

平成**23**年度

基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs
FY2011 Annual Report

平成 23 年度

基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs

FY2011 Annual Report

独立行政法人理化学研究所

総 目 次 / Contents

基礎科学特別研究員年報 / Special Postdoctoral Researcher Reports

はじめに / Foreword 7

目次 / Contents 9

国際特別研究員年報 / Foreign Postdoctoral Researcher Reports

はじめに / Foreword 135

目次 / Contents 137

基礎科学特別研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Reports

平成 19 ～ 23 年度採用者

FY2007 ～ 2011 Appointments

はじめに

本年報は、独立行政法人理化学研究所に在籍する基礎科学特別研究員の平成 22 年度における研究報告です。基礎科学特別研究員制度の概要については、以下のとおりです。

< 設立の経緯 >

今後の科学技術を飛躍的に発展させ、わが国が豊かな社会を築き国際社会に貢献していくためには、創造性豊かな科学技術の発展が不可欠となっています。このような状況を踏まえ平成元年度の新たな施策として、科学技術庁（現 文部科学省）と理化学研究所が連携して独創的・基礎的研究を強力に推進する基礎科学特別研究員制度を創設しました。その後の定員の拡充等制度の充実に伴い、本制度の運用は平成 7 年度より理研に全面移管されています。

< 制度の内容 >

本制度は、理化学研究所が、創造性、独創性に富む優れた若手研究者に自主的に研究できる場を与え、その力を十分に発現させることにより基礎科学発展の担い手として活躍を期待する制度です。対象とする研究分野は、物理学、化学、生物科学、医科学、工学の学際的分野を含む科学技術分野で、理研で実施可能な研究です。

対象者は自然科学の博士号取得者（見込みを含む）又はこれと同等の研究能力を有すると認められる者で、自らが理研において実施を希望する研究課題と理研の研究領域を勘案して設定した研究課題を自主的に遂行する意志のある者です。毎年、公募により募集を行い、所内研究者と外部有識者で構成される委員会で審査（書類審査、面接審査）・選考を行っています。契約期間は 1 年ですが、毎年度所定の評価を経て最長 3 年間を限度として契約を更新することができます。

基礎科学特別研究員の受け入れにあたっては、研究課題を自主的に遂行できるよう受入研究室を定めて、必要な研究スペースの確保、研究施設及び設備の利用について便宜を図り、基礎科学特別研究員は所属長から助言を受けることができます。

平成 20 年 10 月からは育児休業の制度も見直し、研究・出産・育児のワークライフバランスにも配慮しています。制度創設から 20 年以上が経過し、およそ 1,500 名程度の基礎科学特別研究員を受け入れており、現在の在籍者数は 98 名となっています。

平成 25 年 2 月

独立行政法人理化学研究所

〔凡例〕

各研究報告の末尾に掲げた誌上発表（Publications）の原著論文等のうち、*印を付したものは査読精度がある論文詩であることを示します。

目 次

◆ 平成19年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XIX-018	細胞内酵素活性計測用マイクロシステムの開発と癌細胞診断への適用 検討	韓 愛善	17

◆ 平成20年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XX-039	減数分裂期前期におけるクロマチン因子の常染色体/性染色体領域間 移動の分子メカニズムの解明	堀澤(高田) 幸	21
XX-051	クローン分解法を用いた陽子過剰核の磁氣的遷移強度の決定	梶野 泰宏	21
XX-053	マンガン酸化物における巨大電気・磁気熱量効果	酒井 英明	22
XX-054	分子性導体に於ける光誘起現象の研究	田久保 直子	24
XX-055	微生物資源からの新奇バイオプローブ探索	二村 友史	25
XX-057	神経幹細胞が自己増殖から神経産性モードへ遷移する機構の解明	今野 大治郎	25
XX-058	二光子励起蛍光顕微鏡を用いたリンパ節転移癌と免疫システムの相互作用 の解析	北野 正寛	26
XX-059	紫外近接場顕微鏡の開発	田口 敦清	27

◆ 平成21年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXI-001	複雑な時系列処理を支える局所神経回路におけるネットワークダイナ ミクスの解明	西川 淳	31
XXI-002	IP ₃ 受容体をモデルとしたリガンド結合型チャネルの開口制御機構	山崎 美佳	32
XXI-003	哺乳類の脳の左右差の生理的・形態的解析	篠原 良章	33
XXI-004	MIRファミリーによる免疫受容体認識の分子機構の解明	梶川 瑞穂	34
XXI-005	マイクロデバイスを用いた選択的単一細胞遺伝子発現計測システムの 開発とその免疫研究における応用	白崎 善隆	34
XXI-006	器官構築における細胞の位置情報の形成と維持に関与するエピジェネ ティクス機構の解明	薬師寺(上夏井) 那由他	36
XXI-007	M細胞分化制御因子の探索とM細胞分化機構の解明	金谷 高史	37
XXI-008	金属錯体を用いた新規分子性物質の開発及び構造、物性の研究	崔 亨波	37
XXI-009	導電性共有結合ネットワークを持つ新規超伝導体の探索	桂 ゆかり	38
XXI-010	走査プローブ顕微鏡による表面構造および局所電子状態の解析	清水 智子	39
XXI-013	窒化物半導体を用いた発光素子の研究	藤川 紗千恵	40
XXI-014	ナノ細線中のアンドレーエフ束縛状態の観測とコヒーレント操作	西尾 隆宏	42

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXI-015	ナノポアによる1分子糖鎖シーケンサーの開発	武政 誠	43
XXI-016	マイクロファブリケーションを利用したバイオインターフェース制御技術の確立とそれによる生体・医療材料への応用	水谷 正義	44
XXI-017	脳型システムの制御・同期現象を利用した大容量情報処理技術の構築及び開発	安東 弘泰	46
XXI-018	光環境ストレス応答機構における葉緑体チラコイド膜構造のダイナミクス	岩井 優和	47
XXI-019	コンデンシンによる染色体機能制御	山下 大輔	48
XXI-020	光合成集光システムにおける環境応答機構の探索と機能解明	近藤(小山内) 久益子	49
XXI-021	ケミカルジェネティクスによる植物細胞の管状要素分化に伴う二次細胞壁パターン形成機構の解析	米田 新	49
XXI-022	細胞増殖と細胞成長の協調的制御を担う分子機構の解析	石田 喬志	51
XXI-023	植物細胞の分化全能性獲得の分子メカニズム	岩瀬 哲	52
XXI-024	動植物共通に必要な免疫レセプター制御機構の解明	門田 康弘	53
XXI-026	量子ビームエネルギー依存型プラントミューテーター誘発機構の研究	風間 裕介	54
XXI-027	次世代スーパーコンピュータ用超並列多体問題計算コード	似鳥 啓吾	56
XXI-028	磁気リコネクションにともなう磁気拡散機構に関する理論的研究	藤本 桂三	56
XXI-029	超高頻度原子核反応からの電子対測定によるハドロン質量起源の解明	青木 和也	57
XXI-030	SCRIT (自己閉じ込め型不安定核標的) による不安定核の電子散乱実験	宮下 裕次	58
XXI-031	Mg 同位体の励起状態の磁気モーメント測定による核構造研究	市川 雄一	59
XXI-033	不安定中重核におけるクラスターの相関と低エネルギー核反応	谷口 億宇	61
XXI-034	原子核の大振幅変形共存ダイナミクスの微視的研究	日野原 伸生	62
XXI-037	高空間分解能半導体コンプトンカメラの「複数核種同時」3D分子イメージングへの応用	武田 伸一郎	63

◆ 平成22年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXII-001	不安定核における集団励起モードの発現機構と系統的計算	稲倉 恒法	67
XXII-003	多層膜冷中性子干渉計によるAharonov-Casher効果の精密測定	關 義親	68
XXII-004	ミュー粒子異常磁気モーメント測定のためのミューオニウム分布測定	上野 一樹	69
XXII-005	格子理論を用いた超対称ゲージ理論の非摂動的性質の解明	加堂 大輔	70
XXII-007	Stimuli-Responsive and Regenerable Conductive Biointerface for Neuron Bioengineering	Zhu Bo	70
XXII-008	三次元磁気流体シミュレーションで探る太陽コロナ加熱機構・フレア開始機構の研究	塩田 大幸	72
XXII-009	光格子中における強相関ボース気体の動力学	段下 一平	73
XXII-010	超大型並列計算機を用いた強相関格子系の解析と新奇量子状態探索	奥村 雅彦	74

〈符号〉	〈研究課題〉	〈研究者氏名〉	〈頁〉
XXII-011	グルタチオントランスフェラーゼを標的とした分子イメージング創薬	柴田 綾.....	75
XXII-012	非対称ビスジチオレンおよびモノジチオレン錯体の合成開発と伝導性	野村 光城.....	76
XXII-013	微量熱容量測定による分子性固体における量子スピン液体と周辺相の系統的理解	山下 智史.....	77
XXII-014	人工原子クラスターを用いた強相関電子系の研究	天羽 真一.....	78
XXII-015	超伝導位相スリップナノワイヤを用いた量子ビットに関する研究	布施 智子.....	79
XXII-018	高濃度アミノ基含有ポリマーブラシの調製と新規トランスフェクションアレイへの応用	秋元 (水谷) 文.....	80
XXII-019	微弱X線源を用いる極微量元素分析のためのX線光学素子および平滑試料台の開発	国村 伸祐.....	81
XXII-020	プラズモニク・フォトリックハイブリッドデバイスを用いた分散制御とスローライト生成への応用	石川 篤.....	82
XXII-021	原始紅藻シゾンにおける染色体とオルガネラ分裂の連携機構：コンデンシンを中心として	藤原 崇之.....	83
XXII-022	難培養性細菌を含む環境細菌における可動性遺伝因子の挙動解析	新谷 政己.....	84
XXII-023	脂質シグナルのシナプス間のクロストークへの関与	上田 善文.....	85
XXII-024	新規グルコース応答受容体によるグルコース/エネルギー代謝制御機構の解明	石橋 洋平.....	86
XXII-026	ゼブラフィッシュ終脳における強化学習による神経アンサンブルの形成機構の研究	青木 田鶴.....	87
XXII-027	植物の分化、生長に関わるプラスチドシグナルの解明	小林 康一.....	87
XXII-028	リン酸化を介した植物の光環境適応機構の解明	岡 義人.....	88
XXII-029	PIP5Kを介した細胞の極性伸長と核内倍加の制御機構	草野 博彰.....	89
XXII-030	代謝動態情報を活用した分子生態学-システム生物学的手法によるバイオマス評価技術の構築-	伊達 康博.....	90
XXII-032	高次クロマチン構造を制御するユビキチン修飾系の解析	白井 温子.....	92
XXII-033	1細胞における時空間的遺伝子発現解析の技術開発	笹川 洋平.....	92
XXII-034	羊膜類の肋骨パターンに関する進化発生学的研究	平沢 達矢.....	93
XXII-035	マウス多能性幹細胞からの卵子作出技術の確立	的場 章悟.....	94
XXII-036	世代を超えて保存される染色体構造変化の分子解析	吉田 圭介.....	95
XXII-037	X線自由電子レーザーを用いた生体分子系単粒子イメージングの実現に向けた理論研究	徳久 淳師.....	96

◆ 平成23年度採用

〈符号〉	〈研究課題〉	〈研究者氏名〉	〈頁〉
XXIII-001	Design and Applications of Novel Superconducting Devices with Layered Superconductors	太田 幸宏.....	101
XXIII-002	量子多体系における複数秩序共存相の理論的解析	山本 大輔.....	102

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIII-003	Carbon Nanotube Integrated Single Electron Memory Device	Zhou Xin	103
XXIII-004	双安定な電子状態に基づく新たな分子性導体の創成	草本 哲郎	104
XXIII-005	歪み効果と静電キャリアドーピングを併用した強相関分子性導体における電界誘起超伝導の実現	須田 理行	105
XXIII-006	海洋産巨大ポリエーテル系天然物マイトトキシンの全合成研究	斉藤 竜男	105
XXIII-007	表裏非対称脂質組成をもつリポソームの非対称機能の解明と脂質分子輸送タンパク質の機能同定	稲葉 岳彦	106
XXIII-008	細胞膜環境におけるラフトとアクチン細胞骨格の相互制御機構の解明	岸本 拓磨	107
XXIII-009	小胞輸送を基盤とする植物細胞の極性形成機構の解析	橋本 悟史	108
XXIII-010	ギャッププラズモンによる光学的に厚く物理的に薄い光機能性材料の創成	久保 若奈	109
XXIII-011	固体表面上分子磁性体で発現する量子的現象の解明	南谷 英美	110
XXIII-012	現実的核力を用いた第一原理的核構造理論の構築とその不安定核・宇宙核物理への応用	堀内 渉	111
XXIII-013	ゲージ/重力対応を用いたブラックホールの微視的状态に関する研究	畔柳 竜生	112
XXIII-014	Determination of QCD Phase Diagram at Finite Real Chemical Potential by Using the Imaginary Chemical Potential	柏 浩司	113
XXIII-015	逆運動学陽子弾性散乱測定による中性子密度分布の抽出と中性子核物質の構造研究	銭廣 十三	114
XXIII-016	陽子・中性子分布で探る中性子スキンと核物質の状態方程式	西村 太樹	115
XXIII-017	超新星残骸のX線観測に基づいた、重力崩壊型超新星爆発メカニズムの解明と元素合成モデルの直接検証	勝田 哲	116
XXIII-018	硬X線分光と軟X線偏光を用いたブラックホール降着流の新しい診断	山田 真也	117
XXIII-019	ヘリウムガス荷電ストリッパーの開発	久保木 浩功	118
XXIII-020	シリコンバーテックス検出器を用いた重いクォークによるクォークグルーオンプラズマの性質の研究	黒澤 真城	119
XXIII-021	Cooperative Computations by Dorsal and Ventral Basal Ganglia with Serotonin Neural Modulations for Valuation and Decision Making	Santos Gustavo	119
XXIII-022	Memory Transfer Across Neural Networks in Memory Consolidation	坂口 昌徳	120
XXIII-023	新規蛍光タンパク質Ca ²⁺ センサーによる神経細胞種特異的な <i>in vivo</i> 活動記録法の確立と応用	山田 義之	121
XXIII-024	アマガエルの多体系音声コミュニケーションの数理的・実験的研究	合原 一究	122
XXIII-025	メタボリック・フローを生体内で可視化する技術の開発	新野 祐介	123
XXIII-026	海洋性鉄酸化独立栄養微生物が支える巨大海洋底化学合成生態系の検証	加藤 真悟	123
XXIII-027	果実の形態形成過程における植物ホルモンの作用機構の解析	木下 温子	125
XXIII-028	アミノ酸代謝システムから理解する器官機能の恒常性	川出 健介	125

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIII-029	エピジェネティック因子ポリコーム群の標的特異性決定メカニズムの 解明	伊藤 伸介	126
XXIII-030	パイエル板の濾胞性ヘルパー T細胞に由来するクローンマウスの樹 立とその解析	河本 新平	127
XXIII-031	胸腺細胞分化を制御する転写因子ネットワークの解明	田中 宏和	128
XXIII-032	栄養センサー器官を介した成長制御機構の解析	岡本 直樹	128
XXIII-033	包括的解析技術を用いた細胞分化における遺伝子発現の学習則の探索	團野 宏樹	130
XXIII-034	発生過程の細胞比率制御を応用した遺伝子改変マウス作製の高速化	洲崎 悦生	130
XXIII-035	パスサンプリングによるタンパク質構造変化解析基盤の構築	松永 康佑	131

基礎科学特別研究員
平成 19 年度採用者

細胞内酵素活性計測用マイクロシステムの開発と
癌細胞診断への適用検討

Development of Micro System for Signal Measurement in Cell and Application
Examination to Cancer Cell Diagnosis

研究者氏名：韓愛善 Han Aishan
受入研究室：基幹研究所
前田バイオ工学研究室
(所属長 前田 瑞夫)

細胞内シグナル伝達経路は数多くのタンパク質が関与する化学反応カスケードにより構成されている。これらのタンパクの機能制御に異常が生じると、このシステムに狂いが生じて疾患の原因となる。このシグナル伝達系において、最も重要であるのがプロテインキナーゼ類によるタンパク質リン酸化反応である。本研究ではプロテインキナーゼ活性をマイクロチップで測定した。マイクロチップは必要サンプルの低減、反応時間の短縮、測定の自動化、及び低コストなどの利点から、生物化学、分子生物学、バイオテクノロジーのみならず次世代医療になくてはならない基盤技術となっている。

これまで、Phos-Tag というリン酸基特異的な分子をアクリルアミドと共重合し、Phos-Tag グラフトポリマー溶液及びサンプルは当研究室で開発した自律駆動型送液法によりチャンネル内に充填した。その後、リン酸基特異的なアフィニティー電気泳動(μ PAE)を行うことにより、リン酸化ペプチドと非

リン酸化ペプチドを分離することに成功した。本年度においては、 μ PAE をさらに、細胞死などに関わっているカスパーゼ3の活性測定及び細胞ライセート中のキナーゼ活性計測に適用した。

●誌上発表 publications

(原著論文)

Aishan Han, Hosokawa Kazuo, Mizuo Maeda: "Activity measurements of kinases and phosphatases in cell lysates by microchip phosphate-affinity electrophoresis", *Proceedings of Micro Total Analysis Systems 2011* (2011)

Hideyuki Arata, Hitoshi Komatsu, Aishan Han, Kazuo Hosokawa, Mizuo Maeda: "Highly sensitive microRNA detection using gold-nano-particles on power-free microfluidic chip: Towards point-of-care early-stage cancer diagnosis", *Proceedings of Micro Total Analysis Systems 2011* (2011)

基礎科学特別研究員
平成 20 年度採用者

XX-039

減数分裂期前期におけるクロマチン因子の常染色体/
性染色体領域間移動の分子メカニズムの解明

Functional Analysis of Mechanism of Chromatin Factor Transfer
between Autosomes and Sex Chromosomes during Meiotic Prophase

研究者氏名：堀澤(高田) 幸 Horisawa-Takada, Yuki
受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫器官形成研究グループ
(所属長 古関 明彦)

減数分裂における染色体の相同的遺伝子組換えは、遺伝情報の多様性を生み出すために非常に重要である。その際、相同染色体はお互いの相同性を認識して対を形成する(対合)。限られた時間と空間の中で相同性を正確に認識するにはどのようなメカニズムが存在しているのだろうか。

ヘテロクロマチンタンパク質HP1 γ は、ヒストンH3の9番目のリジンのメチル化を認識してクロマチンに結合し、高次のクロマチン構造変換に関わる分子である。当初我々は、HP1 γ 遺伝子欠損マウスの雄の表現型の解析から、HP1 γ は常染色体対合完了に伴いリン酸化ヒストンH2AX(γ H2AX)と複合体を形成して常染色体から解離し、性染色体領域に移動することで雄特有の核内構造であるXY体形成のトリガーになると考えていた。しかし、XY体を持たない雌でも不妊であり、雌雄ともに対合障害が起こっていたことから、対合が起こる減数分裂前期に焦点を当て、詳細な解析を行った。その結果、HP1 γ 遺伝子欠損マウスの減数分裂前期の生殖細胞では、セントロメアクラスタリングに異常があることが明らかとなった。また、幾つかの任意の遺伝子を使ったin situ hybridizationの手法を確立して詳細な解析を行ったところ、このセントロメ

アクラスタリングが、対合の際、染色体の相同性認識を正確に行うために重要であることが分かった。また、Suv39h1/2遺伝子欠損マウスやG9a遺伝子欠損マウスを用いたジェネティックな解析から、セントロメアクラスタリングには、Suv39h1/2によってもたらされたトリメチル化H3K9(H3K9me3)をHP1 γ が認識し、そこへG9aをリクルートすることでジメチル化H3K9(H3K9me2)を入れるという、Suv39h1/2 \rightarrow H3K9me3 \rightarrow HP1 γ \rightarrow G9a \rightarrow H3K9me2のカスケードが必要であることが示唆された。今後は、HP1 γ 遺伝子欠損マウスと似たような表現型を示すマウスの解析やイメージングなどを行い、HP1 γ が関与するセントロメアクラスタリングのメカニズムを追究して行きたい。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takada Y., Naruse C., Costa Y., Shirakawa T., Tachibana M., Sharif J., Kezuka-Shiotani F., Kakiuchi D., Shinkai Y., Ohbo K., Peters AH., Turner JM., Asano M. and Koseki H.: "Hp1 γ links histone methylation marks to meiotic synapsis in mice", Development, 138 4207-4217 (2011)*

XX-051

クローン分解法を用いた陽子過剰核の磁氣的遷移強度の決定

Determination of Magnetic Transition Strength for Proton-Rich Nuclei
via Coulomb Dissociation

研究者氏名：桐野 泰宏 Togano Yasuhiro
受入研究室：仁科加速器研究センター
櫻井RI物理研究室
(所属長 櫻井 博儀)

本年度は陽子過剰核³¹Clの磁氣的遷移強度測定実験のデータ解析と、³¹Clと同時に測定した陽子過剰

核²⁸Sの電氣的遷移強度測定実験のデータ解析を行った。

^{31}Cl 実験のデータ解析では、 ^{31}Cl の分解片である ^{30}S と陽子を測定する為の片面ストリップ電極付きシリコン検出器において起こっていた信号干渉が検出器系の検出効率にどれだけ影響があるかを見積もった。この信号干渉は ^{30}S のような原子番号の大きい原子核が検出器に入射した時に起こり、陽子の信号を取得していたストリップ電極全てに信号を誘起してしまい、陽子の位置の取得に影響を与える。私はこのシリコン検出器のさらに下流に設置したプラスチックシンチレータ検出器で検出された陽子の位置との相関を得ることからこの信号干渉の影響を最小化した。この最小化により検出器系の検出効率は約30%改善された。

^{28}S の電氣的遷移強度測定実験の解析では ^{28}S の基底状態から第1励起状態(2^+)への電氣的遷移強度 $B(E2)$ を決定した。鏡映核である ^{28}Mg の第1励起状態(2^+)への $B(E2)$ との比較から、 ^{28}S の基底状態から第1励起状態(2^+)への励起には主に中性子が寄与していることが分かった。これは ^{28}S の陽子が閉殻構造を形成していることを示唆している。この結果をまとめた物を論文誌に投稿する予定である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Y. Togano, T. Gomi, T. Motobayashi, Y. Ando, N. Aoi, H. Baba, K. Demichi, Z. Elekes, N. Fukuda, Zs. Fülöp, U. Futakami, H. Hasegawa, Y. Higurashi,

K. Ieki, N. Imai, M. Ishihara, K. Ishikawa, N. Iwasa, H. Iwasaki, S. Kanno, Y. Kondo, T. Kubo, S. Kubono, M. Kunibu, K. Kurita, Y. U. Matsuyama, S. Michimasa, T. Minemura, M. Miura, H. Murakami, T. Nakamura, M. Notani, S. Ota, A. Saito, H. Sakurai, M. Serata, S. Shimoura, T. Sugimoto, E. Takeshita, S. Takeuchi, K. Ue, K. Yamada, Y. Yanagisawa, K. Yoneda, and A. Yoshida, “Resonance states in ^{27}P using Coulomb dissociation and their effect on the stellar reaction $^{26}\text{Si}(p,\gamma)^{27}\text{P}$ ”, Phys. Rev. C accepted.

●口頭発表 Oral Presentation

(国際会議)

Y. Togano, T. Gomi, T. Motobayashi, Y. Ando, N. Aoi, H. Baba, K. Demichi, Z. Elekes, N. Fukuda, Zs. Fülöp, U. Futakami, H. Hasegawa, Y. Higurashi, K. Ieki, N. Imai, M. Ishihara, K. Ishikawa, N. Iwasa, H. Iwasaki, S. Kanno, Y. Kondo, T. Kubo, S. Kubono, M. Kunibu, K. Kurita, Y. U. Matsuyama, S. Michimasa, T. Minemura, M. Miura, H. Murakami, T. Nakamura, M. Notani, S. Ota, A. Saito, H. Sakurai, M. Serata, S. Shimoura, T. Sugimoto, E. Takeshita, S. Takeuchi, K. Ue, K. Yamada, Y. Yanagisawa, K. Yoneda, and A. Yoshida, “Resonance states in ^{27}P using Coulomb dissociation and implications to the stellar proton capture reaction on ^{26}Si ”, Advances in Radioactive Isotope Science (ARIS 2011), Leuven, Belgium, May (2011).

XX-053

マンガン酸化物における巨大電気・磁気熱量効果

Giant Electro and Magnetocaloric Effects in Manganites

研究者氏名：酒井英明 Sakai Hideaki

受入研究室：基幹研究所

交差相関物質研究チーム

(所属長 田口康二郎)

磁性体の断熱温度変化（磁気熱量効果）を利用する磁気冷凍は次世代の冷却技術として注目され、実用化に向けて磁気熱量効果の巨大化が急務となっている。本研究では強い電子間相互作用により多彩な強磁性転移を示すマンガン酸化物に注目し、巨大磁気熱量物質の設計・探索を目指してきた。昨年度は新規強磁性相を開拓する過程において、これまで作製不可能であった Mn^{4+} からなる SrMnO_3 単結晶の合

成に成功した。特に1%の電子ドーピングにより強磁性金属相が出現することを見出し、その物性を詳細に解明した。一方、本年度は格子定数（化学圧力）を制御することにより、非従来型の磁性強誘電体の開拓を狙った。

チタン酸バリウム(BaTiO_3)に代表されるように、従来のペロブスカイト型強誘電体はほぼすべてが非磁性であった。これは、中心変位する遷移金属イオ

ンが磁性を持つ場合、周囲の酸素イオンと共有結合を形成しづらいという経験則として理解され、マルチフェロイック物質の開拓の大きな障害であった。ところが近年の第一原理計算により、ペロブスカイト型 $AMnO_3$ ($A=Ca, Sr, Ba$) では、磁性イオンの変位による強誘電状態が実現することが予想された。そこで本研究では上述の合成手法を利用し、世界で初めて $Sr_{1-x}Ba_xMnO_3$ ($0 \leq x \leq 0.5$) 単結晶を作製し、その実験的検証を試みた。

Baドーパ量 (x) の増加に伴い格子定数は単調増加し、 $x=0.45$ 近傍での立方晶-正方晶転移に伴い室温にて強誘電体状態となることを発見した。強誘電転移温度 T_c は室温を超え、分極の大きさは、正方晶の双晶状態で $4.5 \mu C/cm^2$ (2 K) であり、 $BaTiO_3$ に匹敵する。また、強誘電性格子歪が反強磁性転移温度において約70%も減少することが明らかとなった。これは、強誘電分極が $10 \mu C/cm^2$ 以上変化していると見積もることができ、巨大な電気磁気効果を有することがわかった。さらに、強誘電転移に近づくにつれて、横光学モードの一つがソフト化していることを見出した。このソフトモードがスピン秩序により50%以上もハード化する様子(誘電率の変化に対応)が観測され、常誘電相においても巨大なスピン-フォノン結合が示唆された。

本研究では、これまで存在し得ないとされてきた磁性イオン変位型強誘電体の発見に至った。本物質系は、従来のマルチフェロイック物質よりも2桁程度大きい分極を室温で有し、その電気磁気効果も大きい。実用的にも大変期待できる新しい種類のマルチフェロイック物質を開拓する結果となった。

●誌上発表 Publication

(原著論文)

Sakai H., Fujioka J., Fukuda T., Okuyama D., Hashizume D., Kagawa F., Nakao H., Murakami Y., Arima T., Baron A.Q.R., Taguchi Y., and Tokura Y.: "Displacement-type ferroelectricity with off-center magnetic ions in perovskite $Sr_{1-x}Ba_xMnO_3$ ", *Phys. Rev. Lett.* 107, 137601 (2011)*

Okuyama D., Ishiwata S., Takahashi Y., Yamauchi S., Picozzi S., Sugimoto K., Sakai H., Takata M., Shimano R., Taguchi Y., Arima T., and Tokura Y.: "Magnetically driven ferroelectric atomic displacements in orthorhombic $YMnO_3$ ", *Phys. Rev. B* 84, 054440 (2011)*

Suzuki T., Sakai H., Taguchi Y., and Tokura Y.: "Thermoelectric Properties of Electron-Doped $SrMnO_3$ Single Crystals with Perovskite Structure", *Journal of Electronic Materials* 41, 1559-1563 (2012)*

Taguchi Y., Sakai H., Okuyama D., Ishiwata S., Fujioka J., Fukuda T., Hashizume D., Kagawa F., Takahashi Y., Shimano R., Tokunaga Y., Kaneko Y., Nakao A., Nakao H., Murakami Y., Sugimoto K., Takata M., Yamauchi K., Picozzi S., Baron A.Q.R., Arima T., and Tokura Y.: "Emergent phenomena in perovskite-type manganites", *Physica B*, 407, 1685-1688 (2012)*

●口頭発表 Oral Presentation

(国際会議)

Taguchi Y., Sakai H., Okuyama D., Ishiwata S., Fujioka J., Fukuda T., Hashizume D., Kagawa F., Takahashi Y., Shimano R., Tokunaga Y., Kaneko Y., Nakao A., Nakao H., Murakami Y., Sugimoto K., Takata M., Yamauchi K., Picozzi S., Baron A.Q.R., Arima T., and Tokura Y.: "Emergent phenomena in perovskite-type manganites", International School and Workshop on Electronic Crystals (ECRYS-2011), Corse, France, August (2011)

Sakai H., Fujioka J., Fukuda T., Okuyama D., Hashizume D., Kagawa F., Nakao H., Murakami Y., Arima T., Baron A.Q.R., Taguchi Y., and Tokura Y.: "Soft Phonon Mode and Ferroelectric Transition with Off-Center Magnetic Ions in Perovskite $Sr_{1-x}Ba_xMnO_3$ ", SCES2011, Cambridge, UK, September (2011)

Sakai H., Fujioka J., Fukuda T., Okuyama D., Hashizume D., Kagawa F., Nakao H., Murakami Y., Arima T., Baron A.Q.R., Taguchi Y., and Tokura Y.: "Displacement-type ferroelectric transition with magnetic Mn ions in perovskite $Sr_{1-x}Ba_xMnO_3$ ", APS March Meeting 2012, Boston, USA, February (2012)

(国内学会等)

酒井英明, 藤岡淳, 福田竜生, 奥山大輔, 橋爪大輔, 賀川史敬, 中尾裕則, 村上洋一, 有馬孝尚, A.Q.R. Baron, 田口康二郎, 十倉好紀: "磁氣的B サイトイオンの変位を伴った磁性強誘電体 $Sr_{1-x}Ba_xMnO_3$ における電気磁気相関", 日本物理学会2011年秋季大会, 富山, 9月 (2011)

鈴木健士, 酒井英明, 田口康二郎, 十倉好紀: "ペロブスカイト型 $SrMn_{1-x}Mo_xO_3$ 単結晶における熱電特性", 日本物理学会2011年秋季大会, 富山, 9月

(2011)

酒井英明, 藤岡淳, 福田竜生, 奥山大輔, M.S. Bahramy, 有田亮太郎, 有馬孝尚, A.Q.R. Baron, 田口康二郎, 十倉好紀: “B サイト変位型マルチフェロイク

ス $\text{Sr}_{1-x}\text{Ba}_x\text{MnO}_3$ のソフトモードダイナミクスに現れた磁性と誘電性の巨大な結合”, 日本物理学会第67回年次大会, 兵庫, 3月 (2012)

XX-054

分子性導体に於ける光誘起現象の研究

Photo-induced Effect in Molecular Conductors

研究者氏名: 田久保直子 Takubo Naoko

受入研究室: 基幹研究所

加藤分子物性研究室

(所属長 加藤 礼三)

本研究の目的は、分子性導体における興味深い光誘起現象の発現とそのメカニズムの解明である。光誘起相転移や光キャリア注入などの光誘起現象は、微弱な光照射により高速で巨大な物性変化が誘起され、固体物性の基礎的理解や太陽電池など光デバイスへの応用的側面において大変注目されている。ただし、光誘起現象を示す物質の報告は限られている。また、統一的な発現メカニズムなどは明らかではない。本研究では、多様な物性を示し微弱な外場刺激により物性が劇的な変化を示す分子性導体を対象とし、その物性を光照射により制御することを試みる。特に、光誘起相転移の方法を用いて、巨大な相転移や未知なる状態の発現を目指す。また、化学修飾や圧力印加により連続的な物性制御が可能であるという分子性導体の特徴を活かし、光応答を系統的に調べることで、光誘起現象の発現メカニズムを調べる。

本年度は、昨年度に引き続き、電荷秩序状態を示す BEDT-TTF (BEDT-TTF = bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalene) 塩における光誘起絶縁体-金属転移の研究を行った。二次元伝導体 BEDT-TTF 塩は、分子配列や置換器などの違いにより、超伝導状態など様々な物性を示す系として盛んに研究がなされている。本研究では、その電荷秩序状態に着目し、光励起による電荷秩序の融解という観点から光誘起相転移現象の研究を行った。昨年までに、 α -(BEDT-TTF)₂I₃, θ -(BEDT-TTF)₂RbZn(CNS)₄, β '-(BEDT-TTF)₃(ClO₄)₂, (BEDTTTF)₅Te₂I₆ の4つの物質の電荷秩序状態において、ナノ秒パルスレーザー照射による光電流を観測した。この光電流は、数桁の伝導度の増加を伴い、1マイクロ秒程度の寿命を持つ。本年度は、これらの光電流の発現メカニズムを調べた。

具体的には、同じ分子配列を示し電荷秩序転移における格子歪みの有無が異なる β '-(BEDT-TTF)₃(ClO₄)₂ と β '-(BEDT-TTF)₃(ReO₄)₂ において光電流を計測し、電荷秩序系 BEDT-TTF 塩における光電流の発現に対する格子歪みの係わり方を調べた。手法として、光電流計測に加え、光誘起状態の電子状態を調べるために透過率の同時測定を行った。その結果、両物質において、数桁の伝導度の増加を伴う光電流を観測した。これは、光誘起絶縁体-金属転移であると考えられる。また、電荷秩序転移に格子歪みを有する β '-(BEDT-TTF)₃(ReO₄)₂ における光電流は、同歪みが無い (β '-BEDT-TTF)₃(ClO₄)₂ よりも1桁以上寿命が長いことを確認した。以上の結果と昨年度までの結果から考察を行い、電荷秩序系 BEDT-TTF 塩の光誘起絶縁体-金属転移において、電子-格子相互作用は転移の発現を阻害するが、転移後は光誘起金属状態を保つように作用することが明らかになった。

光誘起相転移においては電子-格子相互作用の重要性が指摘されているが、本研究のように電子-格子相互作用の大きさのことなる物質群で系統的に転移を調べた例は初めてであり、本研究の結果は光誘起相転移のメカニズム解明の指針となると考えられる。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Takubo N, Tajima N and Kato R.: “Photo-Induced Insulator to Metal Transition Caused by Nanosecond Pulse Laser Irradiation in Charge-Ordered BEDT-TTF Salts”, PIPT4, Wroclaw, Poland, Jun (20011)

(国内学会等)
田久保 直子, 田嶋 尚也, 加藤 礼三, “電荷秩序状態
を示す(BEDT-TTF)₃(ClO₄)₂における光誘起絶縁体

-金属転移” 日本物理学会2011年秋季大会, 富山,
日本, 9月(2011)

XX-055 微生物資源からの新奇バイオプローブ探索 Bioprobe Discovery through Chemical-genetic Screens from Microbial Origin

研究者氏名: 二村 友史 Futamura Yushi
受入研究室: 基幹研究所
長田抗生物質研究室
(所属長 長田 裕之)

化学の力を利用して生命現象を理解する「ケミカルバイオロジー」研究を展開するには、その性質上、興味深い生理活性を有する小分子化合物（バイオプローブ）の開発が不可欠である。本研究では細胞形態変化を指標としたハイコンテンツスクリーニングを実施し、微生物代謝産物や天然化合物ライブラリー NPDepo から新奇バイオプローブを発見することを目的とした。

昨年度までに私は、細胞が与えられた化合物の作用に応じて様々な形態を示すことに着目し、1)薬理作用と形態変化を対応づけたデータベース「モルフォローム」の作製、2)モルフォロームを基盤としたハイコンテンツスクリーニング、を実施してきた。その結果、微生物代謝産物や NPDepo から、異常な細胞形態変化を誘導する化合物を複数見出した。本年度は、これらの化合物のうち特異な細胞質空胞化を誘導するステロイド化合物 NPD9456 に焦点を当て、NPD9456 を用いたケミカルバイオロジー研究に着手した。NPD9456 は tsNRK 細胞に対して、巨大な細胞質空胞化を誘導する。空胞形成の経時変化を解析したところ、添加後30分から核周辺に無数

の小さな空胞が出現し、時間とともにそれらが増加・融合していく様子が見られた。この空胞は24時間後には細胞全体を覆い尽くすほど巨大化したが、驚くべきことに、NPD9456 が誘導する空胞は48時間後には完全に塞がった。またこの空胞は FITC-dextran を取り込み、初期エンドソームマーカーの EEA1 と共局在したことから、エンドサイトーシスに由来する外因性空胞であることが示唆された。一度形成された巨大空胞が消失し、再び細胞が増殖するという不思議な現象を引き起こす NPD9456 は、未だ不明な点の多いエンドサイトーシス制御機構を明らかにするユニークなバイオプローブになることが大いに期待される。

●誌上発表 Publications (原著論文)

Ong EB, Watanabe N., Saito A., Futamura Y., Abd El Galil KH, Koito A., Najimudin N., and Osada H. “Vipirinin, a Coumarin-based HIV-1 Vpr Inhibitor, Interacts with a Hydrophobic Region of VPR.” *J. Biol. Chem.*, 286, 14049-56 (2011)

XX-057 神経幹細胞が自己増殖から神経産性モードへ遷移する機構の解明 Molecular Mechanisms of Characteristic Changes in Neural Stem Cells

研究者氏名: 今野 大治郎 Konno Daijiro
受入研究室: 発生・再生科学総合研究センター
非対称細胞分裂研究グループ
(所属長 松崎 文雄)

同種の二つの細胞が生み出される対称分裂から、異なる二つの娘細胞を生じる非対称細胞分裂への性

質変化は、細胞分裂を繰り返しながら多様な細胞が生み出される個体発生にとって重要かつ最も基本的

なプロセスである。哺乳類の脳形成においても、神経幹細胞は典型的な対称分裂を行う細胞へとその性質を変化させる。この性質変化を制御するメカニズムは、脳の形態形成において重要な役割を担っているだけでなく、脳の進化プロセスにおいても非常に重要な意味を持つ。しかしながらその分子実体は未だほとんど明らかになっていない。そこで本研究では、この性質変化前後の神経幹細胞において異なった発現パターンを示す転写因子群の機能解析を足掛かりとして、神経幹細胞が如何にして異なる二つの細胞を生み出すのかという非対称細胞分裂の実体を明らかにすることを目的とする。さらにそれら分子メカニズムの比較形態学的解析により、高等哺乳類における大脳皮質の肥大化が如何にして起こったのかという謎を、幹細胞遷移機構の観点から見つめ直し、脳の進化メカニズムという究極の問いの解明に挑戦する。

本年度は、これまでの遺伝子発現プロファイリング及び組織学的手法を用いた解析から、マウス大脳発生期において時期・領域特異的な発現パターンを

示すことが明らかとなった遺伝子である *Dmrt3* 及び *DmrtA2* の生体内における機能を明らかにするため、各遺伝子におけるノックアウトマウスを作製し、大脳皮質形成における役割を解析した。*Dmrt3* 及び *DmrtA2* の各ノックアウトマウスは、発生過程における顕著な外見上の異常は認められなかったが、大脳新皮質領域サイズの減少が認められ、特に *DmrtA2* ノックアウトマウスではその割合がより顕著であった。これらの結果から、*Dmrt3* 及び *DmrtA2* が大脳新皮質形成に重要な役割を担っている事が明らかとなった。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Shitamukai A., Konno D. and Matsuzaki F. "Oblique radial glial divisions in the developing mouse neocortex induce self-renewing progenitors outside the germinal zone that resemble primate outer-subventricular zone progenitors." *J Neurosci.* 2011 Mar 9;31(10):3683-95..

XX-058

二光子励起蛍光顕微鏡を用いたリンパ節転移癌と免疫システムの相互作用の解析

Multiphoton Analysis of the Lymph Node Metastasis and its Interaction with the Immune System

研究者氏名：北野 正寛 Kitano Masahiro
受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫細胞動態研究ユニット
(所属長 岡田 峰陽)

癌抗原特異的な細胞障害性T細胞 (CTL) を活性化し、エフェクター細胞へと分化させることは、癌に対する免疫応答を確立する上で必須である。近年の二光子励起蛍光イメージング技術の進歩によってリンパ節におけるCTL活性化のメカニズムが明らかになりつつあるが、癌抗原特異的CTLの詳細な活性化メカニズムはほとんどわかっていない。さらに悪性の癌は近隣のリンパ節に転移することが知られているが、このリンパ節転移癌が免疫応答に及ぼす影響は不明である。そこで二光子顕微鏡を用いてマウスのリンパ節や腫瘍内のライブイメージングを行うことにより、癌免疫応答を誘導する上で克服すべき点を細胞間相互作用動態の観点から見いだすこ

とが本研究の目的である。昨年度までの結果より、B16メラノーマ由来抗原特異的なT細胞受容体トランスジェニックモデルPmel-1 CTLは、ペプチドワクチン投与によりリンパ節でその動きを止め活性化される様子が二光子ライブイメージングにより観察されたものの、これらのCTLは皮下に移植したB16腫瘍やリンパ節転移B16細胞に対し十分な細胞障害性を獲得するには至らないことがわかった。

そこで本年度は、CTLが真に機能的なエフェクター細胞へと分化し、それを維持する一連の過程で相互作用する相手の細胞に注目し、CTLに対する抗原提示能力の高い樹状細胞サブセットを特異的に可視化するトランスジェニックマウスを用いた細胞間相

相互作用動態の解析を行った。モデル抗原OVA特異的なOT-I T細胞はワクチン投与によりリンパ節で活性化され、生体内に移植したB16/OVA腫瘍を効果的に退縮させることがわかっている。このリンパ節での免疫反応開始時と、その後の腫瘍内でのエフェクター機能発揮時におけるOT-I T細胞とこれらの樹状細胞の挙動を観察した結果、リンパ節および腫瘍内において、これらの樹状細胞とOT-I T細胞が顕著に相互作用している様子が観察された。今後はこの細胞間相互作用に関わる、より詳細な樹状細胞サブセットの同定と、その相互作用タイムコースの特徴付け、そしてリンパ節と腫瘍内におけるこれらの相互作用のもつ意義を調べる必要がある。さらに、抗原反応後のCTLが長期的に生存するうえで重要な役割を果たすと考えられている転写因子Bcl6のタンパク質発現ダイナミクスとその機能を調べること

のできるレポータートランスジェニックマウスを作製した(業績リスト・原著論文)。今後このツールを用いて癌免疫応答過程におけるBcl6の役割を調べる研究の展開が期待される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kitano, M., Moriyama, S., Ando, Y., Hikida, M., Mori, Y., Kurosaki, T., and Okada, T.: "Bcl6 protein expression shapes pre-germinal center B cell dynamics and follicular helper T cell heterogeneity." *Immunity*, 34, 961-972 (2011).

(総説)

Kitano, M. and Okada, T.: "Four-dimensional tracking of lymphocyte migration and interactions by two-photon microscopy." *Methods Enzymol.*, in press

XX-059

紫外近接場顕微鏡の開発

Development of UV Near-field Microscopy

研究者氏名：田口 敦清 Taguchi Atsushi

受入研究室：基幹研究所

河田ナノフォトニクス研究室

(所属長 河田 聡)

紫外光の光子エネルギーは、固体や分子の電子遷移エネルギー準位に相当する。そのため、紫外光は吸収分光や共鳴ラマン分光等の分析技術にはじまり材料の加工・改質まで、幅広く応用されてきた。しかし、紫外光子をナノスケールの微小空間に閉じ込め、操り、光子と物質の相互作用を可視化あるいは利用する技術は、紫外線領域における光学材料の制約等から、未だ十分に確立されているとは言えない。本研究は、紫外でナノを観る顕微鏡の実現を通じて紫外ナノフォトニクスを開拓することを目的とする。

光をナノ空間に閉じ込め増強するために、光を金属でできたナノチップに照射する。光が金属チップ中の自由電子の集団的振動を励起し(局在プラズモン)、金属チップ近傍に強い局在電場が生じる。このプラズモン増強電場を観たいサンプル上で2次元走査し、各点で励起されたラマン散乱スペクトルや蛍光強度をマッピングすることで、近接場光学顕微鏡を構築する。ただし、金や銀などプラズモニクス

で使われてきた貴金属は、紫外領域では単なる誘電体として振る舞うので、金属チップの材料として使うことはできない。そこで、深紫外まで金属として振る舞うアルミニウムをプローブとして用い、近接場光学顕微鏡システムの構築を行った。

(1) アルミプローブの作製プロセスの最適化を行った。アルミワイヤの先端を電界研磨して先端径数100nm程度までは細くした後、集束イオンビーム(FIB)加工による先鋭化を行い、先端径数nmのアルミプローブを作製する技術を確立した。

(2) チップ-サンプル間距離をナノオーダーで制御するための原子間力フィードバック機構を構築した。プローブをマウントしたチューニングフォークを振幅数nmから数10nmの微小振幅で共振させ、サンプル表面とチップが近づいた際にチップが感じる原子間力を共振周波数のシフトとして検出して、チップ-サンプル間距離を制御する。原子間引力および斥力でのオペレーションが可能で、大気中で数10pNから数100pNの原子間引力を検出できること

を確認した。

(2)構築した装置の分解能評価用のサンプルとして、深紫外光に共鳴を持つDNAネットワークを石英基板上に作製した。ネットワーク構造を構築するための基板の表面処理や、DNA濃度、反応時間などの最適化を行った。今後、作製したサンプルを使い、波長257nmの深紫外共鳴ラマンイメージングを行い、分解能や信号強度、サンプルへの光化学作用などの評価を行う予定である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kumamoto Y., Taguchi A., Smith N.I., and Kawata S.: “Deep UV resonant Raman spectroscopy for photo-damage characterization in cells”, *Biomedical Optical Express*, Vol. 2 (4), pp.927-936 (2011)

Uchida S., Taguchi A., Mitani M., Ichimura T., Kawata S., Yamamura K., and Zettsu N.: “Simple and Versatile Route to High Yield Face-to-Face Dimeric Assembly

of Ag Nanocubes and Their Surface Plasmonic Properties”, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, Vol. 11 (4), pp.2890-2896 (2011)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

田口敦清, 早澤紀彦, 河田聡: “深紫外近接場顕微鏡装置の開発”, 第12回理研・分子研剛堂シンポジウム エクストリームフォトンクス研究, 和光, 6月 (2011)

熊本康昭, 田口敦清, ニコラス スミス, 河田聡: “深紫外ラマン分光による細胞の光損傷の解析”, 2011年秋期応用物理学会学術講演会, 山形, 8月 (2011)

内田修平, 田口敦清, 南本大穂, 津田哲哉, 山村和也, 是津信行: “非対称構造を有するPS@Auナノシェルアレイの作製と近赤外プラズモン特性”, 2011年秋期応用物理学会学術講演会, 山形, 8月 (2011)

基礎科学特別研究員
平成 21 年度採用者

複雑な時系列処理を支える局所神経回路における ネットワークダイナミクスの解明

Analysis of Network Dynamics in Neural Microcircuit Responsible for Complex Sequential Processing

研究者氏名：西川 淳 Nishikawa Jyun
 受入研究室：脳科学総合研究センター
 情動情報連携研究チーム
 (所属長 岡ノ谷 一夫)

ジュウシマツという小鳥が持つ複雑な時系列規則に従うさえずりは、ヒト言語の良い動物モデルとして盛んに研究されている。ジュウシマツはさえずり学習に特化した神経核群を持っているが、先行研究により複数の神経核間の相互作用などが明らかにされる一方、単一の神経核内における多数のニューロン間相互作用については、重要であるにも関わらずほとんど明らかにされていなかった。そこで本研究では、時系列処理を主に担っていると考えられている神経核HVCから、高密度シリコン電極を用いて多数のニューロン活動を同時記録することにより、複雑な時系列処理を支える局所神経回路メカニズムの解明を試みている。これまでに、HVCから多数のニューロン活動を安定的に同時記録するための測定系を構築し、予備的な実験を行ってきた。

本年度は、HVCから多数のニューロン活動を同時記録する実験を多数実施し、相互相関解析を通じて局所回路内の機能的ネットワークを抽出した後、様々な観点からデータ解析を行った。その結果、記録点間の距離が近ければ近いほど強い機能的結合を持つこと、聴覚応答の特性が似ていれば似ているほど強い機能的結合を持つことが分かった。さらに、自分のさえずり音声の逆再生に比べて順再生の方が、機能的ネットワークの枝が疎になることを発見した。つまり、通常の同期的に活動する状態が、生物学的に意味のある音刺激に対して非同期的な活動状態へと遷移することを示している。

さらに、長い履歴を持つ時系列音声の神経情報表

現を明らかにするため、切り出した音要素のランダム系列刺激を呈示した際のHVCニューロン集団の神経活動を記録し、系列ごとの応答を詳しく解析した。しかしながら、同時記録されたニューロン群の集団活動パターンを主成分分析により解析したところ、系列ごとの平均発火率パターンに十分な分離が見られなかった。その理由を詳しく解析したところ、スパイク数の少なさと応答の試行間揺らぎが大き過ぎることが原因であることが分かった。少なくともこの脳領域においては、ランダム系列を呈示して得られた応答の中から特定の系列に対する部分を切り出した場合と、もともと特定の系列のみを呈示して得られた応答とでは、大きな違いがあるということの意味している。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

Nishikawa J., Okanoya K.: "Neural representation of song sequence in birds", Symposium: Advances in the study of sensorimotor coordination in singing birds, 34th Annual Meeting of Japan Neuroscience Society, Yokohama, Japan, September (2011).

西川 淳：“ジュウシマツにおける囀り時系列の神経表現”，ニューロエソロジー談話会シンポジウム「神経行動学：切れ味と可能性を探る」，日本動物行動学会第30回大会(Animal2011)，東京，9月(2011).

XXI-002 IP₃受容体をモデルとしたリガンド結合型チャネルの開口制御機構

Gating Mechanism of the IP₃ Receptor

研究者氏名：山崎 美佳 Yamazaki Haruka

受入研究室：脳科学総合研究センター

発生神経生物研究チーム

(所属長 御子柴 克彦)

イノシトール1, 4, 5-三リン酸 (IP₃) 結合により開口するCa²⁺放出チャネル、IP₃受容体はIP₃結合領域とチャネル孔を形成する膜貫通領域が一次構造上約1700残基離れている。本研究はリガンド結合シグナルがいかに離れたチャネル孔領域に伝達されるか、その機構解明を目的としている。昨年度、IP₃結合領域よりさらに上流のアミノ末端領域に位置するTyr-167残基がカルボキシル末端側の膜貫通領域と相互作用し、IP₃結合をチャネル孔側に伝えていることを明らかにした。今年度は、IP₃結合領域と膜貫通領域をつなぐRegulatory/coupling domainの機能に注目した。近年、ヒト脊髄小脳失調症15型(SCA15)の原因遺伝子としてIP₃受容体タイプ1(IP₃R1：中枢神経系で主要なIP₃受容体のサブタイプ)が特定され、多くのSCA15家系ではIP₃R1のheterozygous deletionによる発現量低下が観察された。一方、同様の小脳失調症状を呈するSCA15の1家系において、遺伝子欠失ではなくIP₃R1のPro-1059残基のロイシン置換(P1059L)が見出された。P1059L変異はRegulatory/coupling domainに位置する。P1059L変異体の解析によってチャネル開口機構におけるRegulatory/coupling domainの役割を検証した。

内在性IP₃受容体を欠失させたニワトリB細胞株を用いて野生型IP₃R1、およびP1059L変異体の安定発現株を樹立し、マイクロソーム画分を調製してチャネル特性を解析した。その結果、P1059L変異体は野生型IP₃R1に比べ約2倍高いIP₃結合親和性を示したが、Ca²⁺放出活性に対するIP₃のEC₅₀値および

過剰量IP₃添加による最大Ca²⁺放出活性は野生型と同等であった。また、野生型IP₃R1のCa²⁺放出活性はIP₃濃度上昇に伴い正の協同性を示すが、P1059L変異体では協同性の減少が認められた。これらチャネル特性の変化によって生細胞のCa²⁺シグナル形成に影響が生じるかを調べた結果、B細胞抗原受容体刺激によるIP₃誘導性Ca²⁺放出の経時的パターンやCa²⁺放出量にP1059L変異体と野生型IP₃R1発現による有意な差は見出されなかった。

以上の結果より、Regulatory/coupling domainはわずか1アミノ酸の変異によってIP₃結合親和性を変化させ、かつIP₃結合シグナルのチャネル孔への伝達効率を下げており、IP₃R1の開口制御に重要な領域であることが明らかとなった。B細胞を用いた細胞内Ca²⁺シグナル解析ではP1059L変異の影響が検出されなかったことから、SCA15発症機構の解明には、P1059L変異によるIP₃R1の発現量やCa²⁺シグナルパターンへの影響を神経細胞や中枢神経組織においてさらに解析する必要がある。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Yamazaki H., Nozaki H., Onodera O., Michikawa T., Nishizawa M., and Mikoshiba, K.: "Functional characterization of the P1059L mutation in the inositol 1,4,5-trisphosphate receptor type 1 identified in a Japanese SCA15 family", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 410 (4): 754-758 (2011)*

Investigation of Left-right Asymmetry of the Mammalian Brain

研究者氏名：篠原良章 Shinohara Yoshiaki

受入研究室：脳科学総合研究センター
神経グリア回路研究チーム
(所属長 平瀬 肇)

霊長類でイメージングの手法で脳機能に左右差があることを示している実験は数多くあるが、分子レベルから脳機能の左右差に迫る研究は数少なく、マウスやラットを用いた研究は非常にまれである。しかし、遺伝学が容易に使えるこれらの動物で基礎的な所見を得ることは、ヒトやサル脳の左右差を理解するためにも有用である。

当該研究員はこれまで、1, グルタミン酸受容体の左右脳での分布差・2, シナプスの大きさ・形態の左右差をマウスの海馬で示してきた。そのデータを踏まえた上で、分子の側から哺乳類の脳の左右機能差を明らかにしたいと考えている。基礎科学特別研究員の任期の最終年度となる本年度は引き続きマウス・ラット海馬を用い、in vivo 電気生理および、電子顕微鏡を含む形態学的手法を併用して、哺乳類脳機能の左右差を電気生理、形態的に解析することを目標として研究を行った。

そこで、両側海馬CA1に多点電極記録が可能なシリコンプローブを挿入して、さまざまな脳波活動が起こっているときの左右海馬での脳波の相関を比較した。特に、海馬特異的なシータ波が生じている時のガンマ波がCA1シナプス入力を反映すると考えられるので、CA1でのシータ随伴ガンマの大きさを左右で比較した。

すると、動物を豊富な刺激のある環境で飼育した群では、通常ケージ飼育群に比してガンマ波が大きくなることが分かった。さらに、右と左では、特に右海馬でのガンマ波の上昇が大きかった。さらに、この変化は脳の可塑的变化を起こすNMDA受容体依存的であることも判明した。この変化は部位（回路）特異的であり、CA3からシナプス入力を受けている部分での脳波のみが変化していた。

さらにこの変化が生じたとき、シナプスはどのようになっているか電子顕微鏡で観察したところ、右

では左に比べてシナプスの数が増えていた。

以上のようにデータの収集が完了したので、投稿準備中。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Shinohara Y, Hosoya A, Yahagi K, Ferecskó A, Yaguchi K, Sik A, Itakura M, Takahashi M, Hirase H.

“Hippocampal CA3 and CA2 have distinct bilateral innervation patterns to CA1 in rodents.”

Eur J Neurosci (35(5) 702-710 (2012))

Shinohara Y, Yahagi K, Kawano M, Nishiyori H, Kawazu C, Suzuki N, Manabe R, Hirase H.

“miRNA profiling of bilateral rat hippocampal CA3 by deep sequencing.”

Biochemical and Biophysical Research Communications 409(2) 293-298 (2011)

(総説)

Shinohara Y

“Quantification of postsynaptic density proteins: glutamate receptor subunits and scaffolding proteins.”

Hippocampus (22(5) 942-953 (2012)) (invited review)

●口頭発表 Presentations

(国際学会)

“Enriched environment enhances the hippocampal left-right asymmetry.”

Shinohara Y, Hosoya A, Hirase H.

Society for Neuroscience (Washington DC, 2011)

(国内学会等)

“Enriched environment enhances the hippocampal left-right asymmetry.”

Shinohara Y, Hosoya A, Hirase H.

日本神経科学会 (横浜, 2011)

XXI-004

MIRファミリーによる免疫受容体認識の分子機構の解明
Molecular Basis for Immunoreceptors Recognition of MIR Family

研究者氏名：梶川 瑞穂 Kajikawa Mizuho
受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
感染免疫応答研究チーム
(所属長 石戸 聡)

カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV) は、宿主の免疫力の著しい低下時に腫瘍を引き起こすことで知られている。KSHVにコードされる初期遺伝子産物MIR (Modulator of Immune Recognition) は膜貫通領域を持つ膜型ユビキチンリガーゼであり、宿主の免疫受容体であるMHCなどをユビキチン化しリソソーム分解経路へと誘導する宿主免疫回避分子である。通常、ウイルス感染細胞では免疫受容体の発現が亢進し、感染に対処する免疫系細胞の活性化を促すが、MIRはKSHV感染細胞の免疫受容体を減少させるため、免疫系細胞の活性化が阻害される。すなわちMIRによる免疫受容体のユビキチン化を制御することでKSHV感染による腫瘍形成の予防や治療への応用が期待できるが、その基盤となるMIRによる免疫受容体認識の分子機構は不明である。先行研究における細胞生物学的・生化学的解析から、MIRによる免疫受容体の認識は膜貫通領域によると考えられていたが、詳細な解析は行われていなかった。そこで本研究はMIRによる免疫受容体認識の分子基盤を蛋白質科学的に明らかにし、それを基に

した効果的な結合阻害剤の設計によるKSHV感染制御への応用を目指した。

本年度は、MIRが膜貫通領域だけでなく、短い膜外領域 (10アミノ酸残基) を基質認識に併用していることを生化学的に見いだした。この結果は、MIRが膜貫通領域と膜外領域それぞれを認識に用いることで効率的な基質認識を可能にしていることを示唆している。基質認識の分子基盤を原子レベルで解明するため、MIR膜貫通領域および膜外領域のNMR構造解析に取り組んだ。組換えMIRの大腸菌での発現、変性条件下での逆相クロマトグラフィー精製、界面活性剤によるリフォールディング法を確立し、円偏光二色性測定により二次構造に問題がないことを確認した。NMR測定の結果、膜タンパク質としては非常に良好なシグナルを得たものの、明確な構造を持たない領域に起因する不明瞭なシグナルも同時に観察された。そこで現在はその領域を取り除いた組換えMIRを同様の方法で調製し、構造解析を目的としたNMR測定を行っている。

XXI-005 マイクロデバイスを用いた選択的単一細胞遺伝子発現計測システムの開発とその免疫研究における応用

Development of Microfluidic Platforms for Single-cell Based Gene Expression Analysis of the Immune System

研究者氏名：白崎 善隆 Shirasaki Yoshitaka
受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫ゲノミクス研究グループ
(所属長 小原 収)

免疫系の有する高いロバスト性がシステムのどのようを実現されているかを解明することは、単に基礎生物学としてだけでなく、数多くの免疫系の破綻に由来する疾患の克服のためにも重要な意味をもつ。しかし、その解明には、免疫系を構築する細胞の集団に対して単一細胞レベルでのたんぱく質や

mRNA発現の定量を行い、細胞の集団としての振る舞いを詳細に検討する必要がある。特に本研究では、免疫システムにおける情報伝達媒体であるサイトカインの分泌活性の時間変化を単一細胞レベルで測定する手法の開発を行った。

本システムでは、単一細胞を直径30 μ mのマイ

クローエルに落とし込み、その内部でサイトカインを放出させて、マイクロウェル底面にあらかじめ固定した抗体によって捕捉する。本システムではこの捕捉したサイトカインをリアルタイムに検出するために、培地中に蛍光量子ドットで標識した検出抗体を常在させ、全反射照明によるエバネッセント光によってマイクロウェル底面100-200nm近傍のみを励起することで、底面上に形成された捕捉抗体-抗原-検出抗体のサンドイッチ免疫複合体のみの蛍光を検出した。この際に使用したマイクロウェルの材質には、水と同等の屈折率を有するアモルファスカーボン樹脂：CYTOPを採用し、マイクロ構造体に干渉されない全反射照明を実現した。

上記のシステムを用いて、マウス肥満細胞株であるMC/9細胞にIgE受容体シグナル下流をホルボールジエステル：PMAによって刺激し、サイトカインの分泌を測定した。今回の測定においては、5000ウェル/30分の速度で測定を行い、刺激前1時間と刺激後9時間、計10時間の測定を達成した。刺激後9時間までの生存率は6割程度であり、生存が確認された1400細胞に対してCCL2、IL6の分泌を解析し、ほぼすべての細胞がPMAの刺激に応答していることが示された。これらのサイトカインの分泌シグナル量は個々の細胞で大きくばらついており、対数正規様の分布を示した。一方で分泌活性化を最大分泌シグナルに対する1/2量を分泌するまでにかかる時間として計測すると、CCL2、IL6共に活性化の分布は時間軸に対して正規分布様であり、 2 ± 2 時間の間に95%の細胞が含まれた。

本研究は、免疫細胞のサイトカイン分泌活性の単一細胞レベル時間変化測定を達成し、今後の免疫システム解明への応用が期待される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nakahara A., Shirasaki Y., Kawai K., Ohara O., Mazuno J. and Shoji S.: "Fabrication of high-aspect-ratio amorphous perfluorinated polymer structure for total internal reflection fluorescence microscopy", *Microelectron. Eng.*, 88(8) 1817-1820 (2011)*

Haneoka M., Shirasaki Y., Sugino H., Aoki T., Arakawa T., Ozaki K., Yoon D.H., Ishii N., Iizuka R., Shoji S. and Funatsu T.: "Microfluidic active sorting of DNA molecules labeled with single quantum dots using flow

switching by a hydrogel sol-gel transition", *SENSOR ACTUAT B-CHEM*, 159(1) 314-420 (2011)*

Shirasaki Y., Nakahara A., Shimura N., Yamagishi M., Mizuno J., Ohara O. and Shoji S.: "Single cell real time secretion assay using amorphous fluoropolymer microwell array", *Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Conference (TRANSDUCERS)*, 2011 16th International technical digest, 755-758 (2011)*

Shirasaki Y., Nakahara A., Shimura N., Suzuki N., Yamagishi M., Mizuno J., Shoji S. and Ohara O.: "Single cell analysis of the proinflammatory responses of mast cell by a real time secretion assay", *μTAS 2011 technical digest*, 843-845 (2011)*

Haneoka M., Shirasaki Y., Sugino H., Sekiguchi T., Yoon D. H., Iizuka R., Shoji S. and Funatsu T.: "Microfluidic active sorting of DNA molecules labeled with single quantum dots using flow switching by a hydrogel sol-gel transition", *μTAS 2011 technical digest*, 1773-1775 (2011)*

(総説)

白崎善隆: "微細凹版法を用いたタンパク質高分泌株の高効率単一細胞スクリーニング" *ファルマシア*, 47(12) 1163 (2011)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Shirasaki Y., Nakahara A., Shimura N., Yamagishi M., Mizuno J., Ohara O. and Shoji S.: "Single cell real time secretion assay using amorphous fluoropolymer microwell array", *The 16th international conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (TRANSDUCERS'11)*, Beijing (China), June (2011)

Shirasaki Y., Nakahara A., Shimura N., Suzuki N., Yamagishi M., Mizuno J., Shoji S. and Ohara O.: "Single cell analysis of the proinflammatory responses of mast cell by a real time secretion assay", *The 15th international conference on miniaturized systems for chemistry and life sciences (μTAS2011)*, Seattle (U.S.A.), October (2011)

Haneoka M., Shirasaki Y., Sugino H., Sekiguchi T., Yoon D. H., Iizuka R., Shoji S. and Funatsu T.: "Microfluidic active sorting of DNA molecules labeled with single quantum dots using flow switching by a hydrogel sol-gel transition", *The 15th international conference on*

miniaturized systems for chemistry and life sciences
(μTAS2011), Seattle (U.S.A.), October (2011)
(国内学会等)
志村七子, 白崎善隆, 山岸舞, 鈴木信勇, 大野 博司,

小原收: “マイクロ版画法を用いたLPS刺激下の
マウスマクロファージ様細胞におけるサイトカイン
分泌の単一細胞解析”, 第34回日本分子生物学
会年会, 横浜, 12月(2011)

XXI-006

器官構築における細胞の位置情報の形成と維持に関する エピジェネティクス機構の解明

Analysis of Epigenetic Mechanisms Involved in the Formation and Maintenance of Positional Information during Organogenesis

研究者氏名: 薬師寺(上夏井) 那由他

Yakushiji-Kaminatsui, Nayuta

受入研究室: 免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫器官形成研究グループ
(所属長 古関 明彦)

本研究は肢をモデル器官として、その発生過程において、エピジェネティクス機構が肢細胞の位置情報の形成と維持に果たす役割を解明することを最終目標としている。

エピジェネティクス因子の一つであるポリコーム群タンパク質のRing1Bをノックアウト(KO)すると胎生致死となり、他のポリコーム群タンパク質のKOマウスの表現型よりも重篤であることから、Ring1Bが発生初期において重要なインパクトを与えることが示されている。本研究ではRing1BおよびそのホモログであるRing1Aに着目し、肢発生過程におけるRing1A/Bの機能を解明するため、これらの遺伝子を肢芽特異的に欠失するようなマウスを作製した。前年度までに得られた肢芽特異的Ring1B KOマウスは肢の軀脚部が著しく短縮しており、肢芽特異的Ring1A/BダブルKOマウスでは肢がほとんど形成されないという、より重篤な表現型を示すことから、Ring1A/Bは四肢の基部先端部軸に沿ったパターン形成に必要であることがわかった。

Ring1A/B欠損下の肢芽で一体何が起きているかを明らかにするため、マイクロアレイおよびChIP-on-chip解析を行った。その結果、本来ならば肢芽の基部側領域でのみ発現するような遺伝子群(基部側遺伝子)が、Ring1A/B欠損下では肢芽先端部でも異所的に発現していることがわかった。これらの遺伝子群のうち、肢のパターン形成に影響を与えることが知られているホメオボックス遺伝子Meis2に着目した。*in situ* hybridization法による発現解析を行ったとこ

ろ、肢芽特異的Ring1A/BダブルKOマウスの肢芽において、Meis2の発現は先端部領域で大きく脱抑制していた。Meis2が異所的に発現している先端部では、肢芽の増殖・伸長に関わる遺伝子の発現が減少しており、これが一因となって肢の形成不全が起きていると考えられる。これらの結果から、ポリコーム群Ring1A/BはMeis2のような基部側遺伝子が先端部領域で発現しないように抑制しており、この抑制作用によって肢芽先端部領域の形成を可能にしていることが示唆される。現在、これらのマウスの表現型がレスキューされるかどうかを検証するため、肢芽特異的Ring1B; Meis2ダブルKOおよびRing1A; Ring1B; Meis2トリプルKOマウスの作製を進めている。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Nayuta Yakushiji-Kaminatsui, Takaho A. Endo, Tetsuro Toyoda, Haruhiko Koseki. “Repression of proximal genes by Ring1A/B is required for proximo-distal limb bud development”, Mouse Molecular Genetics, Hinxton, UK, 20-23 Sep 2011.

(国内会議)

Nayuta Yakushiji-Kaminatsui, Takaho A. Endo, Tetsuro Toyoda, Haruhiko Koseki. “The functional role of Polycomb group proteins Ring1A/B during mammalian limb development”, 44th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, Okinawa, JAPAN, 18-21 May 2011.

