

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「プロセスインテグレーションに向けた高
機能ナノ構造体の創出」
研究課題「動的応答性を有するナノ構造体の構築
と精密バイオ機能化」

研究終了報告書

研究期間 平成20年10月～平成26年3月

研究代表者：浜地 格
(京都大学大学院工学研究科、教授)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

本研究の目的は、バイオテクノロジー／超分子バイオ医療への応用展開につながるような自己組織化された動的応答特性を有するナノ構造体の創製である。そのために生理的な環境下で機能するナノメートルレベルの構造精度とダイナミックな応答特性を有する構造体を自己組織化技術単独あるいは微細加工技術との融合によって生み出すことを目指している。これは、電子／磁気材料・デバイスのダウンサイジングによって情報科学／電子産業の革新を目指すナノテクノロジー領域とはまったく異なり、ナノ構造体を医療／診断領域へ展開・応用することを目指すバイオナノ領域の中心課題の一つであり、異質のアイデアとアプローチとを必要とする。現在、バイオナノ領域の基礎の充実と応用の発展には、原子分子レベルで多様性と構造精密性を有するソフトマテリアルの創出が鍵であることが認識され始めている。

このような新規な動的ナノ構造体を用いて、下記、2つの課題を中心に研究を進めてきた。(1) 細胞や組織内部に透過・浸透して、特定タンパク質のイメージングやラベル化を可能とし、蛋白質の高感度可視化を達成できる新しい動的ナノ粒子の創製と機能化、および(2) 生細胞をソフトに固定化し、目的に応じて外部からその状態を制御／診断可能な超分子ヒドロゲル型セミウエット自己組織化材料の創製である。

(1) に関しては、浜地グループが研究を推進して、以下のような成果を得た。すなわち、タンパク質リガンドと ^{19}F 核プローブ両方を有する化合物がナノサイズに自己組織化し、それが選択的なタンパク質認識に伴って崩壊する事による ^{19}F 核磁気共鳴イメージングのスイッチング新原理を発見した。またこのナノサイズ集合体のタンパク質認識に伴う会合・崩壊によるシグナルスイッチングが、蛍光イメージングにも拡張できることを明らかとした。さらに、この研究の過程で、特定タンパク質をラベル化できる新しい化学的手法を提案した。

(2) に関しては、浜地グループの材料を竹内グループの MEMS 技術と組み合わせて、超分子ファイバーのマイクロ流路に沿った配列化や、それらのファイバーの中に流動性を示すものがあること、その流動性ファイバーが、タンパク質やマイクロビーズの運搬担体として機能するという世界に先駆けた成果を得た。さらに、トップダウン技術で得られる独自に設計・製作したマイクロデバイスのマイクロ流路を活用することで、ポリマーゲルでボトムアップ材料である超分子ファイバーを被覆した直径数 10 μm 、長さ 1 m 以上にも及ぶコア-シェルゲルストランド(マイクロ繊維)の創製に成功した。超分子ファイバーのような一般的に強度の弱い超分子材料をハンドリングするための新しい手法として有効であることを実証した。また、詳細な検討から、内部の超分子ファイバーはマイクロ繊維の長軸に沿って配向していることを明らかにした。さらに、超分子ファイバーを鋳型として導電性高分子をマイクロ繊維の中で合成でき、実際に導電性を有するマイクロ繊維が得られること、およびハンドリングによってパターンニングできることも実証した。

(2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

1. "Self-assembling nano-probes displaying off/on ^{19}F NMR signals for protein detection and imaging", Yousuke Takaoka, Takashi Sakamoto, Shinya Tsukiji, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, Hidehito Tochio, Masahiro Shirakawa, Itaru Hamachi, *Nature Chemistry*, **1**, 557-561 (2009)

概要:細胞に特定のタンパク質が存在する場合にのみ、 ^{19}F -NMR シグナルがオン状態になる自己集合型の超分子ナノプローブの開発に成功した。これは、標的タンパク質の認識によるナノ会合体の選択的崩壊による完全なスイッチオン型の磁気共鳴イメージン

グに展開可能な新しい原理である。

2. "Ligand-directed tosyl chemistry for protein labeling in vivo", Shinya Tsukiji, Masayoshi Miyagawa, Yousuke Takaoka, Tomonori Tamura, Itaru Hamachi, *Nature Chemical Biology*, **5**, 341-343 (2009)

概要: 特定のタンパク質を試験管のような精製系だけでなく細胞や個体などの夾雑系において、蛍光基や親和性タグなどで選択的にラベリングできる化学戦略 (LDT 化学) の開発に成功した。特に遺伝子操作を必要としない本来生体内に存在する内在性タンパク質のラベル化は、世界初めての成功例となった。

3. "Fluidic Supramolecular Nano- and Microfibres as Molecular Rails for Regulated Movement of Nanosubstances", Shun-ichi Tamaru, Masato Ikeda, Yusuke Shimidzu, Shinji Matsumoto, Shoji Takeuchi, Itaru Hamachi. *Nature Communications*, **1**, 20 doi: 10.1038/ncomms1018 (2010)

概要: 我々の開発した超分子ヒドロゲルナノファイバーの中に流動性(ファイバーを構成している分子がファイバー構造を維持したまま位置を交換している)を示すナノファイバーがあることを見出した。その特性を活用することで、小分子、タンパク質、ナノ粒子などの物質を輸送するための超分子ナノレールとして機能する可能性を示すことに成功した。

< 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 >

1. "Meter-Long and Robust Supramolecular Strands Encapsulated in Hydrogel Jackets", Daisuke Kiriya, Masato Ikeda, Hiroaki Onoe, Masahiro Takinoue, Harunobu Komatsu, Yuto Shimoyama, Itaru Hamachi, Shoji Takeuchi, *Angewandte Chemie International Edition*, **51**, 1553-1557, (2012)

概要: マイクロデバイスのマイクロ流路を活用することで、ポリマーゲルでボトムアップ材料である超分子ファイバーを被覆した直径数 10 μm 、長さ 1 m 以上にも及ぶコア-シェルゲルストランド(マイクロ繊維)の創製に成功した。本材料は、強度が弱く取り扱いの困難であった超分子材料を容易にハンドリング可能にした。

2. Keigo Mizusawa, Yousuke Takaoka, Itaru Hamachi, "Specific Cell Surface Protein Imaging by Extended Self-assembling Fluorescent Turn-on Nanoprobes", *Journal of the American Chemical Society*, **134**, 13386-13395 (2012)

概要: 自己集合型ナノクラスターを形成する小分子プローブの構造・活性相関を詳細に検討し、会合体の形成と崩壊によるタンパク質イメージングに使用可能なモダリティとして、 ^{19}F 分子以外に蛍光イメージングへも展開できるところ、またある種のがん細胞表層に過剰発現しているバイオマーカータンパク質のライブイメージングが可能なことを明らかにした。

3. "Supramolecular hydrogel capsule showing prostate specific antigen-responsive function for sensing and targeting prostate cancer cell", Masato Ikeda, Rika Ochi, Atsuhiko Wada, Itaru Hamachi, *Chemical Science*, **1**, 491-498 (2010)

概要: 優れた強度を示した超分子ヒドロゲルを活用し、水中でも安定なマイクロゲルドロプレットの作製に成功した。このドロプレット中の疎水性ゲルファイバーに、がん細胞が分泌する酵素 (PSA) によって切断されるプローブ分子を組み込んだマイクロドロプレットは、前立腺がん細胞培養液に共存させるだけで、PSA に応答して物質放出し、前立腺がん細胞を蛍光検出可能なだけでなく、前立腺がん細胞上の受容体をターゲティングする可能性も示唆される結果を得ている。

§ 2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

本研究の目標は、バイオテクノロジー／超分子バイオ医療への応用展開につながるような自己組織化された3次元ナノ構造体の創製である。そのために**生理的な環境下で機能するナノメーターレベルの構造精度とダイナミックな応答特性を有する構造体**を自己組織化技術単独あるいは微細加工技術との融合によって生み出す。これらの新規なナノ構造体を用いて、主として

(1) 細胞や組織内部に透過して特定バイオ高分子をオフオン型でイメージングできる新しい動的ナノ粒子の創製とイメージング新原理の創出、および

(2) 生細胞をソフトに固定化し、目的に応じて外部から制御／診断可能な超分子ヒドロゲル型セミウエット自己組織化材料の創製を目指して研究を展開する。

その具体的な事例として、

(1) に関しては、ボトムアップ型ナノ構造体に種々の機能モジュールを組み込むことによって自己組織性、細胞透過性、ターゲティングなどの選択性、応答特性に関して高機能化をはかり、ボトムアップでしか達成できない高い分子認識特性や迅速な刺激応答効率を究極まで高めることを推進する。我々が独自にデザインしたナノ組織体によって、バイオ分子認識をトリガーとした組織体の会合／崩壊をイメージングシグナルに連動させた新規なバイオイメージング手法を提案する。

(2) においては、ボトムアップ型構造体材料とトップダウンプロセスの代表である微細加工技術 (MEMS や NEMS) とを融合させることによって、細胞表面との相互作用を3次元空間的に分子レベルで制御できるようなナノ構造を組み込んだ新規なソフトマテリアルの開発を行う。それによって細胞個々に対して培養／増殖に適した環境を提供し、また同時に細胞生育／増殖状態をモニタリングすることが可能な、細胞工学や再生医療の基盤となるセミウエットデバイスの作製を行う。

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

① 中間評価で受けた指摘や助言、それを踏まえて対応した結果について

細胞内での自己組織化プローブの特性解析のために、蛍光イメージングが可能なナノプローブと細胞内モデルタンパク質の過剰発現系を構築し、細胞内導入やその後のイメージング挙動に関する詳細な解析を実行した。

② 研究中間報告書「§ 7. 今後の研究の進め方、および研究成果の見通し」の記載事項に関し、研究を進めた結果について

自己集合性ナノクラスターの形成と崩壊を利用したタンパク質の選択的イメージングにおいては、現在までに標的としてきたリガンド結合タンパク質のみならず、MMP などが関連酵素反応をトリガーとしたプローブへの展開に一応の成果を得た。また、MRI プローブだけでなく、より高感度で微小な領域をも可視化することが出来る蛍光プローブにモダリティーを拡張することに成功し、がん細胞表層に過剰発現している葉酸受容体や膜結合性 CA (炭酸脱水酵素) の細胞系でのライブリアルタイム蛍光イメージングを実現した。

また、光マイクロ加工可能な超分子ゲルに関しては、二光子応答特性を有する超分子ヒドロゲルの合成に成功し、細胞固定化への展開を進めているところである。

③ 上記①②以外で生まれた新たな展開について

超分子ヒドロゲルが自己組織化的に形成するナノ・マイクロファイバーの特徴に関して、詳細な実験から興味深い知見を得ることができた。これまで我々が独自に開発してきた超分子ヒドロゲル繊維は比較的高い流動性を保持していることを、FRAP 実験（蛍光退色回復法）から明らかにし、この流動性ファイバー上で、電荷をもった両親媒性分子の局在の偏りを電場によって制御できること、またファイバー状に結合したタンパク質やナノ粒子が、ブラウン運動によってファイバー上を移動できることを顕微鏡観察で実時間観測し、一次元ブラウン運動が、ファイバーの流動性によって規定されることを初めて明らかとした。これらは、種々の物質輸送のためにナノレールとして超分子ゲル繊維が利用できることを示唆するものであり、細胞固定化と細胞制御のためのソフトマテリアルとして優れた特性に結びつくこと期待される。

§ 3 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

①「浜地」グループ

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
浜地 格	京都大学工学研究科	教授	H20.10～H26.3
池田 将	同上	助教	H20.10～H24.3
築地 真也	同上	博士研究員	H21.4～H22.3
宮前 育代	同上	技術補佐員	H21.4～H26.3
野中 洋	同上	博士研究員	H21.4 から H22.1
高岡 洋輔	同上	助教	H20.10～H26.3
小松 晴信	同上		H20.10～H23.3
藤島 祥平	同上		H23.4～H24.3
Yedi Sun	同上		H20.10～H24.3
水澤 圭吾	同上		H22.4～H25.3
越智 里香	同上		H21.4～H25.3
和田 淳彦	同上		H20.10～H21.3
上野 詩織	同上		H20.10～H21.3
松井 利博	同上		H20.10～H21.3
吉井 達之	同上	D3	H21.4～H26.3
木南 啓司	同上		H21.4～H23.3
谷田 達也	同上		H22.4～H24.3
福田 圭祐	同上		H22.4～H24.3
鬼追 芳行	同上		H22.4～H24.3
安枝 裕貴	同上	D2	H24.4～H26.3
山浦 圭	同上	D2	H24.4～H26.3
橋本 侑樹	同上		H23.4～H25.3
三木 卓幸	同上	D1	H23.4～H26.3
黒谷 和哉	同上		H23.4～H25.3
福山 嘉晃	同上	M2	H24.4～H26.3
若山 翔	同上	M2	H24.4～H26.3
小松 和弘	同上	M1	H25.4～H26.3
藤井 久美子	同上	M1	H25.4～H26.3
小野木 祥玄	同上	M1	H25.4～H26.3
阿波 諒	同上	M1	H25.4～H26.3

