

2021-2022 基礎科学特別研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Program
2021-2022 Annual Report



2021-22

基礎科学研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Program

2021-22 Annual Report

国立研究開発法人理化学研究所

[凡例]

各研究報告の末尾に揚げた誌上発表 (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誌であることを示します。

[Note]

In the list of Publications (original papers) at the end of each report, those marked with an asterisk (*) indicate peer review journals.

はじめに

本年報は、理化学研究所に在籍する基礎科学特別研究員の令和3年度における研究報告です。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。平成19年度に創設された基礎科学特別研究員制度の外国人版である国際特別研究員と、平成28年度より統合し、より世界に開かれた、優秀な若手研究者を支援する制度として新たなスタートを切りました。

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、数理学、物理学Ⅰ、物理学Ⅱ、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。

対象者は博士号取得者で、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。平成30年度に採用された方より3年間の複数年契約を締結し、更に安定して研究に集中することが可能な環境が整えられました。

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月からは育児休業取得者に対する在籍期間延長など規程の見直しもおこない、本制度においてより良い研究環境を提供できるよう、ワークライフバランスにも配慮しています。これまでに、1,850名の基礎科学特別研究員、153名の国際特別研究員（平成30年度で受入終了）を受け入れており（令和4年3月現在）、現在の在籍者数は基礎科学特別研究員155名となっています。（令和4年8月現在）

令和4年8月
国立研究開発法人理化学研究所

Foreword

This Annual Report is a compilation of the research reports submitted by the Special Postdoctoral Researchers (SPDRs) working at RIKEN in fiscal 2021. The outline of the programs is as follows.

The programs

Creativity is required for the rapid advance of science and technology that will benefit Japanese society and contribute to the international community. To fill this need, RIKEN, in collaboration with the former Science and Technology Agency (currently a part of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology), launched the Special Postdoctoral Researcher (SPDR) Program in fiscal 1989. In fiscal 1997, the program was expanded to accommodate a larger number of candidates, and the program management was transferred to RIKEN. From fiscal 2016 the SPDR program has been merged with the Foreign Postdoctoral Researcher (FPR) program, launched in fiscal 2007 to provide young foreign researchers with similar opportunities, to form a new SPDR program to support excellent young researchers from Japan and overseas.

Program Features

The SPDR program offers young researchers with creative and innovative ideas an environment in which they can pursue independent research and prepare themselves to play a major role in advancing basic science. Fields covered include mathematical sciences, physics I, physics II, chemistry, biology, medicine, engineering, and any other fields related to research now being conducted at RIKEN.

SPDRs must have a PhD at the time of application, and must be able to independently pursue research themes decided on the basis of what they want to pursue and how that fits in with the research being conducted at RIKEN.

Candidates are recruited every year through open application, and selection is made by a committee comprised of outside experts as well as RIKEN scientists. Selection is based on submitted documents and interviews. From 2018 the SPDR contract has become a multiple-year contract valid for three (3) years in order to provide an environment with greater stability for the researchers so they are able to focus on carrying out their research.

Host laboratories must provide the SPDRs 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.

Since October 2008, revisions have been introduced in the program regulations to ensure a better work-life balance, such as allowing program extension when an SPDR has to take time off for childcare.

Since the program started, there have been a total of 1850 SPDRs and 153 FPRs and there are currently 155 SPDRs (as of August 2022).

August 2022

RIKEN

目 次

2017年度採用者

XVII-001	Confinement and deconfinement in QCD with effective field theories and higher-order perturbative calculations	Matthias Wilhelm Georg BERWEIN	15
XVII-002	Single-particle Energies and Strengths Around ^{100}Sn and ^{132}Sn	Frank BROWNE	16

2018年度採用者

XVIII-001	量子もつれによる量子重力理論、及び、熱化の機構の解明に向けた研究	野崎 雅弘	19
XVIII-002	将来の加速器実験に向けての格子QCD技術の開発	富谷 昭夫	19
XVIII-003	初期宇宙における宇宙網を舞台とした銀河進化の解明	梅畑 豪紀	20
XVIII-004	ベクトル中間子の核内質量分布の高統計測定によるハドロン質量の起源の解明	菅野 光樹	21
XVIII-005	Scanning Tunneling Microscopy/Spectroscopy Investigation of 'Drumhead' Topological Surface States	Christopher John BUTLER	21
XVIII-006	光誘起相転移とコヒーレントフォノン・マグノン生成のナノスケールイメージング	中村 飛鳥	22
XVIII-007	逆電気磁気光学効果の観測	豊田 新悟	23
XVIII-008	Ultrasensitive Protein Analysis using Single-Molecule Microscopy	Soo Yeon KIM	24
XVIII-009	ラマン分光法を用いた Na^+ および K^+ 特異的なインジケータの開発	江越 脩祐	25
XVIII-010	Cancer Targeted Delivery of Peptide-Assembled Carriers Equipped with Dual Aptamer Ligands	Nandakumar AVANASHIAPPAN	26
XVIII-011	Investigating the Role of an RNA Methyltransferase: Fibrillarin in Neural Stem Cells	Quan WU	27
XVIII-012	幻覚の神経メカニズムの探索	大石 康博	27
XVIII-013	輸送体NPFを標的としたケミカルバイオロジー研究：植物の新規生理活性物質の同定に向けて	渡邊 俊介	28
XVIII-014	Cell Plasticity and Reprogramming Human RPE and Mouse Blastocyst-like Induction from Differentiated Cells	Cody West KIME	29
XVIII-015	比較オミクス解析を活用したヒト脱分化脂肪細胞の生理活性物質による神経分化誘導	中野 令	30
XVIII-016	セロトニンによる気管支喘息抑制機構の解明	木庭 乾	31
XVIII-017	Development of Time Resolved STM-THz-TDS System for Studying the Ultrafast Carrier Dynamics of Graphene	Rafael Buan JACULBIA	31

XVIII-018	非標準型光格子による平坦バンド中のボース気体の振舞いの解明	小沢 秀樹 32
XVIII-019	抑制性クロマチン修飾H3K9me3の維持機構とH3K9me3による転写抑制機構の解明	福田 溪 33
XVIII-020	軌道縮退系における過冷却電子相の開拓と制御	松浦 慧介 34
XVIII-021	Star Formation across Mass Spectrum and Environments	Yichen ZHANG 34
XVIII-022	ニューラルネットワークが持つ決定論的特性が果たす計算論的役割の解明	寺田 裕 35

2019年度採用者

XIX-001	アクティブマターとしての細胞の運動と力学制御	多羅間 充輔 39
XIX-002	Spectral Analysis, Analytic Number Theory and Applications to Machine Learning	Eren Mehmet KIRAL 40
XIX-003	AdS/CFT で探る量子重力理論の構造と時空生成のメカニズム	後藤 郁夏人 41
XIX-004	超精密原子核時計の実現に向けたTh-229mの原子核構造および原子核壊変機構の解明	重河 優大 42
XIX-005	原始惑星系円盤・系外惑星大気の化学構造研究から探る、普遍的な星・惑星形成過程	野津 翔太 43
XIX-006	曲がった時空のカイラル運動論の定式化および渦度が誘発するトポロジカルな現象への応用	豆田 和也 45
XIX-007	重元素精密分光のための冷却フランシウム原子源の研究	早水 友洋 45
XIX-008	複素Langevin法の一般化による符号問題の回避手法に関する研究	筒井 翔一郎 46
XIX-009	セシウムスパッター型負イオン源における分子イオン生成プロセスの研究	三宅 泰斗 47
XIX-010	輻射多流体シミュレーションを用いた星・円盤・惑星系形成の研究	仲谷 峻平 48
XIX-011	強いスピン軌道相互作用を持つ1次元電子系の物性解明と超伝導接合への展開	松尾 貞茂 49
XIX-012	Nanoscopic Visualization of Non-equilibrium Electron Kinetics via Terahertz Fluctuation in Matters	Qianchun WENG 50
XIX-013	第一原理DFAの開発と非従来型超伝導への応用	北谷 基治 51
XIX-014	クロマチン構造転移の生物物理：細胞分化現象のマイクロ理解に向けて	深井 洋佑 52
XIX-015	Rare-Earth-Catalyzed Regio- and Enantioselective C-H Bond Functionalization	Xuefeng CONG 53
XIX-016	静電反発力制御を基軸とする、無機ナノシートからなる3次元・4次元構造体の構築：光学・力学・輸送における革新的機能創成を目指して	佐野 航季 54
XIX-017	DNA複製蛍光可視化システムの開発とこれを用いたHi-Cコンパートメント制御因子の網羅的探索	大字 亜沙美 55

XIX-018	プロテオーム解析に基づく小胞体膜上で形成される 非膜コンパートメントの解析	持田 啓佑 55
XIX-019	高速超解像顕微鏡法の開発とそれを用いた生細胞内での1分子から 細胞規模に跨る確率過程の直接観察	宮代 大輔 56
XIX-020	恐竜のボディプラン成立の進化的メカニズムについて	江川 史朗 57
XIX-021	ゼブラフィッシュの予測コーディングによる意思決定機構の解明	谷本 悠生 58
XIX-022	Global and Quantitative Analysis of Neuronal RNA Granules	Marek Konrad KRZYZANOWSKI 58
XIX-023	Modulation of the Strength of Emotional Memories by High States of Anxiety	Nur Zeynep GUNGOR 59
XIX-024	卵子エピゲノムと胎盤を介した生活習慣病の母子間遺伝機構の解明	小塚 智沙代 60
XIX-025	Investigation of manipulation of interneuron activity on hippocampal memory formation	Vladislav SEKULIC 61
XIX-026	ヒト型モデルマウス家系における自閉症リスク遺伝子の多重ヒット仮説	仲西 萌絵 62
XIX-027	レプチンシグナルによる性成熟開始の神経回路基盤	後藤 哲平 63
XIX-028	Molecular Changes in Sensory Neurons During Chronic Cutaneous Inflammation	落合 惣太郎 64
XIX-029	mTORC1シグナルの細胞間不均一性を生み出す仕組みとその役割の 1細胞光シームレス解析	小松 直貴 65
XIX-030	室温で電子スピン操作可能なカーボンナノチューブ単一量子源の実現	小澤 大知 66
XIX-031	Ultrasensitive SERS Microfluidic Chips Fabricated by Photonic Methods	Shi BAI 66
XIX-032	Microfluidic Assisted Synthesis of RNAi-based Cancer Nanomedicine	Hei Man LEUNG 68
XIX-033	真空の非線形光学の探索へ向けた X 線自由電子レーザー極限集光 技術の確立	山田 純平 68
XIX-034	スーパーキラル光を用いたキラル光クロマトグラフィーの開発	橋谷田 俊 69
XIX-035	Underpotential Deposition of Silver for Surface Catalysis of Photoreduction of 4-Nitrothiophenol	Misun HONG 70
XIX-036	Development of a Hybrid Scanning Probe-Fluidic Nanospectroscopy System for In-Situ Molecular Bioanalysis	Maria Vanessa Cases Balois OGUCHI 71
XIX-037	非侵襲脳刺激により解明する脳波同期の機能的役割	小野島 隆之 72

2020年度採用者

XX-001	リーマン多様体におけるラプラシアンと誤差評価	相野 眞行 75
--------	------------------------	----------------