XXI-007

M細胞分化制御因子の探索とM細胞分化機構の解明

The Study of Intestinal M Cell Differentiation

研究者氏名：金谷 高史 Kanaya Takashi

受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫系構築研究チーム
(所属長 大野 博司)

体外環境との境界をなす腸管粘膜上皮は、大量の食物抗原や、食物と共に摂取される外来性の細菌やウイルス、さらには腸内常在細菌叢に常に曝されている。そのため腸管にはパイエル板をはじめとする腸管関連リンパ組織が発達しており、上皮細胞を介して腸内の抗原を監視することで腸管免疫恒常性の維持に重要な役割を果たしている。パイエル板を覆う上皮層には、抗原取り込みに特化したM細胞と呼ばれる特殊な腸管上皮細胞が点在している。腸管における抗原特異的な免疫応答にはM細胞を介した抗原の取り込みが不可欠であるが、M細胞の機能や分化の分子メカニズムはほとんど解明されていない。

近年TNFファミリーサイトカインの一つであるRANKLをマウスへ投与すると小腸においてM細胞分化が誘導されることが報告された。申請者はRANKL投与後の遺伝子発現を解析することにより、Ets family転写因子の一つがM細胞において高発現することを発見した。この転写因子を欠損するマウ

スのパイエル板におけるM細胞マーカーの発現を解析したところ、M細胞分化の中期～後期マーカーに位置づけられるCCL9およびGP2が完全に欠損することが明らかとなった。一方で初期マーカーであるMarcks11の発現には影響が見られなかったことから、転写因子はM細胞の成熟に関与することが示唆された。次に転写因子の標的遺伝子を同定するため、M細胞マーカー遺伝子のプロモーター領域をクローニングし、reporter assayを行ったところ、転写因子はCCL9のプロモーター領域に結合してその発現を制御することが明らかとなった。またM細胞欠損の腸管免疫応答における影響を解析するため、既にM細胞から取り込まれることが知られているサルモネラの感染実験を行ったところ、転写因子欠損マウスのパイエル板においてサルモネラ特異的な免疫応答が著しく阻害された。

これらの結果より、本研究において同定したM細胞に高発現する転写因子が成熟M細胞の分化に不可欠な転写因子であることが明らかとなった。

XXI-008

金属錯体を用いた新規分子性物質の開発及び構造、物性の研究

Development and Physical Properties Study of Molecular Conductors Based on Metal-dithiolene Complexes

研究者氏名：崔 亨波 Cui Hengbo

受入研究室：基幹研究所
加藤分子物性研究室
(所属長 加藤 礼三)

伝導性の良い単一成分分子性結晶は大きい単結晶の作製が非常に難しく、詳しい物性研究が制限されている。その反面、伝導性の悪い単一成分分子性結晶は比較的大きな結晶を得易いので、絶縁性結晶への超高压印加は、単一成分分子性金属の探索において非常に有効な手段であると考えられる。本年度は、(1)単一成分分子性結晶[M(dddt)₂] (M=Ni, Pd dddt=5,6-dihydro-1,4-dithiin- 2,3-dithiolate)の単結晶を

新しく作製し、ダイヤモンドアンビルセル(DAC)を用いて超高压下での電気的性質を21.6万気圧まで測定した。Ni錯体とPd錯体は結晶学的に同型であり、Pd錯体の格子が全体的に小さくなっている。[Ni(dddt)₂]は常圧では絶縁体であり、約5万気圧から抵抗測定が可能となる。室温抵抗率は圧力の増加とともに小さくなる。10万気圧より低い圧力範囲では活性化エネルギーが圧力増加とともに小さくなるが、

それ以上ではほぼ同じような温度依存性を示す。一方、 $[\text{Pd}(\text{dddt})_2]$ は常圧では絶縁体であるが、約3万気圧から抵抗測定が可能となる。圧力の増加とともに室温抵抗率は小さくなり、12万気圧では室温から液体ヘリウム温度まで温度依存性がほとんど無い。それ以上の圧力では伝導性が悪くなる傾向が見られた。

(2) 新規単一成分分子性結晶である $[\text{Ni}(\text{dmise})_2]$ ($\text{dmise} = 2\text{-selenoxo-1,3-dithiole-4,5-dithiolate}$) を作製し、構造解析及びDACを用いた25.7万気圧までの四端子法電気抵抗測定を行い金属化の可能性について検討した。 $[\text{Ni}(\text{dmise})_2]$ は常圧下では半導体であるが、圧力印加とともに活性化エネルギーが急激に小さくなり、7万気圧付近では電気抵抗の温度変化は非常に小さくなる。それ以上の圧力では一旦金属性が悪くなるが、11万気圧以上の圧力では伝導性が徐々に良くなる。

また、昨年からの継続として、金属錯体系分子性導体の基礎物質である中性 $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ の単結晶について四端子法電気抵抗測定を25.5万気圧以上の高圧まで行った。この物質は常圧では絶縁体であるが、8万気圧で半金属的に振る舞い、16万気圧では40 Kまで金属的に振る舞うことを発見した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

B. Zhou, A. Kobayashi, H. B. Cui, L.-S Long, H. Fujimori and H. Kobayashi

“Anomalous dielectric behavior and thermal motion of water molecules confined in channels of porous coordination polymer crystals”

J. Am. Chem. Soc., 133, 5736-5739 (2011).*

J. Lieffrig, H. M. Yamamoto, T. Kusamoto, H. Cui, O. Jeannin, M. Fourmigue, and R. Kato Halogen-Bonded, Eight-fold PtS-Type Interpenetrated Supramolecular Network. A Study toward Redundant and Cross-Bar Supramolecular Nanowire Crystal

Cryst. Growth Des., 11, 4267-4271 (2011).*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

崔 亨波、加藤礼三：“超高压下における単一成分分子性結晶 $[\text{Ni}(\text{dmit})_2]$ の電気的性質”、日本化学会第91春季年会、横浜、3月(2011)

崔 亨波、加藤礼三：“単一成分分子性伝導体 $[\text{M}(\text{dddt})_2]$ ($\text{M}=\text{Ni}, \text{Pd}$) の超高压下での電気的性質”、第5回分子科学討論会、札幌、9月(2011)

XXI-009

導電性共有結合ネットワークを持つ新規超伝導体の探索

Search for Novel Functional Materials in Conductive Covalent Networks

研究者氏名：桂 ゆかり Katsura, Yukari

受入研究室：基幹研究所

高木磁性研究室

(所属長 高木 英典)

これまで本研究では導電性をもつ共有結合性物質に着目して、超伝導体や熱電変換材料などの新規機能材料の探索を行ってきた。このうち熱と電気を相互に変換できることから次世代の冷却・発電素子として期待される熱電変換材料は、変換効率の低さや環境負荷、高い生産コストなど多くの問題を抱えており、これらの克服には新規熱電変換材料の発見が期待されている。これには、高い電気伝導率、低い熱伝導率、大きな熱起電力を兼ね備えた物質の発見が必要である。

そこで本研究では、第一原理計算を用いてさまざまな共有結合性物質について熱電性能の予測を試

み、それに基づいて新規熱電変換材料の探索を試みた。共有結合性化合物は多くの場合半導体または絶縁体であるが、格子欠陥や他元素のドーピングなどにより高い電気伝導率を持たせることができる。また、共有結合性が強いと熱伝導率が高くなってしまいが、弱い化学結合の挟み込みや結晶の対称性の低下により、熱伝導率の低減も可能である。熱起電力は共有結合ネットワークの形状によって異なるが、第一原理計算を用いることで大きな熱起電力をもつ物質の予想が可能である。

まず、 MgSrSi 型構造をとる100種類以上の物質に着目し、高い熱電性能をもつ物質を探索した。第一

原理計算から、アルカリ土類ケイ化物などに見られる、価電子数が8個の「8電子系」と、遷移金属ケイ化物などに見られる、価電指数が18個の「18電子系」において、高い熱起電力が期待できることがわかり、現在実験による検証を行っている。

続いて、スズ硫化物に着目して新規熱電変換材料の探索を行った。Snは金属と非金属の性質を併せ持つ元素で、金属元素のようにイオン化して Sn^{2+} となる場合と、非金属元素のように、形式価数 Sn^{4+} の共有結合をとる場合がある。このうち Sn^{2+} と Sn^{4+} が混在した Sn_2S_3 では、1次元リボン状の共有結合ネットワークが弱い分子間力で結ばれた複雑な結晶構造をしており、室温～600℃において約-700 $\mu\text{V}/\text{K}$ の大きな熱起電力と、1 W/mK以下の低い熱伝導率が発見された。環境負荷が小さく、原料元素も安価であることから、有望な熱電変換材料

となることが期待できる。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Katsura Y., Takagi H.: “Search for novel thermoelectric materials in MgSrSi-type compounds”, UK-Japan Meeting 2012 in Tokyo “Novel Quantum Matter in Correlated Oxides” “Functional Oxide Materials Discovery Using Extreme Conditions”, Tokyo, Japan, Jan. (2012)

(国内学会等)

桂ゆかり, 高木英典: “MgSrSi型構造化合物における新規熱電変換材料探索”, 日本物理学会 2011年度年次大会, 富山, 9月(2011)

桂ゆかり, 高木英典: “スズ硫化物における新規熱電変換材料探索”, 応用物理学会2012年春季 第59回 応用物理学関係連合講演会, 東京, 3月(2012)

XXI-010 走査プローブ顕微鏡による表面構造および局所電子状態の解析 Investigation of Surface Structure and Local Electronic States by Scanning Probe Microscopy

研究者氏名: 清水 智子 Shimizu, Tomoko

受入研究室: 基幹研究所

Kim 表面界面科学研究室

(所属長 金有洙)

物質の表面や界面ではバルク中では起こり得ない現象が多く存在する。本研究の目的は、低温超高真空下で動作する走査トンネル顕微鏡 (STM) と非接触原子間力顕微鏡 (NCAFM) を用いて、単原子・単分子スケールで物質表面とそこに吸着した分子の構造や電子状態、相互作用を解析し、表面物性を明らかにすることである。

最終年度である今年度は主に二つのことを行った。一つは、フッ化フラーレン単分子膜と金属の界面状態についての解析である。前年度までに得られた金表面上単分子膜のSTM結果を、密度汎関数法による計算と比較し理論的解釈を加えた。さらにNCAFMによる構造観察や局所接触電位計測を行い、分子吸着によって仕事関数が増加することを確認した。金とフッ化フラーレンの界面において、超構造形成メカニズムと金のフェルミ準位と分子軌道のエネルギーアライメントを総合的に理解することに成功した。

エネルギー準位アライメントの理解をさらに深めるため、金よりも仕事関数の小さい銅表面にフッ化フラーレンを同様に蒸着させた系についてもSTM観測をおこなった。表面から分子への電子移動が金の場合よりも大きく、最低被占有分子軌道が銅のフェルミ準位の下0.5eV程度まで広がる様子が確認できた。金基板上で5eV以上あったエネルギーギャップは消滅し、フッ化の効果として期待されるn型半導体としての機能は銅基板では得られないことも判明した。以上の結果は、一般に電極金属材料を変えるだけで電荷の種類を操作できるように思われている有機半導体デバイスでも、分子-基板相互作用が大きくなりうる場合には分子軌道の広がりを十分考慮する必要性を示している。

二つ目のテーマは、金属や絶縁薄膜上に吸着した単分子をSTMとNCAFMの同時測定で解析するものである。前年度までに平坦な表面での原子解像度の像を得ることは可能であったが、分子を吸着させ

た系でも安定した動作をさせるために、配線を改良したセンサーを導入し制御コントローラーも変更した。また、分子内構造を見るために必要不可欠な探針の一酸化炭素単分子(CO)修飾の技術を習得した。これら準備実験に基づき、今後様々な系に対して実験を展開していくことが期待される。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Shimizu T. K., Jung J., Otani T., Han Y.-K., Kawai M. and Kim Y.: “Two-dimensional superstructure formation of fluorinated fullerene on Au(111): a scanning tunneling microscopy study”, ACS Nano, 6 2679-2685 (2012)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Shimizu T. K., Jung J., Otani T., Imada H., Kawai M. and Kim Y.: “Combined STM and non-contact AFM study

of interfacial structure and electronic states of fluorinated fullerene monolayer on Au(111)”, The 6th International Symposium on Surface Science, Tokyo, Japan, Dec.(2011)*

Shimizu T. K., Jung J., Otani T., Han Y.-K., Kawai M. and Kim Y.: “Structure and energetics of fluorinated C₆₀ monolayer on Au(111)”, 14th International Conference on non-contact Atomic Force Microscopy, Lindau, Germany, Sept. (2011)*

(国内学会等)

清水智子, 鄭載勲, 大谷徹也, 川合真紀, 金有洙: “STMと非接触AFMによるフッ化フラーレン単分子膜の構造および電子状態の解析”; 第31回表面科学学術講演会, 東京, 12月(2010)

清水智子, 大谷徹也, 鄭載勲, 川合真紀, 金有洙: “Au(111)表面におけるフッ化フラーレン C₆₀F₃₆ 単分子膜の構造及び電子状態”; 日本物理学会2011年秋季大会, 富山, 9月(2011)

XXI-013

窒化物半導体を用いた発光素子の研究

Study of Light Emitting Diode on Nitride Semiconductor

研究者氏名: 藤川 紗千恵 Fujikawa Sachie

受入研究室: 基幹研究所

テラヘルツ量子素子研究チーム

(所属長 平山 秀樹)

波長250-350nm帯の深紫外高輝度発光素子は、殺菌、医療、浄水、生化学産業、高演色LED照明、高密度光記録、ダイオキシンやPCB、NO_xガスなど公害物質の高速分解処理、バイオ工学、各種情報センシング等の大変幅広い分野での応用が期待されている。LEDは、小型・高効率・高寿命である特長をもち実現が大変期待される。しかし、青色LEDに比べて、紫外LEDは外部量子効率が極端に低いのが現状である。本年度は、高効率深紫外線光源実現の為、AIN膜の高品質化を目的にサファイア基板のオフ角の傾斜方向に注目し、AINバッファー層の表面観測やAlGa_N系深紫外LEDの作製等を行った。

試料作製は、減圧有機金属気相成長法(LP-MOCVD)を用いて行った。サファイア基板は、a軸に平行なオフ角0.15°とm軸に平行なオフ角0.15°のc面サファイア基板を用いた。まず、a軸とm軸傾斜のサファイア基板上にアンモニアパルス供給

多段AIN成長法を用いてAINバッファー層を成長し、表面状態を観察し比較した。評価には、光学顕微鏡とAFMを用いて観測した。その結果、m軸傾斜上のはマイクロステップが観測され、a軸傾斜上のは原子層平坦な表面が観測できた。そして、それらを用いてAlGa_N系LEDを作製した。試料構造は、a軸およびm軸傾斜サファイア基板上にAIN層を作製し、その上にn型AlGa_N層、AlGa_N/AlGa_N:Si三重量子井戸層、p型AlGa_N多重量子障壁層(MQB)、p型AlGa_N層、p型Ga_Nコンタクト層を作製した。その結果、a軸傾斜基板上のLEDは室温連続動作において、波長272nmにおいて光出力6.6mWで外部量子効率3.8%を観測した。一方、m軸傾斜サファイア基板上では最高外部量子効率3.2%であった。その結果、m軸傾斜基板上に比べa軸傾斜基板上のLEDは外部量子効率が20%増加することが確認できた。以上の結果より、a軸傾斜のc面サフ

ァイア基板上的成長は、容易に平坦な膜が形成でき、高効率LED実現に有用であることがわかった。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Fujikawa S., Hirayama H. and Maeda N.: “High-Efficiency AlGa_N Deep-UV LEDs fabricated on a- and m-axis oriented c-plane sapphire substrates”, accepted to Phys. Status Solidi.

Fujikawa S., Hirayama H.: “284-300 nm Quaternary In-AlGa_N based Deep-Ultraviolet Light-Emitting Diodes on Si (111) Substrates”, APEX, Vol. 4, No. 6, 061002-1-061002-3, (2011)

前田 哲利, 藤川 紗千恵, 平山 秀樹, 「m軸およびa軸オフ角 C面サファイア基板上的 AlN 結晶成長の特徴と高出力 AlGa_N 深紫外LEDの作製」, 信学技報, vol. 111, no. 292, LQE2011-117, pp. 107-112, 11月 (2011)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Fujikawa S., Hirayama H. and Maeda N.: “High-Efficiency AlGa_N Deep-UV LEDs fabricated on a- and m-axis oriented c-plane sapphire substrates”, 9th International Conference on Nitride Semiconductors (ICNS-9), F.5, Glasgow UK, July (2011)

Fujikawa S., Hirayama H. and Maeda N.: “High-Efficiency AlGa_N Deep-UV LEDs fabricated on a- and m-axis oriented c-plane sapphire substrates”, 5th Asia-Pacific Workshop on Wide gap Semiconductors (APWS-2011), Toba, Mie, May (2011)

(国内学会等)

藤川紗千恵, 平山秀樹, 前田哲利: “マイクロステップ制御による深紫外LEDの作製”, 公益社団法人応用物理学学会 結晶工学分科会主催2011年・年末講演会「究極の結晶成長と分析&若手ポスター発表会」, 学習院, 東京, 12月 (2011)

藤川紗千恵, 前田哲利, 平山秀樹: “a軸およびm軸傾斜サファイア基板上に作製した高効率AlGa_N深紫外LED”, CREST「新機能創成に向けた光・光量子科学技術」研究領域 第4回公開シンポジウム「光・光量子科学技術の新展開」, 日本科学未来館, 12月 (2011)

藤川紗千恵, 平山秀樹: “Si基板上InAlGa_N系深紫外LEDの進展”, CREST「新機能創成に向けた光・光量子科学技術」研究領域 第4回公開シンポジウム「光・光量子科学技術の新展開」, 日本科学未来館, 12月 (2011)

藤川紗千恵, 平山秀樹: “Si基板上InAlGa_N系深紫外LEDの進展”, CREST「新機能創成に向けた光・光量子科学技術」研究領域 第4回公開シンポジウム「光・光量子科学技術の新展開」, 日本科学未来館, 12月 (2011)

平山秀樹, 秋葉雅弘, 藤川紗千恵, 鎌田憲彦: “220-350nm帯AlGa_N系深紫外LEDの最近の進展”, CREST「新機能創成に向けた光・光量子科学技術」研究領域 第4回公開シンポジウム「光・光量子科学技術の新展開」, 日本科学未来館, 12月 (2011)

Fujikawa S., Hirayama H., Kajima Y.: “Enhancement of Light Extraction Efficiency of Deep UV-LEDs using Photonic Nano-structures”, The 2011 Nano Science Joint Laboratory Form, RIKEN, November (2011)

前田哲利, 藤川紗千恵, 平山秀樹: “m軸およびa軸オフ角 C面サファイア基板上的 AlN 結晶成長の特徴と高出力 AlGa_N 深紫外LEDの作製”, 電子情報通信学会 レーザ・量子エレクトロニクス研究会 (LQE), 京大, 11月 (2011)

藤川紗千恵, “AlGa_N系高効率深紫外LEDの開発”, 日本学術会議主催 公開シンポジウム 第2回先端フォトニクスの展望, 東京, 10月 (2011)

藤川紗千恵, 平山秀樹, “InAlGa_N4元混晶からの深紫外高IQEの観測と殺菌波長帯高出力LEDの実現”, 文部科学省科学研究費補助金 特定領域研究「窒化物光半導体のフロンティアー材料潜在能力の極限発現ー」東京, 8月 (2011)

秋葉雅弘, 平山秀樹, 藤川紗千恵, 鎌田憲彦, “AlGa_N系深紫外LEDの注入効率と光取り出し効率の高効率化”, 文部科学省科学研究費補助金 特定領域研究「窒化物光半導体のフロンティアー材料潜在能力の極限発現ー」東京, 8月 (2011)

藤川紗千恵, 平山秀樹, “殺菌への実用を目指したSi基板上深紫外LEDの実現”, 第12回理研・分子研合同シンポジウム エクストリームフォトニクス研究, 理研, 6月 (2011)

(奨励賞 受賞講演) 藤川紗千恵, 平山秀樹: “窒化物半導体を用いた深紫外LEDの開発”, 第3回 窒化物半導体結晶成長講演会, 九州大, 6月 (2011)

XXI-014 ナノ細線中のアンドレーエフ束縛状態の観測とコヒーレント操作
Detection and Coherent Manipulation of Andreev Bound States
in Nanowires

研究者氏名：西尾隆宏 Nishio Takahiro
受入研究室：基幹研究所
石橋極微デバイス工学研究室
(所属長 石橋 幸治)

量子コンピューティングに向けて量子コヒーレント操作の研究が盛んに行われている。私は超伝導-常伝導-超伝導 (SNS) 接合に形成されるアンドレーエフ束縛状態のミクロな量子重ね合わせ状態に着目し、独自のアイデアとしてその常伝導部分をナノ細線で置き換えた超伝導量子デバイスの作製を目指している。これはナノ細線内では少数チャンネルのみ許されることから散逸のパスが限定され、長時間のコヒーレンス保持が期待できるためである。本研究では、アンドレーエフ束縛状態の形成に有利なことから、半導体ナノ細線の中でも高い移動度を有するインジウム砒素 (InAs) ナノ細線を用いた。この特性はInAs表面に誘起された2次元電子状態を介した伝導に起因しており、最近我々は外部電場を印加することで一次元的な量子細線の振る舞いを観測している。

本年度は高周波測定装置の整備を行い、量子ビットとしての動作確認を目指した。まず、既存の希釈冷凍機にマイクロ波の信号ラインを追加し、5~8 GHz帯の信号印加ができるように装置を改良した。さらに熱ノイズの低減を目的として減衰器とアイソレータ、信号増幅用に低温アンプを追加し、-100 dBm程度の微弱な入力信号に対しても試料の応答信号を検出できるようにした。次に量子ビット動作確認のため、トランズモン型のナノワイヤ超伝導量子ビットの作製法を確立した。トランズモンは電荷型量子ビットを改良した構造であり、電荷揺らぎの抑制が可能となっている。さらに、コプラナウエーブガイドと直接結合させて検出する方法であることから、従来のSQUID検出測定と比べて簡便な構造とプロセスで済むメリットがある。

作製したトランズモン型ナノワイヤデバイスを低温 (40mK) で透過測定し評価を行った。未だ超伝導量子ビットの動作に必要な共鳴吸収スペクトルの

観測には至っていないものの、超伝導から常伝導状態への透過スペクトル変化を観測した。量子ビット動作の重要なパラメータとなる超伝導電流は、電極間隔距離に非常に敏感であるので、今後はそれらの調整を行いながら検出を目指したい。この他、InAs ナノワイヤ内での表面散乱の影響が指摘されていることから、p型のInPで伝導層を保護したコアシェルInAs ナノワイヤのデバイス作製を行っている。これまでに電界効果移動度の向上を観測しており、材料置き換えによる信号検出も期待している。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Nishio T., Kozakai T., Amaha S., Larsson M., Henrik A Nilsson, H Q Xu, Zhang G., Tateno K., Takayanagi H., and Ishibashi K.

“Supercurrent through InAs Nanowires with highly transparent superconducting contacts”, *Nanotechnology* 22 (2011) 445701.* 巻頭表紙採用

Shi-Zeng Lin, Takahiro Nishio, Lev N. Bulaevskii, Matthias J. Graf, and Yukio Hasegawa *Phys. Rev. B* 85, 134534 (2012).

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Nishio T., Kozakai T., Amaha S., Larsson M., Henrik A Nilsson, H Q Xu, Zhang G., Tateno K., Takayanagi H., and Ishibashi K.

“Supercurrent in InAs quantum nanowire with superconducting contacts”

International Symposium on Advanced Nanodevices and Nanotechnology (ISANN 2011), Kaanapali, Hawaii, Dec. 2011*

研究者氏名：武政 誠 Takemasa Makoto

受入研究室：基幹研究所

前田バイオ工学研究室

(所属長 前田 瑞夫)

薄膜に開けた直径数nmの穴、「ナノポア」を高分解能1分子センサーとして利用して、従来分析が不可能であった1分子糖鎖分析法の開発を進めた。ナノポアを電解質水溶液(例えばKCl水溶液)中に浸して、膜間に一定電圧を加えると、ナノポアを經由して流れるイオン(K^+ や Cl^-)による一定電流が観測される。ナノポアの直径は数nmであり、分子断面積と同程度であるので、ナノポアを多糖類等が通過する際には、多糖等通過中の分子の断面積の分だけ穴の断面積が遮断される。つまり、イオン(K^+ や Cl^- 等)が通過中の分子断面積に応じて通過できなくなり、電流の低下として観測される(コールター原理)。

本年度は、まず多数の測定結果を解析して、多糖類の折り畳み構造や分岐に関する情報を得た。直鎖状の分子が端からナノポアに入る場合には、分子がナノポアを通過し始めてから、通過し終わるまで、分子の断面積は一定である。これは1分子が通過する際のナノポア通過電流が一定の振幅となる事を意味している。分子が、末端からではなく分子の中央部分からナノポアに入った場合では、どの位置から入ったのか、局所的な折りたたみを検出することが可能であった。同種の検出はDNAについては報告例が複数あったが、多糖類に関しては初めてであり、糖鎖高分子の分析手法として利用できることを示した。

本手法の応用範囲は多糖類に留まらず、分岐高分子一般の1分子構造解析へも適用が可能であると考えられた。例えば、分岐高分子は一般に、極限定されたケースでのみ、かつ多数分子の平均構造としてのみ可能であった。ナノポアで断面積を分子の端から走査的に見積もることで、分岐した部分における分子断面積変化から、分岐数や各アーム長など、分岐を特徴づける特性の解析が可能であることが分かった。今後、分岐高分子一般に適用可能な新しい分析手法としての展開が期待される。

ナノポアの分子断面積計測の分解能は類をみない程高く、単糖の個数を見積もることも可能なレベルに達しているが、その垂直方向、つまり高分子鎖の軸に沿った方向の分解能は低い。この問題点を解決できれば、本分析手法の応用は限りなく広がると期待できる。本年度に、SPMによる1分子操作技術をナノポア用低ノイズ電流計測と組み合わせることによって、分子の通過速度を制御しながら、高分解能で分子断面積を計測する方法の開発についても取り組み、基本動作の確認までを行った。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Takemasa M., Fujita M. and Maeda M.: "Single Molecular Analysis of Glycans Using a Nanopore", IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011, Kyoto, Japan, May(2011)

Takemasa, M., Fujita, M., Maeda M.; "Single molecular glycan analysis using a solid state nanopore", 2011 RIKEN-HYU Joint Conference, Seoul, Korea, Dec(2011)

Takemasa, M., Fujita, M., Maeda M.; "Glycan analysis using a solid state nanopore", Nanopore Conference 2012, Lanzarote, Spain, Feb(2012)

(国内会議等)

武政誠: "ナノポアによる多糖の一分子検出～糖鎖シーケンサーに向けた取り組み～", 食品ハイドロコロイドセミナー, 5月(2011)

武政誠, 藤田雅弘, 前田瑞夫: "Single molecular analysis of glycans using a solid state nanopore", 生物物理学会, 姫路, 9月(2011)

武政誠, 藤田雅弘, 前田瑞夫: "ナノポアを用いた多糖類の1分子解析", 高分子討論会, 岡山, 9月(2011)

XXI-016 マイクロファブリケーションを利用したバイオインターフェース
制御技術の確立とそれによる生体・医療材料への応用

Development and Application of Bio-interface Control Technology by
Using Micro-fabrication in a Field of Biomedical Materials

研究者氏名：水谷 正義 Mizutani Masayoshi

受入研究室：基幹研究所

大森素形材工学研究室

(所属長 大森 整)

生体・医療分野では、治療等を目的として様々な人工材料が生体内に埋入されることがある。このような材料を生体内で問題なく使用するためには、その材料が高い生体親和性を有することが必要であり、材料と生体細胞との相互反応を解明するための研究が数多く行われている。とくに体内に存在する細胞のほとんどは、足場依存性を示す接着細胞である。接着は細胞の増殖・分化を支配するため、細胞は材料に接着しなくては成長することができない。したがって、材料表面の性状は細胞の接着現象に何らかの影響を及ぼすものと考えられるが、この点に関する詳細は未だ解明されていない。本研究では、マイクロファブリケーション技術を応用することにより、材料と細胞との界面、すなわち“バイオインターフェース”を工学的に制御する技術を確認し、材料表面で細胞が自身の活動を発揮する、いわゆる生体組織工学の視点での新たな生体・医療材料を開発することを目的としている。具体的には、マイクロファブリケーションを利用して、材料の表面微細構造と表面組成とを複合的に制御することにより、材料と生体分子・細胞との反応を制御する新たな手法の構築を狙っている。本手法を構築することにより、骨との固着性に格段に優れる人工関節や生体組織による劣化を極限まで低減させた医療用マイクロツールなど、全く新しい発想での生体・医療材料の開発が期待できる。

本年度は、過年度までに構築してきたレーザーファブリケーションをベースとしたマイクロファブリケーション技術を利用することにより、バイオマテリアルとして広く用いられている純Ti表面のインターフェース制御を行った。その結果、材料表面に照射するレーザーのエネルギー量を変化させることで、微細な凹凸形状を有する表面を作製することが可能であり、その凹凸の形状によって細胞の形態および接着性、さらには活性状態を変化させることができる

ことを明らかとした。また、このような表面ではルチル型およびアナターゼ型の結晶構造を有するTiO₂が生成され、生体活性能（骨との親和性に優れるハイドロキシアパタイトが自然析出する機能）を有することを明らかとした。

以上のことから、本研究で構築したマイクロファブリケーション技術により、バイオマテリアル（とくに金属系のバイオマテリアル）のインターフェースを制御できる可能性を見出すことができたといえる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Mizutani M., Hisamori N., Mizuno T., Ezura A., Ohuchi I., Ohmori H., Fujiwara K., Doi K. and Kuramoto K.: “Corrosion Wear Characteristics of ELID-Ground Co-Cr Alloy with Applying Abrasion by Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE)”, *Advanced Materials Research*, 325, (2011) 201-207.

水谷正義, 小谷拓嗣, 成瀬哲也, 小茂鳥潤, 片平和俊, 大森整, 住谷健二, 和佐宗樹, 藤田正弘, 長谷川正: “球芯振りELID研削による金属製人工股関節ライナーの鏡面加工”, *精密工学会誌*, 77, 6, (2011), 576-580.

金澤雄史, 伊藤伸英, 根本昭彦, 大森整, 加藤照子, 水谷正義, 長谷川勇治, 河野直, “電解還元水を用いたTi合金のELID研削特性”, *砥粒加工学会誌*, 55, 9, (2011), 552-556.

井手上敬, 伊藤伸英, 小島浩樹, 大森整, 加藤照子, 水谷正義, 小茂鳥潤, 河野直, “ELID研削における電解還元水の影響”, *砥粒加工学会誌*, 55, 12, (2011), 744-745.

Honda R., Mizutani M., Komotori J.: “Biocompatibility Evaluation of Nanosecond Laser Treated Titanium Surfaces”, *International Journal of Modern Physics: Con-*

ference series, in press.

水谷正義, 松村有希子, 小茂鳥潤, 玉内秀一: “Ni-Ti 形状記憶合金の細胞適合性に及ぼす高温酸化処理の効果”, 日本機械学会論文集 (A編), 印刷中.

水谷正義, 久森紀之, 水野隆文, 江面篤志, 大内郁夫, 大森整, 藤原邦彦, 土居憲司, 藏本孝一, “ELID研削を施したCo-Cr合金の超高分子量ポリエチレンによる摩擦環境下における腐食特性評価”, 砥粒加工学会誌, 印刷中.

(総説)

Ohmori H., Uehara Y., Hachisu Y., Kasuga H., Tone N., Mizutani M., Katahira K., Nemoto A., Naruse T., Inada A., Kim Y., Kameyama Y., Ito N., Komotori J. Lin W. : “Nanoprecision ELID Grinding, ELID Grinding Fluid, Micro Grinding, and Ultra Fabrication of Solar Lens”, 2011 International Workshop on Precision Machining Technology, (2011), 1-31.

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Honda R., Mizutani M., Komotori J.: “Biocompatibility Evaluation of Nanosecond Laser Treated Titanium Surfaces”, The 6th International Conference on Advanced Materials Development and Performance (AMDP2011), Tokushima, Japan, July, (2011).

Mizutani M., Hisamori N., Mizuno T., Ezura A., Ohuchi I., Ohmori H., Fujiwara K., Doi K. and Kuramoto K.: “Corrosion Wear Characteristics of ELID-Ground Co-Cr Alloy with Applying Abrasion by Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE)”, The 14th International Symposium on Advanced in Abrasive Technology, Stuttgart, Germany, September, (2011).

Hamada M., Komotori J., Mizutani M., Katahira K. and Ohmori H. : “Corrosion Resistance of Co-Cr-Mo Alloy Treated by Electrolytic In-process Dressing (ELID) Grinding / Thermal Oxidation Hybrid Process”, International Conference on Advanced Technology in Experimental Mechanics 2011 (ATEM'11), Hyogo, Japan, September, (2011).

Ohmori H., Uehara Y., Hachisu Y., Kasuga H., Tone N., Mizutani M., Katahira K., Nemoto A., Naruse T., Inada A., Kim Y., Kameyama Y., Ito N., Komotori J. Lin W. : “Nanoprecision ELID Grinding, ELID Grinding Fluid, Micro Grinding, and Ultra Fabrication of Solar Lens”,

2011 International Workshop on Precision Machining Technology, Taiwan, September, (2011).

Mizutani M., Yamamoto S., Komotori J., Katahira K. and Ohmori H.: “Effects of Surface Micro Structure on Biocompatibility on Biomaterials”, The 5th MIRAI Conference on Micro-Fabrication and Green Technology, Saitama, Japan, October, (2011).

(国内会議)

井手上敬, 伊藤伸英, 金澤雄史, 大森整, 根本昭彦, 加藤照子, 水谷正義, 小茂鳥潤: “電解還元水を用いたELID研削技術の構築”, 2011年砥粒加工学会先進テクノフェアATF2011卒業研究発表会, 東京, 3月(2011).

濱田美星, 水谷正義, 小茂鳥潤, 片平和俊, 大森整, 和佐宗樹, 住谷健二, 藤田正弘: “球芯振りELID研削により作製した半球凹面の生体適合性評価”, 2011年度精密工学会春季大会学術講演会, 東京, 3月(2011).

本多遼, 水谷正義, 小茂鳥潤, “ナノ秒レーザーを照射した純Ti表面の性状評価”, 第60期日本材料学会学術講演会, 大阪, 5月(2011).

水谷正義, 久森紀之, 水野隆文, 江面篤志, 大内郁夫, 大森整, 藤原邦彦, 土居憲司, 藏本孝一, “ELID研削を施したCo-Cr合金の超高分子量ポリエチレンによる摩擦環境下における腐食特性評価”, 砥粒加工学会学術講演会 (ABTEC2011), 愛知, 9月(2011).

水谷正義, 久森紀之, 熱田翔, 河野篤嗣, 江面篤志, 大内郁夫, 大森整, 藤原邦彦, 田中潤, “Metal-on-metal摺動時におけるCo-Cr合金の腐食特性に及ぼすELID研削の影響”, 砥粒加工学会学術講演会 (ABTEC2011), 愛知, 9月(2011).

江面篤志, 水谷正義, 上原嘉宏, 大森整, 藤原邦彦, 田中潤, “カーブジェネレータ方式により加工したCo-Cr合金凹球面の表面粗さの検討”, 砥粒加工学会学術講演会 (ABTEC2011), 愛知, 9月(2011).

井手上敬, 伊藤伸英, 金澤雄史, 大森整, 水谷正義, 加藤照子, “ELID研削における電解還元水の影響”, 砥粒加工学会学術講演会 (ABTEC2011), 愛知, 9月(2011).

平賀伊保里, 濱田美星, 水谷正義, 小茂鳥潤, “金属系生体材料の細胞適合性評価のための摩擦摩耗・細胞培養複合試験機の構築”, 日本材料学会関東支部学生研究交流会, 神奈川, 10月(2011).

XXI-017 脳型システムの制御・同期現象を利用した大容量情報処理技術の
構築及び開発

A Study on Large-volume Information Processing Technology by Applying
Control Mechanism and Synchronization Phenomena in the Brain System

研究者氏名：安東 弘泰 Ando Hiroyasu
受入研究室：脳科学総合研究センター
脳数理研究チーム
(所属長 甘利 俊一)

昨今のスマートフォンの普及に伴い、情報技術は飛躍的に進歩しており、これをうけて、社会的需要が高い新たな問題が生じている。たとえば、大規模コミュニケーションに伴う通信容量・速度の増加に対する大容量情報処理問題である。しかし、こういった問題は、現行のコンピュータのノイマン型逐次計算方式では、その処理が原理的に困難になってきている。そこで、このような問題に対応すべく原理的に新しい大容量情報処理技術の構築を、脳の大規模非線形システムとしての観点から、その制御・同期現象などを応用した形で目指してきた。本研究では以下の項目に関して、その基礎理論を構築した。

(1) 高次元力学系による論理ゲートの並列化と1次元多重ポテンシャル系によるXORゲートの構成：1次元系での確率共振を利用した論理ゲートの理論を、遺伝子ネットワークモデルと、一般の2次元力学系へ拡張した。また、複数のポテンシャルを持つ1次元系でも数値実験と回路実験により論理ゲートを実装した。これらの拡張により、これまでの1次元系では不可能だったXORゲートの実現と、任意の2つの論理ゲートの並列化をともに成功させた。

(2) 脳型システムにおける多重モード位相同期の解析：神経膜応答のモデルにおいて観測される多重モード振動に関して、カオス位相同期現象の検出とその解析を数値計算により詳細に行った。これにより、従来の単一モードのカオスシステムではみられなかった新たな同期転移現象を発見した。またこの多重モード位相同期に関して、近年神経科学で注目されている神経発火のUP-DOWN遷移やSlow wave sleepとの関係を論じた。

(3) カオス同期現象によるトークンベース計算モデルの構築：昨年度まで構築してきた、決定論的カオスゆらぎによるトークンベース計算理論の基本素子

を、脳における同期-非同期遷移現象とのアナロジーを利用して構築する新たな手法を提案した。この基本素子を組み合わせることで、トークン伝達を任意の大きさのネットワークへ拡張することが可能となり、メモリや論理ゲートなどの機能をもった回路を構築することが今後考えられる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ando H., Sinha S., Storni R., and Aihara K. : “Synthetic gene networks as flexible parallel logic gates”, *Europhysics Letters*, 93 50001 (2011)*

Storni R., Ando H., Aihara K., Murali K., Sinha S. : “Manipulating potential wells in Logical Stochastic Resonance to obtain XOR logic”, *Physics Letters A*, 376 930-937 (2012)*

Ando H., Suetani H., Kurths J., and Aihara K. : “Chaotic Phase Synchronization in Bursting Neuron Models Driven by Weak Periodic Force”, *Physical Review E*, 86 016205 (2012)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ando H. : “Robustness for Threshold Control of One Dimensional Maps”, 2011 Kyoto Workshop on NOLTA, Kyoto Japan, November (2011)

Ando H., Sinha S., Storni R., and Aihara K. : “Flexible Parallel Logic Gates by Synthetic Gene Networks”, The 1st International Symposium on Innovative Mathematical Modelling, Tokyo Japan, March (2011)

(国内会議等)

安東弘泰, “カオス駆動によるトークンベース計算構造”, 第112回KARCコロキウム, 神戸, 9月(2011)

Visualization of Thylakoid Membrane Dynamics During Photoacclimation

研究者氏名：岩井 優和 Iwai Masakazu

受入研究室：基幹研究所

ライブセル分子イメージング研究チーム

(所属長 中野 明彦)

植物が様々な光環境ストレスに応答する際、葉緑体チラコイド膜では、光エネルギーを制御する複数のタンパク質の再編成や相互作用が起きていると考えられている。しかし、生細胞内におけるそのようなダイナミックなタンパク質相互作用を直接可視化した例はほとんどなく、光環境ストレス応答機構の実態はまだほとんど分かっていない。

本年度は、蛍光相関分光法と原子間力顕微鏡を用いて、単細胞緑藻クラミドモナスから単離精製したチラコイド膜画分の膜タンパク質の移動度を測定した。その結果、膜の重なりが少なく、更にリン酸化タンパク質を多く含む膜ほど移動度が高いということが分かった。これらの結果は、リン酸化タンパク質によってチラコイド膜内の分子密度が変化し、タンパク質の移動度が変化したことに起因すると考えられる。

このようなチラコイド膜タンパク質の移動を可視化するため、コケ植物ヒメツリガネゴケの原糸体細胞を用いて、共焦点顕微鏡によるライブセルイメージング解析を行った。アンピシリンを含む培地で生育させることで巨大葉緑体を形成させ、そのクロロフィル蛍光を三次元画像解析をし、チラコイド膜構造の再構築を行った。更に、通常、微弱過ぎて観察できない535nm蛍光も同様に共焦点顕微鏡によって三次元画像解析するとクロロフィル蛍光と同様の膜構造を形成していることを確認した。それらをタイムラプス観察した結果、クロロフィル蛍光はほとんど動かず、535nm蛍光はダイナミックな挙動を示していることが明らかとなった。これらの結果は、光エネルギー制御タンパク質がダイナミックに移動し

ている様子を葉緑体内で初めて可視化したものである。今後、遺伝子改変によるアプローチによって、このチラコイド膜ダイナミクスを制御するタンパク質を同定し、葉緑体の光環境ストレス応答機構の実態解明を目指す。

●誌上発表 Publications

(総説)

岩井優和, 皆川純, 「蛍光寿命イメージングを光合成研究に応用する」(分担執筆), 化学と生物(日本農芸化学会), Vol. 49: pp. 704-710, 2011年.

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

岩井優和, 中野明彦: “葉緑体チラコイド膜タンパク質の三次元ライブセルイメージング”, 理研・分子研合同シンポジウム「第12回エクストリームフォトニクス研究」, 和光, 6月(2011)

岩井優和, 白燦基, 武仲能子, 中野明彦: “葉緑体集光アンテナタンパク質のリン酸化修飾によるチラコイド膜タンパク質の移動度の変化”, 第24回植物脂質シンポジウム, 東京大学(駒場)9月(2011)

岩井優和, 白燦基, 武仲能子, 佐甲靖志, 中野明彦: “集光アンテナタンパク質のリン酸化によって、チラコイド膜タンパク質の移動度が増加する”, 第9回クラミドモナス・ワークショップ, 基生研, 11月(2011)

岩井優和, 中野明彦: “葉緑体チラコイド膜構造のライブセルイメージング”, 第53回日本植物生理学会年会, 京都, 3月(2012)

Regulation of Chromosomal Functions by Condensins

研究者氏名：山下大輔 Yamashita Daisuke

受入研究室：基幹研究所

平野染色体ダイナミクス研究室

(所属長 平野 達也)

小頭症は、大脳および頭蓋の発達不全を伴う疾患である。その発症には遺伝的要因が大きな比重を占めており、これまでに7つの原因遺伝子が同定されている。このうち、*MCPH1* 遺伝子に変異を持つ患者由来の細胞では、分裂期に先立つG2期において時期尚早な染色体凝縮が観察されることが知られていた。次いで、この現象はコンデンシンII複合体の制御異常に起因することが見いだされ、*MCPH1* がコンデンシンIIの抑制因子として働いている可能性が示されていた。

昨年度、私はカエル卵抽出液を利用して、*MCPH1* によるコンデンシンIIの制御機構を解析するための無細胞系を確立した。その結果、ヒト *MCPH1* のアミノ末端領域を添加すると、分裂期抽出液中にあるコンデンシンIIの染色体結合が特異的に阻害されることを見いだした。重要なことに、小頭症の病因となるミスセンス変異をこのアミノ末端領域に導入すると、コンデンシンIIの阻害活性が抑えられた。これらの結果から、*MCPH1* の変異によるコンデンシンIIの異常な活性化が小頭症の病因の一つであることが示唆された。

本年度は、この実験系を利用して生物種間における *MCPH1* の活性の違いを検討した。*MCPH1* のオルソログはショウジョウバエからヒトまで存在するが、そのアミノ酸配列の保存性は他の細胞周期関連タンパク質に比較して際立って低く、*MCPH1* は進化速度の速いタンパク質であることが知られている。こうした背景から、進化における *MCPH1* のアミノ酸置換が脳サイズの増大に貢献している可能性が指摘されている。まず、上記の無細胞系にマウス

MCPH1 あるいはカエル *MCPH1* を添加してみたところ、それらの有するコンデンシンIIの阻害活性は(ヒト *MCPH1* に比べて)極めて低かった。そこで、この実験系の簡便さを活かして、ヒトとマウス間での活性の違いを担うアミノ酸残基の同定を試みた。その結果、アミノ末端領域内の複数のアミノ酸残基と領域を組み合わせることにより、マウス *MCPH1* をヒト *MCPH1* 様の高い活性を持つタンパク質に変換させることができた。これらの結果は、*MCPH1* によるコンデンシンIIの制御活性が進化の過程で大きく変化していることを示唆するとともに、我々の開発した無細胞系が *MCPH1* の機能的進化を検出するための有力な手段となりうることを示している。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Yamashita D., Shintomi K., Ono T., Gavvovidis I., Schindler D., Neitzel H., Trimborn M. and Hirano T. : “*MCPH1* regulates chromosome condensation and shaping as a composite modulator of condensin II.”, *The Journal of Cell Biology*, 194 841-854 (2011)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

山下大輔、新富圭史、小野教夫、Gavvovidis I., Schindler D., Neitzel H., Trimborn M., 平野達也 : “小頭症の原因タンパク質 *MCPH1* によるコンデンシンIIの制御”、第29回染色体ワークショップ、仙台、1月(2012)

XXI-020

光合成集光システムにおける環境応答機構の探索と機能解明
Comprehensive Analysis of Environmental Responses in Photosynthetic
Light-harvesting System

研究者氏名：近藤(小山内) 久益子
Kondo-Osanai, Kumiko
受入研究室：植物科学研究センター
機能開発研究グループ
(所属長 篠崎 一雄)

温暖化や食糧問題などの切迫した地球環境問題を解決するためには植物生産性の向上が解決策の一つである。本研究では太陽光エネルギー変換の前段階である光合成集光装置に着目し、光合成機能および環境耐性の向上により植物生産性の向上に貢献することを目指している。これまでにシロイヌナズナの核コード葉緑体タンパク質にトランスポゾンまたはT-DNAが挿入されたタグラインである約1000ラインのホモラインコレクションを用いて二次元クロロフィル蛍光解析を行い、光合成の熱放散機構NPQに焦点を当てスクリーニングを行ってきた。NPQは余剰な光エネルギーを熱として放散する機構であり、植物が常に変動する光環境に順応して光合成効率を低下させないための重要な手段である。これまでに光化学系II複合体の外側に存在するPsbSや集光装置などに結合するカロテノイドの変換(キサントフィルサイクル)がNPQの働きには必要であることなどが分かっている。

変異型植物体ライン11-4508-1はNPQが野生型植物体よりも大きくなることが分かった。原因遺伝子At1g51170はAGC型Ser/Thrタンパク質リン酸化酵

素AGC2-3をコードしており、複数のアリルで同様の結果が得られた。一方ホモログであるAt3g20830(AGC2-4)の変異体ラインについても同様に解析したところ野生株と顕著な差は見られなかった。*agc2-3*変異体についてキサントフィルサイクルの影響をHPLC解析によって調べたところ、強光処理前後でのエポキシレーション率は野生型植物体と顕著な違いがないことが分かった。これによりAGC2-3がこれまでに知られているキサントフィルサイクルによる熱放散機構とは異なる働きをしていることが推察された。

At1g51170とAt3g20830は複数の予測プログラムで葉緑体トランジットペプチドを有することが支持されていたが、GFP融合タンパク質形質転換体を用いた蛍光顕微鏡像解析ではAGC2-3とAGC2-4は細胞質に局在していることが示唆された。現在ペプチド抗体を作製し、各タンパク質の局在をより詳細に解析しリン酸化ターゲットの同定に向けた準備を進めている。また二重変異体およびエピトープ融合タンパク質やGUSを用いた発現解析のためのラインを選抜中である。

XXI-021

ケミカルジェネティクスによる植物細胞の管状要素分化に伴う
二次細胞壁パターン形成機構の解析

Analysis of Secondary Cell Wall Pattern Formation Mechanism during Tracheary Element
Differentiation in Plant Cells by Chemical Genetics

研究者氏名：米田新 Yoneda Arata
受入研究室：バイオマス工学研究プログラム
セルロース生産研究チーム
(所属長 出村 拓)

植物の細胞壁は、一次細胞壁と二次細胞壁に大別される。私はこれまでにケミカルジェネティクスの手法により、一次細胞壁中のセルロース微繊維の配

向を乱す新規阻害剤「コプトリン」を発見し報告してきた。本年度は、このコプトリンの作用機序の解析を行った。過去の治験からコプトリンはバクチン

関連因子に作用すると考えられたが、ペクチン主鎖には結合しないことから、コプトリンは他のペクチン関連因子に作用すると推測される。過去の文献において報告されたペクチン側鎖のアラビナン欠損変異体における表現型が、コプトリン添加時の細胞形態と類似していたことから、アラビナンに着目して実験を行った。そこで、ペクチンRG-Iの主な構成成分であるアラビナンを培地中に添加したところ、コプトリンによる細胞肥大の表現型が抑制された。アラビナンは1,5結合したアラビノース重合体を主鎖とするが、天然ではおよそ50%の1,5-アラビノース残基が1,2ないし1,3結合のアラビノース側鎖により修飾されていることが報告されている。そこで、天然の分枝型アラビナンと、1,5結合のみの直鎖状アラビナンをそれぞれ添加してみたところ、分枝型アラビナンのみがコプトリンに対して抑制効果を示した。また、1,5主鎖を加水分解するエンド型アラビナーゼと、1,2/1,3結合側鎖を加水分解するアラビノフラノシダーゼを作用させた場合、アラビノフラノシダーゼ処理のみがコプトリンの細胞肥大効果を抑制した。以上の結果から、コプトリンはペクチンRG-I側鎖の分枝型アラビナンに作用することが示唆された。過去にRG-I側鎖アラビナンがセルロース微繊維と結合するとの報告があることから、コプトリンがアラビナンとセルロース微繊維の結合を阻害することが推測された。このことから、一次細胞壁のパターン形成においては、ペクチン側鎖アラビナンがセルロース微繊維間を架橋しその配向性を形成・維持するのに重要であるということが明らかになって来た。

一方、二次細胞壁パターン形成に関して、コプトリン処理がそのパターンを大きく乱すことが明らかになった。しかし、二次細胞壁にはペクチンはあま

り含まれておらず、このことは一次細胞壁と二次細胞壁の相互作用が二次細胞壁パターン形成には重要であることを示していると考えられる。さらに、熱分解GC-MSを用いることにより、セルロースやリグニンなど二次細胞壁の成分分析が行える基盤をほぼ整えることが出来た。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kumar S., Yoshizumi T., Hongo H., Yoneda A., Hara H., Hamasaki H., Takahashi N., Nagata N., Shimada H., and Matsui M. "Arabidopsis mitochondrial protein TIM50 affects hypocotyl cell elongation through intracellular ATP level", *Plant Sci.*, in press

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Yoneda A. and Demura T.: "Cobtorin, a novel inhibitor that highlights a functional interaction between pectin side chains and cellulose microfibrils", 4th conference on biosynthesis of plant cell wall, Hyogo, Japan, October (2011)

(国内学会等)

米田新, 出村拓: "新規阻害剤コプトリンにより明らかにされたペクチン側鎖のセルロース微繊維沈着における役割", 日本生化学会, 京都, 9月 (2011)

米田新, 出村拓: "ペクチン側鎖分枝アラビナンのセルロース微繊維沈着における役割", 日本植物学会, 東京, 9月 (2011)

米田新, 伊藤卓也, 斉藤臣雄, 長田裕之, 出村拓: "コプトリンの作用に対するペクチン側鎖アラビナンの分枝構造の影響", 日本植物生理学会, 仙台, 3月 (2011)

細胞増殖と細胞成長の協調的制御を担う分子機構の解析
Analysis of Molecular Mechanisms Regulating Cell Proliferation
and Cell Expansion

研究者氏名：石田 喬志 Ishida Takashi
 受入研究室：植物科学研究センター
 細胞機能研究ユニット
 (所属長 杉本 慶子)

多細胞生物の器官形成において、幹細胞の分裂による細胞増殖と分化した細胞の成長は厳密な制御のもとに行われる過程であると考えられている。幹細胞ではDNAの複製と細胞分裂が交互に起きる細胞分裂周期(mitotic cell cycle)が繰り返され細胞が増殖するが、その分子機構は未知の部分が多い。また、分化した一部の細胞ではDNA複製後に細胞分裂を起こさず核内のDNA量を増大させ細胞の成長を導く核内倍加周期(endoreduplication cycle)が起こるが、この特殊な細胞周期を制御する分子機構もまた未知である。多細胞生物の発生過程において細胞分裂、核内倍加が時間的、空間的に正しく進行することは器官の形成や生長に非常に重要である。本研究はシロイナズナの細胞増殖を担う器官であるメリステムをモデルシステムとして用い、多細胞システムにおいて細胞分裂周期を促進し、核内倍加周期を抑制する分子機構の解明を目指す。

これまでの研究から、細胞分裂周期から核内倍加周期への移行を制御する新規因子として同定されたHPY2はSUMO E3 ligaseをコードしている。SUMOは真核生物に広く保存された翻訳語修飾機構を担う低分子タンパク質であり、他のタンパク質に結合することでその性質を変化させることが知られている。このことから、HPY2は何らかのタンパク質、もしくはタンパク質群に対するSUMO化を通じて細胞周期の活性制御を行っている可能性が高い。実際、大腸菌を用いたsemi-*in vitro*の実験系において複数の細胞周期制御因子がSUMOによって修飾されることを確認した。これらのうち、数種類の因子を対象として、*in vivo*でSUMO化されるかどうかを検証するために、精製タグ融合型として発現する形質転換植物体の作出を試みた。現状はこれらの系統を育成中であるが近々のうちに実際の細胞内における修飾状態を検証できる体制を作り上げた。

また、これらの実験をハイスループットに進めることが出来るよう実験系に改良を加えた。これによ

り多数の複数の発生制御に関わる因子群のSUMOによる修飾を確認することが出来た。これらの因子に対する修飾の意義についても今後検証していく予定である。これらの成果を通じ、単なる遺伝子あるいはタンパク質の機能解析にとどまらず、SUMOによる発生制御という新たな研究分野を開拓できたものであると考えている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Tokunaga H, Kojima M, Kuroha T, Ishida T, Sugimoto K, Kiba T and Sakakibara H.*. Arabidopsis lonely guy (LOG) multiple mutants reveal a central role of the LOG-dependent pathway in cytokinin activation. *Plant J* (2011) in press,

doi: 10.1111/j.1365-313X.2011.04795.x.

(総説)

石田喬志, クリスチャンブラウアー, 杉本慶子* 核内倍加と細胞成長を規定する発生制御、化学と生物 Vol.49 No.07 (2011) 査読なし

●口頭発表 Oral Presentation

(海外セミナー)

Seminar in Umeå Plant Science Centre (2011年5月)

How do plants coordinate the balance between cell proliferation and cell expansion?

Umeå Plant Science Centre (Umeå, Sweden)

Seminar in Universiteit van Amsterdam (2011年5月)

How do plants coordinate the balance between cell proliferation and cell expansion?

Universiteit van Amsterdam (Amsterdam, The Netherlands)

(国内学会等)

PSC retreat (2011年9月)

Auxin modulates the transition from the mitotic cycle to the endocycle in *Arabidopsis*

石田喬志 理化学研究所 (神奈川県横浜市)
日本植物学会第75回大会 (2011年9月)
fugu2/fas1 の補償作用はDNA損傷応答によって誘導される
久永哲也、Ali Ferjani、堀口吾朗、石田喬志、杉本慶子、塚谷裕一*
東京大学 (東京都)
日本植物学会第75回大会 (2011年9月)

発生分化過程におけるオーロラキナーゼの動態解析
松永幸大、栗原大輔、大村知広、石田喬志、北原英里奈、浅田拓也、万代文子、松永朋子、杉本慶子、福井希一 東京大学 (東京都)
2011年度細胞周期合同セミナー (2011年6月)
SUMO in plant development
石田喬志 かんぼの宿山代 (石川県加賀市)

XXI-023

植物細胞の分化全能性獲得の分子メカニズム Molecular Mechanism of Totipotency in Plant Cells

研究者氏名：岩瀬 哲 Iwase Akira
受入研究室：植物科学研究センター
細胞機能研究ユニット
(所属長 杉本 慶子)

細胞は一度分化した後も転写因子を介した遺伝子発現制御によって脱分化し、多分化能を獲得しうる。植物細胞の脱分化とそれに伴う分化全能性の再獲得能は古くから知られ利用されてきたが、この分子機構に関しては未解明の点が多い。私はシロイヌナズナを用い、傷害によって発現が誘導され、植物細胞の脱分化（カルス形成）に関与する転写因子 WIND1 を見出している。本研究の目的は、この転写因子の上流及び下流因子の探索及びその機能解析を通して、植物細胞の脱分化と分化全能性の再獲得機構の一端を分子レベルで具体的に明らかにしていくことである。

WIND1 の上流因子を探索するために Yeast One Hybrid (Y1H) システムを用いた解析を行った。WIND1 遺伝子の promoter : reporter deletion series コンストラクトを作製し、植物培養細胞を用いた一過的発現解析から WIND1 の発現に重要な cis element(s) が存在すると考えられる 250bp の領域を見出した。Y1H スクリーニングにはこのタンデム配列を bait として用い、prey として植物転写因子ライブラリーを用いた。この結果、大変興味深いことに広く真核生物に保存されているストレス応答関連の転写因子やホメオボックスを持った転写因子が単離されてきた。この結果は、種々のストレスが引き金になって起る細胞の脱分化現象に、真核生物共通の機構が存在する可能性がある事を示唆している。現在個々の上流候補転写因子と WIND1 の発現制御の関連および脱分

化現象との関連について解析を進めている。

下流因子探索には2つのアプローチを用いた。一つは、WIND1 誘導系-マイクロアレイを用いた手法であり、他方は WIND1-GFP 融合タンパク質を用いた ChIP-qPCR/seq 法である。前者においては、DEX 処理条件下においてシクロヘキシミド処理区と未処理区を準備し、両者の RNA を抽出した。これを用いてマイクロアレイを行い、既得データ (WIND1 過剰発現体でのマイクロアレイデータ) との重複遺伝子を探索したところ、これまで過剰発現によって植物ホルモン非依存的にカルス (脱分化した不定形の植物細胞塊) 形成が起ることが報告されている遺伝子が単離されて来た。ChIP-qPCR 法で WIND1-GFP タンパク質の遺伝子結合部位を調べた所、この遺伝子の転写開始点上流 500bp ~ 700bp 周辺をピークとして WIND1 タンパクが結合する可能性が強く示唆された。現在は分子遺伝学的なアプローチを用いて、この下流候補遺伝子と WIND1 の上下関係およびカルス化との関連について解析を進めている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Iwase A, Ohme-Takagi M, Sugimoto K (2011) WIND1: A key molecular switch for plant cell dedifferentiation. *Plant Signal Behavior*, 6, 12. 1943-1945.

Iwase A., Mitsuda N., Koyama T., Hiratsu K., Kojima M., Arai T., Inoue Y., Seki M., Sakakibara H., Sugimoto K.

and Ohme-Takagi M.: "The AP2/ERF transcription factor WIND1 controls cell dedifferentiation in Arabidopsis", *Current Biology*, 21, 508-504 (2011) *

(国内学会等)

岩瀬 哲: "ストレスと脱分化", 新学術領域研究「植物環境突破力」2011年度若手ワークショップ、浜名湖 ホテルウェルシーズン浜名湖、11月 (2011)

●口頭発表 Oral Presentations

XXI-024

動植物共通に必要な免疫レセプター制御機構の解明

Analysis of Regulatory Mechanisms of Immune Receptors Required for Plant and Animal Defense.

研究者氏名: 門田 康弘 Kadota Yasuhiro

受入研究室: 植物科学研究センター

植物免疫研究グループ

(所属長 白須 賢)

動植物は細胞膜及び細胞質に存在する免疫レセプターにより外敵の侵入を認識し防御反応を誘導する。細胞質型免疫レセプターは動植物で高度に保存されており、植物ではNLR protein (Nucleotide binding and leucine rich repeat containing protein)、動物ではNod-like proteinと呼ばれる。『動植物はどのように免疫レセプターを暴走することなく不活性化状態で安定して保持し、病原菌を認識した時のみ活性化させているのだろうか?』植物のNLR proteinの変異は病害抵抗性の低下を引き起こしたり、自己活性化を誘導して細胞死を誘導したりする。また、動物のNLR proteinの変異は肉芽腫性疾患であるCrohn's diseaseやBlau syndromeの原因として知られている。これまでの研究から、RAR1、SGT1及びHSP90を含むシャペロン複合体が動植物のNLR proteinの安定化及び成熟化に重要な役割を担うことが分かり、免疫レセプターとその制御複合体は動植物で高度に保存されていることが明らかとなった。英国The Institute of Cancer Researchのグループと共同でRAR1-SGT1-HSP90複合体のX線結晶解析を行い、RAR1、SGT1及びHSP90を含む複合体の立体構造解明に成功した。立体構造情報をもとに生化学、分子生物学的解析を行ったところ、RAR1はSGT1、HSP90及びNLR proteinの複合体形成を促進するとともに、HSP90のATP分解活性を促進することで複合体の機能を増強することが分かった。免疫レセプターの制御に働く新規因子を単離するため、RAR1及びSGT1をタバコ植物に一過的に発現させ共免疫沈降法により、RAR1及びSGT1と複合体を形成する因

子を探索した。その結果、FKBP52のホモログであるROF1 (ROTAMASE FKBP 1)がRAR1及びSGT1の両方と複合体を形成することが明らかとなった。動物のFKBP52はHSP90と結合して動物のホルモン受容体の成熟化に関与することが報告されている。実際、ROF1は*In vitro*においてHSP90と直接結合することから、ROF1はHSP90を介してRAR1及びSGT1と結合していると思われる。ROF1の発現を抑制したタバコ植物はタバコモザイクウイルスに対する抵抗性が低下すると共に、アラビドプシスのROF1欠損株は植物病原細菌に対する抵抗性が低下していた。また、ROF1の発現を抑制したタバコ植物ではポテトウイルスXを認識する免疫レセプター (Rx)の量が減少していることが分かった。このことから、ROF1はRAR1、SGT1 およびHSP90と共に免疫レセプターの安定化に関与することが示唆された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Schwessinger B., Roux M., Kadota Y., Ntoukakis V., Sklenar J., Jones A. and Zipfel C.: "Phosphorylation-dependent differential regulation of plant growth, cell death and innate immunity by the regulatory receptor-like kinase BAK1.", *PLoS Genetics*, e1002046 (2011) *
Ohno R., Kadota Y., Fujii S., Sekine M., Umeda M. and Kuchitsu K.: "Cryptogein-induced cell cycle arrest at G2 phase is associated with inhibition of cyclin-dependent kinases, suppression of expression of cell cycle-related genes and protein degradation in synchronized

tobacco BY-2 cells.”, *Plant Cell Physiol.*, 52 922-932 (2011) *

Kurusu T., Hamada H., Sugiyama Y., Yagala T., Kadota Y., Furuichi T., Hayashi T., Umemura K., Komatsu S., Miyao A., Hirochika H. and Kuchitsu K.: “Negative feedback regulation of microbe-associated molecular pattern-induced cytosolic Ca²⁺ transients by protein phosphorylation.”, *Journal of Plant Research*, 124 415-424 (2011) *

(総説)

Kadota Y. and Shirasu K.: “HSP90 complex in Plants.”, *BBA The Molecular Cell Research*, 1823 689-697 (2012)*

門田 康弘, 白須賢: “動植物共通の免疫センサーの制御に働くタンパク質複合体”, *化学と生物*, 49 154-156 (2011)

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ntoukakis V., Schwessinger B., Segonzac C., Macho AP., Kadota Y., Jones A. and Zipfel C.: “Relevance of tyrosine phosphorylation in Arabidopsis PAMP-triggered immune signaling.”, 12th International Symposium on Plant Protein Phosphorylation, Tubingen, Germany, Sept. (2011)

XXI-026 量子ビームエネルギー依存型プラントミュテーター誘発機構の研究 Study of Quantum Beam Energy Dependent Plant Mutator Mechanism

研究者氏名: 風間 裕介 Kazama Yusuke
受入研究室: 仁科加速器研究センター
生物照射チーム
(所属長 阿部 知子)

重イオンビームは γ 線やX線よりも高い線エネルギー付与(LET)をもち、局所的な領域に大きなエネルギーを付与する。理研RIBFでは、LETを22.5から4000 keV/ μ mまで変動させ照射することができる。我々は、シロイヌナズナの乾燥種子照射において変異効果が最大となるLET(LET_{max})を発見した。LET_{max}では、M₂世代のアルピノ変異体の出現率が3.2%であり、これはX線や γ 線よりも3倍高い。私は、LETに応答して変異率が上昇する機構を明らかにすることを目指している。

前年度までに、LET_{max}で高い発現量を示す10個の遺伝子(LET_{max}応答遺伝子)を同定した。また、突然変異率測定の迅速化のため、照射当代での迅速な突然変異率測定法を確立した。

本年度は、LET_{max}(30.0 keV/ μ m)と22.5 keV/ μ mの炭素イオンビームで生じる突然変異の規模を調べた。両者に違いはなく、約1割が塩基置換、約8割が1bp—53bpの小さい欠失変異、残り1割がリアレンジメントであった。LET_{max}における変異率上昇は突然変異の規模によるものではないことが示唆された。

LET_{max}応答遺伝子の欠損変異体を解析した。そ

れぞれの欠損変異体の種子にLET_{max}と22.5 keV/ μ mの炭素イオンビームを300—600 Gy照射し生存率への影響を調べたところ、2つの変異体が野生型よりも高感受性を示した。これら変異体について照射当代での変異率測定を行なったところ、22.5 keV/ μ mとLET_{max}で同程度かつ野生型よりも低い変異率を示した。以上の2つの遺伝子を、LETに応答して変異率を上昇させる遺伝子の候補として同定した。現在、機能解析を進めている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kazama Y., Hirano T., Saito H., Liu Y., Ohbu S., Hayashi Y., Abe T.: “Characterization of highly efficient heavy-ion mutagenesis in *Arabidopsis thaliana*”, *BMC Plant Biology*, 11 161 (2011) *

Fujita N., Torii C., Ishii K., Aonuma W., Shimizu Y., Kazama Y., Abe T., and Kawano S.: “Narrowing down the mapping of plant sex-determination regions using new Y chromosome-specific markers and heavy-ion-beam irradiation-induced Y deletion mutants in *Silene latifolia*”, *G3*, 2 271-278 (2012) *

- Fujiwara M.T., Yoshioka Y., Hirano T., Kazama Y., Abe T., Hayashi K., and Itoh R.D.: “Visualization of plastid movement in the pollen tube of *Arabidopsis thaliana*”, *Plant Signal Behav.*, 7 34-37 (2012)*
- Hirano T., Kazama Y., Ohbu S., Shirakawa Y., Yang L., Kambara T., Fukunishi N., and Abe T. : “A novel method utilizing heavy-ion beam for efficient induction of large deletion in *Arabidopsis thaliana*”, *Mutat. Res.:Fundam. Mol. Mech. Mutagen.*, 735 19-31 (2012)*
- Kazama Y., Nishihara K., Bergero R., Fujiwara M.T., Abe T., Charlesworth D., and Kawano S. : “*SIWUS1*; a X-linked gene having no homologous Y-linked copy in *Silene latifolia*”, G3, in print*
- Kazama Y., Fujiwara M.T., Takehisa H., Ohbu S., Saito H., Ichida H., Hayashi Y., and Abe T.: “Characterization of a heavy-ion induced white flower mutant of allotetraploid *Nicotiana tabacum*”, *Plant Cell Rep.*, in print* (総説)
- Kazama Y, Matsunaga S. “The role of repetitive sequences in the evolution of plant sex chromosomes” In: *New Insights on Plant Sex Chromosomes*. Rafael Navajas-Pérez (ed), Nova Science Publishers, Hauppauge, New York, U.S.A. 21-34 (2012).

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

- Kazama Y., Hirano T., Nishihara K., Ohbu S., Shirakawa Y., Hayashi Y., Abe T.: “Ion-beam mutagenesis: New technology for the control of deletion-size by heavy-ion beam irradiation”, 18th International Botanical Congress (IBC2011), Melbourne, Australia, Jul. (2011)
- Abe T., Kazama Y., Hirano T., Morita R., Hayashi Y., “Ion beam mutagenesis: new innovative technology for mutation breeding”, 18th International Botanical Congress (IBC2011), Melbourne, Australia, Jul. (2011)
- Ma L., Kazama Y., Abe T., Tanaka S., Hatakeyama S., “Examination of the relationship between the killing effect and induced mutation by irradiation with different heavy-ion beams in *Neurospora crassa*”, BIT’s 1st Annual World Congress of Microbes-2011, Beijing, China, Jul.-Aug. (2011)
(国内学会等)

- 風間裕介, 石井公太郎, 藤田尚子, 青沼航, 清水祐史, 河野重行, 阿部知子: “重イオンビーム照射で得た無性花変異体を用いた植物Y染色体雄性決定領域の解析”, 日本育種学会第119回講演会, 横浜, 3月(2011)
- 藤原誠, 風間裕介, 阿部知子, 伊藤竜一: “Plastid Replication in Leaf Epidermis: Insights from the *atminE1* Mutant of *Arabidopsis thaliana*”, 第52回日本植物生理学会年会, 仙台, 3月(2011)
- 丸山大輔, 笠原竜四郎, 風間裕介, 阿部知子, 東山哲也: “受精を完了した後にも胚珠が花粉管を誘引してしまうシロイヌナズナ多精拒否変異体の解析”, 第52回日本植物生理学会年会, 仙台, 3月(2011)
- 風間裕介, 馬立秋, 平野智也, 大部澄江, 白川侑希, 林祐子, 阿部知子: “シロイヌナズナのM₁世代での迅速な突然変異検出系を用いたLET効果の解析”, 日本育種学会第120回講演会, 福井, 9月(2011)
- 平野智也, 風間裕介, 大部澄江, 白川侑希, 林祐子, 阿部知子: “シロイヌナズナを用いたDNA突然変異へのLET効果の解析 (2)”, 日本育種学会第120回講演会, 福井, 9月(2011)
- 風間裕介, 馬立秋, 平野智也, 大部澄江, 白川侑希, 林祐子, 畠山晋, 阿部知子: “アルピノ変異セクターを指標とした重イオンビーム変異迅速検出系の確立”, 日本植物形態学会第23回総会・大会, 東京, 9月(2011)
- 風間裕介, 西原潔, 阿部知子, 河野重行: “ヒロハノマシマX染色体連鎖遺伝子*SIWUS1*は性染色体進化の過程でY染色体から消失した?”, 日本植物学会第75回大会, 東京, 9月(2011)
- 片野真奈, 風間裕介, 平野智也, 阿部知子, 堀口吾朗, Ferjani Ali, 塚谷裕一: “*fugu5*変異体に対する重イオンビーム照射で作出した変異体—補償作用によって昂進される細胞伸長制御系の遺伝学的解析—”, 日本植物学会第75回大会, 東京, 9月(2011)
- 馬立秋, 風間裕介, 阿部知子, 田中秀逸, 畠山晋: “アカパンカビにおける炭素、鉄、アルゴンイオンビームの致死効果と*ad-3* 遺伝子座での前方向突然変異の解析”, 日本遺伝学会第83回大会, 京都, 9月(2011)
- 平野智也, 風間裕介, 大部澄江, 白川侑希, 阿部知子: “重イオンビーム誘発突然変異に対するLET効果の解析”, 第29回日本植物細胞分子生物学会大会, 福岡, 9月(2011)

XXI-027

次世代スーパーコンピュータ用超並列多体問題計算コード
A Massively Parallel Calculation Code for Many-body Problems for
the Next Generation Supercomputer

研究者氏名：似鳥 啓吾 Nitadori Keigo
受入研究室：計算生命科学センター設立準備室
計算分子設計研究グループ
(所属長 泰地 真弘人)

XXI-028

磁気リコネクションにともなう磁気拡散機構に関する理論的研究
Theoretical Study of the Dissipation Mechanism in Magnetic Reconnection

研究者氏名：藤本 桂三 Fujimoto Keizou
受入研究室：基幹研究所
戎崎計算宇宙物理研究室
(所属長 戎崎 俊一)

磁気リコネクションは、プラズマ中で磁力線がつなぎかわることによって、磁気エネルギーをプラズマの運動エネルギーに開放する現象であり、地球磁気圏プラズマから、太陽プラズマ、高エネルギー天体プラズマにいたるまで、あらゆる磁化プラズマ中に共通の現象である。磁気リコネクションそのものは、プラズマ中のごく一部の領域で起きる局所的な現象であるにもかかわらず、しばしばグローバルな磁場構造を変えてしまうため、その物理素過程の解明は大規模なエネルギー輸送・プラズマ加速過程を考える上で非常に重要である。しかしながら、高速磁気リコネクションを維持するための磁気拡散機構（電気抵抗生成機構）は未だに解明されておらず、大規模現象をモデル化する上で大きな障壁となっている。本研究では、適合細分化格子（Adaptive Mesh Refinement: AMR）を用いることによってマクロ構造とミクロ構造を同時に扱うことができるプラズマ粒子コード（Particle-in-Cell: PIC code）を開発し、ミクロな領域で起きる磁気拡散機構を解明するとともに、それがマクロ構造へ与える影響を調べることを目的としている。

本年度は、前年度までに完成した超並列AMR-PICコードを用いて大規模な3次元粒子シミュレーションを実施し、3次元的な磁気拡散機構を調べた。計算格子の最大解像度は $4096 \times 512 \times 4096 \sim 10^{10}$ であり、使用した総粒子数は最大で 10^{11} 個程度である。シミュレーションの結果、磁気X線近傍に形成され

る薄い電流層に沿って電磁波が励起することが明らかになった。この電磁波はイオン（陽子）スケールの波長をもっており、その位相速度はイオンドリフト速度にほぼ等しい。これらの特性はドリフトキンクモードの特性によく似ている。ドリフトキンクモードは、理論的に成長率が非常に小さく現実の電流層では励起しないと考えられていたため、今回の発見は非常に驚きである。おそらく、電流層が電子スケールにまで薄くなり波動の成長率が大幅に上がったことが発生の要因であると考えられる。この電磁波動は、イオンだけではなく高エネルギー電子も散乱させ、運動量の異常輸送を引き起こすことがわかった。一方、マクロプロセスを特徴づけるリコネクション効率は2次元シミュレーションの場合と比べて大きな変化がなかった。このことから、ミクロスケールの磁気拡散過程がマクロプロセスによって制御されている可能性が示唆される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Fujimoto K.: “A new electromagnetic particle-in-cell model with adaptive mesh refinement for high-performance parallel computation”, *Journal of Computational Physics*, 230 8508-8526 (2011)*

Fujimoto K.: “Dissipation mechanism in 3D magnetic reconnection”, *Physics of Plasmas*, 18 111206 (2011)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Fujimoto K.: “AMR-PIC model and application to magnetic reconnection”, 10th International School/Symposium for Space Simulations, Banff, Canada, Jul. (2011)

(国内学会等)

藤本桂三: “適合細分化格子を用いた超並列電磁粒子コードによる磁気リコネクションのシミュレーション”, 名古屋大学 HPC 計算科学連携研究プロ

ジェクト成果報告シンポジウム, 愛知県名古屋市, 5月 (2011)

藤本桂三: “高速磁気リコネクション時に形成される薄い電流層の3次元特性”, 日本地球惑星科学連合2011年大会, 千葉県千葉市, 5月 (2011)

藤本桂三: “Electromagnetic wave emission from the thin current sheet formed during fast magnetic reconnection”, 第130回地球電磁気・地球惑星圏学会, 兵庫県神戸市, 11月 (2011)

XXI-029 超高頻度原子核反応からの電子対測定によるハドロン質量起源の解明

Study on the Origin of Hadron Mass through Measurements of Electron Pairs from Ultra-high Frequency Nuclear Interactions.