高橋 直哉	同上	M2	H25.4～H26.3
清中 茂樹	同上	准教授	H25.4～H26.3
内之宮 祥平	同上	D4	H25.4～H26.3
松尾 和哉	同上	D4	H25.4～H26.3

研究項目

- ・細胞機能を評価可能なプローブ分子集合体の開発
- ・細胞内包を指向した刺激応答性超分子ヒドロゲルの開発と機能化
- ・MEMS 技術による超分子ファイバーの作製・加工

②「竹内」グループ (平成22年11月以降離脱)

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
竹内 昌治	東京大学生産技術	准教授	H20.10～H22.10
桐谷乃輔	同上	特任助教	H21.4～H22.10
森本雄矢	同上		H20.10～H21.3
岩井孝介	同上		H20.10～H22.3
石原宏尚	同上		H20.10～H22.3
安達亜季	同上		H20.10～H22.3
倉員智瑛	同上		H21.4～H22.10
下山雄土	同上		H21.4～H22.10
手島哲彦	同上		H21.4～H22.10
外岡大志	同上		H21.4～H22.10

研究項目

- ・細胞内包マイクロゲルの開発
- ・超分子集合体のマイクロ加工

§ 4 研究実施内容及び成果

4.1 超分子ナノ構造体を用いた新規イメージング技術の開発(京都大学 浜地グループ)

(1)研究実施内容及び成果

本サブテーマでは、細胞や組織内部に透過して特定バイオ高分子をオフオン型でイメージングできる新しい動的ナノ粒子の創製とイメージング新原理の創出を目指して研究を推進した。

ボトムアップ型ナノ構造体に種々の機能モジュールを組み込むことによって自己組織性、細胞透過性、ターゲティングなどの選択性、応答特性に関して高機能化をはかり、ボトムアップでしか達成できない高い分子認識特性や迅速な刺激応答効率を究極まで高めることを推進する。我々が独自にデザインしたナノ組織体によって、バイオ分子認識をトリガーとした組織体の会合/崩壊をイメージングシグナルに連動させた新規なバイオイメージング手法を提案することに成功した。

本研究では、特定のタンパク質を細胞や組織、個体などでラベル/イメージングするために、3つの要素 (i)特定のタンパク質や酵素を認識できるリガンド部位、(ii)タンパク質に対して化学修飾されるプローブ部位および(iii)種々の反応性基)を組み込んだ化学プローブを設計・開発した。我々は、ラベル化分子のいくつかは、水中で自己集合してナノメートルサイズの球状会合体となることを見出し、さらに興味深いことに、 ^{19}F 原子を導入した分子では、プローブ単独では ^{19}F -NMR シグナルを全く与えないオフ状態であるのに対し、特定のタンパク質が存在する場合、 ^{19}F -NMR がオン状態に変化する自己集合型のナノプローブとなった。具体的には炭酸脱水酵素(CA)をターゲットとするリガンドを、化学的に安定なトシルアミドでつないだ化学プローブが、水中で数百ナノメートルサイズの球状自己集合体を形成し、このために見かけの分子量が巨大化することで効果的に ^{19}F -NMR シグナルをオフ状態にするが、CA が共存するとリガンド部分が CA と結合することによって、会合体が崩壊しシグナルがオンとなる。このようなタンパク質認識駆動によるナノ集合体の動的な崩壊によるシグナルスイッチングはこれまでに例がなく、全く新しい作動原理であった。さらには、このオフオンスイッチングは赤血球細胞内に内在する CA に対しても適用可能であり、また磁気共鳴イメージング (^{19}F -MRI) によって細胞レベルでの CA イメージングに応用できることを実証した。また、自己集合型ナノクラスターのシグナルスイッチングメカニズムの詳細を解明することにも成功した。具体的には、最適な親水/疎水性バランスを持ったナノ会合体が理想的なオフオン応答性を示すこと、その会合体の安定性はプローブ分子のスペーサー構造などで制御可能であることなどを見出した。

自己集合型ナノクラスターを形成する小分子プローブの構造・活性相関に関して、詳細な実験からいくつかの興味深い知見を得ることが出来た。具体的には、会合体の形成と崩壊によるタンパク質イメージングに使用可能なモダリティとして、 ^{19}F 分子以外に蛍光プローブなども利用できることが明らかとなった。これを踏まえて、ある種のがん細胞表面に過剰発現しており、がんのバイオマーカーとして知られている葉酸受容体や膜結合性の CA の生細胞でのライブ蛍光イメージングに成功した。これらの成果は、細胞ベースでのがん診断や創薬開発に有用と期待される。

また、この研究の途中で CA のターゲットとするリガンドをトシルエステルでつないだ化学プローブが、タンパク質表面に共有結合によってラベル化する優れた機能を有することを発見した。興味深いことにこのラベル化は、試験管内の精製タンパク質のみならず、赤血球細胞に内在する CA を標的とした場合でも高い選択性で進行し、さらにはマウス個体内でも可能であることを実証した。これは、内在性タンパク質を *in vivo* でケミカルラベルした世界初の成功例となった。

4.2 超分子ナノ構造体を利用した細胞の固定化と制御および診断技術の開発(京都大学 浜地グループ/東京大学 竹内グループ(H22年度脱離))

(1)研究実施内容及び成果

本サブテーマでは、生細胞をソフトに固定化し、目的に応じて外部から制御/診断可能な超分子ヒドロゲル型セミウエット自己組織化材料の創製を目指して研究を推進した。

本研究では、ボトムアップ型構造体材料とトップダウンプロセスの代表である微細加工技術

(MEMS や NEMS)とを融合させることによって、細胞表面との相互作用を3次元空間的に分子レベルで制御できるようなナノ構造を組み込んだ新規なソフトマテリアルの開発を行った。それによって細胞個々に対して培養／増殖に適した環境を提供し、また同時に細胞生育／増殖状態をモニタリングすることが可能な、細胞工学や再生医療の基盤となるセミアエトデバイスの作製を目指した。

細胞機能の制御などに適用するソフト材料開発のために、超分子ヒドロゲルへの新たな機能性付与を目指して幾つかの戦略で検討を進めた。一つはゲルと他のナノ構造体の複合化である。具体的には、無機多孔体であるメソポーラスシリカ微粒子(MCM)をカチオン基で修飾後に超分子ヒドロゲルドロプレットに組み込み、そのアニオン交換特性と超分子ファイバーの疎水性化合物取り込み機能を組み合わせることによって、コンドロイチン硫酸などの負電荷を有する酸性多糖などの生理活性ポリアニオン種のセンシングが可能なMCM／酵素／超分子ゲルハイブリッドの創製に成功した。また異なる物性をもつ無機層状化合物であるモンモリロナイト(MMT)も同様に独立したナノ空間を提供することを見だし、このハイブリッドでは、特定の疾患バイオマーカーとなるスペルミンのような生理活性ポリカチオンの簡便なセンシングが実現した。このような超分子ヒドロゲルと他のナノ構造体の複合化は、細胞固定化などに応用可能であると期待される。

さらに、細胞機能を細胞外から検知／制御するセミアエト超分子材料の開発の足掛かりとして、水中でも比較的安定な超分子ヒドロゲルドロプレットの作製に成功した。このドロプレット中の疎水性ゲルファイバーに、がん細胞が分泌する酵素(PSA)によって切断されるプローブ分子を組み込んだマイクロドロプレットは、前立腺がん細胞培養液に共存させるだけで、PSAに応答して物質放出し、前立腺がん細胞を蛍光検出可能なだけでなく、前立腺がん細胞上の受容体をターゲティングする可能性も示唆される結果を得た。また、高強度超分子ヒドロゲルの光応答性を活用することで、そのヒドロゲル内部にマイクロ流路を作成できることを明らかにした。さらに、細胞をコーラゲンゾルに分散させた溶液を作成したマイクロ流路に流し込み、流路のマイクロ構造を鋳型に細胞内包マイクロゲルを創製できることを実証した。また、この細胞内包マイクロゲルに外部から成長因子を作用させ細胞の分化誘起にも成功しており、本材料は、生細胞の挙動を制御あるいはモニタリングすることが可能な新しいセミアエトデバイスとしての応用が期待できる。

また、細胞周囲の化学的・物理的環境変化に応答し、細胞の固定化や制御が可能な超分子ヒドロゲルの開発を進め、これまでにない多様な種類の生体分子に応答する超分子ヒドロゲルの開発に成功した。また、温度上昇に応答してゲル化するユニークな超分子ヒドロゲルの開発にも成功した。これらの刺激応答性超分子ヒドロゲル材料は、再生医療に資する新しいソフト材料として応用できると期待される。

上述のような超分子ヒドロゲル材料の機能化と同時に微細加工技術との融合を推進し、その結果、マイクロデバイスのマイクロ流路を利用したコア-シェルゲルストランド(マイクロ繊維)の作成技術の開発に結実した。得られたひも状材料を基板状に配列化させたり、あるいは自己支持的に空中でブリッジするように配列化させることに成功した。これらのハンドリング性は超分子材料を組織作製に応用する上で重要であると考えられる。さらに、コア内部の超分子集積体中に細胞、あるいは高分子材料を内包、あるいは合成、成長させることに成功し、ヒモ状の超分子集積体を組織形成のための足場として利用できることを示した。また、本サブテーマに関する研究を遂行する過程で、流動性を示す動的な超分子ヒドロゲルファイバーを新たに見出した。流動性超分子ファイバーは、マイクロ流路内に配列することも可能であり、タンパク質やナノ粒子などをファイバーに沿って輸送できる可能性を示した。このようなファイバー上での物質輸送を活用することで細胞の診断を行うユニークな超分子ゲル型セミアエトデバイスとしての可能性が期待される。

§ 5. 研究成果の位置づけ

プロジェクト(1)に関しては、本研究プロジェクトで新たに見出した、自己集合性ナノクラスターの形成と崩壊を利用したタンパク質の選択的イメージングは、これまでになかった新しいタンパク質イメージングの原理として、大きなインパクトを与えた。我々の発表を契機にして、超分子型プローブでのライブイメージングが、国内外で、最近いくつも報告されるようになってきている。また、MRI プローブだけでなく、より高感度で微小な領域をも可視化することが出来る蛍光プローブなどにモダリ

ティを拡張し、さらにそれらを用いて動的ナノ集合体の設計原理を明らかとした成果も、世界的にほとんど例がなく、高い評価を得ている。また、イメージング研究の過程で、見出した細胞内タンパク質のケミカルラベリング法は、極めて独創性の高い成果であるだけでなく、内在性タンパク質のラベル化法は他にほとんど有効な手法がない現状であり、高い注目を集めている。

プロジェクト(2)に関しては、細胞の精密な操作を目指した高機能性超分子ヒドロゲル材料の開発と微細加工技術との融合を推進した。超分子ヒドロゲルは、この10数年で論文数が飛躍的に増加した研究領域であるが、我々のグループは常に先端的な研究を展開してきた。特に、超分子ヒドロゲルにナノ材料を導入したマルチコンパートメント化材料は、その独創性が国内外から認められている。また、我々が報告した論理的な様式で多様な応答を示す超分子ヒドロゲル材料は世界的にも例が少ない。さらに、本研究を推進する過程で発見した流動性超分子ナノファイバーは、特異な動的な材料として注目を集めた。さらに、これらの高機能性超分子ヒドロゲル材料と微細加工技術との融合として研究を推進したマイクロデバイスのマイクロ流路を利用するコア-シェルゲルストランド(マイクロ繊維)やマイクロドロプレットの作成は、超分子ヒドロゲルのような一般的に強度が弱くハンドリングが困難な材料の操作に道筋をつけた。同時期に、我々のグループを含め細胞のソフトな固定化や高次構造の創製に繋がるものが報告され始めた。

§ 7 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0 件、国際 (欧文) 誌 24 件)

