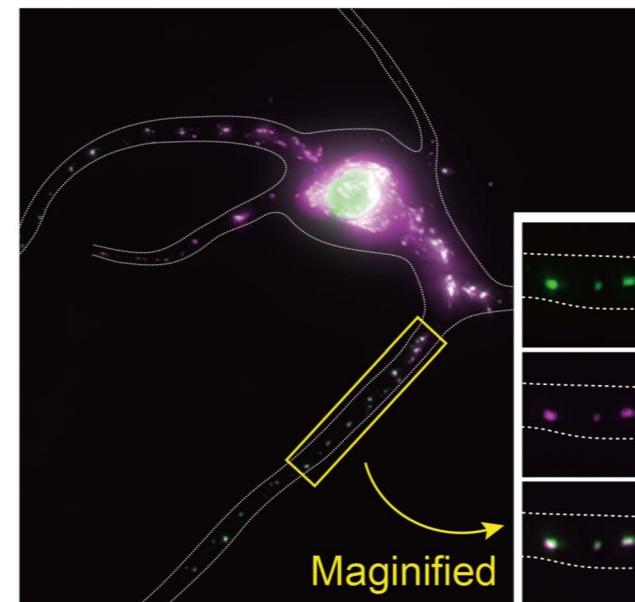
有機合成化学的手法による合成触媒の開発と遺伝子工学的手法によるタンパク質の機能改変、これらを組み合わせることで非天然の機能を有する人工酵素(designer enzyme)を構築する。この人工酵素を用いてフラスコ内における化学反応ネットワークの設計や細胞内の生化学的イベントへの介入をめざす。

By combining the development of synthetic catalysts through organic synthetic chemistry methods and the modification of protein functions through genetic engineering methods, we can construct designer enzymes that possess non-natural functions. Utilizing these designer enzymes, we aim to design chemical reaction networks within flasks and intervene in biochemical events within cells.

生命活動は連鎖的に繋がった幾多の化学反応によって維持されています。この生体内の化学反応のネットワークを人為的に再設計し、モノづくりや医薬応用に繋げる研究が進められています。この生体内化学反応ネットワークに、人類が見出してきた自然界には存在しない化学反応を統合することができれば、より多様な高付加価値化合物の生産や全く新しい作用機序の医薬の開発に繋がります。我々のグループでは、生体内化学反応ネットワークに非天然の化学反応を統合するための方法論として人工酵素(=非天然の機能を付与したタンパク質)に注目しています。錯体化学・触媒化学・タンパク質工学に基づく人工酵素の開発から、それを細胞・生体内へと導入するための技術開発までを包括的に進めています。

Life processes are sustained by a complex network of interconnected biochemical reactions. There has been a growing interest in re-engineering these biochemical reaction networks, which has implications for synthesis of chemicals and medical applications. We believe that the integration of unnatural chemical reactions, not found in nature but developed by humans, into this biochemical reaction network will pave the way for new ventures, leading to the production of various high-value-added compounds and the development of novel drugs with unique modes of action. With this ultimate objective in mind, our group is focusing on artificial enzymes that catalyze unnatural chemical transformations. We are conducting a comprehensive study on the development of artificial enzymes, drawing on coordination chemistry, catalytic chemistry, and protein engineering, as well as the development of technologies for their delivery into cells and organisms.

## 神経分子動態生物学研究グループ | Dynamic Molecular Neurobiology Group



マウス大脳由来のニューロンのRNA顆粒に局在する2種類の因子(緑、マゼンタ)のライブイメージング。拡大画像の点状の構造は、樹状突起に輸送されたRNA顆粒 Live imaging of two factors (green and magenta) localized in RNA granules of neurons derived from mouse cerebrum. The punctate structures in the magnified images are RNA granules transported to dendrites.



椎名 伸之 準教授  
SHIINA, Nobuyuki  
Associate Professor

長期記憶の形成には、ニューロン間を接続するシナプスの長期増強が必要です。この過程では、mRNAがシナプス近傍へ輸送され、その場で翻訳される「局所的翻訳」が重要な役割を果たします。私たちは、その翻訳装置であるRNA顆粒に注目しています。RNA顆粒は、液-液相分離によって形成される流動的な構造体で、局所的翻訳のハブとして機能します。RNA顆粒の流動性が神経活動に応じてどのように制御され、それがmRNAの時空間的な局在や翻訳にどう影響し、最終的にどのようにシナプスの強化や長期記憶の形成に関与するのかを明らかにします。分子・細胞・マウス行動にまたがる統合的なアプローチにより、この多階層的な仕組みの解明に挑みます。

Long-term memory formation requires long-term potentiation of synaptic connections between neurons. This process depends on "local translation", in which mRNAs are transported to synapses and translated into proteins on-site. We focus on RNA granules—membraneless organelles formed via liquid-liquid phase separation—that serve as hubs for local translation. Our research aims to uncover how the dynamic fluidity of RNA granules is regulated in response to neuronal activity, and how this regulation controls the spatiotemporal localization and translation of specific mRNAs. Furthermore, we seek to identify which proteins are locally synthesized and how they contribute to synaptic potentiation and long-term memory formation. By combining molecular, cellular, and behavioral approaches in mice, we aim to elucidate the multi-layered mechanism through which RNA granule dynamics shapes synaptic plasticity and cognitive function.

## 【参考文献】

- Y. Okamoto, T. Mabuchi, K. Nakane, A. Ueno, S. Sato, "Switching Type I/Type II Reactions by Turning a Photoredox Catalyst into a Photo-Driven Artificial Metalloenzyme", *ACS Catal.* 13, 4134-4141 (2023).
- H. J. Davis, D. Häussinger, T. R. Ward, Y. Okamoto, "A Visible-Light Promoted Amine Oxidation Catalyzed by a Cp\* Ir Complex", *ChemCatChem* 12, 4512-4516 (2020).
- Y. Okamoto, R. Kojima, F. Schwizer, E. Bartolami, T. Heinisch, S. Matile, M. Fussenegger, T. R. Ward, "A Cell-penetrating Artificial Metalloenzyme Regulates a Gene Switch in a Designer Mammalian Cell", *Nat. Commun.* 9, article number 1943 (2018).
- Y. Okamoto, T. R. Ward, "Cross-Regulation of an Artificial Metalloenzyme", *Angew. Chem. Int. Ed.* 56, 10156-10160 (2017).
- Y. Okamoto, V. Köhler, T. R. Ward, "An NAD(P)H-Dependent Artificial Transfer Hydrogenase for Multienzymatic Cascades", *J. Am. Chem. Soc.* 138, 5781-5784 (2016).

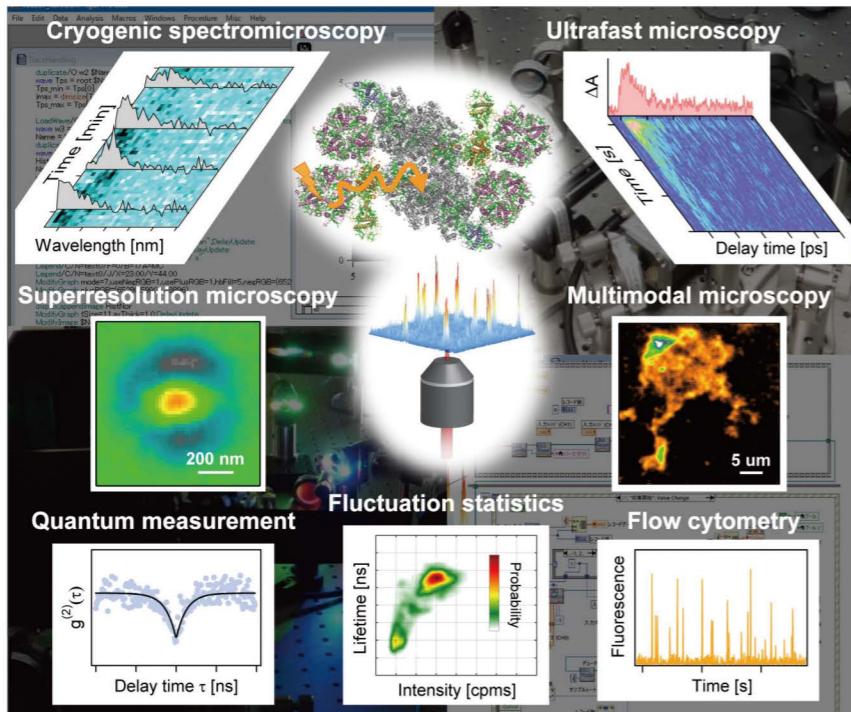
## 【参考文献】

- A. Yamashita, Y. Shichino, K. Fujii, Y. Koshidaka, M. Adachi, E. Sasagawa, M. Mito, S. Nakagawa, S. Iwasaki, K. Takao, N. Shiina, "ILF3 prion-like domain regulates gene expression and fear memory under chronic stress", *iScience* 26, 106229 (2023).
- T. Horio, Y. Ishikura, R. Ohashi, N. Shiina, "Regulation of RNG105/caprin1 dynamics by pathogenic cytoplasmic FUS and TDP-43 in neuronal RNA granules modulates synaptic loss", *Heliyon* 9, e17065 (2023).
- K. Nakazawa, Y. Shichino, S. Iwasaki, N. Shiina, "Implications of RNG140 (caprin2)-mediated translational regulation in eye lens differentiation", *J. Biol. Chem.* 295, 15029-15044 (2020).
- R. Ohashi, N. Shiina, "Cataloguing and selection of mRNAs localized to dendrites in neurons and regulated by RNA-binding proteins in RNA granules", *Biomolecules* 10, 167 (2020).
- N. Shiina, "Liquidand solid-like RNA granules form through specific scaffold proteins and combine into biphasic granules", *J. Biol. Chem.* 294, 3532-3548 (2019).
- K. Nakayama, R. Ohashi, Y. Shinoda, M. Yamazaki, M. Abe, A. Fujikawa, S. Shigenobu, A. Futatsugi, M. Noda, K. Mikoshiba, T. Furuchi, K. Sakimura, N. Shiina, "RNG105/caprin1, an RNA granule protein for dendritic mRNA localization, is essential for long-term memory formation", *eLife* 6, e29677 (2017).

## 連関系光生物学研究グループ | Interconnective Photobiology Group



近藤 徹 教授  
KONDO, Toru  
Professor



自作の顕微分光装置を用いてミクロ領域で生じる生体光反応の制御機構を解明します。  
A variety of home-built microscopes allows to elucidate the regulation principle of biological photoreactions.

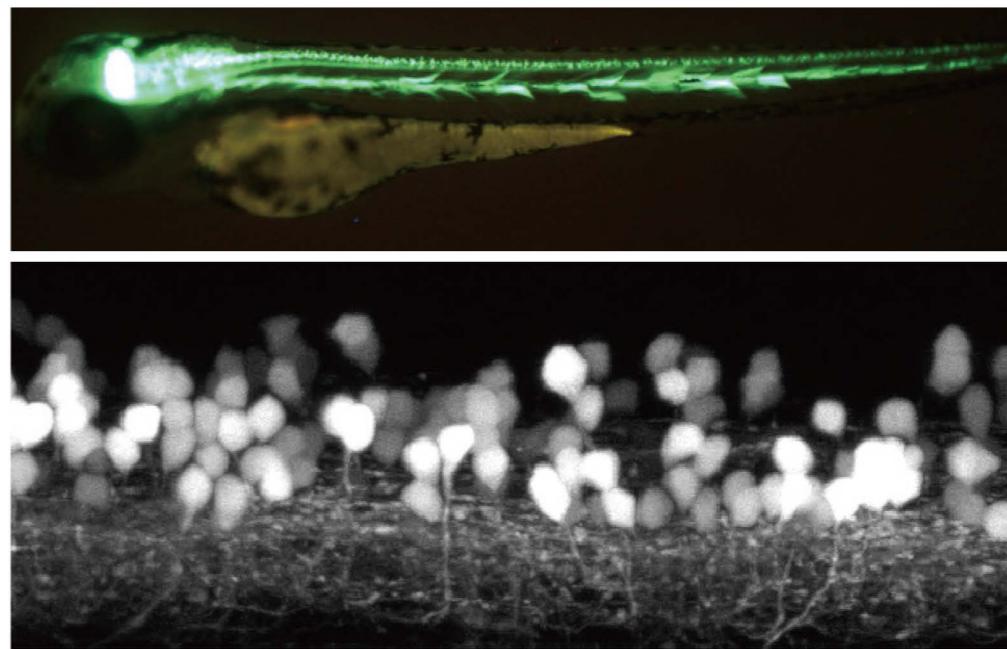
光合成生物は太陽光のエネルギーを巧みに利用し糖類を合成します。学校で一度は習うお馴染みの光反応ですが、その分子機構は未だに分かっていません。特に、色素分子の光励起による局所的な光刺激が、どのように分子→タンパク質→生体膜→細胞と階層を超えて連鎖していくのかは謎のままであります。我々は、独自に開発した顕微分光技術を駆使し、生体内の光反応過程を空間的・時間的・エネルギー的に分解し可視化することで、分子から生体膜系の高次階層までをシームレスに連関させる光反応の制御原理を明らかにします。さらに、地質試料中に眠る絶滅光合成生物の分光解析、生体系の揺らぎ分解分光、量子計測を用いた生体観測など、新たな分野の開拓にも取り組みます。

Photosynthetic organisms capture sunlight to produce carbohydrates. While this is a well-known photoreaction, the molecular mechanism is unclear yet. In particular, a fundamental question is how the localized light stimulation caused by the photoexcitation of a pigment cascades from molecules, proteins, and biological membranes to cells. By developing our own spectromicroscopic techniques for spatial, temporal, and energetic decomposition analysis of photoreaction processes in biological systems, we elucidate the regulation principle of the photoreaction, seamlessly correlating molecular to higher-order membrane systems. Furthermore, we explore new research fields such as spectral analysis of extinct photosynthetic organisms, fluctuation-based spectroscopy, and quantum measurements of biological systems.

## 【参考文献】

- T. Kondo, R. Mutoh, S. Arai, G. Kurisu, H. Oh-oka, S. Fujiyoshi, M. Matsushita, "Energy transfer fluctuation observed by single-molecule spectroscopy of red-shifted bacteriochlorophyll in the homodimeric photosynthetic reaction center", *J. Chem. Phys.* 156, 105102 (2022). ■ R. Moya, T. Kondo, A.C. Norris, G.S. Schulau-Cohen, "Spectrally-tunable femtosecond single-molecule pump-probe spectroscopy", *Opt. Express* 29, 28246-28256 (2021). ■ T. Kondo, R. Mutoh, H. Tabe, G. Kurisu, H. Oh-oka, S. Fujiyoshi, M. Matsushita, "Cryogenic single-molecule spectroscopy of the primary electron acceptor in the photosynthetic reaction center", *J. Phys. Chem. Lett.* 11, 3980-3986 (2020). ■ T. Kondo, J.B. Gordon, A. Pinnola, L. Dall'Osto, R. Bassi, G.S. Schulau-Cohen, "Microsecond and millisecond dynamics in the photosynthetic protein LHCSP1 observed by single-molecule correlation spectroscopy", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 116, 11247-11252 (2019). ■ T. Kondo, A. Pinnola, W.J. Chen, L. Dall'Osto, R. Bassi, G.S. Schulau-Cohen, "Single-molecule spectroscopy of LHCSP1 protein dynamics identifies two distinct states responsible for multi-timescale photosynthetic photoprotection", *Nat. Chem.* 9, 772-778 (2017).

## 神経ネットワーク創発研究グループ | Neuronal Networks Research Group



東島 真一 教授  
HIGASHIJIMA, Shin-ichi  
Professor

脊髄V1神経細胞(転写因子En1を発現する神経細胞)でGFPを発現するトランジジェニックフィッシュ。上段は幼魚の全体像、下段は脊髄部分の拡大像。  
Transgenic zebrafish that express GFP in spinal V1 neurons (neurons that express transcription factor En1). The top panel shows a low magnification view of the transgenic fish, while the bottom panel shows a high magnification view of the spinal cord.

我々のグループは、ゼブラフィッシュ幼魚を用い、遺伝子発現の違いによって規定されるさまざまなタイプの神経細胞の形態と機能を調べています。我々のアプローチでキーとなるテクニックは、トランジジェニックゼブラフィッシュを作製することによって、特定のクラスの神経細胞を生きたまま可視化することです。それにより、当該神経細胞の発生過程をダイレクトにトレースすることが可能になり、また、当該神経細胞にターゲットして電気生理学的解析を行うことが可能となります。最近は、独自に開発した、電動回転ステージを用いたカスタム顕微鏡を用い、姿勢制御に関わる神経回路の構成と動作機構の研究を精力的に進めています。

Using larval zebrafish, we are studying the morphology and functional properties of spinal neurons that express a particular transcription factor. Central to our approach is to visualize transcription factor positive cells by making transgenic zebrafish that express fluorescent proteins in these cells. Such transgenic fish allow us to trace development of specific types of neurons, and allow us to perform targeted electrophysiological recordings. Recently, we built a microscope that tilts a sample with an objective lens 360 degree during calcium imaging. Using this system, we are actively investigating neuronal circuits that are involved in postural control.

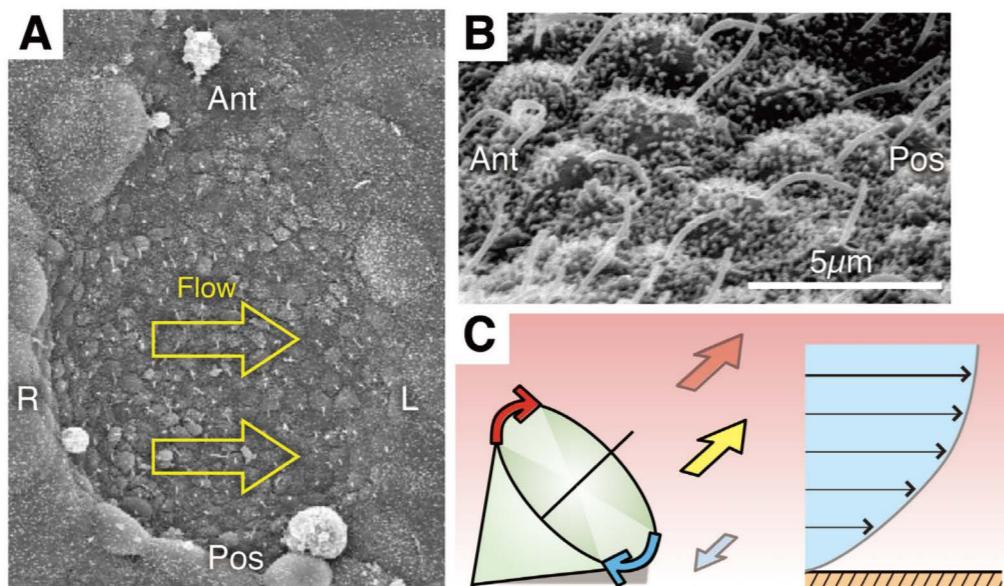
## 【参考文献】

- T. Sugioka, M. Tanimoto, S. Higashijima, "Biomechanics and neural circuits for vestibular-induced fine postural control in larval zebrafish", *Nature Communications* 14, 1217 (2023). ■ M. Tanimoto, I. Watakabe, S. Higashijima, "Tilttable objective microscope visualizes selectivity for head motion direction and dynamics in zebrafish vestibular system", *Nature Communications* 13, 7622 (2022). ■ C. Satou, T. Sugioka, Y. Uemura, T. Shimazaki, P. Zmarz, Y. Kimura, S. Higashijima, "Functional diversity of glycinergic commissural inhibitory neurons in larval zebrafish", *Cell Reports* 30 3036-3050 (2020). ■ Y. Kimura, S. Higashijima, "Regulation of locomotor speed and selection of active sets of neurons by V1 neurons", *Nature Communications* 10 2268 (2019).