XX-002	雷予報モデルを用いたデータ同化による高度な数値天気予報の実現	本田 匠	76
XX-003	量子力学的多体系の数学解析	後藤 ゆきみ	77
XX-004	ランダム行列の有限サイズスケーリング則の解明及び 巨大相関グラフのエッジ検定への応用	許 インイン	77
XX-005	Euler系を用いた Selmer 群の研究と数論への応用	坂本 龍太郎	78
XX-006	ゲージ理論における Floer 理論の一般化と精密化	谷口 正樹	79
XX-007	Origin of Multiplicity in Low-Mass Star Formation	Nadia Mariel MURILLO MEJIAS	79
XX-008	現実的核力に基づく核多体系の微視的記述およびハドロン間 相互作用の研究	福井 徳朗	81
XX-009	重元素合成天体環境解明のための中性子過剰核の系統的核分光	向井 もも	81
XX-010	グラディエントフローを用いた場の理論の新しい解析手法の発展	菊地 健吾	83
XX-011	MeV ガンマ線宇宙物理学の開拓	米田 浩基	83
XX-012	汎関数繰り込み群に基づいた密度汎関数理論による量子多体系の 新たな第一原理的解析法の開発	横田 猛	84
XX-013	From diffractive to partonic interaction: Precise measurement of the transverse single spin asymmetry of neutral pion at high energy polarized proton-proton collision	Minho KIM	86
XX-014	原始惑星系円盤の化学・物理進化計算と系外惑星大気の 化学組成観測から探る惑星形成過程	川島 由依	87
XX-015	Non-reciprocity and topological quasiparticle annihilation under broken symmetry	Ilya BELOPOLSKI	88
XX-016	Three-Dimensional Topological Spin Textures in Chiral Magnets	Yizhou LIU	89
XX-017	Modern Perspectives of Symmetry and Its Breaking in Quantum matter	Chang-Tse HSIEH	89
XX-018	アト秒硬 X 線パルスを用いた強相関物質の光励起ダイナミクスの研究	久保田 雄也	90
XX-019	シリコン量子ドット中の電子スピンによる誤り耐性量子計算の 基盤技術開発	野入 亮人	91
XX-020	多階層生体構造における相転移・相分離現象	足立 景亮	92
XX-021	高分子の高次構造多様性を踏まえた物性予測のための 計測インフォマティクス	西口 (高村) 彩里	93
XX-022	Surface-induced Chirality in Organic Semiconductor Thin Films and Its Application to Spin Filter	Chao WANG	94
XX-023	Three dimensionally Architected Nanocatalyst Inspired by Deep-Sea Hydrothermal Vent	Hye-Eun LEE	95
XX-024	テラヘルツ-光 STM で観る分子の帯電状態ダイナミクス	木村 謙介	96

XX-025	Evolution of Chromatin Dynamics Involved in Human Ageing Across the Vertebrate Lineage	Juan Felipe ORTIZ QUINONEZ 97
XX-026	生体膜チップを用いたアーキアべん毛モーターの再構築	木下 佳昭 97
XX-027	古代RNA/DNAポリメラーゼの復元～「セントラルドグマ」の起源に迫る～	八木 創太 98
XX-028	分子動力学計算とクライオ電子顕微鏡の相補的融合による生体高分子の時空間イメージング	大出 真央 99
XX-029	数理モデルと細胞・分子動態の網羅的計測により、脊椎動物胚における形態の進化可能性を評価する	内田 唯 100
XX-030	気管陥入を駆動する三つのプロセスの協調機構の解明	山下 慧 101
XX-031	三次元組織における空間情報を保持した1細胞遺伝子発現解析法の開発と幹細胞研究への応用	北條 望 102
XX-032	Multi-omics Data Integration for Epistasis Detection	Hector CLIMENTE GONZALEZ 102
XX-033	空間的制御による選択的翻訳機構	七野 悠一 103
XX-034	アミロイド生成・脱凝集過程におけるタンパク質の動的構造解析	野村 高志 104
XX-035	MEASUREMENT OF CHROMATIN ARCHITECTURE, AND ITS FUNCTION IN REGULATING NEURONAL ACTIVITY	Fangke XU 105
XX-036	結合テンソル分解による異種バイオデータの統合解析	露崎 弘毅 106
XX-037	腸管の腫瘍発生制御における食物抗原の機能解析	佐々木 崇晴 106
XX-038	消化器機能を調節する交感神経系の分子遺伝学的解析	播磨 有希子 107
XX-039	オルガノイド技術を用いた、肺線維症における上皮細胞老化の意義と新規薬剤の探索	榎本 泰典 108
XX-040	視索前野および扁桃体領域による社会的接触行動の分子神経基盤の解明	福光 甘齋 108
XX-041	B cell-derived GABA elicits IL-10 ⁺ macrophages limiting anti-tumor immunity	Baihao ZHANG 109
XX-042	ひらめきによる学習を支える後部頭頂皮質の計算機構と神経基盤	青木 亮 110
XX-043	Attosecond pump-probe spectroscopy: ultrafast dynamics in atoms and molecules	Bing XUE 111
XX-044	高Q値微小光共振器による新たなナノスケール非線形光学の開拓	藤井 瞬 112
XX-045	Exciton physics in 1D-2D heterostructures and its applications	方 楠 (Nan FANF) 112
XX-046	環状配位子との複合形成によるコロイド量子ドットの低次元超構造体の構築	榎本 航之 113
XX-047	Elucidation of structure and role of protein-protein interactions inside spider gland	Nur Alia OKTAVIANI 114
XX-048	実践的分子シミュレーションで展開する医用工学技術の開発研究	楊 正博 115

XX-049	Microbiota-mediated Regulation of Host Digestive Proteases and Bile Acids in the Gut: Mechanisms and Physiological Impacts	Youxian LI 116
--------	--	----------------------

2021年度採用者

XXI-001	特性イプシロンサイクル及び導手公式の精密化	竹内 大智 119
XXI-002	定曲率ローレンツ多様体上の大域解析	甘中 一輝 119
XXI-003	作用素環上の保存問題の研究	森 迪也 120
XXI-004	代数多様体の退化と標準計量	井上 瑛二 121
XXI-005	Development of Data-driven Prediction Model using Deep Learning for Estimating the Evolution of White Matter Hyperintensities Associated with Small Vessel Disease in Brain MRI	Muhammad Febrian RACHMADI 122
XXI-006	原始惑星系円盤の構造形成とダスト衝突の微物理を統括した惑星形成理論の構築	富永 遼佑 123
XXI-007	Implementation of Helium-3 Magnetometers to Extend the BASE Physics Program at CERN	Elisabeth Johanna WURSTEN 124
XXI-008	非線形量子電磁力学の数値計算コードの開発とその高エネルギー物理過程への応用	田屋 英俊 125
XXI-009	QCD相図の解明に向けた非摂動的計算手法の開発	松本 信行 126
XXI-010	Sn同位体の中性子スキン構造進化で探る、魔法数を跨ぐ領域での核半径増大現象の解明	田中 聖臣 127
XXI-011	一般相対論的ボルツマン輻射流体コードによる超新星爆発シミュレーション	原田 了 128
XXI-012	共形場理論を用いた量子重力理論の解明	楠亀 裕哉 129
XXI-013	AXION DARK MATTER AND ITS DETECTION WITH DALI EXPERIMENT	Javier DE MIGUEL HERNANDEZ 130
XXI-014	量子ブラックホールによる量子重力理論および標準模型を超えた素粒子論の検証	大下 翔誉 130
XXI-015	マルチストレンジネス核におけるハイペロン間相互作用の研究	江川 弘行 131
XXI-016	Emergent Functionalities Induced by Symmetry Engineering in 2D Heterostructures	Mingmin YANG 132
XXI-017	First Observation of Dynamics of Antiskyrmions with Electric Current Excitation	Licong PENG 133
XXI-018	Anomaly-Based Symmetry Constraints on Quantum Gapped Phases and Gapless Phases in Many-Body Systems	Yuan YAO 134
XXI-019	室温トポロジカル磁性体における非散逸輸送現象の開拓	藤代 有絵子 135

XXI-020	室温における量子スピンホール系を用いたスイッチング素子の開発	佐藤 雄貴 135
XXI-021	多自由度が絡みあう強相関電子系物質における軌道状態の実空間観測とその外場応答	鬼頭 俊介 136
XXI-022	ファンデルワールス超薄膜・界面設計に基づく創発二次元物性開拓	松岡 秀樹 137
XXI-023	Ultrafast Excitation of Topological State	Xiao-Xiao ZHANG 138
XXI-024	Ab initio Approach for Phase Transitions Induced by Fermion Pairing: Superconductivity and Exciton Condensation	Hsiao-Yi CHEN 139
XXI-025	グラフェンにおける電子粘性流体スピントロニクスの開拓	岡野 元基 139
XXI-026	芳香環形成反応を引き金とする生体現地でのヒドロゲル形成手法の開発	山本 智也 140
XXI-027	超高速時間分解分光電気化学測定による有機金属錯体の光触媒活性中間体の観測	高梨 司 141
XXI-028	花成を人為的に制御する分子技術	西山 康太郎 141
XXI-029	Nanoscale Visualization and Electronic States of Electrochemically Intercalated Materials Using a Combined Electrochemistry and Scanning Tunneling Microscopy Approach	Raymond Albert WONG 142
XXI-030	分子認識型フォトドックス触媒が拓くアミノ酸のラジカル的変換反応	田上 拓磨 143
XXI-031	セリウム-ケイ素二重結合化学種シリレン錯体の創成	落合 達海 144
XXI-032	ヒトにおけるミトコンドリア β -barrel 膜タンパク質複合体群の構造研究	竹田 弘法 144
XXI-033	B型肝炎ウイルスの感染複製機構解明に関する構造生物学研究	山下 規央 145
XXI-034	オスの養育行動促進回路の形成メカニズム	稲田 健吾 146
XXI-035	植物細胞の劇的な分化可塑性を生み出す分子メカニズムの探求	森中 初音 146
XXI-036	フナ類をモデルとしたクローン繁殖の分子基盤の解明からクローン繁殖動物作出の応用まで	三品 達平 147
XXI-037	新規の染色体異数化抑制機構の解明とそれに基づくクロマチン安定化の可能性の探究	上野 明希子 148
XXI-038	一次繊毛における新規機構「分子コンバータ」システムの解明	加藤 孝信 149
XXI-039	哺乳動物における腎臓間質前駆細胞の発生メカニズム理解と、腎臓発生の試験管内再構成	谷口 純一 150
XXI-040	炎症性腸疾患における腸内細菌とエピトランスクリプトーム制御の相互作用が果たす役割の解明	寺嶋 秀騎 150
XXI-041	霊長類脳のカルシウムイメージング法により解明するミスマッチ陰性電位を生み出す神経基盤	小原 慶太郎 151
XXI-042	遺伝性心筋症における統合的オミックス解析に基づいた心不全進展機序の解明	寺本 了太 152

XXI-043	Establishing RNAi-based Somatic Cell Immunity	Steven Matthew HEATON	152
XXI-044	Clarifying the Neural Mechanisms of Motivation with High-field fMRI and Neurofeedback	Ethan OBLAK	153
XXI-045	Emergent Prosocial Behavior During Dynamic Human Group Formation	Ryan Paul BADMAN	154
XXI-046	細胞外マトリックスと細胞接着分子による感覚神経末端の伸長・伸縮・剪定における影響と病理への応用	松山 絢子	155
XXI-047	知覚を成立させる皮質広域神経活動におけるハブニューロンの役割の探索	上森 寛元	156
XXI-048	Optical and Optoelectronic Studies of Boron Nitride Nanotube/ Carbon Nanotube Coaxial Heterostructures	Zhen LI	156
XXI-049	Towards twisted light devices with single-walled carbon nanotubes	Chee Fai FONG	157
XXI-050	軟X線多次元イメージングシステムの研究開発	江川 悟	158
XXI-051	Experiment-based Mechanistic Modeling of Lumen Formation and Remodeling Principles in Tubulogenesis	Swe Soe MAUNG YE	159
XXI-052	項間交差構造の仮想スクリーニングによる高効率有機発光材料の探索と実用	相澤 直矢	160
XXI-053	量子限界性能を有するハイブリッド型超伝導マイクロ波増幅器の開発	沓間 弘樹	161
XXI-054	自己保護機能を持つ永久電流・ヘリウムフリー高温超伝導磁石の開発	末富 佑	162

基礎科学特別研究員
2017年度採用者

XVII-001 Confinement and deconfinement in QCD with effective field theories and higher-order perturbative calculations

Name : Matthias Wilhelm Georg BERWEIN

Host Laboratory : RIKEN Nishina Center for Accelerator
-Based Science

Quantum Hadron Physics Laboratory

Laboratory Head : Masahiko IWASAKI

I have been working on a study of the energy-momentum tensor in the presence of a static quark at finite temperature, represented by a Polyakov loop. I have calculated the connected correlator of those two operators at next-to-leading order in perturbation theory for three different scenarios: distances much smaller than the inverse temperature scale, of the same order, or much larger and comparable to the inverse Debye mass. Each required somewhat different techniques such as effective theories or integration by region, but they are all consistent with each other and agree well with a previous lattice calculation. Also general properties of the energy-momentum tensor such as the trace anomaly or the conservation law are satisfied, which provides non-trivial cross-checks for the result. Even though I calculate only the first perturbative correction, the required Feynman diagrams are already of three-loop difficulty, due to the particular interactions between the energy-momentum tensor and the Polyakov loop. At short distances, the correlator approaches a temperature-independent value and the thermal corrections start at fourth order in the temperature (third order, if massless quarks are included). Aside from the trace anomaly, the temperature-independent part allows for only a single tensor structure, while the full temperature dependence introduces a second tensor structure. At intermediate and long distances,

the result cannot be expressed through elementary functions, but I have found integral expressions in a single variable that converge quickly. The long distance result already requires a one-loop matching calculation for the leading order, which consequently disagrees with the naive expectation (i.e., simply introducing mass terms into propagators of short-distance diagrams). While at intermediate distances there are still some terms that do not show exponential suppression, all those are resummed in the long-distance result in an exponential of the Debye mass, as expected.