1. Shinya Tsukiji, Masayoshi Miyagawa, Yousuke Takaoka, Tomonori Tamura, and Itaru Hamachi “Ligand-directed tosyl chemistry for protein labeling in vivo” *Nature Chemical Biology*, 5, 341–343 (2009) (DOI: 10.1038/nchembio.157) (Times cited: 81)
2. Atsuhiko Wada, Shun-ichi Tamaru, Masato Ikeda, Itaru Hamachi “MCM-Enzyme-Supramolecular Hydrogel Hybrid as a Fluorescence Sensing Material for Poly-anions of Biological Significance” *Journal of the American Chemical Society*, 131, 5321–5330 (2009) (DOI: 10.1021/ja900500j) (Times cited: 82)
3. Yousuke Takaoka, Takashi Sakamoto, Shinya Tsukiji, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, Hidehito Tochio, Masahiro Shirakawa, Itaru Hamachi “Self-assembling nano-probes displaying off/on ^{19}F NMR signals for protein detection and imaging.” *Nature Chemistry*, 1, 557–561 (2009) (DOI: 10.1038/nchem.365) (Times cited: 67)
4. Harunobu Komatsu, Shinji Matsumoto, Shun-ichi Tamaru, Kenji Kaneko, Masato Ikeda, Itaru Hamachi “Supramolecular Hydrogel Exhibiting Four Basic Logic Gate Functions To Fine-Tune Substance Release.” *Journal of the American Chemical Society*, 131, 5580–5585 (2009) (DOI: 10.1021/ja8098239) (Times cited: 111)
5. Shinya Tsukiji, Hangxiang Wang, Masayoshi Miyagawa, Tomonori Tamura, Yousuke Takaoka, Itaru Hamachi “Quenched Ligand-Directed Tosylate Reagents for One-Step Construction of Turn-On Fluorescent Biosensors.” *Journal of the American Chemical Society*, 131, 9046–9054 (2009) (DOI: 10.1021/ja902486c) (Times cited: 33)
6. Yuya Morimoto, Wei-heong Tan, Shoji Takeuchi “Three-Dimensional Axisymmetric Flow-Focusing Device using Stereolithography.” *Biomed. Microdevices*, 11, 369–377 (2009). (DOI: 10.1007/s10544-008-9243-y) (Times cited: 17)
7. Masato Ikeda, Rika Ochi, Atsuhiko Wada, Itaru Hamachi “Supramolecular Hydrogel Capsule Showing Prostate Specific Antigen-Responsive Function for Sensing and Targeting Prostate Cancer Cell” *Chemical Science*, 1, 491–498 (2010) (DOI: 10.1039/c0sc00278j) (Times cited: 21)
8. Keigo Mizusawa, Yoshiyuki Ishida, Yousuke Takaoka, Masayoshi Miyagawa, Shinya Tsukiji, Itaru Hamachi “Disassembly-Driven Turn-On Fluorescent Nanoprobes for Selective Protein Detection” *Journal of the American Chemical Society*, 132, 7291–7293 (2010) (DOI: 10.1021/ja101879g) (Times cited: 33)
9. Shun-ichi Tamaru, Masato Ikeda, Yusuke Shimidzu, Shinji Matsumoto, Shoji Takeuchi, Itaru Hamachi “Fluidic Supramolecular Nano- and Microfibres as Molecular Rails for Regulated Movement of Nanosubstances” *Nature Communications*, 1, 20 doi: 10.1038/ncomms1018 (2010) (DOI: 10.1038/ncomms1018) (Times cited: 8)
10. Yousuke Takaoka, Yedi Sun, Shinya Tsukiji, Itaru Hamachi “Mechanisms of Chemical Protein ^{19}F -Labeling and NMR-Based Biosensor Construction In Vitro and In Cells Using Self-Assembling Ligand-Directed Tosylate Compounds” *Chemical Science*, 2, 511–520 (2011) (DOI: 10.1039/c9sc00513d) (Times cited: 16)
11. Masato Ikeda, Tatsuyuki Yoshii, Toshihiro Matsui, Tatsuya Tanida, Harunobu Komatsu, Itaru Hamachi “Montmorillonite-Supramolecular Hydrogel Hybrid for Fluorocolorimetric Sensing of Polyamines” *Journal of the American Chemical Society*, 133, 1670–1673 (2011) (DOI: 10.1021/ja109692z) (Times cited: 26)
12. Harunobu Komatsu, Masato Ikeda, Itaru Hamachi “Mechanical Reinforcement of Supramolecular Hydrogel Through Incorporation of Multiple Non-covalent Interactions” *Chemistry Letters*, 40, 198–200, (2011) (DOI: 10.1246/cl.2011.198) (Times cited: 4)
13. Yousuke Takaoka, Keishi Kiminami, Keigo Mizusawa, Kazuya Matsuo, Michiko Narazaki,

- Tetsuya Matsuda, Itaru Hamachi “Systematic Study of Protein Detection Mechanism of Self-Assembling ¹⁹F NMR/MRI Nanoprobes toward Rational Design and Improved Sensitivity” *Journal of the American Chemical Society*, 133, 11725–11731, (2011) (DOI: 10.1021/ja203996c) (Times cited: 14)
14. Masato Ikeda, Tatsuya Tanida, Tatsuyuki Yoshii, Itaru Hamachi, “Rational Molecular Design Of Stimuli-Responsive Supramolecular Hydrogel Based On Dipeptide” *Advanced Materials*, 23, 2819–2822 (2011) (DOI: 10.1002/adma.201004658) (Times cited: 28)
 15. Harunobu Komatsu, Shinya Tsukiji, Masato Ikeda, Itaru Hamachi, “Stiff and Multi-Stimuli Responsive Supramolecular Hydrogel as Unique Molds for 2D/3D Micro-architectures of Live Cells” *Chemistry -An Asian Journal*, 6, 2368–2375 (2011) (DOI: 10.1002/asia.201100134) (Times cited: 5)
 16. Daisuke Kiriya, Masato Ikeda, Hiroaki Onoe, Masahiro Takinoue, Harunobu Komatsu, Yuto Shimoyama, Itaru Hamachi, Shoji Takeuchi, “Meter-Long and Robust Supramolecular Strands Encapsulated in Hydrogel Jackets” *Angewandte Chemie International Edition*, 51, 1553–1557 (2011) (DOI: 10.1002/anie.201104043) (表紙に採択) (Times cited: 8)
 17. Masato Ikeda, Keisuke Fukuda, Tatsuya Tanida, Tatsuyuki Yoshii, Itaru Hamachi, “A Supramolecular Hydrogel Containing Boronic Acid-Appended Receptor For Fluorocolorimetric Sensing Of Polyols With Paper Platform”, *Chemical Communications*, 48, 2716–2718, (2012) (DOI: 10.1039/c2cc17503g) (Times cited: 13)
 18. Masato Ikeda, Rika Ochi, Yu-shi Kurita, Darrin J. Pochan, Itaru Hamachi, “Heat-Induced Morphological Transformation of Supramolecular Nanostructures by Retro-Diels-Alder Reaction”, *Chemistry - A. European Journal*, 18, 13091–13096 (2012) (DOI: 10.1002/chem.201201670) (Times cited: 8)
 19. Keigo Mizusawa, Yousuke Takaoka, Itaru Hamachi, “Specific Cell Surface Protein Imaging by Extended Self-assembling Fluorescent Turn-on Nanoprobes”, *Journal of the American Chemical Society*, 134, 13386–13395 (2012) (DOI: 10.1021/ja304239g) (Times cited: 20)
 20. Rika Ochi, Kazuya Kurotani, Masato Ikeda, Shigeki Kiyonaka, Itaru Hamachi, “Supramolecular Hydrogels Based on Bola-Amphiphilic Glycolipids Showing Color Change in Response to Glycosidases”, *Chemical Communications*, 49, 2115–2117 (2012) (DOI: 10.1039/c2cc37908b) (Times cited: 2)
 21. Yousuke Takaoka, Yoshiyuki Kioi, Akira Morito, Junji Otani, Kyohei Arita, Eishi Ashihara, Mariko Ariyoshi, Hidehito Tochio, Masahiro Shirakawa, Itaru Hamachi “Quantitative Comparison of Protein Dynamics in Live Cells And In Vitro by in-cell ¹⁹F-NMR” *Chemical Communications*, 49, 2801–2803 (2013) (Times cited: 4)
 22. Kazuya Matsuo, Rui Kamada, Keigo Mizusawa, Hirohiko Imai, Yuki Takayama, Michiko Narazaki, Tetsuya Matsuda, Yousuke Takaoka, Itaru Hamachi “Specific Detection and Imaging of Enzyme Activity by Signal Amplifiable Self-Assembling ¹⁹F-MRI Probes” *Chemistry - A European Journal*, 19, 12875–12883 (2013) (Times cited: 1)
 23. Rika Ochi, Takashi Nishida, Masato Ikeda, Itaru Hamachi “Design of peptide-based bolamphiphiles exhibiting heat-set hydrogelation via retro-Diels-Alder reaction” *J. Mater. Chem. B*, 2, 1464–1469 (2014) (Times cited: 0)
 24. **Masato Ikeda, Tatsuya Tanida, Tatsuyuki Yoshii, Kazuya Kurotani, Shoji Onogi, Kenji Urayama, Itaru Hamachi “Installing Logic Gate Response to a Variety of Biological Substances in Supramolecular Hydrogel-Enzyme Hybrids” *Nature Chemistry*, doi:10.1038/nchem.1937.(2014)**

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

1. 浜地 格, “超分子ヒドロゲル” 生体材料,187–193,日刊工業新聞社(2008)
2. 浜地 格, “超分子ヒドロゲルの創製とバイオテクノロジーへの展開” 医療用ゲルの最新技術

- と開発,第4章,50-59,シーエムシー出版(2008)
3. 和田 淳彦、浜地 格, “スマートバイオマテリアルとしての超分子ヒドロゲル” 遺伝子医学MOOK 別冊「ますます重要になる細胞周辺環境の科学技術」,8 (2008)
 4. 藤島 祥平、浜地 格, “タンパク質認識分子の設計と応用” 超分子サイエンス&テクノロジー-基礎からイノベーションまで-, 981-989, NTS 出版 (2009)
 5. 高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格, “分子イメージングの新ステージ-細胞有機化学による斬新な化学プローブ分子の誕生” 化学,Vol.64,No.7,29-34 (2009)
 6. Hangxiang Wang, Eiji Nakata, Itaru Hamachi, “Recent Progress in Strategies for Creation of Protein-based Fluorescent Biosensors.” *ChemBioChem*, 10, 2560-2577 (2009)
 7. 高岡 洋輔、浜地 格, “赤血球内在性酵素の ¹⁹F ラベル化による機能化” ケミカルバイオロジー、第2巻,第3号, 2-6 (2009)
 8. 池田 将、浜地 格, “バイオ機能超分子ヒドロゲル” 高分子,58,674-677 (2009)
 9. 石田 善行、王子田 彰夫、浜地 格, “生体シグナル解析用分子ツールの構築” シングルセル解析の最前線、第1章、1-8 シーエムシー出版 (2010)
 10. 築地 真也、浜地 格, “アフィニティラベル化” 酵素利用技術大系-基礎・解析から改変・高機能化・産業利用まで-,第4編,274-278 NTS 出版 (2010)
 11. 野中 洋、王子田 彰夫、浜地 格, “小分子プローブを用いたタンパク質ラベル化法の新展開” バイオサイエンスとインダストリー ,68, 194-197 (2010)
 12. 池田 将、浜地 格, “超分子ヒドロゲルのバイオ機能-セミウェット超分子マテリアルの可能性-” 驚異のソフトマテリアル-最新の機能性ゲル研究-,104-110,化学同人(2010)
 13. 浜地 格, “新たな刺激応答性素材としての超分子ヒドロゲル” FRAGRANCE JOURNAL,7,21-25 (2010)
 14. Masato Ikeda, Rika Ochi, Itaru Hamachi, “Supramolecular hydrogel-based protein and chemosensor array” *Lab on a Chip*, 10, 3325-3334 (2010)
 15. 内之宮 祥平、浜地 格, “タンパク質の人工機能化の基礎とセンサーへの応用” ぶんせき,12,653-660 日本分析化学会 (2010)
 16. 田村 朋則、浜地 格, “内在性タンパク質に対する選択的ケミカルラベリングの新技术:リガンド指向型トシル化学によるラベル化の可能性” 化学と生物,48,160-162 日本農芸化学会 (2010)
 17. 越智 里香、浜地 格, “超分子ヒドロゲルセンサによる生体分子センシング”, 先端バイオマテリアルハンドブック, pp.463-467, (2012)
 18. 高岡 洋輔、浜地 格, “生体分子および生体反応のイメージング”, 最先端材料システム One Point 10 イメージング, 第2章, pp.21-53, (2012)
 19. Takahiro Hayashi, Itaru Hamachi, “Traceless Affinity Labeling of Endogenous Proteins for Functional Analysis in Living Cells”, *Accounts of Chemical Research*, 45, 1460-1469 (2012)
 20. 浜地 格、池田 将, “セミウェットバイオ素子としての超分子ヒドロゲル”, 未来材料 3月号, 54-60, NTS 出版, (2013).
 21. Yousuke Takaoka, Akio Ojida, Itaru Hamachi, ” Protein Organic Chemistry and Application for Labeling and Engineering in Live-Cell Systems” *Angewante Chemie International Edition*, 52, 4088-4106 (2013)