研究者氏名: 青木和也 Aoki Kazuya
受入研究室: 仁科加速器研究センター
延興放射線研究室
(所属長 延興 秀人)

本研究は、天然の高密度環境である原子核中の ϕ 中間子質量変化を測定することによって、ハドロン質量の起源を解明するものである。具体的には、J-PARCの一次陽子ビームを原子核標的に照射して ϕ 中間子を生成し、その質量を電子・陽電子崩壊を用いて再構成する(J-PARC E16実験)。この実験の為に大立体角スペクトロメータを建設する必要がある。

私はこの実験に必須の粒子識別装置である新型チェレンコフ検出器、ハドロンブラインド検出器(HBD)の開発を行ってきた。HBDは、CF₄ガスを「チェレンコフ放射体」兼「電子増幅ガス」として用い、CsI蒸着GEMを「光電面」兼「電子増幅装置」として用いるものである。100 μ m厚で100mm角の国産GEMと、浜松ホトニクスと共同開発したCsI蒸着による光電面(GEM)を用いたプロトタイプを製作、電子ビームによるテスト実験を行い、チェレンコフ検出器として動作させることに成功、10個程度の光電子を得ることができた。目標の20個には及ばなかったものの、目標の四倍の時間を使えば実験が遂行可能なレベルになった。現在さらなる性能向上に向けて研究を進めている。目標に及ばなかった原因の一つとして、ガスの透過度が考えられる。(興味ある光は真空紫外域で、不純ガスに吸収されやすい。)そこで、ガスの透過度の測定を可能にする光

学系を設計・製作し、測定を行った。その結果、透過度によって失った光量は5%程度であるとの結果がえられ、ガスの透過度は原因として考えにくい事がわかった。

性能改善を模索しつつ、実機製作にも取り組んでいる。実機は不感領域を小さくしつつ、有感面積を広く取る必要がある。また、真空紫外域の光を吸収するガス不純物(特に酸素・水分)を防ぐ為に、高気密性が要求される。それらを満たしたほぼ実機仕様のチェンバーを設計し、それに基づき製作を行っている。試作一号機と比較し、アルミ溶接により薄型・堅牢・高気密化、また不感領域となる回路部分や枠が縮小・効率化されている。また、これまでテストは100mm角の小型GEMで行ってきたが、実機に必要な大型300mm角GEMについても実機設計をし、製作中である。これら実機設計となったものを年度内にくみ上げ、来年度J-PARCにけるハドロンビームを含めたテスト実験の為に準備を進めている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Adare A, Aoki K, PHENIX C: “Measurements of Higher-Order Flow Harmonics in Au+Au Collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV”, Physical Review Letters, 107,

252301 (2011)*
 Adare A, Aoki K, PHENIX C: “J/psi suppression at forward rapidity in Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV”, Physical Review C, 84, 054912 (2011)*
 Adare A, Aoki K, PHENIX C: “Suppression of back-to-back hadron pairs at forward rapidity in d+Au Collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV”, Physical Review Letters, 107, 172301 (2011)*
 Adare A, Aoki K, PHENIX C: “Heavy Quark Production in p+p and Energy Loss and Flow of Heavy Quarks in Au+Au Collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV”, Physical Review C, 84, 044905 (2011)
 Adare A, Aoki K, PHENIX C: “Production of omega mesons in p+p, d+Au, Cu+Cu and Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV”, Physical Review C, 84, 044902 (2011)*
 Adare A, Aoki K, PHENIX C: “Cold Nuclear Matter Effects on J/psi Yields as a Function of Rapidity and Nuclear Geometry in Deuteron-Gold Collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV”, Physical Review Letters, 107, 142301 (2011)*

Adare A, Aoki K, PHENIX C: “Suppression of away-side jet fragments with respect to the reaction plane in Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV”, Physical Review C, 84, 024904 (2011)*
 Adare A, Aoki K, PHENIX C: “Event Structure and Double Helicity Asymmetry in Jet Production from Polarized p+p Collisions at $\sqrt{s} = 200$ GeV”, Physical Review D, 84, 012006 (2011)*
 Adare A, Aoki K, PHENIX C: “Identified charged hadron spectra in p+p collisions at $\sqrt{s} = 200$ and 62.4 GeV”, Physical Review C, 83, 064903 (2011)*
 Adare A., Aoki K., PHENIX C.: “Azimuthal Correlations of Electrons from Heavy Flavor Decay with hadrons in Au+Au and p+p Collisions at $\sqrt{s} = 200$ GeV”, Physical Review C, 83, 044912 (2011)*

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

青木和也 for the J-PARC E16 Collaboration: “J-PARC E16実験の為のハドロンブラインド検出器の開発”, 第8回MPGD研究会, 近畿大学, 11月(2011)

XXI-030

SCRIT (自己閉じ込め型不安定核標的) による
不安定核の電子散乱実験

Electron Scattering Experiment for Unstable Nuclei Using the SCRIT

研究者氏名 : 宮下 裕次 Miyashita Yuji
 受入研究室 : 仁科加速器研究センター
 RI・電子散乱装置開発チーム
 (所属長 若杉 昌徳)

電子散乱実験は原子核の荷電分布や大きさ、形状の情報を与え原子核構造の精密な議論を可能にする実験である。この実験を不安定核に適用することは、不安定核の核構造を明らかにするために大変重要であるが、通常の電子散乱実験において標的に必要な原子核数は 10^{20} 個以上と膨大な量であり、核反応で生成される不安定核ではあまりに生成量が少なく不安定核の電子散乱実験はこれまでに全く行われていなかった。そこで、理研・実験装置開発室ではSCRIT(自己閉じ込め型不安定核標的)法と呼ばれる新しい実験手法を開発した。この手法は、電子散乱のための蓄積電子ビーム自身が作る空間電荷効果の影響を利用し、標的になる不安定核イオンを蓄積電子の

周回軌道に捕獲する事を原理とする。これを用いる事で生成量の少ない不安定核においても電子散乱実験を可能にする。この実験に必要な加速器、イオンビーム輸送装置、電子ビーム輸送装置、イオン分析器を2010年度までに設置し、2011年にはこの実験装置による上記の捕獲現象を確かめ、その効率の向上を目指した実験を行うためにCsの安定核イオン源をビームラインへ接続し、 10^8 ions /pulse, pluse幅200 μ secのCsイオンを蓄積電子ビーム軸上に輸送し、蓄積電子ビームによるCsイオンの捕獲実験を行った。

蓄積電子ビームにより捕獲されたCsイオンは一定の時間後、イオン分析器へ輸送され質量、価数の

分離が行われる。この捕獲されている間の時間をトラップ時間と呼ぶ。トラップ時間内に、捕獲されたCsイオンの原子核と蓄積電子とが衝突し弾性散乱が生じる。弾性散乱の測定から原子核の性質を調べることになるが、それと同時にある確率でCsイオン内の電子と蓄積電子との衝突によりメラー散乱が起こる。これは、イオン分析器により分離されるCsイオンの価数を調べることでわかる。すなわちトラップ時間後に多価のイオンを引き出されることは、外部から挿入されたCsイオンが蓄積電子ビームにより捕獲され、電子とイオンの衝突が起こっている証拠になる。また、この捕獲時間を変えて測定することで、蓄積電子ビームによる捕獲現象の時間変化が理解される。それによると今年度の測定では、イオンが蓄積電子ビームに捕獲され、200msec程度の速さでほとんどが10価を超える状態になる。これは、蓄積電子とイオンの衝突が十分に起こってい

る事になる。また、弾性散乱のイベントの確認も同時に行った。これらから、もしこの安定核Csイオンと同等に不安定核イオンを電子ビームへ挿入することが可能になれば、この装置で不安定核の電子散乱実験は可能になった。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

宮下裕次, 大西哲也, 玉木聖一, 足立竜也, 市川進一, 大河原麻菜美, 小川原亮, 北沢僚也, 栗田和好, 小泉浩二, 須田利美, 竹原広樹, 玉江忠明, 戸ヶ崎衛, Niklas Lundkvist, 原雅弘, 堀利匡, Wang Shuo, 若杉昌徳, “不安定核電子散乱実験のための自己閉じ込め型不安定核標的 (SCRIT) を用いたイオン捕獲実験”, 日本物理学会秋季大会, 弘前大学, 2011 9]

XXI-031 Mg 同位体の励起状態の磁気モーメント測定による核構造研究 Study of Nuclear Structure for Mg Isotopes via Measurement of Magnetic Moment in Excited States

研究者氏名：市川雄一 Ichikawa Yuichi
受入研究室：仁科加速器研究センター
偏極RIビーム生成装置開発チーム
(所属長 上野 秀樹)

本研究では、短寿命の不安定励起状態に対して核磁気モーメントの測定を行う。そして核磁気モーメントの値から中性子過剰領域における「Island of Inversion」と呼ばれる異常核構造の発現機構を明らかにすることを目的とする。本年度は、前年度に行った「Island of Inversion」近傍核 ^{32}Al の核異性体を対象とした核磁気モーメント測定実験に関して、新たな核スピン整列RIビーム生成法の評価、および実験で得られた核磁気モーメントを通じた核構造研究を行った。

本研究で開発した新しい核スピン整列RIビーム生成法である分散整合二回散乱法では、目的の核より一核子多い核を経由して目的核を生成する。二段階目の反応として一核子除去反応を選び出すことで、核スピン整列度を最大限に高めつつ、さらに分散整合条件を満たすことによってスピン整列度を保持したまま収量の増加を期待できる。理研RIBF施

設において行った実験では、一次ビーム ^{48}Ca から ^{32}Al を経由することにより、8(1)%のスピン整列度をもつ ^{32}Al のRIビームを生成することに成功した。今回の ^{32}Al ビーム生成の場合に関しては、分散整合二回散乱法によりスピン整列を生成することで、従来行われてきた一回散乱法に比べて50倍以上の効率向上が達成された。本研究で開発した分散整合二回散乱法は、RIBF施設のBigRIPSビームラインの特性を最大限に有効利用したものであり、従来の一回散乱法では大きなスピン整列度を得ることができないような核図表のあらゆる領域に対して普遍的に有効な手法である。本手法により、今後RIBFにより発見されていくであろう数多くの新同位体アイソマー励起状態に対して磁気モーメントの測定、そして磁気モーメントを通じた広範な領域の核構造研究が可能になると期待される。

本実験では、分散整合二回散乱法によりスピン整

列³²Alビームを生成することで、³²Alの核異性体の核磁気モーメントを初めて測定することに成功した。得られた実験値を再現するいずれの理論計算においてもスピンパリティは4⁺であったため、このことから³²Alの核異性体のスピンパリティが4⁺であることを確定した。³²Alは「Island of Inversion」近傍に位置するため、その励起状態に「Island of Inversion」としての性質が現れている、すなわち核配位の逆転現象が起きているのではないかという議論が起きていた。そして本実験により確定した³²Alの準位構造は³²Alにおいて配位逆転が起きていないと仮定した場合の殻模型計算による準位構造と逆転していた。そこで、通常の核配位を取る³⁰Alの準位構造を基にして粒子-空孔置換により³²Alの準位構造を再構成するという計算を独自に行った。その結果、必ずしも配位逆転が起きていなくても³²Alの準位構造が再現できることを示した。これは準位構造の逆転現象は直接的には配位逆転に起因しない例を示したことになり、「Island of Inversion」現象の解明に向けた意義深い貢献であるといえる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- Ichikawa Y., Onishi T. K., Suzuki D., Iwasaki H., Naik V., Kubo T., Chakrabarti A., Aoi N., Brown B. A., Fukuda N., Kubono S., Motobayashi T., Nakabayashi T., Nakao T., Okumura T., Ong H. J., Suzuki H., Suzuki M. K., Teranishi T., Yamada K., Yamaguchi H., and Sakurai H. : “Proton-rich nuclear structure and mirror asymmetry investigated by β -decay spectroscopy of ²⁴Si”, *Journal of Physics : Conference Series*, 312, 092031, 1-5 (2011)*
- Sakaguchi S., Iseri Y., Uesaka T., Tanifuji M., Amos K., Aoi N., Hashimoto Y., Hiyama E., Ichikawa M., Ichikawa Y., Ishikawa S., Itoh K., Itoh M., Iwasaki H., Karataglidis S., Kawabata T., Kawahara T., Kuboki H., Maeda Y., Matsuo R., Nakao T., Okamura H., Sakai H., Sasamoto Y., Sasano M., Satou Y., Sekiguchi K., Shinohara M., Suda K., Suzuki D., Takahashi Y., Tamii A., Wakui T., Yako K., Yamaguchi M., and Yamamoto Y. : “Analyzing power in elastic scattering of ⁶He from polarized proton target at 71 MeV/nucleon”, *Physica Scripta* C 84, 024604, 1-17 (2011)*
- Shimada K., Ueno H., Neyens G., Asahi K., Balabanski

D. L., Daugas J. M., Depuydt M., De Rydt M., Gauderoy L., Grevy S., Hasama Y., Ichikawa Y., Kameda D., Morel P., Nagatomo T., Perrot L., Stodel Ch., Thomas J. C., Utsuno Y., Vanderheijden W., Vermeulen N., Vingerhoets P., Yagi E., Yoshida K., and Yoshimi A. : “Erosion of $N = 20$ shell in ³³Al investigated through the ground-state electric quadrupole moment”, *Physics Letters B*, submitted*.

Ichikawa Y., Ueno H., Ishii Y., Furukawa T., Yoshimi A., Kameda D., Watanabe H., Aoi N., Asahi K., Balabanski D. L., Chevrier R., Daugas J. M., Fukuda N., Georgiev G., Hayashi H., Iijima H., Inabe N., Inoue T., Kubo T., Nanao T., Ohnishi T., Suzuki K., Tsuchiya T., Takeda H., and Rajabali M. M., Ishihara M. : “Production of spin-aligned RI beam via two-step fragmentation with dispersion matching”, *Journal of Physics : Conference Series*, submitted.

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

- Ichikawa Y., Ueno H., Ishii Y., Furukawa T., Yoshimi A., Kameda D., Watanabe H., Aoi N., Asahi K., Balabanski D. L., Chevrier R., Daugas J. M., Fukuda N., Georgiev G., Hayashi H., Iijima H., Inabe N., Inoue T., Kubo T., Nanao T., Ohnishi T., Suzuki K., Tsuchiya T., Takeda H., and Rajabali M. M., Ishihara M. : “g-factor measurements for highly spin-aligned isomeric states”, *E(U)RICA International Workshop, RIKEN Nishina Center, Saitama, Japan, May 23-24 (2011)*.
- Ichikawa Y., Ueno H., Ishii Y., Furukawa T., Yoshimi A., Kameda D., Watanabe H., Aoi N., Asahi K., Balabanski D. L., Chevrier R., Daugas J. M., Fukuda N., Georgiev G., Hayashi H., Iijima H., Inabe N., Inoue T., Kubo T., Nanao T., Ohnishi T., Suzuki K., Tsuchiya T., Takeda H., and Rajabali M. M., Ishihara M. : “Production of spin aligned RI beam via two-step fragmentation with dispersion matching”, *Advances in Radioactive Isotope Science - ARIS 2011, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium, May 28 - June 3 (2011)*.
- Ichikawa Y., Ueno H., Ishii Y., Furukawa T., Yoshimi A., Kameda D., Watanabe H., Aoi N., Asahi K., Balabanski D. L., Chevrier R., Daugas J. M., Fukuda N., Georgiev G., Hayashi H., Iijima H., Inabe N., Inoue T., Kubo T., Nanao T., Ohnishi T., Suzuki K., Tsuchiya T., Takeda

H., and Rajabali M. M., Ishihara M. : “g-factor measurements for highly spin-aligned isomeric states”, International Symposium on Frontier of Gamma-ray Spectroscopy (Gamma11), CNS, University of Tokyo and RIKEN Nishina Center, Saitama, Japan, June 30 - July 2 (2011).

Ichikawa Y., Ueno H., Ishii Y., Furukawa T., Yoshimi A., Kameda D., Watanabe H., Aoi N., Asahi K., Balabanski D. L., Chevrier R., Daugas J. M., Fukuda N., Georgiev G., Hayashi H., Iijima H., Inabe N., Inoue T., Kubo T., Nanao T., Ohnishi T., Suzuki K., Tsuchiya T., Takeda H., and Rajabali M. M., Ishihara M. : “Production of spin-aligned RI beam via two-step fragmentation with dispersion matching”: Rutherford Centennial Conference on Nuclear Physics, The University of Manchester, Manchester, United Kingdom, August 8 - 12 (2011).

Ichikawa Y., Ueno H., Ishii Y., Furukawa T., Yoshimi A., Kameda D., Watanabe H., Aoi N., Asahi K., Balabanski

D. L., Chevrier R., Daugas J. M., Fukuda N., Georgiev G., Hayashi H., Iijima H., Inabe N., Inoue T., Kubo T., Nanao T., Ohnishi T., Suzuki K., Tsuchiya T., Takeda H., and Rajabali M. M., Ishihara M. : “Spin-aligned RI beam produced by two-step projectile fragmentation”, International Symposium on Physics of Unstable Nuclei (ISPUN11), Hanoi, Vietnam, November 23-28 (2011).

(国内学会等)

市川雄一, 上野秀樹, 石井裕司, 古川武, 吉見彰洋, 亀田大輔, 渡邊寛, 青井考, 旭耕一郎, D.L.Balabanski, R.Chevrier, J.M.Daugas, 福田直樹, G.Georgiev, 林宏憲, 飯島裕章, 稲辺尚人, 井上壮志, 石原正泰, 久保敏幸, 七尾翼, 大西哲哉, 鈴木都文, 土屋真人, 竹田浩之, M.M.Rajabali : “分散整合二回散乱法によるスピン核整列RIビームの生成III”, 日本物理学会 2011年秋季大会, 弘前, 2011年9月、

XXI-033 不安定中重核におけるクラスターの相関と低エネルギー核反応 Cluster Correlations and Low-energy Nuclear Reactions in Unstable Medium-and Heavy-weight Nuclei

研究者氏名 : 谷口 億宇 Taniguchi Yasutaka
受入研究室 : 仁科加速器研究センター
中務原子核理論研究室
(所属長 中務 孝)

原子核の低励起状態における構造変化を重点的に微視的に研究した。原子核の低励起状態には様々な構造が共存するが、それらの統一的な理解には至っていない。今年度は反対称化分子動力学を用い、変形とクラスタ相対運動を統一的に扱い核構造を研究した。また、クラスタ構造などの空間的に強い相関を持った系について、それらを部分系に分割する手法を提案した。

(1) 反対称化分子動力学と四重極変形度 β を α と ^{38}Ar クラスタ間距離を生成座標とした生成座標法により、 ^{42}Ca の低励起状態について研究した。そして、既に発見されている変形状態以外に2種類の多粒子多空孔変形状態が存在することを示した。それぞれの変形状態の陽子と中性子の粒子空孔配位は、変形度に対し本来は必ずしも安定でなかったが、陽子中性子間相互作用により安定化されることがわかっ

た。また、3番目の 0^+ 状態の上に立つ回転帯には α - ^{38}Ar クラスタ構成成分を含むことがわかり、それは ^{38}Ar への α 移行反応により3番目の 0^+ 状態が強く励起するという実験結果をよく説明するものであった。

(2) 典型的な微視的波動関数であるスレーター行列式であらわされた、複数の場所に核子が空間的に局在した系について、それぞれの部分系を定義する一粒子軌道の導出法を開発した。それにより、部分系の波動関数が定義されることになり、クラスタ構造の各クラスタ間の反対称化による構造変化や、クラスタ構造などで重要な自由度であるクラスタ間相対座標と密接な関係のある各クラスタの重心などを、反対称化の効果を完全に取り入れつつ微視的に定義することが可能となった。

(3) エネルギー変分により断熱核間ポテンシャルを

求め、 $^{16}\text{O} + ^{16}\text{O}$ と $^{16}\text{O} + ^{18}\text{O}$ の断面積を比較することで、 ^{18}O の余剰中性子が低エネルギー核融合反応断面積を増大させる効果があることが分かった。

●誌上発表 Publications

(その他)

Taniguchi Y., Kimura M., Kanada-En'yo Y. and Horiuchi H.: "Clustering correlations and triaxiality in sd-shell region", Int. J. Mod. Phys. E 20, 1046-1049 (2011)

谷口 億宇, 延与 佳子, "断熱近似核間ポテンシャルと低エネルギー核融合断面積", 素粒子論研究119, A139-A146 (2011)

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

谷口 億宇, " ^{42}Ca の励起状態のクラスター相関とE0遷移", E0, E1励起を通じて探る原子核の低い励起エネルギーのエキゾチックな構造, 京都, 12月(2011)

谷口 億宇, "酸素同位体の低エネルギー核融合断面積における余剰中性子の効果", 日本物理学会秋季大会, 弘前, 9月(2011)

谷口 億宇, 延与 佳子, "余剰中性子による亜障壁核融合断面積の増大", 微視的核反応理論による物理, 京都, 8月(2011)

XXI-034

原子核の大振幅変形共存ダイナミクスの微視的研究 Microscopic Study of Nuclear Large-amplitude Shape Coexistence Dynamics

研究者氏名: 日野原 伸生 Hinohara Nobuo

受入研究室: 仁科加速器研究センター

中務原子核理論研究室

(所属長 中務 孝)

原子核の基底状態および低励起状態の構造を、微視的理論に基づいたBohr-Mottelson型の四重極集団Hamiltonianを用いて分析を行った。この模型を用いることで、原子核の形を仮定せずに分析が行えるため、異なる変形状態の共存/混合現象や、構成粒子数の変化とともに原子核の形が変化する変形転移現象といった、幅広い現象を議論することが出来る。

(1) 実験、理論ともに活発に議論されている中性子過剰Mg同位体における変形の発達を分析した。計算結果は低励起状態のエネルギーや電磁遷移確率などの実験データをよく再現した。この領域では中性子数の増加に伴い、球形から変形への転移が ^{30}Mg と ^{32}Mg との間で起こっていると考えられている。これを単純化して考えると ^{30}Mg では基底 0^+ 状態が球形で、第一励起 0^+ 状態は変形しており、逆に ^{32}Mg では変形基底 0^+ 状態の上に球形の第一励起 0^+ 状態があるという変形共存的な性質が考えられる。我々の分析の結果、 ^{30}Mg においてはこのような変形共存的な性質が近似的に成り立っていたのに対し、 ^{32}Mg の基底 0^+ 状態、第一励起 0^+ 状態では球形から変形状態にまたがる大振幅の四重極変形の量子的な

ゆらぎが大きく、このような性質が成り立っていないことを示した。

(2) エネルギー密度汎関数理論を出発点とした集団Hamiltonianの導出が近年活発に議論されている。密度汎関数を用いることによって、核図表の全領域にわたる系統的な記述が出来るが、現在この導出で広く用いられているクランキング近似では、集団運動の慣性を表す慣性質量への平均場のtime-odd項からの寄与が入っておらず、ダイナミクスの効果を正しく取り込めていないという理論的問題がある。平成21年度に定式化した集団Hamiltonianの導出法であるconstrained Hartree-Fock-Bogoliubov+局所準粒子乱雑位相近似法はこの効果を取り込んでおり、今後の密度汎関数理論での定式化が期待される。現在Skyrme型密度汎関数や相対論的Hartree-Bogoliubov模型におけるtime-odd項の効果を変形転移現象の記述を通して評価、分析を行っており、励起状態のエネルギーを下げる重要な役割を果たしていることを明らかにした。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hinohara N., Sato K., Yoshida K., Nakatsukasa T., Matsuo M., Matsuyanagi K.: “Shape fluctuations in the ground and excited 0^+ states of ^{30}Mg and ^{32}Mg ”, Phys. Rev. C, submitted*

Hinohara N., Yoshida K.: “Shape changes and large-amplitude collective dynamics in neutron-rich Cr isotopes”, Phys. Rev. C 83, 061302(R) (2011)

(その他)

日野原 伸生: “断熱的自己無撞着集団座標法による集団経路の抜き出し”, 素粒子論研究 Vol. 119, No.1 (研究会報告「大振幅集団運動の微視的理論」) (2011)

Hinohara, N., Sato K., Yoshida K., Nakatsukasa T., Matsuo M.: “Microscopic description of large-amplitude shape-mixing dynamics with local QRPA inertial functions”, AIP Conf. Proc. 1355, 200-205 (2011)

Hinohara N., Sato K., Nakatsukasa T., Matsuo M.: “Local QRPA vibrational and rotational inertial functions for large-amplitude quadrupole collective dynamics”, Acta Phys. Pol. B42, 443-446 (2011)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Hinohara, N.: “Microscopic description of shape coexistence and shape transition”, Advances in Nuclear Many-Body Theory, Primoten, Croatia, Jun. (2011)

Hinohara, N.: “Large-amplitude deformation dynamics in low-lying states of magnesium isotopes around island of inversion”, CNS-RIKEN Joint International Symposium on Frontier of gamma-ray spectroscopy (gamma11), Wako, Japan, Jun.-Jul. (2011)

Hinohara, N.: “On the microscopic theory of large-amplitude collective motion”, L’Espace de Structure Nucléaire Théorique, “Restoring broken symmetries within the nuclear Energy Density Functional method”, Saclay, France, Sep. (2011)

Hinohara, N.: “Extraction of collective coordinates by means of adiabatic theory of large-amplitude collective motion”, YIPQS Long-term workshop “Dynamics and Correlations in Exotic Nuclei” (DCEN2011), Kyoto, Japan, Sep. (2011)

Hinohara, N.: “Microscopic analysis of shape coexistence/mixing and shape phase transition in neutron-rich nuclei around ^{32}Mg ”, YKIS2011 Symposium Frontier Issues in Physics of Exotic Nuclei (YKIS2011), Kyoto, Japan, Oct. (2011)

(国内学会等)

日野原 伸生: “集団Hamiltonianを用いた四重極大振幅集団運動の微視的記述”, 千葉大学原子核理論研究室セミナー, 千葉, 7月 (2011)

日野原 伸生, Vretenar D.: “Xe, Ba 同位体における変形相転移の微視的記述”,

日本物理学会2011年秋季大会, 弘前, 9月 (2011)

XXI-037

高空間分解能半導体コンプトンカメラの「複数核種同時」 3D分子イメージングへの応用

Application of Semiconductor Compton Camera to in-vivo Simultaneous 3D Imaging of Multi RI-labeled Molecular Probes

研究者氏名: 武田伸一郎 Takeda Shinichiro

受入研究室: 分子イメージング科学研究センター
複数分子イメージング研究チーム
(所属長 榎本 秀一)

平成23年度には、前年度にすすめた検出器シミュレーションに基づいて、3D分子イメージング実証機の開発を、ISAS/JAXAとの共同研究のもとで進めた。250 μm ピッチのSi strip検出器と、同じく250 μm ピッチのCdTe strip検出器を5段積層したコンプトンカメラを組み立て、性能評価実験を行った。

この検出器は、将来的に3Dイメージングのために必要になると想定している感度の1/40程度ではあるが、前回のプロトタイプに比べると感度が10倍向上しており、実証機としては十分な感度をもつ。理研在職中(4-5月、6/1よりISAS/JAXAの招聘研究員に転職)に、検出器を正常に動作させるところまで

開発を進めた。

前回のプロトタイプ機を用いて取得した、マウスイメージングのデータを再解析し、論文化を進めた。ファントムを用いた実験データによるアルゴリズムの検証をすすめ、バックプロジェクション時のパラメーターの最適化を図った。検証したアルゴリズムを、 ^{131}I (364 keV) と ^{85}Sr (514 keV) とをマウスに同時投与して撮像した実験データに作用させたところ、 ^{131}I の副腎および甲状腺への集積と、 ^{85}Sr の骨への集積を、これまでの解析に比べて鮮明に画像化することに成功した。この実験では、一台のコンプトンカメラで撮像をおこなったため、カメラからみて奥行き方向の位置分解能は小動物撮像用途には不十分なものであったが、カメラと平行な平面上ではマウスの各器官への集積をとらえることができ、今後の3D化に向けて技術的見通しを得た。なぜならば、3次元への拡張のために、複数台のコンプトンカメラを配置して、多方向から撮像することによ

って、小動物撮像に必要となる位置分解能が実現できるからである。

これら、コンプトンカメラによる分子イメージング研究と平行して、CdTeストリップ検出器とマスクを用いた小動物撮像装置の研究も開始した。ISAS/JAXAでは次世代X線天文衛星ASTRO-Hの硬X線イメージャーとして250 μm ピッチのCdTeストリップ検出器の開発が進められている。この検出器とマスクとを組み合わせることで、500 μm 以下の空間分解能が実現できる可能性が高い。実現すれば、現在市販されている装置と比べても、最高クラスの空間分解能が実現できる。さらに、通常使用されるシンチレーター検出器では実現困難な、高いエネルギー分解能 ($\Delta E/E \sim 1\%$) が実現でき、高精度で異なる核種を分離することができるようになる。これにより、複数の放射性医薬品の同時撮像が可能となり、分子イメージング分野における新展開が期待される。

基礎科学特別研究員
平成 22 年度採用者

研究者氏名：稲倉恒法 Inakura Tsunenori

受入研究室：仁科加速器研究センター

中務原子核理論研究室

(所属長 中務孝)

原子核の集団励起モードで最も単純なものとして、電気双極子型 (E1) 励起がある。低励起エネルギー領域に現れる E1 励起はピグミー共鳴状態と呼ばれ、幾つかの安定核・不安定核で観測されている。これ迄の観測事実として、短寿命な不安定核でのピグミー共鳴は安定核と比べて遷移強度(または断面積)が有意に大きくなっている。また、中性子過剰な不安定核では、原子核の表面が中性子の皮(スキン)で覆われている事が知られているが、中性子スキンの厚さを実験で直接観測するのは非常に難しい。そこで、ピグミー共鳴状態の観測を通してスキンの厚さが分かるのではないかと、この観点から、ピグミー共鳴の遷移強度とスキン厚の相関について、幾つかの理論計算が為された。ある理論計算では強相関が報告されたものの、別の理論計算では相関は弱いと結論付けられている。違う計算で違う結果が導かれたのだが、それぞれが計算した原子核の数が少ないので、何とも言えない状況だけが残った。

そこで、我々が昨年度に行った系統的な E1 計算の結果を用いて、ピグミー共鳴とスキン厚の相関について議論した。その結果、ピグミー共鳴が中性子の増加に伴って成長する領域では、スキン厚との間に強い相関が見られた。一方で、不安定核であっても、ピグミー共鳴が発達していない領域では、その相関は弱い事を明らかにした。これは、ピグミー共鳴はスキン厚の間接的な観測に使えるが、適用範囲に制限がかかる事を意味している。

●誌上発表 Publications

Inakura Tsunenori, Nakatsukasa Takashi, and Yabana

Kazuhiro: "Emergence of pygmy dipole resonances: Magic numbers and neutron skins", *Physical Review C*, 84, 021302® (2011)*

●口頭発表 Oral Presentation

(国際会議)

Inakura T., Nakatsukasa T., and Yabana K.: "Pygmy dipole resonance in the fully self-consistent Skyrme-RPA", RIBF ULIC and CNS Symposium on Frontier of gamma-ray spectroscopy (Gamma11), RIKEN, Jun. (2011)

Inakura T., Nakatsukasa T., and Yabana K.: "Shell and neutron-skin effects on pygmy dipole resonances", YKIS Symposium 2011 Frontier Issues in Physics of Exotic Nuclei, YITP, Kyoto University, Oct. (2011)

Inakura T., Nakatsukasa T., and Yabana K.: "Shell and neutron-skin effects on pygmy dipole resonances", International Symposium on Physics of Unstable Nuclei (ISPUN11), Hanoi, Vietnam, Nov. (2011)

(国内学会等)

稲倉恒法, 中務孝, 矢花一浩: "ピグミー双極子共鳴と中性子スキンの相関について", 日本物理学会 2011 年秋季大会, 弘前大学文京町キャンパス, 青森, 9月 (2011)

稲倉恒法, 中務孝, 矢花一浩: "ピグミー共鳴状態に対する中性子殻構造とスキンの影響", E0, E1 励起を通じて探る原子核の低い励起エネルギーのエキゾチックな構造, 京都大学基礎物理学研究所, 京都, 12月 (2011)

XXII-003 多層膜冷中性子干渉計による Aharonov-Casher 効果の精密測定
Precision Measurement of Aharonov-Casher Effect with Multilayer
Cold-neutron Interferometer

研究者氏名：關義親 Seki Yoshichika
受入研究室：仁科加速器研究センター
延興放射線研究室
(所属長 延興 秀人)

多層膜ミラーを用いた中性子干渉計は、従来のシリコン単結晶干渉計と比較すると長波長の冷中性子に適用できる上、相互作用距離も長くとれるので、微小相互作用の精密測定に適している。これまでの多層膜干渉計は2経路が空間的にほとんど重なっているという弱点があったが、われわれはミラー間距離が200 μm の大型ビームスプリッティングエタロンを新たに開発し、2経路を中心間距離330 μm で完全分離することに成功した。この干渉計によって、片方の経路に位相物体を挿入（中性子散乱長の精密測定等）したり、2経路間に装置を挿入（Aharonov-Casher位相測定等）したりするなどいろいろな配置での測定が可能になる。

2経路のうち一方の経路のみに位相物体を挿入するタイプの実験のデモンストレーションとして、厚さ $600 \pm 25 \mu\text{m}$ のシリコン板をサンプルとして中性子波に対する光学的厚みの測定をおこなった。位相物体を挿入すると、ビーム進行方向の有限のコヒーレンス長のため、干渉縞のコントラストが最大となる位置（エコーポイント）が移動する。繰り返し測定の結果、理論値 17.4 ± 0.7 波長に一致する 15.1 ± 1.9 波長のエコーポイントのずれを観測した。このことにより、干渉計の2経路を空間的に分離してオペレートできていることも再確認した。今後は装置の剛性を高めて位相安定化をはかり位相決定精度を向上させていく。

多層膜干渉計の開発のほかに、中性子電気双極子モーメント測定のための超冷中性子時間集束実験にも参加した。ラウエ-ランジュバン研究所の高中性子束炉における超冷中性子ビームラインTESで、勾配をもつ静磁場と周波数可変RF磁場を組み合わせた中性子スピントリッパを構築した。これは、中性

子速度に応じた強さの静磁場中でスピンを反転させることによって中性子を加減速し、パルス状に生成した高密度冷中性子を測定位置で再び集束させるにものである。RF磁場を駆動させる前後の超冷中性子の飛行時間スペクトルを比較することにより、静磁場の向きに対するスピン反平行・平行成分が加・減速されたことを確認した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Seki Y., Uda J., Funahashi H., Kitaguchi M., Hino M., Otake Y., Taketani K., and Shimizu H. M.: "Demonstration of optical thickness measurement using multilayer cold neutron interferometer", J. Phys.: Conf. Ser. in print*.

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Seki Y., Uda J., Funahashi H., Kitaguchi M., Hino M., Otake Y., Taketani K., and Shimizu H. M.: "Development of multilayer neutron interferometer with complete path separation", 5th European Conference on Neutron Scattering (ECNS 2011), Prague, Czech, July (2011).

(国内学会等)

関義親、大竹淑恵、広田克也、安達智宏、山形豊、朱正明、森田晋也、岩下芳久、市川雅浩、北口雅暁、日野正裕、高橋敏男、吉沢英樹、Lee S. W., Olbinado M. P., 矢代航、百瀬敦：“中性子微分位相コントラストイメージング法の開発”、日本物理学会 第66回年次大会、新潟、3月（2011）

XXII-004 ミュー粒子異常磁気モーメント測定のためのミュオニウム分布測定
Investigation of Muonium Distribution for Measurement of Muon
Anomalous Magnetic Moment

研究者氏名：上野 一樹 Ueno Kazuki
受入研究室：仁科加速器研究センター
岩崎先端中間子研究室
(所属長 岩崎 雅彦)

先行実験により、ミュウ粒子の異常磁気モーメントに関して標準理論による計算とのずれが観測されている。この実験精度は約0.5ppmであり、さらに精度を上げた実験が望まれている。J-PARCにて新たな実験が提案されており、これはミュオニウムのレーザー乖離による超低速ミュウ粒子を用いるところが新しく、従来は必要であったミュウ粒子閉じ込め電場が不要となるため、系統誤差が殆どなくなり、測定精度を約1桁向上させることが可能となる。ただし、現実的な測定時間内でこれを実現するには、低温高密度ミュオニウム源の改良、レーザーによるミュオニウム乖離の高効率化が必要である。ミュオニウムは、真空中で高温タングステンや室温SiO₂パウダーにミュウ粒子ビームを静止させた際に蒸発して出てくる。そしてこのミュオニウムにレーザーを当てて乖離させることで超低速ミュウ粒子を得る。ところが、このミュオニウムの分布はこれまでミュウ粒子ビーム軸に沿った面に射影した二次元情報としてしか測られたことはなく、位置分解能も7.5mmというものであった。そのため、レーザー照射位置を絞れないため乖離の効率を下げる原因となっている。本研究では、このミュオニウム源の改良および、ミュオニウムの空間分布、時間発展を測定することで、レーザー照射位置、時間を絞り、超低速ミュウ粒子発生の高効率化を図る。

本年度は、エアロジェルをミュオニウム源としたミュオニウム生成実験をカナダのTRIUMF研究所にて10月に行った。ドリフトチェンバーとマイクロチャンネルプレートを用いたミュオニウム空間分布、時間発展測定のための実験を行い、まずは二次元での空間分布を得た。その結果、昨年度の結果および過去の研究との整合性が確かめられた。また、三次元分布取得のための基礎データも得られており、現在、詳細解析中である。

●誌上発表 Publication

(原著論文)

Ueno K., Mizumoto T., Hattori K., Higashi N., Iwaki S., Kabuki S., Kishimoto Y., Komura S., Kubo H., Kurosawa S., Matsuoka Y., Miuchi K., Nakamura K., Nishimura H., Parker J., Sato Y., Sawano T., Takada A., and Tanimori T.: “Development of the Balloon-Borne sub-MeV Gamma-ray Compton Camera Using an Electron-Tracking Gaseous TPC and a Scintillation Camera”, *Journal of Instrumentation*, in print*

●口頭発表及びポスター発表

Oral and Poster Presentations

(国際会議)

Ueno K.: “Simulation Studies”, The 3rd g-2/EDM collaboration meeting, Tsukuba, Japan, Jun. (2011)

Ueno K., Inuma H., Iwasaki M., Kakurai T., Kanda S., Kohriki T., Mibe T., Sasaki O., and Saito N.: “Specification and Design of a Radial Vane Silicon Tracker for a New Measurement of the Muon Anomalous Magnetic Moment g-2 and Electric Dipole Moment at J-PARC”, 2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Valencia, Spain, Oct. (2011)

Ueno K.: “Studies of Event Structure and Reconstruction”, The 4th g-2/EDM collaboration meeting, Tsukuba, Japan, Nov. (2011)

(国内学会等)

上野一樹: “これまでの測定器開発経験から”, 計測システム開発検討会, 京都, 11月(2011)

上野一樹: “J-PARCにおけるミュウ粒子g-2/EDM精密測定のための極冷ミュウ粒子ビーム源開発”, 18th ICEPP Symposium, 長野, 2月(2012)

上野一樹, 三部勉, 佐々木修, 高力孝, 加倉井拓也, 飯沼裕美, 齊藤直人, 田中真伸, 内田智久, 池野正弘, 池田博一, 神田聡太郎, 岩崎雅彦: “g-2実験用シリコンストリップトラッカーによるトラッキング手法の検討”, 兵庫, 3月(2012)

XXII-005

格子理論を用いた超対称ゲージ理論の非摂動的性質の解明

Study of Nonperturbative Aspects of Supersymmetric Gauge Theories via Computer Simulations

研究者氏名：加堂 大輔 Kadoh Daisuke

受入研究室：仁科加速器研究センター

初田量子ハドロン物理学研究室

(所属長 初田 哲男)

超対称性はこれまで、素粒子の新しい基礎理論の可能性や場の理論の実験場として重要な役割を果たしてきた。特に、紙と鉛筆を用いた伝統的な計算手法では調べるのが難しい非摂動的性質を解明する方法の確立が望まれている。本研究では、格子理論の立場から数値シミュレーションを通して超対称理論の非摂動的側面を明らかにする研究を行うことを目指している。

本年度は、格子理論として定義された2次元 $N=(2,2)$ の超対称ウェス-ズミノ模型(ランダウ-ギンツブルグ模型)について考察した。特に、理研の

鈴木博氏と共同でニコライ写像を用いた格子超対称ウェス-ズミノ模型は、連続極限においてすべての超対称性の実現された望ましい理論として格子上に定義されていることを示した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Daisuke Kadoh, Hiroshi Suzuki, "Supersymmetry restoration in lattice formulations of 2D $N=(2,2)$ WZ model based on the Nicolai map.", Published in Phys.Lett. B696:163-166, 2011.

XXII-007

Stimuli-Responsive and Regenerable Conductive Biointerface for Neuron Bioengineering

Name: Zhu Bo

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Yu Initiative Research Unit

(Laboratory Head: Yu Hsiao-Hua)

Electrical conducting polymers (ECPs) are promising as interfacial materials to provide a combination of the electrical, biochemical and topological requirements for neural interfaces. Electrical interfacing with commercial-available and unfunctionalized EDOT polymer, however, may suffer inherent problems due to lacking biofunctionality. They would not be able to discriminate amongst protein or cells, and non-specifically bind to proteins and cells when devices implanted, which could eventually lead to not only severe immunogenic response but also loss of intimate electrical communication with desired tissues or cells.

The present research synthesized some novel EDOT-based polymers to selectively interface, either statically or dynamically, with neural cells for electrical stimulation and neuron signal recording. Our EDOT-based polymers

are based on multiple building blocks, which contain superhydrophilic and protein or cell targeted ones. A versatile electrochemistry synthesis technique was developed to copolymerize the functional blocks with diverse polarity into thin films on conductive substrates, and further employed to electro-couple the functional EDOT polymers in a layer-by-layer way. The nano-sized thin conducting polymer film, depending on its biofunctionality, could selectively catch various cells without the presence of nonspecific-binding. Its bio-interaction strength and surface properties could be tuned well by adjusting the copolymer composition. Layered thin films among diverse functional EDOT polymers were fabricated by electrochemical layer-by-layer assembly (ELbL) based on a direct coupling of EDOT building blocks, and the surface functionality could be switched easily between

the antifouling/superhydrophilic and the specific binding/hydrophobic by coupling an additional layer over original one. All conducting polymer interfaces, where the cell-substrate interaction could be spatially defined at single cell, were then fabricated by ELbL in combination with the traditional lithography. The electro-responsive EDOT building blocks were synthesized and integrated with the above materials and interfaces. A dynamic control on the protein/cell capture and release was expected and is now under investigation.

Our functional conducting polymer does not only supply us a versatile platform to load a spatiotemporal control on cell attachment, but also a great opportunity to combine conductivity, biofunctionality, nano/macro topography and electro-stimulation in one device to load powerful control on cell migration, differentiation, polariton and finally neuron regeneration. At present, the effects of conductivity, nano topography of conducting polymers were investigated, and optimized to enhance the cell proliferation and differentiation. The axon growth could be guided well at single cell by the spatially defined biofunctionality on all conducting polymer devices. The combination of biofunctionality and electro-stimulation was found to enhance the cell differentiation much. An electro-stimulated neuron differentiation under static or dynamic guidance at single cell was initiated, and is now under careful investigation.

●Publication

(Original Paper)

Zhu B., Zhao H., Sekine J., Luo S.-C., Yu H.-H.: All-Conducting-Polymer Interface for Neural Engineering via a Biomimetic Approach. submitted.*

Zhao H., Zhu B., Sekine J., Luo S.-C., Yu H.-H.: Oligoethylene Glycol Functionalized Polyoxythiophenes for Cell Engineering: Syntheses, Characterizations and Cell Compatibilities. *ACS Appl. Mater. Interfaces* in print.*

Luo S.-C., Zhu B., Nakao A., Nakatomi R., Yu H.-H.:

Functionalized Conducting Polymer Nano-Networks from Controlled Oxidation Polymerization toward Cell Engineering. *Adv. Eng. Mater. (Adv. Biomater.)* 2011, 13, B423-B427. *

Sekine J., Luo S.-C., Wang S., Zhu B., Tseng H. R., Yu H.-h.: Functionalized conducting polymer nanodots for enhanced cell capturing: the synergistic effect of capture agents and nanostructures. *Adv. Mater.* 2011, 23, 4788-4792. *

●Presentation

(International Conference)

Zhu B., Luo, S.-C., Sekine J., Yu H.-H.: "Biomimetic All-Conducting-Polymer Interface for Neural Engineering" RIKEN-HYU (Hanyang University) Joint Conference, Seoul, Korea 2011 Dec. 5. (Poster)

Zhu B., Luo, S.-C., Sekine J., Yu H.-H.: "All-Conducting-Polymer Interface for Neural Engineering via Biomimetic Approach" 10th International Symposium on Functional p-Electron Systems, Beijing, China 2011, Octobre 13-17. (Poster)

Zhu B., Luo, S.-C., Sekine J., Yu H.-H.: "Biomimetic Conductive Membranes Produced via Inverse Microemulsion Electro-copolymerization as Neural Interfaces" Symposium P Bio-inspired and bio-integrated materials as new frontiers nanomaterials, E-MRS Spring Meeting, Nice, France 2011, May 9-13. (Invited talk)

Zhu B., Luo, S.-C., Zhao H. Sekine J., Yu H.-H.: "Spatially Confined Layer-by-Layer Electro-deposition to Produce Bio-function Patterning on All-Conducting-Polymer Substrate" Symposium B: Biological Materials, IUMRS-ICA2011, TaiBei 2011, September 19-22. (Oral)

(Domestic conferences)

Zhu B., Luo, S.-C., Zhao H. Sekine J., Yu H.-H.: "Bio-function Patterning on All-Conducting-Polymer Substrate by Spatially Confined Electro-deposition" 60th SPSJ Annual Meeting, Osaka, Japan 2011, May 25-27. (Oral)

Study of the Coronal Heating and Flare-initiation Process Based on
Three-dimensional Magnetohydrodynamic Simulation

研究者氏名：塩田 大幸 Shiota Daikou

受入研究室：基幹研究所

戎崎計算宇宙物理研究室

(所属長 戎崎 俊一)

太陽コロナは太陽表面である光球に対し100倍以上の高温に加熱されており、その加熱機構はコロナの存在が発見されて以来半世紀以上たった現在でも未だ解明されていない。一方でコロナではプラズマが太陽の複雑な磁場と強く相互作用することで、太陽フレア・コロナ質量放出という大規模な爆発現象も発生している。今研究では、両者が互いに関連しているという視点から多角的に研究を進めることで、コロナ加熱・太陽面爆発のメカニズムの解明を目指している。

太陽大気では磁場が水平方向に局在化した構造を持っており、磁場構造によってエネルギー輸送過程・加熱過程が非一様に起きていると考えられる。また、太陽磁場活動は約11年ごとに極性を反転させつつ変動しており、その極小期の間太陽極域から高速太陽風が流れ出していることが観測されている。これは、太陽の全球磁場の変動の結果として、極域において局所的な磁場構造・コロナ底部の大気構造が変化した結果としてコロナ加熱・太陽風加速過程が変動しているからではないかと考えられる。2008年の極小期から太陽活動が上昇しつつある期間の太陽観測衛星「ひので」による太陽極域の光球磁場の長期観測結果を解析し、微細磁場構造の空間分布の変動を調べた。その結果、磁束が局在化した構造の分布のうち、大量の磁束が集積されている構造の分布が変動していることが明らかになった。極小期では単一極性の $10^{18} \sim 10^{20} \text{Mx}$ ほどの多量の磁束が集積した磁束管構造が数多く見られたのに対し、太陽活

動が上昇し極大期が近づきつつある2011年の北極では、磁束が集積した構造が形成される数が減少し、平均的な極性の不均衡が小さくなっている様子が観測された。これは、太陽の極域磁場の極性反転が進行する過程を初めて微細な構造まで観測した結果であり、太陽の磁場の起源である太陽ダイナモの解明の観点から重要な結果である。また、この光球磁場分布の違いにより上空の磁場の構造は異なった構造になるため、波動伝搬・散逸過程の違いを生じている可能性が示唆される。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ito H., Tsuneta S., and Shiota D.: "Yearly Variation of Magnetic Field in the Polar Regions Observed with Hinode/SOT", Asia Oceania Geosciences Society 8th Annual meeting, Taipei, Taiwan, Aug. (2011)

Shiota D., Tsuneta S., Shimojo M., Sako N., Orozco Suarez D., and Ishikawa R.: "Yearly Variation of Magnetic Field in the Polar Regions Observed with Hinode", Hinode 5, Cambridge, Massachusetts, USA, Oct. (2011)

(国内学会等)

伊藤大晃, 常田佐久, 塩田大幸: "「ひので」光学磁場望遠鏡で観測した太陽極磁場の年変化", 日本地球惑星科学連合2011年大会, 幕張, 5月(2011)

塩田大幸, 伊藤大晃, 常田佐久, 下条圭美, 佐古伸治: "ひので衛星で捉えた太陽極域磁場中長期変動", 日本天文学会2011年秋季年会, 鹿児島, 9月(2011)

研究者氏名：段下一平 Danshita Ippei

受入研究室：基幹研究所

柚木計算物性物理研究室

(所属長 柚木 清司)

近年、冷却原子（分子）気体系では、低次元ボース気体の量子相及び非平衡量子ダイナミクスを調べる実験において高次元系では見られない特異な振る舞いが実験で観測され注目を集めている。そのような実験を背景に、本研究では理論的に強相関ボース気体の量子相転移及び非平衡量子ダイナミクスを調べた。特に、「超流動絶縁体転移」、「量子位相スリップ」、「対向流超流動状態」に注目し、以下の結果を得た。

(1) 近年、光格子中のボース気体系においては超流動とモット絶縁体間の量子相転移が実験理論両面から活発に研究されている。この系はボース・ハバード模型で定量的に記述することができ、充填率（格子サイトあたりの粒子数）が整数のときには、相互作用が運動エネルギーに対して増大するにつれて系が超流動から絶縁体へ転移する。この転移の臨界点は二次元と三次元では任意の充填率に対して精密に計算されているが、一次元の場合には充填率が低い場合のみしか計算されていなかった。本研究では、一次元系において任意の充填率に対する転移点を数値的に精密に計算した。このために、昨年度の研究で発展させた高い充填率を扱うための数値計算技法を用い、さらに転移点の新しい評価法を導入した。転移点が充填率に対して簡明な冪関数で近似されることを示し、一次元超流動絶縁体転移のベンチマークを与えた。

(2) 光格子中の一次元ボース気体における興味深い問題の一つとしてその輸送特性が挙げられる。実験では、超流動相においてさえもトランスポートが顕著に抑制されるといった特異な輸送特性が見いだされている。本研究では、周期ポテンシャル中の一次元超流動ボース気体の輸送特性を一次元量子ローター模型にインスタントン法を適用することで解析した。流速が増大するにつれて超流動流の減衰率が冪的に増大することを見だし、その冪を解析的に求めた。

(3) 冷却気体系においては、その制御性を活かして

通常物質系ではありえないような量子相を実現することが重要な課題になっている。とりわけ興味を集めている量子相として、二成分ボース気体における対向流超流動相が挙げられる。この量子相においては、二つの種類の原子気体が互いに逆向きに流れるときのみ散逸のない超流動的な運動をし、同じ向きには流ることができない。本研究では、冷却気体の実験でどのようにしてこの量子相を実現し、検知するのかを厳密計算手法を用いたシミュレーションから提案した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hu A., Mathey L., Tiesinga E., Danshita I., Williams C. J. and Clark C. W. : “Detecting paired and counterflow superfluidity via dipole oscillations”, *Physical Review A*, 84 041609(R) (2011)*

Danshita I. and Polkovnikov A. : “Superfluid-to-Mott-insulator transition in the one-dimensional Bose-Hubbard model for arbitrary integer filling factors”, *Physical Review A*, 84 063637 (2011)*

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R. : “Anomalous hysteretic behavior in a system of dipolar Bose gases”, *Journal of Physics: Conference Series* 印刷中*

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R. : “Dipolar Bosons in Triangular Optical Lattices: Quantum Phase Transitions and Anomalous Hysteresis”, *Physical Review A* 85, 021601(R) (2012)

Danshita I. and Polkovnikov A. : “Quantum phase slips in one-dimensional superfluids in a periodic potential”, *Physical Review A* 85, 023638 (2012)

●口頭発表及びポスター発表

Oral and Poster Presentations

(国際会議)

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R. :

“Anomalous hysteretic behavior in a system of dipolar Bose gases”, 26th International Conference on Low Temperature Physics (LT26), Beijing, China, Aug. (2010)

(国内学会等)

段下一平, Polkovnikov A.: “光格子中の次元ボース気体の輸送特性”, 日本物理学会秋季大会, 富山大学, 富山, 9月 (2011)

山本大輔, 段下一平: “光格子中のBose気体における異常な履歴現象”, 日本物理学会秋季大会, 富山大学, 富山, 9月 (2011)

尾崎剛, 段下一平, 二国徹郎: “光格子中におけるBose混合気体の動的構造因子”, 日本物理学会秋季大会, 富山大学, 富山, 9月 (2011)

段下一平: “光格子と超流動”, 基礎物理セミナー合宿, 箱根太陽山荘, 箱根, 12月 (2011) 招待講演

段下一平, Polkovnikov A.: “Supercurrent decay via quantum phase slips in one-dimensional Bose gases”, Ultracold Gases: Superfluidity and Strong Correlations (USS-2012), 東京理科大学, 東京, 1月 (2012) 招待

講演

山本大輔, 段下一平, Sá de Melo C. A. R.: “光学格子中Bose気体のリエントラント一次相転移における異常な履歴現象”, Ultracold Gases: Superfluidity and Strong Correlations (USS-2012), 東京理科大学, 東京, 1月 (2012) 招待講演

尾崎剛, 段下一平, 二国徹郎: “光格子中の二成分Bose気体の動的構造因子”, Ultracold Gases: Superfluidity and Strong Correlations (USS-2012), 東京理科大学, 東京, 1月 (2012)

齋藤拓也, 段下一平, 尾崎剛, 二国徹郎: “光格子中におけるボース粒子のダイポール振動による超流動臨界運動量”, Ultracold Gases: Superfluidity and Strong Correlations (USS-2012), 東京理科大学, 東京, 1月 (2012)

八木庭涼平, 山本大輔, 段下一平: “光格子中のボース気体における超流動臨界速度の変分モンテカルロ法による解析”, Ultracold Gases: Superfluidity and Strong Correlations (USS-2012), 東京理科大学, 東京, 1月 (2012)

XXII-010 超大型並列計算機を用いた強相関格子系の解析と新奇量子状態探索

Large-scale Parallel Computation of Strongly Correlated Lattice Systems in Search of Novel Quantum States

研究者氏名: 奥村 雅彦 Okumura Masahiko

受入研究室: 基幹研究所

柚木計算物性物理研究室

(所属長 柚木 清司)

磁性や超伝導等の物質の多彩な性質は、物質中の電子の振る舞いの違いによって現れる。特に、電子間クーロン相互作用が強い「強相関物質（強相関格子系）」と呼ばれる物質は高温超伝導等の奇妙で有用な現象の宝庫であり、注目を集めている。しかし、その強相互作用のために理論的解析は難しく、詳細な解析には数値シミュレーションが必要となる。しかし、実際の物質に対応する大きな系を計算するためには大規模な数値シミュレーションが必要となる。近年、「京」をはじめとする超大型並列計算機が開発されており、計算機の発展はまだまだとどまるところを知らない。また、超並列大型計算機に対応したアプリケーション開発も進んでいる。

一方で、不純物の存在などにより、実際に固体中

の電子の強相関効果のみを実験的に高精度で調べる事は難しい。しかし、近年、レーザーと原子で人工的に強相関物質（強相関格子系）を作り、強相関系の性質を系統的に調べる事を目的とした「光格子実験」が急速に進歩しており、近い将来、強相関格子系の様々な性質が明らかになると期待されている。

本研究では、上記の2つの分野での発展を組み合わせ、未だ確固とした理解が得られていない量子相関由来の物理現象の起源や現象の起こるパラメータの探索を行うことを目的とした。特に、独自の並列計算機用のプログラムを開発し、それを用いて従来の方法では計算できなかった領域の強相関量子現象について解析を行うことを主目標とした。

今年度は、主に以下の3つの問題に取り組み、既

存のプログラムの改良とそれを用いた量子相関由来現象について知見を得、さらに、新しいプログラムを開発した。

(1) 「並列化密度行列繰り込み群法」における相関関数評価サブルーチンの並列化を行った。

(2) 上記のプログラムを用いて、梯子状ハバード模

型における有限ホール濃度長岡強磁性の相図の一部を得た。また、上記の光格子系において、この強磁性相を実現する方法を考案した。

(3) ハバード模型に対するChebyshev展開のプログラムを作成した。今後はこのプログラムを並列化し、大規模な計算を行う予定である。

XXII-011 グルタチオントランスフェラーゼを標的とした分子イメージング創薬

Molecular Imaging Drug Discovery Targeting Glutathione-S-transferases

研究者氏名：柴田 綾 Shibata Aya

受入研究室：基幹研究所

伊藤ナノ医工学研究室

(所属長 伊藤 嘉浩)

Glutathione-S-transferases (GST) は、フェーズ II に属する解毒系酵素であり、疎水性化合物に対するグルタチオン (GSH) の求核攻撃を触媒する。この反応の結果GSH抱合体となった化合物はトランスポーターの1種である多剤耐性タンパク質 (MRP) によって速やかに細胞外に排出され、無毒化される。このGSTの過剰発現が腫瘍の薬剤耐性の一因となっているため、細胞内のGST活性レベルを知ることが、抗がん治療において投与する薬剤選定等の決定のための重要な指針になる。しかし、既存のGST検出プローブは蛍光を発する際に基質がGSH抱合体となり、MRPにより速やかに体外に排出されてしまうことから、生体への応用は困難であった。このことから、GST / GSH薬剤排出機構の影響を受けないGST検出プローブの開発は、GSTを標的とした細胞内イメージング、がん診断、創薬やケミカルバイロジーへと研究展開を図る上で非常に重要である。本研究ではアリールスルホニル基を保護基に用いて、基質自身はGSH修飾を受けず排出機構の影響を受けない、細胞内で定量性に優れた検出プローブ開発を試みた。

本年度は、アリールスルホニル基に加え、蛍光基質の検討も合わせて行った。蛍光基質としてクマリン、ローダミン、クレシルバイオレットの3種を用いて、各GSTのサブタイプとの反応性について検討を行った。結果、合成したプローブは特に α GSTに対し高い反応性を示すことが明らかとなった。特にジニトロベンゼンスルホニル基 (DNs基) 保護したクレシルバイオレットはGST非存在下と比較し

てその反応効率が 2.4×10^9 倍に増加することが確認できた。

また本年度は、このDNs基を用いてドキシソルピシンのプロドラック化を試みた。その結果、DNs基で保護したドキシソルピシンはGSTの存在量に比例して薬効が増加することが分かった。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Zhang J, Shibata A, Ito M, Shuto S, Ito Y, Mannervik B, Abe H and Morgenstern R.: "Synthesis and characterization of a series of highly fluorogenic substrates for glutathione transferases, a general strategy.", J Am Chem Soc., 133, 14109-19 (2011)*

Johansson K, Ito M, Schophuizen CM, Mathew Thengumtharayil S, Heuser VD, Zhang J, Shimoji M, Vahter M, Ang WH, Dyson PJ, Shibata A, Shuto S, Ito Y, Abe H and Morgenstern R., "Characterization of new potential anticancer drugs designed to overcome glutathione transferase mediated resistance.", Mol Pharm., 8, 1698-708 (2011)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

柴田 綾: "生物学研究のための光プローブ", 第6回理研「バイオものづくり」シンポジウム, 和光, 5月(2011)

柴田 綾, Zhang Jie, 伊藤 美香, 周東 智, Mannervik Bengt, 阿部 洋, Morgenstern Ralf, 伊藤 嘉浩: "グ

XXII-012

非対称ビスジチオレンおよびモノジチオレン錯体の
合成開発と伝導性

Synthetic Development and Conducting Properties of Asymmetrical
Bisdithiolene and Monodithiolene Complexes

研究者氏名: 野村 光城 Nomura Mitsushiro

受入研究室: 基幹研究所

加藤分子物性研究室

(所属長 加藤 礼三)

本研究では, 金属ジチオレン錯体系-伝導体(R_4Z)
[M(dmit) $_2$] $_2$ の化学修飾により, 新しい分子性導体の
合成開発を目的とした。二量体ラジカルアニオン分
子[M(dmit) $_2$] $_2$ (dmit = 1,3-dithiol-2-thione-4,5-dithiolate)
は通常モット (Mott) 絶縁体となり, 強相関電子系
の典型例である。しかし, その準三角格子中におけ
る絶縁相と金属相の間には, 微妙なバランスで強相
関とスピンフラストレーションが競合・共存してお
り, 物理的外部刺激や化学修飾 (化学圧力) などの
効果により電子物性を緻密にコントロールするこ
とが可能である。

従来の研究によると, カウンターカチオン R_4Z^+
のアルキル基Rにメチル基あるいはエチル基を導入
することで, 同形の結晶状態を保ったまま二量体
[Pd(dmit) $_2$] $_2$ 間のトランスファ積分を変えることが
できる (三角格子の異方性を変えることができる)。
逆にアルキル基Rに嵩高い置換基を導入すると, 結
晶状態が変化してしまう合成化学上の問題があっ
た。そこで, 水素原子に次いでファンデルワールス
半径の小さいフッ素原子をRに導入することで,
(R_4Z)[Pd(dmit) $_2$] $_2$ 塩の微細な化学修飾をおこなった。
その結果, 同形の結晶状態を保ったまま三角格子の
異方性が変化し, 電気的物性や磁性が劇的に変わる
ことを見出した。従来の(R_4Z)[Pd(dmit) $_2$] $_2$ 塩は常圧
下でMott絶縁体であるが, フッ素の入った[(FCH $_2$)
Me $_3$ N][Pd(dmit) $_2$] $_2$ 塩では同様の測定条件下で金属状
態が得られる。これは, カチオンのフッ素化により
三角格子への異方的化学圧力が加わり, バンド幅が
広がったことから理解できる。特にフッ素化され
たカチオンを用いることで, (非フッ素化カチオン
の場合よりも) 結晶のb軸が短くなる傾向が見ら

れる。この場合のb軸は, ラジカルアニオン[M(dmit) $_2$] $_2$
が形成する三角格子の一辺 (二量体[Pd(dmit) $_2$] $_2$
どうしの横方向の相互作用)と平行に位置しており,
この向きに沿って化学圧力が加わっていることを示
唆している。また, フッ素化されていない(Me $_4$ N)
[Pd(dmit) $_2$] $_2$ 塩に対し, 結晶のb軸方向から物理的な
一軸圧を加えることで容易に金属状態を示すことか
ら, この方向への圧力は電気的物性を劇的に変化
させる重要な鍵となることがわかった。また,
(FCH $_2$)Me $_3$ N塩は4.2 kbarの物理的圧力下で超伝導を
示すが, この圧力はMe $_4$ N塩のそれ (6.5 kbar) より
も低い。すなわち, フッ素による付加的な化学圧力
が, 超伝導転移を起こすために必要な物理的圧力を
弱めていると言える。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nomura M., Iida S., Seki K., Kobayashi K., Hagino G.,
Horikoshi S., Sugiyama T., Sugimori A. and Kajitani
M.: “Rare Direct Imidation of Pseudo Aromatic Metal-
lacycle by Reaction of CpCo(dithiolene) Complexes
with *N*-Halosuccinimide”, *J. Organomet. Chem.*, 696,
1723-1728 (2011)*

Nomura M., Terada K., Onozawa A., Mitome Y., Sugi-
yama T. and Kajitani M.: “Pd-Catalyzed Boronations
and Cross-Coupling Reactions of Aromatic Cobaltadi-
thiolene Complexes with Aryl Halides”, *J. Organomet.
Chem.*, 696, 2720-2727 (2011)*

Nomura M., Sakamoto N., Nakajima H., Fujita-Takayama
C., Sugiyama T. and Kajitani M.: “Syntheses and Reac-
tivities of Azido Coordinated CpCo(dithiolene) Com-

plexes”, Polyhedron, 30, 2890-2895 (2011)*
Nomura M., Nakamura T., Kashimura Y., Sugiyama T.
and Kajitani M.: “Syntheses and Structural Diversity of
Salicylideneaniline Derivatives with Cobaltadithiolene
Backbone” J. Mol. Struct., 1008, 77-82 (2012)*

(総説)

Nomura M.: “Organometallic Dithiolene Complexes of
the Group 8-10 Metals: Reactivities, Structures and
Electrochemical Behavior”, Dalton Trans., 40, 2112-
2140 (2011)*

Nomura M., Fujita-Takayama C., Sugiyama T. and Kaji-
tani M. “Diverse Reactivities of Aromaticity-Unsatura-
tion Coexisted Metalladithiolene Rings”, J. Organomet.
Chem., 696, 4018-4038 (2011)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Nomura M., Tajima A., Cui H., Yamashita S., Oshima Y.,

Yamamoto, H. M. and Kato R.: “Structures and Physi-
cal Properties of Conducting $M(dmit)_2$ Radical Anion
Salts with Fluorinated Onium Cations”, 3rd Asian Con-
ference on Coordination Chemistry (ACCC-3), the In-
dia Habitat Centre, New Delhi, India, 17-20 October
(2011)

(国内学会等)

野村光城, 田嶋陽子, 崔亨波, 山下智史, 大島勇吾,
山本浩史, 加藤礼三: “フッ素化されたオニウム
カチオンを有する金属 dmit 錯体の構造と物性”,
第61回錯体化学討論会, 岡山理科大学, 9月17
日~19日 (2011)

野村光城, 田嶋陽子, 崔亨波, アブデルマゼット,
圓谷貴夫, 宮崎剛, 加藤礼三: “オニウムカチオ
ンを有する白金 dmit 錯体塩の構造と物性”, 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, 3月25日~28日 (2012)

XXII-013 微量熱容量測定による分子性固体における量子スピン液体と 周辺相の系統的理解

Thermodynamic Study of a Quantum Spin Liquid State and Neighboring Phases in Molecular Conductors

研究者氏名: 山下智史 Yamashita Satoshi

受入研究室: 基幹研究所

加藤分子物性研究室

(所属長 加藤礼三)

正三角に近い2次元三角格子系では、反強磁性秩序などの古典的な秩序形成が阻害され、特殊な基底状態「量子スピン液体」が実現する。この特殊な基底状態については、多角的な研究が展開されているが、各実験から考えられる物性に差があるなど明確な結論が得られていない。一方、量子スピン液体の研究において、三角格子の異方性に注目した実験研究はほとんどない。本研究で対象としている量子スピン液体物質は有機分子 $Pd(dmit)_2$ とカチオンで構成される2:1のアニオンラジカル塩の1種である。カチオン X, Y を2種類混合させた混晶塩では、X と Y の比を調整することにより、三角格子の異方性がコントロール可能であることが報告されている。本研究では、この $XY[Pd(dmit)_2]_2$ 混晶塩の熱容量を自作の熱量計と外部研究機関(大阪大学)との共同研

究により測定し、量子スピン液体の異方性と励起構造の関係について熱力学的観点から研究を行った。まず、混晶比が20%以下の試料の低温熱容量を測定した結果、それぞれの物質でバルク的な基底状態が実現し、また、その基本的な物理量にも大きな変化が存在しないことを確認した。これより、カチオンを混合させた混晶塩は、一般に懸念される不純物スピンの混入や結晶のディスオーダーなどの影響が少なく、三角格子の異方性がコントロールされた量子スピン液体を実現することが確認された。次に、混晶比が高い試料の低温熱容量を測定した。量子スピン液体には、ギャップレスな励起とそれ以外の励起を意味するブロードな熱異常が存在する。三角格子構造を正三角に近づけた混晶塩の測定では、このブロードな熱異常の温度が低温側へシフトする傾向

が観測された。一方、正方格子に近づけた混晶塩では、高温側へのシフトが観測された。熱異常の温度の上昇より、混晶塩における励起構造の変化は、不純物効果や相分離等によるものではなく、三角格子の異方性の変化に起因するものと理解できる。また、正三角に近づくにつれて温度が低下する傾向より、この熱異常は三角格子の各辺の反強磁性相互作用Jの差により生じているものと考えられる。量子スピ液体において、三角格子の異方性による影響に注目することは、この状態の本質的な理解を可能にする新しい展開であると期待される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yamashita S., Yamamoto T., Nakazawa Y., Tamura M. and Kato R.: "Gapless Spin Liquid of an Organic Triangular Compound Evidenced by Thermodynamic Measurements" *Nature Commun.* 2, 275/1-275/6 (2011)*

Muraoka Y., Yamashita S., Yamamoto T. and Nakazawa Y.: "AC heat capacities of κ -(BEDT-TTF)₂Cu₂(CN)₃ measured by microchip calorimeter" *J. Phys. Conf. Series* 320, 012027 1-6. (2011)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Yamashita S., Kusamoto T and Kato R. "Low Temperature Heat Capacity of bi-Layer Ni(dmit)₂ Magnets" *Calorimetry conference 2011, Hawaii, USA, June(2011)*

(国内学会等)

山下智史, 中澤康浩, 加藤礼三 "ダイマー型分子性 Mott絶縁体の格子熱容量に関する系統的研究" 第47回熱測定討論会, 群馬, 10月(2011)

山下智史, 福岡脩平, 中澤康浩, 崔亨波, 福永武男, 加藤礼三 "X[Pd(dmit)₂]₂混晶塩系におけるスピ液体-隣接相境界に関する熱的研究" 日本物理学 2011 秋季大会, 富山, 9月(2011)

XXII-014

人工原子クラスターを用いた強相関電子系の研究

Electron Correlations in Artificial Atom Clusters

研究者氏名: 天羽真一 Amaha Shinichi

受入研究室: 基幹研究所

河野低温物理研究室

(所属長 河野公俊)

単一量子ドットの電子は人工原子と呼ばれ、原子と同様の殻構造やHund則を示す。この量子ドットを2つ、3つ配列させることによって得られる2重量子ドットや、3重量子ドットは、原子を並べた人工分子としての振る舞いが期待されている。一方、量子ドットを結合させて得られる分子は、人工的にパラメータを操作することが可能であり、細かく電子状態を調べることができることから、本研究では、量子ドットを結合させて得られる2重、3重、4重の人工分子の電子状態に着目して研究を進めている。

前年度は、量子ドットの高軌道の寄与があると思われる3電子でのスピントロケイド領域を観測した。クーロンダイヤモンドから離れた領域に見られる電流閉塞は、4重項スピントロケイド現象(Q-SB)と考えられ、実験的に得られたクーロンダイヤモンドの境界の原因を説明することに成功した。今年度は、磁場のsweepによって得られる電流ヒステ

リシスに着目した。実験で得られたパラメータを用いて、4重項、2重項のエネルギーのバイアス依存性とそれらの間の超微細相互作用を検討したところ、スピントロケイド領域と電流ジャンプの位置が同時に説明でき、かつ、共に理論的に再現できることが分かった。電流hysteresisの方向もそのエネルギーダイヤグラムで説明することができる。一方、5電子系で観測されていたスピントロケイドに関しても、hysteresisと核スピンの振る舞いの解明を進めており、得られた知見を元に、前年度に得られた電流振動の起源の解明を進めている。

また、直列3重量子ドットについても研究を進めた。直列2重量子ドットと同じく、高バイアスでもhysteresisが確認されることが分かった。共鳴トンネル電流のトンネル方向と垂直な磁場に対する依存性が波動関数の形を反映しうることが分かった。2重量子ドットでも同様の結果が得られており、今後、

理論的な面からも詳細な検討を進めていく予定である。

さらに、今年度は、直列2重量子ドットが強く横に2つ(以上)結合した量子ドットの作成、測定も進めた。スピンプロケイド条件下では、hysteresisの振る舞いが急に増加する様子が次第に急激な減少へと転じる様子が観測されており、電流閉塞をもたらす電子状態が入れ替わっていることを反映しているものと考えられ、検討を進めている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

S. Amaha, T. Hatano, W. Izumida, S. Teraoka, K. Ono, K. Kono, S. Tarucha, G. C. Aers, J. A. Gupta, and D. G. Austing, "Series-coupled Triple Quantum Dot Molecules", Japanese Journal of Applied Physics (in press).

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

S. Amaha, W. Izumida, T. Hatano, S. Teraoka, K. Ono, K. Kono, S. Tarucha, J. Gupta, D. G. Austing, "Coulomb diamonds and Two-electron Spin Blockade in Co-tunneling Regime of Serial Vertical Triple Quantum Dot Device", 2011 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2011), Nagoya, Japan, September (2011).

(国内学会等)

天羽真一, 泉田渉, 高橋諒, 河野公俊, 樽茶清悟, D. G. Austing, 大野圭司, 「2重量子ドットにおける3電子スピンプロケイド現象」日本物理学会 秋季大会, 富山大学, 9月(2011年)

天羽真一, 羽田野剛司, 寺岡総一郎, 大野圭司, 河野公俊, 樽茶清悟, 「直列2重量子ドットにおける波動関数mappingとLO phonon効果」日本物理学会 第67回年次大会, 関西学院大学, 3月(2012年).

XXII-015 超伝導位相スリップナノワイヤを用いた量子ビットに関する研究 Quantum Bit Using Superconducting Phase Slip Nanowires

研究者氏名: 布施 智子 Fuse Tomoko

受入研究室: 基幹研究所

石橋極微デバイス工学研究室

(所属長 石橋 幸治)

近年、超伝導ジョセフソン接合系量子ビットの研究が活発に行われ、量子コンピューティングの研究をリードしている。特に最近では、超伝導量子ビットをチップ上の共振器に結合させた系の研究が盛んである。量子ビットと共振器の相互作用により、共振器を用いて量子ビットを操作したり、逆に量子ビットを利用して共振器中に光子を生成・消滅したりすることができる。さらに、共振器を介して離れた量子ビットを相互作用させることができる。しかしながら、これらの超伝導量子ビットはジョセフソン接合を用いた系で、比較的ノイズに弱く、コヒーレンス時間が短いという欠点をもつ。本研究では、超伝導ジョセフソン接合系の量子ビットに替え、超伝導位相スリップナノワイヤを用いた量子ビットや、量子ドット中のスピンを用いた量子ビットを作製し、コヒーレンス時間の増大をねらう。

デコヒーレンスの主な原因の一つは、ジョセフソ

ン接合における原子スケールの欠陥であることが知られている。本研究では、ジョセフソン接合を超伝導ナノワイヤに置き換え、量子的位相スリップを利用する新しいタイプの量子ビットを動作させることをねらう。ジョセフソン接合ではなく均一な材料からなるナノワイヤを用いることでコヒーレンス時間が飛躍的に増大する可能性がある。ここで量子ビットはチップ上の共振器に結合させ、操作、読み出しを行う。

本年度は、比較的常伝導状態での抵抗が高い超伝導体であるNbSiを用いて位相スリップナノワイヤを作製し、その特性を評価するための測定を行っている。また、このNbSiナノワイヤを利用した単一光子検出器を作製し、超伝導ギャップが小さいことを利用して、これまでの単一光子検出器に比べ、長波長の光子に対する感度のよい単一光子検出器を作製することに成功した。さらに、InAsナノワイヤ

を用いた量子ドットを作製するための微細電極構造を作製した。同時に、InAs ナノワイヤに比べ移動度の高い InP/InAs コア/シェル型ナノワイヤを利用することも試みている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

S. N. Dorenbos, P. Forn-Diaz, T. Fuse, A. H. Verbruggen, T. Zijlstra, T. M. Klapwijk, and V. Zwiller, “Low gap superconducting single photon detectors for infrared sensitivity”, Applied Physics Letters, 98, 251102 (2011).

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

V. Zwiller, S. Dorenbos, E. Bermudez-Urena, R. Heeres, M. Witteveen, H. Azzouz, P. Forn-Diaz, T. Fuse, T. Zijlstra, T. M. Klapwijk, “Superconducting nanowire detectors for quantum plasmonics”, SPIE Optics + Optoelectronics, Prague, Czech Republic, April 18-21, 2011.
Valery Zwiller, Sander N. Dorenbos, Esteban Bermudez-Urena, Reinier Heeres, Maaik Witteveen, Hatim Azzouz, P. Forndiaz, Tomoko Fuse, Tony Zijlstra, Teun Klapwijk, “Putting superconducting nanowire detectors to use”, SPIE Defense Security + Sensing, Florida, USA, April 25-29, 2011.