Although there is a lot of interest in the energy-momentum tensor in the scientific community, this work is the first analytic study of its kind, and we can expect it to have an impact. Still, preparing it for publication has proven more difficult than expected. The details of the calculations can become quite complex and may only interest few readers, yet leaving out too much will make it less comprehensible. Trying to strike the right balance between brevity and precision has led to some delays in the progress of writing, and unfortunately I have not been able to finish a draft and submit it within the duration of my employment as an SPDR. Nevertheless, I will keep working at it and submission can be expected in the next few months, so still within FY2021.

XVII-002 Single-particle Energies and Strengths Around ^{100}Sn and ^{132}Sn

Name : Frank BROWNE

Host Laboratory : Radioactive Isotope Physics Laboratory
RIKEN Nishina Center for Accelerator
-Based Science

Laboratory Head : Hiroyoshi SAKURAI

The end of FY2020 saw the submission of a research result related to the direct nuclear reactions to be used in the proposed study of the single-particle energies and strengths around ^{100}Sn and ^{132}Sn . In FY2021, this research result, which focuses on the detailed spectroscopy of ^{54}Ca , was accepted and published in the high-impact “Physical Review Letters” journal. Following this, work on a complementary aspect of the structures of ^{100}Sn and ^{132}Sn has been ongoing. In addition to the single-particle behaviors around ^{100}Sn and ^{132}Sn , collective motions of the nuclear cores is anticipated, important among these is the octupole collectivity, recently established for ^{132}Sn . The single-particle description of this collective motion is a challenge to even the most sophisticated shell model calculations. Therefore, in order to provide a pivot point for such calculations, an experiment to investigate the octupole collectivity of lighter nuclear systems, $^{86,88,90}\text{Se}$, was carried out. In both the ^{132}Sn and $^{86,88,90}\text{Se}$ systems the single-particle view of the octupole collectivity should originate from the interaction between neutron and proton orbitals with a difference of orbital angular momentum of 3. This is satisfied in the case of the Se isotopes as between the $0g_{9/2}-1p_{3/2}$ proton orbits and $0h_{11/2}-1d_{5/2}$ neutron orbits, whereas it is not clear which of the orbits are expected to contribute most significantly

to the octupole collectivity in ^{132}Sn . Preliminary results of the $^{86,88,90}\text{Se}$ experiments show great promise to addressing the origin of octupole collectivity. In addition, to searching for enhanced octupole correlations, Coulomb excitation was observed to the second 2^+ states in the $N>50$ Se isotopes. The relative strengths of these to the first 2^+ states are key signatures of shape coexistence, according to theoretical predictions. Potential identification of the (3^-) state in $^{86,88}\text{Se}$ fills completes the $50<N<58$ energy systematics, which show a gradual downward trend. Indications of Coulomb excitation to the (3^-) state in ^{90}Se , having not been observed in the lower-mass nuclei, is suggestive of an enhanced $B(E3)$ value for this nucleus. Both the 3^- energy systematics and the potential observation of a increased $B(E3)$ value may indicate of an enhancement of octupole correlations. Further analysis and interpretation of the results will pinpoint the contributions of specific orbitals to this increase in octupole collectivity, providing valuable constraints to the ^{132}Sn case.

● Publications

Papers

1. Browne F., et al: Pairing Forces Govern Population of Doubly Magic ^{54}Ca from Direct Reactions. *Phys. Rev. Lett.* Vol. 126 (2021) pg. 25201.

基礎科学特別研究員
2018年度採用者

XVIII-001 量子もつれによる量子重力理論、及び、熱化の機構の解明に向けた研究 The Study of Quantum Gravity and Thermalization from The Viewpoint of Quantum Entanglement

研究者氏名：野崎 雅弘 Masahiro NOZAKI
受入研究室：数理創造プログラム
(所属長 初田 哲男)

本研究では、情報のスクランブリングと呼ばれる、複雑なダイナミクスの中で初期状態の情報が時間発展に伴い失われてしまう現象がおこるメカニズムやその特徴を解明することを目標に研究を行った。情報のスクランブリングという非平衡現象は熱化やブラック・ホールの形成という非平衡過程で起こる特徴的な現象なので、これらの非平衡過程の理解に繋がることが期待される。また、このスクランブリング現象は情報を量子的に送る際に、第三者から情報を盗まれない様にする際にも重要な役割をなすため、この現象の理論的な研究は今後、量子通信技術を実装する上で重要であると考えられる。本年に行った研究の主な成果は

(1) 実験室において、我々はブラック・ホールの量子的な側面をシュミレーションするための理論的なプロトコルを提案した。

ブラック・ホールのダイナミクスを研究する際、最も簡単な方法は実験室にブラック・ホールを作ることである。しかし、それは現在の人類の技術では不可能である。そこで、我々はブラック・ホールの様に非常に大きな情報量をもつ励起をある点に生成するプロトコルと、この励起が分散するプロトコルを提案し

た。このプロトコルを用いてブラック・ホールの形成・蒸発がシュミレーションできると期待できる。

(2) この様な強いスクランブリング効果を持つダイナミクスの中で、状態は複雑になっていくと期待されていた。我々は Magic という、量子状態が古典計算機でシュミレーションするにはどれほど複雑な状態になっているかを測る量を用いて、確かに状態が非常に複雑な状態になっていくことを見いだした。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. J. Kudler-Flam, M. Nozaki, S. Ryu, and M. T. Tan, "Entanglement of local operators and the butterfly effect," *Phys. Rev. Res.*, vol. 3, no. 3, p. 033182, 2021*, K. Goto, M. Nozaki, and K. Tamaoka, "Subregion Spectrum Form Factor via Pseudo Entropy," *Phys. Rev.D* 104 (2021) 12, L121902*

●口頭発表 Oral Presentations

1. M. Nozaki, "Black-hole like excitation in conformal field theories.," *Strings and Fields 2021*, Kyoto, Japan, Aug. (2021)

XVIII-002 将来の加速器実験に向けての格子 QCD 技術の開発 Development of new techniques in lattice QCD for future colliders

研究者氏名：富谷 昭夫 Akio TOMIYA
受入研究室：仁科加速器研究センター
理研BNL研究センター
計算物理研究グループ
(所属長 出淵 卓)

今年度は前年度から引き続き、研究テーマである機械学習を用いて格子 QCD の技術革新につながる研究を行っている。格子 QCD ではモンテカルロ法を用いてゲージ配位を生成し、そこから核力やカイラル対称性の自発的破れに関する演算子の期待値を求める。2021年度は格子ゲージ理論で格子カットオフの効果を緩和する手法であるスメアリング(平滑化)を新たなタイプのニューラ

ルネットワークとみなせることを発見し、学習手法と公式を提案した(ゲージ共変ニューラルネットワーク)。これは従来の幾何学的ニューラルネットワークのゲージ同変ニューラルネットワークとは異なるあらたな形で局所対称性を実現した例となった。そしてゲージ共変ニューラルネットワークを格子 QCD の計算に応用することができることを示した。

●口頭発表 Oral Presentations

1. Akio Tomiya, "Start Lattice QCD.jl with Lattice QCD.", Julia in physics (invited), Virtual, September 3 2021
2. Akio Tomiya, "Machine learning for Lattice QCD", Confinement and hadron spectrum, Virtual, August 6 2021
3. Akio Tomiya, "LatticeQCD.jl: Simulation of quantum gauge fields", JuliaCon 2021, Virtual, July 27 2021
4. Akio Tomiya, "Smearing is a neural network", LATTICE2021, Virtual, Germany, 27 Jul 2021
5. Akio Tomiya, "Toward Cost Reduction in Lattice Computation Using Machine Learning", (Virtual) Radiation Lab, Japan, 14 July 2021
6. Akio Tomiya, "Machine Learning and Theoretical Physics", (Virtual) Radiation Lab, Japan, 14 July 2021
7. Akio Tomiya, "Gauge covariant neural network for

4 dimensional non-abelian gauge theory", MITP, Virtual, Germany, May 28 2021

8. Akio Tomiya, "Applications of machine learning on theoretical physics", (Virtual) Ochanomizu university, Japan, 19 May 2020
9. Akio Tomiya, "Gauge covariant neural network for 4 dimensional non-abelian gauge theory", Deep learning and physics, Virtual, 7 April 2021

●ポスター発表 Poster Presentations

1. Akio Tomiya, "Machine Learning Approximated Nucleon Matrix Elements with Domain Wall Fermions", Lattice2021, Virtual, MIT, US, 27 Jul 2021
2. Akio Tomiya, "LatticeQCD.jl: Lattice QCD code with Julia", Lattice2021, Virtual, MIT, US, 27 Jul 2021

XVIII-003 初期宇宙における宇宙網を舞台とした銀河進化の解明 Galaxy Evolution along Cosmic Web in the Early Universe

研究者氏名：梅畑 豪紀 Hideki UMEHATA
受入研究室：開拓研究本部
坂井星・惑星形成研究室
(所属長 坂井 南美)

現在の標準的な宇宙モデルでは、バリオンの大部分は銀河ではなく宇宙網 (Cosmic Web) と呼ばれる蜘蛛の巣状の構造に沿って分布していると予想されている。これらの銀河と銀河を繋ぐ銀河間物質 (Intergalactic Mediums, IGM) は、宇宙の構造形成、あるいは銀河進化を理解する上で欠かせない要素である。一方でガス密度の希薄さなどの要因によってその表面輝度は極めて低いと予想されており、その観測は非常に難しく、研究があまり進んでいない。本研究では、赤方偏移3.1 (115億年前の宇宙に相当) の原始銀河団を対象とし、これまで主に理論的に予想されてきたこのような銀河間物質のネットワークである宇宙網の世界初の三次元撮像の実現を目指す。さらに宇宙網を舞台としてどのように銀河がそのガスを獲得して成長していったのか、マルチスケールでの銀河進化の解明に挑む。

本年度も引き続きミリ波サブミリ波を担うアルマ望遠鏡、可視光の装置であるVLT望遠鏡、それぞれにおいて観測と解析を推進した。そして赤方偏移3.1の (2019年に論文出版したものとは) 別の領域について