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

- ① 招待講演 (国内会議 43 件、国際会議 35 件)

(国内)

1. 浜地 格(京都大学)、蛋白質有機化学の新展開:試験管から細胞へ、白鷺セミナー(大阪府立大学), 2008年12月15日
2. 浜地 格、タンパク質選択的ケミカルラベリングの新技术:レクチンを中心に 糖質科学フォーラム(品川), 2008年12月3日

3. 浜地 格、化学的手法を基盤としたタンパク質のラベル化と機能化、2008年度第2回機器分析センター研究会(富山大学機器分析センター)、2008年11月20日
4. 竹内昌治:MEMS デバイスを用いたナノバイオテクノロジー、日本化学会、2009年3月30日
5. 竹内昌治: バイオ融合型マイクロプロセス、18th CHEMINAS, Kyoto, 2008年12月9日
6. 竹内昌治:MEMS 技術を利用した異分野融合研究、新化学発展協会、2008年11月6日
7. 竹内昌治:マイクロ流体デバイスを利用した異分野融合研究、熱流体研究会、2008年11月1日
8. 浜地 格「超分子ヒドロゲルによる生体分子の固定化と機能」高分子ポリマーネットワーク研究会講演会(東工大)、2009年4月16日
9. 浜地 格「生命化学の展望」甲南大学FIRST開所式シンポジウム(甲南大学)、2009年5月9日
10. 浜地 格「内在性タンパク質を標的とした細胞有機化学の展開」天然有機化合物討論会50周年記念講演会(仙台国際センター)、2009年5月15日-16日
11. 浜地 格「人工分子のハイブリッドによるタンパク質型バイオセンサーの構築」第9回日本蛋白質科学会年会(熊本、熊本全日空ホテル)、2009年5月20日-22日
12. 浜地 格「バイオハイブリッド材料としての超分子ヒドロゲル」SNAMSシンポジウム(東北大学)、2009年6月12日
13. 浜地 格「超分子のソフトマテリアルとしての可能性」第9回高分子サロン(高分子関西支部、大阪市)、2009年10月9日
14. 浜地 格「PCR へのプローブ導入のための化学ラベル化法」第82回日本生化学会(神戸)、2009年10月21日-24日
15. 浜地 格「生体機能を探る人工プローブ創製を目指した化学的アプローチ」第9回放射性医薬品・画像診断薬研究会(京都大学薬学部記念講堂)、2009年11月14日
16. 浜地 格「超分子型プローブによる細胞内タンパク質ラベリングとイメージング」有機合成化学研究所講演会(第24回)、(京都大学桂キャンパス桂ホール)、2009年11月26日
17. 浜地 格「細胞内有機化学を目指した試行錯誤」第3回名古屋大学化学系G-COEセミナー(名古屋大学)、2009年11月30日-12月1日
18. 浜地 格「タンパク質表面化学を鍵とした細胞内有機化学への展開」第9回東北大学多元物質科学研究所研究発表会(東北大学 片平さくらホール)、2009年12月10日
19. 竹内昌治「細胞を創る、組織をつくる、」国際バイオ EXPO(東京ビッグサイト)、2009年7月3日
20. 竹内昌治「マイクロ流体デバイス技術を基盤とした組織工学」4 大学コンソーシアム2009(川崎)、2009年10月31日
21. 竹内昌治「連続血糖値モニタリングに向けたマイクロデバイス技術」第7回福岡糖尿病先端医療研究会(福岡)、2009年11月13日
22. 浜地 格 化学を基盤とした新規タンパク質標識法とイメージング 第28回物性物理化学研究会(京都大学薬学部記念講堂)2010年6月4日
23. 浜地 格 細胞での蛋白質選択的ケミカルラベリングの新技术 第10回日本蛋白質科学会年会(札幌コンベンションセンター)2010年6月16日-18日
24. 浜地 格 夾雑系での合成化学:細胞有機化学を例に 第4回「ナノ組織化と機能シンポジウム」(ホテルニドム,北海道)2010年9月14日-15日
25. 浜地 格 細胞有機化学を目指した蛋白質の選択的修飾とイメージング薬学会北陸地区特別講演会(金沢大学自然科学本館)2010年11月16日
26. 浜地 格 セミウエットバイオ材料としての超分子ヒドロゲル 第17回N2RC 拠点セミナー(大阪府立大学 中百舌鳥キャンパス)2010年1月12日
27. 竹内 昌治 組織再生工学のためのMEMS技術 第57回応用物理学関係連合講演会(東海大学 湘南キャンパス)3/18
28. 竹内 昌治 MEMS 技術を利用した細胞組み立てと操作 第5回バイオ医工学シンポジウム(理化学研究所 鈴木梅太郎記念ホール)3/18

29. 竹内 昌治 細胞を使ったものづくり 第21回名古屋コンファレンス (名古屋工業大学講堂会議室), 2010年1月12日
30. 浜地 格, 分子デザインが拓くナノバイオテクノロジーの未来 崇城大学 RENS 企画第2回市民公開セミナー (熊本市 崇城大学)2011/7/31
31. 浜地 格, 細胞有機化学による生細胞系そのままの蛋白質 Engineering 第21回バイオ・高分子シンポジウム (関西大学千里山キャンパス 100周年記念館) 2011/7/25-26
32. 浜地 格, 蛋白質の有機化学の新展開:ラベリング、イメージング、エンジニアリング 第117回生物有機化学・草津セミナー (立命館大学びわこ・くさつキャンパス) 2011/6/24
33. 浜地 格, 細胞機能解析・制御のための超分子ナノ集合体の創成 CREST 第1回公開シンポジウム 高機能ナノ構造体 分子の世界からマクロの世界へ (東京ステーションコンファレンス) 2011/6/15
34. 浜地 格, “細胞夾雑系で機能するタンパク質ラベル化分子” 分子ロボティクス研究会 6月月例会, 京都大学 吉田キャンパス 小林・益川記念室, 2012/6/29
35. 浜地 格, “蛋白質を基質と捉えた細胞系有機化学” 理研シンポジウム 第7回有機合成化学のフロンティア, 理化学研究所 鈴木梅太郎ホール, 2012/7/6
36. 浜地 格, “内在性蛋白質のケミカルラベル化法の開発と展望” 第7回未来創薬イノベーションセミナー, 北海道大学, 2012/8/8
37. 浜地 格, “超分子ヒドロゲルの構築と機能化” ゲルワークショップ イン 名古屋, KKR ホテル名古屋, 2012/9/21-22
38. 浜地 格, “蛋白質ケミカルラベリングを基軸とした細胞有機化学” 第30回メディスナルケミストリーシンポジウム, タワーホール船堀, 2012/11/28-30
39. 浜地 格, “内在性蛋白質のケミカルラベル化と機能解析への応用” 第85回日本生化学会大会, 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡, 2012/12/14-16
40. 浜地 格, “分子認識プローブによるタンパク質ラベリング・イメージング” 第20回クロマトグラフィーシンポジウム, 神戸大学百年記念館, 2013/6/5-7
41. 浜地 格, “蛋白質ケミカルラベリングを基盤とした細胞有機化学” 第13回日本蛋白質科学会年会, とりぎん文化会館, 2013/6/12-14
42. 浜地 格, “生細胞でのタンパク質有機化学の試み” 第48回天然物化学談話会, アヤハレークサイドホテル, 2012/7/3-5
43. 浜地 格, “天然タンパク質を基質とした生細胞有機化学” 25周年記念 万有札幌シンポジウム 未来を拓く創造有機化学, 北海道大学工学部オープンホール, 2013/7/6

(国際)

1. Itaru Hamachi, Organic Chemistry toward Protein Surface, 3rd Asian Summit Symposium on Supramolecular Chemistry (Cambodia), 2008/11/03-11
2. Itaru Hamachi, New Chemical Methods for Protein Labeling, 2008 RIKEN Conference on Chemical Biology (Narita, Japan), 2008/11/12-15
3. Itaru Hamachi, New Chemical Methods for Selective Protein Labeling, BMB2008 (Kobe, Japan), 2008/12/06
4. Shoji Takeuchi, Microfluidic Devices for Biochemical Applications, 2nd ISYOC2009, 2009/3/5
5. Itaru Hamachi, Organic Chemistry for Proteins in Test Tube and In Vivo, Yonsei mini-symposium on chemical biology (Yonsei Univ, Seoul), 2009/04/02
6. Itaru Hamachi, Chemistry-based Protein Engineering in Test Tube, Cell Lysate, Cell and In vivo, 5th iCeMS International Symposium (Kyoto, JAPAN), 2009/07/27-28
7. Itaru Hamachi, Organic Chemistry toward Protein Surface: in Test Tube and in Cell, 2009 China-Japan Symposium on Advanced Organic Chemistry (Shanghai, CHINA), 2009/11/27-29
8. Itaru Hamachi, Supramolecular Hydrogels for Biomaterials Application 2009 Gel symposium

- (Kansai Univ.,Osaka), 2009/12/2-4
9. Shoji Takeuchi, Microfluidic technologies for lipid bilayer formation, Cytokinesis (Gakushuin Univ. Tokyo), 2009/6/6
 10. Shoji Takeuchi, Microencapsulation of cells and its application, Recent Trends in Bioconvergence Technology (Seoul, Korea), 2009/6/25
 11. Shoji Takeuchi, Microfluidic formation of lipid bilayer membranes, Watching Biomolecules in Action 09 (Osaka), 2009/12/17
 12. Shoji Takeuchi, MEMS for cell handling, NIMS2009 (Tsukuba), 2009/7/22
 13. Shoji Takeuchi, MEMS-based Tissue Engineering, Taiwan-Japan Bilateral Symposium on Research of Nanotechnology (Taipei), 2009/12/1
 14. Itaru Hamachi, Dynamic Properties of Supramolecular Hydrogel Fibers for Biomaterials Application, 4th Asian Summit Sympo on Supramolecular Chemistry (Laguna Garden Hotel,Okinawa) 2010/5/13-14
 15. Itaru Hamachi, Protein Selective Labeling and Imaging by Chemistry, 1st Asian Chemical Biology Conference (Seoul National University,Korea) 2010/6/25-27
 16. Itaru Hamachi, Glycolipid Mimics as Supramolecular Hydrogel Biomaterials, 2010 International Symposium of Glycosciences (The Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica ,Taipei) 2010/7/29-30
 17. Itaru Hamachi, Chemistry-Based Methods for Selective Lectin Labeling, 25th international Carbohydrate Symposium2010 (Makuhari Messe, Tokyo) 2010/8/1-6
 18. Itaru Hamachi, Design of Supramolecular Hydrogels toward Biomaterials, International Symposium on Supramolecular Chemistry (Institute of Chemistry, Chinese Academy of Science, CHINA) 2010/9/11
 19. Itaru Hamachi, 5th Chemistry-based protein labeling and imaging in cell and in vivo, International Peptide Symposium (Kyoto International Conference Center) 2010/12/4-9
 20. Itaru Hamachi, Self-assembled nano-probe for labeling and imaging endogenous protein in test tube and in live cell, Pacificchem 2010 (Hawaii Convention Center, USA), 2010/12/15-20
 21. Shoji Takeuchi, Microfluidic Technology for the Fabrication of Tissue Building Blocks, 6th Sweden-Japan Workshop on BioNano Technology (Mishima) 2010/5/10-13
 22. Shoji Takeuchi, Microfluidic Technology for Biofabrication, International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM) 2010 (HKUST, HongKong) 2010/5/28
 23. Itaru Hamachi, Protein labeling and engineering in live cell systems, CIPSM - Fest of Chemical Biology (Buchner Lecture Hall, Ludwig Maximilians University Munich, Germany) 2011/9/15-16
 24. Itaru Hamachi, Live Cell Imaging And Labeling By Metal Complexes, The 14th Asian Chemical Congress (Queen Sirikit Convention Center in Bangkok, Thailand) 2011/9/5-8
 25. Itaru Hamachi, Dynamic nano-assembly for labeling native protein, ISMSC2011 (University of Sussex, UK) 2011/7/3-7
 26. Itaru Hamachi, Chemical Labeling and Imaging of Protein in Live Cells, IUPAC International Congress on Analytical Science 2011 (Kyoto International Conference Center, Japan) 2011/5/22-26
 27. Itaru Hamachi, "Coupling Molecular Recognition with Reaction Toward Protein Labeling and Engineering", Hamilton 60th Symposium, University of Oxford, UK, 2012/6/24-26
 28. Itaru Hamachi, "Supramolecular Hydrogels as Semi-wet Matrix for Sensor or Molecular Logic Devices", MSMLG2012, Korea University, KOREA, 2012/7/8-11
 29. Itaru Hamachi, "Selective Protein Labeling Using Ligand-Directed Chemistry", The 2nd Queenstown Chemical Biology and Drug Discovery Meeting, Rydges Hotel Queenstown, NEW ZEALAND, 2012/8/26-27