## 生命時空間制御研究グループ | Spatiotemporal Regulations Group



野中 茂紀 准教授  
NONAKA, Shigenori  
Associate Professor



- A. マウス胚ノードを腹側から見た走査電顕像。この中に水流が生じる。  
 B. 一次纖毛を横から見たもの。纖毛先端は組織表面に対して垂直ではなく後方(Pos)に傾いている。  
 C. 水流が生じるメカニズム。回転運動は周囲の水に対して左向きと右向き両方の力を及ぼすが、組織表面に近い場所では水が動きにくい(壁効果)ため、左向きの力が勝って流れを作る。  
 A. Scanning electron micrograph of the mouse embryonic node, ventral view. Leftward flow occurs within this area.  
 B. Side view of the primary cilia of the node. They are tilted toward posterior against the tissue surface.  
 C. Flow-generation mechanism. Motion of the cilia are clockwise vortical motion that pushes surrounding water to both the left and the right. Hydrodynamic 'wall effect' disturbs more at closer area to the tissue surface, and results in leftward flow in total.

私たちのグループは、発生における左右が最初に決まる仕組みを調べています。哺乳類では胚の腹側にできる「ノード」と呼ばれる小さな窪みにおいて、一次纖毛(1細胞に1本生えている小さな毛)が軸の傾いた回転運動をして、胚の左に向かう水流を作ります。この水流が将来の左右非対称な発生を決めることがわかっているものの、その機構は謎に包まれています。私たちは全胚培養、ライトシート顕微鏡による高速イメージング、超解像イメージングなどの技術を使って、この問題の解明に取り組んでいます。また市販および自家製のライトシート顕微鏡を用いた共同研究も行っています。

Our group has been investigating the initial left-right asymmetry determination in mammalian development. A small patch on the ventral surface of a gastrulating mouse embryo called 'the node' generates leftward fluid flow by tilted vortical motion of primary cilia (small single tiny hair emanating from the cell), and the flow direction is critically important to subsequent left-right asymmetric development. The mechanism of sensing flow still remains enigmatic, and we are testing several hypotheses using techniques such as whole-embryo culture, ultra-fast imaging by light-sheet microscopy, and super-resolution microscopy. In addition, we carry on a number of collaborations using our commercial and homemade light-sheet microscopes.

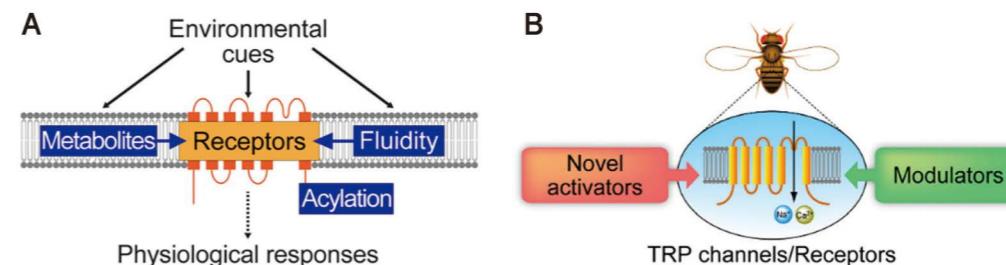
## 【参考文献】

- A. Taniguchi, Y. Nishigami, H. Kajiura-Kobayashi, D. Takao, D. Tamaoki, T. Nakagaki, S. Nonaka, S. Sonobe, "Light-sheet microscopy reveals dorsoventral asymmetric membrane dynamics of Amoeba proteus during pressure-driven locomotion", *Biol. Open* 12, bio059671 (2023).
- A. Taniguchi, Y. Kimura, I. Mori, S. Nonaka, S. Higashijima, "Axially-confined *in vivo* single-cell labeling by primed conversion using blue and red lasers with conventional confocal microscopes", *Dev. Growth Differ.* 59, 741-748 (2017).
- T. Ichikawa, K. Nakazato, P. J. Keller, H. Kajiura-Kobayashi, E. H. Stelzer, A. Mochizuki, S. Nonaka, "Live imaging and quantitative analysis of gastrulation in mouse embryos using light-sheet microscopy and 3D tracking tools", *Nat. Protoc.* 9, 575-585 (2014).
- D. Takao, T. Nemoto, T. Abe, H. Kiyonari, H. Kajiura-Kobayashi, H. Shiratori, S. Nonaka, "Asymmetric distribution of dynamic calcium signals in the node of mouse embryo during left-right axis formation", *Dev. Biol.* 376, 23-30 (2013).
- S. Nonaka, "Visualization of Mouse Nodal Cilia and Nodal Flow", *Methods in Enzymology* 525, 149-157 (2013).

## 温度生物学研究グループ | Thermal Biology Group



曾我部 隆彰 准教授  
SOKABE, Takaaki  
Associate Professor



## 感覚機能の分子基盤の解明と害虫防除への応用

- A) 感覚受容体の機能は周囲の膜脂質の様々な作用によって制御される。  
 B) 昆虫の感覚受容メカニズムを利用して新しい害虫防除策を確立する。

## Molecular basis of sensory function and application to insect pest control

- A) Sensory molecules are functionally regulated by interactions with surrounding lipids.  
 B) Development of novel strategies for insect pest control utilizing their sensory functions.

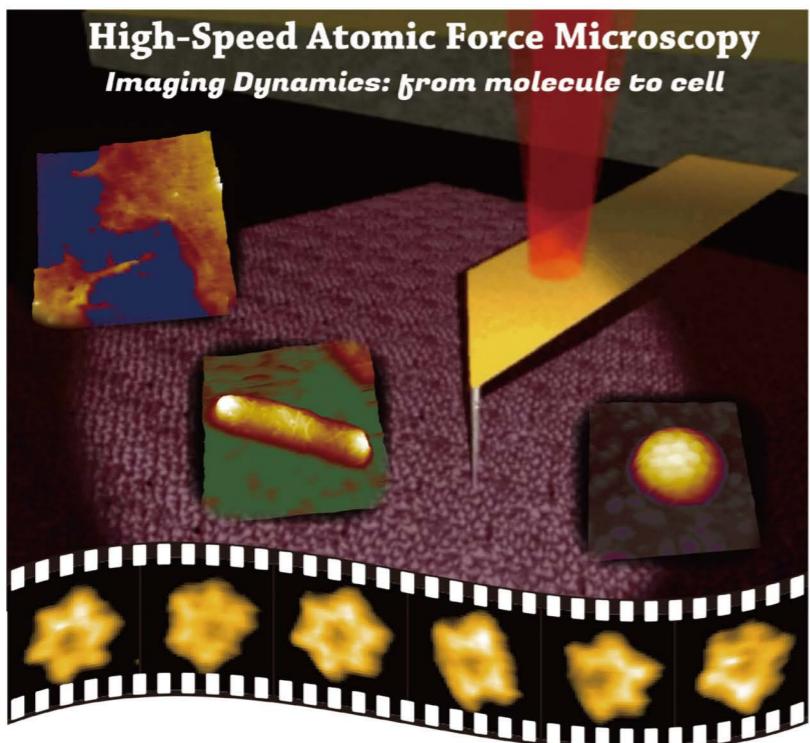
感覚受容は生物が環境情報を取り込む最初のステップであり、適切な応答と生存のために欠かせません。私たちはTRPチャネルなどの温度受容体とそれらを取り巻く膜脂質の機能的連関に焦点を当て、ショウジョウバエの温度走性や温度適応の分子メカニズムとその生理学的意義を解析しています。また、老化や疾患で起きる感覚機能障害においてその原因となる酸化ストレスが膜脂質と受容体に与える影響を明らかにすることを目指しています。さらに、昆虫の感覚受容メカニズムを利用してこれまでにない忌避剤や殺虫成分を探索・開発し、次世代の害虫防除戦略を創出しようとしています。

Sensory function represents the initial step through which organisms engage with environmental cues, and it is crucial for eliciting appropriate responses and ensuring survival. We are analyzing the molecular mechanisms underlying thermotaxis and temperature adaptation in fruit flies and the physiological significance, with a specific focus on the functional linkage between thermoreceptors such as TRP channels and the surrounding membrane lipids. Additionally, we aim to uncover the impact of oxidative stress on membrane lipids and receptors, which serves as a key factor contributing to sensory dysfunction observed in aging and diseases. Moreover, we are exploring and developing novel repellents and insecticides targeting sensory mechanisms in insects to create innovative strategies for pest control.

## 【参考文献】

- X. Deng, T. Suito, M. Tominaga, T. Sokabe, "Monoacylglycerol acyltransferase maintains ionotropic receptor expression for cool temperature sensing and avoidance in *Drosophila*", *Commun. Biol.* 8:765 (2025).
- K. Ohnishi, T. Sokabe, T. Miura, M. Tominaga, A. Ohta, A. Kuhara, "G protein-coupled receptor-based thermosensation determines temperature acclimatization of *Caenorhabditis elegans*", *Nat. Commun.* 15: 1660 (2024).
- S. Sato, AM. Magaji, M. Tominaga, T. Sokabe, "Avoidance of thiazoline compound depends on multiple sensory pathways mediated by TrpA1 and ORs in *Drosophila*", *Front. Mol. Neurosci.* 16:1249715 (2023).
- T. Sokabe, HB. Bradshaw, M. Tominaga, E. Leishman, A. Chandel, C. Montell, "Endocannabinoids produced in photoreceptor cells in response to light activate *Drosophila* TRP channels", *Sci. Signal.* 15 (755): eabI6179 (2022).
- T. Suito, K. Nagao, N. Juni, Y. Hara, T. Sokabe, H. Atomi, M. Umeda, "Regulation of thermoregulatory behavior by commensal bacteria in *Drosophila*", *Biosci. Biotechnol. Biochem.* zbac087 (2022).
- Q. Li, NA. DeBeaubien, T. Sokabe, C. Montell, "Temperature and sweet taste integration in *Drosophila*", *Curr. Biol.* 30(11): 2051-2067 (2020).

## 生命分子動態計測グループ | Biomolecular Dynamics Observation Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group内橋 貴之 客員教授  
UCHIHASHI, Takayuki  
Visiting Professor高速AFMで撮影された生体試料(左上から哺乳類細胞、バクテリア、ウィルス)と一分子ダイナミクス  
Biological samples (from top left: mammalian cell, bacteria, and virus) and single-molecule dynamics captured by high-speed AFM.

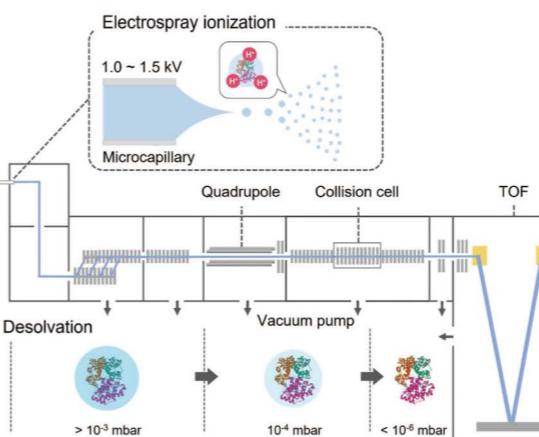
タンパク質や核酸などの生体高分子は、構造変換や自己集合、さらには周囲の分子との結合・解離といった様々な動的現象を介して独自の生理機能を発揮しています。生体分子の機能発現機構を理解するためには、個々の分子の動態を解析することが極めて重要です。溶液中にあら生体分子を高い時空間分解能で可視化できる高速原子間力顕微鏡(AFM)技術をベースに、光学顕微鏡一分子計測手法との複合化により、動態と機能が密接に関連した様々なタンパク質の機能発現機構の理解を目指します。また、高速AFMによってタンパク質や生細胞の構造と同時に力学特性のダイナミクスを可視化できる新規技術の開発にも取り組んでいます。

Biomacromolecules such as proteins and nucleic acids express their unique physiological functions through various dynamic phenomena such as structural change, self-assembly, and binding/dissociation with surrounding molecules. In order to understand the mechanism of functional mechanisms of biomolecules, it is extremely important to analyze the dynamics of individual molecules. We aim to elucidate function mechanisms of proteins from the aspect of single-molecule dynamics based on direct visualization using high-speed atomic force microscopy (HS-AFM), which enables real-time imaging of individual molecules in action. Further, we carry out functional extensions of the HS-AFM towards imaging dynamics of morphology and mechanical property of a living cell.

## 【参考文献】

- C. Ganser, T. Uchihashi, "Measuring mechanical properties with high-speed atomic force microscopy", *Microscopy* 73, 14 (2024). ■ C. Cho, C. Ganser, T. Uchihashi, K. Kato, J.-J Song, "Structure of the human ATAD2 AAA+ histone chaperone reveals mechanism of regulation and inter-subunit communication", *Communications Biology* 6, 993 (2023). ■ E. H.-L. Chen, C.-H. Wang, Y.-T. Liao, F.-Y. Chan, Y. Kanaoka, T. Uchihashi, K. Kato, L. Lai, Y.-W. Chang, M.-C. Ho, R. P.-Y. Chen, "Visualizing the membrane disruption action of antimicrobial peptides by cryo-electron tomography", *Nature Communications* 14, 5464 (2023). ■ Y.-C. Chien, Y.-S. Wang, D. Sridharan, C.-W. Kuo, C.-T. Chien, T. Uchihashi, K. Kato, T. Angata, T.-C. Meng, S.-T D. Hsu, K.-H. Khoo, "High Density of N- and O-Glycosylation Shields and Defines the Structural Dynamics of the Intrinsically Disordered Ectodomain of Receptor-type Protein Tyrosine Phosphatase Alpha", *JACS Au* 3, 1864 (2023). ■ S. Nishiguchi, R. Kasai, T. Uchihashi, "Antiparallel dimer structure of CELSR cadherin in solution revealed by high-speed-atomic force microscopy", *PNAS* 120, e2302047120 (2023). ■ S. Nishiguchi, T. Furuta, T. Uchihashi, "Multiple dimeric structures and strand-swap dimerization of E-cadherin in solution visualized by high-speed atomic force microscopy", *PNAS* 119, e2208067119 (2022).

## 生体分子相互作用計測グループ | Biomolecular Interaction Research Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

Native MSの測定原理。サンプルのエレクトロスプレーイオン化法によるソフトなイオン化と装置内の真空中度を徐々に上げることによる穏和な脱溶媒和、そして揮発性緩衝液の使用により分子複合体を維持したままの質量分析を可能とする。

Schematic image of Native MS. Combination of electrospray ionization and gradual desolvation of samples dissolved in volatile buffer make it possible to keep whole structures of molecular complexes on mass spectrometry.

内山 進 客員教授  
UCHIYAMA, Susumu  
Visiting Professor

私たちのグループでは、解離会合を伴うタンパク質間相互作用について、ネイティブ質量分析法(Native MS)を使って解析を進めています。Native MSは生体高分子複合体や合成超分子のような非共有結合性の相互作用により形成された分子複合体について、その複合体を維持したまま質量決定することを可能とします。そのため、Native MSによる分子複合体の正確な質量決定を通じ、複合体の化学量論や解離定数に関する情報を得ることができます。また、私たちのグループではLC-MS/MSも可能であり、タンパク質の翻訳後修飾の同定などを行っています。当グループの質量分析技術を使った研究はExCELLSの共同利用研究として実施可能ですので、ぜひお気軽にお問い合わせ下さい。

We have been studying dynamic protein complexes using native mass spectrometry (native MS). Native MS enables molecular complexes formed through non-covalent interactions such as biological macromolecular complexes and synthetic supramolecules to keep their whole structures on mass spectrometry. Due to this strong point of native MS, we can determine the stoichiometries and dissociation constants of molecular complexes through mass spectrometry at high resolution and accuracy. Researchers who are interested in our mass spectrometry techniques can have collaboration researches with us under the collaboration scheme of ExCELLS.

## 【参考文献】

- S. Yanaka, R. Yogo, H. Yagi, M. Onitsuka, N. Wakaizumi, Y. Yamaguchi, S. Uchiyama, and K. Kato, "Negative interference with antibody-dependent cellular cytotoxicity mediated by rituximab from its interactions with human serum proteins", *Front Immunol.* 14 1090898 (2023). ■ Y. Yamaguchi, N. Wakaizumi, M. Irisa, T. Maruno, M. Shimada, K. Shintani, H. Nishiumi, R. Yogo, S. Yanaka, D. Higo, T. Torisu, K. Kato, and S. Uchiyama, "The Fab portion of immunoglobulin G has sites in the CL domain that interact with Fc gamma receptor IIIa", *mAbs* 14(1) 2038531 (2022). ■ Y. Kamiya, T. Satoh, A. Kodama, T. Suzuki, K. Murayama, H. Kashida, S. Uchiyama, K. Kato, H. Asanuma, "Intrastrand backbone-nucleobase interactions stabilize unwound right-handed helical structures of heteroduplexes of L-aTNA/RNA and SNA/RNA", *Commun. Chem.* 3(156) (2020). ■ M. Yagi-Utsumi, A. Sikdar, C. Song, J. Park, R. Inoue, H. Watanabe, R.N. Burton-Smith, T. Kozai, T. Suzuki, A. Kodama, K. Ishii, H. Yagi, T. Satoh, S. Uchiyama, T. Uchihashi, K. Joo, J. Lee, M. Sugiyama, K. Murata, K. Kato, "Supramolecular tholos-like architecture constituted by archaeal proteins without functional annotation", *Sci. Rep.* 10(1) 1540 (2020). ■ Y. Zhan, T. Kojima, K. Ishii, S. Takahashi, Y. Haketa, H. Maeda, S. Uchiyama, S. Hiraoka, "Temperature-controlled repeatable scrambling and induced-sorting of building blocks between cubic assemblies", *Nat. Commun.* 10(1) 1440 (2019).