宇宙網および成長中の銀河の検出に成功した。多重合体によって宇宙網の結節点で大質量銀河が成長している姿をとらえたものだと考えられる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Umehata, Hideki, Smail, Ian, Steidel, Charles C., Hayes, Matthew, Scott, Douglas, Swinbank, A. M., Ivison, R. J., Nagao, Toru, Kubo, Mariko, Nakanishi, Kouichiro, Matsuda, Yuichi, Ikarashi, Soh, Tamura, Yoichi, Geach, J. E., "ALMA Observations of Ly α Blob 1: Multiple Major Mergers and Widely Distributed Interstellar Media", The Astrophysical Journal, 918, id69, 20pages, 2021

●口頭発表 Oral Presentations

1. 梅畑豪紀: "Galaxy growth within the cosmic web in a proto-cluster", 東北大学大学院天文学専攻コロキウム, 東北大学, 7月 (2021)
2. 梅畑豪紀: "Recent observations of IGMs/CGMs", Galaxy-IGM workshop 2021, オンライン, 8月 (2021)

XVIII-004 ベクトル中間子の核内質量分布の高統計測定による ハドロン質量の起源の解明

Measurements of Spectral Change of Vector Mesons in Nuclei

研究者氏名：菅野 光樹 Koki KANNO

受入研究室：仁科加速器研究センター

放射線研究室

(所属長 延與 秀人)

本研究の目的は、ハドロンの質量がハドロンの周囲の媒質との関係で決定される動的な性質であることを実験的に示すために、ベクトル中間子の原子核内での質量分布と真空中での質量分布を測定し、その差を明確に測定することである。

一般的なクォーク模型において陽子は3つのクォークから構成されるが、その質量(938 MeV)は単体のクォークがヒッグス機構によって得る質量の単純和(数MeV)と比較して非常に重い。これはカイラル対称性の自発的破れという機構で理解され、広く受け入れられている。しかしこの機構を直接的に実証した実験は皆無である。そこで本研究では中間子の質量分布を直接測定することで、質量の起源を解明する。

本研究では原子核内で崩壊するベクトル中間子、特に ϕ 中間子の質量分布を電子陽電子対崩壊チャンネルから再構成することで測定する。 ϕ 中間子は陽子ビームを原子核標的に照射することで生成するが、同時に電子陽電子の背景事象となる荷電 π 中間子が大量に生成され、検出器に入射する。明瞭な質量分布を測定するためには、大量の荷電 π 中間子の中から電子陽電子を高効率かつ低誤認率で同定する必要がある。そのために、検出器と

してハドロンプラインド検出器と呼ばれる電子同定用ガスチェレンコフ検出器の開発を進めてきた。

本年度は、前年度までにスペクトロメーターにインストールした実機ハドロンプラインド検出器の性能を評価した。本課題で使用する陽子ビームを用いて、本番と同様の条件でコミッショニングを行った。詳細なデータ解析は現在も続いているが、開発したハドロンプラインド検出器が電子を同定できることがわかった。また飛跡検出器によって再構成された荷電粒子の飛跡とハドロンプラインド検出器の信号検出位置の残差が、想定と無矛盾であることもわかった。今後は2023年度に予定している物理データ取得に向けて検出器の増強を行う。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

- 1.Koki Kanno, "Experimental study of spectral change of vector mesons in nuclear medium at J-PARC", Second International Workshop on the Extension Project for the J-PARC Hadron Experimental Facility, 16 Feb. 2022

XVIII-005 Scanning Tunneling Microscopy/Spectroscopy Investigation of 'Drumhead' Topological Surface States

Name: Christopher John BUTLER

Host Laboratory: Emergent Phenomena

Measurement Research Team

RIKEN Center for Emergent Matter Science

Laboratory Head: Tetsuo HANAGURI

The objective of this project has been to identify and investigate material candidate for the realization of a particular form of electronic surface state predicted in some topological nodal-line semimetal materials, namely the so-called "drumhead" surface states. These are unusual states spanning all momenta in the material's Brillouin zone that are enclosed by a loop-like crossing between two bands. In principle, as such

states may be flat or nearly flat under ideal conditions, they may result in a very large electronic density of states known as a van Hove singularity, which in turn promotes phenomena emerging from enhanced electronic correlations, such as charge density waves, electronic nematicity and superconductivity. Many nodal-line semimetal materials have been predicted to host drumhead states. However, at the time of

writing, exceedingly few material candidates have yet been demonstrated. At best, it is thought that TlTaSe_2 hosts drumhead states, but in this case the states are not easily amenable to experimental observation, and even in theory are far from the ideal flat configuration which would lead to further interesting effects. Nevertheless, I conducted experiments on the nodal-line semimetal BaNiS_2 , and discovered and characterized rather unexpected electronic nematicity. A comprehensive report on quasiparticle interference observations and Landau level spectroscopy measurements which help to characterize the unusual band structure of BaNiS_2 is now under preparation for submission to a high-level international journal. Furthermore, interpretation of the observed electronic nematicity, with the help of theoretician colleagues, is ongoing, and will be the subject of another manuscript, now in early preparation. Drumhead surface states were not found. Candidate materials such as CaAgP remain to be investigated in the future. Concurrent with the work described above, I performed the installation and testing of a development version of a cryogenic current amplifier which enables the measurement of tunneling shot noise in a scanning tunneling microscope. Since the shot noise power in a tunneling junction is related to the effective charge of the tunneling entities, or the degree of

correlation of tunneling electrons, observing and even spatially mapping the shot noise can help to visualize phenomena such as fractional excitations, Majorana modes, Cooper pair density waves and possibly others. The characterization of the amplifier has met with some success and is ongoing.

● Oral Presentations

Conferences

1. Butler C. J., Kohsaka Y., Bahramy M. S., Yamakawa Y., Onari S., Kontani H., Hanaguri T. and Shamoto S.: Scanning tunneling microscopy observation of electronic nematicity in the Dirac semimetal BaNiS_2 . JPS Autumn Meeting 2021, The Physical Society of Japan (online virtual meeting), September 20–23, 2021.

● Poster Presentations

Conferences

1. Butler C. J., Kohsaka Y., Bahramy M. S., Yamakawa Y., Onari S., Kontani H., Hanaguri T. and Shamoto S.: Observation of Electronic Nematic Order in the Correlated Dirac Semimetal BaNiS_2 . International Conference on Quantum Liquid Crystals 2021 (QLC2021) (online virtual meeting), May 11–13, 2021.

XVIII-006 光誘起相転移とコヒーレントフォノン・マグノン生成の ナノスケールイメージング

Coherent phonon/magnon generation driven by photoinduced phase transition

研究者氏名：中村 飛鳥 Asuka NAKAMURA
受入研究室：創発物性科学研究センター
電子状態スペクトロスコピー研究チーム
(所属長 石坂 香子)

コヒーレント音響フォノンはパルス光の照射により生成された格子歪みであり、物質中を音速で伝搬する。その際に熱・音などを輸送するだけでなく、誘電率の周期的な変調を引き起こしたり、磁化との相互作用をしたりすることから、新規フォノンクス、フォトニクス、マグノクスデバイスの基礎としての研究が盛んにおこなわれている。我々はこれまで、ピコ秒、ナノメートルのスケールにおける物質の光応答を観測可能な時間分解電子顕微鏡を用いて様々な固体のフォノン現象に着目した研究を行ってきた。今年度はこれまでの研究をさらに発展させ、強磁性体である $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ 試料においてフォノンに駆動される磁壁ダイナミクスを調べるとともに、結晶内の磁化を定量的に評価する手

法の開発を行った。

昨年度までに $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ 試料においてフォノンに駆動される磁壁ダイナミクスを調べてきたが、さらに解析を進めるとともに、収束電子線回折によるフォノンの定量的評価や、有限要素法シミュレーションによる磁気弾性ダイナミクスの探索を行った。その結果、フォノンに駆動される磁化の変化の周波数がフォノンの2倍の周波数を有することが分かった。この結果は、通常は非常に小さな2次の磁歪効果が、1次の磁歪に比べて強く表れていることを示唆している。

また、同時並行して、 FeNiPdPt (FNPP) 合金において、差分位相コントラスト法を用いた磁化の定量的評価手法を確立した。走査型時間分解電子顕微鏡ではナ

ノメートルサイズのパルス電子線により収束電子回折像の時間依存性を測定することが可能だが、この回折像から電子線の偏向量を見積もることで、磁化の時空間依存性をpsの精度で測定することができる。今年度はこの手法をFNPP合金に適用し、消磁過程における磁化の変化を記録した。今後同様の方法を様々な磁性体へと適用することで、psスケールの磁化ダイナミクスが明らかになると期待される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

I.T. Shimojima, A. Nakamura, X. Yu, K. Karube, Y.

Taguchi, Y. Tokura, K. Ishizaka, “Nano-to-micro spatiotemporal imaging of magnetic skyrmion’s life cycle”, *Sci. Adv.* 7, abg1322 1-7 (2021).

2.A. Nakamura, T. Shimojima, and K. Ishizaka, “Finite-element simulation of photoinduced strain dynamics in silicon thin plates”, *Struct. Dyn* 8, 024103 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

1.中村飛鳥, 下志万貴博, 石坂香子, “超高速電子顕微鏡による微細加工Si薄片中のコヒーレント音響フォノン観測”, 日本顕微鏡学会 第76回学術講演会, 大阪, 2020年5月

XVIII-007 逆電気磁気光学効果の観測

Observation of inverse optical magnetoelectric effect

研究者氏名：豊田 新悟 Shingo TOYODA

受入研究室：創発物性科学研究センター

創発物性研究チーム

(所属長 小川 直毅)

空間反転対称性と時間反転対称性が同時に破れている物質では、光の進行方向の反転により光学応答が変化する可能性がある。このような光学現象のことを電気磁気光学効果と呼ぶ。これまでの研究では、吸収、発光、回折等の線形光学過程における電気磁気光学が主な研究対象となってきた。本研究の目的は非線形光学過程における電気磁気光学効果を開拓することである。結果、代表的な非線形光学効果である光第二次高調波発生 (Second Harmonic Generation: SHG) に際して巨大な電気磁気光学効果が生じることを発見した。

SHGは周波数 ω の光が入射した際に、周波数 2ω の光が発生する非線形光学効果である。電気双極子 (Electric-Dipole: ED) SHGと、磁気双極子 (Magnetic-Dipole: MD) SHGに分類され、両者の干渉によって非相反性が生じる。ある方向に光が進む場合にはED-SHGとMD-SHGが足し合うことでSHG強度が増強し、反対方向に入射する場合には弱め合いSHGが抑制される。干渉効果であるため、両者が同程度の振幅と位相を持つときに非相反性は増大する。しかし可視光や近赤外光領域では、MD-SHGがED-SHGよりも圧倒的に弱く、非相反性は通常無視できるほど小さくなるのが課題であった。本研究ではCuB₂O₄を対象物質として、Cu²⁺イオンのd-d遷移に対応する近赤外光1.4 eVにおけるSHGの測定を行った。測定の結果、MD-SHGがd-d遷移によって共鳴的に増大し、非共鳴過程のED-SHG

と同程度の大きさを持つことを発見した。また波長、光入射角、偏光を適切に選択することで、ED-SHGとMD-SHGの振幅と位相が制御可能であることを明らかにした。さらに両者がほぼ同一の振幅と位相を持つ条件下では、わずか10mTの磁場反転によりSHG強度が97%変化する巨大非相反性が生じることを確認し、非線形光学過程における巨大電気磁気光学効果の実現に成功した。

またこれとは別に、MnWO₄において非マルチフェロイック相において1次元的なマルチフェロイック構造が存在することを明らかにした。観測された1次元マルチフェロイック構造が研磨傷付近の歪によって安定化していることを明らかにした。これにより、歪を与えることにより、物質表面の任意の位置にマルチフェロイック相を書き込むことが可能であることを実証した。Cd₂Re₂O₇においては、SHGイメージングによるドメインウォール構造の可視化を行った。従来のSHGイメージングではバルク結晶からの巨大な信号によってドメインウォール由来の信号を検出することは困難であった。今回、空間フィルタによって、バルク由来の信号を除外し、ドメインウォール由来の信号を選択的に取り出す手法を開発した。これによりドメインウォールをSHGによって可視化することが可能になった。以上の実験は現在投稿論文を準備している段階である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Toyoda S., Fiebig M., Arima T., Tokura Y. and Ogawa N.: "Nonreciprocal second harmonic generation in a magnetoelectric material", *Science Advances* 7, eabe2793 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. Toyoda S., Fiebig M., Arima T., Tokura Y. and Ogawa N.: "Nonreciprocal second harmonic generation in a magnetoelectric CuB_2O_4 ", International conference on Low-energy electrodynamics in solids, June (2021)

XVIII-008 Ultrasensitive Protein Analysis using Single-Molecule Microscopy

Name: Soo Yeon KIM

Host Laboratory: Laboratory for Cell Systems Control
RIKEN Center for Biosystems
Dynamics Research
Laboratory Head: Yuichi TANIGUCHI

During SPDR period, I developed various types of ultrasensitive protein analytical methods based on 3D single-molecule imaging. For this purpose, we used a home-built light-sheet microscope, namely PISA microscope, that enables volumetric single-molecule imaging in liquid, hydrogel, glass capillary, etc. PISA microscope can image all molecules in the specimen approximately 300 μm above the coverslip. Thus, this single-molecule imaging platform can be employed as a single-molecule sensitive detector of liquid-based biochemical assays, which is impossible with the conventional single-molecule microscopy, such as TIRFM that can excite the molecules only coated on the coverslip (within 300 nm).