30. Itaru Hamachi, "Self-assembled Nanoprobes for Selective Protein labeling and Imaging 6th Annual Symposium on Nanobiotechnology", Kyoto Cell-Material Integration 2012, Shiran Kaikan, Kyoto University, JAPAN, 2012/11/8-9
31. Yousuke Takaoka, Itaru Hamachi, "Quantitative Comparison of Protein Dynamics in Live Cells and in vitro by In-Cell ^{19}F -NMR", International Joint Symposium on Single-Cell Analysis, Kyoto Research Park, JAPAN, 2012/11/27-28
32. Itaru Hamachi, "Self-assembled Nanoparticle for Selective Protein Labeling and Imaging", US-Japan Seminar on Polymer Synthesis, UC Santa Barbara, USA, 2012/12/1-4
33. Itaru Hamachi, "Self-assembled nano-probe for selective detection and imaging proteins", The 9th SPSJ International Polymer Conference, Kobe Convention Center, JAPAN, 2012/11-14
34. Itaru Hamachi, "Chemistry for Native Protein Labeling Under Live Conditions" The 3rd Annual Symposium "Frontiers at the Chemistry-Biology Interface", Peking University, China, 2013/6/24
35. Itaru Hamachi, "Selective Chemical Labeling and Imaging of Endogenous Protein in Live Cells" 23rd American Peptide Symposium, Hilton Waikoloa Village, Hawaii, USA, 2013/6/22-27

② 口頭発表 (国内会議 90 件、国際会議 2 件)

(国内)

1. 池田 将、田丸 俊一、竹内 昌治、浜地 格「超分子ソフトマトリックスの新展開(1):流動性超分子ナノファイバーを利用した分子レールの構築」日本化学会第 89 春季年会(日本大学) 2009 年 3 月 27 日-30 日
2. 吉井 達之、和田 淳彦、池田 将、浜地 格「超分子ソフトマトリックスの新展開(2):超分子ヒドロゲル-MCM ハイブリッドによるアニオンセンサー素子の開発」日本化学会第 89 春季年会(日本大学) 2009 年 3 月 27 日-30 日
3. 松井 利博、小松 晴信、池田 将、竹内 昌治、浜地 格「超分子ソフトマトリックスの新展開(3):刺激応答性超分子ヒドロゲルドロプレットの構築」日本化学会第 89 春季年会(日本大学) 2009 年 3 月 27 日-30 日
4. 小松 晴信、池田 将、浜地 格「超分子ソフトマトリックスの新展開(4):双性イオンの導入による超分子ヒドロゲルの強度向上戦略」日本化学会第 89 春季年会(日本大学) 2009 年 3 月 27 日-30 日
5. 野中 洋、内之宮 祥平、藤島 祥平、王子田 彰夫、浜地 格「D4 リアクティブタグシステムによる細胞表層受容体の機能解析」第 24 回生体機能関連化学シンポジウム(九州大学), 2009 年 9 月 13 日-15 日
6. 池田 将、浜地 格「ナノバイオ材料としての超分子ヒドロゲルの設計」第 58 回高分子討論会(熊本大学), 2009 年 9 月 16 日-18 日
7. 小松 晴信、池田 将、浜地 格「高強度を有する超分子ヒドロゲルの開発とその光加工」第 58 回高分子討論会(熊本大学), 2009 年 9 月 16 日-18 日
8. 手島 哲彦、岩井 孝介、石原 宏尚、竹内 昌治「異種ビーズを隣接させた状態で観察可能なダイナミックマイクロアレイ」平成 21 年度電気学会 E 部門総合研究会(東京工科大学), 2009 年 7 月 23 日-24 日
9. 倉員 智瑛、竹内 昌治「T ジャンクション型マイクロ流路を用いた均一直径ベシクルの形成」第 47 回生物物理学会年会(徳島), 2009 年 10 月 30 日-11 月 1 日
10. 手島 哲彦、岩井 孝介、石原 宏尚、竹内 昌治「異種ビーズを隣接させた状態で観察可能なダイナミックマイクロアレイ」第 47 回生物物理学会年会(徳島), 2009 年 10 月 30 日-11 月 1 日
11. 外岡大志、栗林香織、尾上弘晃、瀧ノ上正浩、竹内昌治「クラミドモナスを動力源としたマイクロ構造体の駆動」第 47 回生物物理学会年会(徳島), 2009 年 10 月 30 日-11 月 1 日

12. 安達亜希、竹内昌治 「ハイドロゲルビーズを用いたハイスループット PCR」 第 26 回センサシンポジウム(船堀), 2009 年 10 月 15 日-16 日
13. 石原宏尚、竹内昌治 「誘電泳動を用いた選択的粒子配置機能を持つダイナミックマイクロアレイ」第 26 回センサシンポジウム(船堀), 2009 年 10 月 15 日-16 日
14. 倉員 智瑛、栗林 香織、津田 行子、木村 啓志、藤井 輝夫、酒井 康行、竹内 昌治 「電気分解で発生する泡による細胞の選択的取り出し」 第 26 回センサシンポジウム(船堀), 2009 年 10 月 15 日-16 日
15. 池田 将、和田 淳彦、松井 利博、浜地 格 超分子ヒドロゲルの新機軸(1)無機材料ハイブリッド型バイオセンサーの構築 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
16. 越智 里香、和田 淳彦、池田 将、浜地 格 超分子ヒドロゲルの新機軸(2):がん細胞分泌酵素に応答する物質放出カプセル 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
17. 福田 圭祐、吉井 達之、小松 晴信、池田 将、浜地 格 超分子ヒドロゲルの新機軸(3):pH 応答性ソフトマトリックスの開発と機能 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
18. 谷田 達也、池田 将、浜地 格 超分子ヒドロゲルの新機軸(4):過酸化水素応答型超分子ヒドロゲルの創製とその応用 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
19. 小松 晴信、築地 真也、池田 将、浜地 格 超分子ヒドロゲルの新機軸(5):高強度化した超分子ヒドロゲルを利用する細胞足場材料の三次元加工 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
20. 築地 真也、浜地 格 生命化学分子6:細胞内局在性合成分子 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
21. 高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 生命化学分子1:自己集合能を有する LDT 分子による蛋白質の in vitro / in cell 19F ラベル化機構 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
22. 水澤 圭吾、高岡 洋輔、石田 善行、築地 真也、浜地 格 生命化学分子5:自己会合/解離を作用原理とする蛋白質検出用オフオン蛍光プローブ 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
23. 田村 朋則、築地 真也、浜地 格 生命化学分子3:FKBP12 ラベル化のための LDT プローブ 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
24. 木南 啓司、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 生命化学分子4:蛋白質の 19F NMR / MRI 検出を可能とする超分子プローブの系統的評価 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
25. 安井 亮介、藤島 祥平、王子田 彰夫、浜地 格 イミダゾールカルボキシレート型プローブによる新規リアクティブタグシステムの開発 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
26. 鬼追 芳行、田村 朋則、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 生命化学分子2:LDT 化学による半合成蛍光バイオセンサーの構築 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
27. 中野 克哉、堤 浩、野中 洋、内之宮 祥平、藤島 祥平、王子田 彰夫、浜地 格 リアクティブタグを用いた細胞膜受容体周辺のマクロ環境センシング 日本化学会第 90 春季年会(近畿大学), 2010 年 3 月 26 日-29 日
28. 水澤 圭吾、石田 善行、高岡 洋輔、宮川 雅好、築地 真也、浜地 格 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム 大阪大学(豊中キャンパス共通教育管理講義棟) 2010 年 9 月 24 日-26 日
29. 池田 将、和田 淳彦、松井 利博、浜地 格 超分子ヒドロゲル無機材料ハイブリッド型蛍光センサーの構築 第 59 回高分子討論会(北海道大学高等教育機能開発総合センター)

2010年9月15日-17日

30. 桐谷乃輔、尾上弘晃、池田将、瀧ノ上正浩、浜地格、竹内昌治 MEMS Meets Supramolecules: Aligning Supramolecular Fibers Within Hydrogel Strand Using a Microfluidic Channel 第27回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム くにびきメッセ(島根県松江市) 2010年10月14日-15日
31. 平山佳代子、桐谷乃輔、尾上弘晃、竹内昌治 有用菌を高密度に内包したゲルファイバーの作製 第2回マイクロ・ナノ工学シンポジウム くにびきメッセ(島根県松江市) 2010年10月14日-15日
32. 下山雄士、尾上弘晃、津田行子、竹内昌治 マイクロ層流デバイスによる骨格筋コアシェルフライバの作製 第2回マイクロ・ナノ工学シンポジウム くにびきメッセ(島根県松江市) 2010年10月14日-15日
33. 桐谷乃輔、池田将、尾上弘晃、浜地格、竹内昌治 マイクロ流路中における脂質型超分子の配向組織化 膜シンポジウム2010(京都大学薬学部) 2010年11月20日
34. 池田 将、吉井 達之、浜地 格 超分子ソフトマトリックス(3):光応答性ペプチドゲルの分子設計、日本化学会第91春季年会 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
35. 湊 大志郎、木南 啓司、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 自己会合型分子プローブ(1) ¹⁹F NMR/MRI オフオンプローブの構造・活性相関 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
36. 湊 大志郎、王 杭祥、古志 洋一郎、野中 洋、清中 茂樹、森 泰生、築地 真也、浜地格 アシル転位化学によるタンパク質ラベリング(1):アフィニティ駆動型 DMAP 触媒 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
37. 小松 晴信、池田 将、浜地 格 超分子ソフトマトリックス(1):細胞培養基材として機能するカチオン性超分子ヒドロゲルの開発 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
38. 藤島 祥平、安井 亮介、王子田 彰夫、浜地 格 アシル転移化学によるタンパク質ラベリング(3):アシルイミダゾール型プローブの細胞での展開 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
39. 水澤 圭吾、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 自己会合型分子プローブ(3):蛍光オフオン型蛋白質検出への展開 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
40. 松尾 和哉、高岡 洋輔、湊 大志郎、築地 真也、浜地 格 自己会合型分子プローブ(2) ¹⁹F NMR/MRI オフオンプローブの酵素系への応用 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
41. 吉井 達之、松井 利博、小松 晴信、池田 将、浜地 格 超分子ソフトマトリックス(2):Montmorillonite とのハイブリッドによるポリアミンの高感度検出 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
42. 鬼追 芳行、田村 朋則、高岡 洋輔、大谷 淳二、有吉 眞理子、栃尾 豪人、白川 昌宏、築地 真也、浜地 格 LDT 化学の新展開 1:結晶構造解析に基づく蛍光バイオセンサーの創製 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
43. 谷田 達也、池田 将、浜地 格 超分子ソフトマトリックス(4):刺激応答性ペプチドゲルのバイオ応用 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
44. 栗田 祐志、越智 里香、池田 将、浜地 格 超分子ソフトマトリックス(5):retro-Diels-Alder 反応を利用した昇温駆動型分子集合システム 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日
45. 橋本 侑樹、安井 亮介、藤島 祥平、王子田 彰夫、浜地 格 アシル転移化学によるタンパク質ラベリング(2):アシルイミダゾール型プローブの開発と特性 日本化学会第91春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011年3月26日-29日