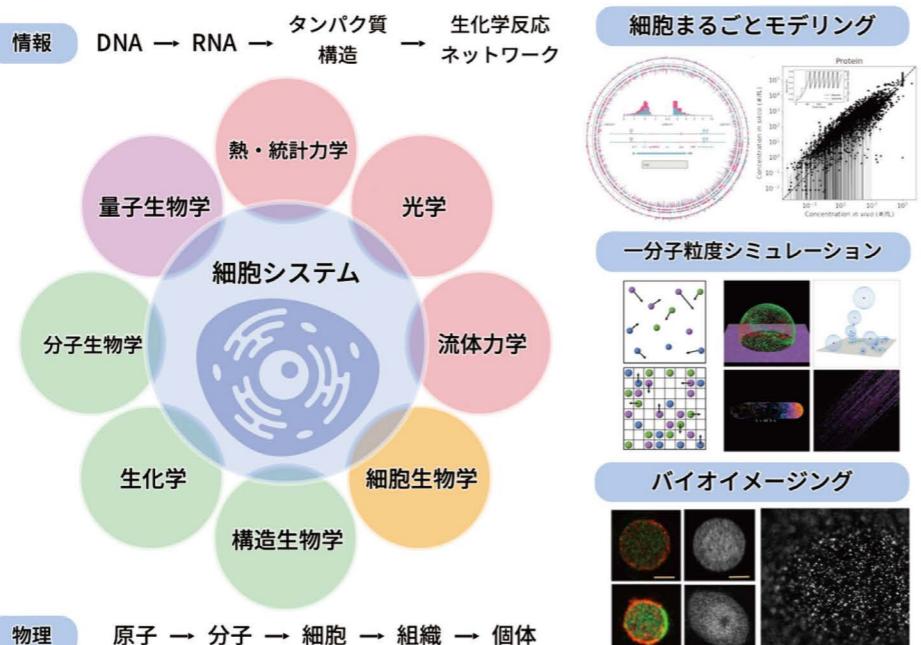
## 細胞シミュレーション研究グループ | Cell Modeling and Simulation Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

海津 一成 客員准教授  
KAIZU, Kazunari  
Visiting Associate Professor



渡部 匡己 特任准教授  
WATABE, Masaki  
Project Associate Professor



細胞は多種多様な分子とその相互作用によって構成された大規模かつ複雑なシステムです。この生命システムの理解を目指して、これまでに様々な観点から新しい技術や発見が生まれてきました。我々の研究グループでは、コンピュータシミュレーションによって細胞を計算機上に再現することに取り組んでいます。分野をこえて、分子生物学や細胞生物学、構造生物学などのデータと知見を統合したモデルを作り上げることで、計算機上で細胞のふるまいを予測したり新たな細胞を設計したりすることが可能になります。現在は、細胞まるごとモデリングや一分子粒度シミュレーション、バイオイメージングシミュレーションの研究により、情報と物理の両側面から「生きている」システムの理解を目指しています。

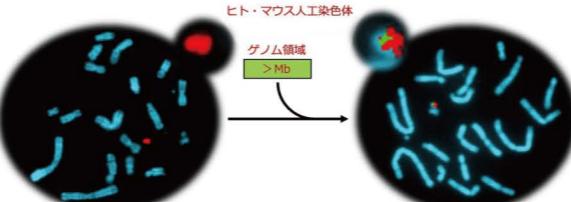
Cells are large and complex systems consisting of many different molecules and the interactions between them. In order to understand these living systems, new technologies have been invented from various perspectives. Our research group is working on the computational reconstruction of cells. Based on multidisciplinary data and knowledge, this virtual cell allows us to predict cellular behavior and design new cells on the computer. By developing novel technologies in whole-cell modeling, single-molecule simulation, and bioimaging simulation, we aim to understand 'living' systems from both informational and physical aspects.

## 【参考文献】

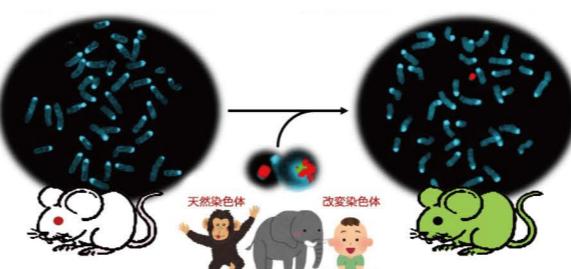
- M. Watabe, H. Yoshimura, S. N. V. Arjunan, K. Kaizu, K. Takahashi, "Signaling activations through G-protein-coupled-receptor aggregations", *Phys. Rev. E*, 102, 032413 (2020).
- M. Watabe, S. N. V. Arjunan, W-X. Chew, K. Kaizu, K. Takahashi, "Simulation of live-cell imaging system reveals hidden uncertainties in cooperative binding measurements", *Phys. Rev. E*, 100(1-1) 010402 (2019).
- M. Watabe, S. N. V. Arjunan, S. Fukushima, K. Iwamoto, J. Kozuka, S. Matsuoka, Y. Shindo, M. Ueda, K. Takahashi, "A Computational Framework for Bioimaging Simulation", *PLOS One*, 10(7): e0130089 (2015).
- K. Kaizu, W. de Ronde, J. Pajimans, K. Takahashi, F. Tostevin, and P. R. ten Wolde, "The berg-purcell limit revisited", *Biophys. J.*, 106(4) 976-85 (2014).

## 染色体工学研究グループ | Chromosome Engineering Research Group

## 人工染色体へ数百～数Mbの領域を搭載し細胞・個体で解析



## 染色体工学技術によるゲノムスケールの変更



## 異種染色体を任意の細胞へ導入し細胞・個体で解析

## 異種染色体・ゲノム領域を保持した Trans-chromosomal細胞モデル

生命システムの統合的理 解  
ネオ生命体の創成

## 異種染色体・ゲノム領域を保持した Trans-chromosomal動物モデル

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

香月 康宏 客員教授  
KAZUKI, Yasuhiro  
Visiting Professor

染色体工学研究グループでは、遺伝子の発現とそれを制御する非翻訳領域がどのように関わり合い、それぞれの生物の生体機能を成立させ、生物同士の違いを生み出しているのかという「異種ゲノム動作原理」を、数百kb～数Mbという染色体スケールで解析することで明らかにしようとしています。遺伝子とその制御領域を含んだ染色体スケールで異種ゲノムを導入したトランスクロモニック細胞・動物モデルを作製するなど、染色体工学基盤技術の確立により、生命システムを統合的に理解するためのプラットフォームを構築します。さらに、様々な生物種のゲノムおよび染色体を自在に目的細胞・動物に導入することで、デザイン細胞・動物作製を実現する基盤技術を確立します。これを活用し、全生命現象に関わる「時間」を理解するとともに、ネオ生命体の設計原理を明らかにすることを目指します。

Chromosome Engineering Research Group aims to clarify the "genome operation principle of trans-species" - that is how genes and non-coding regions that regulate gene expression interact to establish the biological functions of each organism and create differences among organisms - by analyzing several hundred kb- to several Mb-scaled chromosome regions. We plan to generate a platform for an integrated understanding of life systems by establishing basic chromosomal engineering technologies such as the production of transchromosomal (Tc) cell/animal models containing several species-derived Mb-sized genomes. Furthermore, we will establish basic technology to produce designed cells and animals by freely introducing the genomes and chromosomes of various organisms into the target cells and animals. Utilizing this technology, we aim to understand the "time" related to all life phenomena and to clarify the designing principle of de novo-living organisms.

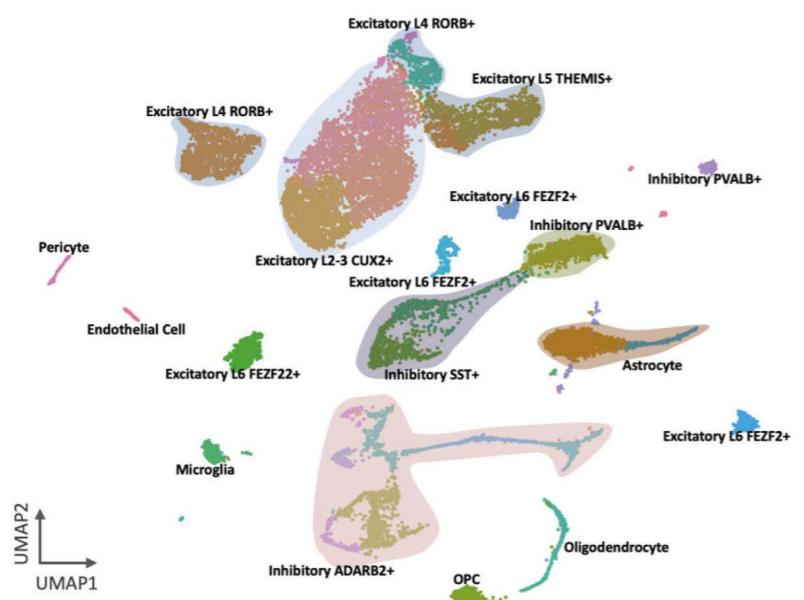
## 【参考文献】

- M. Oshimura, T. Tabata, N. Uno, S. Takata, G. Hichiwa, I. Kanazawa, T. Endo, K. Honma, Y. Wang, K. Kazuki, H. Tu, Y. Iida, S. Abe, Y. Kazuki\*, "Rejuvenation of human mesenchymal stem cells using a nonintegrative and conditionally removable Sendai virus vector", *Scientific Reports* 9;14(1):23623 (2024).
- H. Satofuka, Y. Wang, H. Tanaka, K. Hiramatsu, K. Morimoto, H. Takayama, H. Tu, Y. Qiao, S. Ito, X. Gao, M. Oshimura, Y. Kazuki\*, "Developing a workflow for the isolation of hybridoma cells producing fully human antigen-specific antibodies using a surface IgG detection method", *Scientific Reports* 4;14(1):23138 (2024).
- H. Miyamoto, H. Kobayashi, N. Kishima, K. Yamazaki, S. Hamamichi, N. Uno, S. Abe, Y. Hiramuki, K. Kazuki, K. Tomizuka, Y. Kazuki\*, "Rapid human genomic DNA cloning into mouse artificial chromosome via direct chromosome transfer from human iPSC and CRISPR/Cas9-mediated translocation", *Nucleic Acids Research* 9;52(3):1498-1511 (2024).
- H. Satofuka, S. Abe, T. Moriwaki, A. Okada, K. Kazuki, H. Tanaka, K. Yamazaki, G. Hichiwa, K. Morimoto, H. Takayama, Y. Nakayama, S. Hatano, Y. Yada, Y. Murakami, Y. Baba, M. Oshimura, K. Tomizuka, Y. Kazuki, "Efficient human-like antibody repertoire and hybridoma production in trans-chromosomal mice carrying megabase-sized human immunoglobulin loci", *Nat Commun.* 5;13(1):1841 (2022).
- Y. Kazuki, F.J. Gao, M. Yamakawa, M. Hirabayashi, K. Kazuki, N. Kajitani, S. Miyagawa-Tomita, S. Abe, M. Sanbo, H. Hara, H. Kuniishiv, S. Ichisaka, Y. Hata, M. Koshima, H. Takayama, S. Takehara, Y. Nakayama, M. Hiratsuka, Y. Iida, S. Matsukura, N. Noda, Y. Li, A. J. Moyer, B. Cheng, N. Singh, J. T. Richtsmeier, M. Oshimura, R. H. Reeves, "A transchromosomal rat model with human chromosome 21 shows robust Down syndrome features", *Am J Hum Genet* 3;109(2):328-344 (2022).
- Y. Kazuki, K. Kobayashi, M. Hirabayashi, S. Abe, N. Kajitani, K. Kazuki, S. Takehara, M. Takiguchi, D. Satoh, J. Kuze, T. Sakuma, T. Kaneko, T. Mashimo, M. Osamura, M. Hashimoto, R. Wakatsuki, R. Hirashima, R. Fujiwara, T. Deguchi, A. Kurihara, Y. Tsukazaki, N. Senda, T. Yamamoto, N. Scheer, M. Oshimura, "Humanized UGT2 and CYP3A transchromosomal rats for improved prediction of human drug metabolism", *Proc Natl Acad Sci U S A*, 116(8):3072-3081 (2019).

## 認知ゲノム研究グループ | Cognitive Genomics Research Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

郷 康広 教授(兼任)  
GO, Yasuhiro  
Professor



マーモセット大脳新皮質における1細胞核トランскリプトーム解析。多様な神経細胞やグリア細胞が認められる。  
Single-nucleus RNA-seq reveals various types of brain cells in the marmoset cortex

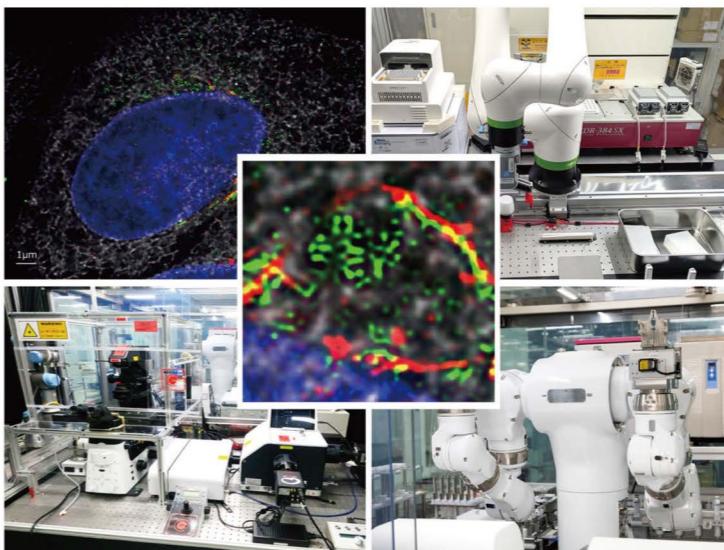
時空間的な遺伝子発現調節は、細胞・組織・個体の諸階層における適切な構築と機能の遂行に必須です。疾患動物モデルにおける遺伝子発現動態に関する包括的な解析は、さまざまヒト疾患の分子的因果関係の理解につながります。現在、我々の研究グループでは靈長類疾患モデルの脳を用いて、時空間的な遺伝子発現調節機構をマクロスケール(脳機能領域)から1細胞レベルにわたり解析しています。加えて、精神神経関連遺伝子に遺伝子解析を行い、新たな自然発症疾患モデルの作製も行っています。これらの研究を通じて、ヒト疾患、特に精神神経疾患のための靈長類疾患モデルの作製を行い、病態の理解と解明に向けた研究を推進しています。

Spatiotemporal transcriptome regulations are essential for the proper construction of brain structure and function. Comprehensive analyses of the dynamics and the architecture of transcriptome in both wild and diseased animal models also lead to understanding the molecular causality of the human neuropsychiatric disease. Currently, our group examines the spatiotemporal transcriptome dynamics using the primate brain to identify the spatiotemporal-specific modulating genes from macro-scale to single-cell levels. This study aims to identify the molecular dynamics and trajectories between proper and atypical brain gene expressional networks. Additionally, we perform a massive population genetic analysis in primates to identify an individual with a spontaneous loss-of-functional (LoF) mutation in the neuropsychiatric-related genes and aim to make primate disease models for the neuropsychiatric study.

## 【参考文献】

- N. Toji, A. Sawai, H. Wang, Y. Ji, R. Sugioka, Y. Go, K. Wada, "A predisposed motor bias shapes individuality in vocal learning", Proc Natl Acad Sci USA 121(3): e2308837121 (2024).
- T. Ninomiya, A. Noritake, S. Tatsumoto, Y. Go, M. Isoda, "Cognitive genomics of learning delay and low level of social performance monitoring in macaque", Sci Rep. 12(1): 16539 (2022).
- NC. Asogwa, N. Toji, Z. He, C. Shao, Y. Shibata, S. Tatsumoto, H. Ishikawa, Y. Go, K. Wada, "Nicotinic acetylcholine receptors in a songbird brain", J Comp Neurol. 530: 1966-1991 (2022).
- K. Nakai, T. Shiga, R. Yasuhara, AK. Sarkar, Y. Abe, S. Nakamura, Y. Hoashi, K. Kotani, S. Tatsumoto, H. Ishikawa, Y. Go, T. Inoue, K. Mishima, W. Akamatsu, K. Baba, "In vitro monitoring of HTR2A-positive neurons derived from human-induced pluripotent stem cells", Sci Rep. 11: 15437 (2021).
- C. Xu, Q. Li, O. Efimova, L. He, S. Tatsumoto, V. Stepanova, T. Oishi, T. Udon, K. Yamaguchi, S. Shigenobu, A. Kakita, H. Nawa, P. Khaitovich, Y. Go, "Human-specific features of spatial gene expression and regulation in eight brain regions", Genome Res. 28: 1097-1110 (2018).

## ラボオートメーション研究グループ | Laboratory Automation Research Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

光山 統泰 客員教授  
MITSUYAMA, Toutai  
Visiting Professor

中央:超解像イメージングによるtrans-/cis-ゴルジ、左上:核とゴルジ体の蛍光像、右上:1細胞RNA-seq解析自動化システム、左下:超解像イメージングシステム、右下:人型実験自動化システム「まほろ」

Center: super-res. Imaging trans-/cis-golgic body, top-left: nucleus and golgic body, top-right: single cell RNA-seq automation system, bottom-left: super-resolution imaging system, bottom-right: humanoid laboratory automation system Maholo

生命科学実験の効率化と高精度化を目指し、実験自動化技術とバイオイメージング技術の開発に取り組んでいます。実験自動化では、汎用実験自動化システム「まほろ」を活用し、細胞解析や遺伝子発現解析などのプロセスを自動化。特に、1細胞RNA-seq解析やHi-C解析などの高度な分子生物学的手法の自動化を推進し、実験の精度向上と再現性の確保を実現しています。バイオイメージング技術では、スピニングディスク式レーザー共焦点超解像顕微鏡を用いた高精細な細胞・組織イメージングを行います。さらに、実験自動化システムと超解像顕微鏡を連携させた革新的な解析手法の確立を目指しています。本グループは、研究者がより高度な実験を効率的に行える環境を提供し、生命科学の発展に貢献することを目指しています。

We focus on developing advanced automation and bioimaging technologies to enhance the efficiency and accuracy of life science experiments. In the realm of experimental automation, we utilize a humanoid robot to automate processes such as cell analysis and gene expression profiling. Efforts are particularly directed toward automating sophisticated molecular biology techniques, thereby improving experimental precision and reproducibility. Regarding bioimaging technologies, the group employs the spinning disk laser confocal super-resolution microscope for high-resolution imaging of cells and tissues. Moreover, the group aims to establish innovative analytical methods by integrating automated experimental systems with super-resolution microscopy. Through these initiatives, we strive to provide researchers with environments that facilitate more advanced and efficient experiments, thereby contributing to the advancement of life sciences.