This strategy was firstly introduced to slab-gel electrophoresis. As for the limit of detection, we confirmed it is approximately 0.2 aM, equivalent to a few protein molecules per lane (applied sample volume: 10 μL) and more than 10^6 times improved than the silver staining method in terms of sensitivity. Exploiting ultrasensitivity of our method, we investigated the changes of single-cell proteome induced by external stimuli such as oxidative stress, heat, and drug. With a presence of these stimuli, altered electropherograms were observed with the bulk samples (~1,000 cells), indicating changes in protein expression. We considered these electropherograms can be used as proteome profiles of the individual cell and used for the further classification of single-cells, such as principal component analysis. With our optimized single-cell sample preparation protocol, 63 protein bands between 15 and 100 kDa were clearly distinguished from one mammalian cell, while 25 bands were detected from 1,000 cells taken by a conventional gel imager. This result indicates that our method improves not only sensitivity (sub-aM), but also resolving power to analyze the SDS-PAGE

gel. Finally, cell-to-cell heterogeneity in the extent of proteome alternation against environmental changes (heat and oxidative stress) was investigated. After the heat-shock and the treatment of hydrogen peroxide (cf. an agent for oxidative stress) of mammalian cells, the over-expression of heat-shock protein 70 and several protein groups related to the oxidative stress response, respectively, were observed at single-cell level, and higher variance in corresponding proteins was observed at single-cell level than the results obtained with 5 cells. Thus, our method is found to be efficient to perform system-wide single-cell proteome analysis without using mass spectrometry and immunostaining.

Furthermore, I have been developing ultrasensitive protein analyses based on scattering imaging. It is recently reported that molecular weight of protein can be inspected by measuring the intensity of Rayleigh scattering of the protein molecules. Raman scattering spectra of protein have been also used to obtain its chemical and structural information. So far, we have succeeded to measure the size of polystyrene beads down to 26 nm from its Rayleigh scattering. In addition, I have installed an imaging spectrometer unit to our light-sheet microscope in order to perform 3D single-molecule spectral imaging, and succeeded to perform video-rate Raman imaging that characterizes chemical compositions of materials in a 3D manner. The established instruments and techniques will be used to develop the new type of protein analyses through scattering light imaging.

● Oral Presentations

Conferences

1. Kim S., Kamarulzaman L., Taniguchi Y. "一分子蛍光電気泳動による一細胞解析" 第43回日本光医学・光生物学会、オンライン、2021年7月2日

2. Kim S., Kamarulzaman L., Taniguchi Y. "Ultrasensitive Protein Assays via Single-Molecule Imaging" Asian Photochemistry Conference 2021, online, Nov. 2.
3. Kim S., Kamarulzaman L., Taniguchi Y. "3D Single-Molecule Imaging-Based Bioanalyses towards Single-Cell Proteomics" 第59回生物物理学会年会、オンライン、2021年11月25日.

4. Kim S., Kamarulzaman L., Taniguchi Y. "一分子蛍光電気泳動法の開発" 第41回キャピラリー電気泳動シンポジウム、九州大学西新プラザ、2021年12月9日.
5. Kim S., Kamarulzaman L., Taniguchi Y. "Ultrasensitive Proteome Analysis realized by 3D Single-Molecule Imaging" Pacifichem2021, online, Dec. 17.

XVIII-009 ラマン分光法を用いた Na⁺ および K⁺ 特異的なインジケータの開発 Development of Na⁺/K⁺ Specific Indicators with Raman Spectroscopy

研究者氏名：江越 脩祐 Syusuke EGOSHI
受入研究室：開拓研究本部
袖岡有機合成化学研究室
(所属長 袖岡 幹子)

生命現象の作用機序解明には、瞬間的および長期的なイオン濃度の変化を正確に計測することが非常に重要である。しかし、Na⁺ と K⁺ においては現存するインジケータのイオン選択性が非常に悪く、微弱な濃度変化の正確測定は行われていない。従来、イオン親和性の性能評価は赤外分光法や吸光度法などで測定されてきたが、赤外分光法では水中での測定が行えず、吸光度法では得られるシグナルの半値幅が広いことイオン親和性の比較を正確に行う事ができない。そのため現在は、水中でも測定でき定量性のある蛍光分析法が主流になっているが、蛍光基を導入した化合物の合成には多大な時間と労力を費やさねばならない。そこで、ラマン分光法に着目した。ラマン分光法は得られるラマンシグナルが非常にシャープかつ水中での定量が可能である。さらに、化合物の全ての分子振動を一度に解析することができるため、蛍光基のような複雑な合成法を必要とせず、また、検定溶液中でインジケータ由来のラマンシグナルのシフトを解析することで、イオン親和性の性能評価を簡便に行う事ができると期待される。

これまでに、ラマン分光法を用いた水中で2種の化合物濃度を定量的に解析できる手法(測定条件や濃度の設定、スペクトル解析法等)を構築し、低濃度(<100 μM) 条件下でも照射するレーザーを高強度・長時間照射することで解析可能なことを確認した。また、水溶液中でアルキン(C≡C) ラマンシグナルの経時的なシフトを定量的に評価できることを確認した。

今年度は、これまでに引き続きプローブの開発に尽力した。その結果、固体状態であれば、イオンが配位し

ていないもの、Na⁺が配位したもの、K⁺が配位したもののアルキンラマンシグナルの検出波数が異なり、それぞれを区別することができるラマンプローブをいくつか開発できた。これらのラマンシグナルの強度差をそれぞれ定量して比較することでNa⁺ と K⁺ の配位率をラマン分光法で区別できると期待された。しかし、水中でこれらのラマンプローブは水(水素原子)との配位も起こり、プローブに対して配位する水分子と各種イオンの交換が早すぎるため、相対量として圧倒的に多い水分子が配位したラマンプローブのラマンシグナルしか検出できないという結果になった。この問題を解決するための顕微鏡装置開発を共同研究にて進めた。しかし現状で開発した顕微鏡装置では長時間測定を行うことができず、本研究目的を達成することはできなかった。今後は、この顕微鏡装置の問題を解決して、本プローブの細胞への適応を目指す。

●誌上发表 Publications

1. S. Egoshi, K. Dodo, K. Ohgane & M. Sodeoka: "Deuteration of terminal alkynes realizes simultaneous live cell Raman imaging of similar alkyne-tagged biomolecules", *Org. Biomol. Chem.* 2021, 19(38), 8232-8236. "selected as 2021 Organic & Biomolecular Chemistry HOT article collection and Editor's Collection"

●口頭発表 Oral Presentations

1. 江越脩祐、どど孝介、佐藤綾人、田村結城、藤原広一、大沼可奈、中尾周平、寺山直樹、袖岡幹子: "重水素とラマン分光法を用いたγ-リノレン酸の抗がん作用メカニズム解明研究"、日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会、オンライン、6月21日(2021年)

XVIII-010 Cancer Targeted Delivery of Peptide-Assembled Carriers Equipped with Dual Aptamer Ligands

Name: Nandakumar AVANASHIAPPAN

Host Laboratory: Emergent Bioengineering
Materials Research Team
RIKEN Center for Emergent
Matter Science
Laboratory Head: Yoshihiro ITO

In the present study, the binding affinity and selectivity of folate with tumor cell-folate receptor α was enhanced by conjugating folate with *in silico* selected peptide aptamer. The selected aptamer-folate conjugates were chemically modified with nano-drug to evaluate the efficacy and selectivity on cancer therapy. It was found that aptamer-folate-(nano)drug conjugates were showed 2 to 3-fold higher selectivity with MDA-MB-231 breast cancer cell, when compare with the control cell lines containing folate receptor β and absence of folate receptors. It is important to mention that aptamer-folate-(nano) drug conjugates were exhibited 4 to 6-fold higher efficacy with KB cell line with high level of expression of folate receptor α while cancer cell SK-OV-3 with relatively low expression of folate receptor α showed 2 to 3-fold anti-cancer activity. The detailed *in vivo* analysis involving aptamer-folate-drug conjugates is underway. Second molecule design consisting of peptide aptamer-folate conjugates as a targeting ligand were also optimized by *in silico* analysis. As result, 10-mer peptide aptamer containing folate was showed higher binding affinity with folate receptor α . Chemical conjugation of aptamer with anti-cancer drug molecule is under progress. Considering these results, the strategy involving peptide aptamer and small molecule conjugates as a targeting ligand is proven as a promising strategy for targeting cancer therapy. These results provide the detailed binding site information of folate receptor α , that can be used to design potential targeting ligand for targeted cancer therapy. In another study, peptide (SL12) based self-assembled nano-carriers were designed to deliver anti-cancer drug molecules. Size and shape of peptide assembly was studied in the presence of organic small molecules (EtOH and ACN). These results

indicated that addition EtOH in the aqueous self-assembly process is enhanced hydrophobic interaction among the peptide and peptide assembly, and thus leading to form micrometer length nano-assembly. The effect of EtOH on peptide assembly is completely vanished under heating condition (40–60 °C). It was found that EtOH molecule is enhanced the hydrogen bond network of water molecules, that influences the peptide assembly process. It was understood that the behavior of EtOH is memetic with behavior native osmolytes. Most of the metabolic functions in the cell are controlled by organic small molecules such as osmolytes and denaturants. These results provide the platform to design nano-carrier with biomimetic approach and, to study the role and function of organic small molecule on biomolecular assembly to understand the undesired event like protein fibril formation and aggregation.