46. 三木 卓幸、田村 朋則、鬼迫 芳行、築地 真也、浜地 格 LDT 化学の新展開 2:FKBP12 への蛍光プローブ導入と蛋白質間相互作用解析 日本化学会第 91 春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011 年 3 月 26 日-29 日
47. 増井 駿、水澤 圭吾、石田 善行、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 自己会合型分子プローブ(4):蛍光レシオ型蛋白質検出用プローブの創製 日本化学会第 91 春季年会, 神奈川大学(横浜キャンパス) 2011 年 3 月 26 日-29 日
48. 池田 将、浜地 格 化学反応を駆使した自己組織化ヒドロゲルのバイオ機能 第 60 回高分子討論会 (岡山大学 津島キャンパス) 2011/9/28-30
49. 越智 里香、栗田 祐志、池田 将、浜地 格 retro-Diels-Alder 反応を利用した昇温駆動型超分子ネットワーク構造の構築 第 60 回高分子討論会 (岡山大学 津島キャンパス) 2011/9/28-30
50. 吉井 達之、池田 将、浜地 格 超分子ヒドロゲル-Montmorillonite ハイブリッドによるポリアミンセンサーの開発 第 60 回高分子討論会 (岡山大学 津島キャンパス) 9/28-30
51. 谷田 達也、池田 将、浜地 格 生体物質応答性ペプチド型超分子ヒドロゲルの開発とその応用第 60 回高分子討論会 (岡山大学 津島キャンパス) 2011/9/28-30
52. 藤島 祥平、安井 亮介、三木 卓幸、王子田 彰夫、浜地 格 リガンド指向型アシルイミダゾール化学の開発と細胞への展開第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
53. 池田 将、谷田 達也、浜地 格 バイオ機能創出を目指した超分子材料(2):バイオマーカー応答性超分子ヒドロゲルの創製 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
54. 高岡 洋輔、鬼迫 芳行、森戸 昭等、朽尾 豪人、白川 昌宏、浜地 格 LDT 化学による蛋白質工学(2):19F-ラベルによる細胞内蛋白質ダイナミクスの定量解析 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
55. 林 隆宏、Yedi Sun、高岡 洋輔、浜地 格 アシル転移化学による蛋白質ラベル(4):触媒連結型レクチンの構築と on-cell ラベリング 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
56. 水澤 圭吾、高岡 洋輔、浜地 格 自己会合型プローブ(3):蛍光オフオンプローブによる細胞表面タンパク質イメージング 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
57. 越智 里香、西田 聖、栗田 祐志、池田 将、浜地 格 バイオ機能創出を目指した超分子材料(1):昇温駆動型超分子ヒドロゲルの構築 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
58. 田村 朋則、築地 真也、浜地 格 LDT 化学による蛋白質工学(1):細胞内蛋白質間相互作用検出への展開 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
59. 内之宮 祥平、若山 翔、野中 洋、王子田 彰夫、浜地 格 His タグ導入蛋白質への共有結合ラベル(2):細胞表面・細胞内での選択的修飾 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
60. 松尾 和哉、高岡 洋輔、木南 啓司、水澤 圭吾、檜崎美智子、松田 哲也、浜地 格 自己会合型プローブ(1):19F MRI プローブのタンパク質応答機構と高感度化 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
61. 吉井 達之、池田 将、浜地 格 バイオ機能創出を目指した超分子材料(3):超分子マシンの細胞内動的挙動制御 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
62. 鬼迫 芳行、高岡 洋輔、有田 恭平、有吉 眞理子、白川 昌宏、浜地 格 アシル転移化学による蛋白質ラベル(2):アシルイミダゾールによる効率的 19F-ラベル化 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
63. 橋本 侑樹、勝間 希望、藤島 祥平、高岡 洋輔、浜地 格 ラベル化剤の反応性制御に

- よる高効率化 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
64. 三木 卓幸、藤島 祥平、安井 亮介、王子田 彰夫、浜地 格 アシル転移化学による蛋白質ラベル(1):アシルイミダゾールによる on cell 蛍光センサー化 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
 65. 黒谷 和哉、池田 将、浜地 格 バイオ機能創出を目指した超分子材料(3):超分子ファイバーの流動性制御と分子レール機能 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
 66. 若山 翔、内之宮 祥平、野中 洋、王子田 彰夫、浜地 格 His タグ導入蛋白質への共有結合ラベル(1):タグ配列とプローブ構造の最適化 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
 67. 福山 嘉晃、水澤 圭吾、松尾 和哉、高岡 洋輔、浜地 格 自己会合型プローブ(2):蛍光オフオン型タンパク質検出への会合モジュール戦略 日本化学会第 92 春季年会(慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28
 68. 高岡 洋輔, 鬼追 芳行, 森戸 昭等, 大谷 淳二, 有田 恭平, 芦原 英司, 有吉 真理子, 朽尾 豪人, 白川 昌宏, 浜地 格, “細胞内在性タンパク質の 19F ラベリングとダイナミクス解析”, 第 6 回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
 69. 水澤 圭吾, 高岡 洋輔, 浜地 格, “革新的ケミカルプローブによるバイオセンシング(2):自己集合性ナノプローブによる細胞内蛋白質イメージング”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 70. 林 隆宏, SUN Yedi, 田村 朋則, 桑田 啓子, 清中 茂樹, 高岡 洋輔, 浜地 格, “触媒連結型レクチンによる糖蛋白質ラベリング(2):動物細胞表層における糖蛋白質のラベリ化とプロファイリング”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 71. 田村 朋則, 高岡 洋輔, 清中 茂樹, 池ノ内 順一, 梅田 眞郷, 浜地 格, “生体膜担持型 DMAP 触媒(3):細胞膜マイクロドメイン選択的ラベリング”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 72. 松尾 和哉, 福山 嘉晃, 鎌田 瑠泉, 水澤 圭吾, 今井 宏彦, 高山 裕生, 檜崎 美智子, 松田 哲也, 高岡 洋輔, 浜地 格, “革新的ケミカルプローブによるバイオセンシング(1):自己会合性ナノプローブによる酵素活性 Turn-On イメージング”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 73. 栗下 泰孝, 王子田 彰夫, 浜地 格, “革新的ケミカルプローブによるバイオセンシング(3):オルガネラ局在性 ATP プローブによる蛍光イメージング”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 74. 吉井 達之, 池田 将, 浜地 格, “バイオ応用を目指した超分子ヒドロゲル(1):二光子応答能の付与”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 75. 安枝 裕貴, 田村 朋則, 高岡 洋輔, 清中 茂樹, 池ノ内 順一, 梅田 眞郷, 浜地 格, “生体膜担持型 DMAP 触媒(1):リポソーム・生体膜脂質ラベリング”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 76. 山浦 圭, 田村 朋則, 鬼追 芳行, 高岡 洋輔, 清中 茂樹, 浜地 格, “In cell ケミカルラベリング(1):LDT 化学による乳がんマーカー HER2 への特異的ラベリ化”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 77. 宋 智凝, 高岡 洋輔, 湊 大志郎, 浜地 格, “In cell ケミカルラベリング(3):AGD 化学による in cell 内在性蛋白質の特異的ラベリ化”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 78. 三木 卓幸, 藤島 祥平, 安井 亮介, 浜地 格, “LDAI 化学の新展開(2):細胞内在性膜タンパク質のパルスチェイス解析”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
 79. 黒谷 和哉, 谷田 達也, 池田 将, 浜地 格, “バイオ応用を目指した超分子ヒドロゲル(2):混合ゲルによる論理”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25

80. 若山 翔, 清中 茂樹, 浜地 格, “LDAI 化学の新展開(3):神経伝達物質受容体のケミカルラベル”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
81. 高橋 直哉, 田村 朋則, 高岡 洋輔, 朽尾 豪人, 白川 昌宏, 浜地 格, “In cell ケミカルラベリング(2):アフィニティ駆動型 DMAP(AGD)触媒による部位特異的 19F ラベル化”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
82. 小松 和弘, 田村 朋則, 高岡 洋輔, 清中 茂樹, 池ノ内 順一, 梅田 眞郷, 浜地 格, “生体膜担持型 DMAP 触媒(2):赤血球膜蛋白質ラベリング”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
83. 藤井 久美子, 林 隆宏, 高岡 洋輔, 清中 茂樹, 浜地 格, “触媒連結型レクチンによる糖蛋白質ラベリング(1):触媒連結型レクチンの構築とラベル化能の評価”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
84. 小野木 祥玄, 吉井 達之, 浜地 格, “バイオ応用を目指した超分子ヒドロゲル(3):シグナル増幅機構に基づく高感度化”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
85. 阿波 諒, 三木 卓幸, 高岡 洋輔, 浜地 格, “LDAI 化学の新展開(1):ラベル化におけるアインザイム選択性”, 日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25
86. 高岡 洋輔 天然蛋白質表面の部位特異的なケミカルラベリング法の開発 新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～」第 4 回公開シンポジウム (つくば国際会議場) 2013/5/28-29
87. 高岡 洋輔, 浜地 格 細胞内蛋白質の選択的化学修飾法と質量分析 第 13 回日本蛋白質科学会年会 (とりぎん文化会館) 2013/6/12-14
88. 吉井 達之, 水澤 圭吾, 高岡 洋輔, 浜地 格 “自己集合型ナノプローブによる細胞内蛋白質の蛍光イメージング” 日本化学会第 94 春季年会, 名古屋大学, 2014/3/27-30
89. 重光 孟, 池田 将, 谷田 達也, 吉井 達之, 黒谷 和哉, 小野木 祥玄, 浜地 格 “バイオ応用を志向した超分子ヒドロゲル(1):酵素内包による検出バイオマーカーの拡張” 日本化学会第 94 春季年会, 名古屋大学, 2014/3/27-30
90. 小野木 祥玄, 吉井 達之, 浜地 格 “バイオ応用を志向した超分子ヒドロゲル(2):シグナル増幅機構に基づく高感度検出” 日本化学会第 94 春季年会, 名古屋大学, 2014/3/27-30

(国際)

1. Daisuke Kiriya, Hiroaki Onoe, Masato Ikeda, Itaru Hamachi, Shoji Takeuchi Template Synthesis in Hydrodynamically-Aligned Supramolecular Nano-channels MicroTAS 2010 Conference (Martiniplaza, Netherlands), 2010/10/3-7
2. Itaru Hamachi, Yousuke Takaoka, “Self-assembling Nano-probe for Turn-on Detection of Selective Protein”, IACIS 2012, Sendai International Center, JAPAN, 2012/5/13-1、

③ ポスター発表 (国内会議 63 件、国際会議 9 件)

(国内)

1. Y. Morimoto and S. Takeuchi “Formation of Monodisperse Hydrogel Membrane Capsules for Cell Encapsulation” 第 46 回生物物理年会, 福岡国際会議場, 2008 年 12 月 3 日-5 日
2. 安達亜希, 森本雄矢, 竹内昌治 “均一直径半透膜マイクロカプセルの生化学実験応用” 第 46 回生物物理年会, 福岡国際会議場, 2008 年 12 月 3 日-5 日
3. 岩井孝介, 三澤宣雄, 竹内昌治: 大腸菌アレイ: ナノ流路を有するマイクロ流体デバイス, 第 46 回生物物理年会, 福岡国際会議場, 2008 年 12 月 3 日-5 日
4. 石原 宏尚, 栗林 香織, 竹内 昌治: マイクロプレートを用いた接着細胞のハンドリング, 第 46 回生物物理年会, 福岡国際会議場, 2008 年 12 月 3 日-5 日
5. 高岡 洋輔, 坂本 隆, 築地 真也, 木南 啓司, 檜崎 美智子, 松田 哲也, 朽尾 豪人, 白川 昌弘, 浜地 格 「超分子化学による蛋白質検出・イメージングのための 19F