## 【参考文献】

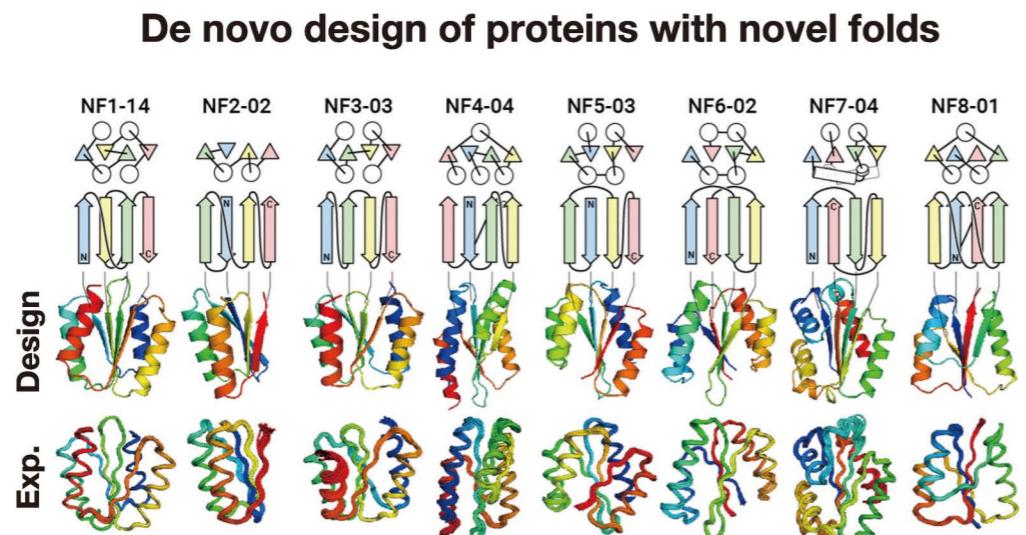
- M. Arakawa, K. Uriu, K. Saito, M. Hirose, K. Katoh, K. Asano, A. Nakane, T. Saitoh, T. Yoshimori, E. Morita, "HEATR3 recognizes membrane rupture and facilitates xenophagy in response to Salmonella invasion", Proc. Natl Acad. Sci. USA 122 (14) e2420544122, 2025.
- K. Shimasaki, Y. Okemoto-Nakamura, K. Saito, M. Fukasawa, K. Katoh, and K. Hanada, "Deep learning-based segmentation of subcellular organelles in high-resolution phase-contrast images", Cell Structure and Function. 49 (2) p57-65, 2024.
- Y. Takuma, O. Misaki, H. Yifei, F. Ryosuke, A. Shungo, M. Toutai, S. Yoichi, "FineBio: A Fine-Grained Video Dataset of Biological Experiments with Hierarchical Annotation", arXiv:2402.00293 [cs.CV], 2024.
- S. Kaneko, T. Mitsuyama, K. Shiraishi, N. Ikawa, K. Shozu, A. Dozen, H. Machino, K. Asada, Ken, M. Komatsu, A. Kukita, K. Sone, H. Yoshida, N. Motoi, S. Hayami, Y. Yoneoka, T. Kato, T. Kohno, T. Natsume, G. vonKeudel, V. Salooura, H. Yamaue, R. Hamamoto, "Genome-Wide Chromatin Analysis of FFPE Tissues Using a Dual-Arm Robot with Clinical Potential", Cancers, 13(9):2126, 2021.
- G. Suzuki, Y. Saito, M. Seki, D. Evans-Yamamoto, M. Negishi, K. Kakoi, H. Kawai, C.R. Landry, N. Yachie, T. Mitsuyama, "Machine learning approach for discrimination of genotypes based on bright-field cellular images", 7(1):31, 2021.
- Y. Miyazaki, T. Oda, Y. Inagaki, H. Kushige, Y. Saito, N. Mori, Y. Takayama, Y. Kumagai, T. Mitsuyama, Y.S., Kida, "Adipose-derived mesenchymal stem cells differentiate into heterogeneous cancer-associated fibroblasts in a stroma-rich xenograft model", Scientific Reports, 11(1):4690, 2021.

## 生命分子創成研究グループ | Protein Design Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group



古賀 信康 教授(兼任)  
KOGA, Nobuyasu  
Professor



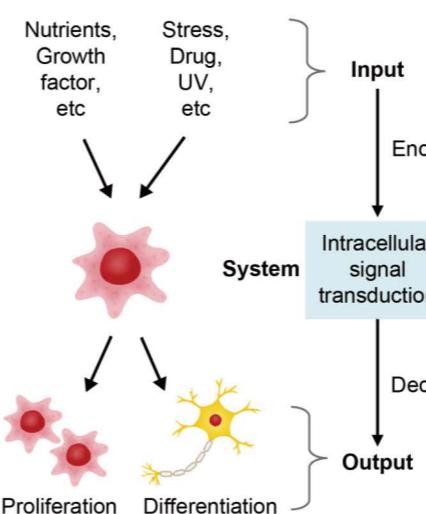
デザインされた新規トポロジーを持つタンパク質  
De novo designed proteins with folds not observed in nature  
S. Minami et al., *Nat. Struct. Mol. Biol.* 30, 1132-1140 (2023)

私達はタンパク質分子を「つくる」ことで生命的構築原理に迫ります。タンパク質は、アミノ酸配列に従いほどけた紐の状態から特異的な立体構造に折り畳み、機能を発現しています。現在観測される自然界のタンパク質の姿は、自然が何十億年をかけて創り上げた“完成品”であり、それらを解析するのみではタンパク質の動作メカニズムを明らかにすることは困難です。私達は、タンパク質の構造形成や機能発現に関する仮説を立て、それらを基に新規タンパク質を計算機上でデザインし、そのデザインしたタンパク質がどのように振る舞うのか生化学実験で調べるというアプローチで、タンパク質の構造構築および機能発現原理の解明を行っています。

Protein molecules spontaneously fold into unique three-dimensional structures specified by their amino acid sequences from random coils to carry out their functions. Many of protein studies have been performed by analyzing naturally occurring proteins. However, it is difficult to reach fundamental working principles of protein molecules only by analyzing naturally occurring proteins, since they have evolved in their particular environments spending billions of years. In our lab, we explore the principles by computationally designing protein molecules completely from scratch and experimentally assessing how they behave.

## 【参考文献】

- K. Sakuma, N. Kobayashi, T. Sugiki, T. Nagashima, T. Fujiwara, K. Suzuki, N. Kobayashi, T. Murata, T. Kosugi, R. Tatsumi-Koga & N. Koga, "Design of complicated all- $\alpha$  protein structures", *Nature Structural & Molecular Biology*, 31, pages275-282 (2024). ■ T. Kosugi, T. Iida, M. Tanabe, R. Iino, N. Koga, "De novo design of allosteric control into rotary motor V1-ATPase by restoring lost function", *Nature Chemistry* 15, 1591-1598 (2023). ■ S. Minami, N. Kobayashi, T. Sugiki, T. Nagashima, T. Fujiwara, R. Tatsumi-Koga, G. Chikenji, N. Koga, "Exploration of novel  $\alpha/\beta$ -protein folds through de novo design", *Nature Structural & Molecular Biology* 30, 1132-1140 (2023). ■ N. Koga, R. Koga, G. Liu, J. Castellanos, G. T. Montelione, D. Baker, "Role of backbone strain in de novo design of complex  $\alpha/\beta$  protein structures", *Nature Communications*, 12, 3921 (2021). ■ R. Koga, M. Yamamoto, T. Kosugi, N. Kobayashi, T. Sugiki, T. Fujiwara, N. Koga, "Robust folding of a de novo designed ideal protein even with most of the core mutated to valine", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 117(49), 31149-31156 (2020). ■ R. Koga, N. Koga, "Consistency principle for protein design", *Biophysics and Physicobiology*, 16, 304-309 (2019).



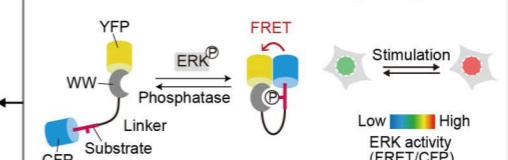
## 定量生物学研究グループ | Quantitative Biology Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

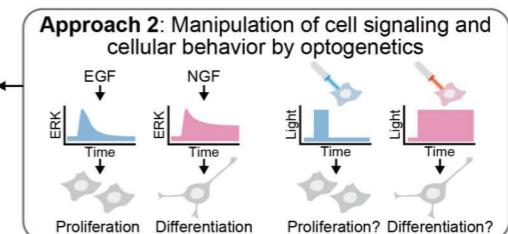


青木 一洋 教授(兼任)  
AOKI, Kazuhiro  
Professor

連携研究グループ  
Collaborative Research Group



Goal: Quantitative understanding molecular mechanisms underlying cell input/output responses



細胞は外部環境からさまざまな刺激(input)感知し、その情報を細胞内シグナル伝達系(System)で情報処理することで、適応的な表現型を出力(output)することで恒常性を維持します。私たちはこの入出力応答、つまり符号化(encoding)と逆符号化(decoding)の原理を蛍光イメージング(approach 1)と光遺伝学(approach 2)によって明らかにすることで、細胞の入出力応答の根底にある分子機構を定量的に理解したいと考えています。

The cell senses various stimuli (input) from the external environment and processes the information with the intracellular signal transduction system (system) to output an adaptive phenotype to maintain homeostasis. We would like to quantitatively understand the molecular mechanism underlying the cellular input/output response. For this purpose, we are developing live-cell imaging techniques (approach 1) and optogenetic tools (approach 2).

細胞は周囲の環境から様々な入力刺激を受け取り、その情報を細胞内で処理して、環境の変化に適応するように細胞機能を発揮します。すなわち細胞は入力を①感知、②情報処理し、最終的に、③表現型を出力する、という3つの機能を有しています。私達の研究グループでは、このような細胞の入出力応答機構を定量的に理解し、さらに制御することを目指しています。細胞の増殖や分化、細胞死に関わる細胞内シグナル伝達系を対象に、生細胞イメージングによる細胞のシグナル伝達の可視化と定量化、さらには光遺伝学や化学遺伝学を用いた操作ツールの開発を行っています。

A living cell senses various stimuli from the surrounding environment and processes the information inside the cell, resulting in cellular behaviors adapting to environmental changes. Thus, cells possess at least three functions; (1) sensing input stimuli, (2) processing the information, and (3) outputting phenotype. Our research group aims to quantitatively understand and control the molecular machinery underlying cellular input/output responses. For this purpose, we are developing genetically encoded biosensors and optogenetic/chemogenetic tools to visualize and manipulate intracellular signal transduction by light.

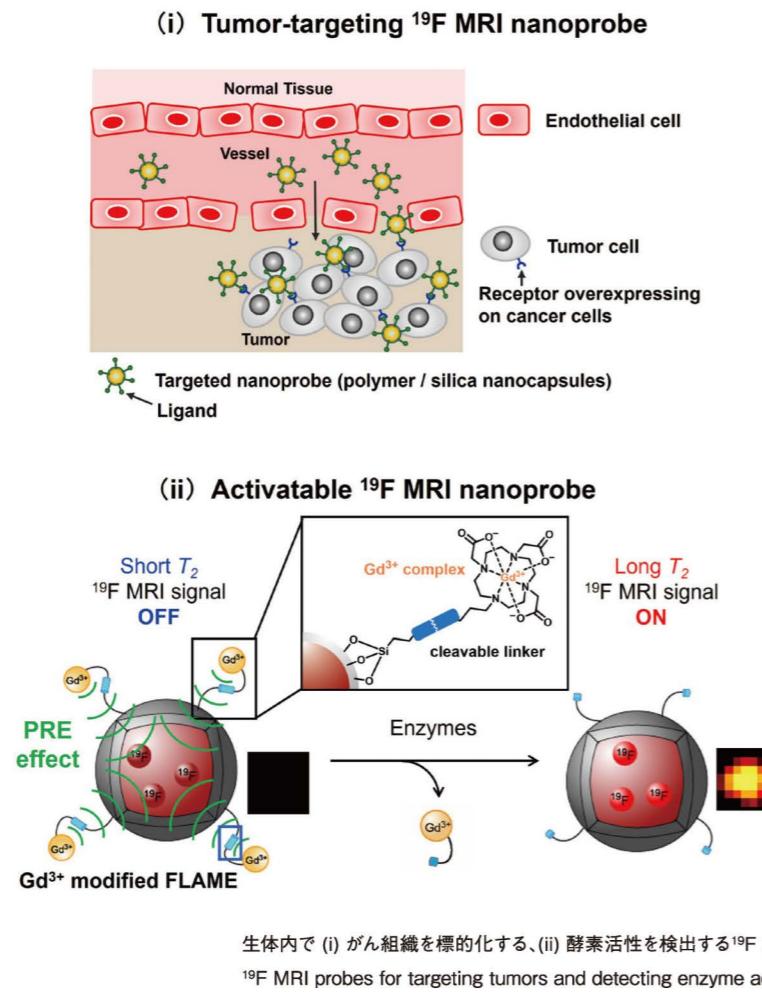
## 【参考文献】

- H. Sugiyama, Y. Goto, Y. Kondo, D. Coudreuse, K. Aoki, "Live-cell imaging defines a threshold in CDK activity at the G2/M transition", *Developmental Cell*, 59, 545-557 (2024). ■ K. Sakai, Y. Kondo, Y. Goto, K. Aoki, "Cytoplasmic fluidization contributes breaking spore dormancy in fission yeast", *Proc Natl Acad Sci U S A*, 121, e2405553121 (2024). ■ K. Yamamoto, H. Miura, M. Ishida, Y. Mii, N. Kinoshita, S. Takada, N. Ueno, S. Sawai, Y. Kondo, K. Aoki, "Optogenetic relaxation of actomyosin contractility uncovers mechanistic roles of cortical tension during cytokinesis", *Nature Communications*, 12, 1-13 (2021). ■ H. Miura, Y. Kondo, M. Matsuda, K. Aoki, "Cell-to-cell heterogeneity in p38-mediated cross-inhibition of JNK causes stochastic cell death", *Cell Reports*, 24, 2658-2668 (2018) ■ Y. Uda, Y. Goto, S. Oda, T. Kohchi, M. Matsuda, K. Aoki, "Efficient synthesis of phycocyanobilin in mammalian cells for optogenetic control of cell signaling", *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 114, 11962-11967 (2017). ■ K. Aoki, Y. Kondo, H. Naoki, T. Hiratsuka, RE Itoh, M. Matsuda, "Propagating Wave of ERK Activation Orients Collective Cell Migration", *Developmental Cell*, 43, 305-317 (2017).

## スピニ化学生物学研究グループ【Spin-L連携研究】| Spin Chemical Biology Group [Spin-L Collaborative Research Group]

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

菊地 和也 客員教授  
KIKUCHI, Kazuya  
Visiting Professor



核磁気共鳴画像法(MRI)は非侵襲的に生体内深部を可視化できるバイオイメージング手法である。われわれのグループではNMR感度が高く、かつ生体内にバックグラウンドシグナルが存在しないフッ素(<sup>19</sup>F)を検出する<sup>19</sup>F MRIに着目している。これまでに、パーカルオロカーボンを内包したコア-シェル型ナノ粒子を開発し、生体内で感度良くMRIシグナルを得ることを達成している。このナノ粒子表面を化学的に修飾し、新たにがんや免疫疾患に関連する病変部位、酵素活性を検出できるMRIプローブを作製する。これらのMRIプローブは疾患部位の診断に寄与できると考えられる。

Magnetic resonance imaging (MRI) is a non-invasive bioimaging modality for visualizing molecules in deep tissue. Our group focuses on fluorine (<sup>19</sup>F) MRI because of its high NMR sensitivity and no endogenous background signal, resulting in high-contrast imaging in the body. We have developed perfluorocarbon (PFC)-encapsulated core-shell nanoparticles that shows <sup>19</sup>F MRI signals with high sensitivity in vivo. By chemically modifying the surfaces of the nanoparticles, we will develop new MRI probes for detecting malignant cells or biomarker enzyme activities involved in tumor progression and inflammation. These MRI probes will contribute to diagnosis of tumors and inflamed tissues.

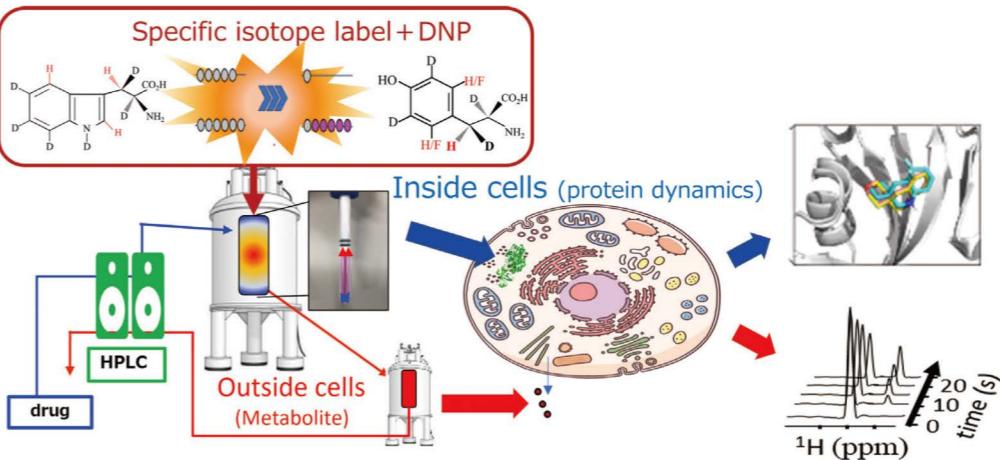
## 【参考文献】

- Y. Konishi, M. Minoshima, K. Fujihara, T. Uchihashi & K. Kikuchi, "Elastic Polymer-coated Nanoparticles with Fast Clearance for <sup>19</sup>F MR Imaging", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 62, e202308565 (2023). ■ K. Akazawa, F. Sugihara, T. Nakamura, H. Matsushita, H. Mukai, R. Akimoto, M. Minoshima, S. Mizukami, K. Kikuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 57, 16742-16747 (2018). ■ K. Akazawa, F. Sugihara, T. Nakamura, S. Mizukami, K. Kikuchi, *Bioconjugate Chem.* 29, 1720-1728 (2018). ■ H. Matsushita, S. Mizukami, F. Sugihara, Y. Nakanishi, Y. Yoshioka, K. Kikuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 53, 1008-1011 (2014). ■ S. Mizukami, R. Takikawa, F. Sugihara, Y. Hori, H. Tochio, M. Wälchli, M. Shirakawa, K. Kikuchi, "Paramagnetic relaxation-based <sup>19</sup>F MRI probe to detect protease activity", *J. Am. Chem. Soc.* 130, 794-795 (2008). ■ E. T. Ahrens, R. Flores, H. Y. Xu, P.A. Morel, *Nat. Biotechnol.* 23, 983-987 (2005).