● Publications

Other

- 1.Nandakumar A., Ito Y. and Ueda M. Controlled Phase-behavior of Peptide Vesicle Containing Lipid and its Controlled Drug Release. *Polymer Preprints, Japan Vol. 70, No. 1 (2021)*
- 2.Nandakumar A., Ito Y. and Ueda M. Peptide assembly as a model system in which co-solvent influences its morphology. *Polymer Preprints, Japan Vol. 70, No. 1 (2021)*

● Oral Presentations

Conferences

- 1.Nandakumar A., Ito Y. and Ueda M. "Controlled Phase-behavior of Peptide Vesicle Containing Lipid and its Controlled Drug Release" 70th SPSJ Annual Meeting (online meeting), Japan, May 26-28 (2021)

XVIII-011 Investigating the Role of an RNA Methyltransferase: Fibrillarin in Neural Stem Cells

Name: Quan WU

Host Laboratory: Laboratory for Cell Asymmetry
RIKEN Center for Biosystems
Dynamics Research

Laboratory Head: Fumio MATSUZAKI

Developmental events often take place sequentially under the control of clock-like mechanisms, as exemplified by the cerebral cortex, which is formed by sequential generation of diverse neurons owing to the temporal pattern of neural stem cell (NSC) state. While the temporal NCS state has been regarded as mainly defined by transcription and epigenetic modifications, it remains elusive what drives its progression. I proved that translational control of histone H3K27me3 modifiers is part of this developmental clock. I first showed that the temporal pattern of NSC state is represented by genome-wide H3K27me3 but not H3K4me3 modification. I identified that Fbl, a ribosomal RNA methyltransferase, as an upstream regulator of H3K27me3 modification. Fbl selectively regulates the translation of mRNAs encoding

both the Ezh2 methyltransferase and Kdm6b demethylase of H3K27me3. Concomitantly, Fbl depletion compromised change in H3K27me3 pattern and delayed the temporal progression of NSC transcriptional state in an intrinsic manner. These defects are phenocopied by the simultaneous inhibition of H3K27me3 methyltransferase and demethylase, but not either of them, indicating the role of Fbl in the global epigenetic rearrangement. Selective acceleration of Ezh2 and Kdm6b translation by Fbl is exerted via a cap-independent mechanism of their 5'untranslated region. These results thus propose that Fbl drives the intrinsic clock through the translational enhance of H3K27me3 modifiers along the regulatory axis of Fbl-H3K27me3 modification to define the NSC temporal state.

XVIII-012 幻覚の神経メカニズムの探索

The cortical mechanism of hallucinatory perception

研究者氏名: 大石 康博 Yasuhiro OISHI

受入研究室: 脳神経科学研究センター

触覚生理学研究チーム

(所属長 村山 正宜)

幻覚とは外界からの入力がない感覚を体験する症状である。幻覚の原因は精神疾患、精神薬、嗜好品の過剰摂取まで様々であり、私たちの大半は人生で幻覚を経験する。長らく幻覚の神経メカニズム分かっていなかったが、近年の脳機能イメージングの研究から、脳が外部入力(ボトムアップ入力)の減衰を、内部入力(トップダウン入力)により補うことで、幻覚が生じるとされている。しかし、これまでトップダウン入力と幻覚の対応関係が定量的に評価されたことはない。また、トップダウン入力があるような神経回路を介して幻覚を生じるか明らかにされていない。そこで、マウスの幻覚モデルを確立し、トップダウン入力の強度と幻覚頻度の相関を測定する。その上で、2光子イメージングにより、幻覚を生じているマウスの神経活動と形態情報を合わせて解析することで、幻覚の神経回路モ

デルを構築する。トップダウン入力はどのように幻覚を生じるのか、またどのような神経メカニズムにより幻覚がおこるのか、についての解明を目指した。

マウスの幻覚モデルを確立し、トップダウン入力の人為的な活性化が幻覚を引き起こすことを明らかにした。さらにトップダウン入力の人為的な活性化と共に、その入力部位を特異的に抑制し幻覚が起きなくなることを明らかにした。具体的には、光遺伝学的な手法により、トップダウン入力を人為的に活性化すると幻覚が生じた。さらに高次脳領域から体性感覚野へと至るトップダウン入力をシナプスに入力を抑制するCNQXにより抑制すると、幻覚が減衰した。また運動が神経活動に及ぼす影響を取り除くために、GO行動課題とは異なる行動課題(NOGO課題)の設計を行った。NOGO課題において、M2-S1トップダウン入力が触覚を生

成する仮説を検証した。NOGO課題では、マウスは音刺激を合図に応答します。この音に1秒先立ちマウスには肢刺激あり/なしの条件を与えます。マウスは肢刺激を知覚した場合には音刺激時にLickしないことで報告します。つまりマウスは、GO課題では触知覚をLickにより報告したのですが、NOGO課題ではLickしないことで触知覚を報告します。この課題において、マウスは知覚するとLickしないことで報告することを確認できた。今後は知覚と神経活動の関係を明らかにしま

す。現在S1の5層の神経細胞から活動を記録する系は整っており、今後はより詳細な条件設定および解析の検討をおこなっています。

●ポスター発表 Poster Presentations

- 1.大石康博 : Somatosensory cortex mediates top-down control of perception and hallucination 理研大 交流会 理化学研究所 12月5日

XVIII-013 輸送体 NPF を標的としたケミカルバイオロジー研究： 植物の新規生理活性物質の同定に向けて Chemical Biology Study on NPF Transporters for Identification of Novel Bioactive Metabolites in Plants

植物は多様な代謝を駆使することで不断に変化する環境に柔軟に適応し、過酷環境においても固着生活を営んでいる。そのため、植物の代謝は動物と比較しても遥かに複雑で、生産される代謝物種は100万種とも見積もられており、代謝の多様性はまさに植物の生長・生存戦略の一環といえる。そこで私は、『生理活性を持つ代謝物』を植物の成長や形態形成、環境適応を制御する分子実態と捉えて、その単離・同定および生理活性の解明を目指し研究を展開してきた。

生理活性物質が正確に機能発現するためには、「作用部位(細胞)への効率的な輸送」プロセスが重要である。そこで本研究では、(1)生理活性物質の輸送体として近年注目を集める硝酸・小ペプチド輸送体ファミリーNPF (Nitrate transporter 1/Peptide transporter Family)に着目し、NPFの輸送基質の同定を進めてきた。さらにこれと同時に、輸送体が発現する細胞(種)とその他の細胞間における代謝物の量的・質的違いを検出することを目的に、(2)高空間解像度メタボローム解析システムの開発にも取り組んできた。

(1)については、昨年度報告したモデル実験植物シロイヌナズナのインドール酪酸(IBA)輸送体NPF7.3が根の重力応答に寄与する可能性に基づき、根の重力屈性におけるIBA輸送制御の重要性を、細胞膜透過性IBA(IBA-methyl ester)を用いて薬理的に検証した。具体的には、IBA-methyl esterをNPF7.3変異株(*npf7.3*株)に与えた時の根の重力屈性を観察し、比較

研究者氏名：渡邊 俊介 Shunsuke WATANABE
受入研究室：環境資源科学研究センター
適応制御研究ユニット
(所属長 瀬尾 光範)

的低い濃度(10-50 nM)のIBA-methyl esterによって*npf7.3*株の重力屈性が野生株と同等に回復することを見出した。

(2)については、高分解能フーリエ変換型質量分析装置とnLスケールの送液が可能な低流量LCを組み合わせた超微量質量分析システムを構築すると共に、データ解析プログラムを新規導入し、超微量ノンターゲットメタボローム解析プラットフォームを構築した。さらに当該技術を用いてシロイヌナズナの根表皮細胞のメタボロームを解析し、分化細胞および未分化細胞に含まれる代謝物群が異なることを検出することに成功した。また、長さ5mmの根端から得られた分析データからは代表的な植物特化代謝物であるクマリン類を同定した。これは即ち、数mm角の組織片からでも代謝物群のハイスループットな同定が可能であることを実証したといえる。今後は当該技術を用いて未同定の代謝物の同定が可能か否か検証を進めたい。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Tabeta, H., Watanabe, S., Fukuda, K., Gunji, S., Asaoka, M., Hirai, M. Y., Seo, M., Tsukaya, H. and Ferjani, A.: An auxin signaling network translates low-sugar-state input into compensated cell enlargement in the *fugu5* cotyledon. PLoS Genet, 17 e1009674 (2021)*
- 2.Shimizu, T., Kanno, Y., Suzuki, H., Watanabe, S. and

Seo, M.: Arabidopsis NPF4.6 and NPF5.1 Control Leaf Stomatal Aperture by Regulating Abscisic Acid Transport. *Genes*, 12 885 (2021)*

ABA transporters by a yeast two-hybrid system-based screening using the receptor complex as a sensor. *Methods in Molecular Biology*, *in press**

(その他)

1.Watanabe, S., Kanno, Y. and Seo, M.: Screening of

XVIII-014 Cell Plasticity and Reprogramming Human RPE and Mouse Blastocyst-like Induction from Differentiated Cells

Name: Cody West KIME

Host Laboratory: Laboratory for Retinal Regeneration
RIKEN Center for Biosystems
Dynamics Research
Laboratory Head: Eisuke NISHIDA

In 2021, Dr. Kime served as SPDR for 6 more months. During that time, he continued leading his Cell Reprogramming Team for his lab-wide collaborative efforts involving industry funds to pioneer new retinal regenerative therapies. During the first half of FY2021 that collaboration yielded definitive advances (under NDA) through the first two-year milestones and secured extensive funding through FY 2023.

For his induced RPE system (iRPE), the core reprogramming system was established and studied briefly in two new human dermal fibroblast lines (adult and neonatal) and provided system-parity with the original line for universal application optimizations. All lines could induce the early reprogramming toward RPE fate and activate the *BEST1::EGFP* reporter, although non-reprogrammed donor cell proliferation appeared to require more attention. While finalizing revision for publication, the team showed further iRPE similarity to RPE with important marker stains, and additional cell functionality evidence with a Rod-Outer-Segment phagocytosis assay.

Expanding his pioneering of the new field of Synthetic Embryology, Dr. Kime continued to serve as a RIKEN Organoid Project Young Investigator. Further analyses of scRNA data showed incredible *in silico* similarity with the 16-cell stage totipotent cells of the natural embryo beyond the study published this year. Through 2020-2021 Dr. Kime has been in talks with the US Food and Drug Administration and will present his Synthetic Embryology Systems to

them on November 17th, 2021 to invite discussion for fertility and reproductive screening systems. Through 2021, Dr. Kime continued his NGS/Bioinformatics with collaborators at Yokohama RIKEN to finalize publications in *Stem Cell Reports* that were published for an invited special edition on stem cell based embryo models and another study (iRPE) undergoing final revision at the time of this writing. The Synthetic Embryology specific analyses won awards (merit & travel awards) and were selected for presentation at the ISSCR 2021 Annual Meeting.

Dr. Kime also served as a reviewer for *Bio-Protocol* and the *Development, Growth, and Differentiation* Journals.

● Publications

- 1.Tomoda, K., and Kime, C. (2021). *Synthetic embryology: Early mammalian embryo modeling systems from cell cultures*. *Development, Growth & Differentiation*. 63, 116–126.
- 2.Tomoda, K., Hu, H., Sahara, Y., Sanyal, H., Takasato, M., and Kime, C. (2021). *Reprogramming epiblast stem cells into pre-implantation blastocyst cell-like cells*. *Stem Cell Reports* 16, 1197–1209.

● Oral Presentations

- 1.Kime, C.: *Synthetic Embryology: Reprogramming Epiblast Stem Cells into Pre-Implantation Blastocyst Cell-like Cells*, International Society for Stem Cell Research (ISSCR) Annual Meeting, Virtual, June (2021). *Abstract & Merit Award Winner

XVIII-015 比較オミクス解析を活用したヒト脱分化脂肪細胞の生理活性物質による神経分化誘導

Bioactive Ligands-Based Neuronal Reprogramming of Human DFATs

研究者氏名：中野 令 Rei NAKANO

受入研究室：生命医科学研究センター

細胞機能変換技術研究チーム

(所属長 鈴木 治和)

本研究の目的は、難治性神経疾患に対する神経移植療法が実現可能とするために、ヒトの脱分化脂肪細胞の神経分化を外来遺伝子フリーの条件で達成することである。本年度は、新しい細胞源である脱分化脂肪細胞の神経リプログラミング技術を達成するために、ヒト脱分化脂肪細胞由来神経細胞のマウスへの移植実験を行った。移植実験の間にコロナウイルスによる非常事態宣言などのトラブルのために、進捗が影響を受けたが、移植細胞がマウス脳内に定着し、神経機能の回復に寄与していることが示唆された。これらの研究成果をまとめ、現在、論文を投稿準備中である。また、ヒト脱分化脂肪細胞については、これまでに見出した化合物の神経分化に対する影響を解析しており、神経細胞のマーカー遺伝子のmRNAの発現上昇を引き起こすことを見出している。本化合物の神経リプログラミングのメカニズム解明について、エピゲノミクス制御を中心として解析を進めている。神経リプログラミングにはヒストンのアセチル化修飾が寄与していることを明らかにした。また、クロマチン免疫沈降の結果から、多くのノンコーディング領域のアセチル化が関与することを見出している。

さらに詳細な検討をすすめ、化合物の標的となる新規ターゲット分子および転写制御に関わる新規転写メディエーターを同定した。現在、同定した分子の機能解析を進めている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Joachim Luginbühl, Tsukasa Kouno, Rei Nakano, Thomas E Chater, Divya M Sivaraman, Mami Kishima, Filip Roudnický, Piero Carninci, Charles Plessy, Jay W Shin. Decoding Neuronal Diversification by Multiplexed Single-cell RNA-Seq. *Stem Cell Reports*. 2021, 16:810-824. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.02.006.