XXII-018

高濃度アミノ基含有ポリマーブラシの調製と新規トランスフェクションアレイへの応用

Preparation of Polymer Brush Having Concentrated Amino Groups for Novel Transfection Array

研究者氏名：秋元(水谷) 文 Akimoto-Mizutani, Aya

受入研究室：基幹研究所

前田バイオ工学研究室

(所属長 前田 瑞夫)

本研究は、リバーストランスフェクション法の遺伝子導入効率の上昇を目指して、ジスルフィド交換反応により DNA-カチオン性高分子複合体を培地中に放出する機能性表面の開発および遺伝子疾患診断用細胞アレイへの応用を目的としている。本年度は、昨年度に引き続きガラス表面へのカチオン性高分子の化学修飾、調製した表面の物性評価、培養細胞を用いたシステムの評価を行った。

シランカップリング反応によりチオール基を導入したカバーガラス表面とピリジルジスルフィド基を導入したポリエチレンジアミン(PEI)を反応させ、PEIを表面修飾した。調製した PEI-ガラス表面は、X線光電子分光(XPS)および表面ゼータ電位の測定結果より、ジスルフィド結合を介して PEI が修飾されていることを確認した。また、PEI-ガラス表面を 0, 0.4, 1, 5 mmol/L の Cys 含有リン酸緩衝液(pH 7.4, 200 mmol/L)にそれぞれ 25°C で 24 時間浸漬した後、表面ゼータ電位を測定すると、暴露していた Cys 濃度に応答して値が変化することがわかった。0-0.4 mmol/L の Cys 暴露の場合には PEI がほとんどリリー

スされないため、シランカップリング反応処理のみの表面と比較して 20 mV 以上高い値を示したが、1-5 mmol/L と Cys 濃度が高くなるにしたがって PEI がリリースされてゼータ電位の値は 0-0.4 mmol/L の Cys 暴露の場合よりも 2-7 mV 程度低くなる傾向が示された。この値の変化は、PEI に導入するピリジルジスルフィド基の量を変えることによっても制御することができた。さらに PEI-ガラス表面上に DNA を吸着させ、その上で 293T 細胞を培養したところ、DNA-PEI-ガラス表面はポリスチレン製細胞培養皿と同様に 293T 細胞を接着させることが明らかになった。293T 細胞を用いて Cys の細胞毒性評価を行った結果、0-5 mmol/L までの濃度では細胞生存率が 83-117% であることも確認した。以上より、細胞に毒性を与えない量の Cys を培地に添加することで、PEI をコントロールリリースする細胞培養表面を調製できたと考えられる。今後は、水晶共振子マイクロバランス(QCM)による DNA-PEI 複合体リリースの確認および細胞への遺伝子導入の実験を進めていきたいと考えている。

●誌上発表 Publication

(原著論文)

Nagase K., Akimoto M. A., Kobayashi J., Kikuchi A., Akiyama Y., Kanazawa H. and Okano T.: "Effect of reaction solvent on the preparation of thermo-responsive stationary phase through a surface initiated atom transfer radical polymerization", *J. Chromatogr. A*, 1218 8617-8628 (2011)

●口頭発表 Presentation

(国際会議)

Akimoto-Mizutani A., Nagase K., Kikuchi A., Kanazawa H., Akiyama Y., Kobayashi J., Annaka M. and Okano, T.: "Preparation of thermo-responsive polymer brushes on hydrophilic polymeric beads for a highly resolute separation of peptides and proteins", *IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011*, Kyoto, Japan, May (2011)

XXII-019 微弱X線源を用いる極微量元素分析のためのX線光学素子 および平滑試料台の開発

Development of X-Ray Optics for Ultra Trace Elemental Analysis Using Low Power X-Ray Source

研究者氏名：国村伸祐 Kunimura Shinsuke
受入研究室：基幹研究所
大森素形材工学研究室
(所属長 大森 整)

全反射蛍光X線分析法では、大型シンクロトロン放射光施設の利用によりフェムトグラム量の元素の検出下限が達成されてきた。一方、われわれは、数ワットのX線管を用いる場合でもピコグラム量の元素が分析可能なことを明らかにし、微弱X線を利用する高感度小型全反射蛍光X線分析装置を開発してきた。本研究の目的は、X線光学素子（試料台及び集光素子）を開発し、本装置の検出感度を改善することである。

本装置をはじめとした全反射蛍光X線分析による溶液試料の分析では、石英ガラス基板が試料台として通常用いられる。本期間では、ダイヤモンドライクカーボン（DLC）コーティングした石英ガラス試料台を利用することで、石英ガラスを使用する場合よりも撥水性が高まり試料乾燥残渣を小さくできるため、検出器に入射する蛍光X線が増大し本装置の検出下限が改善可能なことを明らかにした。DLC試料台を利用することで、本装置による河川水試料中の元素の検出下限を約30pgにまで改善した。

X線光学素子の性能（集光効率など）を向上させるためには、ミラー表面の広範囲の空間周波数粗さを除去することが必要不可欠である。本期間では、電解インプロセスドレッシング（ELID）研削法および磁性流体研磨法を組み合わせ利用し、低空間周

波数粗さ（形状誤差）、中間から高空間周波数粗さ（うねり、表面粗さ）を除去可能なプロセスを検討した。本プロセスでは、メタルボンド砥石、続いてメタルレジボンド砥石、その後導電性ラバーボンド砥石を用いたELID研削を行い、最終工程として磁性流体研磨を行った。メタルボンド砥石およびメタルレジボンド砥石を使用したELID研削により、形状精度を改善することができた。続いてラバーボンド砥石を用いELID研削を行うことで、約1から 221 mm^{-1} の空間周波数をもつ粗さが低減し、 $0.72 \times 0.54\text{ mm}^2$ の領域でのPV(Peak to valley)およびrms(root mean square)値が良くなった。磁性流体研磨を行うことで、数から 221 mm^{-1} の空間周波数をもつ粗さがさらに低減し、 $0.72 \times 0.54\text{ mm}^2$ の領域で10 nmのPV値および1 nmのrms値を達成した。本プロセスは数時間で広範囲の空間周波数粗さを低減することを可能とし、本装置のX線光学素子を開発することに応用可能と考えられる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kunimura S. and Ohmori H.: "A portable total reflection X-ray fluorescence spectrometer with a diamond-like carbon coated X-ray reflector", *Analyst*, 137 312-

314(2012)*

Kunimura S. and Ohmori H.: "Reduction of surface errors over a wide range of spatial frequencies using a combination of electrolytic in-process dressing grinding and magnetorheological finishing", *Journal of Advanced Mechanical Design, Systems, and Manufacturing*, 6 198-205(2012)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Kunimura S. and Ohmori H.: "Ultra-smooth surface fab-

rication process using a combination of ELID grinding and MRF for producing carbon X-ray optics", 2011 Korea-Japan International Seminar, Jeju, Korea, November(2011)

(国内学会等)

国村伸祐, 大森整: "小型全反射蛍光X線分析装置を用いる環境試料中のサブppbレベルの元素分析", 日本分析化学会第60年会, 名古屋, 9月(2011)

国村伸祐, 大森整: "白色X線を用いた全反射蛍光X線分析におけるバックグラウンド低減法", 第47回X線分析討論会, 福岡, 10月(2011)

XXII-020 プラズモニク・フォトニックハイブリッドデバイスを用いた
分散制御とスローライト生成への応用

Slow-Light Dispersion Engineering in Plasmonic-Photonic Hybrid Systems

研究者氏名: 石川篤 Ishikawa Atsushi

受入研究室: 基幹研究所

田中メタマテリアル研究室

(所属長 田中 拓男)

前年度の研究において、金属ナノ構造に誘電体ナノ構造を組み合わせたハイブリッド構造、具体的には、シリコン光導波路に金属ナノ共振器を周期アレイ状に装荷した構造に対して理論解析および有限要素法に基づく数値解析を行った。その結果、シリコン光導波路のフォトニックモードと、金属ナノ共振器のプラズモニクモードが結合した、低損失・高分散性を有するハイブリッドモードが生成できることがわかった。さらに、これを応用することで、最大で 10^4 程度の群屈折率を有するスローライト生成が可能であることを示した。

今年度は、これらの結果を高効率な光物質相互作用に応用するため、二層グラフェンに金属ナノ共振器を周期アレイ状に装荷したハイブリッドメタマテリアルを考案し、そのデバイス作製に取り組んだ。2次元ハニカム炭素が積層した二層グラフェンでは、その層間相互作用に伴うバンド分裂により、ゲート電圧で制御可能なバンドギャップ (0 ~ 300 meV) が発現し、中・遠赤外領域 ($\lambda = 300 \sim 3 \mu\text{m}$) に対する利得が期待できる。さらに、そこへ金属ナノ共振器を近接場相互作用させると、共振器に励起される局在表面プラズモンモードがグラフェンの赤外利得によって増幅され、ナノサイズの波長可変赤外ブ

ラズモン光源が実現できる。このようなハイブリッドデバイスを実現するためにまず、HOPG (Highly Oriented Pyrolytic Graphite) からの機械的剥離法を用いて、熱酸化膜付Si基板への二層グラフェン成膜を行った。その際、熱酸化膜 (SiO_2) 表面をHMDS (Hexamethyldisilazane) の自己組織化単分子膜を用いて疎水表面処理することで、グラフェンの成膜効率 (大きさ・数) が大幅に改善できることがわかった。次に、顕微ラマン分光法による層数分析を経て二層グラフェンを得た後、これを2つの独立したゲート電極で挟んだ、デュアルゲートFET (Field-Effect Transistor) デバイスの作製を行った。この構造を用いると、2つのゲート電圧の平均値によってバンドギャップ幅を、ゲート電圧の差によって伝導帯への電子注入、すなわちフェルミレベルを独立して制御できる。今後、作製したFETデバイスに対して、電子測定および赤外顕微分光を用いたバンド構造および電子状態の検証を行うとともに、金属ナノ共振器アレイを装荷することでプラズモン光源への応用に発展させたいと考える。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ishikawa A., Tanaka T.: “Two-photon fabrication of three-dimensional metallic nanostructures for plasmonic metamaterials”, J. Laser Micro/Nanoengineering, in print*

Ishikawa A., Oulton R. F., Zentgraf T., and Zhang X.: “Slow-light dispersion by transparent waveguide-plasmon polaritons”, submitted*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ishikawa A., Tanaka T.: “Bilayer graphene for active plasmonics and metamaterials”, Taiwan-Japan Nanopho-

tonics and Plasmonic Metamaterials Workshop, Taipei, Taiwan, Jan.(2012)

Ishikawa A., Tanaka T.: “Two-photon fabrication of three-dimensional metallic nanostructures for plasmonic metamaterials”, LPM 2011, Takamatsu, Japan, Jun. (2011)

(国内学会等)

石川篤, 田中拓男: “メタマテリアル”, 第2回先端フォトニクスシンポジウム, 東京, 10月(2011)

石川篤, 田中拓男: “ハイブリッド光ナノ共振器”, 第72回応用物理学会学術講演会, 山形, 8月(2011)

XXII-021 原始紅藻シゾンにおける染色体とオルガネラ分裂の連携機構： コンデンシンを中心として

Coordination of the Inheritance of Chromosomes and Organelles in *Cyanidioschyzon merolae*: Roles of Condensins

研究者氏名：藤原崇之 Fujiwara Takayuki

受入研究室：基幹研究所

平野染色体ダイナミクス研究室

(所属長 平野 達也)

単細胞性の紅藻であるシアニディオシゾン・メローラ（以下シゾンと略す）は、細胞核・ミトコンドリア・葉緑体を1つずつ持つ単純な生物である。シゾンでは、分裂期の染色体のセントロメアが中心体を介してミトコンドリアと結合する。その後、ミトコンドリアの分配とともに、染色体の分配が開始する。この過程において、分裂期染色体の構築やセントロメアの移動における分子的な機構は不明であった。そこで、分裂期染色体の構築に必須であるコンデンシン複合体に注目し、シゾンにおける染色体の分配機構の研究を行っている。

真菌類を除き、多くの真核生物には、2つのコンデンシン複合体（コンデンシンIとII）が保存されている。なぜ2つのコンデンシンが広く保存されているのか？両者は固有の機能をもっているのか？両者はどのような時空間制御を受けているのか？染色体構築の原理を深く理解するためにはこうした疑問に答えることが必須であるが、複雑化したゲノムと重複した制御経路をもつ高等真核生物を材料として研究を進めることは必ずしも容易ではない。一方、シゾンは、16 Mbpと極めてコンパクトなゲノムを

もつ。タンパク質をコードする遺伝子は4856個と少なく、重複配列が少ない。このように、シゾンは2つのコンデンシンを持つ最も単純な真核生物であり、上記の問題を解析する上でも有力な生物である。

平成23年度は、シゾンの細胞周期におけるコンデンシンIとIIの動態を解析した。その結果、コンデンシンIIは分裂前期から中期にかけてセントロメア領域にのみ局在し、後期から終期にかけて染色体から消失することを見いだした。一方、コンデンシンIは中期から終期にかけて染色体の全体に局在した。こうした結果から、コンデンシンIIはセントロメアの分割に、コンデンシンIは染色体全体の構造変換に機能していると予想された。また、シゾンで観察された2つのコンデンシンの作用順序（まずコンデンシンII、遅れてコンデンシンI）は、哺乳類の体細胞や卵母細胞でも観察されていることから、染色体構築の本質を理解するうえで極めて重要な制御のひとつであると考えられた。クロマチン免疫沈降法によっても上記の観察を支持するデータを得ている。今後、コンデンシンのノックアウト株を作製することにより、それぞれのコンデンシンの機能と

オルガネラ分配の連携機構における作用を解析して いきたい。

XXII-022 難培養性細菌を含む環境細菌における可動性遺伝因子の挙動解析 Studies on Behaviors of Mobile Genetic Elements in Environment

研究者氏名：新谷 政己 Shintani Masaki
受入研究室：バイオリソースセンター
微生物材料開発室
(所属長 大熊 盛也)

プラスミドは様々な細菌間を接合伝達によって移動し、細菌の急速な進化・適応能の原動力を担う可動性遺伝因子である。プラスミドは、細菌の門・綱を越えて接合伝達可能な「広宿主域」プラスミドと、同一の属・種細菌間のみを接合伝達可能な「狭宿主域」プラスミドとに大別されてきた。しかしその広狭は、培養法に依存した接合実験によって決定されており、未培養・難培養性細菌を多数含む実環境中の宿主域を正確に反映していない可能性が高い。そこで本研究では、培養を介さずにプラスミドの接合伝達体を得ることで、その真の宿主域の解明を目指した。解析対象として「広宿主域」プラスミド pBP136 と「狭宿主域」プラスミド pCAR1 を用い、まず GFP を接合伝達体でのみ発現するシステムを導入した後、*Pseudomonas putida* KT2440 派生株を供与菌として土壌細菌集団と混合した。接合伝達体は緑色蛍光を指標にしたフローサイトメトリーによって一細胞ずつ検出・分離した。分離後の接合伝達体一細胞を、①培養せずに Phi29 ポリメラーゼを用いて全ゲノム増幅し遺伝子解析、②培養後にゲノム抽出後遺伝子解析（対照実験）、を行った。遺伝子解析は、各プラスミド上の複数の領域を PCR で増幅することでプラスミドの有無を確認し、別箇に 16S rRNA 遺伝子を増幅して、その部分塩基配列を解読することで接合伝達体の属種の同定を行った。その結果、pBP136 については、①②双方から *Proteobacteria* 門に属する様々な接合伝達体を得られたが、①の手法からは *Bacteroidetes* 門、*Firmicutes* 門に属する細菌も得られた。このうち、pBP136 やその類似のプラスミドが *Firmicutes* 門に属する細菌に接合伝達した、という報告はこれまでにない。一方、pCAR1 については①②双方から γ -*Proteobacteria* 綱の *Pseudomonas* 属細菌が宿主として得られたが、興味深いことに①の手法から β -*Proteobacteria* 綱に属

する *Delftia* 属細菌と推定される宿主を得ることに成功した。筆者らの以前の研究を含め、従来の培養を介する接合実験では、pCAR1 とその類縁のプラスミドの宿主として β -*Proteobacteria* 綱の細菌が得られたことはない。以上の結果は、土壌由来の細菌集団内において、接合伝達体を一細胞レベルで検出・分離することによって初めて得られた可能性が高い。また、いわゆる「狭宿主域」プラスミドが、綱の異なる細菌に接合伝達しうる可能性を示す初めての例と考えている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Shintani M., Matsumoto T., Yoshikawa H., Yamane H., Ohkuma M. and Nojiri H.: “DNA rearrangement occurred in the carbazole degradative plasmid pCAR1 and the chromosome of its unsuitable host *Pseudomonas fluorescens* Pf0-1”, *Microbiology*, 157 3405-3416 (2011)*

Shintani M., Horisaki T., Yamane H., Ohkuma M. and Nojiri H.: “Evolution of the IncP-7 carbazole-degradative plasmid pCAR1 improves survival of its host *Pseudomonas fluorescens* Pf0-1 in artificial water microcosms”, *Microbiology*, 157 2276-2286 (2011)*

Shintani M., Tokumaru H., Takahashi Y., Miyakoshi M., Yamane H., Nishida H. and Nojiri H.: “Alterations of RNA maps of IncP-7 plasmid pCAR1 in various *Pseudomonas* bacteria”, *Plasmid*, 66 85-92 (2011)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

新谷 政己, 松井 一泰, 井上 潤一, 野尻 秀昭, 大熊 盛也: “一細胞レベルの解析技術によるプラスミドの宿主域の解明”, 第6回日本ゲノム微生物学会

年会, 東京, 3月 (2012)
新谷 政己, 松井 一泰, 井上 潤一, 野尻 秀昭, 大熊
盛也: “一細胞レベルの解析によるプラスミドの
土壌細菌集団中における真の宿主域の決定”, 日
本農芸化学会2012年度大会, 京都, 3月 (2012)

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Shintani M., Matsui K., Inoue J., Nojiri H. and Ohkuma
M.: “Host ranges of IncP-1 and P-7 plasmids deter-

mined by a cultivation-independent method in soil mi-
crobial community”, International Union of Microbio-
logical Societies 2011 Congress, Sapporo, Japan. Sept.
(2011)

(国内学会等)

新谷 政己, 松井 一泰, 井上 潤一, 野尻 秀昭, 大熊
盛也: “プラスミドの真の宿主域を決定する手法
の確立”, 環境バイオテクノロジー学会2011年度
大会, 東京, 6月 (2011)

XXII-023

脂質シグナルのシナプス間のクロストークへの関与

Elucidation of Lipid Signaling for the Crosstalk Between Synapses

研究者氏名: 上田 善文 Ueda Yoshibumi

受入研究室: 脳科学総合研究センター

記憶メカニズム研究チーム

(所属長 林 康紀)

神経経路網において、樹状突起上に存在するシナ
プスは、記憶、学習の根底をなす最小素子と考えら
れている。よって、スパインにおいてシグナル分子
がどのように振る舞うかを知ることは、記憶、学習
を理解するうえで必須である。脂質分子、ジアシル
グリセロール (DAG) およびホスファチジルイノ
シトール三リン酸 (PIP₃) は、ホスファチジルイノ
シトール二リン酸 (PIP₂) を基質としてそれぞれ、
ホスホリパーゼCおよびホスファチジルイノシトール
-3-キナーゼにより産生される。これらの脂質分
子は、神経伝達物質などの刺激により産生し、シナ
プスの可塑性に重要であることが知られている。し
かし、これらの結果は、脂質産生酵素の阻害剤と電
気生理的手法を用いた研究から得られた結果であ
り、樹状突起に一万個近く存在するシナプスの総和
から得られた情報である。個々のスパインは、個々
の神経細胞から入力を受けているために、それぞれ
独立した個性を持っており、個々のスパインで引き
起こされるシグナルを観察することが必須である。
これら一つのスパインでのシグナル伝達は、近年、
隣接するスパインのシナプス可塑性に影響を及ぼす
ことが報告されている。

申請者は、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) を
基にした DAG および PIP₃ の新規蛍光プローブ
(FRET プローブ) を開発し、培養細胞レベルで脂質
分子の動態を明らかにしてきた。この FRET プロー
ブの特徴は、脂質結合ドメインを、その他の脂質結
合ドメインに変えることによって、その他の脂質分
子を可視化することが可能であり、シナプスにおい
ても DAG, PIP₃, PIP₂ などの脂質分子の動態を観察す
ることが可能である。

近年、二光子顕微鏡下でグルタミン酸をマスクし
た caged-グルタミン酸に photouncaging を施す事で、
局所にグルタミン酸を産生させ、一つのスパインに
おいて構造可塑性を誘導することが可能となった。
申請者は、このシステムをいち早く取り入れ、現在
構造可塑性を 80% の確率で成功させることが可能
である。

そこで、今年度は、特に PIP₃ に焦点を絞り以下の
点を明らかにした。

- (1) PIP₃ の神経細胞内局在について。
- (2) 構造可塑性を誘導した際の PIP₃ のスパイン内での濃度の変化
- (3) PIP₃ スパインの構造可塑性に対する PIP₃ の影響

Elucidation of Mechanisms Regulating Glucose/Energy Homeostasis by
Novel Glucose-responding Receptor

研究者氏名：石橋 洋平 Ishibashi Yohei
 受入研究室：脳科学総合研究センター
 神経膜機能研究チーム
 (所属長 平林 義雄)

グルコース1分子とセラミドから構成されるグルコシルセラミド (GlcCer) は糖脂質の基本骨格である。糖脂質は生体膜上で、脂質ラフトと称されるナノスケールの動的クラスターを形成する。脂質ラフトは、細胞環境に応じた各種シグナル因子群を適時に会合・集積させる場として活躍し、複雑精緻な生命活動の効率化、高精度化に貢献している。肥満や糖尿病のマウスにおいては、GlcCer量の増大が確認され、GlcCer合成阻害はインスリン抵抗性を緩和する。エネルギー代謝とGlcCer代謝、そして脂質ラフトには密接な関係があると考えられるが、その詳細は依然として不明である。これらの関係性を解き明かし、生命の根源たるエネルギー代謝制御機構、そしてメタボリックシンドローム発症機序に対する新知見を得ることが本研究の目的である。AMP-activated protein kinase (AMPK) は細胞内のエネルギーセンサーとして働くセリン/スレオニンキナーゼである。これまでに、AMPKを活性化すると、細胞内のGlcCer量の低下、およびGlcCer合成酵素活性が低下すること、そしてAMPKの阻害剤によりGlcCer合成能が増加することを見出した。これらの結果は、AMPKはGlcCer合成を負に制御する因子であるという可能性を強く示唆している。今年度はこれまでとは逆の視点、即ちGlcCer合成酵素の活性がAMPKに与える影響を調べた。その結果、GlcCer合成酵素の阻害剤添加、およびGlcCer合成酵素欠損細胞においてAMPKの活性化が観察された。この結果は、AMPKとGlcCer合成酵素の関係が一方では無く、双方向的であるという可能性を示唆している。AMPK活性調節機構に関する新しい知見に

結び付くことが期待される。また、これらの発見に加え、ホスホイノシタイドがGlcCer合成酵素の活性を調節することを見出した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ishibashi Y., Ikeda K., Sakaguchi K., Okino N., Taguchi R., and Ito M.: "Quality Control of Fungus-specific Glucosylceramide in *Cryptococcus neoformans* by Endoglycoceramidase-related Protein 1 (EGCrP1)", *J. Biol. Chem.*, 287 368-381 (2012)*

Fujitani N., Takegawa Y., Ishibashi Y., Araki K., Furukawa J., Mitsutake S., Igarashi Y., Ito M., and Shinohara Y.: "Qualitative and quantitative cellular glycomics of glycosphingolipids based on rhodococcal endoglycosylceramidase-assisted glycan cleavage, glycoblotting-assisted sample preparation, and matrix-assisted laser desorption ionization tandem time-of-flight mass spectrometry analysis", *J. Biol. Chem.*, 286 1669-1679 (2011)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

石橋洋平, 平林義雄: "細胞内エネルギーセンサーAMPKによるグルコシルセラミド合成制御機構の解明", 第4回 セラミド研究会学術集会、札幌、10月 (2011)

石橋洋平, 平林義雄: "細胞内エネルギー状態に応じたグルコシルセラミド量調節因子の解明", 第34回 日本分子生物学会年会、横浜、12月 (2011)

XXII-026 ゼブラフィッシュ終脳における強化学習による神経アンサンブルの
形成機構の研究

Study on the Mechanisms Underlying the Formation of Neural Ensembles in
Zebrafish Telencephalon during the Reinforcement Learning

研究者氏名：青木田鶴 Aoki Tazu
受入研究室：脳科学総合研究センター
発生遺伝子制御研究チーム
(所属長 岡本仁)

強化学習のひとつであるアクティブアボイダンス学習において、その最適行動の長期記憶に特異的なカルシウムシグナルがゼブラフィッシュの終脳の限局した領域に観察され、その活動パターンは学習のルール変更に伴って変化することが示された。本年度はその限局された領域の神経細胞群が学習によりどのように発火パターンを変化させるのかを調べるため、ルーズパッチクランプ法による単細胞の活動の記録を行った。

記録した神経細胞は主にグルタミン酸作動性で、終脳背側の Parvalbumine 陽性神経細胞が限局している領域内にあることがわかった。その活動パターンは5つのグループに分類されたが、興味深いことに、条件刺激であるランプの提示の開始時に同期して発火頻度が増加しその直後に発火頻度が抑制される神経細胞 (Early activated / Late inhibited) は学習後でのみ観察された。また、条件刺激の提示によって発火頻度に変化が見られない神経細胞グループ (No response) の割合が学習後に有意に減少していた。条件刺激の提示に伴って発火頻度が増加する神経細胞 (Early activated)、条件刺激の提示が終了してから発火頻度が増加する神経細胞 (Late activated)、

条件刺激の提示に伴って発火頻度が抑制される神経細胞 (Inhibited) については学習の前後でその割合は変化しなかった。この結果から、学習によってゼブラフィッシュ終脳背側の Parvalbumine 陽性領域内の神経細胞は条件刺激の提示開始に同期して発火頻度を増加させることで、アクティブアボイダンス学習における最適行動を長期的に記憶していることが示唆された。また、記録した細胞のトレーシングにより、この細胞はゼブラフィッシュの大脳基底核線条体に相当する神経核に投射していることがわかり、大脳皮質-基底核ループに相当する神経回路を介してこのような長期記憶特異的な神経細胞アンサンブルが形成された可能性を示唆する。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

青木田鶴, 青木亮, 揚妻正和, 木下政恵, 相澤秀紀, 山崎昌子, 岡本仁 “ゼブラフィッシュの終脳背側中心部 (Dc) の神経細胞が能動的回避条件付け学習の長期記憶をコードする”, 日本神経科学学会2011, 横浜, 9月 (2011年)

XXII-027 植物の分化、生長に関わるプラスチドシグナルの解明
Study on Plastid Signaling Involved in Plant Development

研究者氏名：小林康一 Kobayashi Koichi
受入研究室：植物科学研究センター
細胞機能研究ユニット
(所属長 杉本慶子)

色素体の発達は植物細胞によって厳密に制御されている一方で、色素体もまたその機能状態を核に伝えることが分かっている。特に、葉緑体の発達が阻害された時には、その状態が核に伝わることで、核

における光合成遺伝子の発現が抑制されることが明らかとなっており、この制御因子はプラスチドシグナルと呼ばれている。これまでの一連の研究から、クロロフィル合成の中間体である Protoporphyrin IX

(Proto IX) や Mg-Proto IX がプラスチドシグナリングに関与することが示唆されている。さらに、葉緑体機能の異常が葉の発達に影響を与えることがいくつかの変異体解析から示されており、細胞分化や器官形成にも色素体からのシグナルが関与している可能性が示唆されている。本研究では、葉緑体形成が植物器官の分化や形成に与える影響を明らかにし、光合成器官の発達制御における葉緑体の役割を解明することを目的とする。

本年度は、葉緑体膜糖脂質合成に欠損を持つ変異体、*mgd1-2* の解析を行った。*mgd1-2* 変異体は、栄養十分な生育条件下ではクロロフィルを全く蓄積せず、アルビノの表現型を示したが、リンを欠乏した生育条件下ではわずかに緑化し、チラコイド膜を形成できることが分かった。この時、リン欠乏で活性化される糖脂質合成経路が葉緑体発達に貢献していることが明らかとなった。さらに、チラコイド膜形成に伴って、色素体核様体の局在変化や色素体にコードされる遺伝子の発現上昇が見られた。この結果は、膜糖脂質合成によるチラコイド膜形成が、核様体の局在や色素体遺伝子発現の活性化に必要であることを示唆している。さらに興味深いことに、核に

コードされる光合成関連遺伝子の発現も、葉緑体糖脂質合成に伴って活性化されることが分かった。このことから、チラコイド膜形成がなんらかのシグナルを介して、核の遺伝子発現に影響を与えることが明らかとなった。

●誌上发表 Publications

(総説)

Kobayashi K, Masuda T (2011) Tetrapyrrole biosynthesis in plant systems. In *The Handbook of Porphyrin Science*, eds. Kadish KM, Smith KM, Guillard R, World Scientific, in print.

Tanaka R, Kobayashi K, Masuda T (2011) Tetrapyrrole metabolism in *Arabidopsis thaliana*. *The Arabidopsis Book*, 9: e0145.*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会)

小林康一、増田建：“シロイヌナズナの根から見た光合成系の発達制御”，植物学会第75回大会，東京，9月（2011）

XXII-028

リン酸化を介した植物の光環境適応機構の解明

Analysis of Phosphorylation Pathway Required for Adaptive Regulation in Plants to Light Environment

研究者氏名：岡義人 Oka Yoshito
受入研究室：植物科学研究センター
植物ゲノム機能研究グループ
(所属長 松井南)

植物の光環境適応機構を明らかにするために、(1) 植物の主要な光受容体であるフィトクロムの相互作用因子(PIF)のリン酸化に関わるキナーゼの同定と、(2) フィトクロム情報伝達系によりリン酸化されるタンパク質の網羅的解析を行っている。

(1) PIFは活性型フィトクロムと相互作用をすることによりリン酸化される。このリン酸化には未知のキナーゼが関わっており、活性型フィトクロム、PIF、未知のキナーゼの間で複合体を形成していると考えられる。そこで、Yeast-Three-Hybridシステムを用いて活性型フィトクロム依存的にPIFと相互作用するキナーゼの単離を行うことにした。本年度

は藻類より精製したフィトクロムの発色団であるフィコシアノピリン(PCB)を加えた培地上でYeast-Three-Hybridスクリーニングを行った。その結果、光条件下で陽性を示すクローンを7個得た。それら7つの光依存性、ならびにPCB依存性を調べたところ、1個がPCB依存的かつ光依存的、残りの6個がPCB非依存的な相互作用を示した。目的のキナーゼはPCB依存的かつ光依存的にフィトクロム、PIFと結合すると考えられるので、得られた1個のクローンの配列を調べたところ、機能未知のタンパク質をコードする遺伝子であった。この遺伝子にはキナーゼ様の配列は存在しないが、機能喪失型変異体並び

に過剰発現体を作成してこの遺伝子のフィトクロム情報伝達系における役割の解析を行っている。

(2) 光依存的にリン酸化されるタンパク質の同定のため、ショットガンプロテオームによる大規模解析を行った。その結果、赤色光条件下において優位にリン酸化状態が変化するタンパク質を多数同定した。それらの一つに青色光受容体であるフォトトロピンの情報伝達に関わるNPH3が見つかった。フォトトロピンの情報伝達はフィトクロムにより増強されることが知られていることから、本研究により得られたNPH3上のリン酸化部位のフォトトロピンとフィトクロムのクロストークにおける役割を解析している。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Oka Y., Kong S.G. and Matsushita T. : “A Non-Covalently Attached Chromophore can Mediate Phytochrome B Signaling in Arabidopsis.”, *Plant Cell Physiol*, 52 2088-2102 (2011)

Hakata M., Muramatsu M., Oka Y., Nakamura H., Kawagoe Y., Tagiri A., Takahashi A., Kiyota S., Amano K., Toki N., Kajikawa M., Toki S., Yamakawa H., Nagamura Y., Hirochika H., Takano M. and Ichikawa H.: “GPO1, a negative regulator of jasmonate signaling, controls plant growth by regulating cell division”, *The Plant Journal*, submitted

Oka Y., Ono Y., Toledo-Ortiz G., Kokaji K., Mochizuki N and Nagatani A. : “Phytochrome A is modularly structured to integrate multiple features required for a highly sensitized phytochrome”, *The Plant Cell*, submitted

XXII-029

PIP5K を介した細胞の極性伸長と核内倍加の制御機構

The PIP5K-mediated Regulation of Polar Cell Growth and Endoreduplication

研究者氏名：草野 博彰 Kusano Hiroaki

受入研究室：植物科学研究センター

植物ゲノム機能研究グループ

(所属長 松井 南)

植物は細胞の形とサイズを調節し成長することで形態を構築する。私は細胞の形を決める極性伸長と細胞サイズの増大と密接に関わる核内倍加の両方にホスファチジルイノシトール4リン酸5キナーゼ(PIP5K)が関わることを見出した。PIP5Kは動物や微生物にも共通して存在し、細胞接着やシグナル伝達の主要な構成因子であるが、植物での役割は近年解明され始めたばかりである。本課題ではPIP5Kを手掛かりに植物細胞の極性伸長と核内倍加を調節するメカニズムの解明を目指す。

昨年度までにPIP5Kと同じく細胞の極性決定に関わる低分子量Gタンパク質ROPがPIP5Kとタンパク質間相互作用能を持つことを発見した。また試験管内ではこの相互作用がpHに依存することを明らかにした。この相互作用が変化するpH域は根毛の伸長が促進または抑制される境目の領域であった。さらに根毛の伸長や極性の決定における両分子の重要性を考慮すると、この相互作用は根毛の伸長に必要な核内倍加や極性の決定になんらかの役割を果た

すことが考えられる。そこで本年度はこの相互作用に注目して、細胞内における生理的役割を解明するための各種変異体や技術を確立した。これによりROPのC末端部に存在する塩基性領域がPIP5Kとの相互作用に必要であることが明らかとなった。そこでPIP5Kに変異を導入し、C末端の塩基性領域に変異を持つROPに結合する性質を獲得した変異体PIP5K3を得る技術を開発した。この技術はPIP5KとROPの相互作用の生理的役割を解明するためだけでなく、PIP5Kと結合する未知の因子を発見するために利用することができる。

(1) ROPのC末端部の塩基性領域はPIP5Kとの結合に必須であることを発見した。

(2) 酵母ツーハイブリッド法による相互作用タンパク質の検索に適用できる変異体PIP5Kタンパク質を開発した。

(3) PIP5Kとの結合能を欠失したROPに結合できるPIP5Kの開発法を確立した。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

草野博彰, 和田悠貴香, 安齋尚子, 島田浩章, 松井南, 青山卓史: “細胞の極性を決めるタンパク質間相互作用”, 第24回植物脂質シンポジウム, 東京, 9月 (2011)

Yayoi Okubo, Hiroaki Kusano, Naoki Takahashi, Zhao Li, Fumio Hanaoka, Minami Matsui: “LSH1 is required for maintenance of undifferentiated cells in Arabidopsis”, 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2011)

廣政智子, 八重島充弘, 河本健正, シヤク高志, 草野博彰, 佐々木忠将, 島田浩章: “イネFLO2のタンパク質解析”, 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2011)

八重島充弘, シヤク高志, 草野博彰, 河本健正, 大沼万里子, 廣政智子, 平井望央, 松永拓也, 田代涼夏, 佐々木忠将, 島田浩章: “F1ATPaseはイネ胚乳の品質管理に関わる”, 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2011)

XXII-030

代謝動態情報を活用した分子生態学

—システム生物学的手法によるバイオマス評価技術の構築—

Systematic Evaluation of Metabolic Dynamics in Molecular Ecology

研究者氏名: 伊達康博 Date Yasuhiro
受入研究室: 植物科学研究センター
先端NMRメタボミクスチーム
(所属長 菊地 淳)

地球環境に存在する多種多様なバイオマスは、その効能や有用性について評価されていないものも多数存在し、手つかずのまま取り残されており、未利用バイオマス資源の有用性は計り知れない。これら未利用のまま放置されているバイオマス資源を有効活用するためには、理解が十分とは言えない生体分子複雑系を、複雑系のまま網羅的に解析し、多種多様な形態で存在する複雑かつ膨大な情報群の中に埋もれた有益な情報を発掘（データマイニング）することが重要であり、こういった従来の要素還元的な手法によらない網羅的解析技術の開発は、バイオイノベーションに通じる基幹技術として大いに期待できる。そこで本研究では、代謝動態情報をシステム生物学的に活用することで、自然界に存在する多様な生体分子複雑系からバイオマス資源を評価することのできる基盤技術の構築を目指す。

本年度は、海藻類バイオマスに含まれる複雑な生体分子をキャラクタリゼーションするための抽出方法を検討した。凍結乾燥させた海藻類バイオマスサンプルに対して、各種破碎装置を用いて微粉化処理を施し、抽出溶媒や抽出プロセス等を変化させることで条件検討を行った。検討した結果得られた最適な抽出方法に対して各種計測法を利用したNMR測定を行うとともに、メタボローム解析やイオノーム

解析等を組み合わせることで、海藻類バイオマスに含まれるバイオマス組成やイオンプロファイル等を評価した。得られた多変量データは数値化・マトリクス化し、各種計測データを多変量解析により特徴づけることにより、生体分子複雑系におけるバイオマスプロファイリング法を構築した。次に、構築したバイオマスプロファイリング法を用いて、自然界に存在する多種多様な海藻類バイオマスのキャラクタリゼーションを行ったところ、各海藻の種類あるいはグループごとに特徴的な情報抽出が可能であった。さらに、異種計測データ間の多変量相関解析を行うことにより、水溶性バイオマス成分と不溶性バイオマス成分の関係性や、バイオマス組成と金属元素との関係性等に関する情報が発掘可能であることを見出した。

●紙上発表 Publications

(原著論文)

Everroad, R. C., Yoshida, S., Tsuboi, Y., Date, Y., Kikuchi, J. and Moriya, S.: “Concentration of metabolites from low-density planktonic communities for environmental metabolomics using nuclear magnetic resonance spectroscopy”, *J. Vis. Exp.*, 62 e3163 (2012)*

(総説)

菊地淳, 葭田征司, 坪井裕理, 伊達康博: “環境変動の情報を生物の代謝プロファイリングから捉える試み”, ケミカルエンジニアリング, 56 38-43(2011)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Date Y., Sakata K., and Kikuchi J.: “NMR-based metabolomics approach in combination with ionomics for evaluation of compositional variations and diversities in intertidal seaweeds”, Metabolomics 2011, Cairns, Australia, 27-30 June (2011)

Ogura T., Date Y., and Kikuchi J.: “Effects of rice straw pretreatment on changing cellulosic supramolecular structure and improving digestibility for paddy soil microbiota”, Metabolomics 2011, Cairns, Australia, 27-30 June (2011)

Yoshida S., Date Y., and Kikuchi J.: “Fish metabolic profiling for environmental monitoring in the estuarine ecosystem”, Metabolomics 2011, Cairns, Australia, 27-30 June (2011)

Date Y., Iikura T., and Kikuchi J.: “Metabonomics sequences as a tool to visualize the complex metabolic dynamics of superorganisms”, ISNMR 2011, Yokohama, Japan, 15-18 November (2011)

Sakata K., Date Y., and Kikuchi J.: “Comparative metabolomics of compositional variations and diversities in plant biomass from hydrosphere”, ISNMR 2011, Yokohama, Japan, 15-18 November (2011)

Ogura T., Date Y., Tsuboi Y., and Kikuchi J.: “Characterization of cellulosic supramolecular structures using solid- and solution-state NMR with stable isotope labeling”, ISNMR 2011, Yokohama, Japan, 15-18 November (2011)

Asakura T., Yoshida S., Date Y., and Kikuchi J.: “Sampling technique for physicochemical analysis of the hydrosphere detritus and benthos”, ISNMR 2011, Yokohama, Japan, 15-18 November (2011)

Ito K., Sakata K., Date Y., and Kikuchi J.: “Sampling strategy for plant biomass from hydrosphere”, ISNMR 2011, Yokohama, Japan, 15-18 November (2011)

(国内学会等)

伊達康博, 坂田研二, 菊地淳: “多様性豊かな藻類バイオマス資源を評価するための環境メタボロミクス”, 第63回日本生物工学会大会, 東京, 9月(2011)

小倉立己, 伊達康博, 坪井裕理, 菊地淳: “¹³C 標識植物を用いたバイオマスの超分子構造およびその分解代謝過程の解析”, 第63回日本生物工学会大会, 東京, 9月(2011)

坂田研二, 伊達康博, 菊地淳: “海藻類バイオマスにおける構成成分プロファイリング”, 第63回日本生物工学会大会, 東京, 9月(2011)

葭田征司, 伊達康博, 菊地淳: “異なる水質環境から採取した水棲生物の代謝プロファイリング”, 第63回日本生物工学会大会, 東京, 9月(2011)

伊達康博, 坂田研二, 伊藤研悟, 菊地淳: “自然界の海藻類に由来する生体分子複雑系の異種計測データマイニング”, 日本農芸化学会2012年度大会, 京都, 3月(2012)

小倉立己, 伊達康博, 坪井裕理, 菊地淳: “安定同位体標識技術を用いた複合微生物系による植物バイオマスの分解・代謝過程の比較解析”, 日本農芸化学会2012年度大会, 京都, 3月(2012)

朝倉大河, 葭田征司, 伊達康博, 菊地淳: “河口環境代謝プロファイリング技術による底物流システム評価法構築の試み”, 日本農芸化学会2012年度大会, 京都, 3月(2012)

研究者氏名：白井 温子 Shirai Atsuko
 受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
 クロマチン動態研究チーム
 (所属長 中山 潤一)

ヘテロクロマチンは染色体の維持や、発生や疾患におけるエピジェネティックな遺伝子発現抑制など、様々な生命現象に重要な役割を果たす代表的な高次クロマチン構造であるが、その形成の仕組みの詳細は未だに不明な点が多い。これまでの研究からこのヘテロクロマチン形成にCul4ユビキチンリガーゼによるユビキチン化が関与することが示唆され、さらに、クロマチンの構成因子であるヒストンH2Bが*in vitro*でユビキチン化されることから、ヘテロクロマチン形成の制御への関与が疑われた。しかし、ユビキチン化できないヒストンH2Bの変異株ではヘテロクロマチン形成に影響がなく、ヘテロクロマチン形成に関与するユビキチン化タンパク質は現在に至るまで不明なままである。そこで、本研究ではユビキチン化修飾を受けるヘテロクロマチン関連因子に注目し、ヘテロクロマチン形成においてユビキチン化が果たす役割の解明を目的にしている。

自身は以前理化学研究所吉田化学遺伝学研究室に所属し、分裂酵母全タンパク質が受ける翻訳後修飾を網羅的に同定することで、ユビキチン化タンパク質の候補としてヘテロクロマチン構造形成に関与するタンパク質を多数見出していた。そこで、昨年度はこれらの候補タンパク質が本当にユビキチン化されるかの個別の検証と共に、他にもユビキチン修飾を受けるタンパク質が存在するか検証するため、ヘ

テロクロマチン関連因子59種類に注目し、迅速にユビキチン化タンパク質を検出する手法を応用し、17種類のタンパク質のユビキチン化を見出した。しかし、この手法はヘテロクロマチン関連遺伝子を過剰発現させるため、量的制御などが機能に重要な因子の場合は同定できていない可能性がある。そこで、今年度は、ヘテロクロマチン関連タンパク質をコードする遺伝子59種類の内在性のORFの3'末端に小分子の3×FLAGとHisタグを挿入した株の構築を行い、上記同定法およびプロテアソーム阻害剤を用いた同定を行い、さらに8種類のタンパク質のユビキチン化を見出した。さらに、今年度は、これらのユビキチン化タンパク質の中からCul4ユビキチンリガーゼによってユビキチン化されるタンパク質の同定を行うため、Cul4ユビキチンリガーゼの構成因子をコードする*rik1*や*clr4*を破壊した約200株を作製した。現在これらの株を用いて1次スクリーニングを行っており、候補と考えられるタンパク質を見出している。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

白井温子：“高次クロマチン構造を制御するユビキチン修飾系の解析”，高次クロマチン構造研究会，愛知，8月（2011）

研究者氏名：笹川 洋平 Sasagawa Yohei
 受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
 機能ゲノミクスユニット
 (所属長 上田 泰己)

多細胞生物では、1つの受精卵から様々な個性を持つ細胞が生まれ最終的に個体へと発生する。特に

初期胚発生では1細胞レベルしか存在しない重要な細胞種が数多く存在する。1細胞レベルで細胞の状

態を知ることは、発生の基本原理を理解するために非常に重要である。Microarrayや次世代シーケンスによるmRNA-seqなどの網羅的遺伝子発現解析技術は細胞の状態を知るために活用されている。しかし、1細胞から網羅的遺伝子発現解析するためには検出系の感度不足のため、cDNAの増幅が必須である。1細胞から網羅的遺伝子発現解析するための既存の増幅法には、感度、再現性、簡便性の点で大きな問題があった。22年度は、これらの問題点を克服した新規方法を開発した。23年度では、(1)方法の安定化を図り、(2)実際の1細胞からの増幅方法を確立、(3)増幅したcDNAの次世代シーケンサーによる検出法の確立を行い、多数の1細胞から網羅的遺伝子発現が可能になるよう注力した。

(1) 反応条件の最適化をさらに進め、cDNA増幅法をより安定化することに成功した。これにより

By-productの生成を極力抑制出来るようになり、次世代シーケンサーに最適化されたcDNAの増幅が可能になった。1細胞レベルの精製RNAから増幅したcDNAを使用し、次世代シーケンサーで検出した。その結果、これまでの方法や商業品と比べて極めて優れていることが確認できた。(2) 共同研究者とFACSを使用した1細胞の採取を行い、多数の1細胞からcDNAを安定して増幅することに成功した。ほぼ100%の確率で1細胞から増幅可能である。(3) 効率的な次世代シーケンサー用のライブラリ作製方法を確立した。これによりより少ない増幅cDNAからライブラリDNAが作製できるようになった他、このライブラリDNAは多サンプル同時検出が可能である。一連の達成項目から、多数の1細胞から効率的にcDNAを増幅して、次世代シーケンサーで検出する系を確立した。

XXII-034

羊膜類の肋骨パターンに関する進化発生学的研究 Evo-devo Studies on Rib Patternings in the Amniota

研究者氏名：平沢 達矢 Hirasawa Tatsuya
受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
形態進化研究グループ
(所属長 倉谷 滋)

本プロジェクトでは、羊膜類における胸郭構造の進化に対して、哺乳類（マウス）、鳥類（ニワトリ）、爬虫類（アメリカアリゲーター、スッポン）を対象とした比較胚発生学を主軸にして、化石記録にも目を向けた研究を展開している。羊膜類の胸郭は、肩帯がつく部位としてだけでなく呼吸に重要な役割を果たすが、哺乳類や鳥類、カメにおいてそれぞれ独自の進化を遂げている。それらの構造がどのような歴史を経てきたものなのか、相同形質の解明を通じて理解するのが目標である。

今年度取り組んだテーマは下記の3つがあり、そのうち(1)、(2)については未完成であるが、(3)については年度内にほぼ完成する見込みである。

(1) 哺乳類へ至る初期進化で獲得された横隔膜の存在は、哺乳類の適応放散に貢献した裏で、形態進化における拘束となってきた可能性がある。哺乳類の頸椎数が7個にほぼ固定されているのも、第3-5頸神経レベルから発生する横隔膜が正常に形成されるプロセスが要因なのかもしれない。未だよく分か

っていない横隔膜の進化的由来を解明するために、昨年度の化石記録の検証に続き、今年度は胚発生に目を向け、マウス胚の各発生段階の組織切片観察を中心的に進めた。

(2) 肋骨の分節の相同性を明らかにするために、アメリカアリゲーターとニワトリの各発生段階の胚の連続切片からの三次元再構築を行い、肋骨、軸下筋、肋間神経の形成過程を追った。

(3) カメの背甲(carapace)にある肋板の進化的起源に関して、肋骨と皮骨が癒合したものとする説と、肋骨のみに由来するものとする説があり、未だ解決していない問題であった。これは、カメ特有のボディプランが他の四足動物のものとは大きく異なっていたように見え、さらに化石記録には中間段階が見つからないように見えたからでもある。カメの肋骨に関わるこの問題を解明するために、中国古脊椎動物古人類研究所(IVPP)に滞在し、最も原始的なカメである*Odontochelys semitestacea*(後期三疊紀)と、カメと近縁である基盤的な鱗竜類の一種と考えられ

る *Sinosauropsphargis yunguiensis* (中期三疊紀) の化石の研究を行った。その結果、特に *S. yunguiensis* の解剖学的特徴を詳細に再研究したことにより、この動物の胸郭が本質的にカメの carapace と同じ構造(板状肋骨の形成、体軸筋の縮小等)を備えていたとするのがもっともらしい証拠を得た。*S. yunguiensis* は

carapace より浅層によく発達した皮骨を持っていることから、carapace の進화가皮骨とは独立に別のレイヤーで起こっていった可能性が強く支持される。つまり、カメの carapace は他の四肢動物では筋の中に埋まっている肋骨が体の表層に出てきて殻構造を作るようになったものにすぎないと考えられる。

XXII-035

マウス多能性幹細胞からの卵子作出技術の確立

Production of Developmentally Competent Oocytes from Mouse Pluripotent Stem Cells

研究者氏名：的場 章悟 Matoba Shogo
受入研究室：バイオリソースセンター
遺伝工学基盤技術室
(所属長 小倉 淳郎)

哺乳類の卵子は、雌の体を構成する種々の細胞のなかでも、次世代の個体を形成する唯一の細胞(生殖細胞)として非常に特殊な分化をとげている。特に、受精卵に対して核情報しか伝えない精子とは対照的に、卵子は初期胚の発生を支える細胞質成分のほぼすべてを提供している。このような重要性にも関わらず、卵子は胎仔期の始原生殖細胞(PGC)の時期のみで増殖し、出生後には増殖しないため、成体雌一個体から得られる卵子数は一定量に限られている。ES細胞やiPS細胞を代表とする多能性幹細胞は、初期胚の未分化性を維持しながら無限に増殖をするという特徴を持つ。すなわち、多能性幹細胞から卵子を選択的に誘導することが可能になれば、本来一定量に限られている卵子を無限に作出することが可能になる。これは、実験動物や畜産動物の維持繁殖に関わる新たな技術として有用なだけでなく、将来的にはヒトの卵巣疾患や、卵子の傷害、喪失に対する不妊治療の可能性を拓くものと期待される。そこで本研究では、多能性細胞から機能的な卵子を作出法の開発を目的とした。ごく最近、マウスESおよびiPS細胞からPGCを誘導し、そこから機能的な精子を得る手法が報告された。しかしながら卵子についてはPGCからの人為的な分化成熟法が確立されておらず、機能的な卵子の作出はいまだに成功していない。本研究では、腎臓被膜下環境を利用することでPGCから機能的な卵子を作出する手法を確立し、昨年度報告している。現在これらの手法を組み合わせた卵子作出法を検討中である。

さらに、上記研究で得られる卵子の応用研究として、卵子の持つゲノム初期化能を利用した体細胞クローン法の技術改良も行った。体細胞クローン法は、ドナー個体と遺伝的に同一の個体を生みだすことができるため、基礎研究分野のみならず、医薬・畜産などの産業面でも貢献が期待されてきたが、その効率が極めて低いことが実用化の障壁となっていた。そこで、クローン個体で必ず起こるXist遺伝子の過剰発現について、RNA干渉法により一過性にその発現を抑制することで、クローン産出効率を10倍近く改善することに成功した。この技術は簡便かつ遺伝子改変を伴わないため、多くの哺乳動物種に応用可能であり、クローン技術の実用化につながると期待される。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Matoba S, Inoue K, Kohda T, Sugimoto M, Mizutani E, Ogonuki N, Nakamura T, Abe K, Nakano T, Ishino F, Ogura A.: "RNAi-mediated knockdown of Xist can rescue the impaired postimplantation development of cloned mouse embryos.", Proc Natl Acad Sci U S A, 108 20621-6. (2011)*

Sato T, Katagiri K, Yokonishi T, Kubota Y, Inoue K, Ogonuki N, Matoba S, Ogura A, Ogawa T.: "In vitro production of fertile sperm from murine spermatogonial stem cell lines.", Nat Commun, 2 472 (2011)*

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

的場章悟, 小倉淳郎: “RNAi ノックダウンシステムを用いた核移植クローン技術の改善”, 特定領域生殖サイクル若手勉強会 2011, 大阪, 7月(2011)

的場章悟, 井上貴美子, 杉本道彦, 水谷英二, 越後貫成美, 阿部訓也, 小倉淳郎: “RNAi ノックダウンシステムを利用したXist発現抑制による体細胞クローン胚の発生能改善”, 第104回繁殖生物学会大会, 盛岡, 9月(2011)

XXII-036

世代を超えて保存される染色体構造変化の分子解析

Molecular Analysis for Change of Chromatin Structure by Transgenerational Effect

研究者氏名: 吉田 圭介 Yoshida Keisuke

受入研究室: 基幹研究所

石井分子遺伝学研究室

(所属長 石井 俊輔)

生育した環境によって親の受けたストレス(栄養、免疫ストレスなど)の影響が子孫に伝わる現象が以前から報告されている。その多くは植物に関するもので、日照・温度条件が過酷だった場合、次の世代の植物にはそれらに対する耐性が見られるというものである。最近、この現象が哺乳類を含む様々な高等真核生物でも観察されることが、いくつかのグループの実験で明らかとなってきた。興味深いことに、これらの現象は遺伝子の配列には変化が見られないことから、エピジェネティック制御(染色体を構成するヒストンタンパク質やDNAのメチル化・アセチル化などの化学修飾)を介していることが予想されるが、その具体的な分子メカニズムはほとんど明らかになっていない。私は、所属研究室が独自に上記現象に関係することを見出した転写因子ATF-7を中心に、マウスをモデル生物として、次世代へと伝わる染色体構造変化の解析を進めている。

次世代の個体へとエピジェネティック情報の変化が伝わる時、それは生殖細胞を介している可能性が高いと考えられる。そこで、「環境ストレスを受けたマウス個体の細胞(生殖細胞を含む)では、ATF-7依存的に染色体のエピジェネティック変化が生じ、それがその後も維持される」という作業仮説を立て、検討することにした。

本年度は、マウスに自然免疫ストレスを与え、マクロファージのATF-7結合領域における染色体構

造がどのように変化するのか、解析した。以下に、今回得られた知見を記す。

(1) 野生型及びATF-7ノックアウトマウス由来のマクロファージの網羅的転写解析の結果から、ノックアウトのマクロファージでは自然免疫遺伝子の転写量が大きく亢進していた。

(2) ATF-7ノックアウトマウスでは、ATF-7結合領域におけるヒストンH3K9ジメチル化(転写抑制に寄与するエピジェネティック修飾)のレベルが50%前後まで減少していた。実際に、ATF-7のbZipドメインがH3K9ジメチル化酵素G9aとの物理的相互作用を有することが確認された。

(3) 免疫アジュバントにより活性化させたマクロファージでは、プロモーターに結合するATF-7の結合量が活性化前と比較して約1/3まで減少し、それに伴ってH3K9ジメチル化レベルが半分まで減少した。

(4) 自然免疫を活性化させるLPSを投与したマウスでは、マクロファージにおけるATF-7結合領域のH3K9ジメチル化レベルが減少し、これは最低でも1週間は持続していた。

以上の結果から、活性化したマクロファージでは、ATF-7によって発現が抑えられている免疫遺伝子のプロモーター領域のH3K9ジメチル化レベルが減少し、これによる免疫遺伝子の活性化が長期に渡って維持される可能性が示唆された。

XXII-037 X線自由電子レーザーを用いた生体分子系単粒子イメージングの
実現に向けた理論研究

Theoretical Study on Developing a Method for Single Biomolecule Imaging
Using X-ray Free Electron Laser

研究者氏名：徳久 淳師 Tokuhisa Atsushi

受入研究室：XFEL研究開発部門

データ処理系開発チーム

(所属長 初井 宇記)

単パルス、高強度のX線レーザーを発振するX線自由電子レーザー (XFEL) による、生体分子の新たなイメージング法の実現にむけ、シミュレーションを援用した理論的研究を進めている。XFEL単粒子構造解析では、真空中に飛ばした単粒子試料からのX線回折像を多数必要とし、大量の実験データを適切に処理する方法とその枠組みが必要不可欠である。例えば、20s Proteasome (分子量：834KDa, 分子サイズ：～200 Å) を試料として、5 Å分解能で立体構造を求める場合、我々が提案する方法では約50万枚の回折像が必要と見積られる。回折像一枚あたりの検出器像データ量は約20MBであり、イメージングのためには少なくとも10TBの実験データを解析する必要がある。2011年6月にはXFEL実機のレーザー発振が行われ、本テーマもより実的な段階を迎えている。このため本年度は、基礎的研究に加えより実的な実験データ解析ソフトウェアの開発を念頭におき研究を進めた。本年度取り組んだ具体的内容を項目毎に以下に示す。

(1) 分子のX線損傷が提案する立体構造構築法に及ぼす影響の評価：X線損傷効果を取り入れた回折像をシミュレートすることで、分子のX線による損傷が、提案するXFEL単粒子構造解析法 (①2次元回折像の分類・平均操作による回折像強度のS/N比の向上②3次元回折像の構築③3次元回折像に対する位相回復) に対してどの程度の影響を及ぼすか調べた。本研究では、光吸収電離過程、コンプトン散乱過程、オージェ過程の3素過程を考慮したモンテカルロ法により、共同研究者である日本原子力研究機構の甲斐健師氏により作成された分子損傷モデルを用いた。結果、この損傷モデルの範囲では、分子損傷が回折像に与える影響は比較的穏やかであった。散乱体の減少に伴う回折強度の減少は損傷の程度に応じて顕著に現れるものの、その理論回折パターン自体は損傷が無い場合の回折パターンと類似度が高いことがわかった。損傷過程は確率的事象であり、X線

照射中のある瞬間を見れば、部位特異的に起こる。しかし、各素過程が回折像全体に及ぼす寄与は小さく、X線パルス全体が通り過ぎたあと、トータルの寄与としては、あたかも分子全体で均一に電子が抜け出たような振る舞いになっていると推測する。2割程度の分子損傷に対して、我々が提案する方法が適用可能であることを確かめた。(2) 回折像の類似度判定の自動化：回折像の分類法として、我々は回折像の同心円毎に相関係数を求めた相関図を提案している。一对の回折像が類似である場合、相関図には相関線が表れる。相関線が出現する波数領域を同定し、その積分値から類似度を自動判定する方法を提案した。(3) 大量の実験データを扱うための枠組みとデータフォーマットの提案：収めるべき情報を精査することで保存用データフォーマット (HDF5形式) を提案し、実験データを保存する枠組みを検討した。提案したデータフォーマットは、XFEL実機を用いた運用で試験的に使用されている。この作業により、実際に得られる実験データの細部を熟知することができたと考える。今後、得られた知見を解析法の精密化に反映させる予定である。(4) 単粒子構造解析ソフトウェアの高速化 (並列化) への取り組み：単粒子構造解析ソフトウェアのスパコン「京」を用いた大規模計算に向け、計算科学研究機構の石川裕先生らとの共同研究を立ち上げた。今後、測定回折像の対の数だけ計算が必要な回折像の類似度判定プログラムの並列化と、大規模計算の枠組みの構築を共同で進める。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Tokuhisa A., Taka J., Kono H., Go N.: "Classifying and assembling two-dimensional X-ray laser diffraction patterns of a single particle to reconstruct the three-dimensional diffraction intensity function: resolution limit due to the quantum noise", Acta Cryst. (2012).

A68, 366-381.

●口頭発表 Oral Presentations
(国内学会等)

Tokuhisa A., Kai T., Kono H., Joti Y. and Go N.: "Estimation of attainable structural resolution by 3D imaging of biomolecules using X-ray free electron lasers", 第49回日本生物物理学会年会, 姫路市, 9月(2011)

基礎科学特別研究員
平成 23 年度採用者

XXIII—001 Design and Applications of Novel Superconducting Devices with Layered Superconductors

Name: Ota Yukihiro

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Digital Material Laboratory
(Supervisor: Nori Franco)

The purpose of this research project is to explore new applications of superconducting devices with layered superconducting materials (e.g., copper oxide and iron-based superconductors). In this research period, we focused on more conventional materials such as NbN and MgB₂ as a first step for accomplishing the aim, and developed a theoretical and numerical method to examine properties of various superconducting devices. In addition, we studied quantum protocols that can be implemented in various superconducting qubits. Studying both “hardware” and “software” aspects, the results in this period can contribute to the development of superconducting devices.

We had three main results: (1) dynamical simulation of superconducting detectors, (2) macroscopic quantum tunneling in multigap superconductors, and (3) systematic recipes for general quantum measurements. We will briefly summarize each of these results subsequently.

(1) Dynamical simulation of superconducting detectors. A superconducting detector made of NbN is a device to precisely detect a single photon, neutron, and other massive particles. This detector is a key ingredient for the successful implementation of quantum key distribution. Although the physics in the superconducting detectors is based on nonequilibrium transport phenomena and heating effects in superconductivity, their full dynamical analysis has rarely been performed. We numerically study the dynamical response of a superconducting detector using the time-dependent Ginzburg-Landau equation coupled with heat diffusion and Maxwell equations. Our simulation shows an effective transition from a superconducting to a resistive state via an incident photon with energy higher than the transition temperature.

(2) Macroscopic quantum tunneling in multigap superconductors. Since the discovery of layered iron-based superconductors, the studies on multigap superconductors has drawn attention. To explore the contribution of multiple superconducting gaps to superconducting devices, we

focused a well-known multigap superconductor, MgB₂, and studied a fundamental property of a superconducting qubit, macroscopic quantum tunneling. Since this material is a two-gap superconductor, its theoretical treatment is easier than iron-based superconductors. We formulated a method to take spatial modulation of relative phases between two superconducting gaps into account on the basis of a theory of macroscopic quantum tunneling in a long Josephson junction with a single-gap superconductor.

(3) Systematic recipes for general quantum measurements. Recently, measurement-based quantum control has been actively studied. This is a scheme to control a quantum system with use of back action from measurement processes on quantum states. A systematic recipe for implementing general quantum measurements has been in great demand. We proposed a method for constructing general measurements on a single qubit with simple experimental setups. We showed how measurement characters (i.e., measurement strength and measurement direction) are tuned by adjusting the parameters in experimental apparatus. Our scheme is applicable to both linear optical and superconducting qubits.

● Oral Presentations

(International conferences)

Ota Y., Machida M., Koyama T. and Nori F.: “Direct numerical simulation for non-equilibrium transport phenomena in superconducting detectors”, 24th International Symposium on Superconductivity, Tokyo, Japan, Oct. (2011).

Ota Y., Machida M. and Koyama T.: “Longitudinal Collective Excitations in Intrinsic Josephson Junction Stacks with Two Tunneling Channels”, 26th International Conference on Low Temperature Physics, Beijing, China, Aug. (2011).

(Domestic conferences)

Ota Y., Machida M., Koyama T. and Nori F.: “MQT in Josephson junctions with two-band superconductors: Role of relative phase modulation”, Vortex 2011, Tsukuba, Japan, Dec. (2011).
Ota Y.: “Dynamical aspects of multiband superconductors: Peculiar Josephson effects and collective excita-

tions”, 2011 JPS Autumn Meeting, Toyama, Japan, Sep. (2011).

Ota. Y, Masahiko M. and Koyama T.: “Longitudinal collective excitations in multigap intrinsic Josephson junction arrays”, 2011 JPS Autumn Meeting, Toyama, Japan, Sep. (2011).

XXIII-002

量子多体系における複数秩序共存相の理論的解析

Theoretical Studies on Coexistence Phases in Quantum Many-Body Systems

研究者氏名 : 山本大輔 YAMAMOTO Daisuke
受入研究室 : 基幹研究所
古崎物性理論研究室
(所属長 古崎 昭)

冷却原子気体系における複数秩序共存相に注目し、その相転移現象に関する新奇な物理を探索・解析することを目的とした。光学格子中にトラップされた冷却 Bose 気体の系において、固体秩序と超流動秩序が共存する「超固体」状態が大きな注目を集めている。この超固体状態は特に Bose 粒子間に何らかの長距離相互作用が働いているときに発現すると期待されている。我々はこのような複数秩序共存相の相転移や応答特性などを詳細に解析することで、新たな興味深い物理的性質・現象を発見することができることを期待している。

本年度は、主に三角光学格子中の双極 Bose 気体における量子一次相転移と、それに伴う異常な履歴現象に関して解析を行った。その結果、超固体相(または通常の固体相)と超流動相間の量子一次相転移において「異常な履歴現象(ヒステリシス)」が現れ得ることを明らかにした。この相転移現象においては、超固体(または固体)から超流動状態への量子的「融解」は起こり得るが、逆の経路をたどって再び「固化」することは出来ない。相転移の経路のみが初期状態に依存する従来の双方向履歴現象とは異なり、この「異常な履歴現象」では相転移自体が一方方向にしか起こらず、履歴曲線は通常のヒステリシスループ構造を取らない。さらに我々は反強磁性スピン-1 Bose-Hubbard 模型などの他の系でも同様の振る舞いが起こることを明らかにし、異常な履歴現象が「リエントラント一次相転移」を持つ系固有の、新たなタイプの相転移現象であることを示した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Yamamoto D., Dansita I. and Sá de Melo C. A. R.: “Anomalous hysteretic behavior in a system of dipolar Bose gases”, Journal of Physics: Conference Series, in print*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yamamoto D., Dansita I. and Sá de Melo C. A. R.: “Anomalous hysteretic behavior in a system of dipolar Bose gases”, 26th International Conference on Low Temperature Physics, The Institute of Physics at Chinese Academy of Sciences, Beijing, China, Aug.(2011)
Yamamoto D., Dansita I. and Sá de Melo C. A. R.: “Re-entrant first-order phase transitions and anomalous hysteresis of dipolar Bose gases in a triangular optical lattice”, The APS March Meeting, American Physical Society, Boston, USA, Feb. (2012)

(国内学会等)

山本大輔, 段下一平: “光格子中の Bose 気体における異常な履歴現象”, 日本物理学会 2011 年秋季大会, 富山, 9 月 (2011)

山本大輔, 段下一平, Sá de Melo C. A. R.: “光学格子中 Bose 気体のリエントラント一次相転移における異常な履歴現象”, Ultracold Gases: Superfluidity and Strong Correlations, 東京, 1 月 (2012)

山本大輔, 段下一平: “Bose-Hubbard 模型の超固体相発現における長距離相互作用の役割”, 日本物

XXIII—003 Carbon Nanotube Integrated Single Electron Memory Device

Name: Zhou Xin

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Advanced Device Laboratory
(Supervisor: Ishibashi Koji)

The CNT integrated single electron memory cell consists of two key components: (1) Storage part which contains both multiple tunnel junctions (MTJs) and the memory node. The MTJs are used to keep information stable in memory node. (2) Readout part which works as a charge sensor to read the charging states of the storage node. Our research started from realizing the readout part by investigating CNT integrated charge sensor device. Structures of quantum dots capacitively coupled with a single electron transistor which works as an integrated charge sensor have been achieved in GaAs/AlGaAs heterostructure, graphene and intrinsic silicon. However, compared with the achievement based on top-down materials via electron-beam lithography and etching methods, integrated charge sensor device based on bottom-up approaches, such as nanotubes and nanowires, still needs much more efforts. Usually, both nanowires and nanotubes are randomly dispersed or oriented on substrates, which brings an obstacle for the controllable achievement of nanowires and nanotubes integrated single electron devices and also the circuits. In order to solve this problem, we have developed the fabrication process which produces SWCNT-dots integrated with SWCNT-SET which works as a charge sensor, by taking advantage of the transfer-printed techniques. The well aligned CNTs were grown on quartz substrates based on patterned ferritin catalysts by CVD. The distribution of the SWCNT length was controlled in the range of $2 \mu\text{m} \sim 20 \mu\text{m}$. After growth, well-aligned SWCNTs are transferred from quartz substrates to SiO_2 (200 nm)/Si substrates by using PMMA (polymethylmethacrylate) resist and a thermal tape (Revalpha, Nitto Denko Co.) as mediators. Two SWCNT-SET devices were fabricated based on two parallel SWCNTs. The coupling metal structure, which were realized by deposition thin metal on top of these two SETs, was designed to increase

the coupling capacitance between these two devices. One of the SET devices was chosen to perform the SWCNT-dots function and the other SET device was operated to perform the sensor function. The charge sensing function has been proved by the phenomenon that the current of SWCNT-SET shows discrete jumps when charge number is changed in the capacitively coupled SWCNT-dots. In addition, we also investigated the coupling details based on this device structure, because this structure also can play key role in quantum computation. The phenomenon that the CB oscillation peaks of SWCNT-dots in SET (1) are shifted due to the single charging event in the capacitively coupled SWCNT-dots in SET (2) has also been observed in certain $V_g I(2)$ ranges. The low value of $C_c(\text{coupling capacitance})/C_\Sigma(\text{total capacitance in the double quantum dot system})$ for the dot exists in SET (2) is believed to be responsible for the reason why similar CB peak shifts phenomenon was not observed in SET (2). The experimental results demonstrate a promising step towards the achievement of CNT integrated single electron memory device. In the following research plan, we propose to investigate the memory node and also further optimizing fabrication process to improve the stability of the device performance.