## スピニ細胞生物学研究グループ【Spin-L連携研究】| Spin Cell Biology Group [Spin-L Collaborative Research Group]

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

宮ノ入 洋平 客員准教授  
MIYANOIRI, Yohei  
Visiting Associate Professor



新しいin-cell / in vivo NMR法を開発し、“高解像度スピニ細胞生物学”の創生を目指します。  
Advancing in-cell and in vivo NMR methods to establish a new field "high-resolution spin cell biology"

生体高分子の高次の生命機能を理解するうえでは、その構造動態や分子間相互作用を、生きた細胞内で観測することが重要です。in-cell / in vivo NMR法は、細胞内におけるタンパク質の立体構造や運動性などを、原子分解能で解明することができる唯一な手法であり、次世代の構造生物学研究において注目されています。しかし、標的対象の分子量制限や感度の低さという課題があり、その応用範囲は限定的です。本研究グループでは、独自の安定同位体標識法を活用した高感度核スピニ観測技術を展開し、新しいin-cell / in vivo NMR法の開発を進めています。これら新規手法を活用して、細胞内における生体高分子の“眞の姿”を明らかにする“高解像度スピニ細胞生物学”の創成を目指します。

To unravel the intricate biological functions of macromolecules, it is essential to observe their structural dynamics and interactions within living cells. In-cell and in vivo NMR are the only techniques capable of revealing atomic-resolution information about protein structures and dynamics in the cellular environment, making them indispensable tools in next-generation structural biology. However, these methods face limitations, such as low sensitivity and restrictions on the molecular weight of target proteins. Our research group is addressing these difficulties by developing advanced in-cell and in vivo NMR techniques, integrating highly sensitive nuclear spin detection with unique stable isotope labeling strategies. Through these new approaches, we aim to establish "high-resolution spin cell biology" — a novel research paradigm to uncover the true nature of biomacromolecules in living systems.

## 【参考文献】

- C. Aguirre, Y. Miyanoiri, M. So, H. Tamaki, T. Maruno, J. Doi, N. Wang, K. Yamaguchi, K. Nakajima, Y. Yamamori, H. Inoura, C.-J. Choong, K. Kakuda, T. Ajiki, Y. Kimura, T. Ozono, K. Baba, S. Nagano, Y. Nagai, H. Ogi, S. Uchiyama, Y. Matsuki, K. Tomii, Y. Goto, K. Ikenaka, H. Mochizuki, "Conformational Switch in the Alpha-Synuclein C-Terminal Domain Directs Its Fibril Polymorphs", *Chem. Eur. J.* 0, e202500650 (2025). ■ S. Sakurabayashi, K. Furuita, T. Yamada, N. Sugiura, M. Nomura, T. Nakane, A. Kawamoto, G. Kurisu, Y. Miyanoiri, T. Fujiwara, K. Nakatani, C. Kojima, "NMR-Based Rational Drug Design of G:G Mismatch DNA Binding Ligand Trapping Transient Complex via Disruption of a Key Allosteric Interaction", *J. Am. Chem. Soc.* 147, 14254 (2025). ■ Y. Miyanoiri, M. Takeda, K. Okuma, T. Terauchi, M. Kainosho, "Enhancing solution structural analysis of large molecular proteins through optimal stereo array isotope labeling of aromatic amino acids", *Biophys. Chem.* 315, 107328 (2024). ■ M. Ikari, H. Yagi, T. Kasai, K. Inomata, M. Ito, K. Higuchi, N. Matsuda, Y. Ito, T. Kigawa, "Direct Observation of Membrane-Associated H-Ras in the Native Cellular Environment by In-Cell <sup>19</sup>F-NMR Spectroscopy", *JACS Au*, 3, 1658-1669, (2023). ■ K. Inomata, H. Kamoshida, M. Ikari, Y. Ito, T. Kigawa, "Impact of cellular health conditions on the protein folding state in mammalian cells", *Chemical Communications*, 53, 11245-11248, (2017). ■ K. Inomata, A. Ohno, H. Tochio, S. Isogai, T. Tenno, I. Nakase, T. Takeuchi, S. Futaki, Y. Ito, H. Hiroaki, M. Shirakawa, "High-resolution multi-dimensional NMR spectroscopy of proteins in human cells", *Nature*, 458, 106-109, (2009).



猪股 晃介 特任准教授  
INOMATA, Kohsuke  
Project Associate Professor

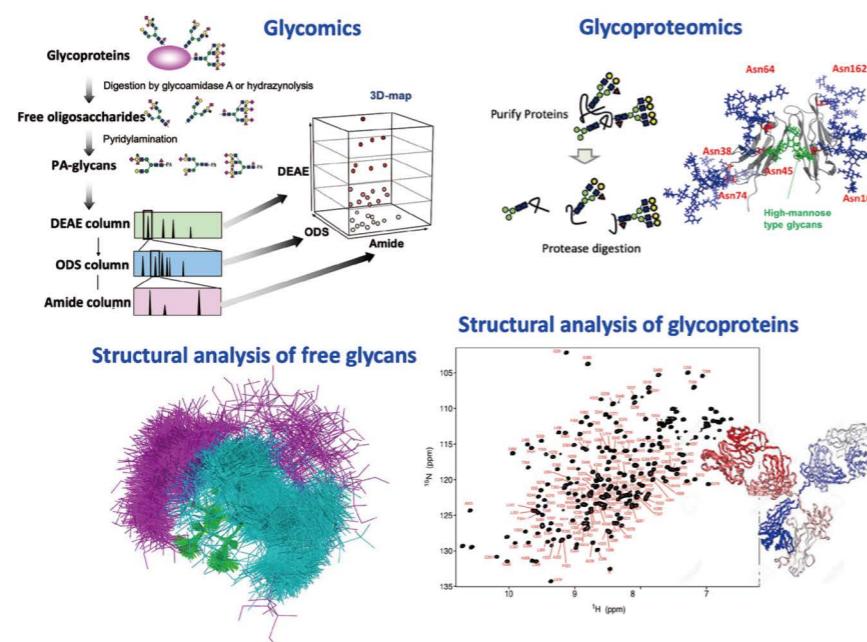
## 糖鎖構造機能解析グループ | Structural Glycobiology Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

矢木 宏和 客員准教授  
YAGI, Hirokazu  
Visiting Associate Professor



KHOO, Kay-Hooi  
来訪教授  
Guest Professor



糖鎖構造に立脚したアプローチ法を駆使し糖鎖の生合成システムを理解する  
Our research goals are to understand the glycan biosynthesis system through structure-based approaches.

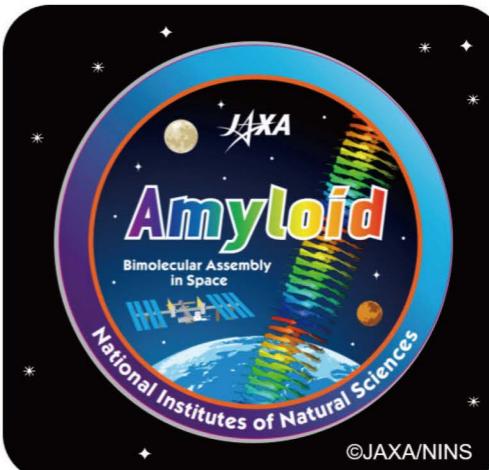
糖鎖は細胞の顔として細胞表層に広く存在しており、ウイルスの感染やがんの浸潤・転移など細胞同士の認識や情報伝達を担っています。このように糖鎖は様々な生命現象に関与しており、生命科学だけでなく、医療分野においても着目されています。しかしながら、糖鎖はゲノムに直接コードされていないことから、糖鎖の構造を解析したり、その発現を制御することが困難です。私たちは、糖鎖構造に立脚したアプローチ法を駆使し、糖鎖の生合成システムを理解するとともに、糖鎖が担う生命情報を解読することを目指しています。

Glycans are widely expressed on the cell surface and are responsible for cell-to-cell communications and signal transduction, such as viral infection and cancer invasion and metastasis. Thus, glycans are involved in various life phenomena and have been attracting attention in the life sciences and healthcare. However, since glycans are not directly encoded in the genome, it is difficult to determine their sequences and regulate their expression. Our research goals are to understand the glycan biosynthesis system and to decipher biological information of glycosylation by structure-based approaches.

## 【参考文献】

- H. Yagi, T. Saito, S.-Y. Guu, N. Yamakawa, S. Shimamura, S. Kondo, M. Yagi-Utsumi, K. Takai, J. Furukawa, Y. Guérardel, K.-H. Khoo, K. Arakawa, K. Kato, "Uncommon N-glycan structures in anhydrobiotic tardigrades", *Mol. Cell Proteomics* 24, 100974 (2025). ■ H. Yagi, K. Takagi, K. Kato, "Exploring domain architectures of human glycosyltransferases: Highlighting the functional diversity of non-catalytic add-on domains", *Biochim. Biophys. Acta -General Subjects* 1868, 130687 (2024). ■ H. Yagi, R. Yamada, T. Saito, R. Honda, R. Nakano, K. Inutsuka, S. Tateo, H. Kusano, K. Nishimura, S. Yanaka, T. Tojima, A. Nakano, J. Furukawa, M. Yagi-Utsumi, S. Adachi, K. Kato, "Molecular tag for promoting N-glycan maturation in the cargo receptor-mediated secretion pathway", *iScience* 27, 111457 (2024). ■ H. Yagi, S. Tateo, T. Saito, Y. Ohta, E. Nishi, S. Obitsu, T. Suzuki, S. Seetaha, C. Hellec, A. Nakano, T. Tojima, K. Kato, "Deciphering the sub-Golgi localization of glycosyltransferases via 3D super-resolution imaging", *Cell Struct. Funct.* 49, 47-55 (2024). ■ K. Kato, H. Yagi, "Current status and challenges in structural glycobiology", *Trends in Carbohydrate Research* 15, 38-46 (2023). ■ H. Yagi, E. Amagasa, M. Shioz, I. Yamada, K.F. Aoki-Kinoshita, K. Kato, "GALAXY web: updated web application for glycosylation profiling based on 3D HPLC map", *Glycobiology* 32, 646-650 (2022).

## 極限環境生命分子研究グループ | Extreme Environmental Biomolecular Research Group



深海から宇宙に至るまで生命の極限環境適応の仕組みを理解することを目指しています。

We attempt to understand how organisms adapt to extreme environments including deep-sea trenches and outer space.



加藤 晃一 教授(併任)  
KATO, Koichi  
Professor



矢木 真穂 准教授  
(兼任/併任)  
YAGI-UTSUMI, Maho  
Associate Professor



谷中 洋子 准教授  
(兼任/併任)  
YANAKA, Saeko  
Associate Professor

## 【参考文献】

- H. Yagi, T. Saito, S.-Y. Guu, N. Yamakawa, S. Shimamura, S. Kondo, M. Yagi-Utsumi, K. Takai, J. Furukawa, Y. Guérardel, K.-H. Khoo, K. Arakawa, K. Kato, "Uncommon N-glycan structures in anhydrobiotic tardigrades", *Mol. Cell Proteomics* 24, 100974 (2025). ■ M. Yagi-Utsumi, S. Yanaka, R. N. Burton-Smith, C. Song, C. Ganser, C. Yamazaki, H. Kasahara, T. Shimazu, T. Uchihashi, K. Murata, K. Kato, "Microgravity-Assisted Exploration of the Conformational Space of Amyloid Affected by Tottori-Type Familial Mutation D7N", *ACS Chem. Neurosci.* 16, 2682-2690 (2025). ■ R. N. Burton-Smith, M. Yagi-Utsumi, S. Yanaka, C. Song, K. Murata, K. Kato, "Elucidating the unique J-shaped protomer structure of amyloid- $\beta$ (1-40) fibril with cryo-electron microscopy", *Int. J. Mol. Sci.* 26, 1179 (2025). ■ M. Yagi-Utsumi, S.G. Itoh, H. Okumura, K. Yanagisawa, K. Kato, K. Nishimura, "The double-layered structure of amyloid- $\beta$  assemblage on GM1-containing membranes catalytically promotes fibrillization", *ACS Chem. Neurosci.* 14, 2648-2657 (2023).

## 物質-生命境界領域研究グループ | Material-Life Boundary Research Group



村田 和義 特任教授  
MURATA, Kazuyoshi  
Project Professor

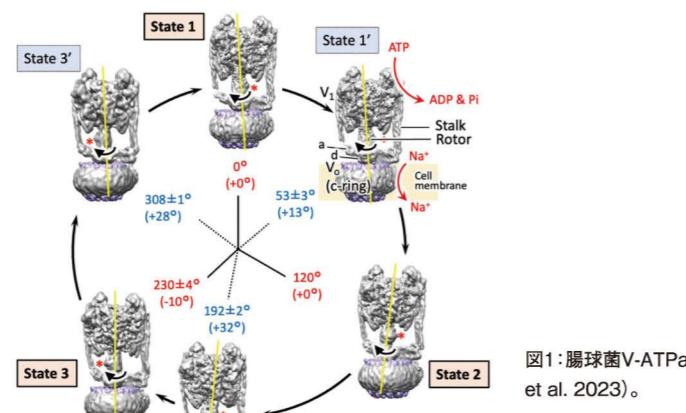


図1: 腸球菌V-ATPaseが示す6つの構造状態 (Burton-Smith et al. 2023)。  
Fig. 1: Six structural states of Enterococcus V-ATPase (Burton-Smith et al. 2023).

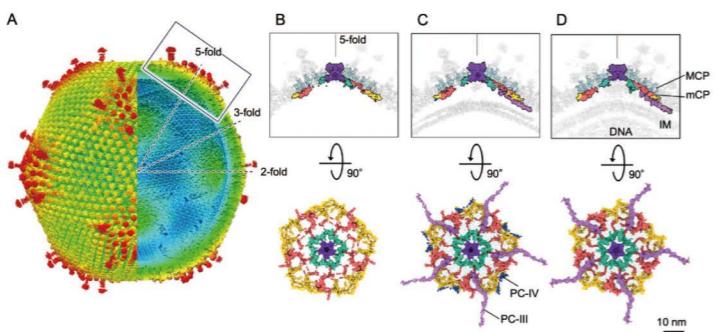


図2: 巨大ウイルス(メドウーサウイルス)の7Å分解能力カブド構造とウイルス粒子形成過程におけるカブドの構造変化。根源的な問い合わせています。

Fig. 2: Capsid structure of the giant virus, medusavirus, at 7 Å resolution and structural changes during virus maturation.

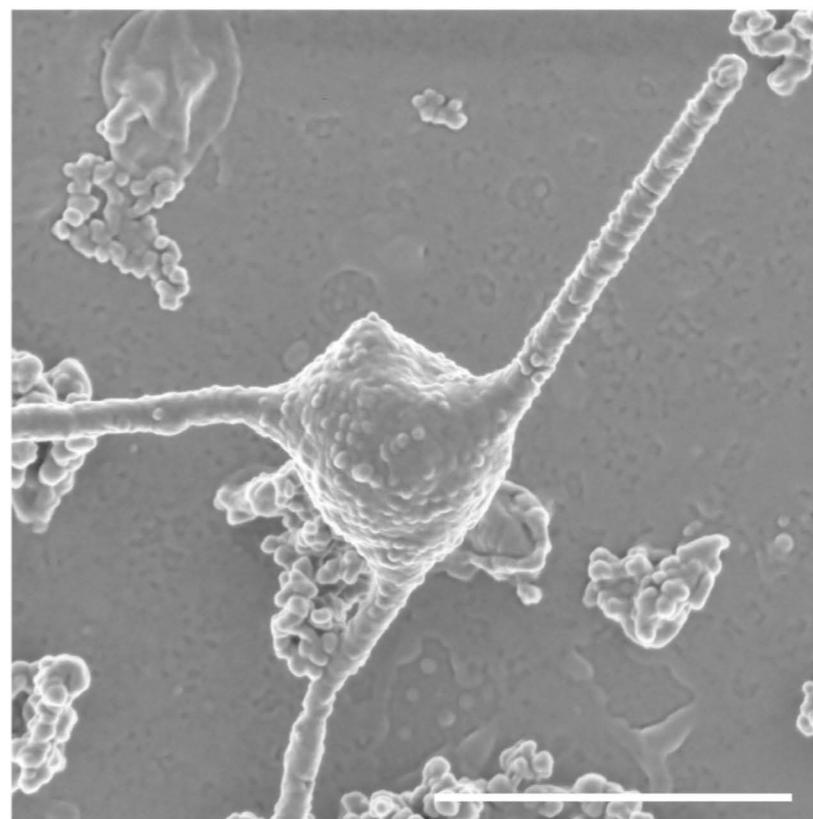
生命は、遺伝子にコードされた「タンパク質」と呼ばれる分子機械が織りなす複雑な化学反応によって維持されています。物質-生命境界領域研究グループでは、クライオ電子顕微鏡法を用い、これらタンパク質が瞬間にとる分子構造を急速凍結によって固定し、解析を行っています。この手法は、精製されたタンパク質の構造解析にとどまらず、細胞全体を急速に凍結し、集束イオンビーム(FIB)によってその一断面を削り出すことで、細胞内部におけるタンパク質の構造やネットワークの様子までも可視化することが可能です。こうしたアプローチを通じて、「生命と物質の境界とは何か」という根源的な問い合わせています。

Life is sustained by complex chemical reactions driven by molecular machines known as proteins, which are encoded by genes. The Boundary of Life and Matter Research Group utilizes cryo-electron microscopy to capture and analyze the transient molecular structures of these proteins by rapidly freezing them. This technique extends beyond the analysis of purified proteins; it also enables the structural study of proteins within entire cells. By rapidly freezing whole cells and using a focused ion beam (FIB) to mill thin sections, we can visualize not only the structures of proteins inside cells but also the intricate networks they form. Through this approach, we aim to explore the fundamental question: What defines the boundary between life and matter?