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 中野令、最首桃子、岡田純一、中野真澄、難波信一、北中菜菜子、北中卓、今野忠好、中山智宏、杉谷博士、グルココルチコイドによる翻訳阻害を介したシクロオキシゲナーゼ-2発現の抑制、第164回日本獣医学会、2021年9月
2. 諏訪部陽子、中野令、難波信一、八竹直哉、久慈愛、杉村真奈、北中菜菜子、北中卓、今野忠好、中野真澄、合屋征二郎、高橋朋子、杉谷博士、中山智宏、イヌメラノーマ細胞におけるGLUT1およびGLUT3を介した細胞増殖、第164回日本獣医学会、2021年9月
3. 成毛淳人、中野令、諏訪部陽子、布村順一、杉浦叶、中野真澄、北中菜菜子、北中卓、杉谷博士、中山智宏、イヌ皮膚由来線維芽細胞におけるインターロイキン8の発現：インターロイキン1 β によるT β 12を介したERK経路の活性化、第164回日本獣医学会、2021年9月
4. 布村順一、中野令、諏訪部陽子、成毛淳人、中野真澄、八竹直哉、久慈愛、杉村真奈、難波信一、北中菜菜子、杉谷博士、合屋征二郎、高橋朋子、中山智宏、イヌメラノーマ細胞におけるIL-1 β 刺激によるNF- κ B経路を介したMMP-3発現、第164回日本獣医学会、2021年9月

XVIII-016 セロトニンによる気管支喘息抑制機構の解明

Elucidation of the suppression mechanism of asthma by serotonin

研究者氏名：木庭 乾 Tsuyoshi KINIWA
受入研究室：生命医科学研究センター
自然免疫システム研究チーム
(所属長 茂呂 和世)

2型自然リンパ球 (ILC2) は2010年に当研究室で発見された新しいリンパ球であり、寄生虫の感染防御やアレルギー発症に重要な役割を果たす。ILC2の過剰な活性化はアレルギー関連疾患の発症要因となることから新たな治療標的として注目され、その抑制機構が盛んに研究されている。我々は当初、NK細胞がILC2の機能抑制に関わるという仮説のもと研究を開始したが、その過程で神経伝達物質やホルモンとして働く多機能なモノアミンとして知られるセロトニンがILC2および代表的なアレルギー疾患である喘息症状の抑制に寄与することを見出した。本年度は、喘息病態において誘導されるセロトニン産生に注目し、その誘導機構の解析を行った。

昨年度までに、通常肺には存在しないセロトニン強陽性の細胞が、真菌性アレルギーの投与により出現することを見出し、セロトニン合成酵素の阻害によってこの細胞が減少すると喘息症状が増悪することを明ら

かにした。本年度の解析によって、獲得免疫系の細胞であるT細胞を欠損したCD3e欠損マウスやRag2欠損マウスではこの細胞が誘導されないことが明らかとなった。興味深いことに、ILC2の活性化に重要なIL-33を欠損したマウスにおいては、野生型と同等数のセロトニン陽性細胞が誘導され、ILC2の活性化そのものはこの細胞の誘導に関与していないことが示唆された。以上の結果は、セロトニンを介したILC2抑制機構が獲得免疫系によって誘導される自然免疫系へのネガティブフィードバック機構である可能性を示唆している。

●口頭発表 Oral Presentations

1. 木庭 乾、茂呂 和世

“喘息肺におけるセロトニン産生マスト細胞によるILC2抑制機構の解明”

第85回日本インターフェロンサイトカイン学会、オンライン、2021年7月

XVIII-017 Development of Time Resolved STM-THz-TDS System for Studying the Ultrafast Carrier Dynamics of Graphene

Name: Rafael Buan JACULBIA

Host Laboratory: Surface and Interface

Science Laboratory

RIKEN Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Yousoo KIM

In the previous fiscal year, I successfully introduced an additional excitation to the THz-SPM setup in order to perform time resolved measurements. Moreover, I changed the power supply of the THz emitter from a DC to an AC source leading to about 5 times improvement in the signal intensity.

In this extension period of FY2021, I mainly worked on further improving the experimental setup of the THz-SPM as well as studying the graphene on Au sample using a low temperature STM. Getting the highest possible THz emission intensity is crucial for this project. So in this time, I studied the effect of the modulation frequency and the duty cycle of the AC bias source on both the signal intensity and also to

the signal to noise ratio. By carefully adjusting the modulation frequency and the duty cycle, I found that there is an optimized setting for both variables. I suspect that this optimized setpoint would also be dependent on the tip as well as the oscillation frequency of the tip and will therefore continuously study this in the future. In this extension period, I also studied that Graphene on Au sample prepared by CVD using STM-TERS at ultrahigh vacuum and low temperature. I found that these particular sample showed peak splitting of vibrational modes as well as the appearance and disappearance of defect induced modes. I intend to correlate these results with the data that can be obtained using our THz-SPM setup. I also

had a major contribution in using our STM-TERS setup to investigate unambiguously identify the bond formation at a single molecule level.

● Publications

Papers

1.Zhang, C., Jacubia, R.B., Tanaka, Y., Kazuma, E.,

Imada, H., Hayazawa, N., Muranaka, A., Uchiyama, M. and Kim, Y., 2021. "Chemical Identification and Bond Control of π -Skeletons in a Coupling Reaction." Journal of the American Chemical Society, June, 2021

XVIII-018 非標準型光格子による平坦バンド中のボース気体の振舞いの解明 Revealing the Behavior of Bose Gases in a Flat Band of Non-Standard Optical Lattices

研究者氏名：小沢 秀樹 Hideki OZAWA
受入研究室：量子コンピュータ研究センター
量子多体ダイナミクス研究ユニット
(所属長 福原 武)

本年度は、蒸発冷却を最適化し、87Rb原子の量子縮退気体の生成に成功した。

我々は三角光格子を用いた量子気体顕微鏡 (Quantum Gas Microscope, QGM) の開発を行っている。QGMとは、光格子中の冷却原子を単一格子点・単一原子レベルで観測する技術である。我々は、このQGMを三角光格子中の冷却原子を組み合わせることで、フラストレートスピン系の量子シミュレーションができると考え、開発に取り組んできた。これまで、我々の実験系において量子縮退気体の生成が大きな課題であった。蒸発冷却の初期段階における原子数が少なく、密度が低いため効率的な蒸発冷却を行うことが困難であった。この課題を解決するために以下に挙げる2つの改善を行った。1つ目に、FORT (Far-Off resonance trap) のビーム径を絞ることで、原子集団の密度を上げて、鉛直光格子の1層あたりの原子数を約2倍に増やした。2つ目に、FORTとは別に、新たに急峻な光トラップ (dimple trap) を導入した。Dimple trapにより蒸発冷却効率を上げて、少数原子でも量子気体を生成できるようにした。以上の改善を施した後に、位相空間密度 (Phase-Space Density, PSD) を

測定したところ、PSDが1を超えており、ボース・アインシュタイン凝縮 (Bose-Einstein Condensation, BEC) していることがわかった。

今後の方針としては、蒸発冷却効率の更なる改善・三角光格子中の超流動-モット絶縁体 (Superfluid-Mott Insulator, SF-MI) 転移の観測・反強磁性相互作用の実装を考えている。1つ目に関して、より高いPSDを実現する方法として、焦点可変レンズを用いたビーム径可変なtrapの導入し、ベイズ最適化に基づくdimple蒸発冷却の最適化を行う。2つ目に関して、SF-MI転移は光格子中に導入されたBECの特徴的な振る舞いであり、ベンチマークとしてよく利用される。SF-MI転移が発現する浅い光格子と、QGM観測を行う深い光格子を共存させる必要がある。ログスケールの光強度検出器を開発することで、既にこの課題は解決済みである。3つ目に関して、lattice shakingにより反強磁性的なトンネリングを実装する準備を進めている。バンド計算に基づき、lattice shaking時の最適な周波数・振幅・位相の見積もりも本年度に取り組んだ。

XVIII-019 抑制性クロマチン修飾 H3K9me3 の維持機構と H3K9me3 による転写抑制機構の解明

Elucidation of mechanism for maintenance of H3K9me3 and transcriptional repression by the histone modification

研究者氏名：福田 溪 Kei FUKUDA

受入研究室：開拓研究本部

眞貝細胞記憶研究室

(所属長 眞貝 洋一)

ヒストンH3リジン9番目のメチル化 (H3K9メチル化) は代表的な抑制性ヒストン修飾で、転写制御やゲノム安定性の維持に関与する。哺乳類には5つのH3K9メチル化酵素があり (SUV39H1, SUV39H2, G9a, GLP, SETDB1)、それぞれのH3K9メチル化酵素の欠損は発生や細胞分化に致死的な異常を呈する。また、H3K9メチル化酵素遺伝子 *Glp* のヘテロ欠損は先天奇形や発達異常を特徴とするKleefstra症候群の原因遺伝子としても知られている。以上のようにH3K9メチル化は正常な細胞機能に必須なクロマチン修飾である。H3K9メチル化はペリセントロメアやトランスポゾンなどの構成的ヘテロクロマチンに蓄積しているが、近年の研究からH3K9メチル化は核膜近傍に位置するゲノム領域や転写不活性な核内コンパートメント (B compartment) にも多く存在し、H3K9メチル化が核内3次元構造と関連することが明らかになってきた。しかし、5つあるH3K9メチル化酵素がどのようにH3K9メチル化を制御しているのかは完全には明らかではない。本年度は各H3K9メチル化酵素の欠損細胞やKleefstra症候群のモデルマウスの神経細胞におけるH3K9メチル化状態を測定し、各H3K9メチル化酵素が標的とするゲノム領域を調べ、H3K9メチル化制御の全容を明らかにすることを目指した。

各H3K9メチル化酵素を欠損あるいは阻害したマウス胚性幹細胞 (mESCs) におけるH3K9メチル化をChIP-seqや免疫染色により解析した結果、SUV39h1/

h2はペリセントロメアやB compartmentのH3K9メチル化に重要である一方、G9a/GLPは転写活性な核内コンパートメントであるA compartmentのH3K9メチル化に重要であることが明らかになった。Kleefstra症候群のモデルマウスである *Glp* ヘテロ欠損マウスにおいても、A compartment特異的にH3K9メチル化の低下が観察された。以上の結果、H3K9メチル化は核内コンパートメントにより異なる制御を受けることが明らかになり、この結果を論文として報告した^{1,2}。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Yamada A, Hirasawa T, Nishimura K, Shimura C, Kogo N, Fukuda K, Kato M, Yokomori M, Hayashi T, Umeda M, et al: Derepression of inflammation-related genes link to microglia activation and neural maturation defect in a mouse model of Kleefstra syndrome. *iScience* 2021, 24:102741.
- 2.Fukuda K, Shimura C, Miura H, Tanigawa A, Suzuki T, Dohmae N, Hiratani I, Shinkai Y: Regulation of mammalian 3D genome organization and histone H3K9 dimethylation by H3K9 methyltransferases. *Commun Biol* 2021, 4:571.
- 3.Taguchi J, Shibata H, Kabata M, Kato M, Fukuda K, Tanaka A, Ohta S, Ukai T, Mitsunaga K, Yamada Y, et al: DMRT1-mediated reprogramming drives development of cancer resembling human germ cell tumors with features of totipotency. *Nat Commun* 2021, 12:5041.