● Oral Presentations

Xin Zhou and Koji Ishibashi, "Investigation of carbon nanotube integrated single electron charge sensor devices", *the Japan Society of Applied Physics (JSAP), the 72th Autumn Meeting, 2011, Japan*

Xin Zhou, Tabata Hirosh, and Koji Ishibashi, "Investigation of coupling characteristics between carbon nanotube integrated single electron transistor and field effect transistor", (15a-ZK-10), *the Japan Society of Applied Physics (JSAP), the 71th Autumn Meeting, 2010, Na-*

gasaki, Japan
(International conferences)
Xin Zhou and Koji Ishibashi, "Fabrication of carbon

nanotube integrated charge sensor based on transferred carbon nanotube array", 37th International Conference on Micro and Nano Engineering, Berlin, Germany, 2011

XXIII-004 双安定な電子状態に基づく新たな分子性導体の創成 Development of Novel Molecular Conductors with Bi-stable Electronic Structure

研究者氏名：草本 哲郎 Kusamoto Tetsuro
受入研究室：基幹研究所
加藤分子物性研究室
(所属長 加藤 礼三)

分子性磁性導体は電気伝導性と磁性という複合機能を有する分子性固体であり、一般に有機ドナーカチオンと磁気モーメントを有する対アニオンから構成される。この系では、有機ドナー分子上にある伝導電子と磁性アニオンが有する局在スピン間の相互作用に基づいた様々な興味深い物性（例えば磁場誘起超伝導や巨大磁気抵抗）が発現する。私は本研究において、上記のような電子間相互作用に基づく新奇な物性の創成を目的として、フェロセン (Fc) をテトラチアフルバレン (TTF) 骨格に組み込んだ新規な有機ドナー分子 FcS4TTF(R)_2 からなる磁性分子性導体と考えた。フェロセンは電子ドナー性を有する有機金属錯体であり、酸化されることで局在スピンを有するフェロセニウム (Fc^+) となる。一方 TTF は分子性導体の構築に適した電子ドナー性分子であり、酸化体であるカチオンラジカルは固体状態において集積することで電気伝導性を示す。この FcS4TTF(R)_2 分子の酸化体 $[\text{FcS4TTF(R)}_2]^n$ では、Fc と TTF という二つの酸化還元部位間が近接していることから、両部位間に有効な電子相互作用が働くことが予想される。ここで $1 < n \leq 2$ の場合、すなわち Fc と TTF の両部位が酸化された状態では、 Fc^+ を局在スピン源、TTF カチオン部を伝導電子源とする分子性磁性導体の構築が期待できる。さらに $0 < n \leq 1$ の場合では、Fc 部位が酸化された状態 ($\text{Fc}^{\text{rad}}\text{-TTF(R)}_2$) と TTF 部位が酸化された状態 ($\text{Fc-TTF(R)}_2^{\text{rad}}$) の 2 状態をとることが考えられ、固体状態においてこれら 2 状態を光や熱などの外部刺激で相互に変換する

ことができれば、外部刺激による固体物性のスイッチングが期待できる。

本年度は FcS4TTF(R)_2 ($\text{R} = \text{CF}_3, \text{SMe}$) の合成法の確立および溶液中における酸化還元挙動を調べた。

(1) P(OEt)_3 を用いたクロスカップリング法を段階的に行うことにより、目的化合物である FcS4TTF(R)_2 ($\text{R} = \text{CF}_3, \text{SMe}$) の合成を行った。反応条件（反応温度、基質の濃度、用いる塩基の選択等）や反応経路を様々に変えて検討することで、 FcS4TTF(R)_2 の最適な合成経路を確立した。

(2) 単結晶 X 線構造解析により FcS4TTF(SMe)_2 の結晶および分子構造を明らかにした。

(3) FcS4TTF(R)_2 ($\text{R} = \text{CF}_3, \text{SMe}$) の酸化還元挙動をサイクリックボルタメトリーにより調べた。その結果、 $\text{FcS4TTF(CF}_3)_2$ では第一酸化において Fc 部位が酸化されるのに対し、 FcS4TTF(SMe)_2 では TTF 部位が酸化されるという知見を得た。

●口頭発表 Oral Presentation

(国内会議 (予定分含む))

草本 哲郎, 山本 浩史, 田嶋 尚也, 大島 勇吾, 山下 智史, 加藤 礼三: "Bi-layer 構造を有する Ni(dmit)_2 アニオンラジカル塩の開発", 第 5 回分子科学討論会, 札幌, 9 月 (2011)

草本 哲郎, 加藤 礼三, 西原 寛: "フェロセン-テトラチアフルバレン連結分子の合成と電子状態", 日本化学会第 92 春季年会, 日吉, 3 月 (2012)

XXIII-005 歪み効果と静電キャリアドーピングを併用した強相関分子性導体における電界誘起超伝導の実現

Realization of Electric Field-induced Superconductivity in a Strongly-correlated Molecular Conductor Utilizing the Combination of Strain-effects and Field-effects

研究者氏名：須田 理行 Suda Masayuki
受入研究室：基幹研究所
加藤分子物性研究室
(所属長 加藤 礼三)

本研究は、強相関分子性導体 κ -(BEDT-TTF)₂[N(CN)₂]Cl (κ -Cl)の薄片単結晶をチャネル層とした電界効果トランジスタ(FET)構造を構築し、これまで有機系物質において実現されていない電界誘起超伝導を実現することを目的とした。通常、強相関分子性導体の電子状態はその柔軟性を生かした圧力印加によるバンド幅制御によってコントロールされ、 κ -Clは低温でバンド幅制御型のモット転移を起こす。一方で、同じ強相関系に属する銅酸化物は、ケミカルドーピングによりバンドフィリング制御型のモット転移を起こし、超伝導へと転移することが知られるが、分子性導体においてはランダムポテンシャルによる影響などからケミカルドーピングは困難である。こうした観点から電界誘起超伝導の実現には、モット絶縁相と超伝導相が隣接するバンド幅制御型モット転移点近傍での静電キャリアドーピングが有効であると予想されるが、実際にこのような電子状態を持つ物質を合成することは困難である。これを解決するため、本研究では、基板からの歪み効果(圧力効果)とFET構造による電界効果の併用による、バンド幅とバンドフィリングの同時制御という手法に着想した。本年度は、フレキシブル基板上に作製した κ -ClのFETデバイスに対し、基

板背面からナノポジショナーにより圧力を印加することで、歪み効果と電界効果の印加が同時に可能なデバイスを開発し、バンド幅制御型モット転移近傍の κ -Clに対する静電キャリアドーピングを試みた。作製したデバイスは明確な両極性のFET動作を示し、450 cm²/Vsという非常に高いデバイス移動度が得られた。このような高い移動度は、静電キャリアドーピングによる超伝導フラクシオンの増加を示唆しており、今後のシステムの改善による注入キャリア量の増加により明確な電界誘起超伝導の実現が期待できるものと考えられる。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

須田理行, 山本浩史, 川相義高, 加藤礼三: “モット転移近傍の分子性導体に対する静電キャリアドーピング”, 第5回分子科学討論会, 札幌, 9月(2011年)

須田理行, 山本浩史, 川相義高, 加藤礼三: “モット転移近傍へと導いた分子性導体 κ -(BEDT-TTF)₂Cu[N(CN)₂]Clにおける電界効果測定”, 日本物理学会第67回年次大会, 西宮, 3月(2012年)

XXIII-006 海洋産巨大ポリエーテル系天然物マイトトキシンの全合成研究
Synthetic Study of Maitotoxin, a Marine Giant Polycyclic Ether

研究者氏名：斉藤 竜男 Saito Tatsuo
受入研究室：基幹研究所
袖岡有機合成化学研究室
(所属長 袖岡 幹子)

有毒渦鞭毛藻よりシガテラ中毒の原因物質として単離されたマイトトキシンはカルシウムイオンチャネルに特異的に作用し、非蛋白質としては史上最強

のマウス致死毒性(フグ毒テトロドトキシンの約200倍に相当)を示す巨大ポリエーテル天然物である。その毒性発現機構は未解明であるが、マイトト

キシンは疎水性部位と親水性部位に大きく分けることができ、各部位の毒性発現への関与は大きく異なることが予想される。そこで本研究では両部位を合成化学的手法に供給し、毒性発現機構の解明に役立てることを第1の目的とした。さらに両部位を連結して全合成を達成することを最終目標に設定した。

まずマイトトキシンの疎水性部位に相当するR-F'環部の合成に着手した。本部位およびその誘導体を合成すれば、この部分の細胞毒性やカルシウムイオンチャネルへの結合評価、さらに毒の検出に利用可能な抗体を作製するためのハプテンとして利用可能であると期待できる。これまでの知見からW-A'環、C'-F'環は十分に合成可能であるが、これらを連結しつつB'環を構築するには新規手法の開発が必要であった。そこで今回、溝呂木-Heck型クロスカ

ップリング反応を基盤とした新規エーテル環連結法を考案した。まずSmI₂を用いたエーテル環合成法を基盤としてZA'環、C'D'環モデル化合物を合成した。これを種々の条件下で溝呂木-Heck反応を検討したところ、両セグメントが連結した目的物をごく最近確認することができた。現在、収率改善を目的として本反応条件を詳細に検討している。

またZA'環セグメント合成において目的の官能基を有した化合物を短工程で構築可能な新規環化反応を見出した。すなわちカップリング反応に必要なエキソメチレン部位をアセチレンより金触媒を用いることで環化反応が進行し、従来の方法より一挙に4工程も短縮することに成功した。現在、本反応についても反応条件等を詳細に検討している。

XXIII-007 表裏非対称脂質組成をもつリポソームの非対称機能の解明と 脂質分子輸送タンパク質の機能同定

Function of Liposome Composed of Asymmetric Lipid Bilayers

研究者氏名：稲葉 岳彦 Inaba Takehiko
受入研究室：基幹研究所
小林脂質生物学研究室
(所属長 小林 俊秀)

細胞は脂質膜を基本構造とする生体膜から構成されている。生体膜が機能することで、様々な生命活動が維持されるため、どのようなメカニズムで機能が構築されるかを知ることは重要である。生体膜は、脂質とタンパク質の複合体であり、複雑な系であるため直接解析することは簡単ではない。そこで、生体膜の機能を抽出し、単純化した脂質膜モデルを「つくる」ことで、その機能を「わかる」ことを目指す。特に、生体膜で観察される表裏非対称な脂質二重膜構造に注目している。表裏非対称な組成の脂質膜モデルを構築することで、非対称性な脂質膜がどのような性質を発揮するか、また、生体膜機能にとってどのような意義を持つかを調べ、これまでの解析手法では得られなかった新たな視点から生体膜を理解することができるのではないかと期待している。

本年度は、主に解析のための脂質膜モデルの準備と非対称に分布する脂質分子を可視化するためのツールとして、脂質分子に結合する低分子プローブの探索を行った。

- (1) エマルジョンを利用した非対称脂質膜モデルの構築
- (2) 複数の成分で構成される脂質ディスクの作成
- (3) 水晶振動子マイクロバランスを利用した脂質膜に結合する低分子プローブの探索

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

稲葉岳彦、小林俊秀：“人工脂質膜を用いた解析手法-リポソームを中心として-”，第4回リピッド合同コンファレンス，北海道，8月(2011)

XXIII-008 細胞膜環境におけるラフトとアクチン細胞骨格の相互制御機構の解明

Elucidation of Mechanism of Mutual Regulation Between Raft and Actin Cytoskeleton on the Plasma Membrane

研究者氏名：岸本 拓磨 Kishimoto Takuma

受入研究室：基幹研究所

小林脂質生物学研究室

(所属長 小林 俊秀)

細胞膜を変形させるアクチン細胞骨格関連蛋白質とその足場となる脂質ドメイン（脂質ラフト）の両者が及ぼす細胞膜変形のダイナミクス制御機構を明らかにする事を目的とする。本研究では、顕微鏡観察を中心とした細胞生物学的解析により、(1) 脂質ラフトの細胞膜外層脂質、(2) その裏側にある細胞膜内層脂質、及び(3) アクチン細胞骨格関連蛋白質の三者について、生細胞内でそれらのダイナミクスを調査し、その関連性の解明を目指す。

本年度は、細胞膜が動的に変化する細胞伸展に着目し、脂質プローブ可視化法によりHeLa細胞における脂質分布とアクチン細胞骨格の時系列変化を調べ、次の結果を得た。

(1) 脂質ラフトの細胞膜外層脂質でもコレステロール（成長部位先端、細胞膜底面）とスフィンゴミエリン（細胞膜底面）は異なる場所にドメインを形成した。

(2) コレステロール密度が高い領域を認識するプローブ(Perfingolysin O domain 4、以下、D4と表記)での可視化により、成長端など細胞膜が動的に変化する部位では、そのドメインが徐々に形成された。蛍光スペクトルが膜物性により変化する試薬Di-4-ANEPPDHQを用いた生体内膜物性解析の結果、D4で染色されるコレステロールドメインの膜物性は流動性に乏しく固い秩序液体相であった。

(3) 外層のコレステロールドメインは、細胞膜内層のホスファチジルイノシトール二リン酸ドメイン（以下PIP2ドメイン、PLC δ -PHドメインで可視化）やアクチン重合に関わるN-WASPとも一過性で共局

在した。

N-WASPはPIP2を含む膜成分と結合し活性化することで、アクチン重合を促進する。人工小胞の系ではコレステロール添加により膜物性が秩序液体相になる事で、この活性化がさらに上昇する可能性が示唆される(Papayannopoulos V. et al. Mol Cell. 2005)。上述の結果と合わせると、コレステロールドメイン（細胞膜外層）- PIP2ドメイン（細胞膜内層）が一過性で共局在する事で膜物性が変化し、N-WASP（アクチン細胞骨格）が活性化しアクチン重合を促進する可能性があると推測される。次年度はこの可能性を探るため、膜物性（液晶相や秩序液体相）の動的変化も調査し、脂質分布と膜の物性の両者とアクチン細胞骨格の相関も解明したい。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kishimoto T., Sun Y., Buser C., Liu J., Michelot A. and Drubin GD.: "Determinants of endocytic membrane geometry, stability and scission", *Proc Natl Acad Sci USA*, 108 E979-988(2011)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kishimoto T., Kobayashi T.: "Dynamic behaviors of lipid domain and actin cytoskeleton in plasma membrane during HeLa cell spreading", 30th Naito conference, Sapporo Japan, Jul.(2011)

研究者氏名：橋本 悟史 Naramoto Satoshi

受入研究室：基幹研究所

中野生体膜研究室

(所属長 中野 明彦)

細胞の極性形成は、生物の形態形成を支える重要な生命現象である。植物細胞では現在までに、PINと呼ばれるオーキシン排出担体が、細胞において偏在(極性を持って局在)し、オーキシンの輸送方向を制御することで、植物細胞の極性、ひいては、個体の軸性が形成されることが知られている。このオーキシンの極性輸送は、葉脈パターン、根の形成、胚発生等の様々な植物個体の発現現象を制御する重要因子の一つであることから、PINの偏在化機構を解明することは、植物生理学上、重要な課題となっている。私は上記の分子機構の解明を目的に、シロイヌナズナを用い、遺伝学・細胞生物学的解析を行っている。

本年度はまず、細胞生物学的アプローチとして、PINの細胞膜上の局在様式に関して詳細な解析を行った。また、葉脈パターンが異常となる*van*変異体の解析を通して、PINの偏在化機構を明らかにすることとした。以下に本年度の研究成果を記す。

(1) 当研究室において開発された、高解像共焦点レーザー顕微鏡を用いて、PINの細胞膜上での局在を観察したところ、その局在様式は、これまで知られていたものとは異なり、細胞膜上でドット状の不均一な構造をなしながら偏在化することが明らかになった。また、3D構築を行うことで、PINのドット状構造は、繊維状に並ぶことが明らかになった。なお、興味深いことに、PINは表層微小管とは、排他的かつ並行に並んで局在することが明らかになった。さらに、*pin1*変異体と類似の表現型を示す*mab*変異体では、PINの、繊維状に並ぶドット構造は失われることも明らかになった。これまでに*mab*変異体では、PINのエンドサイトーシス活性が向上していることが報告されている。以上の結果より、MABはPINを細胞膜上で安定化、即ちエンドサイトーシスを阻害し、機能ドメインを形成する

作用を持つことが示唆された。

(2) まず*van4*変異体の解析を行った。マッピングの結果、*VAN4*は、小胞の繫流を制御するTRAPP1 complex構成因子の一つである、TRS120をコードすることが明らかになった。また、細胞生物学的解析の結果、*VAN4*はTGNにおいて局在し、さらに*van4*変異体では、分泌活性が低下することが明らかになった。

一方、これまでに*van2*、*5*、*6*変異体の原因遺伝子は未同定であった。そこで、これらの変異体について、次世代シーケンス解析を行った。現在、配列を解析中であり、近日中に解析結果が得られる予定である。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

橋本悟史、Jürgen Kleine-Vehn、Stephanie Robert、福田裕穂、Jiri Friml、中野明彦“小胞輸送から探る、植物細胞の極性形成機構”阿蘇フロンティアサミット 植物の形作りの明日を語る、熊本、2011年

橋本悟史、Jürgen Kleine-Vehn、Stephanie Robert、藤本優、台信友子、Tomasz Paciorek、上田貴志、中野明彦、Marc C.E. Van Montagu、福田裕穂、Jiri Friml“細胞極性制御に関わるARF GTPase regulatorの解析”日本植物学会第75回大会、東京、2011年

橋本悟史、Jürgen Kleine-Vehn、Stephanie Robert、福田裕穂、Jiri Friml、中野明彦“植物細胞の極性形成機構の解明へ向けたアプローチ”特定領域研究「植物メリステム」若手ワークショップ、滋賀、2011年

橋本悟史、Jiri Friml、中野明彦“植物細胞の極性形成機構”植物科学若手研究会 2011、神奈川、2011年

Effective Solar Cells with Optical Thickness and Physical Thinness Based on
Plasmon Gap Mode.

研究者氏名：久保 若奈 Kubo Wakana
 受入研究室：基幹研究所
 田中メタマテリアル研究室
 (所属長 田中 拓男)

金属ナノギャップ構造のプラズモンギャップモードに基づいた、光学的に“厚く”物理的に“薄い”高効率光機能性材料の創製を目的とする。光学的厚み（高い吸収効率）と物理的薄さ（短い電荷拡散距離）の両立を必要とするのは太陽電池をはじめとする光機能性材料である。薄膜材料を起用して電荷分離生成した電荷の移動拡散距離を短縮しながら、光学的吸収を増大させる一見矛盾した状態を、金属ナノ構造体の特異的光学現象であるギャッププラズモン効果によって実現する。

光電子機能性材料を開発する上で、高い光吸収効率と電荷の確実な捕捉を同時に両立することは光電変換素子の高効率化を実現する上で不可欠である。しかし上記項目は矛盾しており、これらの条件を両立することは不可能を考えられてきた。

それに対し、本研究では金属ナノギャップ構造体のプラズモンギャップモードによって光学的厚さと物理的薄さの両立を目指している。具体的には、金属ナノギャップ間に高いエネルギー局在を発現するギャッププラズモン電場増強効果を活用して光学的厚みを、また、ギャップ電極構造の構築によって物理的薄さを実現する。

しかし単にギャップ構造体を機能性材料の表面へ修飾しても光電変換素子の高効率化は実現出来ない。ギャッププラズモン効果によって機能性素子の光吸収を増加させても、そのエネルギーを効率的な取り出しをしなければ（物理的薄さ）意味がない。そこで本研究では、物理的薄さの実現の為に、ギャップ電極構造の構築によってギャップ内のエネルギーを直接ギャップ電極で捕捉し、素子の高効率化を図る。

さらに、ギャップ構造一つだけでは実用上、十分な発電量を稼ぐことは出来ない。そこで小さな太陽電池ナノセルを数百万個、並列接続した太陽電池ナノセルアレイ構造を構築して、実用的なエネルギー

の取り出しを図る。

問題は、そのような微小なギャップ電極配列の作製である。本研究では、薄膜の塗布と被膜の選択的除去を組み合わせた独自の微細加工技術を利用して、ギャップ電極構造の実現を図る。

●誌上发表 Publications

(総説)

久保若奈, 藤川茂紀：“ナノコーティングリソグラフィによる金二重ナノピラー配列の作製とプラズモンセンサーへの展開”, 未来材料, 5 60-63(2011)

(単行本)

久保若奈, 藤川茂紀：“ナノコーティングリソグラフィによるナノギャップ型プラズモンセンサー素子の大面積作製”プラズモニクス-光・電子デバイス開発最前線-, 147-155

●口頭発表 Publications

(国際会議)

Kubo W., Tanaka T. and Fujikawa S.: “Au double nanopillars with nanogap for plasmonic sensor”, 5th Surface Plasmon Photonics, Busan, Korea, May (2011)

Kubo W., Tanaka T.: “Gold nano-fin array for far-infrared enhancement”, 6th-Photonics Center Symposium Nanophotonics in Asia 2011, Mie, Japan, Sept. (2011)

Kubo W., Tanaka T.: “Fabrication of double nanopillars with gap and its application for plasmonic sensor”, 2011 Korea-Japan International Seminar, Jeju, Korea, Nov. (2011)

(国内学会等)

久保若奈, 石川篤, 田中拓男：“ナノギャップを有する金属二重フィンアレイ構造”, 第72回応用物理学関係連合講演会, 山形, 9月, (2011)

久保若奈：“形と大きさのデザインによって金属の

XXIII-011 固体表面上分子磁性体で発現する量子的現象の解明
Quantum Many-body Phenomena in Magnetic Molecules on Solid Surface

研究者氏名 : 南谷 英美 Minamitani Emi
受入研究室 : 基幹研究所
Kim 表面界面科学研究室
(所属長 金有洙)

分子磁性体のデバイス応用に向けて、固体表面との相互作用が分子のスピンの状態に与える影響を解明することを目指し、第一原理電子状態計算手法と場の量子論を用いたモデル計算を組み合わせた理論的研究を行っている。特に金属表面上の分子磁性体にて現れる、近藤効果を研究対象としている。

近藤効果は分子の持つ局在スピンと金属の伝導電子の相互作用によって生じる現象である。近藤効果が存在すると、局在スピン-伝導電子間相互作用の大きさによって決まる特徴的な温度スケール、近藤温度以下において、近藤1重項状態と呼ばれる量子多体状態が基底状態となる。近藤1重項状態が生じると、フェルミエネルギー近傍の状態密度に鋭いピークが形成されるため、電気伝導特性が変化する。また、近藤1重項状態では、局在スピンの伝導電子のスピンの反強磁性的相互作用を持つため、局在スピンの遮蔽された状態になっている。ゆえに、分子磁性体における近藤効果の解明は単一分子デバイス・分子スピントロニクスデバイスへの応用に大きく寄与するものと考えられる。分子磁性体における近藤効果の存在は、近年発見されたばかりであり、近藤効果発現のメカニズムを始め、未解決な部分が多く存在する。加えて、分子ならではの効果として、リガンドの配位子場による軌道分裂や磁気異方性、薄膜形成によるパターン創成が加わることによって、エキゾチックな近藤効果を実現できる可能性がある。

表面上では scanning tunneling spectroscopy (STS) による近藤1重項状態の観測手法が確立されている。分子磁性体における近藤効果についても、遷移金属を内包したフタロシアニン・ポルフィリン類における近藤1重項状態の存在が報告されている。日本国内では、東京大学新領域創成科学研究科 川合・高

木研究室がこの実験に成功しているため、共同研究を進めている。本年はAu(111)表面上の鉄フタロシアニン(FePc)分子における近藤効果のメカニズムについて研究を行った。この系では、FePcの吸着サイトがオントップサイトかブリッジサイトかによって、STSスペクトルに表れる近藤1重項由来のピーク形状(近藤共鳴ピーク)が大きく異なる。第一原理計算結果と、それを基に構築したモデルハミルトニアンに対する数値くりこみ群をもちいた解析結果から、オントップとブリッジサイトでは発現する近藤効果の種類が異なることが判明した。特に、オントップサイトでは、これまでカーボンナノチューブ量子ドットでのみ報告されてきたSU(4)近藤効果と呼ばれる珍しいタイプの近藤効果が生じていることを明らかにした。これらの研究成果は、現在、論文誌に投稿中である。

●誌上発表 Publication

Minamitani E., Matsunaka D., Tsukahara N., Takagi N., Kawai M., Kim Y., "Density Functional Theory Calculation for Magnetism of Fe-Phthalocyanine Molecules on Au(111)", e-J. Surf. Sci. Nanotech. Vol. 10 (2012) 38-44

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Minamitani E., Matsunaka D., Tsukahara N., Takagi N., Kawai M., Kim Y.: "Ab-initio calculation for magnetism of Fe-Phthalocyanine molecules on Au(111) surface" 28th European Conference on Surface Science, Wroclaw, Poland, 28 Aug-2 Sep (2011)

(国内会議等)

南谷英美, 塚原規志, 松中 大介, 高木 紀明, 川合 眞紀,

XXIII-012

現実的核力を用いた第一原理的核構造理論の構築と
その不安定核・宇宙核物理への応用

Development of Ab Initio Nuclear Structure Model and Its Application to
Unstable Nuclei and Astrophysical Reactions

研究者氏名:堀内 渉 Horiuchi Wataru
受入研究室:仁科加速器研究センター
中務原子核理論研究室
(所属長 中務 孝)

近年の目覚ましい実験技術の発展により、今まで到達し得なかった中性子過剰の不安定同位体を作ることができるようになった。安定核での常識が通用しない未知の原子核の性質や、原子核の存在限界を知るには核力から出発した非経験的手法による解析が唯一の方法である。また、我々の元素の組成を決める宇宙核反応の実験は難しく、反応率を決めるためにもまた信頼のできる理論計算に頼らざるを得ない。しかし安定核から不安定核まで定量的に分析できる理論は未だ確立していない。

現実的核力を用いた第一原理計算は困難で、最先端の構造計算でも現在のところ12核子程度が限界である。一方、現実的核力から有効核力を導き、扱い易くすることも行われている。芯なし殻模型はそれを用いることでより重い系に対し一定の成果を挙げているが、核内に部分系を作るようなクラスター状態を記述するのは困難である。殻(平均場)的、クラスターの状態といった一見異なった、しかし相補的な配位の包括的な記述は非常に挑戦的であるが、原子核の励起構造を含めた深い理解、特に電磁遷移などの物理量の正確な評価には必要不可欠である。軽い核の励起スペクトルによく現れるそれらの状態の共存・競合機構を偏見なしに記述し、ドリップ線核の分光学的性質、実験困難な宇宙核物理反応を分析可能な理論を構築することが目的である。

本年度は原子核内の核子間相関の詳細な解析により、現実的核力を特徴づける短距離斥力、テンソル力の核構造への影響を調べた。このことにより、効率的な有効相互作用を構築するための重要な知見が得られた。それと同時にヘリウム4の光吸収断面積の第一原理計算を行い、模型の仮定なしに実験との

よい一致を得た。現在論文執筆中で、近々投稿の予定である。電磁相互作用に類似した弱相互作用への応用は興味深く、実験の困難なニュートリノ-原子核反応率の決定に向けた理論計算を進めている。また、不安定核の反応断面積解析を研究室メンバーとの共同研究で新たに立ち上げた。成果は国内研究会で既に報告していて、現在論文にまとめているところである。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Feldmeier H., Horiuchi W., Neff T. and Suzuki Y.: “Universality of short-range nucleon-nucleon correlations”, Phys. Rev. C 84, 054003-1-13 (2011)*

(その他)

Horiuchi W., Suzuki Y. and Sato T.: “Electro-weak transitions in ${}^4\text{He}$ using realistic nuclear interactions”, Int. J. Mod. Phys. E, Vol. 20, No.4, 781-784 (2011)

Horiuchi W., Suzuki Y. and Sato T.: “Electro-weak responses of ${}^4\text{He}$ using realistic nuclear interactions”, Proceedings of Science, Pos (NIC XI) 150 (2011)

Horiuchi W., Suzuki Y. and Baye D.: “Strength function in continuum with a square integrable basis”, Few-Body Syst., 50, 455-458 (2011)

Horiuchi W., Feldmeier H., Neff T. and Suzuki Y.: “Universality of short-range correlations in light nuclei”, J. Phys: Conf. Series 321, 012043-1-4 (2011)

堀内 渉, 稲倉 恒法, 中務 孝, 鈴木 宜之: “グラウバー理論を用いた全反応断面積の系統解析”, 素粒子論研究, Vol. 10, No. 2, 125-134 (2011)

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Horiuchi W., Suzuki Y. and Arai K.: “Description of nuclear reactions with realistic interactions using a square integrable basis”, Nuclear Many-Body Open Quantum Systems: Continuum and correlations in light nuclei, Trento, Italy, Jun. (2011)

Horiuchi W., Suzuki Y.: “Not so few, but not too many: ab initio description of atomic, molecular and nuclear systems with number of particles $A > 4$ ”, Trento, Italy, Jul. (2011)

Horiuchi W., Feldmeier H., Neff T. and Suzuki Y.: “Universality of short-range nucleon-nucleon correlations in nuclei”, The fifth Asia-Pacific Conference on Few-Body Problems in Physics 2011, Seoul, Korea, Aug. (2011)

Horiuchi W., Feldmeier H., Neff T. and Suzuki Y.: “Short-range and tensor correlations in nuclei”, Mini workshop in YIPQS Long-term workshop Dynamics and Correlations in Exotic Nuclei, Kyoto, Japan, Oct. (2011)

Horiuchi W., Suzuki Y. and Arai K.: “Nuclear reactions with a realistic nuclear interaction using a square integrable basis”, Frontier Issues in Physics of Exotic Nuclei, Kyoto, Japan, Oct. (2011)

Horiuchi W., Feldmeier H., Neff T. and Suzuki Y.: “Ten-

sor correlations in light nuclei”, International symposium on frontiers in nuclear physics: Tensor interaction in nuclear and hadron physics, Beijing, China, Nov. (2011)

(国内学会等)

堀内渉, 稲倉恒法, 中務孝, 鈴木宜之: “グラウバー理論を用いた全反応断面積の系統解析”, 微視的核反応理論による物理, 京都大学基礎物理学研究所, 8月(2011)

堀内渉, 鈴木宜之: “少数体手法によるクラスター状態の記述”, クラスターガス状態探索のための研究戦略会議, 大阪大学核物理研究センター, 9月(2011)

堀内渉, Hans Feldmeier, Thomas Neff, 鈴木宜之: “原子核における短距離相関の普遍性”, 日本物理学会2011年秋季大会, 弘前大学, 9月(2011)

堀内渉, 鈴木宜之, 新井好司: “現実的核力を用いたヘリウム4の光吸収断面積の解析”, 日本物理学会2011年秋季大会, 弘前大学, 9月(2011)

堀内渉, 鈴木宜之, 新井好司, 佐藤透: “現実的核力を用いたヘリウム4の励起スペクトルと電弱応答”, E0, E1 励起を通じて探る原子核の低い励起エネルギーのエキゾチックな構造], 京都大学基礎物理学研究所, 12月(2011)

XXIII-013 ゲージ/重力対応を用いたブラックホールの微視的状态に関する研究

Gauge/Gravity Dualities and Black Hole Microstates

研究者氏名: 畔柳 竜生 Azeyanagi Tatsuo

受入研究室: 仁科加速器研究センター

橋本数理物理学研究室

(所属長 橋本 幸士)

現在素粒子論では、ゲージ/重力対応と呼ばれる、ある背景時空上の重力理論とそれより次元低いゲージ理論の間の双対性の研究が多角的に行われている。特に、ブラックホールの微視的理解はこの対応によって飛躍的に進展したが、その過程において弦理論や超対称ゲージ理論に対する新たな知見が数多く得られたため、ゲージ/重力対応を用いたブラックホールの微視的性質の理解は重要であると考えられている。

近年、ブラックホールの微視的性質に対するさら

なる理解を目的として、Kerr/CFT対応と呼ばれる一種のゲージ/重力対応が提唱され、ある大きなクラスに属する零温度ブラックホールのエントロピーを微視的に導出することが可能になった。ただし、この対応を正当化するには(重力側のアイソメトリから安直に期待されるのはカイラルな対称性なのに対して)非カイラルなヴィラソロ対称性がゲージ理論側に存在する必要がある。しかし、その存在は極めて特別な場合にしか直接確かめられていない。それ故、カイラルな対称性が如何にして非カイラル

な（無限次元）対称性に拡大するかは大変興味深い問題である。

最近、Hofman-Stromingerは、特殊なカイラルスケール不変性を持つ2次元非相対論的場の理論において、（特別な場合に）対称性が2つのヴィラソロ対称性に拡大する可能性を指摘した。我々はこの拡大に対する理解を深める目的で、より一般のカイラルスケール不変性を持つ場合にも同様の拡大が生じるかを検討し、現在も研究を進めている。また、特殊なカイラルスケール不変性を持つ2次元理論の重力双対についての解析も行っている（吉田健太郎氏（京大理）との共同研究）。

この他にも、ゲージ/重力対応や超対称性に関連した以下の研究も行った:1) 橋本-飯塚-Yiによって提唱された核子の束縛状態を記述する行列模型に関する、特別な極限(一次元ボゾンのエルミート行列模型で近似可能な極限)での数値的解析（花田政範氏(ワシントン大)、橋本幸士氏(理研)、森田健氏(クレタ大)との共同研究) 2) U(1) D-termを加えた場

合の超対称性の破れの分類とゲージ伝達機構への応用（小林達夫氏（京大理）、小笠原敦氏（京大理）、吉岡興一氏（慶大理工）との共同研究。arXiv:1106.2956 [hep-ph]として発表）。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Azeyanagi T., Kobayashi T., Ogasahara A. and Yoshioka K.:

“D term and gaugino masses in gauge mediation”, arXiv:1106.2956 [hep-ph]

(submitted to JHEP)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

畔柳 竜生: “Kerr/CFT 対応とその拡張について”, Summer Institute 2011 (宇宙・素粒子), 富士 Calm (富士吉田市), 8月 (2011年)

XXIII-014 Determination of QCD Phase Diagram at Finite Real Chemical Potential by Using the Imaginary Chemical Potential

Name: Kashiwa Kouji

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science

Theory group

(Supervisor: McLerran Larry)

Description of research: We investigate the phase structure of Quantum Chromodynamics (QCD) at finite temperature and chemical potential. Moreover, we also investigate the system under the uniform strong (electro-) magnetic field.

In usual investigation of QCD phase diagram at finite chemical potential, the local version of the Polyakov-loop extended Nambu-Jona-Lasinio (PNJL) model is widely used. However, this model has several problems, for example the uncleaness of the momentum cutoff. To reduce such uncleaness, we use the nonlocal version of the PNJL model and make it more reliable model to include the quark wave function renormalization and the vector-type interaction.

In this term, we obtain following results:

(1) Vector-type interaction plays important role and its

strength can be determined by using the imaginary chemical potential in the nonlocal PNJL model. Estimated strength from lattice QCD data is well agreed with the theoretical estimation.

(2) The system under the uniform strong (electro-) magnetic field can be used to investigate the entanglement between the chiral and the deconfinement transition. If the strength of the magnetic field is sufficiently strong, the transition at zero chemical potential can be turned into the first-order transition.

From above results, we show the possibility that we can obtain several constraints of the model design from the imaginary chemical potential and the system under the strong magnetic field.

●Publications

(First-author papers)

Kouji Kashiwa, “Entanglement between chiral and deconfinement transitions under strong uniform magnetic background field”, Phys. Rev. D, Vol.83, Issue 11, 117901 (2011).

Kouji Kashiwa, Thomas Hell, Wolfram Weise, “Nonlocal Polyakov-Nambu-Jona-Lasinio model and imaginary chemical potential”, Phys. Rev. D, Vol.84, Issue 5, 056010-1-13 (2011).

XXIII-015 逆運動学陽子弾性散乱測定による中性子密度分布の抽出と 中性子核物質の構造研究

Extraction of Neutron Density Distributions of Exotic Nuclei Via Proton Elastics Scattering in Inverse Kinematics, and Study of Neutron Matter EOS

研究者氏名：錢廣十三 Zenihiro Juzo
受入研究室：仁科加速器研究センター
櫻井RI物理研究室
(所属長 櫻井博儀)

本研究は、不安定核で初めての、陽子、中性子密度分布を抽出し、非対称核物質の状態方程式を決めることを目的としている。原子核の基本的な情報である核子密度分布自体の決定もさることながら、原子核という量子多体系を構築するシステムを理解する上で、モデル依存のない密度分布の情報は極めて重要である。特に、陽子、中性子密度分布の差を直接的に見ることが出来る唯一の研究であり、現在世界的にも注目されているアイソスピン非対称度が大きい系(中性子星等)での核物質状態方程式(EOS)を決めるための重要な役割を果たすことが期待される。

既に安定核において中間エネルギー領域(~300 MeV)での陽子弾性散乱を用いた陽子、中性子密度分布の抽出の手法や方法論を確立しており、さらに不安定核での陽子弾性散乱測定のための検出器開発や性能テストを国内外の重イオン加速器(HIMAC, GSI等)で行なってきた。現在、大強度の不安定核ビームを提供可能な理研RIBFでの不安定核の陽子弾性散乱測定の実現を進めている。

本年度は、RIBFでの実験を行うための準備、特に検出器などの測定機器を設置するためのインフラ整備を進めている。さらに、本研究の目的を達成する上で非常に重要な、 ^{132}Sn 原子核の陽子、中性子密度分布の抽出を目指す実験を、RIBFの第十回Program Advisory Committeeにおいて提案した結果、要

求通り承認され本研究の重要性が認識されるに至った。さらに本年度末には、大阪大学核物理研究センターリングサイクロトロン加速器施設においても既に承認されている安定核 $^{90,92,94,96}\text{Zr}$ での偏極陽子弾性散乱実験を実施し、密度分布の精密抽出を行う予定である。また、以前に取得したデータの解析及び投稿論文にまとめる作業も進行中である。

●誌上发表 Publications

Y. Matsuda, H. Sakaguchi, J. Zenihiro, S. Ishimoto, S. Suzuki, H. Otsu, T. Ohnishi, H. Takeda, K. Ozeki, K. Tanaka, S. Terashima, Y. Maeda, T. Kobayashi, A. Koorceda and K. Kamei : “Large, thin solid hydrogen target using para-H₂”, Nucl. Inst. & Meth. In Phys. Res. A 643, 6 (2011) *

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

錢廣十三：“陽子弾性散乱測定データの取扱について”, RIBF mini-WS “Problems and future development of the experimental data Compilation of unstable nuclei beam experiments”, 和光, 12月(2011)

錢廣十三：“陽子弾性散乱測定で見る核子密度分布”, 日本物理学会シンポジウム “反応断面積による不安定核のハロー・スキン構造研究の新展開”, 関西学院大学, 3月(2012) (予定)

陽子・中性子分布で探る中性子スキンと核物質の状態方程式
 Neutron Skin and Equation of State of Nuclear Matter Probed by
 Proton and Neutron Distributions

研究者氏名：西村 太樹 Nishimura Daiki

受入研究室：仁科加速器研究センター
 櫻井RI物理研究室
 (所属長 櫻井 博儀)

本研究では「核物質の状態方程式」を決定するための重要な物理量である「中性子スキン厚」を定量することが研究の目的である。「核物質の状態方程式」とは「理想気体の状態方程式」に似たようなもので、核子で構成された物質の性質を表す基本方程式である。この「核物質の状態方程式」は原子核の質量や半径を決定するのみならず、「中性子星の密度や半径」を決定する基盤であり、さらには、「超新星爆発」や「ブラックホール生成」のメカニズムにも大きく関与しているとされている。本研究では、RIBFを用いて中性子過剰Si同位体の炭素標的及び陽子標的を用いて反応断面積を測定し、中性子スキン厚を定量する予定である。このSi同位体の中性子スキン厚の系統性から「核物質の状態方程式」の陽子と中性子のバランスを担う対称項に関する情報を引き出す。

本年度は、上記実験で核種の原子番号を測定するための検出器であるイオンチェンバーの計数率耐性の向上を行った。従来のイオンチェンバーに用いている前置増幅器の時定数は約50 μ sの長いために計数率の限界はせいぜい1秒あたり2万カウントであった。今回、新たに時定数が10 μ sの前置増幅器を用意し、原理上は1秒あたり10万カウントの計数率が可能となるはずである。実際に、 ^{238}U から生成される不安定核を照射したところ、確かに1秒あたり10万カウントの計数率でもエネルギー分解能をほぼ損ねることなく測定を行うことができた。この時、偶然同時に2発以上の粒子がイオンチェンバーに入射すると、信号がパイルアップを起こし、正しく出力されずに高い方へテールを引いてしまう。今回はこの問題にも新たに対策を講じた。それはマルチヒットTDCで粒子がいつ入射したのかを記録する方法である。これにより、パイルアップにより発生する高い方へのテールを取り除くことに成功した。本年度のイオンチェンバーの計数率耐性向上の成功は、本研究の実験が効率良く進められることはもち

ろんのこと、他の実験にも大いに活躍することが期待される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

D. Nishimura, Y. Fujita, M. Fukuda, E. Ganioglu, Y. Ichikawa, M. Kanazawa, A. Kitagawa, M. Mihara, S. Momota, B. Rubio, S. Sato, G. Susoy, M. Torikoshi, and K. Matsuta: “Beta and gamma decays of $J^{\pi} = 1^+, ^{24m}\text{Al}$ state”, European Journal of Physics A 47, 155(2011)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

D. Nishimura, M. Fukuda, M. Mihara, D. Ishikawa, J. Komurasaki, K. Matsuta, R. Matsumiya, M. Takechi, M. Lantz, K. Tanaka, T. Suda, T. Kuboki, M. Yoshitake, T. Suzuki, T. Yamaguchi, S. Nakajima, K. Saito, M. Miura, I. Hachiuma, K. Namihira, T. Ohtsubo, Y. Shimbara, R. Watanabe, Y. Ohkuma, T. Izumikawa, A. Ozawa, Y. Yasuda, T. Moriguchi, S. Momota, T. Minamisono, A. Kitagawa, S. Fukuda, S. Sato, M. Kanazawa

: “Separation of the Proton and the Neutron Surface Distributions for ^{11}Be and ^8B through Reaction Cross Sections”, ARIS2011, Leuven (Belgium), June (2011)

D. Nishimura: “Proton and Neutron Density Distributions probed by Proton-Nucleus Reaction Cross Sections”, Rutherford Centennial Conference on Nuclear Physics, The University of Manchester (UK), August (2011)

(国内会議等)

西村太樹、福田光順、武智麻耶、三原基嗣、小紫順治、松宮亮平、松多健策、八馬功、久保木隆正、三浦宗賢、中島真平、波平晃祐、斎藤和哉、鈴木健、山口貴之、吉竹利織、長島正幸、大熊悠希、大坪隆、新原佳弘、渡辺亮太、泉川卓司、Lantz Mattias、田中鐘信、須田利美、森口哲朗、小沢顕、石川大貴、安田祐介、百田佐多生、Fan Guan

Wei, Xu Wang, 福田茂一、金沢光隆、北川敦志、
佐藤眞二：“陽子-原子核の反応断面積のエネル

ギー依存性(II)”, 日本物理学会、弘前大学、9月
(2011)

**XXIII-017 超新星残骸のX線観測に基づいた、重力崩壊型超新星爆発
メカニズムの解明と元素合成モデルの直接検証**

**Studying Explosion Mechanisms and Nucleosynthesis of Core-collapse
Supernovae, Based on X-ray Observations of Supernova Remnants**

研究者氏名：勝田 哲 Katsuda Satoru
受入研究室：仁科加速器研究センター
玉川高エネルギー宇宙物理研究室
(所属長 玉川 徹)

本研究の目的は、超新星残骸 (SuperNova Remnant: SNR) における爆発噴出物を観測し、その空間分布の非対称性を化学組成・質量・速度などの観点から定量的に評価することである。それにより、40年以上にわたる宇宙物理学上の大問題—超新星爆発の機構—の解明を目指している。同時に、測定した爆発噴出物の化学組成を、恒星内部や超新星爆発時に起こる元素合成の理論計算値と比較し直接検証を行うことも可能であり、これを第二目的とした。観測には、現在運用中のX線天文衛星 Suzaku (日本)、Chandra (米国)、XMM-Newton (欧州) 全てを利用した。

SNRからのX線放射は二種類あることが知られている。高温プラズマからの熱放射と加速された相対論的電子によるシンクロトロン放射である。しかし我々の最近の観測から、これらに加えて「電荷交換反応(Charge eXchange: CX)」も無視できない可能性が示唆された。つまり、従来の(CXを無視した)解析では、組成比や質量などの重要な物理量を正しく引き出せていない可能性もある。そこで本年度は、SNRにおけるCX放射の調査に注力した。具体的には、XMM-NewtonによるPuppis A SNRの観測データを解析した。そこでは分散分光器を工夫して利用し、極めて分光精度の高いX線スペクトルを取得した。その結果、ヘリウム様酸素イオンからの $K\alpha$ 線を禁制線と共鳴線に分離することに成功、それらの強度比が熱プラズマ放射モデルでは再現できないことを発見した。この比を説明する可能性を検討したところ、CX放射説が唯一の候補として浮かび上がった。この結果に関する途中経過は、日本天文学会2011年秋季年会で口頭発表し、現在、専門誌の論

文も投稿中である。また、SNRにおけるCXの寄与をさらに深く追求するため、XMM-Newtonに別のSNRを観測するよう提案し、採択に至っている。その傍ら、最終的な研究目的に直結するテーマで、Chandra, XMM-Newton, Suzaku 衛星への観測提案をそれぞれ一件通した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Katsuda S., Mori K., Petre, R., Yamaguchi, H., Tsunemi H., Bocchino F., Bamba A., Miceli M., Hewitt J.W., Temim T. Uchida H., and Yoshii R. : “Suzaku detection of diffuse hard X-ray emission outside Vela X”, Publ. Astron. Soc. Jap., 63, 827-836 (2011) *

Yamada S., Uchiyama H., Dotani T., Tsujimoto M., Katsuda S., Makishima K., Takahashi H., Noda H., Torii S., Sakurai S., Enoto T., Yuasa T., Koyama S., and Bamba A. “Data-oriented Diagnostics of Pileup Effects on the Suzaku XIS” Publ. Astron. Soc. Jap., 63 53*

Uchida H., Tsunemi H., Katsuda S., Mori K., Petre R. and Yamaguchi H. : “A Suzaku Study of Ejecta Structure and Origin of Hard X-Ray Emission in the Supernova Remnant G156.2+5.7”, Publ. Astron. Soc. Jap., 63 61*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Katsuda S., et al. : “Supernova Remnants: A Short Review of Recent X-Ray Observations”, FRASCATI WORKSHOP 2011, Vulcano, Italy, May 2011

(国内学会等)

勝田 哲、他：“XMM-Newton RGSを用いたPuppis

A超新星残骸のX線分散スペクトル解析”, 日本天文学会2011年秋季年会, 鹿児島県・鹿児島大学, 9月(2011)

勝田 哲、他：“Astro-Hに向けてXMM-Newton RGSで試みるSNRのプラズマ診断”, 日本天文学会2012年春季年会, 京都府・龍谷大学, 3月(2012)

XXIII-018 硬X線分光と軟X線偏光を用いたブラックホール降着流の新しい診断

Research on Black Hole Accretion Flow with Hard X-ray Spectroscopy and Soft X-ray Polarization

研究者氏名：山田 真也 Yamada Shinya
受入研究室：仁科加速器研究センター
玉川高エネルギー宇宙物理研究室
(所属長 玉川 徹)

ブラックホールからのX線は激しい時間変動を示すことが30年以上前のロケット実験から分かっているが、その起源については未だによく分かっていない。ブラックホール近傍の強い重力効果であると考えられているものの、観測情報が大きく不足していた。そこで、本年度はX線観測衛星「すざく」を駆使して、ブラックホール連星の代表格であるはくちょう座X-1のこれまでのデータを詳細に解析し、ブラックホールを取り囲む低温の降着円盤の内縁半径や温度、および高温のコロナの温度や密度の変動するタイムスケールを詳細に調べた。これらの結果に関して、アメリカ合衆国のスタンフォード大学で行われた「Suzaku 2011」国際会議にて招待講演を行った。また、ベルリンで行われたヨーロッパの2年に一度のX線観測の国際会議にて口頭での講演を行った。同時に、検出器の較正も継続して行っており、本年は「すざく」衛星搭載GSOシンチレータの較正、「すざく」衛星搭載CCDのパイルアップの較正、に関する2つの論文が受理された。前者については、「すざく」の硬X線検出器チームを代表して「Suzaku 2011」にて口頭で講演を行った。それにとともに、全世界の「すざく」ユーザーが活用できるようにソフトウェアの開発も進めてきた。また、他のコミュニティへの宣伝の一貫として、5月には早稲田大学、6月には首都大学、11月には理研にてブラックホールの観測的研究の最先端について講演を行った。既存の実験装置を用いるだけでなく、将来にむけた新しい検出器や衛星開発も不可欠である。世界で初めてとなるX線偏光観測衛星GEMSに搭載される偏光検出の実験やシミュレータの開発に

参加してきた。また、「すざく」の後継機として活躍が見込まれているAstro-H衛星の軟 γ 線検出器のデータ解析の枠組みの構築にも貢献してきた。これら将来ミッションにより、ブラックホール降着流の新しい観測量が着実に得られるように、周到なハードウェアとソフトウェアの開発が不可欠である。

●誌上发表 Publication

(原著論文)

Yamada S., Makishima K., Kitaguchi T., and the HXD team: “The Calibration Improvement on GSO Scintillators in the Suzaku Hard X-Ray Detector”, Publ. Astron. Soc. Jpn., 63, 3, pp.645--656, (2011) *

Yamada S., Makishima K., Katsuda S., and the XIS team: “Data-oriented Diagnostics of Pileup Effects on the Suzaku XIS”, Publ. Astron. Soc. Jpn., 64, 3, (2012) *

●口頭発表 Presentation

(国際会議)

Yamada S. and the HXD team: “Status report of the Hard X-ray Detector”, SLAC, USA, June, (2011)

Yamada S.: “Wide-band and Intensity-related spectral analysis of Cygnus X-1 with Suzaku”, SLAC, USA, June, (2011)

Yamada S.: “Suzaku Wide-band Spectral Analysis on Short/Long Time Scales of Cygnus X-1”, Berlin, Germany, June, (2011)

(国内学会等)

山田 真也, 牧島 一夫: “「すざく」衛星によるブラックホール連星Cygnus X-1の最新成果”, 弘前大

学, 9月, (2011)

山田 真也: “X線観測によるブラックホール観測の現状と今度の進展”, 早稲田大学, 5月, (2011)

山田 真也: “X線観測によるブラックホール研究の

進展と将来展望”, 早稲田大学, 5月, (2011)

山田 真也: “ブラックホール連星のX線観測の最先端”, RIKEN, 11月, (2011)

XXIII-019

ヘリウムガス荷電ストリッパーの開発

Development of Helium Gas Charge Stripper

研究者氏名: 久保木 浩功 Kuboki Hironori

受入研究室: 仁科加速器研究センター

加速器高度化チーム

(所属長 奥野 広樹)

重イオン加速器施設では加速効率を上げるため、イオンビームの荷電状態を上げる荷電ストリッパーが不可欠である。荷電ストリッパーに要求される(1)高い価数が得られる効率、(2)ビームの熱負荷への耐性、(3)厚さの一様性、の3点をあわせ持つ候補としてヘリウムガスを用いた荷電ストリッパーの開発が本研究の目的である。拡散が速いヘリウムガスを、差動排気を用いて10 cmオーダーの短い距離に高圧(～1 atm)で閉じ込めるため、プラズマウィンドウという技術を用いる。プラズマウィンドウはアーク放電を介して大気(高圧部)と低圧部を膜なしでつないでおり、プラズマアーク内を高温低密度、高粘性の状態とすることで、高圧部と低圧部の差圧を約700倍にすることが可能である。

本年度はプラズマウィンドウのオフライン試験を行った。具体的には(1)試験に必要な電源、冷却水、真空チェンバー、温度モニター、インターロックの整備、(2)アルゴンガスを用いたプラズマ生成試験、差動排気性能評価、(3)アルゴンガスからヘリウムガスへの置換試験、を行った。(2)では高圧部を大気圧(10^5 Pa)に保ちながら、真空チェンバー内(低圧

部)を100 Paに保つことができた。ガス圧力の変動はほとんど見られず $\pm 5\%$ 未満であった。低圧部の圧力は差動排気に用いているスクロールポンプの到達圧力(～10 Pa)で律されており、ビームライン真空(10^{-4} Pa)に比べて高いため、低圧部の圧力をビームライン真空と等しくすることが必要であった。アーク電流を増やすと差動排気能力が向上することが観測されたが、真空度をビームライン真空と等しくした状態での測定も行う予定である。アーク電流を増やすとチェンバーの温度が下がるという現象も見られ、チェンバー内でのプラズマの空間分布を知る知見も得られた。また、1時間の連続運転後には陰極に用いているタングステン電極が約40～50 mg減少することも観測され、電極の寿命に関する情報も得ることができた。(3)の試験時にはターボ分子ポンプを導入し、低圧部の真空度の改善を図ったが、プラズマウィンドウ自身の少量のリークにより 10^{-4} Paまで到達しなかった。また、ヘリウムガス置換中にガス圧力が上がりすぎ、放電やプラズマの消失という現象が見られた。これらについての関連性を調べることも今後の課題である。

XXIII-020

シリコンバーテックス検出器を用いた重いクォークによる
クォークグルーオンプラズマの性質の研究

Study of Quark Gluon Plasma with Heavy Quark Using Silicon Vertex Detector

研究者氏名：黒澤 真城 Kurosawa Maki

受入研究室：仁科加速器研究センター

実験研究グループ

(所属長 秋葉 康之)

本研究はシリコンバーテックス検出器(VTX)を用い、クォークグルーオンプラズマ(QGP)中でのクォークのエネルギー損失機構を解明し、QGPの性質を調べることを目的とする。QGP中でのエネルギー損失の程度は、QGPの物質状態に依存するため、エネルギー損失の効果を見ることでQGPの性質を調べることができる。これまでの実験結果から、軽いクォークがQGP中で非常に大きなエネルギー損失を蒙っていることが示された。ここで、重いクォークである、cクォーク、bクォークのエネルギー損失をそれぞれ決め、エネルギー損失量に対するクォークの質量依存性を詳細に調べることができれば、この現象を支配する機構を明確にすることができる。

米国Brookhaven国立研究所(BNL)にある重イオン衝突型加速器(RHIC)は、QGPの研究を可能にする加速器であり、現在実験が遂行されている。

本年度は、RHICにてVTXを用いた金イオン衝突

実験(RUN-11)を行い、最初のデータを収集した。実験中は、VTXシステム全体の管理を行い安定した動作を維持し、 30×10^8 イベントのデータ収集を成功させた。また、cクォーク、bクォーク由来のイベントを区別するために必要となる、primary vertexを決定するためのコード開発を行った。実験終了後は、VTXを取り出した後メンテナンスを行い、次年度実験のための準備を整えた。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

黒澤真城：“RHIC-PHENIX 実験のためのシリコン崩壊点検出器完成設置報告”，日本物理学会，弘前，9月(2011)

黒澤真城：“RHIC-PHENIX 実験のためのシリコン崩壊点検出器(VTX)の動作状況”，日本物理学会，兵庫，3月(2012)

XXIII-021 Cooperative Computations by Dorsal and Ventral Basal Ganglia
with Serotonin Neural Modulations for Valuation and Decision Making

Name: Santos Gustavo

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Integrated Theoretical Neuroscience

(Supervisor: Nakahara Hiroyuki)

Description of research: The basal ganglia are a major subcortical neural circuit, composed of several nuclei, and play a pivotal role in motivated behavior or so-called value-based decision making. The striatum, an input channel of the basal ganglia, is composed of subdivisions defined by topographic anatomical connection with different brain areas. The exact nature of their differential function, however, remains elusive. My research consisted of analyzing single neuronal activity in different parts of the

caudate nucleus, a part of the striatum, while monkeys performed an asymmetrically-rewarded oculomotor task. The aim of the research was to build a computational understanding of the differential function of striatal regions using modeling approaches in combination with advanced data analysis. In a given block of the asymmetrically-rewarded oculomotor task, a target in one direction was associated with a large reward while the other associated with a small reward. The target position-reward value

contingency was switched between blocks. We found that reward-related information of different temporal scales was encoded in different parts of the caudate. A longer timescale, or block-wise reward context information was correlated with a behavioral bias. It was strongest during the pre-target epoch and was most prevalent in the dorsal caudate. A shorter timescale, or trial-by-trial reward-value information was often represented during the post-reward epoch with small reward preference distributed over all caudate regions, while large reward preference was mostly prevalent in central and ventral caudate. Some neurons also exhibited a positive reward-prediction error signal after the delivery of an unpredicted large reward, or a reward history signal - i.e., their pre-target activity was modulated by the value of previously obtained reward. The prediction error signal and reward history signal were

prevalent in the anterior part of the caudate. Altogether, the results indicate that the caudate subdivisions process reward information differently in terms of the timescale, size, and context of the rewards.

●Oral Presentations

Santos GS, Gireesh ED, Yu S, Plenz D, Nakahara H, “The hierarchical model captures higher-order interactions in cortical activity.” *The 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience 2011)*. Yokohama, Japan.

(International conferences)

Santos GS, Gireesh ED, Yu S, Plenz D, Nakahara H, “The structure of higher-order interactions in cortical LFP activity.” *2011 Society for Neuroscience Meeting, Washington, DC*.

XXIII—022 Memory Transfer Across Neural Networks in Memory Consolidation

研究者氏名：坂口昌徳 Sakaguchi Masanori
受入研究室：脳科学総合研究センター
記憶メカニズム研究チーム
(所属長 林康紀)

研究内容概要

記憶が脳内で貯蔵される過程において、最初に海馬で記録された記憶情報は、時間を経た後に、大脳皮質において長期記憶として固定化されることが示されている。しかしながら、この過程において、神経細胞間でどのように記憶情報が伝達されているかの詳細は明らかでない。本研究においては、光遺伝学的手法 (Optogenetics) を用い、脳内の神経細胞間で記憶情報が転送されていることを直接証明する。このために、まず記憶情報の転送過程における時系列を明らかにする。次に、記憶情報の転送先の神経細胞を可視化する。最後に、記憶情報が転送された神経細胞集団の活動を人工的に制御することで、海馬外のどの脳領域に、いつ、どの程度記憶情報が依存するようになるかを明らかにする。

進捗状況

本年度は研究遂行に必要な要素技術の開発および研究遂行のための資金獲得を行った。

1. 研究要素技術の開発

当研究室内で、Lentivirus, Adeno Associate Virus,

Herpes Simplex Virus の3種類のウイルスベクターを自家精製できる系、および記憶行動学実験系(恐怖記憶動向条件付け課題)を確立した。

光感受性タンパク質であるChR2は青色レーザー光の刺激により神経活動を活性化できる。ChR2を神経に選択的強制発現できるレンチウイルスを生体マウス脳内に投与し、自由行動条件下で光刺激をすることで海馬の神経細胞を活性化させることに成功した(n=4)。さらに、恐怖記憶行動条件付け課題を組み合わせることで、記憶を人工的に誘導する技術に本法が利用できる可能性を示唆した。

ArchTは緑色レーザー光の刺激により、神経活動を抑制できるタンパク質である。Dr. Tom McHughとの共同研究により、生体のArchT transgenic mouseを麻酔科でレーザー刺激することにより海馬の神経活動を抑制できることを確認した。

2. 研究遂行のための資金獲得

詳細は別紙の通り

発表等

理研 Retreat の Junior Organizer となり、上記研究成果について口頭発表を行うことで、理研内情報交

換の促進に寄与した。

XXIII-023 新規蛍光タンパク質 Ca²⁺ センサーによる神経細胞種特異的な *in vivo* 活動記録法の確立と応用

Cell Type-specific Recording of Neuronal Activity *in vivo* by Novel Genetically Encoded Ca²⁺ Indicators

研究者氏名：山田 義之 Yamada Yoshiyuki

受入研究室：脳科学総合研究センター

発生神経生物研究チーム

(所属長 御子柴 克彦)

知覚、記憶、情動、運動制御などの脳機能と神経活動の関係を解明することは、神経科学研究における最重要課題の一つであり、この課題に取り組むためには、生きた動物個体内において神経細胞群の活動を記録すること (*in vivo* 活動記録) が必要不可欠である。本研究は、成体マウス脳において神経活動を細胞種特異的に長期間 *in vivo* 記録できる実験技術を確立することにより、学習・発達など脳機能が経験依存的に変化する現象において、神経細胞群の活動変化を細胞種特異的に記録・解析することを目的とする。

本年度は、蛍光タンパク質 Ca²⁺ センサー遺伝子を持つ組換えアデノウイルスベクターを作成し、胎仔脳室へのウイルス注入法によりセンサーを発現するマウスを作成した。作成したマウスを下記の通り解析することにより、どのセンサーが上記目的に適しているかを調べた。

1) 成体マウスを灌流固定して免疫組織化学的解析を行ない、センサーを発現している細胞種の同定を試みた。その結果、ウイルス注入の日をちを替えることにより、大脳皮質錐体細胞および小脳プルキンエ細胞特異的にセンサーを発現させられることが分かった。

2) 成体マウスから急性脳スライス標本を作成してパッチクランプと2光子励起イメージングを同時に適用し、複数のセンサーの中から *in vivo* 記録に応用

可能なものをスクリーニングした。電流注入により発生させた活動電位や細胞外電気刺激により誘発したシナプス後電位が引き起こすセンサーのシグナル変化を記録し、シグナルの振幅、時定数などを解析した。その結果、センサーの応答は細胞種等により著しく異なるため、記録したい細胞種や現象を考慮して慎重にセンサーを選別する必要があることが明らかになった。また、導入から100日以上が経過してもセンサーの発現および応答は劣化しないことも分かった。これは、今後 *in vivo* 長期記録への応用を進める上で非常に重要な結果であると言える。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yamada Y., Michikawa T., Hashimoto M., Horikawa K., Nagai T., Miyawaki A., Häusser M. and Mikoshiba K. : “Quantitative comparison of genetically encoded Ca²⁺ indicators in cortical pyramidal cells and cerebellar purkinje cells” *Front. Cell. Neurosci.* 5 18 (2011) *

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

Yoshiyuki Yamada: “Quantitative comparison of genetically encoded Ca²⁺ indicators in mammalian neurons”, 沖縄科学技術大学院大学・招待講演, 11月(2011)

XXIII-024 アマガエルの多体系音声コミュニケーションの数理的・実験的研究
Mathematical Modeling and Ethological Experiments on Chorus of
Japanese Tree Frogs

研究者氏名：合原 一究 Aihara Ikkyu
受入研究室：脳科学総合研究センター
脳数理研究チーム
(所属長 甘利 俊一)

ニホンアマガエルは鹿児島県から北海道までの広範囲に生息し、初夏になるとオスガエルが水田で鳴き交わす様子を観察できる。申請者はこれまでに、2匹が交互に鳴く逆相同期現象や3匹が順番に鳴く三相同期現象を行動実験と時系列データ解析によって見いだす一方、数理モデリングを行い複雑な同期現象を引き起こすメカニズムを研究してきた。これらの研究成果を発展させ、実際の水田で見られるアマガエルの合唱機構を実験的・数理的に研究するのが、本研究課題の目的である。それにより、「オス同士の縄張りの維持」と「メスとのメイティングの効率化」に関するフィールドでのアマガエルの行動戦略、そしてそれらの行動を可能にする非線形メカニズムを解明したい。

平成23年度は、実際の合唱において観測されうる同期状態を数理モデリングにより予測する一方で、京都大学大学院・情報学研究科・奥乃尾形研究室と共同で開発した音声可視化デバイス「カエルホテル」をアマガエルのフィールド調査に応用した。数理モデリングでは、カエルの空間運動とフィールドでの音声ノイズの効果を取り入れた解析を行い、様々な同期状態が実際に観測される可能性を示した。さらに、音声可視化デバイス「カエルホテル」100台を水田に並べるフィールド調査を日本各地で行い、温度、湿度、そして同時に生息する動物が異なる状況で、アマガエルの合唱データを繰り返し記録した。これらの実験データは現在解析しており、未知の同期現象が観測されるものと期待している。

上記の研究成果は、申請者が第二著者として貢献した査読付き学術論文として投稿した他、国内学会等における4件の口頭発表として報告した（原著論

文2および口頭発表を参照）。さらに、以前の所属で投稿していた関連論文が該当期間に公表されたので、ここで報告したい（原著論文1を参照）。

●誌上発表 Publication

(原著論文)

Mizumoto T., Aihara I., Otsuka T., Takeda R., Aihara K., Okuno H.G.: “Sound Imaging of Nocturnal Animal Calls in Their Natural Habitat”, *Journal of Comparative Physiology A*, Vol. 197, No.9, pp.915-921 (2011). *

Mizumoto T., Aihara I., Otsuka T., Awano H., and Okuno H.G.: “Sound-to-Light Conversion Devices to Visualize Acoustic Communication among Small Nocturnal Animals”, *Bioacoustics Journal*, Submitted. *

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

合原 一究：“アマガエルの合唱における時空間構造の研究”、第27回非線形科学セミナー、千葉大学 理学部物理学科 生命・情報物理学研究室、7月25日 (2011).

合原 一究：“Synchronization in Calling Frogs”、N.L.P.M サマーセミナー、愛知県、8月7日 (2011)

合原 一究：“アマガエルの合唱メカニズムに関する実験的・数理的研究”、数電機特別連携セミナー、首都大学東京、8月9日 (2011).

合原 一究：“アマガエルの合唱機構の研究”、NLPMコロキウム、広島大学 理学研究科 数理解分子生命理学専攻、8月29日 (2011).

Engineering Fluorescent Protein-based Biosensors for Metabolic Flow

研究者氏名：新野 祐介 Niino Yusuke
 受入研究室：脳科学総合研究センター
 細胞機能探索技術開発チーム
 (所属長 宮脇 敦史)

癌細胞の増殖やコレステロールの蓄積は、膨大な数の代謝酵素によるメタボリック・フロー（代謝の流れ）の制御によって決定される。メタボリック・シンドロームをはじめ現代病のメカニズムを解明する上でその理解は不可欠だが、現在行われている代謝産物量の計測は種々の質量分析法を用いたものであり、これは多くの細胞をすりつぶし平均化した測定量で、生きた生体内での計測もまた不可能である。一方で、蛍光タンパク質間の蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）を利用したバイオセンサーは生きたサンプル内での計測を可能にし、多くの細胞内シグナル伝達分子の計測に応用されてきた。そのメタボリック・フローへの展開が期待されるが、アロステリック制御による代謝酵素の構造変化は非常に小さく、FRETベースのセンサーでの検出は困難が見込まれる。本研究ではこの問題点に対応した新しいバイオセンサーを開発し、生体内におけるメタボリック・フローの光計測を実現することを目的とした。

センサーのSignal-to-Noise (S/N) 比を高め検出力を上げるアプローチには、大きく分けて、(1) シグナルの変化率を広げる、(2) シグナルのベースライ

ンを引き上げる、この二つがある。本年度は、これら両者の足がかりとなる新しい蛍光タンパク質の開発を行った。(1)の方法として本研究室では過去に、黄色蛍光タンパク質 (YFP) Venus の円循環変異体を用いた方法を報告している。オレンジ蛍光タンパク質 mKO κ は非常に明るく FRET アクセプターとして有用であり、また赤色蛍光タンパク質と組合せる FRET ドナーとしての利用も期待できるが、その円循環変異体はほとんど蛍光を発さなかった。そこでランダム変異とリンカーの調整による改良を重ね、37°C 条件下で十分な蛍光を発する円循環変異体を開発した。また (2) のアプローチとして、広く FRET ドナーとして使用されているシアン色蛍光タンパク質 (CFP) の改良に取り組み、明るい CFP として報告されている Turquoise よりさらに明るい CFP (Aquamarine と呼んでいる) を開発した。FRET ベースの Ca^{2+} センサー Yellowameleon の FRET ドナーとしてこれらを組み入れた場合、Aquamarine を使用したものは Turquoise を用いたものより、ベースラインの明るさのみでなく FRET シグナルの変化率も大きくなることがわかった。

海洋性鉄酸化独立栄養微生物が支える
巨大海洋底化学合成生態系の検証A Study of Sub-seafloor Chemosynthetic Ecosystems Supported by
Iron-Oxidizing Chemolithoautotrophs

研究者氏名：加藤 真悟 Kato Shingo
 受入研究室：バイオリソースセンター
 微生物材料開発室
 (所属長 大熊 盛也)

地球の表面積の約7割を占める海底面および海底地下には「鉄をエネルギー源として、二酸化炭素をバイオマスに変換する微生物」すなわち鉄酸化独立栄養微生物（以下、FeOB）が存在し、そのFeOBに支えられた巨大な生態系が成り立っているという仮

説が近年注目を浴びている。FeOBに支えられた海洋底巨大生態系の全貌を明らかにすることは、地球全体のエネルギー・炭素循環を解明する上で重要である。しかしながら、実際の海底環境におけるFeOBの生態については、その培養が極めて難しい

こともあり、その代謝機能や生産性はおろか、存在量や系統学的多様性といった最も基礎的な情報すらほとんどないのが現状である。本研究の目的は、培養に依存した微生物学的手法と培養に依存しない分子生物学的な手法を駆使して、海底環境の生態系におけるFeOBの役割を明らかにすることである。

海洋性FeOBの唯一の培養種として報告されている*M. ferrooxydans*の生育条件および海底の環境条件を考えると、海底環境に生息するFeOBの生育条件は微好気性（もしくは嫌気性）、好冷-常温性、好中性pHであることが予想される。まずは、上記のような条件で生育するFeOBを標的にした分子生物学的解析手法および分離培養法の確立を目標にして研究を行った。すでに報告例のあるバッチ培養法および新たに開発したフロー培養法を用いて*M. ferrooxydans*が培養できることを確認した。同様の方法によって、以前海底から採取した鉄リッチ微生物マット試料をもとにFeOBの培養を試みたが、既知の従属栄養性細菌しか培養できなかった。海底試料中の鉄酸化菌が保存期間中に死滅してしまった可能性がある。代わりに、陸上の淡水性鉄リッチ微生物マット（以下、鉄マット）の分子生態学的キャラクターゼーションと新規FeOBの培養を行った。その結果、1) 陸上鉄マットの微生物群集構造は、その微生物のもつ代謝機能という点において、海底の鉄マットのそれと非常によく似ており、さらにそれは鉄に依存した海底の生態系のアナログと見なせること、2) 地域の異なる場所の鉄マットの微生物群集構造は代謝機能的にも系統分類学的にも互いに似ていること、3) 炭素固定遺伝子を標的にした環境DNA解析により、陸上の鉄マットには新規性の高い独立栄養細菌が存在すること、が明らかになった。さらには、極めて培養が困難とされていた特徴的な鞘状の構造物を産生する新規微好気性鉄酸化菌の培養に成功しており、現在純粋分離を行っている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kato S., Nakawake M., Ohkuma M. and Yamagishi A.: “Distribution and phylogenetic diversity of *cbbM* genes encoding RubisCO form II in a deep-sea hydrothermal field revealed by newly designed PCR primers”, *Extremophiles*, DOI: 10.1007/s00792-00011-00428-00796 (in print)*

Kato S., Kikuchi S., Kashiwabara T., Takahashi Y., Suzuki K., Itoh T., Ohkuma M. and Yamagishi A.: “Prokaryotic abundance and community composition in a freshwater iron-rich microbial mat at circumneutral pH”, *Geomicrobiology Journal*, (in print)*

(総説)

Kato S., Nakamura K., Toki T., Ishibashi J., Tsunogai U., Hirota A., Ohkuma M. and Yamagishi A. “Iron-based microbial ecosystem on and below the seafloor: a case study of hydrothermal fields of the Southern Mariana Trough”, *Frontiers in Microbiological Chemistry*, (submitted)*

Kato S., Yamagishi A. “Microbial Biodiversity and Biogeography on the Deep Seafloor”, *Changing Diversity in Changing Environment* (eds Grillo O, Venora G), InTech, (2011)

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

加藤真悟, 中村謙太郎, 土岐知弘, 石橋純一郎, 角皆潤, 廣田明成, 大熊盛也, 山岸明彦: “鉄に支えられた化学合成生態系の存在を規定する要因は何か? ~南部マリアナトラフ海底熱水域における事例研究~”, *Blue Earth 2012*, 品川, 2月 (2012)

果実の形態形成過程における植物ホルモンの作用機構の解析 Functional Analysis of Plant Hormones in the Fruit Development

研究者氏名：木下 温子 Kinoshita, Atsuko
受入研究室：植物科学研究センター
生長制御研究グループ
(所属長 神谷 勇治)

果実は種子植物の生殖器官である花から形成される成熟した器官であり、食糧としての利用価値のみならず、植物の繁殖戦略を理解する上でも重要な形態である。果実の形成段階は、受粉・受精により精核と卵細胞の融合が起こる結実期、受精後に胚や子房内の細胞分裂が活性化する細胞分裂期、個々の細胞の伸長により果実が肥大する細胞肥大期に大別され、これまでに様々な生長調節物質の関与が報告されている。一方、近年の研究から、オーキシンやサイトカイニンなど低分子の植物ホルモンに加え、分泌型の短鎖ペプチドが細胞間を移動し、植物ホルモン様の働きを担うことが明らかになってきた。しかしながら、これらペプチドホルモンの機能の多くは未だ明らかになっていない。そこで、本研究ではこのようなペプチド性の植物ホルモンが果実の形態形成過程、特にその初期段階において機能する可能性を検証することを目的として実験を行った。

近年発見された植物のペプチドホルモンの一種である CLV3 は、受容体である CLV1 および CLV2 に認識され、茎頂分裂組織における未分化状態の維持と器官分化のバランスを一定に保つ働きをもつ。CLV3 遺伝子の欠損したシロイヌナズナ突然変異体では、茎頂分裂組織の肥大化に加え、雌蕊や果実の

心皮が増大し棍棒状となる表現型が観察されており、このことから CLV3 は茎頂分裂組織のみならず、果実の形態にも作用しうる因子であることが予想される。我々はこれまでに、CLV3 の下流で機能する因子を単離するため、CLV3 ペプチド過剰投与による茎頂分裂組織の欠失を指標に耐性変異体のスクリーニングを行ってきた。その結果、LRR 型受容体様キナーゼである RPK2 が CLV3 の下流で機能する第三の受容体であることを明らかにした。さらに、*clv1 clv2 rpk2* 三重変異体の表現型を観察したところ、心皮の増大に加え、子房の領域が縮小する異常な形態が観察された。この形態は *clv3* の単一変異体には見られない表現型であることから、これら3つの受容体は CLV3 以外のリガンドも受容している可能性があると考え、今後はそのリガンドの探索と他の植物ホルモンとのクロストークを中心に解析していく予定である。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

木下温子, 別役重之, 福田裕穂, 澤進一郎: “茎頂分裂組織における細胞分裂活性の統合的制御”, 日本植物学会第75回大会, 東京, 9月 (2011)

アミノ酸代謝システムから理解する器官機能の恒常性 Homeostasis of Organ Functions Based on Primary Metabolism

研究者氏名：川出 健介 Kawade Kensuke
受入研究室：植物科学研究センター
代謝システム解析チーム
(所属長 平井 優美)

個体レベルでの生命現象は、各々の器官が特徴的に備わっている機能を恒常的に発揮することで維持される。そのためには、存分に機能を発揮しうる器官を構築する必要がある。それとともに、器官内の代謝システムを各機能に適合するよう調節すること

も欠かせない。しかしながら、生存過程において器官構築と代謝調節がどのような関係でリンクしているのかは、未だに全く理解されていない。そこで本研究課題では、代謝系の基盤をなすアミノ酸代謝システムに着目し、(1) 器官構築の過程でアミノ酸代

謝システムの調節がいかんして成立しているのか、(2) 器官特異的なアミノ酸代謝システムの調節機構が器官機能の発現にいかんして寄与しているのか理解することを目標としている。そのために、大規模な遺伝学的アプローチおよび器官ごとのアミノ酸代謝プロファイリングが可能なシロイヌナズナを多細胞生物のモデル系として用いる。

本年度は、器官構築とアミノ酸代謝システムをつなぐ手がかりを得るために、代謝経路の様々な反応を担っていることが知られているシトクロムP450酵素ファミリーに遺伝的変異をもつ系統のフェノーム解析から取り組んだ。具体的には、シトクロムP450遺伝子に変異をもつ系統で利用可能なものを全てシロイヌナズナ変異株ストックセンターから取り寄せて系統の整備を行い、様々な形質の定量化を行った。その結果、種子の大きさ、発芽率、根の長さ、葉の形および大きさに異常がある系統を同定することに成功した。次に、異常の原因を解剖学的なアプローチにより検討した。そして、一部の系統では、形態異常が特定の発生プロセスに依存していることを明らかにした。現在は、上記の形態データを参考に、器官別の代謝プロファイリングを行う準備を進めている。また、遺伝子の共発現データベースを用いた *in silico* 解析から、遺伝子発現の挙動が上記のシトクロムP450遺伝子と類似しておりかつ、器官構築に関与することが知られている転写因子群

が見つかった。そこで、これらの遺伝子に変異をもつ系統も確立し、同様の解析を行う予定である。

●誌上发表 Publication

(原著論文)

Ichihashi Y., Kawade K., Usami T., Horiguchi G., Takahashi T. and Tsukaya H. : “Key proliferative activity in the junction between the leaf blade and leaf petiole of Arabidopsis”, *Plant Physiol.*, 157 1151-1162 (2011) *

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kawade K., Horiguchi G. Hirai M.Y. and Tsukaya H. : “Inter-cell-layer movement of ANGUSTIFOLIA3 coordinates cell proliferation between clonally distinct tissues in leaves”, XVIII International Botanical Congress, Melbourne, Australia, July, (2011)

(国内学会など)

川出健介・堀口吾朗・平井優美・塚谷裕一、葉の発生過程においてANGUSTIFOLIA3が細胞層間を移動する重要性、植物学会、1pA07、東京都目黒区、2011年9月

川出健介、葉における細胞増殖活性の時空間的な変化を見る、光イメージング若手の会・光塾、東京都文京区、2011年10月

XXIII-029 エピジェネティック因子ポリコム群の標的特異性決定 メカニズムの解明

Elucidation of the Mechanism Underlying Targeting of Epigenetic Factors Polycomb Group Proteins

研究者氏名：伊藤伸介 Ito Shinsuke

受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫器官形成研究グループ
(所属長 古関明彦)

哺乳動物において遺伝子発現抑制に関与するポリコム群蛋白質は、エピジェネティック制御を介して発生、分化過程において細胞系譜の決定に重要な役割を果たしている。これまでの次世代シーケンサーを用いた解析等から、マウス胚性幹 (ES) 細胞を中心として様々な細胞におけるポリコム群蛋白質の標的遺伝子は概して同定されている。しかしな

がら、ポリコム群蛋白質が生体内で如何なるメカニズムで標的遺伝子座を認識しているかに関して様々なモデルが提唱されているものの、依然として不明な点が多い。ポリコム群蛋白質の標的遺伝子座には、平均して1,000塩基長のDNA中に高いGC含量、高密度のCpGジヌクレオチドをもつ等の特徴をもつCpGアイランドが頻りに存在し、一般

的にDNAメチル化修飾を受けていない。本研究では、CpGアイランドとそのクロマチン修飾がポリコーン群蛋白質の標的特異性決定を担う重要な要素であるという作業仮説のもとに、CpGアイランドのDNAメチル化状態を含めたクロマチン構造を制御するCXXC蛋白質に焦点を当てて解析し、ポリコーン群蛋白質の標的特異性決定のメカニズムの解明を目指す。

本年度は、CXXC蛋白質の中でも機能が全く不明であるCXXC4とCXXC5の解析を行った。これらの蛋白質はCpGアイランドのメチル化されていないDNAに結合するCXXCドメインをもっている以

外に特徴的なドメインをもっていない。そこで他のCXXC蛋白質と同様に、CXXC4とCXXC5が他の蛋白質と複合体を形成することによってCpGアイランドのエピジェネティック制御を行っていると考え、相互作用する因子をプロテオミクス解析により同定を試みた。また、所属グループにおいて作製されたマウスCXXC5のコンディショナルノックアウトESの表現型解析を行っている。

一方で、生化学的にポリコーン群蛋白質の標的特異性決定のメカニズムを理解するために、ポリコーン群蛋白質複合体の一つであるPRC1の再構成を行った。

XXIII-030 パイエル板の濾胞性ヘルパー T細胞に由来するクローンマウスの樹立とその解析

Establishment and Characterization of the Monoclonal Mice Derived from Peyer's Patch T Follicular Helper Cells.