## 【参考文献】

- Burton-Smith RN, Yagi-Utsumi M, Yanaka S, Song C, Murata K, Kato K "Elucidating the Unique J-Shaped Protomer Structure of Amyloid- $\beta$  (1-40) Fibril with Cryo-Electron Microscopy" *Int. J. Mol. Sci.* 26(3) 1179 (2025). ■ Watanabe R, Song C, Takemura T, Murata K "Subnanometer structure of medusavirus capsid during maturation using cryo-electron microscopy" *J. Virol.* 98(9), e0043624 (2024). ■ Burton-Smith RN, Song C, Ueno H, Murata T, Iino R, Murata K "Six states of Enterococcus hirae V-type ATPase reveals non-uniform rotor rotation during turnover" *Comm Biol* 6, 755 (2023). ■ Okamoto K, Song C, Wang H, Sakaguchi M, Chalkiadaki C, Miyazaki N, Nabeshima T, Morita K, Inoue S, Murata K "Structure and its transformation of elliptical nege-like virus Tanay virus" *J Gen. Virol.* 104(6) (2023).

## 深海・地下生命研究グループ | Deep-Sea and Deep Subsurface Life Research Group



世界で初めて培養に成功した全球規模の海底下堆積物で優占する未培養アスガード古細菌の電子顕微鏡写真。スケールバーは1μmを示す。

An electron micrograph of the 1st isolate of Asgaard archaea from subseafloor sediments of deep-sea. Scale bar indicates 1 μm.

連携研究グループ  
Collaborative Research Group



高井 研 客員教授  
TAKAI, Ken  
Visiting Professor



中川 聰 客員准教授  
NAKAGAWA, Satoshi  
Visiting Associate Professor

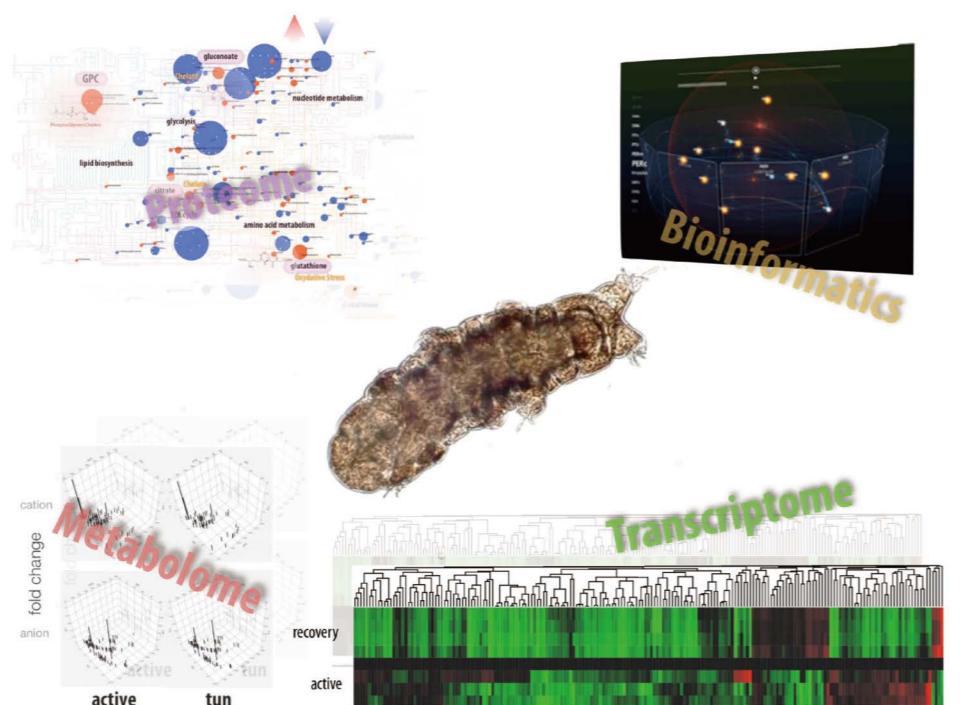
## 【参考文献】

- H. Imachi, M. K. Nobu, N. Nakahara, Y. Morono, M. Ogawara, Y. Takaki, Y. Takano, K. Uematsu, T. Ikuta, M. Ito, Y. Matsui, M. Miyazaki, K. Murata, Y. Saito, S. Sakai, C. Song, E. Tasumi, Y. Yamanaka, T. Yamaguchi, Y. Kamagata, H. Tamaki, K. Takai, "Isolation of an archaeon at the prokaryote-eukaryote interface", *Nature* 575 519-525 (2020).

## 極限環境耐性研究グループ | Extremotolerance Research Group

連携研究グループ  
Collaborative Research Group

荒川 和晴 客員教授  
ARAKAWA, Kazuharu Visiting Professor



クマムシのマルチオミクス解析。ゲノミクス・トランスクリプトミクス・プロテオミクス・メタボロミクスなどを組み合わせてその分子機構に迫る。

Multi-omics analysis of tardigrades. Multi-omics analysis combines genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics to elucidate the molecular machinery.

水は全ての生物にとって必須であり、水を失うことは直ちに死を意味しますが、微小動物クマムシは「乾眠」という機能によって完全な脱水時に生命活動を停止し、給水によって速やかに活動を再開できます。また、乾眠時のクマムシは超低温・真空・放射線、あるいはその混合である宇宙空間への直接曝露に耐えることができます。これらは水の存在を前提とする細胞生理学では直ぐに説明できない現象です。そこで、我々は乾眠の分子機構をマルチオミクス解析並びに最先端の分子生物学を駆使して明らかにし、細胞システムから個体レベルにおける極限環境耐性のメカニズムを理解することを目指します。

Water is an essential solvent for all living systems. Some organisms, however, including the microscopic eight-legged animals called the tardigrades, can endure almost complete desiccation by entering an ametabolic state called anhydrobiosis (life-without-water), and they can quickly come back to active life upon rehydration. In this state of suspended animation, tardigrades are known for their extremotolerance, including extreme heat and cold (-273°C to 100°C), extreme pressure (vacuum up to 7.5GPa), and ionizing radiation (>5000 Gy). One species even survived direct exposure to space vacuum and UV-C for ten days. We conduct multi-omics analyses coupled with advanced molecular biology experiments to uncover the molecular mechanisms underlying anhydrobiosis, and we aim to understand the systematic mechanisms enabling extremotolerance in these species.

## 【参考文献】

- S. Tanaka, K. Aoki, K. Arakawa, "In vivo expression vector derived from anhydrobiotic tardigrade genome enables live imaging in Eutardigrada", Proc. Natl. Acad. Sci. USA e2216739120 (2023).
- K. Arakawa, K. Numata, "Reconsidering the "glass transition", hypothesis of intrinsically unstructured CAHS proteins in desiccation tolerance of tardigrades", Mol Cell 81 409-410 (2021).
- Y. Yoshida, G. Koutsopoulos, D. R. Laetsch, L. Stevens, S. Kumar, D. D. Horikawa, K. Ishino, S. Komine, T. Kunieda, M. Tomita, M. Blaxter, K. Arakawa, "Comparative genomics of the tardigrades Hypsibius dujardini and Ramazzottius varieornatus", PLoS Biol. 15 e2002266 (2017).
- K. Arakawa, "No evidence for extensive horizontal gene transfer from the draft genome of a tardigrade", Proc. Natl. Acad. Sci. USA 113 E3057 (2016).

## 共同利用・共同研究の推進 Promotion of Collaborative Research and Joint Research

ExCELLS では、「生きているとは何か?」という人類の根源的な問いに答えることを目指し、生命構成因子の解析に加え、新しい観点による大規模な生命情報の解読および構成的アプローチを取り入れて生命の設計原理を統合的に理解することを目指しています。コミュニティ横断型の異分野融合研究を展開し、様々な大学・研究機関等の研究者との共同研究を活性化して、新たな生命科学研究を推進していきます。また、大学共同利用機関法人 自然科学研究機構では全国の大学・研究機関等の研究者のための研究拠点として、個別の大学では整備や維持が困難な大型設備や各種研究機器を全国の研究者にご利用いただいているいます。

## ■ ExCELLS連携研究 ExCELLS Collaborative Research

自然科学研究機構以外の研究機関に所属する複数の研究者が研究グループを構成した上で、新規な研究手法・測定手法の開発等を通じてExCELLSの既存グループ間のより一層の連携を促進し得る研究課題を提案していただきます。

## ■ ExCELLS課題研究 ExCELLS Themed Research

自然科学研究機構以外の大学および公的研究機関に所属する研究者が、ExCELLSに所属する2つ以上の研究グループと協力して、研究課題を実施する共同利用研究です。

## ■ 一般共同利用研究 General Joint Research

大学および公的研究機関に所属する研究者が、ExCELLSに所属する教員と協力して実施する共同利用研究です。

ExCELLS aims to achieve an integrative understanding of living systems beyond reductionism utilizing large-scale data analyses and synthetic biological approaches. ExCELLS provides a unique platform for cross-disciplinary research in an inter-university, collaborative environment, using the "Observe, Read, and Create" approach. The National Institutes of Natural Sciences (NINS) serves as a research hub for various researchers at universities and research institutes, providing them with access to large-scale facilities and a variety of research equipment that are difficult for individual universities to maintain and operate.

ExCELLS Collaborative Research invites external researchers in universities and institutions to create a research team and network. The project leader proposes a research theme to promote further collaboration with existing ExCELLS groups and to develop new research and measurement methods.

ExCELLS Themed Research is collaborative research by invited researchers in universities and public research institutions and two or more research groups from ExCELLS.

A type of collaborative research project that is conducted by researchers in universities/public research institutes in cooperation with faculty members of ExCELLS.

## 研究力強化戦略室 Research Enhancement Strategy Office

ExCELLS研究力強化戦略室では、共同利用・共同研究を通じた研究者ネットワークの形成を支援するとともに、他機関との連携強化を推進します。



加藤 晃一 教授  
室長

KATO, Koichi  
Professor, Director for  
Research Enhancement  
Strategy Office



上釜 奈緒子 特任准教授  
副室長

UEKAMA, Naoko  
Project Associate Professor, Vice-Director  
for Research Enhancement Strategy Office  
URA, Collaborative Research  
Coordinator



山口 拓実 特任准教授  
URA・研究連携コーディネーター

YAMAGUCHI, Takumi  
Project Associate Professor,  
URA, Collaborative Research  
Coordinator



梅根 美佳 特任助教  
研究連携コーディネーター

TSUGANE, Mika  
Project Assistant Professor,  
Collaborative Research  
Coordinator

### クライオ電子顕微鏡システム

System of Cryo-electron microscopy

本システムは、300kVクライオ電顕(TITAN Krios G4)とクライオFIB-SEM(Aquilon2)からなります。TITAN Krios G4は、タンパク質の近原子分解能での単粒子解析および電子線トモグラフィー、MicroEDを行なうことができます。Aquilon2は、凍結試料のSlice&View観察に加えて、その場(*In situ*)電子線トモグラフィーのための凍結細胞切片を作製することができます。

This system consists of a 300kV cryo-EM (TITAN Krios G4) and a cryo FIB-SEM (Aquilon2). TITAN Krios G4 can perform near-atomic resolution single particle analysis of proteins, electron tomography, and MicroED. Aquilon2 can generate frozen cell sections for *in situ* electron tomography, in addition to Slice & View observations of frozen samples.

### 800MHz NMR装置

800 MHz NMR spectrometer

本NMR装置(Bruker 800 MHz NMR AVANCE NEO 800US)は、極低温プローブを備えており、生体高分子の<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-<sup>15</sup>N三重共鳴を高感度・高分解能で測定することが可能であり、それらの三次元構造ダイナミクスや相互作用を原子レベルで研究するのに威力を発揮します。

This NMR spectrometer (Bruker 800 MHz NMR AVANCE NEO 800US equipped with a cryogenic probe) is capable of <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-<sup>15</sup>N triple resonance measurements of biomacromolecules at high sensitivity and high resolution for characterizing their structural dynamics and interactions at atomic resolution.

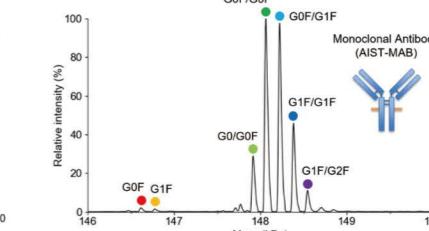
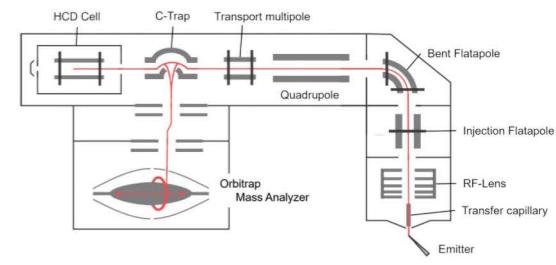
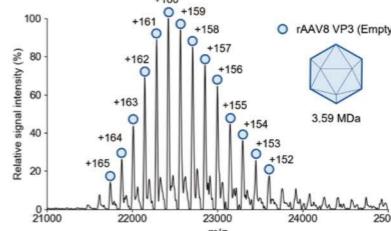
詳細な案内はウェブサイトでご確認ください。  
Please visit our website for detail.

共同利用概要 Overview  
<https://www.excells.orion.ac.jp/overview>

UHMRオービトラップ質量分析装置 Q Exactive UHMR Hybrid Quadrupole Orbitrap Mass Spectrometer

本機種(Thermo Fisher Scientific社)は、nanoESIによる試料のイオン化と装置への導入とQ-Orbitrap型の質量分析装置が組み合わされており、タンパク質や核酸のような生体高分子からウイルス粒子のような質量が非常に大きな超分子複合体まで幅広い対象のネイティブ質量分析が可能です。また、高い分解能を持つために、サイズがヘテロな生体分子複合体の化学量論決定や結合分子の同定に効果的です。UHPLCと接続されており、インタクタMSをはじめとしたLC-MSも測定可能です。

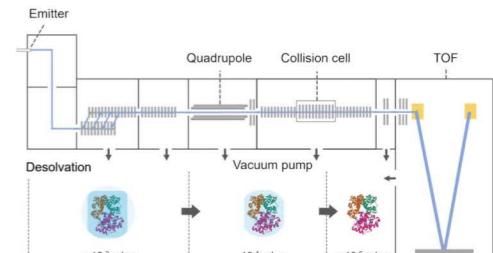
Q-Orbitrap mass spectrometer with the features of high resolution and wide range of *m/z*. Due to these strong features, biomolecular complexes with high heterogeneities and supramolecular assemblies such as virus capsids can be analyzed.



Synapt G2質量分析装置

SYNAPT G2-Si HDMS System

本機種(Waters社)は、nanoESIとQ-TOF型の質量分析装置が組み合わされており、ネイティブ質量分析に加えて分子形状に基づいて分離するイオンモビリティ質量分析が可能です。また、LC-MS/MSが可能であり、ペプチドマッピングによるタンパク質の翻訳後修飾の解析も可能です。



分子量分布測定装置

Mass Photometer

Refeyn社製の分子量分布測定装置、「Refeyn Two」です。Mass Photometry法により短時間でタンパク質等の生体高分子の溶液中の分子量分布の測定が可能となっています。30 kDa~5 MDaの生体高分子の会合状態や複合体形成の様子がわかるため、クライオ電顕のサンプルスクリーニングにも有効です。< 1 MDaのタンパク質試料の場合、1 nM程度の溶液が2マイクロリットル程度で測定可能です。



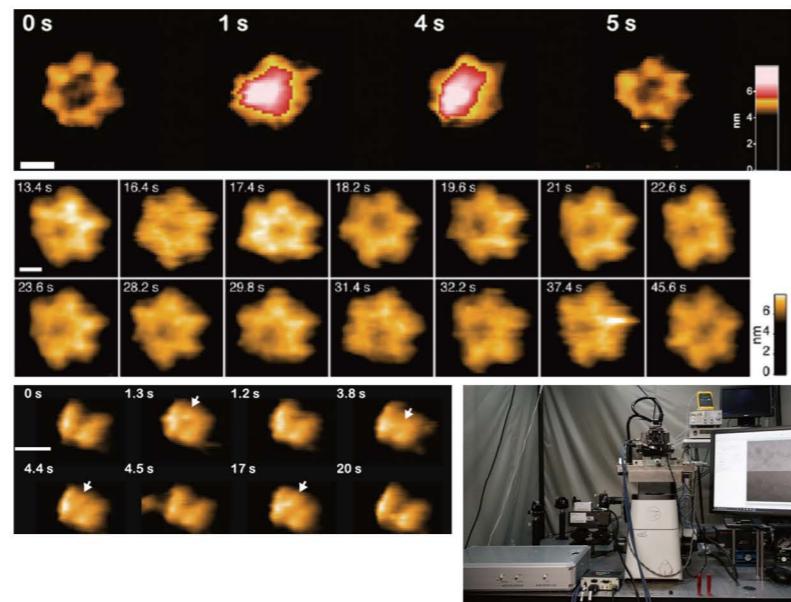
Mass photometry measures mass at the single molecule level, providing insights into the composition and function of even complex samples and molecular mechanisms. This unique technology can be used to detect and characterise proteins, nucleic acids, lipids and/or sugars, providing information on structure (oligomeric state, modification), homogeneity, and function (quantifying interactions) - all in a matter of minutes, and using tiny amounts of sample. The Refeyn Two<sup>MP</sup> enables measurement of molecular mass across a wide mass range, from 30 kDa up to 5 MDa.