- NMR/MRI プローブ(1):リガンド指向型トシル化学からオフオンプローブへ」第 24 回生体機能関連化学シンポジウム (九州大学), 2009 年 9 月 13 日-15 日
6. 木南 啓司、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 「超分子化学による蛋白質検出・イメージングのための ^{19}F NMR/MRI プローブ(2):自己集合性ナノプローブのオフオン機構解明と標的拡張」第 24 回生体機能関連化学シンポジウム (九州大学) 2009 年 9 月 13 日-15 日
 7. 田村 朋則、築地 真也、王 杭祥、宮川 雅好、高岡 洋輔、浜地 格 「リガンド指向型トシル化学による Turn-On 蛍光バイオセンサーのワンステップ構築」第 24 回生体機能関連化学シンポジウム (九州大学) 2009 年 9 月 13 日-15 日
 8. 越智 里香、和田 淳彦、池田 将、浜地 格 「酵素および細胞応答超分子ヒドロゲルの開発」第 58 回高分子討論会 (熊本大学), 2009 年 9 月 16 日-18 日
 9. 吉井 達之、上野 詩織、松本 真治、池田 将、浜地 格 「光応答超分子ヒドロゲルの構築」第 58 回高分子討論会 (熊本大学), 2009 年 9 月 16 日-18 日
 10. 桐谷乃輔、尾上弘晃、池田将、浜地格、竹内昌治 「マイクロ流路中における自己組織化超分子構造体の構築」第47回日本生物物理学会年会(徳島), 2009 年 10 月 30 日-11 月 1 日
 11. 下山雄土、尾上弘晃、津田行子、竹内昌治 「骨格筋細胞を培養したマイクロゲルファイバの構築」第 26 回センサシンポジウム(船堀), 2009 年 10 月 15 日-16 日
 12. 桐谷乃輔、尾上弘晃、池田将、浜地格、竹内昌治 「マイクロ流路中における自己組織化超分子構造体の構築」細胞を創る研究会 2.0(東京大学), 2009 年 10 月 1 日-3 日
 13. 下山雄土、尾上弘晃、津田行子、竹内昌治 「筋細胞マイクロゲルファイバ」第 24 回特定領域班会議(沖縄), 2009 年 6 月 15 日-18 日
 14. 手島 哲彦、岩井 孝介、石原 宏尚、竹内 昌治 「異種ビーズを隣接させた状態で観察可能なダイナミックマイクロアレイ」第 24 回特定領域班会議(沖縄), 2009 年 6 月 15 日-18 日
 15. 外岡大志、栗林香織、尾上弘晃、瀧ノ上正浩、竹内昌治 「クラミドモナスを動力源としたマイクロ構造体の駆動」第 24 回特定領域班会議(沖縄), 2009 年 6 月 15 日-18 日
 16. 湊 大志郎、王 杭祥、古志 洋一郎、野中 洋、清中 茂樹、森 泰生、築地 真也、浜地 格 リガンド連結 DMAP 触媒による細胞膜蛋白質選択的な化学修飾への展開 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム 大阪大学(豊中キャンパス共通教育管理講義棟) 2010 年 9 月 24 日-26 日
 17. 藤島 祥平、内之宮 祥平、野中 洋、王子田 彰夫、浜地 格 新規亜鉛錯体プローブを用いた His タグ導入タンパク質の蛍光イメージング 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム 大阪大学(豊中キャンパス共通教育管理講義棟) 2010 年 9 月 24 日-26 日
 18. 田村 朋則、築地 真也、浜地 格 LDT 化学による FKBP12 の蛍光ラベル化と蛋白質間相互作用解析 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム 大阪大学(豊中キャンパス共通教育管理講義棟) 2010 年 9 月 24 日-26 日
 19. 木南 啓司、高岡 洋輔、水澤 圭吾、松尾 和哉、築地 真也、浜地 格 自己集合性蛋白質検出 ^{19}F NMR プローブの構造・特性相 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム 大阪大学(豊中キャンパス共通教育管理講義棟) 2010 年 9 月 24 日-26 日
 20. 安井 亮介、藤島 祥平、築地 真也、堤 浩、王子田 彰夫、浜地 格 リガンド指向型イミダゾール-N-カルボキシエステルによる蛋白質選択的ラベル化 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム 大阪大学(豊中キャンパス共通教育管理講義棟) 2010 年 9 月 24 日-26 日
 21. 鬼追 芳行、田村 朋則、高岡 洋輔、大谷 淳二、有吉 真理子、栃尾 豪人、白川 昌宏、築地 真也、浜地 格 LDT 化学による ^{19}F ラベル化炭酸脱水酵素の結晶構造解析とバイオセンサー特性 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム 大阪大学(豊中キャンパス共通教育管理講義棟) 2010 年 9 月 24 日-26 日
 22. 谷田 達也、池田 将、浜地 格 化学刺激応答型超分子ヒドロゲルの分子デザインとその応用 第 59 回高分子討論会 (北海道大学高等教育機能開発総合センター) 2010 年 9 月 15 日-17 日
 23. 自己会合/解離を作用原理とする蛋白質検出用オフオン蛍光プローブ 水澤 圭吾、石田

- 善行、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 第 22 回生体機能関連化学部会若手の会サマースクール (国民宿舎「関ロジ」) 2010 年 7 月 16 日-17 日
24. 田村 朋則、築地 真也、浜地 格 FKBP12 ラベリングのための LDT プローブ 第 22 回生体機能関連化学部会若手の会サマースクール (国民宿舎「関ロジ」) 2010 年 7 月 16 日-17 日
 25. 松尾 和哉、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 選択的蛋白質検出のための自己会合型 ^{19}F NMR/MRI オフオンプローブの開発 第 22 回生体機能関連化学部会若手の会サマースクール (国民宿舎「関ロジ」) 2010 年 7 月 16 日-17 日
 26. 高岡 洋輔、木南 啓司、水澤 圭吾、松尾 和哉、檜崎 美智子、松田 哲也、浜地 格 Turn-on 型蛋白質検出 ^{19}F MRI プローブの検出メカニズム解明と高感度化第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
 27. 水澤 圭吾、高岡 洋輔、松尾 和哉、浜地 格 自己会合型蛍光オフオンプローブによる細胞表層タンパク質イメージング第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
 28. 田村 朋則、築地 真也、浜地 格 LDT 化学を用いて光反応基を導入した FKBP12 による細胞内蛋白質間相互作用検出 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
 29. 松尾 和哉、高岡 洋輔、水澤 圭吾、檜崎 美智子、松田 哲也、浜地 格 自己会合型 ^{19}F -NMR/MRI オフオンプローブによる酵素イメージング 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
 30. 鬼迫 芳行、高岡 洋輔、大谷 淳二、有田 恭平、築地 真也、有吉 真理子、栃尾 豪人、白川 昌宏、浜地 格 構造学的知見がもたらす蛍光バイオセンサーの合理的設計戦略 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
 31. 宋 智凝、浜地 格、湊 大志郎、王 杭祥、古志 洋一郎、野中 洋、清中 茂樹、森 泰生、高岡 洋輔、築地 真也 リガンド連結アシル転移触媒による細胞環境での選択的タンパク質ラベリング 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
 32. 橋本 侑樹、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 自己会合戦略を利用したタンパク質ラベル化剤の開発 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
 33. 三木 卓幸、田村 朋則、鬼迫 芳行、築地 真也、浜地 格 LDT 化学・schiff base 形成反応を用いた蛍光バイオセンサーの構築 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば国際会議場「エポカルつくば」) 2011/9/12-14
 34. 鬼迫 芳行、高岡 洋輔、大谷 淳二、有田 恭平、築地 真也、有吉 真理子、栃尾 豪人、白川 昌宏、浜地 格 構造学的知見に基づく蛍光バイオセンサーの創製と薬剤スクリーニング生体機能関連化学部会 第 26 回若手フォーラム (筑波大学 総合研究棟 B 棟 公開講義室) 2011/9/11
 35. 宋 智凝、湊 大志郎、王 杭祥、古志 洋一郎、野中 洋、清中 茂樹、森 泰生、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 アフィニティ駆動型アシル転移反応による細胞環境での高速かつ部位特異的なタンパク質化学修飾法の開発生体機能関連化学部会 第 26 回若手フォーラム (筑波大学 総合研究棟 B 棟 公開講義室) 2011/9/11
 36. 吉井 達之、池田 将、浜地 格 超分子ヒドロゲル-montmorillonite ハイブリッド型ポリアミンセンサーの開発 生体機能関連化学部会若手の会 第 23 回サマースクール (宮島グランドホテル 有もと) 2011/7/22-23
 37. 宋 智凝、湊 大志郎、王 杭祥、古志 洋一郎、野中 洋、清中 茂樹、森 泰生、高岡 洋輔、築地 真也、浜地 格 リガンド連結多価 DMAP による試験管内・細胞膜上での選択的タンパク質ラベリング 生体機能関連化学部会若手の会 第 23 回サマースクール (宮島グランドホテル 有もと) 2011/7/22-23
 38. 松尾 和哉、藤島 祥平、鬼迫 芳行、高岡 洋輔、浜地 格, “LDAI 化学を用いた効率的

- タンパク質ラベリングと酵素活性光制御技術への展開”, 日本ケミカルバイオロジー学会 第7回年会, 京都大学百周年時計台記念館, 2011/6/7-9
39. 田村 朋則, 築地 真也, 浜地 格, “LDT 化学による細胞内蛋白質間相互作用の光クロスリンク検出”, 日本ケミカルバイオロジー学会, 第7回年会 京都大学百周年時計台記念館, 2011/6/7-9
 40. 三木 卓幸, 藤島 祥平, 安井 亮介, 王子田 彰夫, 浜地 格, “LDAI 化学による受容体ラベリング: on cellリガンド結合 kinetics”, 生体機能関連化学部会若手の会 第24回サマースクール, 休暇村志賀島, 2011/7/27-28
 41. 吉井 達之, 池田 将, 浜地 格, “光刺激応答ペプチドゲルの開発”, 生体機能関連化学部会若手の会 第24回サマースクール, 休暇村志賀島, 2011/7/27-28
 42. 松尾 和哉, 藤島 祥平, 鬼迫 芳行, 高岡 洋輔, 浜地 格, “LDAI 化学による効率的タンパク質ラベリングを利用した酵素活性ケーシング手法の開発”, 生体機能関連化学部会若手の会 第24回サマースクール, 休暇村志賀島, 2011/7/27-28
 43. 田村 朋則, 築地 真也, 浜地 格, “LDT 化学による細胞内FKBP12への光反応基導入と蛋白質間相互作用検出”, 生体機能関連化学部会若手の会 第24回サマースクール, 休暇村志賀島, 2011/7/27-28
 44. 内之宮 祥平, 野中 洋, 王子田 彰夫, 浜地 格, “His リアクティブタグによる生細胞での選択的タンパク質ラベリング”, 生体機能関連化学部会若手の会 第24回サマースクール, 休暇村志賀島, 2011/7/27-28
 45. 高橋 直哉, 田村 朋則, 高岡 洋輔, 浜地 格, “リガンド指向型トシル化学における反応性のチューニングと19Fプローブ”, 生体機能関連化学部会第27回若手フォーラム, 北海道大学, 2012/9/5
 46. 福山 嘉晃, 松尾 和哉, 水澤 圭吾, 高岡 洋輔, “基質型自己会合性蛍光プローブによるMMP活性の特異的検出”, 生体機能関連化学部会第27回若手フォーラム, 北海道大学, 2012/9/5
 47. 若山 翔, 内之宮 祥平, 野中 洋, 王子田 彰夫, 浜地 格, “Hisリアクティブタグシステムによる細胞表層蛋白質イメージング”, 生体機能関連化学部会第27回若手フォーラム, 北海道大学, 2012/9/5
 48. 三木 卓幸, 藤島 祥平, 安井 亮介, 浜地 格, “LDAI 化学によるアイソザイム選択的なタンパク質ラベリング”, 生体機能関連化学部会第27回若手フォーラム, 北海道大学, 2012/9/5
 49. 高橋 直哉, 田村 朋則, 浜地 格, “リガンド指向型トシル化学における反応性のチューニング”, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
 50. 福山 嘉晃, 松尾 和哉, 水澤 圭吾, 高岡 洋輔, 浜地 格, “MMP 活性を検出する自己会合型蛍光オフオンプローブの開発”, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
 51. 若山 翔, 内之宮 祥平, 野中 洋, 王子田 彰夫, 浜地 格, “His リアクティブタグ導入蛋白質の高速ラベルと細胞表層での蛍光イメージング”, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
 52. 三木 卓幸, 藤島 祥平, 安井 亮介, 浜地 格, “LDAI 化学によるアイソザイム選択的ラベリング”, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
 53. 吉井 達之, 池田 将, 浜地 格, “ロタキサン型超分子の細胞導入と挙動制御”, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
 54. 松尾 和哉, 藤島 祥平, 鬼迫 芳行, 高岡 洋輔, 浜地 格, “LDAI 化学によるタンパク質ラベリングを利用したケージド酵素の構築”, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
 55. 内之宮 祥平, 若山 翔, 野中 洋, 王子田 彰夫, 浜地 格, “Hisリアクティブタグによる細胞内タンパク質ラベル化のメカニズム解析”, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8

56. 田村 朋則, 高岡 洋輔, 池ノ内 順一, 梅田 真郷, 浜地 格, “脂質連結型 DMAP 触媒による生細胞膜蛋白質ラベリング”, 第 6 回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
57. 林 隆宏, Sun Yedi, 田村 朋則, Song Zhining, 高岡 洋輔, 浜地 格, “触媒連結型レクチンを用いた糖蛋白質の on-cell ラベリング”, 第 6 回バイオ関連化学シンポジウム, 北海道大学, 2012/9/6-8
58. 越智 里香, 池田 将, 浜地 格, “糖関連酵素アッセイを指向した糖型超分子ヒドロゲルの構築”, 第 61 回高分子討論会, 名古屋工業大学, 2012/9/19-21
59. 高岡 洋輔, 鬼追 芳行, 森戸 昭等, 大谷 淳二, 有田 恭平, 芦原 英司, 有吉 眞理子, 朽尾 豪人, 白川 昌宏, 浜地 格, “細胞内在性タンパク質の効率的化学修飾法と機能化”, 新学術領域「天然物ケミカルバイオロジー」第2回若手研究者ワークショップ, 大阪大学中之島センター, 2012/10/30
60. 吉井 達之, 池田 将, 浜地 格 二光子励起による超分子ヒドロゲルの時空間的制御 生体機能関連化学部会若手の会・第 25 回サマースクール (八王子セミナーハウス) 2013/7/26-27
61. 宋 智凝, 高岡 洋輔, 湊 大志郎, 浜地 格 AGD 化学による細胞内内在性蛋白質の迅速且つ特異的なラベル化 生体機能関連化学部会若手の会・第25回サマースクール (八王子セミナーハウス) 2013/7/26-27
62. 三木 卓幸, 藤島 祥平, 浜地 格 LDAIラベル化法を用いた膜蛋白質分解挙動の解析 生体機能関連化学部会若手の会・第 25 回サマースクール (八王子セミナーハウス) 2013/7/26-27
63. 若山 翔, 清中 茂樹, 浜地 格 内在性グルタミン酸受容体 AMPAR のケミカルラベル 生体機能関連化学部会若手の会・第 25 回サマースクール (八王子セミナーハウス) 2013/7/26-27