研究者氏名：河本新平 Kawamoto Shimpei

受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
粘膜免疫研究チーム

(所属長 FAGARASAN Sidonia)

腸管IgAは、腸管内における常在細菌の制御に関与することで、腸管免疫系を含めた全身性の免疫恒常性維持において重要な役割を果たしていることが明らかとなりつつあり、腸管IgAの産生メカニズムの解明は炎症性腸疾患の治療法の新規確立や経口ワクチンの開発などの臨床医学的な応用につながる非常に重要な研究課題である。腸管IgAは、主にパイエル板において濾胞性ヘルパー T細胞（以下、 T_{FH} 細胞）と呼ばれるT細胞依存的に産生されることがわかっているものの、このT細胞が腸管IgA産生にどのように関与しているのかについては不明な点が多い。そこで、本研究では T_{FH} 細胞が持つ抗原特異性に着目し、パイエル板の T_{FH} 細胞に由来するクローンマウスを作製することで、T細胞の抗原特異性が腸管IgA産生にどのように関与しているのかについて明らかにすることを目的とした。このクローンマウスは、すべてのT細胞が単一のパイエル板の T_{FH} 細胞に由来するT細胞レセプター（以下、TCR）を有していることから、単一の抗原特異性が及ぼす免疫反応を詳細に解析することができる。

本年度は、これまで樹立しつつあった2ライン

(NT-1及びNT-3マウス)の T_{FH} 細胞クローンマウスの作製を完了させ、これらマウスのTCR特異性の一部を明らかにした。 α 鎖及び β 鎖から構成されるTCR特異性は、一般的に $V\alpha$ 、 $J\alpha$ 、 $V\beta$ 、 $D\beta$ 、 $J\beta$ の遺伝子再編によって決定される。そこでまず、FACSを用いた解析により簡便に検討することが可能な $V\beta$ 鎖の検討を行った。その結果、NT-1マウスにおいては $V\beta 14$ 鎖、NT-3マウスにおいては $V\beta 6$ 鎖が選択されていることがわかった。さらに、NT-3マウスの解析を行ったところ、腸管特異的に二次的なTCR再編成を行うことにより、一部のT細胞が異なる $V\beta$ 鎖を発現していることが明らかとなった。さらに、 $V\beta$ 鎖を変化させたT細胞は、もとの $V\beta 6^+$ T細胞と比較してIL-17などの炎症性のサイトカインを産生していた。以上のことから、腸管内の抗原刺激により末梢においても二次的なTCR再編成が行われ、さらにTCR再編成により $V\beta$ 鎖を変化させたT細胞は性質の異なるT細胞サブセットに分化している可能性が示唆された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kawamoto S., Tran H T., Maruya M., Suzuki K., Doi Y.,
Tsutsui Y. and Fagarasan S.: “PD-1 deficiency skews

the gut microbiota by disturbing the T_{FH} function and
IgA selection in gut”, submitted.

XXIII-031 胸腺細胞分化を制御する転写因子ネットワークの解明

Analysis of Transcriptional Network Regulating Thymocyte Differentiation

研究者氏名：田中宏和 Tanaka Hirokazu

受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫転写制御研究グループ
(所属長 谷内 一郎)

成熟胸腺細胞の多数を占める亜集団、ヘルパーおよびキラー T 細胞への分化運命は CD4+CD8+ 胸腺前駆細胞での ThPOK 転写因子の発現の有無によって決定される。すなわち、ThPOK 転写因子の有意な発現が認められる細胞はヘルパー T 細胞に、認められない細胞はキラー T 細胞に分化する。本研究は ThPOK 転写因子の発現制御機構を明らかにし、CD4+CD8+ 胸腺前駆細胞の分化運命決定に必須な転写制御ネットワークを解明することを目指している。これまでに、Runx 転写因子がマウスゲノム上の ThPOK 転写因子の発現抑制 DNA 配列、ThPOK サイレンサーに結合して ThPOK 転写因子の発現を抑制することを報告しているが、Runx 転写因子は ThPOK 転写因子の発現の有無に関わらず、ThPOK サイレンサーに結合したことから、Runx 転写因子だけでは ThPOK 転写因子の発現制御機構を説明できない。そこで、Runx 転写因子以外の ThPOK サイレンサー結合蛋白質を同定することを目的とし、以下の3点に重点を置いて解析を行っている。

①ThPOK サイレンサー内の重要な機能領域を詳細に同定する。

②新規機能配列結合蛋白質を同定し、表現型解析を行う。

③同定された転写因子による ThPOK サイレンサーの制御機構を解明する。

これまでに、Runx 転写因子の結合配列とは異なる新規領域を細胞株を用いた実験から同定した。さらに遺伝子改変マウスを作成して、マウス個体でもこの新規領域が ThPOK の発現抑制に機能することを確認している。そして、この領域に結合する候補因子の探索を行い、クロマチン免疫沈降法で ThPOK サイレンサーへの結合が確認された候補因子5つの中から ThPOK 転写因子の発現抑制に機能する新規の転写因子を1つ見出している。現在、標的因子の具体的な表現型解析を行っている。

●口頭発表 Oral Presentation

(国内学会)

田中宏和：“The role of Bcl11b in lineage commitment of CD4+CD8+ DP thymocytes via regulation of ThPOK silencer activity” 日本免疫学会学術集会
千葉 11月(2011)

XXIII-032 栄養センサー器官を介した成長制御機構の解析

Study on Mechanisms of Growth Regulation through Nutrient Sensor Organ.

研究者氏名：岡本直樹 Okamoto Naoki

受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
成長シグナル研究チーム
(所属長 西村 隆史)

本研究は、生物の成長が栄養状態とどのようにリンクし制御されているのかを解明することを目的と

し、キイロショウジョウバエをモデル生物として研究を進める。栄養依存的な成長制御因子として最も

良く研究されているのがインスリン様ペプチド (insulin-like peptides; ILPs) であり、これは脊椎動物から無脊椎動物まで広く存在し、構造・機能ともに高度に保存されている。ショウジョウバエILPs (DILPs) は主にインスリン産生細胞 (insulin-producing cells; IPCs) と呼ばれる脳神経分泌細胞で産生され、摂食に伴う栄養レベルの上昇により血中に分泌される。分泌されたDILPsは代謝及び組織の成長を制御する。これまでの研究から、DILPsの分泌は、脂肪体と呼ばれる組織から分泌される液性因子によって制御されると予想されている。しかしながら、栄養状態の変化が脂肪体で感知された後、どのような因子を介してDILPsの分泌が制御されているのかは明らかになっていない。また、IPCs自身におけるDILPsの発現・分泌制御の分子機構についてもほとんど明らかになっていない。そこで本研究では、栄養センサーとして働く脂肪体由来のDILPs分泌促進因子の同定・機能の解明を目指す。さらに、IPCsにおけるDILPsの発現・分泌の分子機構を明らかにする。

本年度は、以下の研究を行い、(1) でDILPs分泌促進因子の同定に迫り、(2) でIPCsにおけるDILPs発現制御分子機構の一端を明らかにした。

(1) 脂肪体由来の成長制御因子のスクリーニング

脂肪体から分泌されると予測された因子 (約400遺伝子) について脂肪体特異的RNAiスクリーニングを行った結果、約90遺伝子について成長異常が観察された。それらの遺伝子全ての発現解析を行い、栄養依存的に発現が変動する23遺伝子に着目して現在解析を進めている。

(2) DILPs発現制御機構の解析

DILPsの発現を制御する様々な転写因子についてIPCs特異的RNAiスクリーニングを行い、Dachshund (Dac) とEyeless (Ey) が協調的に特定のDILP (DILP5) の発現を制御していることを明らかにした (Okamoto et al., PNAS, 2012)。現在、栄養状態の変化がどのようにDac、Eyの活性を変化させ、DILP5の発現を制御しているのか解析を進めている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Okamoto N., Yamanaka N., Endo Y., Kataoka H. and Mizoguchi A: "Spatiotemporal patterns of IGF-like peptide expression in the silkworm *Bombyx mori* predict its pleiotropic actions" Gen. Comp. Endocrinol., 173, 171-182 (2011) *

Okamoto N., Nishimori Y. and Nishimura T: "Conserved role for the Dachshund protein with *Drosophila* Pax6 homolog Eyeless in insulin expression" Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 109, 2406-2411 (2012)*

(単行本)

岡本直樹, 溝口明: "昆虫インスリン様ペプチドの構造と機能 (The structures and functions of insulin-like peptides in insects)", 脱皮・変態の生物学-昆虫と甲殻類のホルモン作用の謎を追う (Biology of Molting and Metamorphosis: Mechanism of Hormonal Regulation in Insects and Crustaceans), (園部治之, 長澤寛道編), 東海大学出版, 247-267 (2011)

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

Okamoto N., and Nishimura T. : "A transgenic RNA interference screen for regulators of nutrient-dependent growth in the fruit fly *Drosophila melanogaster*", 日本発生物学会 第44回大会, 沖縄, 5月 (2011)

岡本直樹, 西村隆史: "昆虫と哺乳類で保存された Dachshund / DACHによるインスリン様ペプチド発現制御機構", 昆虫ワークショップ2011, 山形, 10月 (2011)

Okamoto N., and Nishimura T. : "An Evolutionarily Conserved Function of Dachshund/DACH to Regulate Insulin Expression Together with Eyeless/PAX6", 第34回 日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2011)

岡本直樹: "昆虫と哺乳類で保存されたインスリン発現制御機構", 名古屋大学GCOEセミナー アドバンス生命理学持論, 名古屋, 1月 (2012)

包括的解析技術を用いた細胞分化における遺伝子発現の
学習則の探索

Exploration for the Learning Rule of Developmental Gene Expression by
Comprehensive Genetic and Epigenetic Analyses

研究者氏名：團野 宏樹 Danno Hiroki
受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
システムバイオロジー研究プロジェクト
(所属長 上田 泰己)

細胞が分化する過程において、遺伝子の発現はオンまたはオフに固定化される。このような遺伝子発現の固定化を、脳の学習のアナロジーとして見立てることが可能である。先行研究から、プロモーターに関連した非コードRNA(promoter RNA)が遺伝子発現の固定化に関与することが予想された。そこで、本研究では包括的解析技術を用いることにより先行研究を一般化し、細胞分化における遺伝子発現の学習則「非コード promoter RNA を介した遺伝子発現状態の固定化」があるかを調査する。

これまでに、包括的な遺伝子解析・エピジェネティクス解析に有用な細胞分化系として、マウス胚性幹(ES)細胞から原始内胚葉(PrE)細胞への薬剤誘導による高効率な分化系を選定し、分化前後での遺伝子発現の変化をDNAマイクロアレイ及び次世代シーケンサーにより解析していた。また、MBD(Meth

yl CpG binding domain)による親和性沈降実験を行い、細胞分化の前後におけるDNAメチル化修飾の変化を調べる実験を行っていた。

本年度は、(1)MBD沈降DNAについての次世代シーケンサー解析(MBD-seq)を行い、全ゲノムにわたってDNAメチル化修飾が変化した領域を数百bpの解像度で検出した。また、分化過程の細胞を数時間ごとに時系列サンプリング・MBD沈降実験を行うことで、DNAメチル化修飾の動的変化をより詳細に調べた。(2)分化前後のpromoter RNAの発現変化を調べるために行ったDirectional RNA-seq解析の結果、複数のES細胞・PrE細胞特異的遺伝子において、細胞状態特異的なpromoter RNAを検出した。(3)細胞状態特異的promoter RNAの機能解析として、薬剤誘導によって2種類のpromoter RNAに対するmiRNAを発現するES細胞株を樹立した。

XXIII-034 発生過程の細胞比率制御を応用した遺伝子改変マウス作製の高速化

High-throughput Preparation of Gene-targeted Mice by Controlling the Ratio
of Cell Types in Developmental Embryos

研究者氏名：洲崎 悦生 Susaki Etsuo
受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
システムバイオロジー研究プロジェクト
(所属長 上田 泰己)

睡眠・覚醒リズムを始めとする、個体レベルでの生命現象を研究対象とし明らかにしていくためには、実験系となる遺伝子・ゲノム改変個体のハイスループットな作出系が必須である。特に、医科学分野での応用が期待できるマウス遺伝学の技術は、現時点では数系統の遺伝子・ゲノム改変個体の作出に通常1～2年を要するため、ハイスループット化が強く求められている。本研究課題では、個体レベルの生命現象をシステムとして取り扱う枠組みである

「個体レベルのシステム生物学」の確立を目指し、遺伝子・ゲノム改変個体のハイスループットな作出と解析を実現することを目的としている。本目的の実現のため、1)最新のゲノム改変手法・発生工学的手法の適応と最適化、2)人工合成胚等の新しい個体作出技術の開発を2つのテーマとして研究を進めている。

本年度は、最新のゲノム改変手法や発生工学的手法の応用を目指し、特に以下の点について取り組ん

だ。

(1) ES細胞から得られる第一世代の個体 (F0) を用いた表現型解析系の立ち上げを行い、有用性を確認した。

(2) 高速なゲノム改変とゲノム改変個体の作出を目指し、組み換え酵素を用いたトランスジーンカセット組み込み系 (Recombinase Mediated Cassette Exchange: RMCE法) の導入と最適化を進めた。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

洲崎悦生：“次世代型ゲノム改変マウス作製ストラテジーと、個体レベルのシステム生物学・合成生物学への適応”，理研GSC 七夕ミーティング，横浜研究所，8月(2011)

XXIII-035 パスサンプリングによるタンパク質構造変化解析基盤の構築

Development of Path-sampling Methods for Capturing the Conformational Transition of Protein

研究者氏名：松永康佑 Matsunaga Yasuhiro

受入研究室：計算科学研究機構

粒子系生物物理研究チーム

(所属長 杉田有治)

近年、タンパク質の大規模構造変化は、生体内において酵素反応やシグナル伝達に重要な役割を担っていることが明らかになってきた。これら構造変化を詳細に調べ上げるには、原子レベルの解像度をもつ分子動力学シミュレーションが有用であるが、一般的なタンパク質構造変化の時間スケールがミリ秒～なのになら、シミュレーションで到達できる時間スケールはおよそ10～100マイクロ秒が限界である。この問題を克服するために我々は、単一のシミュレーションを行う代わりに、少しずつ構造の異なるマルチコピー系を連携させながら並列に構造変化経路をサンプリングする手法(有限温度ストリング法)をタンパク質向けに独自に拡張してきた。

有限温度ストリング法では、タンパク質構造変化を記述するための粗視化空間を定義し、全原子シミュレーションのマルチコピーを用いて、その粗視化空間における自由エネルギー地形を評価しながら、尤もエネルギーの低い経路(最小自由エネルギー経路)を探索する。この時、最小自由エネルギー経路が、確かに構造変化の経路を代表していることを確認するには、(1) できる限り広い粗視化空間内を探索し、高次元空間内の経路上の自由エネルギーを精度良く評価すること、(2) その結果が1分子FRET計測などの実験結果と整合的かをチェックすること、が必須である。この問題に対し、以下の研究を行った。

(1) 粗視化された高次元空間(今の場合20次元)中の

経路上の自由エネルギー差を計算するために、多状態ベネット受容比法を使って個々のサンプルの重みを算出した後で、20次元空間をポロノイ分割することを提案した。この方法だと、従来のグリッド分割する手法における次元数によるグリッド数の発散問題を回避でき、かつ自由エネルギー差を精度良く計算できることを確かめた。

(2) 上記の計算結果を1分子FRET計測結果と比較し、最小自由エネルギー経路上のサンプルのみを使っても実験と整合的になることを示した。すなわち、タンパク質の構造空間のフルサンプリングを回避して、最小自由エネルギー経路上のサンプリングのみを行えば、実験結果を説明できる可能性があることを示した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Matsunaga Y., Fujisaki H., Terada T., Furuta T., Moritsugu K., and Kidera A.: “Minimum Free Energy Path of Ligand-Induced Transition in Adenylate Kinase”, *PLoS Comput Biol* 8, e1002555 (2012).

Fuchigami S., Fujisaki H., Matsunaga Y., and Kidera A.: “Protein Functional Motions: Basic Concepts and Computational Methodologies”, *Adv Chem Phys* 145, 35 (2011)

Leitner D.M., Matsunaga Y., Li C.B., Komatsuzaki T.,

Shojiguchi A., and Toda M.: “Non-Brownian Phase Space Dynamics of Molecules, the Nature of their Vibrational States, and non-RRKM Kinetics”, Adv Chem Phys 145, 83 (2011)

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

松永康佑：“ストリング法によるタンパク質構造変化解析”，戦略プログラム5分野の研究交流会，神戸，6月（2011）

松永康佑：“分子動力学シミュレーションの基礎と応用”，バイオスーパーコンピューティングサマースクール2011，淡路，9月（2011）

Foreign Postdoctoral Researcher Reports

国際特別研究員年報

FY2008 ~ 2011 Appointments

平成 20 ~ 23 年度採用者

Foreword

This Annual Report is a compilation of the research reports submitted by the Foreign Postdoctoral Resaeachers (FPRs) working at RIKEN in fiscal 2011.

The FPR Program

The Foreign Postdoctoral Researcher (FPR) program was launched in fiscal 2008 for foreign young scientists who have demonstrated creative and innovative ideas and who can be expected to contribute to the advancement of RIKEN's research, and to lay the foundations for a truly global RIKEN that actively encourages foreign participation in its activities. By inviting researchers from other countries, RIKEN hopes to achieve a stimulating research environment that transcends national boundaries, and to thereby become a global leader of scientific endeavor.

Foreign Postdoctoral Researchers are expected to make full use of RIKEN's research environment and to apply their creative and innovative ideas, under the direction of RIKEN's laboratory heads, to the research currently being conducted at RIKEN.

Program Features

The Foreign Postdoctoral Researcher program offers aspiring young foreign researchers the opportunity to pursue innovative research at RIKEN under the direction of a RIKEN laboratory head. Fields covered include physics, chemistry, biology, medicine, engineering, and any other fields related to research now being conducted at RIKEN.

FPRs must have a PhD in the natural sciences or expect to be awarded a PhD at the time of application, and must be able to pursue innovative research at RIKEN under the direction of a RIKEN laboratory head.

Candidates are recruited every year through open application, and selection is made by a committee comprising outside experts as well as RIKEN scientists. Selection is based on submitted documents. The primary criteria are originality, potential, and benefits to the research of the host laboratory. The FPR's contract is for one fiscal year, renewable up to a maximum of three years on the basis of annual evaluation.

Host laboratories must provide the FPR with an environment conducive to independent research, sufficient research space, and support for the use of required research facilities and equipment, as well as guidance from the laboratory head.

Participants in the FPR program are eligible for RIKEN employee welfare programs, such as childcare leave, that are directed at helping all employees achieve a good work-life balance in research, childbirth, and childcare.

There are now 53 FPRs at RIKEN.

February 2013

RIKEN

[Note]

In the list of Publications (original papers) at the end of each report, those marked with an asterisk (*) indicate peer review journals.

Contents

(Foreign Postdoctoral Researcher)

FY2008 Foreign Postdoctoral Researchers

Identification and functional analysis of organ size gain-of-function mutants using the <i>Arabidopsis</i> FOX-hunting system	
Breuer, Christian	143
Determining the Cellular and Molecular Mechanisms of Synapse Formation in the Zebrafish Nervous System.	
Campbell, Douglas Simon	143
Study on the roles of RNA binding proteins on mRNA metabolism	
Huang, Lin	144
μ SR Study of Cu-Spin Fluctuations in Electron-Doped High- T_c Superconducting Cuprates	
Risdiana.....	146
Dissecting plant innate immunity using chemical genetics	
Saska, Ivana	147
Analysis of transcriptional regulators governing establishment of cell-to-cell reprogramming network	
Shin, Jae Woo.....	147
Structures of exotic <i>sd</i> - and <i>fp</i> -shell nuclei	
Steppenbeck, David	148

FY2009 Foreign Postdoctoral Researchers

Aspects of Strongly Correlated and Mesoscopic Physics in Cold Atom Systems	
Akhanjee, Shimul.....	153
Investigation of Charm and Beauty Physics via Single Electrons at the PHENIX Experiment at RHIC	
Baumgart, Stephen Leslie	153
The foundation of quantum theory from the view of dynamics and statistics	
Budiyono, Agung	154
Mouse mitochondrial inheritance and dynamics	
Cao, Liqin	155
Rare Earth Polyhydride Complexes Bearing Non-Cp Ligands	
Cheng, Jianhua.....	156
Integrated multi-omic investigation of phytoplankton community dynamics: novel metabolic function and community structure in an artificial ecosystem	
Everroad, Richard Craig	158
Metamaterials Switch Device	
Fang, Xu.....	159
Nuclear and electron spin manipulation using nanomechanical systems	
Lambert, Neill Wooldridge	160
Attosecond control of broadband supercontinuous high harmonic generation with two-color fields	
Lan, Pengfei	161
The β decay of ^{34}Mg	
Li, Zhihuan.....	162

Uncovering the first line of defence against plant pathogens Lyons, Rebecca Louise	163
Molecular Mechanisms Underlying Paratympanic Organ Development and Evolution O' Neill, Paul.....	164
Computer simulations of the structure-function relationship in biological ion channels Pisliakov, Andrei	164
Dissection of the Molecular Complicity Linking Polycomb Group and DNA Methylation Mediated Gene Repres- sion Pathways in ES cells Sharif, Jafar	165
Spike Time Dependent Plasticity and Ca ²⁺ stores in Pyramidal Cells of the Neocortex Sherwood, Mark William.....	167
Molecular Aspects of Amyloid Disease and Studies of Interactions between Amyloids and Chaperones Sörgjerd, Karin Margareta	168
Excited-state dynamics of nucleic bases studied by ultrafast two-dimensional photoelectron imaging Zuo, Peng	169
 FY2010 Foreign Postdoctoral Researchers	
Electronic dipole states in molecular conductors Abdel Jawad, Majed.....	173
Implementation of an Experimentally Scalable Coupling Scheme for Josephson Qubits Billangeon, Pierre-Marie.....	174
Functional analysis of early intracortical activity in the establishment of neocortical areas Bullmann, Torsten.....	175
Expanding the DNA alphabet of Escherichia coli. Cox, Robert Sidney.....	177
Molecular dissection of polarized intracellular vesicle trafficking in epithelial morphogenesis using <i>Drosophila</i> trachea as a model Dong, Bo	178
The N,Z = 50 Magicity towards the “Doubly-Magic” ¹⁰⁰ Sn Doornenbal, Pieter Christiaan	179
Exploring supersymmetry and many-body nuclear physics via lattice field theoretical methods Endres, Michael Gordon	179
Mechanisms of the Evolution of Song Culture Feher, Olga.....	181
Recruiting and expansion of stem cells for cardiovascular vessel engineering Joddar, Binata.....	182
Substructure studies of the proton and the origin of large transverse spin asymmetries in polarized proton-proton collisions. Koster, John.....	183
Pathway-oriented gene discovery for abiotic-stress tolerance engineering of soybean plants Le, Tien Dung	185

Precision measurements of Lattice QCD aided by analytic, perturbative calculations within the Standard Model and effective theories	
Lehner, Christoph.....	186
Linking novel, bioactive compounds to their targets and pathways using yeast chemical genomics	
Piotrowski, Jeff Scott.....	187
Study on the mechanism that determines brain size: the transition of neural progenitors from proliferative to differentiative mode during the development of the mammalian cerebral cortex	
Pulvers, Jeremy Nicholas.....	189
Steady-State and Time-Resolved Study at the Interfaces Using New Nonlinear Spectroscopy	
Singh, Prashant Chandra.....	189
Photo Detectors and Plasmonic Devices at Terahertz Frequency	
Wang, Zhihai.....	190
Reactivity and application of ate complex as a useful building block for organic synthesis	
Wang, Chao.....	191
Design, Fabrication and Application of “All-in-One” Lab-on-a-Chip (LOC) Devices by Three-Dimensional (3D) Femtosecond Laser Integration	
Xu, Jian.....	192
Development of Novel Catalysts for Sustainable Organic Synthesis	
Zhang, Liang.....	193

FY2011 Foreign Postdoctoral Researchers

Comparative Neuro-Behavioral Analysis of Infantile Attachment Behavior in Mice and Humans, and its Implication to Autism	
Esposito, Gianluca.....	197
Generation and application of high power IR source	
Fu, Yuxi.....	198
Manipulating the Magnetic Coupling between Individual Spins through Single Molecule Switching	
Fu, Yingshuang.....	199
Development of <i>De-Novo</i> method for the synthesis of 2-acetamido-4-amino-2,4,6-Trideoxy- <i>D</i> -galactopyranose (AAT) and synthesis and immunological characterization of zwitterionic polysaccharides (ZPSs) of <i>Bacteroides fragilis</i> 9343 and <i>B. fragilis</i> 638, which are a novel class of T-cell antigens.	
Fulse, Dinanath.....	200
Neural stem cell self replication and cell cycle control by the proto-oncogene <i>Evi-1</i> : a genome-wide transcriptional target identification and validation study	
Hohenauer, Tobias.....	201
Modeling and Construction of an Artificial Mammalian Circadian Oscillator	
Jolley, Craig.....	202
Research and design of superconductive CW buncher cavity to increase ion beam intensity for RIBF injection	
Lu, Liang.....	203
Few-body physics in ultracold quantum gases	
Naidon, Pascal Raphael Gabriel.....	204
Towards a better millimeter/terahertz wave imaging system	
Qi, Feng.....	205

Mechanism and Epigenetic Effect of Spliceostain A Schneider-Poetsch, Tilman.....	206
Studies on Strigolactone Signaling in Plants Seo, Eunjoo	207
Temperature manipulation of a stored antiproton cloud by application of electronic feedback cooling and antiproton g-factor measurement at the ASACUSA facility Ulmer, Stefan	208
Evaluating the Role of Gut Microbiota on the Performance of Borer Insects Attacking Biomass Producing Plants by the Application of an Integrated Omics Approach, Basic and Applied Perspectives Vergara, Luis	208

FY2008 Foreign Postdoctoral Researchers

Identification and functional analysis of organ size gain-of-function mutants using the *Arabidopsis* FOX-hunting system

Name: Breuer, Christian

Host Laboratory: Plant Science Center

Cell Function Research Unit

(Laboratory Head: Keiko Sugimoto)

Plant organ growth is regulated by two distinct processes, first, the cell number which is controlled by cell proliferation, and second, the size of individual cells, which is regulated by cell expansion and cell growth. In *Arabidopsis*, various studies have shown a strong positive correlation between cell size and cell ploidy. In this respect, we have previously identified GT-2-LIKE1 (GTL1), a member of the GT2 trihelix transcription factor family, as a repressor of ploidy-dependent cell growth in trichomes (leaf hairs)¹. GTL1 is a nuclear protein, and further expression analysis revealed that GTL1 is expressed during late developmental stages of cells throughout the plant, suggesting that GTL1 functions as a general transcriptional regulator of plant cell growth. Ectopic expression of GTL1 using a ubiquitous promoter results in strong repression of seedling growth, confirming that GTL1 negatively regulates growth processes. To gain further molecular insights into how GTL1 functions during growth of individual

cells, we are now using ectopic cell- and tissue-specific promoters in plant shoots and roots.

Furthermore, we have now identified the first downstream target of GTL1 using a combined approach of ChIP-on-chip and trichome-specific microarray. The validation, investigations of the expression pattern in plants, as well as the examination of genetic relations between GTL1 and its target are currently ongoing.

1. Breuer et al, *Plant Cell* 2009

● Oral/Poster Presentations

(International conferences/Seminars)

Christian Breuer, Ayako Kawamura, Takanari Ichikawa, Rumi Tominaga-Wada, Takuji Wada, Youichi Kondou, Shu Muto, Minami Matsui and Keiko Sugimoto. Transcriptional regulation of cell growth in *Arabidopsis*. ICAR - International Conference for Arabidopsis Research, June 2011, Madison, Wisconsin, U.S.A.

Determining the Cellular and Molecular Mechanisms of Synapse Formation in the Zebrafish Nervous System.

Name: Campbell, Douglas Simon

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Developmental Gene Regulation

(Laboratory Head: Hitoshi Okamoto)

Description of research:

My studies during FY10 identified using a genetically-encoded indicator of Caspase3 activity found that it is activated locally in retinal ganglion cell (RGC) axon arbors during the processes of arborisation and synapse formation. The observation that loss of function of Caspase3 results a decrease in branch tip additions and retractions i.e. arbor dynamics leads to the hypothesis that it may be activated locally at branch points in dynamic arbors and has been my topic of investigation for FY11. To test this

hypothesis the Venus/ ECFP ratio of SCAT3 (a reporter of Caspase3 activity) were measured at single time points at branch points and compared to surrounding regions of the same arbor. Young arbors had a significantly lower Venus/ ECFP ratio indicative of Caspase3 activation at branch points compared to surrounding regions. Caspase3 activation at branch points was reduced in the presence of morpholino antisense oligonucleotides targeting *caspase3* mRNA. In contrast a significant difference in Caspase3 activation was not observed between

branch points and surrounding regions of older arbors. These observations suggest that Caspase3 may be activated at branch points of young dynamic arbors compared to older more stable arbors. To directly observe Caspase3 activity in known dynamic and stable branch tips, time-lapse imaging was performed. Time-lapse imaging revealed that Caspase3 was activated rapidly at the branch points of newly formed branches. In contrast, Caspase3 was not significantly activated at stable branch tips, which persisted throughout the imaging period. Furthermore, rapid and global activation of Caspase3 was observed in arbors undergoing a transition from a dynamic growing phase to the beginning of a degenerative process. These observations suggest that Caspase3 activity at branch points is critical for arbor dynamics and point to a possible role for ectopic Caspase3 activation in axonal degeneration in the central nervous system *in vivo*.

Further key questions include how is Caspase3 regulated in RGC axon arbors? What are the downstream targets and how do they interact with the cytoskeleton to regulated branch tip addition and retraction? Possible upstream regulators include members of the classical mitochondrial pathway for Caspase3 activation. These include mitochondria themselves and initiator caspases such as

Caspase9. Mitochondria were observed in zebrafish axons and *in situ* hybridisation revealed that *caspase9* mRNA is expressed in the RGC layer of the retina and is also transported into RGC axons, suggesting that members of the mitochondrial pathway are present at the correct time and place to play a role in Caspase3 activation in RGC arbors. Candidates for downstream targets of Caspase3 include cytoskeletal proteins, regulators of actin polymerisation and depolymerisation and components of signal transduction pathways. Calpastatin, an inhibitor of the calpain protease system, is a direct target of Caspase3 in the zebrafish. Cleavage of Calpastatin, leads to activation of the calpain system and degradation of alpha II spectrin/ fodrin, an abundant structural cytoskeletal component in axons. *In situ* hybridisation identified that *calpastatin* mRNA along with two members of the calpain family (*calpain2a* and *calpain2b*) are expressed in the RGC layer of the retina, suggesting they are expressed at the correct time and place to play roles in arborisation and synaptogenesis. Similarly, the expression of *gelsolima*, an actin severing and capping protein and Caspase3 substrate was found to be strong in RGCs. These studies have indentified candidate upstream regulators and downstream targets of Caspase3, which will now be subjected to functional studies.

Study on the roles of RNA binding proteins on mRNA metabolism

Name: Huang, Lin

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Molecular Entomology Laboratory

(Laboratory Head: Shogo Matsumoto)

ABSTRACT

Ewing's sarcoma family tumors (ESFT) are aggressive and highly metastatic, and considered to be due to the EWS/FLI-1 fusion protein. However, EWS/FLI-1 alone is not sufficient and additional events seem to be critical. Here, we showed that EWS repressed protein expression in a tethering assay. mRNAs bound to EWS were determined by RNA-immunoprecipitation Chip (RIP-CHIP) assay, and one of them, proline-rich Akt substrate of 40 kDa (PRAS40) mRNA, directly interacted with EWS. An inhibitor of Akt, API-2, repressed ESFT cell proliferation.

We demonstrate that EWS negatively regulated PRAS40 protein expression by binding to PRAS40 3'UTR. Furthermore, PRAS40 knockdown inhibited the proliferation and metastatic potential of ESFT cells. The inverse protein levels of EWS and PRAS40 in ESFT cells suggest a pathological role for EWS and PRAS40 in ESFT. Thus, our data suggest that PRAS40 could be a novel target for ESFT treatment.

INTRODUCTION

Ewing's sarcoma is an aggressive and highly metastatic malignancy predominantly afflicting children and young

adults. *EWS* (Ewing's sarcoma) encodes an RNA-binding protein whose function remains largely unknown, whereas the chromosomal translocations that fuse the N-terminal domain (NTD) of *EWS* to the DNA-binding domain of transcription factors such as *FLI-1*, *ATF-1* and *WT1* are thought to be responsible for causing Ewing's sarcoma family tumors (ESFT). The (11;22)(q24;q12) chromosomal translocation producing the *EWS/FLI-1* fusion protein accounts for approximately 85% of ESFT. However, the ectopic expression of *EWS/FLI-1* results in growth arrest or cell death rather than the promotion of cellular transformation in cells and in mice. Also, *EWS/FLI-1* alone was not sufficient to confer sarcomatous change in a transgenic mouse model. These results indicated cellular context to be critical to the oncogenic potential of *EWS/FLI-1*, and additional events to be required for transformation to occur. Moreover, *EWS* is absent or expressed as two splicing variants in ESFT, suggesting *EWS* itself or its targets to play important roles in the development of ESFT.

RESULTS

I found *EWS* has strong repression effects on the expression of the reporters to which *EWS* were tethered without influencing the RNA levels. I further investigated the mRNAs bound to *EWS* by RIP-CHIP, and approximately 1,000 mRNAs were found to bind *EWS*. In the continual experiments of Real Time PCR, the interaction was confirmed between the more interesting and higher ranking 22 mRNAs with *EWS*. One of the binding mRNA, *PRAS40* (*AKT1S1*), was found to bind *EWS* through its 3'UTR in UV crosslinking assay.

The PI3K /Akt signaling pathway is constitutively activated in Ewing's sarcoma cells. Cells treated with an Akt inhibitor, API-2, showed a significant decline in proliferation, as did those treated with a PI3K inhibitor LY294002 or Wortmannin. API-2 inhibits the phosphorylation of

Akt, thus downstream of Akt would be important to the proliferation of ESFT cells. This prompted us to elucidate the role of *PRAS40* in ESFT cells.

I investigated the effects of *EWS* on the expression of *PRAS40*. The protein level of *PRAS40* was found to be downregulated with overexpression of *EWS* but not with that of *EWS/FLI-1*. Also, the cells knocked down of *EWS* exhibited significant upregulation in the protein level of *PRAS40*. To confirm the repression effects of *EWS* on the expression of *PRAS40*, the vector of luciferase reporter followed with the 3'-UTR of *PRAS40*, was introduced into cells together with *EWS* expressing plasmid or with siRNAs of *EWS*. The results showed that *EWS* represses the expression of the reporter containing *PRAS40* 3'UTR, whereas the RNA levels were not affected examined in Northern Blot.

Next, a remarkable inhibition to cell growth and cell motility was observed when *PRAS40* was knocked down in the Ewing's sarcoma cell lines. Simultaneously, the protein level of caspase-3 activated form increased when *PRAS40* was knocked down, which indicated the growth repression might due to apoptosis. Finally, the protein levels of *EWS* and *PRAS40* were examined in five Ewing's sarcoma cell lines, and four of them showed a decreased *EWS* expression and an increased *PRAS40* expression comparing with HUVEL cell. Taken together, *EWS* negatively regulates *PRAS40* protein expression by binding to the 3'UTR of *PRAS40*. *PRAS40* contributes to the oncogenesis of Ewing's sarcoma.

● Publications

(First-author papers)

Huang L, Nakai Y, Kuwahara I, and Matsumoto K, "Functional repression of *PRAS40* expression by *EWS* in Ewing's sarcoma" Cancer Research (submitted).

μ SR Study of Cu-Spin Fluctuations in Electron-Doped High- T_c Superconducting Cuprates

Name: Risdiana

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Advanced Meson Science Laboratory
(Laboratory Head: Masahiko Iwasaki)

1. Background and Objective

The so-called hole-electron doping symmetry in the high- T_c cuprates has been one of central interests in relation to the mechanism of the high- T_c superconductivity. The observation of the spin-charge stripe order in hole-doped system of $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{Cu}_{1-y}\text{Zn}_y\text{O}_4$ ^{1,2} has attracted great research interest due to the basic idea that the spin-charge stripes play an important role for the appearance of the high- T_c superconductivity while the static stripe order kills the superconductivity. However, the stripe correlations have not yet been clearly observed in electron-doped systems even though the high- T_c superconductivity actually appears. Thus, the dynamic property of the electronic state of electron-doped systems is now recognized to be important to understand the role of stripes to the superconductivity. Because of difficulties of sample preparations, the study of electron-doped systems has not been progressed so much and clear answer has not been achieved yet.

In the present study, the main purpose is to elucidate whether the dynamical stripe is a key phenomena for the high- T_c superconductivity or not. For this purpose, I aim at elucidating the dynamical properties of Cu-spin fluctuations in electron-doped systems of $\text{Eu}_{2-x}\text{Ce}_x\text{Cu}_{1-y}\text{Ni}_y\text{O}_{4+\alpha-\delta}$. The advantage point of this samples rather than other types of electron-doped system is that the absence of large magnetic moments such as Pr^{3+} moments in $\text{Pr}_{1-x}\text{La}_x\text{Ce}_y\text{CuO}_4$. Thus, the behavior of Cu-spins and the effects of impurities to them can be observed directly.

2. Results and Discussion

First, ZF- μ SR data of electron-doped cuprates $\text{Eu}_{2-x}\text{Ce}_x\text{CuO}_{4+\alpha-\delta}$ found that even in the impurity-free sample, a fast depolarization of muon spins is observed below 100 K, which may be due to the effect of Eu^{3+} moments. It probably indicated that the spin-charge stripe is restricted to describe the superconductivity in the hole-doped systems and that the high- T_c superconductivity in the electron-doped systems is essentially different from

that of hole-doped systems. Some studies are still needed to be improved for investigating the Cu-spin dynamics and possible existence of the stripe correlations in the electron-doped cuprates such as performing ZF- μ SR measurements in magnetic impurities effect of Ni, which has large magnetic moment on the Cu-spin dynamics of $\text{Eu}_{2-x}\text{Ce}_x\text{Cu}_{1-y}\text{Ni}_y\text{O}_{4+\alpha-\delta}$.

Second, in the period between April 1 and April 30, 2011, I focused to prepare high quality samples of $\text{Eu}_{1.85}\text{Ce}_{0.15}\text{Cu}_{1-y}\text{Ni}_y\text{O}_4$ with $y = 0, 0.01, 0.02$ and 0.05 . All samples were prepared by the ordinary solid-state reaction method. All of the samples were checked by the powder x-ray diffraction measurements to be the single phase of T' type structure. These high quality samples are planned to carry out for μ SR measurements in September 2011.

References

- ¹T. Adachi *et al.*, Phys. Rev. B 70 (2004) 060504(R).
- ²Risdiana *et al.*, Phys. Rev. B 77 (2008) 054516.

● Publications

Tanabe Y, Adachi T, Suzuki K, Kawamata T, Risdiana, Suzuki T, Watanabe I, and Koike Y, "Similarity between Ni and Zn impurity effects on the superconductivity and Cu-spin correlation in $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{Cu}_{1-y}\text{Ni}_y\text{O}_4$ high- T_c cuprates: A comparison based on the hole trapping by Ni" Phys. Rev. B Vol 83, pp 144521 (2011).

(Other)

Risdiana, Safriani L., Bahtiar A., Fitrilawati, Siregar R. E., Hidayat R, Nugroho A. A. Tjia M. O. and Watanabe I, " μ SR study of structure dependent electron radical dynamics in polythiophene and its derivative" RIKEN Accel. Prog. Rep. 44 (2011), accepted.

● Presentation

(International Conferences)

Risdiana, Safriani L., Bahtiar A., Fitrilawati, Siregar R. E., Hidayat R, Nugroho A. A. Tjia M. O., Watanabe I, " μ SR study of charge carrier diffusion in regio-regular

Dissecting plant innate immunity using chemical genetics

Name: Saska, Ivana

Host Laboratory: Plant Science Center

Plant Immunity Research Group
(Laboratory Head: Ken Shirasu)

Description of research:

The aim of my research is to discover novel components of plant immunity signalling pathways. To do this I have been using a chemical genetics strategy; identifying small molecules that perturb plant responses to disease then determining the biological targets of these molecules and characterising their role in plant immunity. Small molecules have the potential to physically interact with and thereby modulate the function of a huge diversity of biological compounds and are especially useful in identifying structurally related targets, such as protein families, which are difficult to investigate with genetic approaches.

Recently the main focus of my research has been the identification of the molecular target of compound P7. In earlier work we showed that P7 potentiates the cell death response of *Arabidopsis thaliana* cells to the bacterial pathogen *Pseudomonas syringae* pv *tomato* DC3000 expressing the effector *avrRpm1* (*Pst avrRpm1*) and that it also increases the susceptibility of Arabidopsis plants to disease caused by the more virulent *Pst DC3000* strain. The abrogation of the P7-induced increase in disease susceptibility in mutant plants compromised in salicylic acid

(SA) production and signalling suggested that P7 targets a component of an SA-dependent signalling pathway. SA is a plant hormone known to be important in defence responses but its molecular targets *in planta* are not known and we are therefore very interested in investigating how the target of P7 effects SA signalling.

The molecular target of P7 was identified using an affinity pull-down method. Agarose beads conjugated to P7 were used to precipitate proteins from Arabidopsis leaf extracts that bound to the chemical and then sequenced by tandem mass spectrometry. The single protein identified by this procedure, called P7 binding protein 1 (P7B1), is a member of a large family of plant proteins with poorly understood functions. Current research is focused on determining how P7B1 mediates plant immunity. Mutant plants are being produced in which P7B1 gene expression is up- and down- regulated to analyse the effect of P7B1 on disease responses and P7B1 is being extracted from plants for analysis of SA binding. It is anticipated that characterisation of P7B1 function will provide novel insights into SA signalling in plant immunity.

Analysis of transcriptional regulators governing establishment of cell-to-cell reprogramming network

Name: Shin, Jae Woo

Host Laboratory: Omics Sciences Center

LSA Technology Development Unit
(Laboratory Head: Yoshihide Hayashizaki)

The inference of transcriptional networks that regulate cell reprogramming process presents valuable challenge in systems biology. Cell reprogramming describes

a switch in one cell-fate to that of another unrelated cell-type and understanding the mechanism of this transformation sheds light onto the nature of cell differentiation

and cell-replacement therapy. However, transcriptional regulatory modules responsible for implementing *ad hoc* reprogramming are largely unknown. To this challenge, I report on the creation and analysis of a database of global gene expression profiles of over 20 different human primary cell types from different cell-lineages including induced-pluripotent stem (iPS) cells. Further using genome-wide predictions of transcription factor binding sites in proximal promoters, we identified key motifs and transcriptional modules that activate gene expressions of selected target cells such as CD14+ monocytes. We also showed that cells derived from the same lineage cluster together, but most interestingly, ectopic expression of transcriptional modules in human fibroblasts deviated towards the associated target cells based on unsupervised clustering methods. These findings demonstrate apt extraction of key transcriptional modules and plasticity to trans-differentiate with defined factors. Using further bioinformatic analysis, we uncovered a protein-protein network that is shared by the lineage-related cell types (ectoderm-, mesoderm- and endoderm-derived) and also between fibroblasts to various target cells. Using such integrative approach, we are able to reverse-engineer transcriptional regulatory network governing cell-to-cell reprogramming process.

Furthermore, in order to test extracted modules experimentally, we devised a stochastic-combinatorial strategy for screening lentiviral transcription modulators (TMs) for induced *gain-of-function* phenotypes. We assayed a

pool of 28 monocyte-associated TMs to identify combinations of genes important for monocytic trans-differentiation from human primary fibroblasts at a single cell level. Randomness of virus infection allows for a various combinations of TMs to be expressed, giving rise to monocyte-like, CD14+/HLADRA/B+ cells. Single cell analysis revealed SPI1 along with two additional modulators to be key factors for monocytic trans-differentiation and demonstrated strong phagocytotic activities. This study established a platform for target specific screening of combinatorial transcription modulators in human primary cell types and is undergoing submission.

Global and integrative approaches to understand the mechanism of cell reprogramming offer a new strategy for identifying key transcriptional modules to generate therapeutically relevant target cells. Our current results also support the idea that cell reprogramming is under tight control by specific molecular networks and controlling these networks *ad hoc* is key to improve cell-replacement therapy.

● Oral Presentations

Shin JW. A single cell approach to direct cell conversion. *Human Genome Meeting 2011*. Dubai, United Arab of Emirates (March 2011).

Shin JW. A single cell approach to direct cell conversion. *FANTOM5: Ume Meeting*. Yokohama, Japan (February 2011).

Structures of exotic *sd*- and *fp*-shell nuclei

Name: Steppenbeck, David

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Radioactive Isotope Physics Laboratory
(Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai)

Description of Research:

The changing shell structure of exotic, neutron-rich nuclei has been at the forefront of both theoretical and experimental nuclear physics for many decades. With recent advances in the field of radioactive isotope beam facilities on the experimental front, such as the RIBF facility at RIKEN, nuclei that lie far from the valley of β stability

on the chart of nuclides can be produced and studied in the laboratory for the first time. A powerful tool used to investigate the structures of these exotic nuclides is the technique of γ -ray spectroscopy, which, amongst other things, allows experimentalists to deduce the level structure of a nucleus; the experimental results can be compared to theory in order to help interpret the configura-

tions of the protons and neutrons inside the nucleus, thus, providing us with a picture of how the filling of single-particle orbitals in atomic nuclei changes with the proton to neutron ratio. Numerous recent studies have shown that some nucleon orbitals, which are strongly populated in the ground-state configurations of stable and near-stable nuclei, are not necessarily energetically favoured in the more exotic systems due in part to the tensor force [1] and a large correlation energy between valence nucleons. Furthermore, the well-known “magic numbers” that are present in stable nuclei, which occur at closed shell gaps (N or $Z = 2, 8, 20, 28, 50, 82$), may disappear in nuclides with an extreme neutron excess while other new ones can present themselves.

At the RIBF facility, a recent experiment (December 2011) was performed to investigate the evolution of nuclear shell structure in ^{78}Ni , a nucleus with a very large imbalance of protons and neutrons. In fact, this particular isotope has 14 more neutrons than the heaviest stable isotope of nickel (^{64}Ni), and ^{78}Ni lies near the very limits of stability. Using an intense primary beam of ^{238}U , secondary radioactive beams composed of ^{79}Cu and ^{80}Zn were selected using the BigRIPS separator [2,3], and impinged on a thick reaction target of beryllium. The isotope of interest, ^{78}Ni , was produced using one- and two-proton knockout reactions [4], respectively, in the Be target. The numerous different types of nuclei produced in these and other similar reactions were identified using the ZeroDegree spectrometer [2,5]. In some instances, the nuclei are produced in an excited state, and decay very quickly to the ground state via electromagnetic radiation (γ rays). These γ rays were detected using a large array of sodium-iodide scintillator detectors [6], and can provide crucial information about the structures of nuclei. These data will be analysed in the future with the intent of providing the first in-beam γ -ray spectroscopic study of the very exotic, doubly-magic system ^{78}Ni .

- [1] T. Otsuka *et al.*, Phys. Rev. Lett. 95, 232502 (2005)
- [2] T. Kubo *et al.*, IEEE Trans. Appl. Supercond. 17, 1069 (2007)
- [3] T. Ohnishi *et al.*, J. Phys. Soc. 77, 083201 (2008)
- [4] D. Bazin *et al.*, Phys. Rev. Lett. 91, 012501 (2003)

- [5] Y. Mizoi *et al.*, RIKEN Accel. Prog. Rep. 38, 297 (2005)
- [6] S. Takeuchi *et al.*, RIKEN Accel. Prog. Rep. 36, 148 (2003)

● Publications

“Single-particle and collective structures in ^{55}Cr and ^{55}V ”, Phys. Rev. C 83, 064305 (2011).

A.N. Deacon, D. Steppenbeck, S. Zhu, S.J. Freeman, R.V.F. Janssens, M.P. Carpenter, B. Fornal, M. Honma, B.P. Kay, F.G. Kondev, J. Kozemczak, A. Larabee, T. Lauritsen, C.J. Lister, A.P. Robinson, D. Seweryniak, J.F. Smith, Y. Sun, X. Wang, F.R. Xu, and Y.-C. Yang.

“Development of axial asymmetry in the neutron-rich nucleus ^{110}Mo ”, Phys. Lett. B 704, 270 (2011).

H. Watanabe, K. Yamaguchi, A. Odahara, T. Sumikama, S. Nishimura, K. Yoshinaga, Z. Li, Y. Miyashita, K. Sato, L. Próchniak, H. Baba, J. S. Berryman, N. Blasi, A. Bracco, F. Camera, J. Chiba, P. Doornenbal, S. Go, T. Hashimoto, S. Hayakawa, C. Hinke, N. Hinohara, E. Ideguchi, T. Isobe, Y. Ito, D.G. Jenkins, Y. Kawada, N. Kobayashi, Y. Kondo, R. Krücken, S. Kubono, G. Lorusso, T. Nakano, T. Nakatsukasa, M. Kurata-Nishimura, H. J. Ong, S. Ota, Zs. Podolyák, H. Sakurai, H. Scheit, K. Steiger, D. Steppenbeck, K. Sugimoto, K. Tajiri, S. Takano, A. Takashima, T. Teranishi, Y. Wakabayashi, P. M. Walker, O. Wieland, and H. Yamaguchi.

“Structural Evolution in the Neutron-Rich Nuclei ^{106}Zr and ^{108}Zr ”, Phys. Rev. Lett. 106, 202501 (2011).

T. Sumikama, K. Yoshinaga, H. Watanabe, S. Nishimura, Y. Miyashita, K. Yamaguchi, K. Sugimoto, J. Chiba, Z. Li, H. Baba, J. S. Berryman, N. Blasi, A. Bracco, F. Camera, P. Doornenbal, S. Go, T. Hashimoto, S. Hayakawa, C. Hinke, E. Ideguchi, T. Isobe, Y. Ito, D.G. Jenkins, Y. Kawada, N. Kobayashi, Y. Kondo, R. Krücken, S. Kubono, G. Lorusso, T. Nakano, M. Kurata-Nishimura, A. Odahara, H. J. Ong, S. Ota, Zs. Podolyák, H. Sakurai, H. Scheit, K. Steiger, D. Steppenbeck, S. Takano, A. Takashima, K. Tajiri, T. Teranishi, Y. Wakabayashi, P. M. Walker, O. Wieland, and H. Yamaguchi.

FY2009 Foreign Postdoctoral Researchers

Aspects of Strongly Correlated and Mesoscopic Physics in Cold Atom Systems

Name: Akhanjee, Shimul

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Condensed Matter Theory Laboratory

(Laboratory Head: Akira Furusaki)

I worked on the following research projects for FY 2011:

- 1) In collaboration with Dr. Furusaki and Dr. Masahisa Tsuchiizu at Nagoya University, we have continued our investigations of the ground-state properties of interacting one-dimensional (1D) mixtures of atomic bosons and fermionic atoms coupled to molecular fermions through the Feshbach resonance. We applied a combination of bosonization and renormalization group methods to determine the low energy effective Hamiltonian in terms of collective coordinates. This particular change of basis was not restricted to setting the particle velocities and intra-species interactions to be equal for all components. When the fermionic atoms and molecules are close in density, the 3-particle coupling term is shown to induce a mass gap which yields a wide variety of phases described by composite order parameters, including novel polaronic phases where the fermions are dressed by bosonic clouds.
- 2) In collaboration with Dr. Shigeki Onoda and Dr. Akira Furusaki, I have studied the transport properties of quasi-1D strongly correlated electron systems. The primary motivation arises from recent experiments that have demonstrated a violation of the Wiedmann-Franz, which states that the ratio of the electronic contribution to the thermal and electrical conductivity of a metal is

proportional to the temperature. A violation of this law implies that the system is a non-Fermi liquid. Since the physical material consists of weakly coupled chains, our strategy is to model the system as chains of Luttinger liquids with inter-chain hopping. Our goal is to determine the interaction and temperature dependent thermal Hall conductivity. We have succeeded in calculating the thermal current, and we are thus hopeful that the final current-current correlation functions can be calculated before the end of the FY2011.

- 3) I have continued to explore the connection between my previous exact solution of the spherical spin glass model and Wegner's N-orbital version of Anderson localization within the replica formalism for a full range of energies, especially near the mobility edge. The low energy theory usually leads to a non-linear sigma model can describe the diffusion modes however a transition into localized states at higher energies in 3D has not been demonstrated. I have succeeded in modifying the exact zero-dimensional replica functional to account for finite dimensional fluctuations (through a perturbation expansion in dimension D). If this approach is successful then it can be applied towards the critical properties of finite dimensional spin-glass systems, which have never been assessed analytically.

Investigation of Charm and Beauty Physics via Single Electrons at the PHENIX Experiment at RHIC

Name: Baumgart, Stephen Leslie

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science

Radiation Laboratory

(Laboratory Head: Hideto En'yo)

During FY2011, I undertook the analysis of single electrons in Cu+Cu collisions at 200 GeV/nucleon pair. Completion of the analysis is imminent; the only steps left are complete propagation of systematic errors and any

cross-checks as are required by the PHENIX collaboration. The yield of single electrons in the range from 0.5 to 6.5 GeV/c as well as the nuclear modification factor for electron in Cu+Cu collisions have been calculated.

The analysis uses two different methods for subtraction of the photonic electron background. Two methods are used in order to serve as cross-check of each other. The first method is a cocktail of all known electron sources to estimate the background; the second is the use of a converter of known radiation length in order to extrapolate the total number of photonic electrons generated by material in the detector. I wrote analysis code to generate the cocktail including all non-negligible sources which contribute to it. I also developed code to read and interpolate the converter data to find the total photonic background contribution using this method as well. I selected the analysis cuts and calculated the acceptances and efficiencies for the analysis. The current analysis shows that the cocktail and converter methods give consistent results in 200 GeV Cu+Cu collisions across the full centrality range of Cu+Cu collisions. This consistency shows that photonic backgrounds are well understood in simulation.

Preliminary results are consistent with PHENIX's Au+Au collision data at similar numbers of nucleon-nu-

cleon collisions. Very central Cu+Cu collisions are similar to mid-peripheral Au+Au collisions while peripheral Cu+Cu collisions are similar to p+p and d+Au collisions of equivalent beam energy. Systematic errors have been calculated for the cocktail method but are in progress for the converter method.

● Publications

S. Baumgart, "Single Electron Analysis of PHENIX Cu+Cu Collisions at Center-of-Mass Energy 200 GeV per Nucleon Pair", Proceedings of the Strangeness in Quark Matter Conference, Acta Physica Polonica B (*submitted*)

● Oral Presentations

"Single Electron Analysis of PHENIX Cu+Cu Collisions at Center-of-Mass Energy 200 GeV per Nucleon Pair", Strangeness in Quark Matter Conference, Cracow, Poland, 18-24, Sep. 2011

The foundation of quantum theory from the view of dynamics and statistics

Name: Budiyo, Agung

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Mathematical Neuroscience

(Laboratory Head: Shun-ichi Amari)

Description of research:

Since its completion in 1920s, quantum mechanics has passed all conceivable experimental tests in microscopic world with unparalleled accuracy and universality. The formal and operational rules of quantum mechanics however also lead to the following long standing problems: i) The physical meaning of the canonical quantization of replacing c-number (classical number) by q-number (Hermitian operator) and Poisson bracket by commutator are not transparent. This leads to various physically different interpretations of quantum mechanics with the same empirical prediction. The method of canonical quantization formally also implies the problem of operator ordering ambiguity; ii) In measurement, the whole system has to be divided into quantum system to be measured which evolves unitarily and deterministically, and classical ap-

paratus (external observer) of measurement whose effect to the system is non-unitary and random through the wave function collapse. This is the infamous measurement problem; iii) Is quantum mechanics an exact theory or it is an accurate approximation of a deeper theory.

In the (last) fiscal year of 2011, I have attempted to study the above problem by proposing a new reformulation of quantum mechanics. In (Budiyo, 2012a), I have developed a quantization method based on modification of classical dynamics of ensemble of trajectories parameterized by an unbiased hidden random variable. I have shown for a wide class of important classical Hamiltonians of system of non-relativistic spin-less particles that the method leads to the Schrödinger equation with Hermitian quantum Hamiltonian. Unlike canonical quantization, the method replaces c-number by c-number (+ unbiased hidden ran-

dom variable) thus is free from the problem of operator ordering ambiguity. In all the cases considered, one can identify an effective velocity field which turns out to be equal to the actual velocity of particles in pilot-wave theory; and Born's statistical interpretation of wave function is shown to be valid by construction. This then allows us to describe quantum measurement ala pilot-wave theory without classical observer and necessitating no wave function collapse. Yet, unlike pilot-wave theory, the wave function in our model is not physically real; it is just a calculational tool.

One of the interesting features of our model is that the prediction of quantum mechanics is reproduced if the hidden variable can only take binary values $\pm\hbar$ with equal probability. In (Budiyo, 2012b), I then investigated the case when the value of the hidden variable is allowed to fluctuate continuously around $\pm\hbar$. I showed that this leads to testable possible corrections to the predictions of quantum mechanics. I expect that this will further allow for precision test of quantum mechanics against hidden variable theory which might give limitation to the non-locality and contextuality test. We then proceed to develop a statistical model which leads to the derivation of the rules of quantization heuristically postulated in (Budiyo, 2012a and 2012b) based on Hamilton-Jacobi theory with a specific random constraint. This work is reported in (Budiyo, 2012c).

● Publications

Budiyo A.: "Quantum fluctuations as deviation from classical dynamics of ensemble of trajectories parameterized by unbiased hidden random variable", *Physica A* 391, 3102 (2012a)

Budiyo A.: "Possible corrections to quantum mechanical predictions in hidden variable model", *Physica A* 391, 3081 (2012b).

Budiyo A.: "Quantization from Hamilton-Jacobi theory with a random constraint", *Physica A*, in press, <http://dx.doi.org/10.1016/j.physa.2012.05.046>, (2012c)

● Oral Presentations

Budiyo A.: "Hidden variable model for quantization and quantum measurement", International symposium "Emergent quantum mechanics", Vienna, Austria, November 11-13, 2011. It is also presented at symposium "Frontiers in dynamical systems and topology", Kyoto, Japan, November 21-25, 2011; and at the conference "Hierarchy in Physics through Information - It's Control and Emergence", Kyoto, Japan, January 5-7, 2012.

Budiyo A.: "Statistical model for Stern-Gerlach experiment of measurement of angular momentum" appeared in the proceeding of "第25回量子情報技術研究会 (The 25th quantum information technology symposium)", Osaka, Japan, November 21-22, 2011.

Mouse mitochondrial inheritance and dynamics

Name: Cao, Liqin

Host Laboratory: BioResource Center

Technology and Development Team for Mammalian

Cellular Dynamics

(Laboratory Head: Kuniya Abe)

Mitochondria contain their own genomes, mitochondrial DNA (mtDNA), and play vital roles in energy production, control of apoptosis and various metabolic pathways. Mammalian mtDNA is a small double-stranded circular molecule that encodes 13 polypeptides, and 22 tRNAs and two rRNAs necessary for their translation. In mammals mtDNA is strictly inherited through the mother. It is now clear that mutations in mtDNA are responsible for a broad spectrum of metabolic and degenerative dis-

eases. In most cases of mtDNA disease, the mutant and wild-type mtDNAs are present together in the same individual, a situation referred to as mtDNA heteroplasmy. Currently there is no cure for mtDNA disorders, placing focus on understanding the rules governing the transmission of mtDNA mutations between generations in order to assess the recurrence risks for mtDNA diseases and to develop therapeutic strategies preventing the transmission of mtDNA diseases from the mother to offspring.

Pedigree analyses of heteroplasmic individuals in animals and humans revealed that mtDNA genotypes shift rapidly among offspring and return to homoplasmy in some progeny within a few generations, suggesting that an mtDNA bottleneck accounts for the rapid segregation. However, the underlying mechanism of the bottleneck remains incompletely resolved. We have previously showed that the mtDNA genome is transmitted through a bottleneck without the reduction in germline mtDNA content, ruling out the prevailing longstanding hypothesis that the mtDNA bottleneck results from a dramatic decline in mtDNA copies in primordial germ cells (PGCs) during embryonic development. Recently a report suggested that the bottleneck occurs during postnatal folliculogenesis as a result of replication of a subpopulation of mtDNA in primary oocytes. To further investigate whether mitotic segregation of mtDNA during preimplantation and/or during the early expansion of PGCs makes major contribution to the bottleneck, I am using mice heteroplasmic for two mtDNA variants to examine the mtDNA genotype shift across development stages, and using transgenic mice whose mitochondria were labeled by fluorescent protein to observe the mitochondrial partitioning during early embryonic cleavage. These data will provide new insights into the mtDNA transmission, and prenatal and preimplantation genetic diagnosis for mtDNA disease.

Increasing data have shown that alterations in mitochondrial number, morphology and distribution associate with various diseases. However at present most data came from *in vitro* evidence, which could be different from those from *in vivo* studies. It is therefore important to study mitochondria in live animals in order to understand their physiology and their involvement in disease

progress and therapeutic treatments *in vivo*. However, subcellular intravital imaging has been challenging due to tissue motion caused by breathing and heartbeat, especially for intraperitoneal organs, such as liver, pancreas and kidney etc. We have developed a stabilization device to effectively reduce abdominal organ motions and enable image acquisition with subcellular resolution in live mice. Using this technique we monitored mitochondrial fusion and autophagosome dynamics in real-time, and quantified autophagosome formation and gene expression under different physiological conditions in intact liver, pancreas and kidney. To our knowledge, our study is the first report on *in vivo* quantification of subcellular structure dynamics in the liver, pancreas and kidney of live mice (Paper has been published).

● Publications

(First-author papers)

Cao, L., S. Kobayakawa, A. Yoshiki, and K. Abe. 2012. High resolution intravital imaging of subcellular structures of mouse abdominal organs using a microstage device. *PLoS One* 7: e33876.

● Oral Presentations

(International conferences)

Cao, L., H. Shitara, M. Sugimoto, J.-I. Hayashi, K. Abe and H. Yonekawa. Solid evidence proves that the mitochondrial bottleneck occurs without reduction of mitochondrial DNA molecules in early primordial germ cells of mice. The eighth European Meeting on Mitochondrial Pathology (Euromit 8). Zaragoza, Spain, June 20-23, 2011 (poster)

Rare Earth Polyhydride Complexes Bearing Non-Cp Ligands

Name: Cheng, Jianhua

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Organometallic Chemistry Laboratory

(Laboratory Head: Zhaomin Hou)

Rare-earth metal hydrides are among the most reactive organometallic compounds, which play important roles in a variety of stoichiometric and catalytic reactions.

Recently, rare-earth dihydride complexes of the type of “LMH₂”, which bear two hydride ligands and one mono-anionic ancillary ligand per metal center, have attracted

intense interest because of their fascinating structure and reactivity, which are distinctively different from those of the conventional monohydride complexes of the type of “ L_2MH ”.

Previously, our group have reported a series of tetranuclear octahydrides supported by bulky cyclopentadienyl ligands, $[(C_5Me_4SiMe_3)LnH_2]_4(THF)_{0-2}$, which showed a unique reactivity towards various substrates, such as nitriles, carbon monoxide. Later on, we have expanded the research area to the Non-Cp ligands, such as bis(phosphinophenyl)amide, and amidinate ligands. More recently, we used the amidinate ligands (NCN) (NCN = R-C(NAr*)₂; Ar* = 2,6-diisopropylphenyl) as bulky ancillaries and discovered that hydrogenolysis of various (R-NCN)Ln(CH₂SiMe₃)₂(THF)₁₋₂ complexes led to the corresponding dihydrides [(R-NCN)LnH₂]₂₋₄(THF)₂₋₃, with nuclearity depending on the size of the NCN ligands, the rare-earth metal ionic radius, and even the solvents used in preparation.

Among these new series of rare-earth polyhydrides, the binuclear tetrahydrido complexes [(Ph-NCN)LnH₂]₂(THF)₃ (Ln = Y, Lu) bearing both terminal and bridging hydride ligands mostly intrigued us. No terminal hydride ligand has been observed previously in the polynuclear rare-earth hydride complexes. The reactions of these novel binuclear tetrahydrido complexes with many substrates are in contrast to those of the rare-earth hydride complexes (either mononuclear or polynuclear) reported previously. The terminal hydride is more reactive than the bridging ones and these two types of hydrides in the same molecule can be distinguished in reactions with some substrates such as diphenylacetylene.

So far, most of the rare-earth metal hydride complexes reported in the literature are neutral complexes, whereas cationic rare-earth hydride complexes have remained scarce. In particular, mononuclear cationic rare-earth hydride complexes of type [LLnH]⁺, which bear one anionic ancillary ligand and one terminal hydride ligand per metal, have not been reported previously, although such cationic hydride species are of much interest in comparison with the well-known alkyl analogues [LLnR]⁺ that serve as excellent olefin polymerization catalysts.

The highly elusive cationic mononuclear terminal hydrido rare-earth species [(Ph-NCN)LnH(THF)₃][BPh₄]

(Ln = Y, Lu) has been isolated and structurally characterized for the first time by hydrogenolysis of the cationic alkyl precursors. Recrystallization of the monocationic monohydride complexes [(Ph-NCN)LnH(THF)₃][BPh₄] in a less coordinative solvent such as chlorobenzene has afforded reversibly the novel dicationic binuclear dihydride complexes [(Ph-NCN)LnH(THF)₂]₂[BPh₄]₂ through release of a THF ligand and “intermolecular” Ln-H bonding interactions. The insertion of a carbodiimide molecule into the Ln-H bond in [(Ph-NCN)LuH(THF)₃][BPh₄] yields the corresponding cationic formadinate species. On reaction with [NEt₃H][BPh₄], dehydrogenation from [(Ph-NCN)LuH(THF)₃][BPh₄] takes place to give the hydride-free dicationic complex.

In summary, by using amidinate(NCN) as ancillary ligands, we have synthesized a series of novel neutral polynuclear polyhydride complexes [(R-NCN)LnH₂]₂₋₄(THF)₂₋₃, and the unique cationic terminal hydrido rare-earth complexes [(Ph-NCN)LnH(THF)₃][BPh₄]. All these rare-earth hydrides were isolated and structurally confirmed. Studies on the reactivity of these rare-earth hydrides and the potential catalytic reactions are in progress.

● Publications

(Original Papers)

Cheng Jianhua, Hou Zhaomin; “Cationic terminal hydrido rare earth complexes bearing an amidinate ancillary ligand”. *Chem. Commun.* 2012, 48, 814-816.

Cheng Jianhua, Wang Haiyu, Nishiura Masayoshi and Hou Zhaomin; “Binuclear rare-earth polyhydride complexes bearing both terminal and bridging hydride ligands”. Submitted.

(Reviews)

Cheng Jianhua, Hou Zhaomin; “Rare-earth dialkyl and dihydride complexes bearing monoanionic ancillary ligands”. *Sci. China Chem.* 2011, 54, 2032-2037.

(Co-Author Papers)

Li shihui, Cheng Jianhua, Chen Yanhui, Nishiura Masayoshi and Hou Zhaomin; “Rare earth metal boryl complexes: Synthesis, structure, and insertion of a carbodiimide and carbon monoxide”. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 6360-6363.

Integrated multi-omic investigation of phytoplankton community dynamics: novel metabolic function and community structure in an artificial ecosystem

Name: Everroad, Richard Craig

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Molecular & Informative Life Science Unit

(Laboratory Head: Yoshihito Osada)

Environmental metabolomics is an emerging field that shows much promise for application to the microbial world. We are developing an integrated multiomics approach for microbial communities by incorporating community-level metabolome fingerprinting with genomic and environmental data to better understand microbial interactions and responses to environmental and experimental changes. In particular we are interested in the application of a multi-omics approach to marine plankton. Marine microbial ecosystems offer a great abundance of genetic and metabolic diversity, but this diversity, along with the dynamics and functions of these systems, are difficult to explore experimentally in the field. The long term goal of our research is to apply such an experimental approach towards biomass production and ecosystem remediation using marine microbial resources. Our current main activities and results are below:

1) Multi-omic profiling of planktonic bloom dynamics

Spring blooms were simulated in microcosms using Tokyo Bay under 16 different conditions. Species composition and metabolic parameters were monitored during the blooms using denaturing gradient gel electrophoresis of 16S and 18S ribosomal genes and nuclear magnetic resonance spectroscopy. Blooms followed the same basic trends in each microcosm, characterized by an intense diatom bloom. In all microcosms, metabolic profiles similarly became dominated by an abundance of sugars, particularly glucose. Pre-bloom and post-bloom metabolic profiles were similar to each other across microcosm treatments. However, genetic profiles for each microcosm revealed marked compositional differences mid-, and post-bloom, even when the starting community was identical. This suggests that chemically, planktonic communities may be characterized as existing in one of two metabolic states independent of the component species. This metabolic switch and oscillations may facilitate chemically-mediated stability to ecosystem processes.

2) Biofuel production

We have characterized the acclimated growth and lipid production of 12 axenic strains of strains of *Nannochloris* spp. (*Chlorophyta*) isolated from Tokyo Bay and Iriomote, Okinawa. Three strains show considerable promise as high-lipid producers, with current efforts underway to determine lipid composition and growth conditions for maximal yield.

● Publications

(First-author papers)

*Everroad, R.C., and Wood, A.M. Phycoerythrin evolution and spectral phenotype diversity in marine *Synechococcus* spp. In press. *Molecular Phylogenetics and Evolution*.

*Everroad, R.C., Otaki, H., Matsuura, K., and Haruta, S. Diversification of bacterial community composition along a temperature gradient at a thermal spring. In press. *Microbes and Environments*.

(Other)

*Everroad, R.C., and Wood, A.M. Evolution of phenotypic diversity in picocyanobacteria from the Gulf of Mexico 2011. *Journal of Phycology* 47:S32.

*Ogata, Y., Chikayama, E., Morioka, Y., Everroad, R.C., Shino, A., Matsushima, A., Haruna, H., Moriya, S., Toyoda, T., and Kikuchi J. ECOMICS: A web-based toolkit for investigating the biomolecular web in ecosystems using a trans-omics approach. *PLoS ONE* 7:e30263.

*Otaki, H., Everroad, R.C., Matsuura, K., and Haruta, S. Production and consumption of hydrogen in hot spring microbial mats dominated by a filamentous anoxygenic photosynthetic bacterium. In press. *Microbes and Environments*.

*Vergara, F., Everroad, R.C., Andraca, G., Makihara, H., and Kikuchi, J. *Cossus redtenbacheri* (Lepidoptera: Cossidae) specializes on agave not trees: insights from

molecular phylogeny and mechanical tests. In revision. *Bulletin of Insectology*.

● Oral Presentations

(International conferences)

Everroad, C., and Wood, A.M. Phycoerythrin evolution and spectral phenotype diversity in marine *Synechococcus* spp., Phycological Society of America, Seattle, USA. August 2011.