## 探針走査型高速原子間力顕微鏡 / 蛍光顕微鏡複合装置

### Combined system of high-speed atomic force microscopy and fluorescence microscopy

2つのタイプの高速原子間力顕微鏡(AFM)が設置されています(SS: サンプルスキャンタイプ、PS: プローブスキャンタイプ)。両方ともタンパク質の構造変化や分子間相互作用を1 nmの空間分解能、10 fps以上の時間分解能で観察することができます。また、バクテリアや哺乳類細胞等の比較的大きな生体試料も数μmの視野で表面形態を1 fps以下の時間分解能で観察できます。PSタイプは全反射蛍光顕微鏡との複合機になっており、蛍光標識したタンパク質を同一視野で高速AFMと蛍光顕微鏡で観察することも可能です。SSタイプでは試料基板のサイズは1.5 mmφに制限されていますが、PSタイプではサンプル基板として標準的なスライドガラスが使用可能です。

The combined high-speed atomic force microscopy (HS-AFM) and fluorescence microscopy can visualize the dynamic phenomena of various biological samples from proteins to living cells in real time. This equipment can visualize biomolecular behaviors simultaneously with HS-AFM and fluorescence microscopy.



## 生体分子相互作用計測装置

### Biomolecular interaction analysis system

生体分子相互作用計測装置、Biacoreシリーズ (GEライフサイエンス社)のBiacore 8Kです。表面プラズモン共鳴とマイクロ流路を利用してことで、タンパク質、核酸、脂質等の生体分子間相互作用を計測することができます。少量のサンプルから測定可能で、測定対象に対してラベルする必要がなく、また、リアルタイムで計測することができます。対象分子間の結合、解離の速度論的な解析に威力を発揮します。

This system detects intermolecular interaction by surface plasmon resonance, enabling comprehensive, high-throughput analysis to obtain quantitative kinetic and affinity data.



## 動的光散乱測定装置

### Dynamic Light Scattering instrument

Wyatt Technology社製の動的光散乱測定装置、「DynaPro Nanostar」です。動的光散乱法によりタンパク質を中心とした生体高分子、またナノ粒子の粒子径分布の測定が可能となっています。また、タンパク質の分子量測定や溶液の粘度測定も可能です。液量は数マイクロリットルから測定可能、設定可能温度も-15°Cから150°Cと幅広い測定条件に対応しています。

DynaPro Nanostar (Wyatt technology) is a device to measure the size distribution of biomolecules such as proteins and nano particles using Dynamic Light Scattering (DLS). We can also measure molecular weight of biomolecules and viscosity of solutions. For measurements, only several μL of sample is required and a wide range of temperature (-15°C ~ 150°C) is available.



## 温度制御微量分光光度計

### Temperature-controlled microvolume spectrophotometer

本機器(日本分光株式会社V-730)は、190~1100 nmの吸光度を測定する分光光度計です。8連の微量セルブロックとペルチェ温調装置を搭載しています。0~100°Cの広範囲で高精度な試料温度のプログラム設定が可能であり、一度に最大8個の微量サンプル(各10 μl程度)をセットできます。そのため、濃度などの条件が異なる複数の試料を、温度を変化させながら自動測定することができます。また、試料温度をセンサーで直接計測し、正確にモニターすることができます。これらの機能により、温度変化に伴う液-液相分離、酵素反応、核酸の熱安定性などの解析が可能になります。

This instrument, the V-730 spectrophotometer by Japan Spectro Co., Ltd. is a spectrophotometer capable of measuring absorbance from 190 to 1100 nm. Notably, it is equipped with an 8-cell microcell block and a Peltier temperature controller. These components enable precise sample temperature control over a wide range from 0 to 100°C, and can handle up to eight micro-volume samples (10 μl each) simultaneously. This functionality enables the automatic measurement of multiple samples with different conditions such as concentration, while varying the temperature. Additionally, it is equipped with a direct sensor for sample temperature measurement, enabling accurate monitoring of sample temperature. These features make it possible to study phenomena affected by temperature changes such as liquid-liquid phase separation, enzyme reactions, and the thermal stability of nucleic acids.



## 蛍光吸光分光装置

### Fluorescence and Absorbance Spectrometer

本機器は、紫外から近赤外までの吸光と蛍光を100ミリ秒以下の時間間隔で高速スペクトル測定ができるものです。付属のペルチェ温調装置により超低温～高温と様々な温度制御ができるため、様々な温度での蛍光タンパクの温度特性等を取得するのに有用です。また本機では、吸光と蛍光を同時に測定でき、励起蛍光マトリクスによる成分分析や、FRET解析等にも活用が期待されます。

This system is capable of high-speed spectral measurement of absorbance and fluorescence from UV to near-infrared with time intervals of less than 100 ms. Since the Peltier temperature controller allows various temperature controls from ultra-low to high temperatures, it is useful for obtaining the temperature characteristics of fluorescent proteins at various temperatures. In addition, this device can measure absorbance and fluorescence simultaneously and is expected to be utilized for component analysis by excitation fluorescence matrix and FRET analysis, etc.



## 超解像顕微鏡システム

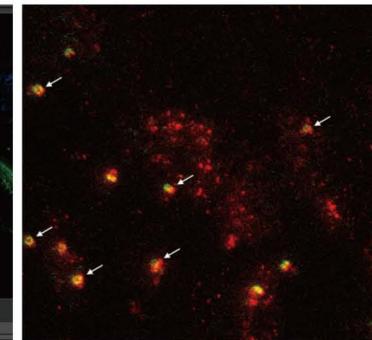
### Super-resolution microscopy systems

#### 多機能超解像顕微鏡

#### Multifunctional super-resolution confocal fluorescence microscope

超解像観察・蛍光寿命測定・蛍光相関分光の機能を備えた共焦点顕微鏡です。

This multifunctional confocal microscope enables super-resolution, fluorescence lifetime measurement, and fluorescence correlation microscopy.

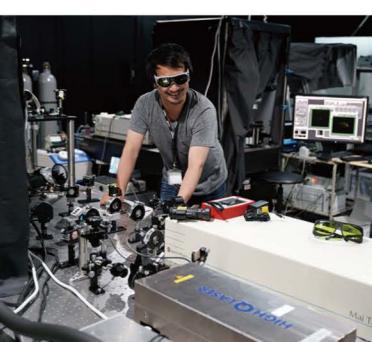
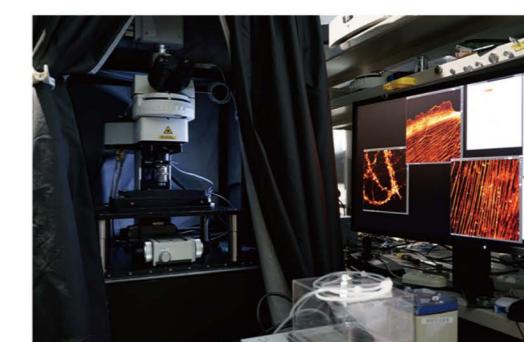


## 2光子STED顕微鏡

### Two-photon STED microscope

2光子励起を用いたSTED顕微鏡で、超解像観察や2光子励起蛍光寿命測定が可能です。

It enables super-resolution microscopic observation of two-photon excited fluorescence and/or fluorescence lifetime imaging.

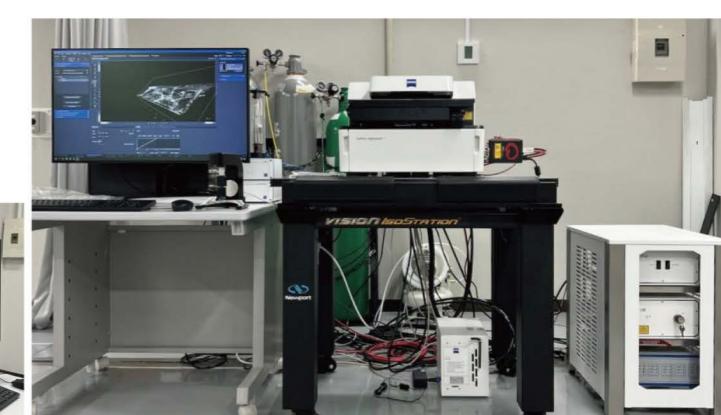


## ラティスライトシート顕微鏡

### Lattice Light-sheet Microscope

ラティスライトシート顕微鏡 (ZEISS Lattice Lightsheet 7) は、ライトシート顕微鏡と格子状の構造化照明の組み合わせにより、生きた細胞や組織について励起光による試料ダメージを抑えつつ、高速 (~3 vol/sec) かつ共焦点顕微鏡並みの空間分解能でボリュームイメージング可能な顕微鏡です。

This microscope, ZEISS Lattice Lightsheet 7 is a combination of light-sheet microscopy, lattice-like structured illumination, and integrated incubation system. It enables volumetric imaging of living cells and tissues with high-speed (~3 vol/sec), low photo-damages, and spatial resolution as high as confocal microscopes.

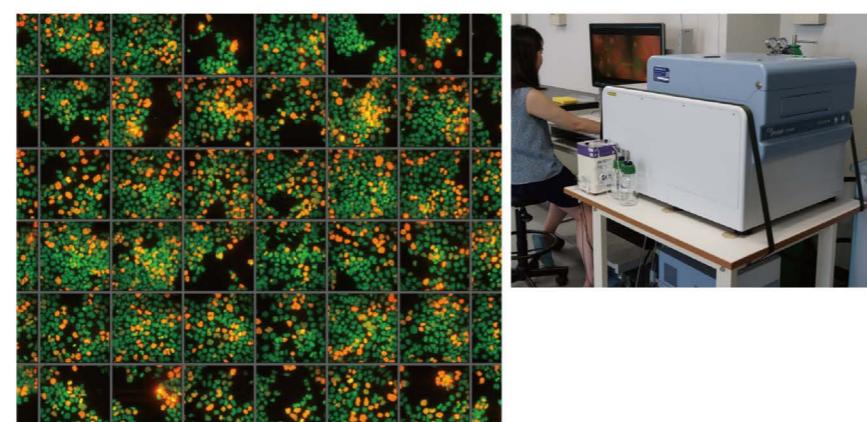


## 高速ライブイメージングシステム

共焦点スキャナユニット(Cell Voyager CV1000)は培養装置が一体となったスピニングディスク顕微鏡システムであり、ハイスループットに細胞機能の解析を行うことができます。特にライブイメージング観察に適しており、生きた細胞の様々な反応を高速かつ詳細に調べることにより、様々な細胞機能の解明などに役立ちます。

Spinning disk confocal microscopy equipped with cell culture device. Three lasers (488, 560, 640 nm) are equipped, and long-term live imaging (~1 week) can be performed.

## High-speed live imaging system

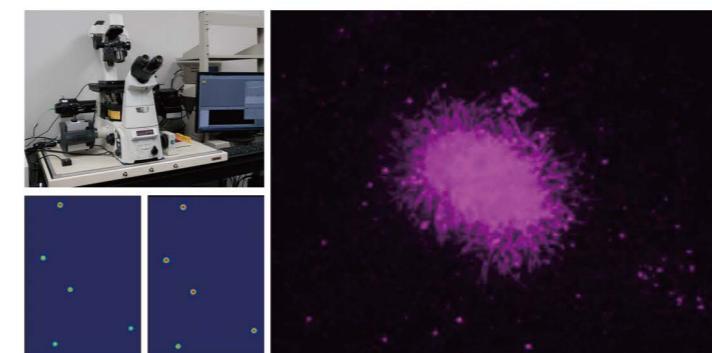


## 全反射顕微鏡システム

### Total internal reflection fluorescence (TIRF) microscope

電動倒立顕微鏡に TIRF 照明(405/488/561 nm レーザー)を取り付けてあります。検出器は Andor の EM-CCD です。対物レンズに 100 倍 TIRF を用い、一分子計測や HILO イメージングが可能です。

Total internal reflection fluorescence (TIRF) lasers (405, 488, 561 nm) are equipped with electric inverted microscope using EM-CCD (Andor) detector. Single molecule measurement and HILO imaging can be performed using 100X TIRF objective lens.



## 4次元組織イメージング装置

### 4-Dimensional Tissue Imaging System

小動物用超音波イメージングシステム(FUJIFILM VisualSonics VEVO 3100)は小動物(マウス)の心臓をはじめとした器官、胎児を非侵襲的に観察可能な超音波エコー装置です。心臓の観察においては、心臓の動きを4次元的に観察することができ、より正確な心機能計測が可能です。また、空間分解能に優れており、母体内の胎児の形態観察や心拍数計測できます。カラードップラー法・パルスドッpler法も備わっており、体内血流評価にも使用できます。

This equipment enables us to reconstruct tissue dynamics at the 4-dimensional level by measuring structural and functional changes of tissue and organ of your interest during the developmental or pathological processes using small animals (e.g., mouse and rat).



## 細胞分取・計測システム

### Cell sorting and measurement system

蛍光タンパク質や蛍光色素で標識した抗体を使って、細胞内分子の発現量や状態を1細胞レベルで大量に計測し、さらに分取することができます。本装置(セルソーターMA900)は、各種のソーティング設定(レーザー光の光軸調整、ソーティングのための電気的タイミング調整、サイドストリーム調整、コレクションチューブ位置調整)を自動で調整することができます。4種類のレーザー(405 nm, 488 nm, 561 nm, 638 nm)が備えられており、96ウェル、384ウェルに対応した細胞の分取が可能です。

MA900 Multi-Application Cell Sorter allows detection of up to 12 fluorescence at the single-cell level using fluorescent proteins and/or antibodies labeled with fluorescent dyes, and the gated target cells can be sorted for further analysis. The cell sorter can automatically adjust various sorting settings (laser beam, optical axis adjustment, electrical timing adjustment for sorting, side stream adjustment, collection tube position adjustment). Four excitation lasers - 405 nm, 488 nm, 561 nm, 638 nm - are equipped, and 96 wells and 384 well plates are available for cell sorting.



## 1細胞マルチオミックス解析装置

### Single-cell multi-omics analysis system

1細胞に含まれる多階層の情報を解析することが可能な装置です(10x Genomic社Chromium XおよびChromium Controller)。Chromium装置内で、1細胞(または細胞核)と分子バーコード付きゲルビーズが微小液滴内に混合され、数万～数十万個の液滴が形成されます。各微小液滴内において適切な処理を加えることで、1細胞に含まれる多階層の情報をNGS(次世代シーケンス)と組み合わせることで取得することができます。一度の実験で最大75万個(Chromium X)、8万個(Chromium Controller)の1細胞情報を取得することができます。



A single cell (or cell nucleus) is mixed with molecularly barcoded gel beads in a microdroplet to form tens and hundreds of thousands of droplets in the device (Chromium X & Chromium Controller system, 10x Genomics inc.). By applying the appropriate treatment within each microdroplet, multi-omics information such as gene expression, chromatin accessibility, and cell surface protein information within a single cell can be obtained by combining with NGS (Next Generation Sequencing). Up to 750,000 (Chromium X) and 80,000 (Chromium Controller) single cell information can be acquired in a single experiment.

## セミオートパッチクランプシステム

### Sophion QPatch Compact

Sophion QPatch Compactは、最大8つの実験を同時に行うことができるセミオートパッチクランプシステムです。パッチクランプ法に不慣れな方でもイオンチャネル電流データを比較的簡単に得ることができます。n数を増やすための同条件での実験や、情報量を増やすための独立した条件での実験を、いずれも短時間で行うことができます。オリジナルのソフトウェアは、実験実施と解析をサポートします。しなければならないのは、細胞の準備とピッティングだけです。あとはすべてQPatch Compactが行います。

Sophion QPatch Compact is a semi-automatic patch-clamp system which allows easy 8 data acquisition as the same time for the scientists not familiar with electrophysiology. Using this system is especially suitable when a lot of data acquisition with a same experimental condition in a short time period or agonist/antagonist screening is needed. Original software made by Sophion supports the experiments and data analysis. Things you can do are cell preparation and pipetting.



## 石英マイクロピペット作製装置

### Laser-Based quartz glass micropipette puller

サッター社製レーザー・プラー P-2000 は、熱源CO<sub>2</sub>レーザーを搭載しており、石英ガラスピペットの作製が可能です。石英ガラスは物理的強度が非常に高く、通常のガラスではできない0.01 ミクロン以下の先端径を実現できます。また、CO<sub>2</sub>レーザーは、温湿度などの外環境の影響を受けにくく、高い再現性をもちます。

P-2000 micropipette puller (Sutter) is equipped with a CO<sub>2</sub> laser-based heat source and can manufacture quartz glass pipettes. Quartz glass has extremely high physical strength and can achieve a tip diameter of 0.01 micron or less, which is not possible with ordinary glass. In addition, the CO<sub>2</sub> laser is not easily affected by the external environment such as temperature and humidity, and has high reproducibility.



## 化学発光・蛍光・可視光撮影装置

### Chemiluminescence and fluorescence imaging systems

ATTO社の「ルミノグラフII EM」はF0.8高感度レンズと-40°C冷却EM CCDカメラを搭載した高感度化学発光・蛍光・可視光撮影装置です。ウエスタンブロットをはじめとしたメンブレンやSDS-PAGEゲルの化学発光・蛍光・可視光測定が可能です。蛍光撮影用に4種類の光源(Blue, Green, Red, NIR)が備わっています。また、白色透過光源を用いた可視光撮影も可能です。

LuminoGraph II EM with F0.8 ultra-sensitive lens and ultra-low noise EM CCD camera allows to detect chemiluminescence and fluorescence signal from Western blot membranes and SDS-PAGE gels. Four LEDs (Blue, Green, Red, NIR) and white transilluminator are equipped.



## 研究体制発展のための2つのプラットフォーム Two Platforms for Research System Development

ExCELLSでは、2018年度の本センター創設以降に整備してきた研究体制をさらに発展させていくために、2022年度より「先端共創プラットフォーム」と「連携強化プラットフォーム」の2つのプラットフォームを構築しました。これにより、国内外の大学・研究機関との共同利用・共同研究を一層、強化するとともに、産業界等との共創も推進していきます。

The ExCELLS has established two platforms, namely "the Advanced Co-creation Platform" and "the Collaboration Enhancement Platform", in FY 2022, in order to further develop the research system. Through these platforms, the center will not only further strengthen the equipment sharing and joint research with domestic and overseas universities and research institutions but also promote co-creation with various industries.