〈国際〉

1. Y. Morimoto, K. Kaori and S. Takeuchi “Formation of Monodisperse Microsized-Emulsions using an Axisymmetric Flow-Focusing Device Fabricated by Photolithography and Stereolithography” microTAS2008 (California, USA), 2008/10/12-16
2. Y. Takaoka, S. Tsukiji, I. Hamachi “Engineering of endogenous protein by ligand-directed tosyl chemistry: Construction of a ¹⁹F NMR biosensor in live cells” 237th ACS National Meeting & Exposition (Salt Lake City, USA), 2009/3/24
3. Aki Adachi, Shoji Takeuchi “Hydrogel Microbeads for High Throughput PCR” The 13th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2009) (Jeju, Korea), 2009/11/1-5
4. Hiroataka Ishihara, Shoji Takeuchi “Selective Trap of Microparticles in a Dynamic Microarray By Using Dielectrophoretic Control” The 13th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2009) (Jeju, Korea), 2009/11/1-5
5. Harunobu Komatsu, Shinya Tsukiji, Masato Ikeda, Itaru Hamachi “Mechanical reinforcement of supramolecular hydrogel by introducing chiral amino acid as hydrophilic module of hydrogelator” 22nd international Symposium on Chirality 2010 (Sapporo Convention Center) 2010/7/12-15
6. Masato Ikeda, Shun-ichi Tamaru, Shoji Takeuchi, Itaru Hamachi, “Fluidic property of self-assembled supramolecular nanofiber” ISMSC2010 (Nara Prefectural New Public Hall) 2010/6/6-10
7. Yuto Shimoyama, Hiroaki Onoe, Yukiko Tsuda, Shoji Takeuchi, “Highly Aligned Skeletal Muscle Fibers” MicroTAS 2010 Conference (Martiniplaza, Netherlands) 2010/10/3-7
8. Takahiro Hayashi, Yedi Sun, Zhining Song, Yosuke Takaoka, Itaru Hamachi, “Semi-synthesis of DMAP-tethered lectin as glyco-conjugates selective labeling tool”, ACBC2012, Southern

Beach Hotel & Resort OKINAWA, 2012/7/4-6

9. Keigo Mizusawa, Yousuke Takaoka, Itaru Hamachi, “Imaging of Specific Cell Surface Protein by Self-Assembling Fluorescent Turn-on Nanoprobes”, International Joint Symposium on Single-Cell Analysis, Kyoto Research Park, JAPAN, 2012/11/27-28

(4)知財出願

国内出願 (1 件)

(5)受賞・報道等

①受賞

1. 安達亜希、Student poster award

The 13th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2009), (Jeju, Korea) 2009 年 11 月 5 日

2. 野中洋、講演賞

第 24 回生体機能関連化学シンポジウム (九州大学), 2009 年 9 月

3. 桐谷乃輔、優秀講演賞 (学術)

日本化学会第 90 回春季年会 (近畿大学)、2010 年 5 月 8 日

4. 小松晴信、学生講演賞

日本化学第 90 回春季年会 (近畿大学)、2010 年 5 月 8 日

5. Itaru Hamachi, Fellow of The Royal Chemical Society (英国王立化学会フェロー), 13 May 2011

6. 池田将、第 61 回日本化学会進歩賞

日本化学会第 92 春季年会 (慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28

7. 田村朋則、学生講演賞

日本化学会第 92 春季年会 (慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28

8. 高岡洋輔、優秀講演賞 (学術)

日本化学会第 92 春季年会 (慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス) 2012/3/25-28

9. 三木卓幸、ポスター賞

第 27 回生体機能関連化学シンポジウム「若手フォーラム」北海道大学, 2012/9/5

10. 高岡洋輔、第 29 回井上研究奨励賞 2012/12/13

11. 松尾和哉、学生講演賞

日本化学会第 93 春季年会, 立命館大学, 2013/3/22-25

12. 三木卓幸、ポスター賞

生体機能関連化学部会若手の会 第 25 回サマースクール (八王子セミナーハウス) 2013/7/27

②マスコミ (新聞・TV等) 報道

1. 「狙ったタンパク質に目印ー京大、薬効見極めに一役」 2009年3月30日

日本経済新聞、読売新聞、京都新聞、産研新聞、日刊工業新聞、化学工業新聞など
プレス発表概要: JST基礎研究事業の一環として、京都大学の浜地 格 教授らは、特定のたんぱく質を狙って、それが存在する細胞内や生体内環境で、そのたんぱく質の機能を損なうことなく、選択的に目印(ラベル)を付けることができる化学プローブ分子を世界で初めて開発しました。

従来、化学的な手法によるたんぱく質のラベル・修飾は、選択性が低く、細胞内のたんぱく質には使えないと考えられてきました。そのため、オワンクラゲの蛍光たんぱく質(GFP)に代表されるような特種なたんぱく質を遺伝子上であらかじめ目的たんぱく質に融合させ、それを細胞内に発現させるといった分子生物学的手法が用いられてきました。しかし、この遺伝子操作によって改変させたたんぱく質は、本来の自然な細胞とは異なる状態を誘導する可能性があるため、遺伝子操作が不要かつ選択性の高い化学的な方法の開発が望まれていました。

本研究グループは今回、導入したいラベルに標的たんぱく質へのターゲティング能を付与した化学プローブ分子を設計しました。さらに、これまでたんぱく質の修飾反応としては利用されていなかったトシル化学と呼ばれる化学反応を用いることによって、細胞内や生物個体内でもその機能を損なうことなく、狙ったたんぱく質を選択的にラベル化する手法を開発しました。

この手法は、細胞内や生体内というたんぱく質や酵素が実際に働いている、より自然に近い状態での観察やイメージングを可能にすることから、たんぱく質に対する理解を促進するだけでなく、異常たんぱく質の検出による病気の診断、細胞内で構築されたバイオセンサーを用いた創薬開発などにも役立つと考えられます。また将来的には、異常をきたした酵素やたんぱく質を直接修復することができる化学技術へと発展することも期待されます。

2. 「フッ素磁気共鳴信号をオフ・オンスイッチング」 2009年10月9日

科学新聞、読売新聞、産経新聞、京都新聞、日刊工業新聞など
プレス発表概要: JST目的基礎研究事業の一環として、京都大学の浜地 格 教授らは、特定のたんぱく質に応答してフッ素磁気共鳴信号をオフからオンへと完全にスイッチングできる全く新しい原理を世界で初めて発見しました。

従来、磁気共鳴画像診断(MRI)では、体内の水分子の磁気共鳴信号を増感剤によって増幅して観察するため、血管や組織などの形態の異常は検出できても、特定たんぱく質の異常など詳細で微妙な体内情報を感度よく検出できず、また、生体内に大量に存在する水の信号がバックグラウンドノイズとなることも高精度診断を妨げていました。より高感度で、特定のたんぱく質や酵素の局在や量、機能などを選択的に画像化する技術が次世代機能性 MRI として望まれています。次世代技術の中でも、特にフッ素原子を対象とした MRI は、高い感度と低いバックグラウンドのために期待されていますが、適切なシグナルオフ・オンのスイッチング原理がなかったため、進展が遅れていました。

本研究グループは今回、分子構造の一部にフッ素原子を導入した自己組織性分子を設計し、これを用いてナノメートルサイズの自己組織化ナノクラスター(ナノ集合体)を構築し、フッ素原子の磁気共鳴信号の変化を観測しました。その結果、設計した分子のみではナノクラスターを形成してフッ素原子の信号が全く検出されない(オフ)のに対し、標的たんぱく質が結合した場合は、ナノクラスター構造が崩壊することで信号が強く検出される(オン)ことを見いだしました。

このようなナノメートルサイズの集合体の形成と崩壊に伴うフッ素 MRI 信号のオフ・オンスイッチングは全く新しい原理であり、創薬開発や異常たんぱく質の検出による病気の診断などを実現するための次世代フッ素 MRI の開発を加速するものと期待されます。

3. 「タンパク質など運ぶ“繊維で分子レール” 人工細胞の部品に期待」 2010年5月18日

京都新聞、化学工業日報、産経新聞、日刊工業新聞など
プレス発表概要: JST 課題解決型基礎研究の一環として、京都大学 大学院工学研究科の浜

地 格 教授らは、ナノテクノロジーの鍵となる材料の1つとして期待されているナノメートルサイズの直径を持った新しい繊維(ファイバー)を開発し、それがたんぱく質分子やナノ粒子などの物質を輸送する線路「分子レール」として機能することを実証しました。

生物の細胞内では、生体物質を細胞内の色々な場所へ効率よく輸送するために、たんぱく質の自己組織化注1)によってできた微小管のような一次元ファイバーが発達しており、このファイバーの上をモーターたんぱく質が種々の物質を結合して運ぶことが知られています。

本研究グループは今回、合成分子同士が集まってできた人工のナノファイバー(直径10~100nm)を開発し、その性質を詳細に調べました。これにより、ファイバー内ではその構成分子同士が活発に運動して行き来し、分子は川の流れのような流動性を持っていることが分かりました。またファイバーに電場をかけることで、その挙動をコントロールすることが可能となります。さらに、このナノファイバーにたんぱく質やナノ粒子などの物質を結合すると、これらがファイバーに沿って一次的に運動すること、即ちナノファイバーが分子のレールとなって物質を運んでいることも発見しました。

開発したナノファイバーによる分子レールは、細胞内ファイバーの物質輸送システムと全く異なるメカニズムですが、色々な環境下で使用できる新たな物質輸送用ナノレールとしての応用は、極微小で微量な物質の輸送・分離、またその解析につながるものと期待されます。

4. 「血中の病気の目印反応し溶ける」 2014年5月5日

京都新聞、日本経済新聞、日刊工業新聞、中日新聞、岐阜新聞など

プレス発表概要: JST基礎研究事業の一環として、京都大学の浜地 格 教授らは、疾病の指標(バイオマーカー)となる複雑な生体分子を識別して溶けるゲル状物質(ヒドロゲル)の開発に成功しました。

ヒドロゲル(寒天のように水を固める物質)は生体適合性が高く、さまざまな医療・診断応用が期待され、その高機能化が進められています。しかし、ヒドロゲルが識別できるバイオマーカーはその分子構造が単純なものに限られていました。また、標的とするマーカーごとに応答する新しいゲル化剤(ゲルを形成する化合物)を開発する必要もありました。

本研究グループは、新たなゲル化剤を開発し、ヒドロゲルが特定の化学反応によって溶けるように設計しました。さらに、ゲルの中にその化学反応に必要な酵素を活性を保ったまま埋め込みました。このゲルはたった1種類のゲル化剤から作製できますが、埋め込む酵素を選ぶだけで標的とするバイオマーカー分子も変えることができます。その結果、多様な生体分子(糖尿病や前立腺がん、痛風のバイオマーカー)を識別して溶けるゲルを作製することに成功しました。また、異なる化学反応性を示す2種類のゲル化剤と数種類の酵素を混ぜることによって、複数のバイオマーカーが同時に存在してもしっかり見分けられるヒドロゲルも開発しました。今後、新しいスマートマテリアルとして、診断材料や薬物放出材料の開発などの医療応用に幅広い貢献が期待されます。

§ 7 研究期間中の活動

7. 1 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2008年12月8日	チーム内ミーティング(非公開)	京都大学	15人	研究進行状況の情報交換(浜地チーム4人、竹内チーム5人)、実験技術交換、今後の方針を議論した
2009年7月13日	チーム内ミーティング(非公開)	京大ー東大間 オンライン会議 (テレビ会議)	5名	マイクロゲルファイバーに関する進捗・今後の展開について議論した。
2009年9月3日	チーム内ミーティング(非公開)	京大ー東大間 オンライン会議 (テレビ会議)	4名	マイクロゲルファイバーに関する進捗・今後の展開について議論した。

§ 8 最後に

CREST 研究では、京大浜地研のメンバーを中心に、途中までは東大竹内研との共同研究も含めて、5年間、新しい自己組織化ナノ集合体のバイオ関連機能開発を中心に研究に取り組んだ。総括やアドバイザーの先生方のご助言も大変有益であり、充実した5年間であったと感じる。ここで新たにいくつかの世界標準でも独創的で最先端の成果が得られたと自負している。この中のいくつかは、今後の大きな発展の芽を含んでいると感じており、それらを手がかりにしてより一層の発展を期したい。