Kikuchi, J., Ogata, Y., Shino, A., Everroad, R.C., and Chikayama, E. Energy security through next-generation

metabolomics: a new avenue for polymerized metabolites, lignocellulose research. Seventh International Conference of the Metabolomics Society. Cairns, Australia. June 2011.

(Domestic conferences)

Ogawa, D.M.O., Moriya, S., Everroad, R.C., Tsuboi, Y., Date, Y., Baptista, G.R., and Kikuchi, J. アマゾン川と荒川：物理化学ならびに微生物叢プロファイルの比較. The Society for Biotechnology, Japan – 63rd Annual Meeting. Tokyo, Japan.

Metamaterials Switch Device

Name: Fang, Xu

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Metamaterials Laboratory

(Laboratory Head: Takuo Tanaka)

Various switching devices can be made by exploring the nonlinear optical effects of materials. However, metal is usually considered as unsuitable for making such devices because of the two reasons below. First, the intrinsic nonlinear effects of metal are very weak. The second order nonlinear coefficients of metal are only finite on the surface because of the centrosymmetric alignment of metal atoms. Second, metal absorbs light very effectively. Nonlinear effects have to compete with thermal loss. In this research, we partly solve these two problems by using a new strategy of exciting surface plasmons nonlinearly. We find that second-order difference-frequency generation (DFG) on the surface of gold thin films changes the optical transmittance, with the modulation amplitude comparable to that of conventional thermomodulation effect.

Surface plasmons are a kind of evanescent electromagnetic wave propagating on the interface between metal and dielectrics. The momentum of surface plasmons is bigger than that of the freely propagating light when their frequencies are the same. So a single beam of light cannot excite surface plasmons on a flat metal-air interface through linear optical processes. Here we use the DFG on metal surface to bridge this momentum mismatch.

We use conventional pump-probe geometry in our ex-

periment. The laser source is a Ti:sapphire femtosecond laser. The pump beam is frequency doubled through a BaB_2O_4 crystal. Both the pump and the probe beams are focused on a gold thin film. The relative angle between these two beams is fixed. The differential transmittance of the probe beam is recorded by changing the time delay between these two beams, and by changing the incident angle of the probe beam. We find that, the differential transmittance is very small at specific incident angles, which correspond to the excitation of surface plasmons by DFG.

The most significant advantage of our experiment over previous similar experiments by other groups is that, the nonlinear excitation of surface plasmons is very energy efficient in our experiment. In those previous experiments, either the pump or the probe beam couples with surface plasmons. The extra thermal loss coming with the surface plasmons strongly limits the maximum power that can be used, and thus strongly limits the highest nonlinear coefficients. In our experiment, the idle beam of DFG process is used to excite surface plasmons. The extra thermal loss influences neither the pump beam nor the probe beam directly. We use the high optical density of states of surface plasmons, rather than the high field intensity of them. This strategy helps us to solve the problem of thermal loss.

In conclusion, we show a highly energy-efficient method to control the optical transmission through thin metal films in the ultrafast regime by using surface plasmons. Surface plasmons are excited by the idle beam of DFG on metal surfaces. This excitation enhances the originally very weak DFG, making it comparable with conventional thermal effects in controlling the optical transmission. Its

modulation on the transmittance is very energy efficient because the idle beam is used to excite surface plasmons, bringing extra thermal loss neither to the pump nor to the probe beams. Our work shows the switching of the optical transmittance through metal thin films in the ultrafast regime. The strategy shown here also helps in making a metallic optical parametric amplifier.

Nuclear and electron spin manipulation using nanomechanical systems

Name: Lambert, Neill Wooldridge

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Digital Materials Team

(Laboratory Head: Franco Nori)

An optomechanical device is a special type of nanomechanical system where the mechanical motion of a tiny beam or oscillator is coupled to a cavity confining an optical or microwave mode. A generic physical model for these devices is of a spring that supports one of the mirrors of an optical cavity and, thus, the mechanical motion of the spring is coupled to the frequency of the optical mode. Such devices are typically used as a means to cool the mechanical system. They also allow unique geometries so that the mechanical mode can be further coupled to other hybrid systems, like atoms trapped in the optical cavity, or superconducting qubits coupled to the microwave mode.

The main goal of my research this year was to investigate how to show that the coupled opto-mechanical system is operating in the quantum regime, after the sideband cooling process is complete. Since both systems are typically described as linear harmonic oscillators, it can be difficult to distinguish the quantum dynamics of the coupled system from an equivalent higher temperature classical system. To achieve this we employed the Leggett-Garg inequality, and showed how, with careful measurements using an additional qubit measurement device, the quantum dynamics can be unambiguously identified.

In other work, I published an article on how to generate

entanglement between distant quantum dots using surface plasmon scattering. In addition, I have also worked on several problems in transport through quantum dots in the presence of nuclear hyperfine interactions and spin-orbit effects, and found novel chaotic dynamics due to dynamical nuclear polarization and an effective topological phase transition. This is a departure from my work on nanomechanical systems, but represents a novel and timely result, with possible applications in future experiments.

● Publications

(First-author papers)

Lambert N., Johansson R. and Nori F., “Macrorealism inequality for optoelectromechanical systems”, *Phys. Rev. B* 84, 245421 (2011) *

(Other)

Chen G-Y., Lambert N., Chou C-H., Chen Y-N. and Nori F. “Surface plasmons in a metal nanowire coupled to colloidal quantum dots: Scattering properties and quantum entanglement”, *Phys. Rev. B* 84, 045310 (2011) *

● Oral Presentations

(International conferences)

“Quantum and classical applications of nano-mechanics”, Berlin Technical University, Eugene Wigner Colloquium, May 2011.

Attosecond control of broadband supercontinuous high harmonic generation with two-color fields

Name: Lan, Pengfei

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Laser Technology Laboratory
(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

Imaging of the constructs of the samples is of fundamental importance for a wide range of investigations in material, biological and optical sciences. The recent development of coherent x-ray sources based on synchrotron, free electron laser and high harmonic generation provide us a powerful tool for high-resolution imaging. We have also developed the table-top high-power high harmonic x-ray sources in our laboratory. Nevertheless, compared with the visible and near-infrared lights, the high-quality optical lenses and mirrors are quite scarce in the x-ray region. This has stimulated an increasing interest to develop the lensless imaging technique.

Fourier transform holography is one of the most simple and high-resolution lensless imaging technique. Conventionally, a pinhole is utilized as reference. The optical system of this approach is quite simple and has been successfully utilized in many applications. The drawback lies in the low visibility of the interference fringe due to the weak reference wave coming through the pinhole. A recently developed technique, called holography with extended reference by autocorrelation linear differential operation (HERALDO), has significantly alleviated this problem by taking an extended slit or polygonal reference instead of the pinhole. Nevertheless, the resolution of HERALDO is limited by the sharpness of the edge of the reference. Moreover, HERALDO requires a priori knowledge of the orientation angle of the corner or slit reference.

To overcome these problems, we have proposed a rotation-free approach of holography by using an extended arc reference, which is called ARC-HERALDO. We have also developed a two-step algorithm to retrieve the sample without a prior knowledge of the information of the sample and reference. More importantly, this scheme enables us to overcome the resolution limits introduced by the reference and optical system. Therefore it promises to achieve the diffraction-limited resolution. Also high contrast interference fringe can be recorded. We have demon-

strated our scheme using a visible light of 532-nm laser. The designed sample has been successfully reconstructed from the diffractive pattern without a priori knowledge of the information of the sample and reference. It can be straightforwardly extended to the short wavelength region, where a high resolution is expected to be obtained. Because the x-ray light is invisible, our rotation-free scheme allows us to easily align the optical beam and sample. It is more attractive for the applications of imaging the microsample with x-ray lights. The experimental setup and microsample have been well designed and are being manufactured. The experiments will be performed very soon with the high-power coherent high harmonic x-ray source already developed in our laboratory.

● Publications

(First-author papers)

Pengfei Lan, Eiji J. Takahashi and Katsumi Midorikawa
“Isolated-attosecond-pulse generation with infrared double optical gating”, *Phys. Rev. A* 83, 063839(2011).

Pengfei Lan, Eiji J. Takahashi, Katsumi Midorikawa,
“Rotation-free holographic imaging with extended arc reference”, *Opt. Express* 20, 6669 (2012)

(Books)

Eiji J. Takahashi, Pengfei Lan and Katsumi Midorikawa
“Generation of isolated attosecond pulses”, Chapter 3 of “Attosecond physics”, edited by R. Torres, A. Zair and L. Plaja, submitted to Springer publisher

● Oral Presentations

(International conferences)

Pengfei Lan, Eiji J. Takahashi and Katsumi Midorikawa,
“Infrared two-color multicycle laser field synthesis for isolated attosecond pulse generation”, 4th Asian workshop on generation and application of coherent XUV and x-ray radiation, Pohang, Korea, Jan. 20-21, 2011.

Pengfei Lan, Eiji J. Takahashi and Katsumi Midorikawa,

“Efficient generation of isolated attosecond pulse with CEP-unstabilized multicycle infrared double optical gating”, 3rd international conference on attosecond physics, Sapporo, Japan, July. 6-9, 2011.

Pengfei Lan, Eiji J. Takahashi and Katsumi Midorikawa, “Infrared Double Optical Gating for Efficiently Generating Isolated Attosecond”, 2011 IEEE Photonics Conference, Arlington, USA, Oct. 9 - 13, 2011.

Eiji J. Takahashi, Pengfei Lan and Katsumi Midorikawa, “Generation of microjoule isolated attosecond pulse by combining infrared two-color laser fields synthesis and

energy-scaleup method”, 3rd international conference on attosecond physics, Sapporo, Japan, July. 6-9, 2011.

Eiji J. Takahashi, Pengfei Lan and Katsumi Midorikawa, “Intense isolated attosecond pulse generated by infrared two-color multicycle laser field synthesis”, 2011 IEEE Photonics Conference, Arlington, USA, Oct. 9-13, 2011. (Domestic conferences)

Pengfei Lan, Eiji J. Takahashi and Katsumi Midorikawa, “Efficient generation of isolated attosecond pulse with infrared double optical gating”, The 12th Extreme photonic symposium, RIKEN Wako, Jun. 30, 2011.

The β decay of ^{34}Mg

Name: Li, Zhihuan

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Radioactive Isotope Physics Laboratory
(Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai)

In this fiscal year, I mainly worked on the data analysis of a previous experiment, which measured beta decay of neutron rich Mg, Al and Si isotopes by using a super segmented beta counting system CAITEN at RIBF in RIKEN. The β -decay half-lives of 11 neutron-rich isotopes from F to Si have been measured with high statistics and their uncertainties have been reduced significantly. On the basis of beta-gamma and gamma-gamma coincidences a level scheme of ^{37}Si has been proposed for the first time. Shell model calculation for ^{37}Si and analysis of the decay schemes of ^{36}Mg and ^{38}Al are ongoing.

From the data analysis it has been found that, the detection efficiency was lowered due to the gap between two PMTs. And the position distortion for heavy ion can be attributed to insufficient light collection at the edge of PSPMT. To overcome such problems, some improvement has been made by shortening the gap, multi-layer readout, and with modified position reconstruction method. A feasibility study by using source and secondary beam has been carried out and shown that CAITEN is capable of efficiently measuring beta spectroscopy under both low and high beam rate conditions.

● Publications

“Development of axial asymmetry in the neutron-rich

nucleus ^{110}Mo ”: H. Watanabe, K. Yamaguchi, A. Odahara, T. Sumikama, S. Nishimura, K. Yoshinaga, Z. Li, Y. Miyashita, K. Sato, L. Próchniak, H. Baba, J.S. Berryman, N. Blasi, A. Bracco, F. Camera, J. Chiba, P. Doornenbal, S. Go, T. Hashimoto, S. Hayakawa, C. Hinke, N. Hinohara, E. Ideguchi, T. Isobe, Y. Ito, D.G. Jenkins, Y. Kawada, N. Kobayashi, Y. Kondo, R. Krücken, S. Kubono, G. Lorusso, T. Nakano, T. Nakatsukasa, M. Kurata-Nishimura, H.J. Ong, S. Ota, Zs. Podolyák, H. Sakurai, H. Scheit, K. Steiger, D. Steppenbeck, K. Sugimoto, K. Tajiri, S. Takano, A. Takashima, T. Teranishi, Y. Wakabayashi, P.M. Walker, O. Wieland, H. Yamaguchi, Physics Letters B704 (2011) 270.

“Structural Evolution in the Neutron-Rich Nuclei ^{106}Zr and ^{108}Zr ”: T. Sumikama, K. Yoshinaga, H. Watanabe, S. Nishimura, Y. Miyashita, K. Yamaguchi, K. Sugimoto, J. Chiba, Z. Li, H. Baba, J. S. Berryman, N. Blasi, A. Bracco, F. Camera, P. Doornenbal, S. Go, T. Hashimoto, S. Hayakawa, C. Hinke, E. Ideguchi, T. Isobe, Y. Ito, D. G. Jenkins, Y. Kawada, N. Kobayashi, Y. Kondo, R. Krücken, S. Kubono, G. Lorusso, T. Nakano, M. Kurata-Nishimura, A. Odahara, H. J. Ong, S. Ota, Zs. Podolyák, H. Sakurai, H. Scheit, K. Steiger, D. Steppenbeck, S. Takano, A. Takashima, K. Tajiri, T. Teranishi, Y. Wakabayashi, P. M. Walker, O. Wieland,

and H. Yamaguchi, Physical Review Letters 106 (2011) 202501.

● Oral Presentations

“Beta Decay Studies Near N=28” E(U)RICA Internation-

al Workshop, RIKEN Nishina Center, Japan (May 23, 2011)

“Beta decay studies near N=28” E(U)RICA Workshop at PKU, Peking University, China (December 14, 2011)

Uncovering the first line of defence against plant pathogens

Name: Lyons, Rebecca Louise

Host Laboratory: Plant Science Center

Plant Immunity Research Group

(Laboratory Head: Ken Shirasu)

Pathogen associated molecular pattern (PAMP) triggered immunity (PTI) renders plants resistant to most pathogens, and is tightly regulated to maintain the balance between plant growth and defence. Here, we show that the flowering time regulator FPA plays a key role in PTI by regulating the alternative polyadenylation site choice of defence genes. To discover novel regulators of PTI, we screened >6000 predicted transcripts for induction upon treatment with the flagellin peptide flg22. One of the candidate transcripts strongly induced by flg22, ARF-A is part of an unannotated alternatively polyadenylated and spliced isoform of the upstream transcription factor ARF. The ARF-A predicted protein lacks the repressor motif present in the annotated ARF isoform (ARF-R). *In vitro*, ARF-R exhibits repressor activity, whereas ARF-A is a transactivator. Stable overexpression of the ARF-R and ARF-A ORFs in the WT background result in opposite morphological phenotypes, and OX mutants respond differentially to jasmonate, *Pseudomonas syringae* and flg22. Intriguingly, both knockout and OX mutants of each isoform responded similarly to bacteria and flg22, suggesting that interaction between the two isoforms is necessary for their functionality. We found no direct evidence to suggest transcriptional or post-transcriptional modulation between isoforms, however isoforms may interact at the protein level or be differentially compartmentalised. We

suggest that the alternative polyadenylation and splicing of ARF is a mechanism to allow transient de-repression and fine tuning of target abiotic stress and defence genes under stressful conditions. At least 70% of all Arabidopsis transcripts have alternative polyadenylation sites. *fpa* plants exhibited increased ARF-A expression, enhanced flg22 responsiveness and enhanced resistance to bacteria, suggesting that FPA negatively regulates transcriptional readthrough and plant defence. FPA is posttranslationally modified in response to flg22 treatment, and we propose a model in which FPA promotes proximal polyadenylation under basal conditions, but is modified and released from ARF mRNA upon flg22 treatment allowing readthrough to the proximal site, and thus ARF-A transcription. RNA sequencing of *fpa* mutants after flg22 treatment will reveal the extent of flg22-triggered ‘readthrough’ and determine the degree to which FPA exerts control over this process. These data are the first direct experimental evidence to reveal the biological significance of alternative polyadenylation in plant defence. We have found evidence of alternative polyadenylation of ARF homologues in response to flg22 suggesting that this may be a common phenomenon in plants. Elucidation of the role FPA plays in plant defence provides an excellent scaffold on which to base future studies investigating the link between flowering time and defence.

Molecular Mechanisms Underlying Paratympanic Organ Development and Evolution

Name: O'Neill, Paul

Host Laboratory: Center for Developmental Biology
Laboratory for Sensory Development
(Laboratory Head: Raj Ladher)

The Paratympanic Organ (PTO) is an enigmatic baroreceptor found in the middle ear of birds but absent in mammals. I have assessed the molecular development of this sense organ for the first time since its discovery 100 years ago. My research has revealed that the PTO has until now been misclassified as a derivative of the first epibranchial placode, an ectodermal thickening that gives rise to neurons of the geniculate ganglion. My data however indicates that the PTO is generated from an adjacent patch of ectoderm we have termed the "PTO-placode". This previously undescribed placode is characterised by expression of the transcription factor SOX2, distinguishing it from the neighbouring geniculate placode that expresses SOX3. Mouse embryos do not form a PTO and also lack SOX2 expression in this region. We also demonstrated that the PTO-placode generates its own neurons, which populate the geniculate ganglion, but remain distinct from epibranchial neurons in that they do not express the classic epibranchial neuron marker PHOX2B, but do express BRN3A, a transcription factor associated with otic neuroblasts. The avian geniculate ganglion therefore is populated by two separate neuronal types. In addition to these molecular differences, PTO neurons are also born later, are significantly smaller in size, and project to different regions of the brain than epibranchial neurons. Dye labelling indicated that PTO afferents project to the cerebellum and vestibular nuclei of the hindbrain, indicating a

potential role in equilibrium and distinct from epibranchial afferent projections to the solitary tract. Quail-Chick grafting experiments also indicated that the developmental competence to form the PTO is restricted from early somite stages to the ectodermal domain fated to form the PTO, geniculate ganglion, and inner ear. In contrast, competence to form epibranchial neurons is widespread, encompassing ectoderm cranial and caudal to the PTO region and highlighting a key developmental difference between the two derivatives.

Thus we propose certain amniotes possess an additional cranial placode than the standard textbook model. We can now speculate about the potential evolutionary origins of this placode. Aquatic vertebrates possess a series of lateral-line placodes, which detect water movements and weak electrical fields; these were lost during the transition to terrestrial life. We propose a homologous sense organ to the PTO existed in the tetrapod ancestor which survived the water-land transition with modified function. Indeed the spiracular organ of non-teleost fish is a likely candidate sense organ, sharing similar development, innervation, and morphology with the PTO.

Submitted article

O'Neill P, Mak SS, Fritsch B, Ladher R & Baker CVH. The amniote paratympanic organ develops from a previously undiscovered sensory placode

Computer simulations of the structure-function relationship in biological ion channels

Name: Pislakov, Andrei

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Theoretical Molecular Science Laboratory
(Laboratory Head: Yuji Sugita)

Description of research:

Nitric oxide reductase (NOR) is a membrane-bound enzyme that catalyzes the reduction of NO to N₂O in bac-

terial anaerobic respiration and that is believed to be evolutionarily related to aerobic respiratory oxidases, which catalyze the reduction of O₂ to H₂O. Based on amino acid

sequences, NOR is classified as a member of the heme-copper oxidase (HCO) superfamily, with the micro-aerobic *cbb₃* oxidase (C-type oxidase) being the closest relative. Previously I have performed large-scale molecular dynamics simulations of NORs, both cytochrome c-dependent (cNOR) and quinol-dependent (qNOR) enzymes, which allowed to describe the water dynamics inside the proteins and to identify potential proton transfer pathways. The results revealed that despite a high structural similarity between cNOR and qNOR, these enzymes utilize strikingly different proton uptake mechanisms - from the periplasm and cytoplasm, respectively.

To verify the involvement of individual residues in the proton transfer pathways, I performed simulations for mutants of both qNOR and cNOR as well as electrostatic calculations to define the protonation states of important titratable sites. Calculations have provided additional details of the functionally important water channels, insights into the proton uptake mechanism, and ideas for the mutagenesis experiments. In particular, simulations of selectively designed *in silico* mutants in cNOR showed spectacular appearance of a new water channel from cytoplasm, thus demonstrating steps of molecular evolution “reconstructed” in a computer.

The comparison with the (plausible) PT mechanism of the *cbb₃* oxidase has revealed several common structural and proton transfer features and indicated the evolutionary relationship between enzymes. In contrast, in *caa3* oxidase, except for canonical K-channel, pathways are completely different, consistent with the phylogenetic

predictions about early separation between A1/A2-types and NORs/C-types. The results imply possible scenarios for the development of PT pathways within respiratory enzymes of the HCO superfamily, leading eventually towards proton pumping ability.

● Publications

(Papers)

Matsumoto Y. *et al.* Crystal structure of quinol-dependent nitric oxide reductase from *Geobacillus stearothermophilus*. *Nature Str. Mol. Biol.* (in press).

Lyons JA, Aragão D, Slattey O, Pislakov AV, Soulimane T & Caffrey M. Structural insights into electron transfer in *caa3*-type cytochrome oxidase. *Nature* (2012), published online (doi:10.1038/nature11182).

● Presentations

(International)

8th European Biophysics Congress, Budapest, Hungary, 2011(oral)

Workshop “From Computational Biophysics to Systems Biology” Juelich, Germany, 2011 (poster)

Workshop “3DSig: Structural Bioinformatics and Computational Biophysics”, Vienna, Austria, 2011 (poster)

Cold Spring Harbor Conference “Membrane Proteins: Structure & Function”, Suzhou, China, 2011 (oral)

(Domestic)

49th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Himeji, 2011 (oral)

Dissection of the Molecular Complicity Linking Polycomb Group and DNA Methylation Mediated Gene Repression Pathways in ES cells

Name: Sharif, Jafar

Host Laboratory: Research Center for Allergy and Immunology
Laboratory for Developmental Genetics
(Laboratory Head: Haruhiko Koseki)

Polycomb group (PcG) of proteins and DNA methylation mediating factors are the two major classes of repressor complexes that act in mutually exclusive manner to silence developmental genes in embryonic stem (ES) cells. However, it is unclear these two molecular pathways

complement and distinguish each other for gene repression. We previously showed that the SRA protein Np95 plays an essential role for DNA methylation (Sharif et al, 2007). We also observed that Np95 interacts with PcG proteins (Sharif et al, unpublished) which raised the pos-

sibility that the SRA proteins might mediate the balance between DNA methylation- and PcG-directed pathways to control gene silencing.

To this end, we constructed conditional ES cells lines for Dnmt1 (the major enzyme responsible for DNA methylation), Np95, Np97 (the only other SRA protein in mammals, apart from Np95) and Ring1b (the catalytic subunit of the polycomb repressive complex 1: PRC1). We performed gene expression based analyses, chromatin binding assays (ChIP-chip) and measurements of DNA methylation level (bisulfite DNA sequencing technique) to gain insight into the role played by SRA proteins to regulate the putative link between DNA methylation- and polycomb-mediated transcriptional repression.

Gene expression analyses revealed a subset of Ring1b target genes that are also regulated by Np95, but not by Dnmt1. In addition, another set of genes that are silenced by DNA methylation pathway but not by PcG factors were found to be derepressed in the absence of Np95 or Dnmt1. Taken together, these data suggested that Np95 has dual roles to repress genes in ES cells that are mediated by DNA methylation dependent (common with Dnmt1) and independent (in collaboration with Ring1b) mechanisms. Furthermore, these findings also supported our earlier hypothesis that the SRA proteins might link DNA methylation- and polycomb group-mediated pathways in ES cells.

To examine why polycomb target genes were derepressed in Np95-deficient ES cells, we performed genome-wide chromatin binding (ChIP-chip) analyses for Ring1b. We noticed that Ring1b was dissociated from approximately half of its target genes in the absence of Np95, implicating that Np95 could be a recruiter of polycomb factors. Interestingly, when we checked Ring1b binding pattern in Np97 (an SRA protein, homologous to Np95) knocked out ES cells, we observed that in this case Ring1b enrichment pattern into the chromatin was enhanced (number of Ring1b-bound genes was increased by two-fold). This suggests that, firstly, SRA proteins (i.e. Np95 and Np97) interact with polycomb molecules (such as Ring1b) to target these factors to respective gene promoters. Secondly, Np95 and Np97, two homologous and evolutionarily conserved SRA proteins antagonize/inhibit each other to maintain a dynamic balance for polycomb recruitment. Notably, Ring1b recruitment pattern was not

altered in Dnmt1 knockout cells, indicating that the role of SRA proteins in regulating Ring1b is independent of their functions for DNA methylation.

Although the gene repression mechanisms mediated by DNA methylation- and polycomb group-related factors have been well investigated in recent years, it remains largely unclear how these pathways interact and/or distinguish each other to occupy specific and mutually exclusive sets of targets. By focusing on the SRA proteins, which are linked with both DNA methylation- and polycomb-mediated pathways, we are now beginning to elucidate a complex picture that might provide an answer for the above question.

● Publications

(Papers)

Takada Y, Naruse C, Costa Y, Shirakawa T, Tachibana M, Sharif J, Kezuka-Shiotani F, Kakiuchi D, Masumoto H, Shinkai Y, Ohbo K, Peters AH, Turner JM, Asano M and Koseki H, HP1 γ links histone methylation marks to meiotic synapsis in mice. *Development*. 2011 Oct;138(19):4207-17. *

Hisada K, Sánchez C, Román-Trufero M, Endo T A, Endoh M, Sharif J, Koseki H and Vidal M, RYBP represses endogenous retroviruses, preimplantation- and germline-specific genes in mouse embryonic stem cells. *Mol Cell Biol.*, 2012, in print. *

Endoh M, Endo T A, Endoh T, Isono K, Sharif J, Ohara O, Toyoda T, Ito T, Eskeland R, Bickmore W A, Vidal M, Bernstein B E and Koseki H, Histone H2A mono-ubiquitination is a crucial step to mediate PRC1 dependent repression of developmental genes to maintain ES cell identity. *PLoS Genet*. 2012, under revision. *

(Review articles)

Sharif J, Endo T A and Koseki H, Intracisternal A Particles (IAPs) as a Potential Source of Phenotypic Variance: Focusing on their Roles in the Placenta. *Epigenetics*, 2012, under submission. *

(Books)

Sharif J and Koseki H, Recruitment of Dnmt1 roles of the SRA protein Np95 (Uhrf1) and other factors. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2011;101:289-310. *

(Other)

Prog Mol Biol Transl Sci. 2011;101:289-310.

● Oral Presentations

(International conferences)

Sharif J, Endo T A, Tajima S and Koseki H, Genomewide

DNA methylation Study Using Microarray Based Techniques. Mouse Molecular Genetics Conference, Hinxton, UK, 2011.

Spike Time Dependent Plasticity and Ca²⁺ stores in Pyramidal Cells of the Neocortex

Name: Sherwood, Mark William

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Developmental Neurobiology

(Laboratory Head: Katsuhiko Mikoshiba)

Spike Time Dependent Plasticity (STDP) describes the phenomenon whereby the precise timing and order of pre-synaptic and post-synaptic action potentials (spikes) affects the sign and magnitude of synaptic plasticity. In classical STDP, long term potentiation (LTP) occurs when a pre-synaptic action potential precedes a post-synaptic action potential, and long term depression (LTD) occurs when the order of activity is reversed. The magnitude of synaptic potentiation and synaptic depression is determined by the time interval separating the pre-synaptic and post-synaptic action potentials.

Intuitively, for STDP to occur, there must be a means for detecting coincident pre-synaptic and post-synaptic activity (action potentials). The post-synaptic N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) has been a good candidate for carrying out coincidence detection, and has received particular attention in standard STDP models. However, numerous experimental and theoretical studies have highlighted problems with having the NMDAR as a sole coincidence detector. One theoretical solution, for some of the short comings, is to have separate coincidence detectors for LTP and LTD. The NMDAR is still favored as the coincidence detector for spike time dependent potentiation, but several coincidence detectors for spike time dependent depression have been identified experimentally at a range of synapses, these include: Phospholipase C; the Inositol-1,4,5-trisphosphate receptor; and pre-synaptic endocannabinoid (eCB) receptor and NMDAR. Recent work has also demonstrated that subsets of spines express different forms of LTD. The differential involvement of all or combinations of the aforementioned coincidence detectors at different synapses onto Layer 5 pyramidal neurons and subsets of spines is unknown.

The aim of my study is to examine the mechanisms of STDP at different synapses of pyramidal neurons. I have performed experiments characterizing spike time dependent plasticity at: layer 5 to layer 5 pyramidal synapses, and layer 2/3 to layer 5 pyramidal synapses, in the mouse visual cortex. I have started to characterize spike time dependent plasticity at layer 4 to layer 2/3 synapses, in the barrel cortex. These experiments have been performed on acute brain slices from wild type and Inositol-1,4,5-trisphosphate receptor type-1 conditional knock out mice. In addition, I have coded software for the peak scaled non-stationary noise analysis of synaptic potentials. Peak scaled non-stationary noise analysis will be performed to determine the locus of synaptic plasticity (presynaptic or postsynaptic).

● Publications

(Other (co-Author))

Lur G., Sherwood MW., Ebisui E., Haynes L., Feske S., Sutton R., Burgoyne RD., Mikoshiba K., Petersen OH. and Tepikin AV.: InsP3 receptors and Orai channels in pancreatic acinar cells: co-localization and its consequences. *Biochem J.* 2011, Jun 1; 436(2):231-9.*

Gerasimenko JV., Lur G., Ferdek P., Sherwood MW., Ebisui E., Tepikin AV., Mikoshiba K., Petersen OH. and Gerasimenko OV.: Calmodulin protects against alcohol-induced pancreatic trypsinogen activation elicited via Ca²⁺ release through IP3 receptors. *PNAS* 2011, Apr 5; 108(14):5873-8.*

Arizono M., Bannai H., Nakamura K., Niwa F., Enomoto M., Matsu-ura T., Miyamoto A., Sherwood MW., Nakamura T. and Mikoshiba K.: Receptor-selective diffusion barrier enhances sensitivity of astrocytic processes to

Molecular Aspects of Amyloid Disease and Studies of Interactions between Amyloids and Chaperones

Name: Sörgjerd, Karin Margareta

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Bioengineering Laboratory

(Laboratory Head: Mizuo Maeda)

Description of research: A wide range of diseases (for example Alzheimer's disease) are linked to protein misfolding. Molecular chaperones are proteins in the human body that are believed to interact with potentially any newly synthesized protein and thereby prevent aggregation. Chaperones are believed to play critical roles in protein misfolding diseases. I have focused on the chaperone prefoldin (PFD), (which is present in all archaea and in the cytosol of eukaryotic cells) and its interactions with the amyloid beta (A β) protein. A β peptides are well known to be involved in the pathogenesis of Alzheimer's disease and neuronal death. However, the mechanisms for how A β and neuronal death is related remain unclear. Soluble oligomers of A β , are believed to play a crucial role for developing Alzheimer's disease.

It was previously published from Maeda laboratory, that A β aggregation was prevented by archaeal PFD, which suggests a possible involvement of PFD in Alzheimer's disease (Sakono et al. 2008, *FEBS J.* 275, 5982). Previously, I have been working with human PFD and its interactions with A β . Co-incubation of PFD and A β resulted in a distribution of high molecular weight soluble oligomers. In my recent study, we have found that A β toxicity was reduced when A β was folded in presence of hPFD, which contradicts our previous finding of toxic A β oligomers formed in the presence of PhPFD. The sizes of the different oligomers appeared to be similar. Thus, we found that antibody recognition was different, which may be that the surface structures are different. Our data suggest that different shapes of A β oligomers, or the mechanism for how A β oligomers are formed, might be of importance for their possible toxicity.

My work has included different laboratory techniques such as chromatography, gel electrophoresis, fluores-

cence measurements, western blotting and cell culturing, but also *in vivo* experiments with injections of toxic A β oligomers into hippocampus of mice, and subsequent behavioral studies. I have worked with pc12 cell cultures as well as primary cortical neurons. Primary cortical neurons were brought into the study since the neurons are affected in Alzheimer's disease. During the past fiscal year, I have also contributed to a study concerning amyloid cytotoxicity of insulin or β 2m fibrils and filaments. I measured fluorescence of fibrils and filaments, cell death and cell viability, to better understand the relationship between amyloid structure and toxicity.

I believe that it is important to better understand what lies behind protein amyloid toxicity and cell death. Our data supports that amyloid structures may play a considerable role, and is worth to study further. I hope that our data will contribute to the amyloid disease field and that our results will stimulate other work in the field.

● Publications:

"Cell interaction study of amyloid using luminescent conjugated polythiophene: Implication that amyloid cytotoxicity is correlated with prolonged cellular binding"
Tamotsu Zako, Masafumi Sakono, Takahiro Kobayashi, Karin Sorgjerd, K. Peter R. Nilsson, Per Hammarstrom, Mikael Lindgren and Mizuo Maeda, *ChemBioChem* 2012 Feb 13;13(3):358-63

● International Conferences:

The 11th *International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, AD/PD 2011*, Barcelona, March 9-13, 2011

Dr. Biyani's 6th *International Conference on Innovation in the latest Healthcare Issues*, Jaipur, Sept 19-21, 2011

Excited-state dynamics of nucleic bases studied by ultrafast two-dimensional photoelectron imaging

Name: Zuo, Peng

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Molecular Reaction Dynamics Research Team

(Laboratory Head: Toshinori Suzuki)

Ultrashort deep UV (DUV) and vacuum UV (VUV) pulses (<50-fs) are particularly useful for time-resolved photoelectron spectroscopy (TRPES), since almost all molecules can be excited by DUV and/or VUV photons. VUV is an ideal probe light in TRPES, because VUV photons possess sufficiently large energies and be able to ionize most of chemical species from the ground and excited electronic states. However, generation of ultrashort VUV pulses requires special techniques to overcome group-velocity mismatch, phase mismatch, and transmission cut-off, and non-linear optical mixing in crystals is unusable. As mentioned in Report FY-2010, we have been studying an ultrashort DUV & VUV generation by filamentation of four-wave mixing. In the near future, the developed laser system will be coupled with a liquid-phase TRPES apparatus developed in our group to study complex molecules such as nucleic bases.

A Ti:sapphire amplifier delivered 80-fs, 2.8 mJ, and 792-nm fundamental frequency (FF) pulses at 1 kHz repetition rate. The output beam was split into two with a power-ratio of 30:70, and used for second harmonic (SH) and third harmonic (TH) generation branches, respectively. About ~ 360 μJ SH pulses were generated, and ~ 380 μJ TH pulses were generated. The SH and TH pulses were gently focused by concave mirrors independently, combined through a dichroic mirror, and delivered into a stainless steel gas cell ($L = \sim 1$ m) through a CaF_2 Brewster window. The other end of the gas cell was connected to a vacuum chamber with an MgF_2 window separating gas cell from the vacuum. Argon gas was selected as a non-linear medium. When SH and TH beams overlapped in both temporal and spatial domains, a bright filament with ~ 15 -cm length appeared. Fourth harmonic pulses at ~ 199 -

nm were generated in the first four-wave mixing process, $3\omega + 3\omega - 2\omega \rightarrow 4\omega$, which was followed by a cascaded four-wave mixing process, $4\omega + 3\omega - 2\omega \rightarrow 5\omega$, generating VUV pulses at ~ 159 -nm. From the spectral bandwidth, we estimated that transform-limited pulse durations were ~ 40 -fs and ~ 30 -fs in DUV and VUV, respectively. The efficiencies of DUV and VUV generation depend on the argon pressure. We measured pulse energies for different argon pressures. The highest pulse energies were ~ 7.6 μJ and ~ 600 nJ in DUV and VUV, respectively, at pressure ~ 80 Torr.

The pulse duration of DUV was measured by a home-made dispersion-free TG-FROG device in vacuum. The pulse width was ~ 45 -fs which was ~ 5 -fs longer than transform-limited pulse width. The VUV pulse width will be measured by cross-correlation, and such an experiment is in progress. The mode-difference between DUV and VUV beams was used to separate them. We used center-holed dielectric mirrors to reflect a high-power VUV beam at the periphery. At the same time, DUV beam in the center passed through the hole. Both DUV and VUV beams were reflected by four dielectric mirrors for separation from other components.

The pump-probe system is almost ready for TRPES application; however, we will measure first the cross-correlation. Then we will combine the DUV-VUV pump-probe system with a liquid-phase PES equipment for studies of nucleic bases in solution. These studies aim at gaining deeper insight into nonradiative decay mechanism of excited states of nucleic bases. These studies will be helpful for better understanding of the mechanism of gene mutation and damage induced by solar ultraviolet radiation.

FY2010 Foreign Postdoctoral Researchers

Electronic dipole states in molecular conductors

Name: Abdel Jawad, Majed

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Condensed Molecular Materials Laboratory

(Laboratory Head: Reizo Kato)

Charge transfer salts consist of two or more molecules where the transfer of a charge from a donor molecule to an acceptor molecule stabilizes a weak bond. A large variety of crystal structures are achieved by varying the molecules combinations. The most common arrangement of those molecules is the layered structure where layers of conducting organic molecules are intercalated by layers of insulating molecules. Among those layered structure organic charge transfer salts compounds are the dimer Mott insulators, a class of compounds where the organic conducting molecules are stacked in such a way that pairs of molecules with very large molecular orbitals overlap between them are defined as a dimer unit. The band filling of those dimer Mott compounds is of one hole for every two organic conducting molecules which in term of the dimer unit is an effective half-filled state. In the case of a non frustrated highly correlated system, the ground state of those dimers Mott compounds is indeed an antiferromagnetic insulators.

Most of the theoretical work in the dimer Mott systems are based on the half-filled single band Hubbard model, namely the ‘dimer model’. Although this model neglects all charge degrees of freedom within the dimer unit, it correctly describes, qualitatively at least, the phase diagram of the dimer Mott systems under pressure. Some theoretical work have questioned the use of this model on various basis like in β' -(BEDT-TTF)₂ICl₂ where the dimerization is rather weak¹ or when the intersite Coulomb interaction, V , is found to be large with respect to the on-site Coulomb interaction, U ². Our recent dielectric constant measurements in κ -(BEDT-TTF)₂Cu₂(CN)₂³ revealed a temperature and frequency dependence similar to a relaxor ferroelectric compound. This result combined with the 6K anomaly found in the thermal expansion⁴, specific heat⁵ and thermal conductivity⁶ data have encouraged⁷ and inspired^{8,9} a few theoretical work focusing on the charge degree of freedom within the dimer unit. We had already noted back then³ that a similar relaxor behavior of the di-

electric constant was also present in β' -(BEDT-TTF)₂ICl₂ a quasi-one dimensional dimer Mott compound but with a different temperature scale and highlighted that this effect was probably common in BEDT-TTF based dimer Mott compounds.

We have found a similar relaxor-like dielectric response throughout the metal dithiolene complex Pd(dmit)₂ compounds with a β' crystal structure. The dielectric constant increase with decreasing temperature follows a Curie-Weiss law from which we can extract the Curie constant and the Curie-Weiss temperature. A simple multi-site potentials model enables us to estimate the dipole moment from the Curie constant and the ground state internal field from the Curie-Weiss temperature. The dipole-moment is found to be almost independent of the cation layer which appears to be a reasonable result as the distance between the Pd(dmit)₂ of a dimer unit is almost independent of the cation layer. The Curie-Weiss temperature is found to increase with increasing charge correlation except for the ‘‘spin-liquid’’ candidate β' -EtMe₃Sb[Pd(dmit)₂]₂ and samples in proximity to the anti-ferromagnetic charge-order boundary where the internal field appears to be smaller than it should be. More work will be needed to determine if this decrease of the internal field is related to the geometrical frustration of the triangular lattice or from the frustration of the competing antiferromagnetic and charge-order phases.

¹T. Nakano and K. Kuroki, J. Phys. Soc. Jpn. 75, 034706 (2006).

²H. C. Kandpal, I. Opahle, Y.-Z. Zhang, H. O. Jeschke, and R. Valent Phys. Rev. Lett. 103, 067004 (Aug 2009).

³M. Abdel-Jawad, I. Terasaki, T. Sasaki, N. Yoneyama, N. Kobayashi, Y. Uesu, and C. Hotta, Phys. Rev. B 82, 125119 (Sep 2010).

⁴R. S. Manna, M. de Souza, A. Brühl, J. A. Schlueter, and M. Lang, Phys. Rev. Lett. 104, 016403 (Jan 2010).

⁵S. Yamashita, Y. Nakazawa, M. Oguni, Y. Oshima, H. Nojiri, Y. Shimizu, K. Miyagawa, and K. Kanoda, Nat.

Phys. 4, 459 (Jun 2008).

⁶M. Yamashita, N. Nakata, Y. Kasahara, T. Sasaki, N. Yoneyama, N. Kobayashi, S. Fujimoto, T. Shibauchi and Y. Matsuda, Nat. Phys. 5, 44 (Jan 2009).

⁷S. Dayal, R. T. Clay, H. Li, and S. Mazumdar, Phys. Rev. B 83, 245106 (Jun 2011).

⁸C. Hotta, Phys. Rev. B 82, 241104 (Dec 2010).

⁹M. Naka and S. Ishihara, J. Phys. Soc. Jpn. 79, 063707 (2010).

● Publications

(First author papers)

M. Abdel-Jawad, I. Terasaki, N. Tajima and R. Kato
“Electronic dipole moment in dimer-Mott organic charge transfer salts” Phys. Rev. B submitted *

● Oral Presentations

(International Conferences)

M. Abdel-Jawad, N. Tajima and R. Kato: “Dielectric anomaly in dimer Mott insulators” 19th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Ferromagnets (ISCOM 2011), Poznan, Poland, September (2011)

(Domestic conferences)

M. Abdel-Jawad, N. Tajima and R. Kato and I. Terasaki: “Electronic relaxor-like dielectric response in dimer Mott insulators” IMR workshop “Frontier of ferroelectricity with electron degree of freedom”, Tohoku University, November (2011)

Implementation of an Experimentally Scalable Coupling Scheme for Josephson Qubits

Name: Billangeon, Pierre-Marie

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Macroscopic Quantum Coherence Team

(Laboratory Head: Jaw-Shen Tsai)

One aim of this project is to engineer new types of interactions which could provide scalable architectures for quantum information processing with Josephson qubits: from theoretical point of view, we pursued the work introduced last year and found a way to control the two qubit $\sigma^z \sigma^z$ interaction using microwave control, which strengthens the argument regarding the scalability of this circuit. We are currently writing a manuscript presenting these new ideas. On the experimental side, we tested a first set of samples unsuccessfully, for a reason which is not understood yet. We are considering to retry in a more systematic way, starting from a simpler design.

In parallel, we reconsidered the possibility to use parametrically induced interactions to couple qubits in circuit QED architecture, and engineer complex photon states as well. Indeed, as we found last year, processing quantum information with atoms coupled to a common quantum harmonic oscillator requires to avoid bringing real excitations into the resonant mode, due to the Stark shift. On another hand, it has been shown that inducing interactions between an arbitrary pair of qubits by driving the reso-

nator at their sum/difference frequency, while keeping them at their symmetry point, is impossible as there are no matrix elements for this type of coupling. We found an alternative which is to drive one of the two qubits longitudinally (*ie.* along σ^z), thus allowing to overcome this selection rule. Moreover, we found that driving a qubit longitudinally (while maintaining it at its symmetry point) allows to do much more. Basically, any type of parametric interaction (otherwise forbidden by symmetry) can be realized: sideband transitions and single-mode squeezing in the case of a single qubit coupled to a resonator, or beam-splitter and two-mode squeezing in the case of two resonators coupled *via* a qubit. A manuscript presenting these new ideas is under preparation. From the experimental point of view, we tested a new set of samples: it appears that combining our fabrication process for resonators with a switching readout presents challenges that we did not expect. Moreover, the possibility to induce beam-splitter and two-mode squeezing parametrically is an attractive possibility to process quantum information encoded in photons with Josephson circuits, which can be

used both in linear optical quantum computing schemes (LOQC) and continuous variable quantum information. It remains to understand what would be the advantage to use the nonlinearity brought by a qubit, instead of other types of nonlinearity which can be built from Josephson devices (like a SQUID for example).

● Oral Presentations

(International conferences)

Billangeon P.-M. and Nakamura Y.: “Towards the imple-

mentation of a scalable coupling circuit for superconducting qubits” Italy-TWIns-Waseda 2011 “Quantum Technologies: Information, Communication and Computation” Waseda University, Tokyo JAPAN 2011, November 7-8.

(Domestic conferences)

Billangeon P.-M. and Nakamura Y.: “Parametrically induced interactions in cQED architectures” NII, Tokyo JAPAN 2011, November 29.

Functional analysis of early intracortical activity in the establishment of neocortical areas

Name: Bullmann, Torsten

Host Laboratory: Center for Developmental Biology

Laboratory for Neocortical Development

(Laboratory Head: Karina Hanashima)

The mammalian neocortex is comprised of diverse arrays of neurons that are radially organized into six major layers and tangentially grouped into areas. In the mature cortex, each cortical area receives unique input and generates specific output connections that dictate its functional specialization. Cortical excitatory neurons (glutamatergic) and associated inhibitory interneurons (GABAergic) contribute to the creation of sensory representation of the physical world within each functional area. Developmentally, cortical excitatory neurons are generated from common progenitors within the dorsal telencephalon, which produce distinct layer neurons in an inside-out manner. In contrast, cortical GABAergic interneurons are produced in the ventral progenitor domains and take a long distance migration dorsally into the neocortex. During the prenatal period, the formation of early neuronal networks depends largely on genetic information encoded within the cell by transcription factors. With the emergence of gap-junction mediated electrical coupling, voltage-dependent channels and neurotransmitter receptor expression, neuronal circuits develop highly correlated spontaneous or transmitter-evoked electrical activity patterns, prior to experience dependent driven activity mediated by thalamocortical inputs. It has been recently reported that cortical intrinsic network, including both intracortical excitatory and inhibitory connections, accounts for the vast majority of syn-

aptic inputs onto cortical pyramidal neurons during this early postnatal period. Cortical interneurons, with their extreme diversity of subtypes, are important for shaping the circuitry during the late period, and has been considered a major determinant in refining the cortical columns in the visual cortex. Furthermore subplate innervation are amongst the earliest cortical inputs that the cortical cells receive and are essential for the maturation of layer 4 neurons. However, the function of early activity of these cell types in the establishment and shaping the neocortical architecture has remained completely elusive.

To determine the roles of these inputs, I have specifically targeted each of these populations and evaluated their contribution to the establishment and refinement of cortical areas utilizing loss-of-function approaches.

For subplate neuron ablation, I used a mouse line harboring a tamoxifen-inducible Cre recombinase driven from the *Ngn2* locus (*Ngn2-CreER*). *Ngn2* is expressed transiently in neuronal progenitors that have committed to leave the cell cycle. Therefore, the *Ngn2-CreER* line allows the selection of layer-specific subpopulation of glutamatergic neurons upon tamoxifen administration. A separate mouse line contains the coding sequence of the Diphtheria toxin gene, whose expression is blocked by a stop codon flanked by two loxP sites. When these two mouse lines were crossed, tamoxifen application at em-

bryonic day (E) 9.5 lead to the excision of a floxed-stop codon releasing the expression of Diphtheria toxin and cell death induction in a subset of cortical cells, preferentially in subplate neurons. Approximately 21% of subplate cells were targeted by this approach, whereas no changes in regional marker expression were observed at E18.5. These results implied that ~80% of subplate neurons was sufficient to maintain regional and areal identities in the neocortex, or that subplate neurons do not play major roles in early neocortical patterning.

A parallel approach I established utilizes a selective susceptibility of subplate cells to excitotoxicity, and resulted in a more efficient ablation of these cells. Intraperitoneal injection of Kainate into postnatal day 1 (P1) pups resulted in a near complete ablation of subplate cells (~97% ablation as assessed by CTGF-immunoreactivity). TUNEL staining indicated massive cell death in the subplate within two days after injection. *In situ* hybridization for *Id2*, *RORbeta*, *EphA5*, *EphA7* at P8.5 showed changes in regional marker expression in the caudal part of the neocortex. Furthermore, a significant reduction in *Brn2* (layers II/III marker) and *Tbr1* (layer VI marker) expression was observed, whereas the expression in *Ctip2* (layer V marker) was unaffected. These changes were likely not due to cell death because the overall cytoarchitecture of neocortical layers remained intact. Interestingly, MAP2 expression indicated an impaired development of the neuronal dendrites.

Since Kainate injection is not applicable to prenatal embryos, I have also complemented the approach with another method of subplate ablation, which takes advantage of the selective expression of p75 Neurotrophin receptor on subplate cells during the embryonic phase. Preliminary data showed that i.v. injection of an immunotoxin (Saporin coupled rabbit-anti-p75NTR) at E13.5 induced efficient ablation of subplate cells (assessed by CTGF-immunoreactivity), but the dose and timing of injection needs to be adjusted.

For interneuron ablation, I have utilized a genetic ap-

proach to specifically ablate parvalbumin- and somatostatin-expressing cortical interneurons. To assess the early requirement of these populations in early cortical regionalization, I examined straight *Nkx2.1* knockout mice, which leads to the complete loss of both interneuron types in the neocortex. Since these pups die at birth, I assessed cortical regional identity markers at E18.5. *Id2* and *RORbeta* showed no significant changes in their expression pattern across the dorsoventral and rostrocaudal axis of the cortex, suggesting that the early regional identity of the neocortex proceeds largely independent of interneuron integration. To assess the requirement of interneuron in cortical arealization during the early postnatal period, I next used mouse line carrying a Cre-recombinase driven by the *Dlx5/6* enhancer (*Dlx5/6-Cre*). Within the rostral forebrain, the activity of the *Dlx5/6* enhancer is restricted to the subventricular zone of the ventral telencephalon. I crossed this line onto a conditional *Nkx2.1* line, in which the coding sequence of the *Nkx2.1* gene is flanked by two loxP sites (floxed *Nkx2.1* mice). Consistent with the down-regulation of *Lhx6*, a direct downstream target of *Nkx2.1*, I observed a significant reduction of parvalbumin-expressing interneurons in the upper-layers of the neocortex. These offspring survive up to P21, and are currently examined for cortical arealization at the postnatal stages.

● Oral Presentations

(Posters)

Bullmann T, Hanashima C: Establishment of neocortical areas by intracortical activity of GABAergic and subplate neurons. 44th Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Okinawa, Japan, May 18 - May 21, 2011

Bullmann T, Hanashima C: Roles of subplate neurons in the establishment of neocortical subtype identities. 1st International Symposium for MEXT Grant Neural Diversity and Neocortical Organization, Okazaki, Japan, March 10 - March 13, 2012.

Expanding the DNA alphabet of *Escherichia coli*.

Name: Cox, Robert Sidney

Host Laboratory: Systems and Structural Biology Center

Nucleic Acid Synthetic Biology Research Team

(Laboratory Head: Ichiro Hirao)

Background and Introduction:

Synthetic designed genomes will allow us to explore the space of all possible biological functions. Such functions can be initially described with heuristic and mathematical models, such as for genetic circuits, signal transduction networks, and the flux-balance analysis of metabolic pathways. To move from a model idea to a specific DNA design, the designer must choose appropriate genetic elements, and arrange them. These elements are built by DNA synthesis and cloning into one or more DNA constructs, cloned into a genetic vector, and then delivered to the genome of the target organism. The result is a novel designed genome.

Our experimental knowledge of genome sequence, gene product functions and structures, and gene expression exists in the primary literature and in a variety of databases; generally these databases are organized by measurement technique and by organism. Standardized biological ontologies aim to organize this data into a compatible framework. For example, The Sequence Ontology has developed a flat file format for describing DNA elements called the Generic Feature Format GFF3. This file format is structured by the ontological relationship of different sequence features. For a gene this could include the transcribed sequence (primary transcript), a resulting mRNA after splicing (processed transcript), and a coding dependent sequence (CDS) within. Each object can be mapped on to the ontology by relations such as “is_a” (e.g. an mRNA is_a processed transcript) or “part_of” (e.g. a coding dependent sequence CDS is part_of an mRNA). However, this file format does not store all the information necessary for genome design, and most genome design tools do not yet organize data within a standard ontology.

Results and Conclusion:

Semantic linking will allow the incorporation of multiple data structures into a system for aiding genome

design. In addition to describing sequence annotations from genomic data, three types of additional information will be needed for genome design: (A) Data regarding each functional unit of design ‘CAD brick’ or ‘device’ (usually containing several features) such as the parts specifications used by the BioBricks and BioFab parts repositories (e.g. Transcription Factor - Promoter genetic switches). (B) The gene layout, how the ‘CAD bricks’ are arranged in the DNA, the method of DNA construction and any sequence features related to it (e.g. primer binding sites, “scars”, DNA restriction sites, etc.), a history of the design workflow including the possibility “rules” for error-checking, safety monitoring, and efficient reuse of existing constructs. (C) A semantic representation of the phenotype including: mathematical model(s), parameters such as protein - DNA binding constants which might be linked (A), interactions between synthetic genes, and interactions of the synthetic genes with the host genome. These three layers, along with the raw sequences and annotations, are necessary to allow genome designers and software tools to make effective use of literature and database knowledge.

The use of semantic web is also needed to give the software tools useful functions, which are currently lacking. Based on several gene design workflows, reviewed graphically in the poster ([link below](#)), we propose four genome design tool requirements:

1. Updatable. Genome designers require access to the freshest phenotype and sequence data. Therefore, genome design tools must access newly deposited data without requiring manual data entry or software updates. As funding agencies require researchers to deposit into appropriate databases, semantic web data will become directly accessible from genome design tools.

2. Scalable. The compositional unit of genetic design is the continuous sequence of designed DNA, or ‘construct.’ Genome design tools must be scalable from single genes to entire chromosomes.

3. Portable/Automatable. Genome designs should be stored in a common RDF data structure. The Sequence Ontology's GFF3 data structure describes sequence features. Three additional types of design data are needed: (A) These descriptions must be general enough to be valid for different host organisms, and construction and experimental methods, and allow progress towards fully automated genome design.

4. Queryable. Genome designers need to make advanced queries of databases. This must be accessible to the non-programmer, but go beyond simple web-search. Advanced tools must allow cross-referencing of diverse (e.g. sequence, expression, functional, or structural) data, and allow "virtual experiments" to guide the choice of DNA.

● Publications

(Review Articles)

Kimoto M., Cox R.S. and Hirao I: Unnatural base pair systems for sensing and diagnostic applications *Expert review of molecular diagnostics*. 11, 3 (Apr. 2011), 321-331.

● Presentations

(International Conferences)

Cox R.S. and Toyoda T.: "Genome Design with the Semantic Web" Semantic Web Applications and Tools for Life Sciences London UK 2011, Dec 6-9th.

<http://f1000.com/posters/browse/summary/1089714>

Domestic Conferences

Molecular dissection of polarized intracellular vesicle trafficking in epithelial morphogenesis using *Drosophila* trachea as a model

Name: Dong, Bo

Host Laboratory: Center for Developmental Biology
Laboratory for Morphogenetic Signaling
(Laboratory Head: Shigeo Hayashi)

Targeted intracellular vesicle trafficking is a fundamental biological process through which proteins and lipids are transported to specific domains of plasma membrane for cell surface expansion, extracellular lumen secretion and cell shape change. The development of tracheal system in *Drosophila* provides an elegant system to address this issue. Based on gene expression and localization of GFP fusion constructs, we screened out one of small GTPase Rab9 as a candidate regulator of vesicle trafficking to the cell surface. Through inducing imprecise excisions of the *Minos* elements, we created *rab9* deleted mutations. The most apparent defect in *rab9* mutants was the presence of excessively longer and convoluted dorsal trunks of tracheal tube compared to the straight ones seen in wild-type. To reveal the molecular mechanisms underlying this phenotype, we screened and ultimately identified one of luminal protein, serpentine (Serp) as the specific cargo of Rab9 endosome. Rab9 didn't regulate Serp's stability,

but determined its distribution in tracheal cells. Rab9 was furthermore implicated to be involved in endocytotic and late endosome to *trans*-Golgi network (TGN) trafficking pathways. Intriguingly, we found retromer complex was also involved in Serp retrograde trafficking. *vps35* mutant embryos showed similar tracheal phenotypes with that in *rab9* mutants. In S2 cells, Dvps35 colocalized with actin at Rab9 enriched membrane domains in late endosome. We therefore proposed that Rab9 and retromer functioned cooperatively to sort endocytotic luminal protein Serp from late endosome to TGN through actin-involved-budding machinery. Our study demonstrated that protein retrieval mechanism was required for recruitment and maintenance of sufficient luminal-matrix in tube space for its proper function. In the near future, we are going to establish the relationship between Rab9 and retromer in Serp trafficking from endosome to the TGN.

The N,Z = 50 Magicity towards the “Doubly-Magic” ^{100}Sn

Name: Doornenbal, Pieter Christiaan

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Radioactive Isotope Physics Laboratory
(Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai)

Description of research:

The aim of my research project is to study the robustness of the proton and neutron nuclear shell closures around the anticipated “doubly magic” ^{100}Sn . The shell closure robustness can be studied experimentally by measuring the collectivity of the excitation from the nucleus’ ground state to the first excited state along the N,Z = 50 shell closures towards ^{100}Sn . Such an experiment, employing relativistic Coulomb excitation, has been proposed to the Radioactive Ion Beam Factory (RIBF) and granted four days of beam time. The experiment will be carried out in July 2012. Thus, during FY 2011 my research concentrated on improving our gamma-ray spectrometer, DALI2, by means of Monte-Carlo GEANT4 simulations. Special focus was laid on the anticipated atomic background due to the slowing down of the exotic nuclei within the secondary target.

Furthermore, an experiment using an ^{48}Ca beam was executed in December 2010. Within this experiment, a tantamount of new data was observed in the so-called “Island of Inversion”, a region in which the standard ordering of the nuclear shell is abandoned in favor of a more stable but deformed configuration. The newly obtained data gives new insights into the driving mechanisms underneath the reconfiguration. Furthermore, for the first time gamma-ray spectroscopy could be performed up to the neutron drip-line for the magnesium isotopes. The data was completely analyzed, compared to anticipated

results from GEANT4 simulations, and the first publications from this experiments are in progress.

● Oral Presentations

(International conferences)

In-beam gamma-ray spectroscopy of the neutron-rich magnesium isotopes $^{36,38}\text{Mg}$

Oral Presentation at the 1st International Conference on Advances in Radioactive Isotope Science, Leuven, Belgium, May 29th - June 3rd, 2011

Gamma-ray spectroscopy Experiments at RIKEN

Invited talk at the 1st Workshop of the European Gamma and Ancillary Detectors Network (EGAN) of ENSAR, Padova, Italy, June 27th - 30th, 2011

Status of the EURICA Project

Oral Presentation during EURICA Workshop, GSI, Darmstadt, Germany, September 12th, 2011

The EURICA Project

Invited talk at the NUSTAR Week, Bucharest, Romania, October 17th -21st, 2011

The Perspective from Japan: Rising Panic and Common Sense

Invited talk at the AAAS Annual Meeting, Vancouver, Canada, February 16th- 20th, 2012

In-Beam Gamma-Ray Spectroscopy at the RIBF

Invited talk at the 1st Topical Workshop on Modern Aspects in Nuclear Structure, Bormio, Italy, February 22nd - 25th, 2012

Exploring supersymmetry and many-body nuclear physics via lattice field theoretical methods

Name: Endres, Michael Gordon

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Quantum Hadron Physics Laboratory
(Laboratory Head: Tetsuo Hatsuda)

Monte Carlo (MC) simulations play an important role

in understanding nonperturbative phenomena associated

with quantum field theories and condensed matter systems. Central to the approach is the discretization of space and time, with fundamental degrees of freedom associated with the sites, links, plaquettes, and so-forth of a lattice. In condensed matter physics, the lattice might represent a real, physical construct such as the hexagonal lattice of graphene. Whereas for quantum field theories like Quantum Chromodynamics and supersymmetric (SUSY) gauge theories, a hypercubic lattice or more exotic space-time discretization may serve as a nonperturbative regulator for the continuum theory. In each case, the lattice offers a powerful tool for reliably studying strongly interacting systems numerically. My recent research activities have focused on developing and using such constructions to numerically explore a variety of physically interesting and relevant systems, including $N=1$ supersymmetric Yang-Mills (SYM) theory and the unitary Fermi gas.

Nonrelativistic spin $1/2$ fermions at infinite two-particle scattering length and vanishing effective range are known as “unitary fermions”. This strongly interacting system is of interest for its simplicity and realizability in ultracold atom experiments, where the scattering length may be tuned using an external magnetic field. Because the system is insensitive to the details of the interaction, unitary fermions are well described within an effective field theory (EFT) framework. However, due to the strongly interacting nature of the system, numerical simulations are necessary for a quantitative understanding of the theory. My collaborators and I have developed a highly improved lattice EFT for efficiently studying large numbers of unitary fermions confined to a finite box and a harmonic potential. We have used the theory to numerically simulate up to 70 fermions on the lattice at zero temperature, and have measured a universal quantity known as the Bertsch parameter (the energy of the system in units of the free gas energy) to demonstrate the utility of our method. Beyond the studies we have done, I am interested in generalizing our numerical technique for efficiently studying unitary fermions at finite temperature, exploring the BEC-BCS transition from positive scattering length to negative scattering length, as well as investigating a fundamental quantity known as the integrated contact density, which appears in several universal relations and has been recently measured by experiment.

In addition to unitary fermions, I am investigating $N = 1$ SYM, the only four-dimensional supersymmetric gauge theory that can be simulated on the lattice without fine-tuning of SUSY violating operators. While much is known about the vacuum properties of this theory, very little is known about its dynamics. In the case of $N = 1$ SYM, one would ultimately like to study such aspects as the low energy spectrum (which should yield massive supermultiplets), discrete chiral symmetry breaking and the role of topological charge, as well as the effects of a soft SUSY breaking gluino mass on nonperturbative quantities. I am currently performing simulations using an improved gauge action in order to significantly reduce the effects of residual chiral symmetry breaking (an important step toward attaining the SUSY limit), thus allowing for more reliable studies of the gluino condensate and low energy spectrum of the theory.

● Publications

* “Lattice Monte Carlo calculations for unitary fermions in a harmonic trap”

M. G. Endres, D. B. Kaplan, J.-W. Lee, A. N. Nicholson, *Phys. Rev. A* 84 (2011) 043644, [arXiv:1106.5725].

* “Noise, sign problems, and statistics”

M. G. Endres, D. B. Kaplan, J.-W. Lee, A. N. Nicholson, *Phys. Rev. Lett.* 107 (2011) 201601, [arXiv:1106.0073].

● Oral Presentations

“Monte Carlo simulations for unitary fermions confined to a harmonic trap”

Seminar, National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan (November 28, 2011).

“Monte Carlo simulations for unitary fermions confined to a harmonic trap”

Seminar, National Taipei University, Taipei, Taiwan (November 25, 2011).

“Noise, sign problems, and statistics”

Selected Topics on Recent Developments in Lattice Field Theory, NCTS Hsinchu, National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan (October 31, 2011)

“Unitary fermions on the lattice”

Seminar, Lawrence Livermore National Laboratory, Livermore CA, USA (June 9, 2011).

Mechanisms of the Evolution of Song Culture

Name: Feher, Olga

Host Laboratory: Brain Science Institute

Emotional Information Joint Research Laboratory

(Laboratory Head: Kazuo Okanoya)

I use the zebra finch as a model organism to investigate developmental and evolutionary questions about song culture. I previously found that when isolate zebra finches - who sing abnormal songs - tutor juvenile males, their pupils' imitate them but produce songs that are somewhat wild-type-like. In a recursive training situation (the first generation pupils became the tutors of the next generation and so on) as well as in an isolate colony founded by an isolate male, the song returned to normal, wild-type-like song in about 4 generations. This implies that wild-type song culture is genetically encoded, but it requires training to surface. This finding raised many questions about the details of cultural evolutionary processes. My FPR project aimed to investigate these evolutionary and developmental questions. The first experiment focused on what the minimum requirement is for wild-type-like song to appear. The hypothesis was that training with the birds' own vocalization is enough. When young birds are raised in acoustic and social isolation, the only vocal stimulus is their own song heard in real time as they sing it. This instant feedback is not sufficient to trigger the encoded wild-type culture. However, we hypothesized that hearing their own, recently recorded song differs from a live sensory feedback and may trigger a normalization process.

In the last fiscal year, I built a system for continuously monitoring the song learning process of zebra finches. At the end of the period, the training system was extended to contain 10 sound-proof boxes with a complete sound recording system and operant key-pecking set up. I bred zebra finches, trained two juveniles and started the training of 4 other birds. I had some difficulty because of chick mortality due to infanticide caused by maternal stress that was triggered by the new need to move them to a different facility at the time of separating from the father. I was able to start the training of 2 male sibling pairs. I chose siblings because this way one bird could be used as a control isolate in contrast with his brother who would be exposed to his own vocalizations through the operant train-

ing program. Every utterance of the birds was recorded, and when the experimental group pecked the keys, they heard a recent rendition of their song. Each young bird was trained from the onset of singing (about age 35 days) until song crystallization (about day 120), so the training lasts approximately 3 months.

In addition to the live feedback experiment, I began exploratory analysis on the development of birds that participated in the previously mentioned cultural evolution project. The developmental course of birds trained with isolate song is of interest, because it can be compared to the multi-generation cultural evolutionary process. We found that pupils of isolates do not pick wild-type-like song elements and preferentially imitate those. Rather, they imitate the whole isolate song but change its characteristics dynamically to make them more similar to wild-type song. They do this according to innate imitation biases. By analyzing the developmental trajectories of these birds, we can find out whether the imitation biases emerge gradually during development or appear suddenly at a certain point during development. This finding could shed light on the mechanism that is at play when young birds reject isolate-like song structure, and as a result, we may be able to propose neuronal substrates that underlie the process. The developmental trajectories of 7 birds have been analyzed and song segmentation for the whole of the vocal ontogeny was performed for three birds. Some patterns are appearing, such as that juveniles never imitate the isolate song features accurately, although there is considerable change in syllable duration for example during the course of development. The juvenile syllables become much less variable and often longer during development, but the isolate (tutor) syllable lengths do not appear in the repertoire even early on. Although it is too early to say, I believe that the imitation biases are there from the very beginning of development, and it is not physical difficulties that prevent the pupils from imitating isolate tutor syllables accurately.

● Oral Presentations

“Mechanisms of the Evolution of Song Culture in the Zebra Finch”

Special seminar at the Department of Cognitive Sciences, Budapest Technical University, Budapest, Hungary.

Date: April 4, 2011

“Mechanisms of the Evolution of Song Culture in the Zebra Finch”

International lecture at the Department of Veterinary Sciences, St. Stephen University, Budapest, Hungary.

Date: April 14, 2011

Recruiting and expansion of stem cells for cardiovascular vessel engineering

Name: Joddar, Binata

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Nano Medical Engineering Laboratory

(Laboratory Head: Yoshihiro Ito)

Description of research:

INTRODUCTION: Although embryonic stem (ES) cells are used as a source of cells for tissue engineering scaffolds, yet the controlled renewal of ES cells still remains a challenge. Hyaluronic acid (HA) 3D hydrogels have been shown to support undifferentiated proliferation of human ES cells in the absence of feeder layers and retained their ability to differentiate after being released from HA hydrogels [1]. However, it is known that the effects of HA on the cellular environment varies according to its molecular weight (MW) or fragment size. Therefore we initiated this study to investigate the in vitro effects of the molecular weight (MW) of 2D HA substrates on the maintenance of the pluripotency and proliferation of murine ES cells.

EXPERIMENTAL METHODS: HA of high-MW (HMW-1000 kDa) and of low-MW (LMW-6.4 kDa) was UV-crosslinked using the photocrosslinker, 4-azidoaniline and immobilized onto cell culture cover slips. Murine ES cells were seeded onto these immobilized HA and control gelatin coated surfaces, and cultured up to 5 days. Cell morphologies during and after culture were assessed using bright field microscopy. Western blot was used to assess the levels of phosphorylated and total STAT-3 protein and RT-PCR was employed to detect levels of Oct3/4 and GATA4 in the samples. WST-1 assay was used to measure levels of cell proliferation and Alkaline phosphatase (ALP) staining was used to detect the level of differentiation versus undifferentiation. The presence and role of commonly expressed HA receptors, CD44 and CD168

was confirmed by immunochemistry, using specific antibodies to bind the 2 receptors respectively.

RESULTS AND DISCUSSION: High-MW HA interacted with murine ES cells via CD44 receptor, whereas low-MW HA interacted with these cells mostly via CD168 receptor. ES cells grown on both high- and low-MW HA appeared undifferentiated after 3 days. However, a greater number of cells adhered, proliferated, and exhibited greater amounts of phospho-p42/44 mitogen-activated-protein-kinase on low- compared with high-MW HA. Expression of Oct-3/4 and phosphorylation of STAT3 were enhanced by ES cells on low-MW HA, not on high-MW HA. After release from HA, cells cultured on low-MW HA in the presence of differentiating medium showed enhanced expression of α -SMA or CD31 compared with cells cultured on high-MW HA.

CONCLUSION: We demonstrated that low-MW HA 2D substrates were effective in maintaining murine ES cells in a viable and undifferentiated state, which favors their use in the propagation of ES cells for tissue engineering. Currently we are exploring if murine ES cells or induced pluripotent stem cells (iPS) can be maintained in a pluripotent and proliferating state when cultured within low-MW HA 3D scaffolds, in vitro.

● Publications

Biological Modifications of Materials Surfaces with Proteins for Regenerative Medicine. Joddar B. and Ito Y. Invited Review and feature article. *J. Mater. Chem.*, DOI:10.1039/C1JM10984G. 2011. Impact factor: 4.8

The effects of covalently immobilized hyaluronic acid substrates on the adhesion, expansion, and differentiation of embryonic stem cells for in vitro tissue engineering. Joddar B., Kitajima T., and Ito Y. *Biomaterials*. 011.doi:10.1016/j.biomaterials.2011.07.083. Impact factor: 7.882. Featured in ESC & iPSC news chronicle: <http://www.connexoncreative.com/publications/archives/ESC634.aspx>

Exposure to arterial levels of oxygen stimulates intimal hyperplasia in saphenous veins via a NOS dependant mechanism. Joddar B., Varadharaj S., Shrefler B., Firstenberg M.F., Reen R.K., Stevenson M., Khan M., Zweier J.L., Kuppuswamy P., Gooch K.J. *Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. *Journal of the American Heart Association*. (resubmitted Jan 2012). Impact factor: 7.235

Microarray technology and its application for tissue engineering. Joddar B., Ito Y. Invited Review and feature article. *Integrative Biology*. (In preparation). Impact factor: 4.4

● Presentations

B.Joddar, T.Kitajima, E.Osaki, J.Kang, Y.Ito. Designing Hyaluronic acid substrates for recruitment, expansion, and differentiation of stem cells for tissue engineering (Oral). International Conference on Biomaterials Science 2011. In honor of 60th birthday for Professor Kazunori Kataoka. March 15 - 18, 2011, Tsukuba, Japan
M. Stevenson, B.Joddar, K. Gooch. Modulating cellular

morphology in 3D culture by independently controlling the matrix stiffness and binding site density (Poster). T2C Comprehensive Wound Care Conference on April 8-9, 2011, Columbus, Ohio, USA.

Joddar. B., Kitajima T, Ito Y. Investigating the role of varying molecular weight of hyaluronic acid in the proliferation and differentiation of mouse ES cells, EB3 in vitro (Poster). ISSCR 9th annual meeting, June 15-18, 2011 in Toronto, Canada.

Joddar B., Firstenberg M., Gooch K.J. Arterial pO₂ stimulates pathological remodeling in human saphenous veins via an eNOS- and superoxide-dependent pathway (Oral). BMES annual meeting, Hartford, Connecticut, October 12-15, 2011.

Joddar B., Firstenberg M., Gooch K.J. Progression of intimal hyperplasia and pathological remodeling in human saphenous veins via an eNOS- and superoxide-dependent pathway (Poster). TERMIS NA annual meeting, Houston, Texas, December 12-14, 2011.

Joddar. B., Kitajima T, Ito Y. Covalently Immobilized Hyaluronic Acid Substrates for Maintaining Pluripotency and Proliferation of Embryonic Stem Cells for In Vitro Tissue Engineering (Poster). TERMIS NA annual meeting, Houston, Texas, December 12-14, 2011.

Joddar B., Firstenberg M., Gooch K.J. Clinical Predictors of Early Intimal Hyperplasia in Fresh and Cultured Human Saphenous Veins. American Association for Thoracic Surgery. 92nd annual meeting, San Francisco, CA, April 28-May 2, 2011.

Substructure studies of the proton and the origin of large transverse spin asymmetries in polarized proton-proton collisions.

Name: Koster, John

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Experimental Group
(Laboratory Head: Yasuyuki Akiba)

The PHENIX VTX detector was successfully installed in November, 2010 at the Relativistic Heavy Ion Collider. The main goal from its running period was to observe collisions gold-ions which it did successfully. This detector provides precision tracking close to the beamline and will enable measurements of displaced vertices from the decay

of charm and bottom quarks and improve reconstruction of jets due to its large acceptance ($|\eta| < 1.2$).

The main work from this past year focused on commissioning this detector. The work was successful since the detector took physics data in its first year of data-taking. On the hardware side an interlock system was integrated

and tested to ensure that the detector could never exceed temperatures which might permanently damage its hardware. On the software side, there was much work needed to integrate the detector into the existing PHENIX data acquisition system and timing it into collisions. The detector finely granulated tracking produces a great deal of data which required new readout data collection modules. In addition to the detector, this new hardware also required testing. Also, a database and associated scripts were developed to properly configure the detector and track every change to those parameters. This is an important component to the physics analysis which is going on now. Finally, an online monitoring software package was developed to monitor the detector's performance in real-time and quickly identify any problems.