### 1 先端共創プラットフォーム

The Advanced Co-creation Platform

#### ■ 物質-生命の境界探査

Exploration of the Boundary between Matter and Life

#### ■ オルガネラの時空間アトラス編纂

Spatiotemporal Atlas of Dynamic Structure and Function of Organelles

#### ■ 生命体のシミュレーション

Simulation of Living Systems

#### ■ ネオ生命体の創成

Creation of Neo-Life Forms

### 2 連携強化プラットフォーム

The Collaboration Enhancement Platform

#### ■ 糖鎖生命科学ユニット

Glycobiological Science Unit

#### ■ 先端創薬ユニット

Advanced Drug Discovery Unit

#### ■ スピン生命科学ユニット

Spin Life Science Unit

#### ■ 量子生命科学ユニット

Quantum Life Science Unit

### 1 先端共創プラットフォーム The Advanced Co-creation Platform

ExCELLSでは、「生きているとは何か?」という人類共通の根源的な問いに答えることを目指しています。その目的を達成するべく、先進的な生命科学の研究を展開するための事業として「先端共創プラットフォーム」を構築しました。その一環として、センターに所属する教員と外部の研究機関の研究者が一体となって研究チームを構成し、設定された研究課題に共創的に取り組む「ExCELLSプロジェクト研究」を実施しています。

#### ■ 物質-生命の境界探査 Exploration of the Boundary between Matter and Life

##### 〈チーム代表〉 Team Principal Investigator



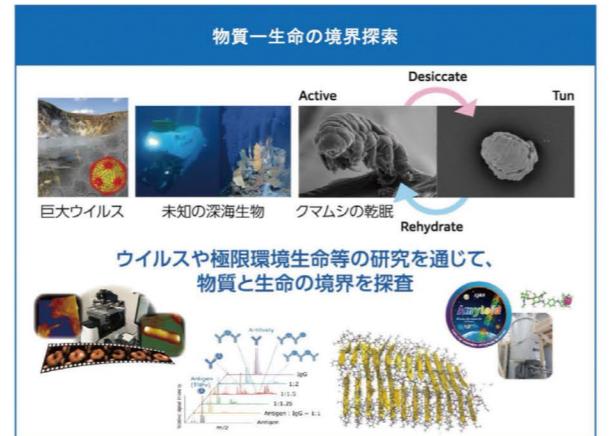
村田 和義 特任教授  
MURATA, Kazuyoshi  
Project Professor

物質-生命境界領域研究グループ  
Material-Life Boundary Research Group

##### 〈プロジェクトの概要〉 Project Outline

生命機能を維持するために必要となる、本質的あるいは最小の機構や原理を解き明かすために、極限環境に生きる生物、ウイルス等における生物間相互作用や環境応答に関する分子複合体の形態・機能・動態を観測し、物質-生命の境界の体系的理理解を目指します。

The ExCELLS project research entitled "Exploration of the Boundary between Matter and Life" was launched in FY2022. This project will observe the interactions between organisms and viruses living in extreme environments and the morphology, function, and dynamics of molecular complexes related to environmental responses, in order to elucidate the essential or minimal mechanisms and principles necessary to maintain biological functions, and will conduct research for a systematic understanding of the boundary between matter and life.



#### ■ オルガネラの時空間アトラス編纂 Spatiotemporal Atlas of Dynamic Structure and Function of Organelles

##### 〈チーム代表〉 Team Principal Investigator



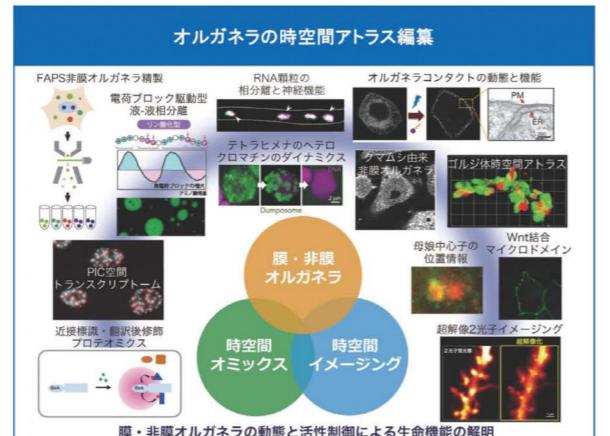
椎名 伸之 准教授  
SHIINA, Nobuyuki  
Associate Professor

神経分子動態生物学研究グループ  
Dynamic Molecular Neurobiology Group

##### 〈プロジェクトの概要〉 Project Outline

膜オルガネラに加え、近年の非膜オルガネラ同定に伴い拡張しつつあるオルガネラ研究を推進します。その構成を明らかにすると共に、様々な要因によって引き起こされる再編成、ダイナミクス変換や機能発現制御を解き明かします。

The ExCELLS project research "Spatiotemporal atlas of dynamic structure and function of organelles" promotes organelle research, which is expanding with the recent identification of membraneless organelles. We aim to elucidate the organization of membrane and membraneless organelles, as well as their reorganization, dynamics conversion, and functional regulation by various cues.



#### ■ 生命体のシミュレーション Simulation of Living Systems

##### 〈チーム代表〉 Team Principal Investigator



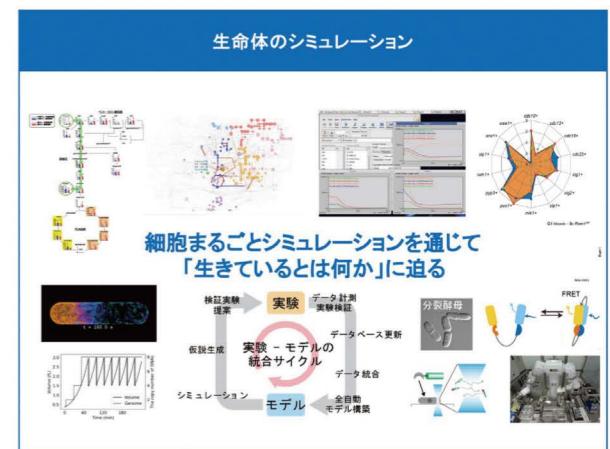
青木 一洋 教授(兼任)  
AOKI, Kazuhiro  
Professor (adjunct)

定量生物学研究グループ  
Quantitative Biology Group

##### 〈プロジェクトの概要〉 Project Outline

細胞の増殖速度はどうやって決まるのか、細胞がどのようにして周りの細胞と協調して組織や臓器のリモデリングを制御・最適化しているのか、生命体の生と死は定義できるのか、休眠状態とはどのような状態なのか、といった問い合わせてコンピューター上で生命現象を再構成し、システムとして理解することを目指します。

The ExCELLS project research "Simulation of Living Systems" aims to reconstruct living systems on a computer and understand them as a system to answer questions such as how the proliferation rate of cells is determined, how cells cooperate with surrounding cells to control and optimize the remodeling of tissues and organs, whether life and death can be defined, and what the dormant state is.



#### ■ ネオ生命体の創成 Creation of Neo-Life Forms

##### 〈チーム代表〉 Team Principal Investigator



岡本 泰典 准教授  
OKAMOTO, Yasunori  
Associate Professor

生命分子設計化学研究グループ  
Designer Biomolecular Chemistry Group

##### 〈プロジェクトの概要〉 Project Outline

天然には存在しない生体分子および生体分子システムを用いることで、自然発生的には達成し得ない高次機能を発現しうる生命体、すなわちネオ生命体の開発を目指した研究を推進します。本プロジェクトでは、①任意の機能を持つ生体分子の設計や未知の生体分子の探索、②それらを組み合わせた分子システムの開発、③開発した分子システムを細胞や個体内に大規模インストールするための方法論の確立を目指します。



The ExCELLS project research "Creation of Neo-Life Forms" aims at developing neo-life forms exhibiting higher-order functions, which nature has not evolved, by using engineered or biological biomolecules and designed biomolecular systems. This research aims at 1) establishing design methods for biomolecules with tailored functions, 2) exploring yet-to-be-discovered biomolecules, 3) designing molecular systems comprised of biomolecules, and 4) developing methodologies for installation of the designed biomolecular systems within cells and organisms.

国内外の大学・研究機関との組織間のネットワークの強化を図り、連携構築を戦略的に推進するためのプラットフォームです。具体的には、共同利用や共同研究拠点との連携によるネットワーク化や、学術交流協定や国際交流協定を締結している研究機関の人材交流を活性化することで、異分野融合研究の担い手となる人材育成を推進します。ExCELLSが擁する最新鋭の機器の共用や独自のアプローチ法を用いた共同研究を介して、多様なステークホルダーとの社会共創を図っています。

The Collaboration Enhancement Platform will work to strengthen inter-organizational networks with domestic and overseas universities and research institutions, and strategically promote collaboration. More specifically, it will promote the development of personnel who are responsible for interdisciplinary research by enhancing collaborations with the equipment sharing and joint research partners and activating personnel exchange with the research institutions with which academic exchange agreements and international exchange agreements have been made. ExCELLS is working to co-create society with diverse stakeholders through the sharing of its most advanced equipment and the joint research using its unique approach.

## ■ 糖鎖生命科学ユニット Glycobiological Science Unit

共同利用・共同研究拠点である「糖鎖生命科学連携ネットワーク型拠点(J-GlycoNet)」の活動を東海国立大学機構および創価大学と連携して実施しています。さらに、このネットワーク型拠点を基盤として、文部科学省 大規模学術フロンティア促進事業「ヒューマングライコームプロジェクト」を推進しています。

The ExCELLS conducts the activities of "J-GlycoNet", a joint usage / research center, with Tokai National Higher Education and Research System and Soka University. Furthermore, based on this networked center, we are promoting the Human Glycome Atlas Project, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan (MEXT) project to promote large scientific frontiers.



## ■ 先端創薬科学ユニット Advanced Drug Discovery Unit

名古屋市立大学の創薬基盤科学技術開発研究拠点、文部科学省・先端研究基盤共用促進事業(先端研究設備プラットフォームプログラム)NMRプラットフォームおよび日本医療研究開発機構 生命科学・創薬研究支援基盤事業(BINDS)と連携し、先端的な創薬基盤技術の創出を目指す活動を実施しています。

The ExCELLS conducts the activities for creation of advanced drug discovery with Nagoya City University, the NMR Platform of the Project for Promoting Public Utilization of Advanced Research (Advanced Research Equipment Platform Program) of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) and the Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research (BINDS) of the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED).



### 〈連携事業等〉 Cooperative Projects, etc.

**名古屋市立大学**  
医薬学総合研究院  
大学院薬学研究科・薬学部

名古屋市立大学 大学院薬学研究科・薬学部  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University  
名古屋市立大学 創薬基盤科学研究所  
Institute of Drug Discovery Science, Nagoya City University

**NMR PLATFORM**

文部科学省・先端研究基盤共用促進事業  
(先端研究設備プラットフォームプログラム) NMR プラットフォーム  
MEXT "Project for Promoting Public Utilization of Advanced Research Infrastructure (Advanced Research Equipment Program)" NMR Platform

**創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム**  
Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research

日本医療研究開発機構 生命科学・創薬研究支援基盤事業 (BINDS)  
AMED Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research (BINDS)

## ■ スピン生命科学ユニット Spin Life Science Unit

文部科学省 令和5年度 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」の採択課題「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命フロンティアハブの創設」の活動を実施しています。右記事業の関係機関および文部科学省・先端研究基盤共用促進事業(先端研究設備プラットフォームプログラム) NMR プラットフォームと連携しながら、多様な磁気共鳴(MR)装置と多彩な専門性を持った研究者を集約し、既存の分野に捉われない新分野「スピン生命科学」の創成を目指します。

The ExCELLS conducts activities for 'Frontier of Spin Life Sciences', which is the adopted project of the FY2023 Promotion of Development of a Joint Usage/ Research System Project: Coalition of Universities for Research Excellence Program (CURE) "Interdisciplinary Research Hub Formation Program" of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT).

In cooperation with related organizations in the above projects and the NMR Platform of the Advanced Research Infrastructure Sharing Promotion Project (Advanced Research Equipment Platform Program) of MEXT, we aim to create a new field, 'spin life science,' that is not limited by existing fields.

### 〈連携事業等〉 Cooperative Projects, etc.

**スピン生命フロンティア**  
Spin-L

文部科学省共同利用・共同研究システム形成事業  
(学際領域展開ハブ形成プログラム) スpin生命フロンティア  
MEXT Promotion of Development of a Join Usage/Research System Project: Coalition of Universities for Research Excellence Program (CURE) Frontier of Spin Life Sciences

**NMR PLATFORM**

文部科学省・先端研究基盤共用促進事業  
(先端研究設備プラットフォームプログラム) NMR プラットフォーム  
MEXT "Project for Promoting Public Utilization of Advanced Research Infrastructure (Advanced Research Equipment Program)" NMR Platform



## ■ 量子生命科学ユニット Quantum Life Science Unit

文部科学省 令和5年度 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」の採択課題「マルチスケール量子-古典生命インターフェース研究コンソーシアム」の活動を実施しています。

上記事業の関係機関と連携して、物理・化学・生物の視点から、光受容タンパク質や蛍光・発光タンパク質などの多様なタンパク質と光が関わるミクロな量子過程と、マクロスケールの分子機能発現プロセスをつなぐことにより、新たな学際領域の創成を目指します。

The ExCELLS conducts activities for 'Multiscale Quantum-Classical Life Interface Research Consortium', which is the adopted project of the FY2023 Promotion of Development of a Joint Usage/ Research System Project: Coalition of Universities for Research Excellence Program (CURE) "Interdisciplinary Research Hub Formation Program" of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT).

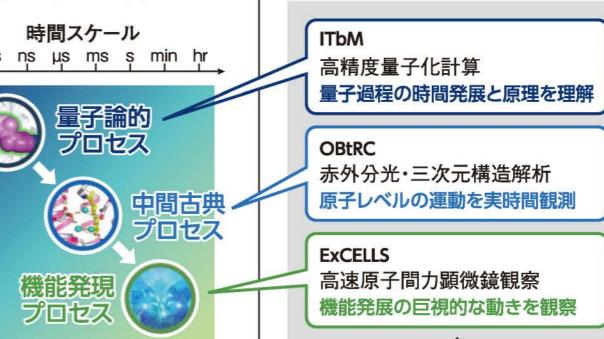
In cooperation with related organizations of the above projects, we aim to create a new interdisciplinary field, by connecting micro-quantum processes involving light and various proteins such as photoreceptor proteins, fluorescent and luminescent proteins, and macro-scale molecular function expression processes from physical, chemical and biological perspectives.

### 〈連携事業等〉 Cooperative Projects, etc.

**マルチスケール  
量子-古典生命インターフェース  
研究コンソーシアム**

文部科学省共同利用・共同研究システム形成事業  
(学際領域展開ハブ形成プログラム) マルチスケール量子-古典生命インターフェース研究コンソーシアム  
MEXT Promotion of Development of a Join Usage/Research System Project: Coalition of Universities for Research Excellence Program (CURE) Multiscale Quantum-Classical Life Interface Research Consortium

### 量子 - 古典生命 インターフェース



光が関わる生命現象について、量子過程から機能発現プロセスをつなぐ新たな学際領域の創成を目指す。

### 参画期間の研究内容

- ITbM**  
高精度量子化計算  
量子過程の時間発展と原理を理解
- OBTRC**  
赤外分光・三次元構造解析  
原子レベルの運動を実時間観測
- ExCELLS**  
高速原子間力顕微鏡観察  
機能発現の巨視的な動きを観察

**ISSP : 研究リソースを提供**

## 連携協定 Collaboration Agreement

ExCELLS では、国内外の研究機関との包括的な連携協定を締結しています。

### ■ 名古屋市立大学 Nagoya City University



### ■ アカデミアシニカ生物化学研究所(台湾) Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica (Taiwan)



### ■ 糖鎖生命コア研究拠点との連携・協定 Glyco Science Network (J-GlycoNet)



### ■ 韓国科学技術院

College of Life Science and Bioengineering,  
Korea Advanced Institute of Science  
and Technology (KAIST)



### ■ マルチスケール量子一古典生命インターフェース 研究コンソーシアムにおける運営協力

Partner Institutions in the Multiscale Quantum-Classical Life Interface Research Consortium



### ■ オーフス大学 学際的ナノサイエンスセンター (デンマーク) Interdisciplinary Nanoscience Center (iNANO) Aarhus University



### ■ 大阪大学 蛋白質研究所

Institute for Protein Research (IPR)  
University of Osaka



We have concluded comprehensive inter-institutional exchange agreements with external institutions.

### ■ 海洋研究開発機構超先鋭研究開発部門 JAMSTEC Institute for Extra-cutting-edge Science and Technology Avant-garde Research (X-star)



### ■ 慶應義塾大学先端生命科学研究所 Institute for Advanced Biosciences (IAB), Keio University



### ■ ヒューマングライコームプロジェクトにおける連携・協力 Partner Institutions in the Human Glycome Atlas Project



### ■ 京都大学複合原子力科学研究所 Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University



### ■ 鳥取大学 染色体工学研究センター Tottori University Chromosome Engineering Research Center



### ■ アカデミアシニカ応用科学研究センター (台湾) Research Center for Applied Sciences (Taiwan)



## イベント Events

ExCELLS では、国内外の研究機関との学術交流、若手研究者の育成、分野を横断した研究者の意見交換を目的としたシンポジウムやセミナーなど、さまざまな活動を行っています。

### ■ Frontier Bioorganization Forum

韓国と台湾の研究者と研究集会を行なっています。

We have held symposiums with researchers from South Korea and Taiwan.



For developing a strong research and innovation base, ExCELLS enlightens young people to become the next generation scientists. To achieve our aims, we would like to expand our international collaborative network.

### ■ ExCELLSシンポジウム ExCELLS Symposium

多様な研究領域を包括したコミュニティに向けて研究開発成果を発信するための研究集会を実施しています。

ExCELLS regularly hosts scientific symposium for research communities encompassing a wide range of scientific research fields to communicate the recent researches.



## ■ ExCELLS セミナー ExCELLS Seminar

萌芽的研究を発掘するための研究集会を定期的に開催しています。  
We regularly hold a symposium to discover exploratory research.



### ■ アウトリーチ Outreach Activity

地方公共団体等と協力し、定期的に科学イベント等を実施しています。

ExCELLS periodically hosts science-themed events, etc. in cooperation with municipalities and other organizations.



蒲郡市生命の海科学館でイベント開催  
(2024年11月)  
Gamagori Natural History Museum Sea of Life (November 2024)

### ■ 若手研究者育成／リトリート ExCELLS Retreat for Young Scientists

若手研究者が主体的に企画・実施する若手啓発事業の一つとして、ExCELLS若手リトリートを毎年度開催しています。

To encourage and empower young scientists, ExCELLS hosts Retreat for Young Scientists annually, in which young scientists also act as the planners and organizers of the event.



名古屋市科学館で第39回 自然科学研究機構  
シンポジウムにて活動紹介(2025年2月)  
The 39th NINS symposium at Nagoya City Science Museum (February 2025)



名古屋市立大学薬学部学生に施設紹介  
(2025年5月)  
Institution guide for students at Nagoya City University (May 2025)



新あいち創造研究開発展に出展(2025年6月)  
Aichi Prefecture Research and Development Exhibition (June 2025)