An important measurement for the VTX detector is to compare the rate of charm and bottom quark production between gold-gold and proton-proton collisions. The necessary gold-gold data has already been collected but the proton-proton data has not. Data for this exciting baseline measurement will start to be taken on February 4th and will continue for roughly one month. For this running period and beyond, I will be the PHENIX Spin Coordinator. The main roles of this position is to push for the highest quality physics data and to ensure that any spin-related studies needed for the physics program are carried out. Several studies are in progress related to the impact of other experiment's operations on PHENIX's luminosity, and the rate of polarization in the collider's beams. Both will help in the effort to maximize the quality of the data collected by the experiment.

● Publication

(Original Paper)

Koster, J.: "Transverse Spin Measurements at PHENIX" Proceedings for the International Workshop on Transversity: Developments in Nucleon Spin Structure.

Koster, J.: "Online Monitoring for the PHENIX VTX Detector" RIKEN Accelerator Progress Report.

PHENIX Collaboration: Azimuthal Correlations of Electrons from Heavy Flavor Decay with hadrons in Au+Au and p+p Collisions at $\sqrt{s} = 200\text{GeV}$. Phys. Rev. C 83, 044912 (2011)*

PHENIX Collaboration: Identified charged hadron spec-

tra in p+p collisions at $\sqrt{s} = 200$ and 62.4 GeV. Phys. Rev. C 83, 064903 (2011)*

PHENIX Collaboration: Event Structure and Double Helicity Asymmetry in Jet Production from Polarized p+p Collisions at $\sqrt{s} = 200$ GeV. Phys. Rev. D 84, 012006 (2011)*

PHENIX Collaboration: Suppression of away-side jet fragments with respect to the reaction plane in Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV. Phys. Rev. C 84, 024904 (2011)*

PHENIX Collaboration: Cold Nuclear Matter Effects on J/psi Yields as a Function of Rapidity and Nuclear Geometry in Deuteron-Gold Collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV. Phys. Rev. Lett. 107, 142301 (2011)*

PHENIX Collaboration: Production of omega mesons in p+p, d+Au, Cu+Cu and Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV. Phys. Rev. C 84, 044902 (2011)*

PHENIX Collaboration: Heavy Quark Production in p+p and Energy Loss and Flow of Heavy Quarks in Au+Au Collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV. Phys. Rev. C 84, 044905 (2011)*

PHENIX Collaboration: Suppression of back-to-back hadron pairs at forward rapidity in d+Au Collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV. Phys. Rev. Lett. 107, 172301 (2011)*

PHENIX Collaboration: J/psi suppression at forward rapidity in Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV. Phys. Rev. C 84, 054912 (2011)*

PHENIX Collaboration: Measurements of Higher-Order Flow Harmonics in Au+Au Collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV. Phys. Rev. Lett. 107, 252301 (2011)*

● Presentation

(International Conference)

Koster, J.: "Status of the PHENIX VTX Upgrade" American Physical Society Anaheim, CA 2011, April 30-May 3.

Koster, J.: "Current and Near-term Transverse Spin Measurements at PHENIX" Annual RHIC and AGS Users Meeting Upton, NY 2011, June 20-25.

Koster, J.: "Transverse Spin Measurements at PHENIX" International Workshop on Transversity: Developments in Nucleon Spin Structure Veli Losinj, Croatia 2011, August 29-September 2.

Pathway-oriented gene discovery for abiotic-stress tolerance engineering of soybean plants

Name: Le, Tien Dung

Host Laboratory: Plant Science Center

Signaling Pathway Research Unit

(Laboratory Head: Tran Son Phan Lam)

The population of the earth is increasing rapidly, setting food security one of the major issues in the world. In addition, climate change also puts a great burden on sustainable agriculture. Drought, flooding, unpredictable epidemics, soil erosion and environment pollutants are the factors threatening sustainable agriculture and, consequently, food security. Among crops, soybean provides an abundant source of oil and proteins for human consumption. Nevertheless, over the past few years, significant portions of the soybean producing areas have experienced severe drought, which has led to significant yield reductions. Understanding the regulation of soybean's responses to stresses, including drought, is vital to mitigate the impact of the problem. Previous studies in *Arabidopsis* showed that NAC transcription factors as well as the plant hormone cytokinins (CKs) play important roles in plant adaptations to various abiotic stresses. My study at the Signaling Pathway Research Unit as a FPR fellow is to focus on revealing the mechanisms and pathways of soybean plants in response to stress using comparative genomics, translational genomics and molecular biology approaches, thereby identifying potential points in the pathway for intervention to engineer new soybean varieties that are tolerant to abiotic stresses.

Specifically, my current research involves identification and functional analyses of stress-responsive members of the soybean genes encoding two-component system (TCS) members, the GmNAC transcription factors and the CK metabolic isopentenyl transferases (IPTs) and CK dehydrogenases (CKXs). To achieve this goal, I have been using following approaches: (1) *in silico* identification and analysis regulatory elements of the genes within pathways of interest, (2) high throughput transcription profiling by qRT-PCR and DNA microarray, and (3) *in planta* verification of the candidate genes.

My research conducted over the past year has revealed several dehydration-responsive TCS candidate genes involved in the CK signaling and the GmNAC genes which

deserve detailed *in planta* characterization with potential for genetic engineering. In another independent study, we also identified key genes possibly involved in regulating the CK levels in soybean plants. This work will be submitted for publication before the end of this fiscal year.

Upon exposure to abiotic and biotic stresses, plants dramatically increase ROS production which leads to damages of proteins and nucleic acids. Thus, during this fiscal year I also undertook a project to characterize the antioxidant gene family encoding methionine sulfoxide reductase (Msr) enzymes from soybean. The Msr enzymes have been implicated to be involved in stress defense in plants as well as other organisms. With support of a travel grant for young researcher from JSPS, I spent three month visiting the Laboratory of Professor Gladyshev at Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School characterizing the Msr proteins. The result of this research will be useful to identify the best candidate among 13 genes encoding Msrs for genetic engineering.

● Publications

(First-author papers)

- *Le DT, Nishiyama R, Watanabe Y, Vankova R, Seki M and Tran LSP (2012) Characterization of cytokinin metabolic genes encoding IPTs and CKXs in soybean under normal and drought conditions in relation to cytokinin metabolites. *Under preparation for submission to Plant Physiology*
- *Le DT, Nishiyama R, Watanabe Y, Mochida K, Yamaguchi-Shinozaki K, Shinozaki K, Tran LSP (2011) Genome-wide survey and expression analysis of the plant-specific NAC transcription factor family in soybean during development and dehydration stress. *DNA Res.* 18:263-276
- *Le DT, Nishiyama R, Watanabe Y, Mochida K, Yamaguchi-Shinozaki K, Shinozaki K, Tran LSP (2011) Genome-wide expression profiling of soybean two-component system genes in soybean root and shoot tissues

under dehydration stress. DNA Res. 18:17-29

(Conference poster)

Le DT, Nishiyama R, Watanabe Y, Vankova R and Tran LSP. Physiological functions of Cytokinin metabolic genes in soybean plant as revealed by their transcriptome under normal and various drought models. Annual meeting of American Society of Plant Biologists, Min-

neapolis, USA. Aug 06-12, 2011.

Le DT, Watanabe Y and Tran LSP. Characterization of the methionine sulfoxide reductase gene families from soybean. The 53rd Annual meeting of the Japanese Society of Plant Physiologists. Sanggyo University, Kyoto, Japan. March 12-14, 2012.

Precision measurements of Lattice QCD aided by analytic, perturbative calculations within the Standard Model and effective theories

Name: Lehner, Christoph

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science

Computing Group

(Laboratory Head: Taku Izubuchi)

Description of research:

In the beginning of the fiscal year 2011 my research focused on the completion of a series of papers on the geometry-dependence of random-matrix-theory (RMT) based methods to extract low energy constants (LECs) of the Chiral effective theory (ChET) of quantum chromodynamics (QCD). In prior papers of this series we established that certain geometries minimize systematic errors in RMT-based methods to extract the LECs of the ChET. In Ref. [JHEP 1105 (2011) 115] we successfully demonstrate that our analytic inferences agree with numerical data extracted from two-flavor dynamical overlap simulations performed by the JLQCD collaboration. In the same publication we determine the leading-order LECs Σ and F using RMT-based methods with good precision.

After concluding the above-mentioned research successfully, I focused on a collaboration with Dr. Christian Sturm (MPI Munich, Germany) aiming to establish new renormalization schemes for $\Delta S=1$ operators describing the low-energy effective behavior of flavor-changing processes that occur, e.g., in kaon decays. These new schemes, inspired by recent developments for bilinear operators and $\Delta S=2$ operators, can significantly reduce the systematic errors associated with lattice QCD calculations of kaon decays. In Ref. [Phys. Rev. D84 (2011) 014001] we published our first results providing an explicit definition of four new renormalization schemes and conversion factors to the modified minimal

subtraction scheme (\overline{MS}) which is commonly used to cite experimental results. The results of this collaboration were presented by myself at the Chiral Fermion Actions & Algorithms for Lattice QCD workshop at Edinburgh, UK and at the 2011 International Symposium on Lattice Field Theory at Lake Tahoe, US, where they were received with great interest.

In the second part of the fiscal year 2011 I participated in a large-scale effort of the RBC-UKQCD collaboration to precisely determine kaon to two pion decay amplitudes. In Refs. [Phys. Rev. D84 (2011) 114503] and [arXiv:1111.1699 [hep-lat]] precise numerical calculations of such decays were performed in which the new renormalization schemes of Ref. [Phys. Rev. D84 (2011) 014001] were successfully used.

Furthermore, I continued my research on heavy-quark physics. In particular I further developed a computational framework to calculate heavy-heavy and heavy-light amplitudes within lattice perturbation theory in an automated setup. My results for the parameter-tuning of the action and for improvement-coefficients to remove large discretization errors associated with heavy quarks in lattice QCD calculations were presented by myself in an invited talk at the University of Regensburg, Germany and at the ECT* workshop on Chiral Dynamics with Wilson fermions in Trento, Italy. The results were received well. In collaboration with N.H. Christ, A. Soni, T. Izubuchi, R. van de Water, and O. Witzel we currently finalize two up-

coming publications in which a comprehensive study of the relativistic heavy quark (RHQ) approach to calculate heavy-heavy and heavy-light physics in lattice QCD will be performed from both an analytical as well as a numerical perspective.

● Publications

(Original Papers)

Lehner C., Bloch J., Hashimoto S. and Wettig T.: Geometry dependence of RMT-based methods to extract the low-energy constants Σ and F , JHEP 1105 (2011) 115 published *

Lehner C., Sturm C.: Matching factors for $\Delta S=1$ four-quark operators in RI/SMOM schemes, Phys. Rev. D84 (2011) 014001 published *

Blum. T., Boyle P.A., Christ, N.H., Garron N., Goode E., Izubuchi T. and Lehner C., et. al.: K to $\Pi\Pi$ Decay amplitudes from Lattice QCD, Phys. Rev. D84 (2011) 114503 published *

Blum. T., Boyle P.A., Christ, N.H., Garron N., Goode E.,

Izubuchi T., Jung C., Kelly C., Lehner C. and et. al.: The K to $\Pi\Pi$ $I=2$ Decay Amplitude from Lattice QCD, arXiv:1111.1699 [hep-lat] to be published

● Oral Presentations

(International conferences)

Lehner C.: Recent advances in the renormalization of $\Delta S = 1$ operators in RI/SMOM schemes, Chiral Fermion Actions & Algorithms for Lattice QCD workshop, Edinburgh, UK, 2011, May 25-26

Lehner C.: RI/SMOM schemes for $\Delta S = 1$ and $\Delta S = 2$ operators, Lattice 2011 International Symposium on Lattice Field Theory, Squaw Valley, Lake Tahoe, US, 2011, July 10-16

Lehner C.: Relativistic heavy quarks on the lattice, Invited talk, University of Regensburg, Germany, 2011, September

Lehner C.: Anisotropic Wilson fermions and heavy quarks on the lattice, ECT* workshop on Chiral Dynamics with Wilson fermions, Trento, Italy, 2011, October 24-28

Linking novel, bioactive compounds to their targets and pathways using yeast chemical genomics

Name: Piotrowski, Jeff Scott

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Molecular Ligand Target Research Team

(Laboratory Head: Charles Boone)

Description of research:

The need for new, safe effective drugs continues to grow, from novel antibiotics to combat increasingly resistant pathogens to anti-cancer therapeutics. To meet this need, drug discovery must keep a brisk pace to meet market demands; however, the path from lead discovery to application has traditionally been long and arduous. Combinational chemistry and natural product isolation and derivatization have dramatically increased the number of potential therapeutic compounds, and we now have many thousands of potentially novel, bioactive chemicals awaiting characterization.

A major limiting step to application of potential new drugs is describing the mode of action and cellular target of new lead compounds. Our project seeks to overcome

this limitation by developing a new, efficient tool for high-throughput drug discovery using the functional genomic resources of the widely used model organism *Saccharomyces cerevisiae*. Yeast functional genomic tools accelerate drug characterization- Genome sequencing projects have revealed thousands of suspected genes, challenging researchers to develop efficient large-scale functional analysis methodologies. Determining the function of a gene product generally requires a means to alter its function. Genetically tractable model organisms, such as yeast, flies, worms, and mice, have been widely exploited for the isolation and characterization of activating and inactivating mutations in genes encoding proteins of interest. A complementary approach involves the use of small molecules that alter the function of proteins to which they

bind; for example, ligands that are capable of either inactivating (e.g. colchicine, which inactivates the function of tubulin) or activating (e.g. steroid hormones, which activate hormone receptors) their targets have been useful as probes for protein function. This approach is referred to as chemical genetics because organic compounds are used to query gene function with the specificity inherent to genetics. The chemical genetic interactions “profile” particular compound can be clustered with others to group drugs with similar modes of action and targets. Extending this analysis to the genome level is termed chemical genomics.

Our work has established a robust chemical genomics platform for high-throughput exploration of the biological effects and targets of small molecules in a tractable, biomedically relevant model system. We have adapted the assay to high-throughput. First we have reduced the compound requirements by creating yeast deletion collection in a drug sensitive background, further we reduced the assay size to allow for 96-well format by computationally selection a smaller subset of informative deletion strain. Initially, we discovered and relationship between the marine natural product Padanamide A and sulfur amino acid biosynthesis in *S. cerevisiae* (Williams et al 2011). We are now systematically characterizing over 10,000 novel natural product and derivatives by chemical-genomics analysis in yeast. Further, we have generated a similar system using *S. pombe*, a yeast with greater homology to human cells.

● Publications

(Papers)

Piotrowski JS, Nagarajan S, Kroll E, Stanbery A, Chiotti KE, Kruckeberg AL, Dunn B, Sherlock G, & Rosenzweig F. 2012. Different selective pressures lead to different genomic outcomes as newly-formed hybrid yeasts evolve. *BMC Evolutionary Biology* 12:46

doi:10.1186/1471-2148-12-46

Wenger J, Piotrowski JS, Subramanian S, Dunn B, Sherlock G, and. Rosenzweig F. 2011. Hunger Artists: Yeast Adapted to Carbon Limitation show Trade-offs under Carbon Sufficiency. *PLoS Genetics* 7:e1002202.

Williams DE, Dalisay Patrick BO, Matainaho T, Andrusiak K, Deshpande R, Myers CL, Piotrowski JS, Boone C, Yoshida M and Andersen RJ. 2011. Padanamides A and B, Highly Modified Linear Tetrapeptides Produced in Culture by a *Streptomyces* sp. Isolated from Marine Sediment Collected in Papua New Guinea. *Organic letters* 13:3936-3939.*

(Review articles)

Ho C.H., Piotrowski J.S., Dixon S.J., Baryshnikova A. and Costanzo M., and Boone. 2010. Combining functional genomics and chemical biology to identify targets of bioactive compounds. *Current Opinion in Chemical Biology* 15:66-78.*

Andrusiak K, Piotrowski JS, Boone C. Chemical-genomic profiling: systematic analysis of the cellular targets of bioactive molecules. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 20:1952-1960.

Bioorganic and Medicinal Chemistry 20:1952-1960.

(Other)

Piotrowski J.S., Ho C.H., and Boone C. 2010. The Awesome Power of Synergy from Chemical-Chemical Profiling. *Chemistry & Biology* 17: 789-790

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

“High-Throughput chemical-genomics” Next Generation Tools for Molecular Target Discovery October 20-12, Wako, Japan

(Invited Talk)

“High-throughput chemical-genomics” Hokkaido University March 2012

Study on the mechanism that determines brain size: the transition of neural progenitors from proliferative to differentiative mode during the development of the mammalian cerebral cortex

Name: Pulvers, Jeremy Nicholas

Host Laboratory: Center for Developmental Biology

Laboratory for Cell Asymmetry

(Laboratory Head: Fumio Matsuzaki)

The cerebral cortex, which underlies higher brain functions, is remarkably larger and complex compared with other parts of the mammalian central nervous system. Cortical neurogenesis occurs during embryonic development, from a population of neural progenitor cells, the neuroepithelial cells. These progenitor cells initially proliferate to expand, however later in development undergo a transition to be heterogeneous in terms of their modes of division, cell biological features and lineage, generating a variety of differentiating cells. How this transition occurs, and how the heterogeneity is generated is a crucial question in understanding not only neural stem cell biology, but how the complex cerebral cortex develops. Furthermore, evolutionary expansion in the size and complexity of the cerebral cortex most likely involve the mechanisms that regulate progenitor cell division and differentiation.

The main objectives of the project were to elucidate the molecular mechanisms that regulate the development of the mammalian cerebral cortex to have the correct size, neuronal population and cytoarchitecture. Specifically, the mechanisms that regulate (i) the switch of neural progenitors from the proliferative to neurogenic mode, and (ii) the molecular and cell biological heterogeneity of progenitor cells during this process, will be investigated. These processes may have been the prime target for the evolution-

ary change that lead to a massive increase in the size of the cerebral cortex during mammalian phylogenesis.

These objectives were directly addressed by the isolation of single neural progenitor cells by Fluorescence-Activated Cell Sorting (FACS) and performing genome-wide gene expression level profiling. Utilizing FACS and cell surface markers, various cell populations were successfully isolated, including neural stem cells (high proportion expressing pluripotency markers), neural progenitor cells, and post-mitotic neurons. A pipeline was developed, where hundreds of single cells from each of the aforementioned populations were isolated by FACS, pre-screened by quantitative PCR, and then subjected to gene expression analysis by microarrays to quantify their global genome-wide gene expression levels. A comprehensive dataset of gene expression levels from 30 single neural progenitor cells was generated, and by statistical differential gene expression analysis and hierarchical clustering, various gene expression signatures were identified that could separate progenitor cell types (proliferating vs differentiation). Several candidate genes were also identified that may define these different populations. Future work would focus on the validation and functional analysis of these candidate genes.

Steady-State and Time-Resolved Study at the Interfaces Using New Nonlinear Spectroscopy

Name: Singh, Prashant Chandra

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Molecular Spectroscopy Laboratory

(Laboratory Head: Tahei Tahara)

Description of research

In order to understand the dynamics of interfacial molecules, we have developed a new technique, Time-Resolved

solved Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy (TR-HD-VSFG) which provides $\Delta \text{Im } \chi^{(2)}$ information directly. A narrow band vis-

ible (ω_1) beam and broadband IR (ω_2) are used for HD-VSFG probe. The steady state spectra are normalized to the quartz spectrum. For the pump-probe measurements, ca. 80 % of IR energy is split from the ω_2 beam and is used as a pump IR. The pump IR passes through a band-pass filter to narrow the bandwidth down to ca. 100 cm^{-1} (ω_{pump}). The modest narrowing of the bandwidth enables us to avoid a significant broadening of the pulse duration. The power of ω_1 , ω_2 and ω_{pump} beams are 9, 3, 2.5 $\mu\text{J}/\text{pulse}$, respectively. The ω_1 , ω_2 and ω_{pump} beams are focused by calcium fluoride lenses with focal length of 200, 50 and 75 mm, respectively. The sum frequency (SF), ω_1 , ω_2 and ω_{pump} beams are *s*-, *s*-, *p*- and *p*- polarized, respectively, (*sspp* polarization combination). The instrument response function is ca. 170 fs, which was measured as the $\chi^{(3)}$ cross-correlation of the three pulses ($\omega_1 + \omega_2 + \omega_p$).

Furteher, TR-HD-VSFG technique has been used to understand the water dynamics at the charged interface. The $\Delta \text{Im } \chi^{(2)}$ spectra of the air/CTAB(cetyltrimethylammonium bromide)/HOD-D₂O interface was measured by TR-HD-VSFG technique at various delay times for different pump excitations. A narrow spectral hole-burning is clearly observed at the frequency of the excitation pulse along with

negative $\nu_{1,2}$ hot band. The hole and hot band spectrally diffuse rapidly after the excitation and become almost flat at 0.4 ps. At later times, the higher frequency sides of the spectra become negative while the lower frequency side turns to increase. This change is attributed to the thermalization process of the system, which causes a blue shift of the water spectrum due to the higher local temperature after the vibrational relaxation. It has been found that the observed hole position changes with the excitation, which shows the inhomogeneous nature of the interfacial water.

Hot band and spectral diffusion have been observed first time for interfacial molecules, which demonstrates the prospect of this technique. By using the novelty of this technique, inherent properties of different sub-ensembles of isotopic diluted water at interface has been explored.

● Publications

(Oral/Poster Presentation)

5th Annual meeting of Japan Society for Molecular Science, Hokkaido, Japan, 2011

Extreme Photonics Symposium, RIKEN, Japan, 2011

5th Symposium for Grant in Aid for Scientific Research on Priority Areas Hokkaido, Japan, 2011

Photo Detectors and Plasmonic Devices at Terahertz Frequency

Name: Wang, Zhihai

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Advanced Device Laboratory

(Laboratory Head: Koji Ishibashi)

Description of research:

The target of our current project is to integrate a plasmonic photo coupler directly onto photo detectors. The coupler may improve coupling between radiation and the detectors. The plasmonic photo coupler is a piece of metal (Gold, in this specific project) with a bull's eye structure. It has a center hole surrounded by concentric corrugation. For the detection of a normally incident radiation (signal) at THz frequency, the period of the corrugation roughly equals the wavelength of the radiation.

We established a reliable micro-fabrication process to realize this plasmonic photo coupler. Specifically, it includes three key steps: (1) deposition of a metal sheet with

a center hole, (2) making a 3D polymer structure of SU8 resist (on top of the metal sheet) through typical photolithography, (2) forming the corrugated metal structure by electro-plating ($[\text{AuI}_2]^-$ - based solution), using the metal sheet as seed-layer and the polymer structure as mold.

We integrated the plasmonic coupler on two types of detectors. The plasmonic coupler (the Bull's eye) stays on top of a photo detector. The active region of the photo detectors can be made much smaller than the targeting wavelength. For the 1st case, the photo detector is 2-dimensional electron gas (2DEG) in the magnetic field, at liquid-Helium temperature. At a proper magnetic field, the incident photon causes inter-Landau level transition.

The excited hot electrons dissipate their extra energy through phonon emissions and electron-electron collisions, which cause heating of crystal lattice and 2DEG respectively. The change of magneto-resistance due to these heating effects can be monitored as photo-signal. For the 2nd case, the photo detector is a 2D electron channel under a photo-sensitive front gate. Under radiation, electric charge is accumulated on the front gate, leading to change of conductance of the 2D electron channel. Unlike the 1st case, the active region responds only to the

radiation whose electric field is polarized perpendicular to the sample surface. Therefore, the plasmonic coupler converts the normally incident radiation to that with required electric field component. This conversion efficiency needs to be considered as well.

The effects of the plasmonic coupler have been clearly observed. For the 1st case, the size of the photo signal is increased by factor of 5 - 6. For the 2nd case, the responding time of the detector is reduced by factor of 3 - 5.

Reactivity and application of ate complex as a useful building block for organic synthesis

Name: Wang, Chao

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Advanced Elements Chemistry Research Team
(Laboratory Head: Masanobu Uchiyama)

a) Regio-specific ring-opening reaction of silole derivatives

Carbon-silicon bonds are key structural features of organic molecules, and thus selective cleavage of C-Si bonds has become one of the central issues in recent organic synthesis. Several excellent methods have been developed for the cleavage of C-Si bonds, including the C(*sp*³)-Si bond and the C(*sp*²)-Si bond, by applying either the transition-metal catalyzed protocol or the stoichiometric reaction with strong bases or acids. As our continuous interest in activation and synthetic applications of C-Si bonds, we commenced an investigation into possible methods to cleave the *endo*-C(*sp*²)-Si bonds of siloles, which are very important organosilicon compounds for material science and organic synthesis.

During our research, we have developed the first efficient and specific cleavage of the *endo*-C(*sp*²)-Si bond of silole rings. The stable silole ring was effectively opened in an unexpected regioselectivity by using an AcOH/ROH bifunctional system, in which the AcOH behaved as a catalyst and the ROH as a nucleophile. Depending on the nature of the substituents at the 2- and 5-positions of the silole ring, the cooperative effect of the AcOH/ROH bifunctional system exclusively cleaved one of the two *endo*-C-Si bonds to afford silylbutadiene derivatives. This work has been published in *Chemical Science* (2011, 2,

2271-2274).

b) Cross-coupling reaction between aromatic ethers and zincate.

Owing to their high efficiency and broad applicability to form C-C/C-X bonds, transition-metal-catalyzed cross-coupling reactions have long been regarded as a pillar of organic synthesis, and have found wide application both academically and industrially. The electrophiles principally exploited in these reactions have been organic halides, which are very effective but usually harmful for health and environments. Thus, developing new coupling procedures via alternative “green” electrophiles, which are environmentally benign, efficient and economical, became a crucial point in chemistry and attracted many attentions in recent years. As a representative of such type of materials, ethers are found widely in natural products, bioactive compounds, pharmaceuticals and functional materials. However, due to the inertness for C-O bond cleavage, the development of efficient functionalization of the C-O bond in simple aryl ethers of the C-O bond in simple aryl ethers has remained an important challenge. In our research, we have discovered the first cross-coupling reaction between aryl alkyl ethers and dianion-type organozinc reagents to afford biaryl compounds via selective cleavage of the etheric C(*sp*²)-O bond. Dianion-type

zincates showed excellent reactivity toward the aromatic ethers under mild conditions, with good functional group compatibility. Importantly, this C-C bond formation can be achieved without racemization at the sensitive benzylic and/or α -ketonic positions, demonstrating the potential applicability for late-stage derivatization of functional molecules. A manuscript describing this work has been accepted in *Chemistry - A European Journal* (DOI: 10.1002/chem.201103784).

● Publications

(First-author papers)

Aryl Ether as Negishi Coupling Partner: An Approach for Constructing C-C Bond under Mild Conditions
Chao Wang,* Takashi Ozaki, Ryo Takita and Masanobu

Uchiyama.*

Chem. Eur. J. 2012, 18, 3482–3485.*

(Other)

Opening the Silole Ring: Efficient and Specific Cleavage of the Endo-C(sp²)-Si Bond with AcOH/ROH System

Qian Luo, Chao Wang, Yuexing Li, Kunbing Ouyang, Li Gu, Masanobu Uchiyama and Zhenfeng Xi.*

Chem. Sci. 2011, 2, 2271–2274.*

Aluminepin: Aluminum Analogues of Borepin and Gal-
lepin

Kengo Yoshida,* Taniyuki Furuyama, Chao Wang, Atsuya Muranaka, Daisuke Hashizume, Shuji Yasuike and Masanobu Uchiyama.*

J. Org. Chem. 2012, 77, 729–732.*

*: peer review journals.

Design, Fabrication and Application of “All-in-One” Lab-on-a-Chip (LOC) Devices by Three-Dimensional (3D) Femtosecond Laser Integration

Name: Xu, Jian

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Laser Technology Laboratory

(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

To enhance the capabilities of three-dimensional (3D) femtosecond (fs) laser integration for lab-on-a-chip (LOC) application, it is highly demanded to establish a new technique for directly creating conductive metal microstructures inside the microfluidic components. To do it, development of new composite materials as well as novel photon assisted processing methods is attempted in this study.

In the past one-year, we have explored suitable composite materials containing silver ions and then optimum laser irradiation conditions for formation of 3D microstructures inside microchannels of glass chips by fs laser microprocessing. The employed composite materials were divided into two categories. One was the composite films containing silver salts. Two kinds of water-soluble polymers, i.e., polyvinylpyrrolidone (PVP) and poly(4-styrenesulfonate) as matrix, mixed with different ratios of silver nitrate were used. The other one was the aqueous solution, which was a chemical plating solution (the mixing solution of sodium citrate and silver ammo-

nia complex) containing silver ions. Commercial photo-structurable glass (Foturan) was used as host substrates. To observe the morphology of silver structures created by fs laser direct writing, equivalent surfaces prepared on the glass substrate were produced. The equivalent surface means the surface on the substrate treated by the same process for fabricating microchannels inside glass. In this way, the properties of the processing surfaces should be almost the same as the internal wall of microchannels.

Our progress has shown that conductive and continuous silver structures with strong adhesion on glass surface as well as the internal surface of microchannels can be stably and flexibly fabricated by either way of the photoreduction of silver ions in PVP matrix and the laser direct-write in chemical plating solution. Furthermore, we have found that thermal annealing effects induced by laser pulses with high repetition rates are beneficial for enhancing the conductivity of silver structures induced by photoreduction of silver ions in PVP matrix. When a fs laser oscillator with the repetition rates of 54 MHz is employed, con-

ductive silver lines with a resistivity of $2.41 \times 10^{-7} \Omega \cdot \text{m}$, which is only ~ 15 times larger than that of bulk silver can be produced. As the next step, we will show the potential applications of metal micropatterns produced in microchannels of glass chips such as micro-Raman sensors and space-selective microheaters.

● Oral Presentations

(International conferences)

J. Xu, K. Sugioka, and K. Midorikawa. "Femtosecond laser direct writing of metal microstructures in microfluidic channels by multiphoton photoreduction", The 11th International Conference on Laser Ablation (COLA 2011), Playa del Carmen, México, November (2011).

J. Xu, S. Beke, K. Sugioka, and K. Midorikawa. "Formation of adhesive metal microstructures inside glass by femtosecond laser direct writing", The 12th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM 2011), Takamatsu, Japan, June (2011).

(Domestic conferences)

J. Xu, D. Wu, S. Wu, K. Sugioka, and K. Midorikawa. "Fabrication of a microheater by femtosecond laser modification and electroless plating", The 59th Spring Meeting of The Japan Society of Applied Physics, Tokyo, March (2012).

S. Wu, Y. Hanada, J. Xu, R. Suganuma, K. Sugioka, and K. Midorikawa. "High-efficiency microwelding of glass substrates by double-pulse of ultrafast laser", The 59th Spring Meeting of The Japan Society of Applied Physics, Tokyo, March (2012).

J. Xu, K. Sugioka, and K. Midorikawa. "Direct writing of metal micropatterns inside microchannels by femtosecond laser induced photoreduction", The 32nd Annual Meeting of Laser Society of Japan, Sendai, January (2012).

J. Xu, K. Sugioka, and K. Midorikawa. "Femtosecond laser direct writing of metal microstructures in microchannels inside glass", The 72nd Autumn Meeting of The Japan Society of Applied Physics, Yamagata, August (2011).

Development of Novel Catalysts for Sustainable Organic Synthesis

Name: Zhang, Liang

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Organometallic Chemistry Laboratory

(Laboratory Head: Zhaomin Hou)

The use of carbon dioxide (CO_2) as a C1 building block for C-C bond forming reaction has recently attracted much interest because of its abundance, low cost, non-toxicity, and high potential as a renewable source. Among the most desirable transformations, the carboxylation of alkylboron compounds with CO_2 is particularly promising given their ease of availability, functional group tolerance, and substrate scope. However, this reaction remains a challenge probably because of the difficulty in generating a transition metal-alkyl species that has the appropriate stability and high activity toward CO_2 from an alkylboron compound.

We have found that [(IPr)CuCl]/MeOLi-based system can serve as excellent catalysts for the efficient carboxylation of alkylboron compounds with CO_2 to afford

various functionalized carboxylic acids. Many sensitive functional groups such as propargyl, carbonyls, halides (I, Br, Cl, F) and vinyl bromide, as well as synthetically useful protecting groups such as silyl ethers, N-tert-butoxycarbonyl, benzyl ether and isopropylidene, are compatible with the reaction conditions. Even styrene derived alkylborane can also afford selectively the β -carboxylated product. Remarkably, the reaction can be carried out easily in one pot by hydroboration of terminal alkenes with 9-borabicyclo[3.3.1]nonane (9-BBN-H) and subsequent carboxylation of the resulting alkylboranes with CO_2 . Thus, the overall transformation represents a formal hydrocarboxylation of terminal alkenes.

In stoichiometric reactions, when copper methoxide/alkylborane adduct, generated from the reaction of [(IPr)

Cu(OMe)] with alkylborane, was heated to deliver the corresponding alkylcopper complex, β -H elimination occurred as the formation of alkenes was observed. However, under atmospheric pressure of CO₂, the carboxylation product was obtained in high yields either from heating a THF solution of the adduct or from the reaction of [(IPr)Cu(OMe)] with alkylborane. These results confirm the fast insertion of CO₂ into the in situ generated alkylcopper complexes [(IPr)CuR], albeit at elevated temperature when compared with their arylcopper counterpart. It is particularly noteworthy that copper methoxide/alkylborane adduct complex represents the first example which unambiguously shows bonding interaction between a metal alkoxide and an alkyl boron compound. Such interaction has been thought critically important in the transmetalation step in many transition metal-catalyzed cross-coupling reactions using organoboron compounds.

In summary, we have demonstrated that the combination of [(IPr)CuCl] with MeOLi can serve as an excellent catalyst system for the carboxylation of alkylboranes with CO₂, leading to the efficient synthesis of various functionalized carboxylic acids. The isolation of the copper methoxide/alkylborane adduct complex and its CO₂ insertion product has provided important information for understanding the mechanistic details. These results may

also offer new insight into other catalytic cross-coupling reactions involving metal/organoboron compounds; in particular reactions for the transmetalation of organoboron compounds.

● Publications

(Co-first-author papers)

Ohishi, T.; Zhang, L.; Nishiura, M.; Hou, Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 8114.*

(Review articles)

Zhang, L.; Hou, Z. *Pure Appl. Chem.* 2011, submitted.*

Zhang, L.; Hou, Z. *Chem. Sci.* 2011, submitted.*

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Zhang, L.; Cheng, J.; Hou, Z. "Copper-Catalyzed Direct Carboxylation of C-H Bonds with CO₂". The 58th Symposium on Organometallic Chemistry, Nagoya, Japan. September 7-9, 2011.

(International conferences)

Zhang, L.; Ohishi, T.; Cheng, J.; Nishiura, M.; Hou, Z. "Copper-Catalyzed Direct Carboxylation of C-H Bonds with CO₂". The 16th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis, Shanghai, China. July 24-28, 2011.

FY2011 Foreign Postdoctoral Researchers

Comparative Neuro-Behavioral Analysis of Infantile Attachment Behavior in Mice and Humans, and its Implication to Autism

Name: Esposito, Gianluca

Host Laboratory: Brain Science Institute

Kuroda Research Unit

(Laboratory Head: Kumi Kuroda)

Description of research: Mammalian infants require intense care to grow up, including nursing (provision of mother's milk), protection, and education. To guarantee the survival and well being of their young, parents are equipped with innate motivation to nurture them. Infants are also born with instinctive attachment behaviors, including suckling, crying and following their caregivers. Among various attachment behaviors, I have been investigating Transport Response (TR), comparatively in mouse pups and human infants. When a mouse mother picks up a pup to transport it, the pup adopts a characteristic posture while being carried. This posture, referred to as TR, involves general quiescence, the limp body trunk and the adduction of limbs against the body. TR helps the mother to carry the pup, and ultimately the survival of the pup (Brewster & Leon, 1980). Moreover, pioneering studies on cardiac rate regulations in rodents (Hofer & Reisner, 1969) have shown how at 10-12 days of age pups showed a decrease of heart rate when picked up and transported. Decrease of heart rate, is generally associated with calming down both in rodents and humans. Interestingly, it has been shown that human babies tend to stop crying or calms down when are held in the mother's arms (Christensson et al. 1995). The tactile sensory inputs may be different for mouse and human TR, but the perception of motion (being mildly shaken with a certain frequency during transport) seems to be commonly required for the maintenance of TR in quadruped animals and in humans.

Analyzing TR, during FY 2011, we have found that both human infant from 0 to 6 months of ages and mouse pups from Post Natal Day (PND) 7 to PND 12 shown decrease of heart rate and other specific behavioral changes (i.e. reduction of cry or ultra sound vocalizations) as a result of being transported. The function of these responses is the same: to help maternal carrying.

Significance. So far, we have conducted the first sys-

tematic study on comparative analysis of TR-like behavior in human infants and mouse pups. After these initial 8 months as FPR fellow, I have recruited and analyzed data that are proving useful to initially elucidate the behavioral and physiological mechanisms of TR, which is an early instinctive attachment behavior across mammalian organism. In the next two years I aim to implement an explanatory model for the functioning of TR across mammalian species by combining data gained in human infants and mouse pups. This study will pose the bases for future studies that we aim to run on infants with atypical attachment development (i.e. Pervasive Developmental Disorders).

● Publications

(Original papers)

Esposito G., Yoshida S., Venuti P. and Kuroda K.O.: Three lessons from Philip Teitelbaum and their application to studies of motor development in humans and mice. *Beh Brain Res.* 231(2):366–370. 2011*.

Esposito G., Venuti P. and Bornstein M.H.: Assessment of Distress in Young Children: A Comparison of Autistic Disorder, Developmental Delay, and Typical Development. *Res. Aut Spect Dis*, 5:1510-1516. 2011*

Esposito G., Venuti P., Apicella F., and Muratori F.: Analysis of Unsupported Gait in Toddlers with Autism. *Brain Dev*, 33(5):367-73. 2011*

Venuti P., de Falco S., Esposito G., Zaninelli M. and Bornstein MH.: Maternal functional speech to children: A comparison of autism spectrum disorder, Down syndrome, and typical development. *Res Dev Dis*, 33(2):506-517. 2011*

De Falco S., Venuti P., Esposito G. and Bornstein M.H. (2011) Maternal and Paternal Pragmatic Speech Directed to young Children with Down Syndrome and Typical Development. *Inf Beh Dev*, 34(1):161-9. 2011*

Caria A., de Falco S., Venuti P., Lee S., Esposito G., Rigo

P., Birbaumer N. and Bornstein MH.: Species-specific response to human infant faces in the premotor cortex, *Neuroimage*, 60(2):884-893. 2011*

(Books)

Esposito G. (2011) Moro Reflex. In Volmar F. R. (Ed.) *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*, Springer, The Netherlands. 2011

Esposito G. & Vivanti G. (2011) Gross Motor Skills. In Volmar F. R. (Ed.) *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*, Springer, The Netherlands. 2011

● Oral Presentations

Esposito G.: “Three lessons from Philip Teitelbaum applied to motor development in humans and mice”, *Festschrift for Philip Teitelbaum*, Satellite Event of the Society for Neuroscience Conference, Washington DC, USA 2011, November 11.

Esposito G.: “Early Postures and Gait development in Autism Spectrum Disorders (ASD)”, 34th Japan Society of Neuroscience Meeting, Yokohama, Japan 2011, Sep-

tember 14-17.

Esposito G., Bornstein MH., Nakazawa J. and Venuti P.: “Understanding early crying episodes in Autism Spectrum Disorder: neural-behavioral correlates and cross-cultural findings”, 11th International Infant Cry Research Workshop, *Infant Crying and Parenting: Brain, Behavior and Hormones*, Zeist, The Netherlands 2011, June 8-10.

(International conferences)

Occelli V., Esposito G., Venuti P., Arduino M. and Zampini M.: “Attentional shifts between audition and vision in Autism Spectrum Disorders”, *European Society Cognitive Psychology Conference*, San Sebastian, Spain 2011, 29 September-2 October.

Venuti P. Rigo P. and Esposito G.: “Adult Response to episodes of Crying of typically and atypically developing children: a Reaction Time task”, 11th International Infant Cry Research Workshop, *Infant Crying and Parenting: Brain, Behavior and Hormones*, Zeist, The Netherlands 2011, June 8-10.

Generation and application of high power IR source

Name: Fu, Yuxi

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Laser Technology Laboratory

(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

Description of research:

During this fiscal year, the research is focused on generation of intense, few-cycle and carrier envelope phase (CEP) stabilized laser. The following shows the detailed work.

1. CEP stabilization of oscillator.

CEP stabilization of oscillator is the most important part since oscillator is the seed of the whole laser system. Previously, the oscillator can be locked for half an hour since the cooling system has some problem and also the optical noise and vibration shortened the locking time. Now these problems have been solved and the CEP can be locked for ~ 3 hours at the best condition and the locking error is ~ 80mrad RMS. The only problem, which prevents locking for even longer time, is the temperature change. This temperature problem includes

the room temperature change during different time of a day and also heat accumulation inside the oscillator. One way to extend the locking time is to introduce another loop to control the cavity length. E.g. change the insertion of prism pair inside the oscillator.

2. Recover of the amplifier.

Due to breakdown of one pump laser as well as the earthquake, the whole amplifier system stopped to work. After replacement of a new pump laser and realignment of the whole system, the amplifier is completely recovered. The maximum output power after compressor can reach to ~13mJ and the pulse duration is measured to be ~30fs (FWHM). To check the beam quality, the beam is focused by a $f=4\text{m}$ lens. The focus quality is good with higher than 85% circularity obtained. In addition, the pulse-to-pulse peak-to-peak energy fluctuation

on is measured to $\sim 0.8\%$ using an oscilloscope. Now one of the problems left is the beam pointing fluctuation due to thermal effect and also possibly the air turbulence and vibrations. The beam pointing fluctuation was estimated to be $\sim 20\text{-}30$ urad (maximum range). This is not good for the fiber coupling and some other experiments, e.g. focusing the laser to a nano-antenna which is within several micro meters.

3. CEP stabilization after amplifier

After CEP locking of the amplifier, only slow CEP drifting is left after amplifier due to thermal effect, air turbulence and vibrations. Normally this drifting frequency is on the order of Hz. This shifting is compensated by feeding back to the grating of stretcher because the separation of the grating can change the CEP. In our case, we use a computer based Labview program first collecting spectrum, then calculate the CEP and finally

feed back to grating via PID (proportional–integral–derivative) controller. There are many problems with the old program. The CEP calculation is too rough and the PID has many problems. After I completely changed the program, the CEP now can be locked to ~ 260 mrad RMS. However, due to the spectrum reading problem and beam pointing fluctuation, the CEP fluctuation cannot be further reduced. This will be solved in the future.

4. Compressing laser to few-cycle

By introducing the new hollow-core fibers, so far the pulse can be compressed to less than 6fs (FWHM) with pulse energy of $\sim 2.4\text{mJ}$ in Neon. The coupling efficiency of this new fiber is a little bit lower than the previous fiber which was broken in the earthquake. There are some problems with the SPIDER program and now we are trying to make a new program.

Manipulating the Magnetic Coupling between Individual Spins through Single Molecule Switching

Name: Fu, Yingshuang

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Magnetic Materials Laboratory

(Laboratory Head: Hidenori Takagi)

Manipulation of the molecular spin states is of essential importance for the development of molecule-based spin electronics. The utilization of magnetic molecules for carrying spin information has several advantages, such as providing the spin centers with a chemically stable environment by packing them within molecular frames, forming regular spin arrays via molecular self-assembly, versatile modification with molecular ligand engineering and so on. In the proposed research project, we intend to incorporate the functional switching behavior of molecules to the spin coupling manipulation. The substrate we are planning to support the functional switching magnetic molecules is a topological insulator, which has been attracting enormous interest due to its intriguing topologically protected surface state. Because of the strong spin-orbital coupling residing in the above mentioned substrate, we expect the supported magnetic molecule may exhibit a large magnetic anisotropy as a result

of the interaction between the molecule and substrate. The molecular switching may substantially change the degree of coupling between the molecule and substrate, changing the magnetic anisotropy thereafter. As a first step, we characterized the electronic properties of a topological insulator substrate named $\text{Bi}_2\text{Te}_2\text{Se}$ with a low temperature scanning tunneling microscope (STM) with high field magnet. We found Landau level (LL) quantization of the topological surface states in the presence of strong magnetic fields. Interestingly, the LL states exhibit hysteresis behavior as revealed from scanning tunneling spectroscopy, i.e., the LL states' energy position shift relative to the forward and backward bias ramping directions. The degree of shifting can be controlled by setting the limits of ramping bias. The observed hysteresis behavior is tentatively attributed to a tip induced charging effect, where the charges in the substrate are accumulated and dissipated under the tip when ramping the sample bias with dif-

ferent directions. The charge accumulation or dissipation will locally bend the band downwards or upwards in our n-doped sample correspondingly, resulting the shifting of the LL quantized topological surface states. This renders it possible to gate the LL states in a controlled fashion, which is of importance for measuring the transport properties of the intriguing topological surface state. Another important progress we made is the design of mobile evaporators. The current STM system does not provide the functionality of evaporating atoms or molecules. In order to perform the aforementioned project, we need to upgrade the instrument by adding evaporators. However, there are no appropriate ports in the ultra-high vacuum chamber for adding conventional standard evaporators. Instead, we designed very compact and small electron-beam heating mobile evaporators by combing the existing sample holders and small crucibles, and using the transfer rod as the heating stage. The mobile evaporators are expected to be versatile, not only for dosing various atoms

but also for molecules. Their mobile feature is particularly attracting, because this will save lots of efforts when replacing the evaporating materials which frequently happens. In addition, the STM system is limited to measuring only cleaved samples currently. By replacing the crucible with samples, we will also be able to heat the sample, thus various samples, including metals, semiconductors etc., can be measured with the current system.

● Publications

(Original Paper)

Fu Y.S., Xue Q.K. and Wiesendanger R.: Spin-resolved Splitting of Kondo Resonance in the Presence of RK-KY-type Coupling. Phys. Rev. Lett. * published

Fu Y.S., Zhang T., Ji S.H., Chen X., Ma X.C., Jia J.F. and Xue Q.K.: Manipulating the charge states of single molecule via screening effect with a scanning tunneling microscope. Submitted to Phys. Rev. Lett. *

Development of *De-Novo* method for the synthesis of 2-acetamido-4-amino-2,4,6-Trideoxy-D-galactopyranose (AAT) and synthesis and immunological characterization of zwitterionic polysaccharides (ZPSs) of *Bacteroides fragilis* 9343 and *B. fragilis* 638, which are a novel class of T-cell antigens.

Name: Fulse, Dinanath

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Synthetic Cellular Chemistry Laboratory

(Laboratory Head: Yukishige Ito)

Polysaccharides are known to play a wide variety of biological role. At the microbiological level, polysaccharides and other carbohydrates are abundant on bacterial, fungal, parasitic, and viral surface structures in pathogenic and non-pathogenic organisms. Viral coatings are nearly always made of glycoproteins, while in bacteria, polysaccharides are found in the peptidoglycan, lipopolysaccharide, and capsule [e.g. Polysaccharide A (PSA) from *Bacteroides fragilis*]. Recent study shows that certain type of glycans, specifically those with a dual or zwitterionic charge motif, can indeed activate T cell through the traditional MHCII pathway.

Although there are already a few examples of carbohydrates-based vaccines in use today, antibiotic resistance

is on rise and these findings open new door for exciting new possibilities for using the surface carbohydrates from pathogens to stimulate the immune system through MHC-mediated presentation and recognition.

The interesting biological profile of native PS A1 is its unique structural architecture. It contains pyruvalated galactose; galactofuranose, galactose amine and 2-acetamido-4-amino-2,4,6-trideoxy-D-galactose (AAT) are novel residues often found in immunodominant epitopes. The zwitterionic charge motif of PS A1 is crucial for the activation of T-cell-dependent immune response, since chemical removal of either the positive or negative charge eliminates MHCII binding. The polysaccharides are around 120 repeating units long. Sp1 and PS A2, ZPSs

closely related to PS A1, adopt and extended right hand helix with two repeating unit per turn and a pitch of 20 Å. This α -helical architecture is necessary for MHCII binding. Circular dichroism studies have shown that PS A1 fragment exhibit a similar helical architecture; however fragments with fewer than three repeating units do not adopt this conformation and are unable to bind to MHCII and stimulate T-cell expansion.

The challenging structural feature of PS A1 and the lack of chemically defined PS A1 fragment for use as mechanistic probes to study *B. fragilis* need to synthesize the PS A1 repeating units and its di- and tri-saccharide repeating units. Currently, only the single PS A1 repeating unit has been synthesized.

Procedures modified from previously published methods readily accessed most of the monosaccharide building blocks for the synthesis of PS A1 repeating unit. The synthesis of AAT building block would benefit more efficient route as compared to known procedures. The C3-C6 portion of the AAT building block was taken from L-threonine, as a Boc group was deemed appropriate for C4 amine protection. Boc protected L-threonine was converted to methyl ester, followed by treated with dimethyl acetal in acidic condition to give, oxazolidine. Formed oxazolidine L-threonine ester was converted to a Weinreb amide followed by treatment with ethynyl Grignard to get open chain AAT building block.

Neural stem cell self replication and cell cycle control by the proto-oncogene *Evi-1*: a genome-wide transcriptional target identification and validation study

Name: Hohenauer, Tobias

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Genetic Control of Neuronal Architecture
(Laboratory Head: Adrian Walton Moore)

Description of research:

Understanding control of neural stem cell self replication is key to a complete understanding of neural stem cell biology, and will be essential for the development of stem cell-based therapeutic strategies. It has become clear that the unregulated activity of factors critical for stem cell proliferation and maintenance can lead to cancer formation. Therefore, the Moore Unit hypothesized that one promising approach to elucidate neural stem cell proliferation is to examine the neurogenetic roles of factors previously described as oncogenic.

The proto-oncogene *Ecotropic viral integration site-1* (*Evi-1*) is involved in hematopoietic stem cell (HSC) and cancer cell proliferation. The Moore Research Unit (RIKEN BSI) has recently found that *Evi-1* also drives neural stem cell self replication and proliferation. In this project we will therefore carry out genome-wide *Evi-1* target identification and validation specifically in the neural stem cell. RIKEN-developed Cap Analysis of Gene Expression (CAGE), a genome-wide approach for establishing transcriptional maps and analyzing promoter usage,

will be used to delineate *Evi-1* control of the neural stem cell transcriptome *in vitro* and *in vivo*. Additionally, we will analyze *Evi-1* dependent changes in global miRNA expression to address regulation aside from traditional gene expression. By performing genome-wide chromatin immunoprecipitation followed by deep sequencing (ChIP-Seq), we will screen for promoters occupied by the *Evi-1* protein. Correlation of CAGE and miRNA expression data with *Evi-1* binding sites finally will identify direct *Evi-1* transcriptional targets. These will be screened for their contribution to *Evi-1* control of proliferation and cell cycle progression in cell-based assays. Only candidates essential for neural stem cell proliferation will be functionally analyzed *in vitro* and *in vivo* and thereby integrated into an *Evi-1* dependent pathway regulating self replication and cell cycle control.

Evi-1 is involved in stem and cancer cell proliferation; however a precise mode of *Evi-1* action remains to be elucidated. Our objective is to determine the role of *Evi-1* in the self-replicative proliferation and cell cycle control of neural stem cells by identifying *Evi-1* transcriptional targets.

Our specific goals are:

1. A base-line analysis of the changes in gene expression and promoter usage during transition from self-replicating neural stem cells to intermediate precursor cells in the olfactory system.
2. Identification of Evi-1 regulated target promoters in the olfactory stem cell.
3. A functional analysis of how Evi-1 transcriptional target genes act in olfactory neural stem cell proliferation, stem cell maintenance and cell cycle control.

The aims of this study are the identification of Evi-1 regulated factors involved in stem cell proliferation and cell cycle progression, being either directly regulated transcripts of genes or miRNAs, and the subsequent establishment of a regulatory pathway by which Evi-1 controls self replication and maintenance of the neural stem cell. As this project uses objective methodology to identify candidates, our genome-wide approach is most likely

going to provide information on previously uncharacterized targets of Evi-1 and therefore currently unknown functional aspects of Evi-1 in neural stem cell biology. In addition we expect to validate our experimental approach by identifying distinct subsets of targets previously shown to be involved in direct regulation of cell cycle progression or chromatin remodeling factors as cofactors for Evi-1 dependent control of transcription. Apart from adding to elucidate how neural stem cell identity is maintained during development, our expected results could therefore certainly add to refine Evi-1's role in oncogenesis.

● Publications

(Review articles)

The Prdm family defines, switches, and maintains cell states during development

Tobias Hohenauer and Adrian W. Moore

Review Article; currently in Review at Development

Modeling and Construction of an Artificial Mammalian Circadian Oscillator

Name: Jolley, Craig

Host Laboratory: Center for Developmental Biology

Laboratory for Systems Biology

(Laboratory Head: Hiroki Ueda)

Nearly all complex organisms exhibit a circadian rhythm - temporal patterns of behavior and physiology recur with a roughly 24-hour period, entrained to the light/dark cycle created by the Earth's rotation. In mammals, extensive molecular investigations have led to the identification of a network of key genes that form a cellular clock. A broad range of biological processes are regulated by this central clock, and its function (and malfunction) may be decisive in some aspects of human health and disease.

During FY 2011, the major focus of this project has been the development of two mathematical models to explore different aspects of the core circadian network. The first is a "minimal" model of the transcriptional-translational oscillator (TTO) that drives circadian gene expression. A complete description of the mammalian TTO would involve interactions between dozens of genes and their products and would be largely unfeasible; we have

attempted instead to create a simplified model that captures the essential design features of the circadian clock (as elucidated by recent experiments) using interactions between five circadian transcription factors. This model has been parameterized using an evolutionary optimization algorithm and yields excellent agreement with experimental data. The next FY will see further elaboration of this model to allow for environmental inputs (such as light) and cell-cell coupling, as well as studies to explore the design features of the network topology.

The other mathematical model developed has been more speculative, and was motivated by evidence that the mammalian circadian system may also exhibit a post-translational oscillator (PTO) similar to cyanobacteria. A cellular oscillator that runs independently of transcription and translation would likely involve post-translational modifications, and we have created a model to explore the feasibility of a simple system in which the phosphoryla-

tion state of a peptide substrate oscillates with a 24-hour period. We have found that such oscillations are in fact possible, but that there are rather specific constraints that any such oscillating system should satisfy. One major design feature of a PTO appears to be a cyclic ordering of phosphorylation states, such that each substrate molecule is an independent “oscillator” that visits different states in a defined order. The other critical feature is the presence of synchronization steps that ensure that the state

changes of the single molecules are correlated. In our model system this takes place through enzyme sequestration - robust oscillations require the presence of substrates that bind the kinase/phosphatase very strongly, so that the reaction cycle cannot proceed until these trapping populations have been depleted. A manuscript describing our findings is currently in preparation and will hopefully be submitted before the end of FY 2011.

Research and design of superconductive CW buncher cavity to increase ion beam intensity for RIBF injection

Name: Lu, Liang

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Cyclotron Team
(Laboratory Head: Naruhiko Sakamoto)

Description of research:

At the RIKEN RI-beam factory (RIBF), very heavy ions such as uranium can be accelerated up to very high energy. There are two charge-stripping sections in this accelerator chain which consists of a new linac named RILAC2 and four booster cyclotrons (RRC: $K = 540$ MeV, fRC: $K = 570$ MeV, IRC: $K = 980$ MeV, and SRC: $K = 2600$ MeV), as shown in Fig. 1 [2, 3]. This RILAC2 is equipped with a powerful superconducting ECR ion source. There are two charge-stripping sections in this acceleration mode. One is located after RRC ($\beta = 0.16$), and the other is after fRC ($\beta = 0.3027$). Stripping causes an increase in the phase width of the beam in the subsequent cyclotrons, which should be reduced by using a rebuncher with a longitudinal focusing function. Therefore, we studied the design of a new rebuncher to be placed between fRC and IRC.

The rf frequency of the rebuncher was chosen to be 219 MHz, which is the 12th harmonic of the fundamental frequency of 18.25 MHz. This frequency gives the cell length of $\beta\lambda/2 = 207$ mm at $\beta = 0.303$. Although a higher frequency helps to reduce the cavity length, the beam phase at the rebuncher becomes too large to be well bunched. The total voltage required for the rebuncher is estimated to be 3 MV at this frequency and use of superconducting rf technology is necessary for the effective

operation of the rebuncher resonator.

There are few designs and researches for the SRF cavities at this frequency and velocity region. Therefore, we compared several structures by computer simulations to look for the best candidate for the initial research of cavity: the quarter-wavelength resonator (QWR), the triple-spoke structure, the coupled-TE structure, and the ladder structure. We paid attention to the value of E_p/E_{acc} , where E_p and E_{acc} are the peak of the electric field and the total voltage of the gaps, respectively, in an effort to increase the voltage gain with minimum risk of rf-breakdown. We also considered the possibility of cleaning the cavity after assembly.

Finally the tri-spoke type cavity was adopted to continue this research after simulating and comparing with other structures: the quarter-wavelength resonator (QWR), the coupled-TE structure, and ladder structure. The tri-spoke structure is popularly used in the medium β region because the ratio of E_p/E_{acc} is low. The biggest disadvantage of the uneven axis E field distribution was also solved by MWS simulations.

● Poster Presentations

(International conferences)

the 15th International Conference on RF Superconductivity, Chicago, July 25-29, 2011

Few-body physics in ultracold quantum gases

Name: Naidon, Pascal Raphael Gabriel

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Strangeness Nuclear Physics Laboratory
(Laboratory Head: Emiko Hiyama)

My research this year focused on understanding the physics of few-body systems near universality, i.e. when they deviate from universal situations such as the regime where the Efimov effect appears. To obtain theoretical results without the short-range potential approximations commonly used in this context, we treated the problem with realistic interaction potentials. This problem could be addressed using the numerical method developed by Emiko Hiyama.

We considered the simplest realistic system that is close to universality: a system of three helium-4 atoms, since these atoms have a scattering length which is much larger than the range of their interaction, and therefore this system enters the universal regime of Efimov.

By comparing the results with calculations based on different potentials, we identified a few parameters which govern the physics near Efimov universality, namely the two-body scattering length, the two-body effective range, and a three-body strength. Provided that these parameters are properly adjusted for each potential, we obtain the same energies for the bound states of the three helium-4 atoms.

We also considered what happens when the scattering length of helium-4 is changed, by scaling their interaction with a factor around 1 (although this cannot be presently done with helium atoms, this is routinely realised in ultra-cold atom experiments using other kinds of atoms). At some value of the scaling factor, i.e. some value of the scattering length, we obtained the Efimov three-body resonance point, where the scattering of three atoms is strongly enhanced. Interestingly, the ratio of scattering length over effective range for which this resonance hap-

pens is very close to the one that was observed experimentally for the Efimov three-body resonance of other atoms (cesium, rubidium, lithium, etc). Although this result was obtained for a different kind of atoms than that used in experiments, it constitutes a first step in explaining the experimental observations.

● Publications

(Original Paper)

Naidon P., Hiyama E. and Ueda M.: Universality and the three-body parameter of helium-4 trimers. Submitted to *Phys. Rev. A*. *

● Oral Presentations

(International Conferences)

Naidon P., Ueda M. and Hiyama E.: “Efimov trimers in lithium 6” DAMOP conference 2011, Atlanta, GA, Unites States, 2011, June 13.

Naidon P., Ueda M. and Hiyama E.: “Efimov trimers in lithium 6” Low Temperature Physics 26th conference, Beijing, China, 2011, August 10.

Naidon P., Hiyama E. and Ueda M.: “Universal few-body physics of helium-4 atoms” (poster) The Fifth Asia-Pacific Conference on Few-Body Problems in Physics, Seoul, Republic of Korea, 2011, August 22-26.

(Domestic Conferences)

Naidon P.: “Introduction to the world of ultracold molecules” ATMOS conference 2011, The University of Tokyo, Tôkyô, Japan, 2011, June 17.

Naidon P.: “L’effet d’Efimov dans le lithium 6” Journée Francophone de la Recherche, Maison Franco-Japonaise, Tôkyô, Japan, 2011, December 17.

Towards a better millimeter/terahertz wave imaging system

Name: Qi, Feng

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Tera-photonics Team

(Laboratory Head: Hiroaki Minamide)

Till now, I have been in Tera-photonics Lab for seven months. Previously, my background was microwave, so I spent first two months to transfer to nonlinear optics technically, which is the key technology applied in current THz systems. Now the research is moving forward smoothly and I am mainly working on ultra-fast, wide-band, highly sensitive THz detection at the moment. The final goal is to upgrade THz detection part and to make it compete with normal bolometer at 4 K. In this way we can realize a convenient THz imaging/spectroscopy system operating at room temperature.

I started to build up experimental system since August. The two OPOs, which generate IR beams for THz generation and detection, have been built, calibrated, and characterized, including output power, spectrum, and beam profiles. To understand the beams better, we have ordered a dedicated InGaAs camera, which can match the frequency of our laser. One of the key components for THz detection via frequency upconversion is filter. To improve the system performance, many filters (short pass, long pass, band pass, notch and tunable filters) are under investigation and I am contacting with the companies at the moment. Moreover, to serve the selection of gratings, a MATLAB program has been successfully developed, which is able to calculate the power and direction for beams at different diffraction orders. 2D gratings can also be analyzed.

Unfortunately, the laser was broken in September 20s, after a thunderstorm and has not been repaired yet. Consequently, the experiment was delayed. Now, on one hand, we are contacting with the companies; on the other hand, we are building up an in-house laser by ourselves. It will take some more time.

In the following months, I moved to theoretical investigation of the systems and considered possible improvements of current setup. Two problems have been solved, including the optimum pumping wavelengths selection and optimum thickness of DAST crystal. By solving the wave-coupling equation and by programming the calcula-

tion, now the answer is quite clear both mathematically and physically. DAST-DFG and DAST-SFG processes are well understood. Many proposals have been proposed to make the current system more functional, including homodyne detection, frequency-lock detection, phase retrieval, lock-in detection, balance detection, filter bank construction, optical parametric amplification, and so on. Moreover, possible signal post-processing algorithms have been considered.

Regarding imaging systems, a system-level synthetic aperture radar (SAR) imaging simulator has been developed, which works at millimeter wave frequencies currently and can be extended to THz frequencies. A workstation has been purchased to implement the heavy calculation. To distinguish other's work, we simulated the data acquisition process. The influence of the shape of objects and sensor's directivity have been studied by using this simulator. We gained a lot of insights of imaging process in this way. Based on this simulator, I have considered many new proposals, including the optimization of system parameters (sampling step, sampling topology, positioning error of sensors), compressive imaging (which is a novel topic in THz imaging at the moment), imaging of 3D objects by using multi-frequency illuminations and better image reconstruction algorithms.

To sum up, during the past seven months, I am used to nonlinear optics, both theoretically and practically. Optimum pump wavelengths and optimum thickness of nonlinear crystal have been concluded. Especially for the latter, mathematical limitation has been given, and physical insights of the DFG and SFG process have been gained. These understandings, accompanied with the proposals above, have set up a good starting point for the work in 2012. SAR imaging system studies will be continued further at mmW and THz frequencies. The system-level simulator is novel at such a high frequency.

● Publication

V. Tavakol, F. Qi, I. Ocket, D. Schreurs, W. De Raedt and B. Nauwelaers, "Slot coupled patch antenna in MCM-D for millimeter wave detector matrix applications", *International Journal of Microwave and Wireless Technologies*, 2011 (in print)

P. Xu, J. Wang, F. Qi and X. Song, "SAGE-based H-infinity channel estimator for MIMO-OFDM systems", *IET Communications*, Vol. 5, Issue 14, pp. 2068-2074, 2011

● Presentation

(International Conference)

F. Qi, H. Minamide, D. Schreurs and B. Nauwelaers, "Influence of antenna's directivity in indoor mmW/THz SAR imaging systems: a system level simulation-based study", *International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz waves (IRMMW-THz)*, pp. 1-2, Houston, TX, USA, 2-7 Oct. 2011

F. Qi, V. Tavakol, I. Ocket, D. Schreurs and B. Nauwelaers, "Indoor millimeter wave synthetic aperture radar (SAR) imaging: modeling and system studies", *European radar conference (EuRAD)*, pp. 309-312, Manchester, United Kingdom, 13-14 October 2011

F. Qi, K. Nawata, T. Notake, H. Kawamata, T. Matsukawa and H. Minamide, "Towards an ultra-fast, sensitive and noncryogenic THz detector: design considerations and initial experiments", submitted to *The 1st Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS 2012)*, Yokohama, Japan

P. Xu, J. Wang and F. Qi, "EM-based H-inf channel estimation in MIMO-OFDM systems", *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP 2012)*, accepted, March 25-30, Kyoto, Japan, 2012

Mechanism and Epigenetic Effect of Spliceostain A

Name: Schneider-Poetsch, Tilman

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Chemical Genetics Laboratory

(Laboratory Head: Minoru Yoshida)

The present study aims to understand the epigenetic changes brought about by inhibition of splicing by means of small molecules, with particular focus on small RNA species and chromatin marks. It had previously been observed that treatment with the pre-mRNA splicing inhibitor Spliceostatin A (SSA) lead to increased heterochromatinization, in particular a global increase in di- and tri-methylation of histone H3 Lysine 9 and concomitant decrease in the mRNA levels of a subset of genes. Furthermore, it had been established that this change in the heterochromatin state was dependent on a functioning RISC complex, ie. required a functional siRNA/miRNA machinery.

We intended to determine whether this observed decrease in expression was due to increased heterochromatin formation at the respective loci and furthermore whether this change could be related to either extant or novel RNA species. To this end, small RNA species were isolated from whole cell lysate, as well as from immuno-

precipitated Argonaute-type small-RNA carrier proteins Ago 1, Ago 2 and Ago 3. The isolated RNA was reverse-transcribed and readied for high-throughput sequencing, which in turn was conducted at the Yokohama RIKEN Omics center. Analysis of the recovered sequences, their genomic distribution and sequence characteristics is still ongoing. Preliminary evidence suggests that the observed changes in chromatin composition do not result from currently known micro-RNA species.

Furthermore, chromatin immunoprecipitation (ChIP) was performed using antibodies against heterochromatin and euchromatin marks. The isolated ChIP-DNA is currently readied for high throughput sequencing. Once the loci of increased heterochromatin content are identified, we aim to correlate their location and properties with the results from the small RNA sequencing to arrive at a comprehensive picture of the epigenetic changes effected by splicing inhibition, as well as the RNA elements responsible.

● Poster Presentations

(International Conferences)

Sixteenth Annual Meeting of the RNA society, Kyoto, Japan, 14-18 June 2011

11th iCeMS Symposium “Chemical Control of Cells”, Kyoto, Japan, 6 December 2011

● Publication

(Original Paper)

Dang Y, Schneider-Poetsch T, Eyler DE, Jewett JC, Bhat S, Rawal VH, Green R and Liu JO, Inhibition of eukaryotic translation elongation by the antitumor natural product mycalamide B, RNA 2011 Aug; 17(8):1578-88*

Studies on Strigolactone Signaling in Plants

Name: Seo, Eunjoo

Host Laboratory: Plant Science Center

Dormancy and Adaptation Research Unit

(Laboratory Head: Mitsunori Seo)

Strigolactones (SLs), a group of terpenoid lactones, were known to promote not only seed germination of root parasitic plants but also hyphal branching of arbuscular mycorrhizal (AM) fungi. Moreover, it was recently revealed that SL acts as a new class of hormone to inhibit shoot branching. In the shoot branching regulatory system, it is likely that SL-synthesis is promoted by auxin, and SLs act as a major inhibitor of bud outgrowth. However, it remains unclear how this hormonal molecule exactly contribute to these developmental processes in plants.

Among tillering dwarf mutants in rice, *d3* and *d14* mutants are strigolactone-insensitive mutants and the mutant-phenotype cannot be rescued by SL application, suggesting that these two genes, *D3* and *D14*, are involved in the SL signaling. The *D3* gene encodes an F-box protein, and the homologous gene in Arabidopsis is *MAX2*. The *D14* gene encodes an α/β -fold hydrolase family protein, and the homologous gene is existed in Arabidopsis. In addition, it was revealed by Dr. Seto in our lab that D14 protein may function as a receptor for SL. Considering that GA receptor, *GID1*, is also belonging to the α/β -fold hydrolase family and an F-box protein is involved in the GA signaling pathway, it is expected that the SL signaling pathway looks similar to GA signaling. However, negative regulators like DELLA of GA signaling are unknown in SL signaling.

To solve this problem, yeast two hybrid screening was performed to find D14-interacting protein. In the GA signaling pathway, GA binds to *GID1*, and this altered *GID1*

protein can interact with DELLA protein, a negative regulator of GA signaling. Then, this complex is recognized by an F-box protein, and DELLA is degraded through the proteasome pathway. If the signaling mechanism of SL is similar to that of GA, negative regulators might interact with D14 in SL-dependent manner. From Dr. Seto's data, it was demonstrated that D14 protein has not only binding activity with SL but also enzymatic activity toward SL. However, D14DA protein, a D14 protein having a substitution mutation that exchanged Asp in the catalytic triad into alanine, has only binding activity without enzyme activity. Thus, this protein does not reduce SL in a medium. AtD14DA-BD, AtD14DA protein fused to the GAL4 DNA-binding domain, was used as a bait, and it was confirmed that this bait does not autonomously activate the reporter genes in Y2HGold, in the absence of a prey protein. For the screening, this bait strain was combined with the Universal Arabidopsis (Normalized) library strain purchased from Clontech. After mating incubation, yeast was plated on the selective SD medium with 20 μ M SL. Then, colonies appeared on the selective plates were patched onto higher stringency selective SD medium containing X-a-gal and 20 μ M SL. From these plates, rapidly grown blue colonies were streaked on selective SD medium containing X-a-gal with and without SL to confirm that the protein interaction with D14 depends on SL. As a result, 18 clones were chosen as D14-interacting proteins, and their sequences were analyzed.

● Publications

(First-author papers)

Seo E, Yu J, Ryu KH, Lee MM and Lee I. (2011). *WERE-*

WOLF, a regulator of root hair pattern formation, controls flowering time through the regulation of *FT* mRNA stability. *Plant Physiol.* 156(4):1867-77

Temperature manipulation of a stored antiproton cloud by application of electronic feedback cooling and antiproton g-factor measurement at the ASACUSA facility

Name: Ulmer, Stefan

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Atomic Physics Laboratory

(Laboratory Head: Yasunori Yamazaki)

We were working on the production of a polarized antihydrogen beam for Rabi-hyperfine-spectroscopy and made important progress. Antihydrogen is produced in a so-called nested trap. Downstream to the nested trap a magnetic CUSP trap is placed, which is a superconduction anti-Helmholtz coil. The special magnetic field configuration of the CUSP trap selects low field seeking states, which are extracted and form a polarized beam. This can be used to perform a high precision measurement of the antihydrogen hyperfine structure, applying a classical atomic beam spectroscopy scheme. A comparison of the hydrogen- and the antihydrogen hyperfine structure will contribute to our understanding of the matter/ antimatter symmetry. For the production of antihydrogen, we worked on est-

ablishing an autoresonant excitation scheme. First experiments towards the extraction of the antihydrogen beam were carried out. For further experiments ultra-low noise electronics was developed, with the aim to increase the antihydrogen production in the future.

● Publications:

In preparation

● Presentations:

Towards a precision measurement of the antihydrogen hyperfine structure. (RIKEN FPR-presentation, poster prize won).

Evaluating the Role of Gut Microbiota on the Performance of Borer Insects Attacking Biomass Producing Plants by the Application of an Integrated Omics Approach. Basic and Applied Perspectives

Name: Vergara, Luis

Host Laboratory: Plant Science Center

Advanced NMR Metabomics Research Unit

(Laboratory Head: Jun Kikuchi)

Description of research:

Larvae of the family Cossidae develop in woody plants where they bore a net of galleries in trunks and branches. Typical host of these insects are trees and shrubs but one species, *Cossus redtenbacheri*, has shifted to agave in North America. Agave plants have a different chemical composition in comparison to trees, what makes this system very interesting since in principle it is possible to

compare the microbial communities in species living in trees with the agave-associated *C. redtenbacheri* and differences in microbial composition may point out to those microbial species absolutely necessary for the survival of the larvae in each host.

During the fiscal year 2011 a first round of experiments were carried on *Cossus* and their results showed that all species of this genus are phylogenetically very closely

related, as shown by molecular phylogenies made using partial gene sequences of the mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1. The closeness among *Cossus* species was also observed when larvae of different species were transferred to non-natural hosts. In this case it was shown that larvae of the agave-associated species are still able to bore galleries in hard wood and, on the other hand, larvae of tree-associated species also bored galleries in agave leaves.

The combination of the behavioral and phylogenetic studies established the close relationship of all *Cossus* species providing the basis for future comparative investigations aimed to understand what mechanisms enable each insect to successfully exploit their corresponding hosts. Among these mechanisms the association with the

right microorganisms could be of vital importance since specific bacteria, for instance, may be required to digest the insect diet. Future investigations using the *Cossus* system will be carried out to characterize the gut microbial community in *Cossus* larvae living in natural and non-natural hosts, comparing the microbial set in each situation may shed light on role of specific microorganism in the survival of the insect.

● Publications

Fredd Vergara, R. Craig Everroad, Guadalupe Andraca, Jun Kikuchi and Hiroshi Makihara. *Cossus redtenbacheri* (Lepidoptera: Cossidae) host plant shift from trees to agave: insights from mechanical tests and a new molecular phylogeny. Submitted.

平成23年度 基礎科学・国際特別研究員年報

平成25年3月7日 印刷

平成25年3月7日 発行

編集兼 独立行政法人理化学研究所

発行者 外務部 研究人材育成課

〒351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号

平成23年度

基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs
FY2011 Annual Report