XVIII-020 軌道縮退系における過冷却電子相の開拓と制御

Exploration and Control of Supercooling Electronic Phase in Orbital Degenerate System

研究者氏名：松浦 慧介 Keisuke MATSUURA

受入研究室：創発物性科学研究センター

統合物性科学研究プログラム

動的創発物性研究ユニット

(所属長 賀川 史敬)

原子核に束縛された電子は、電子の空間分布（電荷）、軌道運動（軌道）、自転運動（スピン）の3つの自由度によって特徴づけられる。軌道自由度は、電子がどの軌道を選択するかの自由度と定義される。軌道自由度は、電荷・スピン・格子自由度と結合をして、高温超伝導、超巨大磁気抵抗効果、磁気弾性効果など様々な現象の発現に重要な役割を果たしてきた。本研究課題では、急冷手法を用いることで、軌道縮退系における過冷却な電子相を開拓することを目的とした。今年度は主に銅酸化物高温超伝導体の1/8異常に関する研究を推進した。

銅酸化物高温超伝導体は、モット絶縁体である反強磁性銅酸化物に伝導性のキャリアを注入することで、超伝導が生じる一連の物質群のことを指す。ドーピング量が $x=1/8$ 近傍においてストライプ秩序と呼ばれる、ホールと反強磁性秩序が並んだ構造が生じるため、超伝導転移温度が著しく低下することが知られている。このストライプ秩序は、低温での構造相転移によっ

て安定化することが知られている。そこで、本テーマでは、構造相転移を急冷によって動的に回避することで、超伝導転移温度や体積分率に変化があるかどうかを調べた。超伝導の体積分率が数%程度と極めて小さい試料のため、これまで急冷実験で用いてきた磁化測定プローブではバックグラウンドが大きく、測定が困難であった。そこで、磁化測定装置内でのプローブのセッティングを工夫した。その結果、超伝導体積分率の小さい本試料でも、反磁性を評価することができるようになった。このプローブを用いて、電圧パルス印加後の磁化を評価したが、電圧パルス前後でほとんど変化しないことが分かった。また、磁化測定と並行して進めていた、顕微光学系の構築及びクライオスタットの立ち上げが完了し、本試料に関してレーザーを用いた急冷実験を行った。レーザーパルス前後で抵抗の変化はみられなかった。本試料では、現状急冷相を得ることができていない。今後は、組成を変えた試料などを候補として検討している。

XVIII-021 Star Formation across Mass Spectrum and Environments

Name: Yichen ZHANG

Host Laboratory: Star and Planet Formation Laboratory
RIKEN Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Nami SAKAI

My works in this year have been focused on the topic of disk formation around massive protostars. One of the research projects I am conducting is analyzing ALMA and VLA multiband data of massive star-forming region G35, which contains multiple cores aligned in a filament, substructured disks, ionized jet, and molecular outflows. In this source, I utilized both new data and archived data in wide range of frequencies, including continuum, various molecular lines, and radio recombination lines, to understand the photoionization feedback, disk formation and fragmentation, binary and cluster formation. These phenomena were studied using similar methods separately in different individual

sources in my research in previous years. Now I am using the combination of these methods to gain a comprehensive picture of a much more complicated massive star forming region. The results show that this region there are about in total 20 low-mass protostars forming around 4 massive forming stars. Among these massive forming stars, three of them are embedded inside a large (5000 au) rotating structures composed of streamers connecting these protostars and outer filament. 2 massive protostars further form a closer binary system, fed by a unstable disk fragmented into spiral arms on the scale of 1000 au, traced by different molecular lines. The innermost regions, being ionized by the massive protostars, are traced by free-free

emission and recombination line emissions, which provide information on the accretion kinematics on 10 au scales. More uniform following-up observations of these sources and wider range of sample are being planned, aiming to better understand the chemical pattern and use the chemical pattern as a tool to understand the physical kinematics and structures of the innermost regions of massive star formation. Together with my collaborators, I have proposed an ALMA large program to study the accretion and feedback in formation of massive stars. The research team composes of 24 international researchers, and I am a co-PI. This is my first attempt to build a large collaborative team to conduct large observational program using the methods we gradually developed over the years. Although this proposal was not approved this year, I will try in following cycles,

and this outlines one of main efforts I will make in attacking the question of understanding accretion process in massive star formation.

Besides this series of projects, I am also working on: 1) Analyzing ALMA and VLA multiband data of massive star-forming region IRAS07299, which contains a central binary system with individual disks fed by a common accretion flow on larger scale. In particular, in this year, I successfully applied VLA observations on massive star-forming region IRAS07299, to extend my observation studies from sub-mm/mm wavelengths to radio wavelengths. 2) Analyzing ALMA high-resolution data of the molecular outflow and envelope/disk system of the HH46/47 protostar. 3) Finishing analysis of the PEACHES outflow data. 4) Analyzing ALMA FAUST data on IRAS4C.

XVIII-022 ニューラルネットワークが持つ決定論的特性が果たす計算論的役割の解明 Computational Role of Deterministic Property in Neural Networks

研究者氏名：寺田 裕 Yu TERADA

受入研究室：脳神経科学研究センター
数理脳科学研究チーム
(所属長 豊泉 太郎)

人間や動物は複数の感覚入力を統合し、適切な行動をとることができる。特に、現実の感覚入力は常に正しいとは限らず、不確実性を備えた確率的な入力であることが多い。そのような不確実性を含んだ感覚入力を受けた際にも人間や動物は複数入力を適切に統合し、必要な情報を推定することができる。確率的に言えば、事前分布を有し、尤度関数を得ることで事後分布を構築していることに対応している。人間や動物において観測されるこの現象は行動レベルで見たときにBayes最適に近い推定として見なすことができ、実際に人間や動物はBayes最適に近い行動をとることが多くの研究から示唆されている。一方、脳神経系における神経活動レベルにおいてもBayes最適な推定を行うことが近年の実験において指摘されている。我々はこのような不確実性を伴った推論を適切に行うために、神経回路網が備えるべき学習則の解明を目指した。

特に、神経の決定論的な特性から生じる揺らぎ(カオス的ダイナミクス)を利用し、パラメータの探索を行うような学習則を提案した。従来の確率的なダイナミクスを利用した学習則でなく、ニューラルネットワークの内部ダイナミクスを利用した学習則を用いることで上記のタスクがどのように実現されるのか、理想化を行った単純なモデルの理論解析とより複雑な数値解析の双方を用いて系統的に調べている。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内会議)

1. 寺田裕, 「多点同時計測データからの結合の統計的推定手法と神経データへの適用」, 第13回数理モデリング研究会 on Zoom: Workshop on multitrack event-trains in neural, social, seismological, and financial data, 2021年8月, オンライン, 招待講演.

基礎科学特別研究員
2019年度採用者

XIX-001 アクティブマターとしての細胞の運動と力学制御

Active matter physics of biological cells and their mechanical control

研究者氏名：多羅間 充輔 Mitsusuke TARAMA
受入研究室：生命機能科学研究センター
フィジカルバイオロジー研究チーム
(所属長 柴田 達夫)

アクティブソフトマター物理学の視点から、細胞のダイナミクスに関係する理論研究を行なった。細胞は分子モーターによる力生成により様々な運動を示す。そのような細胞ダイナミクスの、物理法則に則った数理モデルを構築することは、未だに簡単なことではない。細胞のように自発的に運動するアクティブマターは、そのもの自身が自発的に力を生成して運動するが、作用反作用の法則から、その生成する力の単純和はゼロとなる。そのようなフォースフリーの条件のもとでどのように運動を獲得できるのかは自明ではない。本年度は、主に、(1) 細胞内部での細胞骨格の力学ダイナミクス、(2) 生体組織内で細胞骨格の示すナノスケールパタン形成、(3) 細胞核が示す成長ダイナミクス、(4) 多数の細胞が示すパタン形成のダイナミクスについて研究を遂行した。

(1) 細胞内部での細胞骨格の力学ダイナミクス

アクチンフィラメントとミオシンモーターにより構築されるアクチン皮質の形成過程について理論研究を行った。一般にアクチン繊維のように細長い物質は境界付近では回転の自由度が制限されるために、境界付近には集積しにくい。しかし、アクチンフィラメントに結合したミオシンモーターの力生成が十分であれば、そのような枯渇力に打ち勝って皮質様構造が出現することをこれまでに明らかにした。さらに、アクチンフィラメントが膜面に及ぼす力を計測し、枯渇相から皮質相への転移の前後で力学挙動が変化することを示し、その起源をフィラメントの配向との関係性に着目して理解することに成功した。

(2) 生体組織内で細胞骨格の示すナノスケールパタン形成

ショウジョウバエ胚の器官形成時に現れるナノメートルスケールの構造がどのように現れるのか、また発生時に観測された構造間の転移がどのように引き起こされるのかを粗視化分子動力学モデルを用いて調べた。その結果、アクチン繊維間を繋ぐ架橋因子により形成するナノクラスターが格子状に並び、ミオシンモーターと空間の非対称性によりス

トライブ構造に構造転移することを明らかにした。

(3) 細胞核が示す成長ダイナミクス

細胞内部での核の成長過程の実験結果を再現するモデルの構築を行い、核成長の細胞質基質内因子による制御機構の可能性を理論的に考察した。また、核成長に伴い核内のゲノムのヒストン修飾が変化する実験結果に対して、簡潔な理論モデルによる解析を行い、ヒストン修飾が核の成長により制御されていることを示した。

(4) 多数の細胞が示すパタン形成のダイナミクス

中胚葉の細胞群が示す網目状の構造を数理モデルにより再現し、そのパタン形成の起源に対して理論的な解釈を与えた。また、発生過程時に見られる自己組織化パタンのダイナミックな変化を再現することに成功した。

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.Tarama M.: "In silico study on cytoskeleton structure formation", RIMS Workshop Mathematical Mechanobiology, 2021/07.
- 2.多羅間充輔、京極博久、柴田達夫、北島智也: "初期受精卵における競合する前核のサイズによるヒストンメチル化制御", 日本物理学会 2021年 秋季大会, 2021/09.
- 3.多羅間充輔、柴田達夫: "モーター運動能によるアクチン繊維の皮質構造形成と力生成", 日本物理学会 2021年 秋季大会, 2021/09.
- 4.多羅間充輔、仲矢由紀子、柴田達夫: "ニワトリ初期胚における中胚葉細胞が自己組織化する動的網目構造", 日本物理学会 2021年 秋季大会, 2021/09.
- 5.Tarama M., Nakaya Y., and Shibata T.: "Dynamical network structure formation of mesoderm cells in early chick embryo", 第59回 日本生物物理学会年会, 2021/11.
- 6.多羅間充輔、柴田達夫: "粗視化分子動力学シミュレーションによるアクチン繊維の皮質構造の形成", 第44回日本分子生物学会年会, 2021/12.
- 7.Tarama M.: "Modelling cell crawling by coupling cell mechanics to intracellular chemistry", Pacificchem, 2021/12.

8.多羅間充輔、関根清薫、柴田達夫、林茂生：“アクトミオシンのマイクロ相分離構造とショウジョウバエ胚気管形成”，日本物理学会第77回年次大会，2022/03.

●ポスター発表 Poster Presentations

1.多羅間充輔、柴田達夫：“粗視化分子動力学シミュレーションによるアクチン繊維の皮質状構造の形成”，第44回日本分子生物学会年会，2021/12.

XIX-002 Spectral Analysis, Analytic Number Theory and Applications to Machine Learning

Name: Eren Mehmet KIRAL

Host Laboratory: Mathematical Science Team
Generic Technology Research Group
RIKEN Center for
Advanced Intelligence Project
Laboratory Head: Kenichi BANNAI

The Riemann zeta function contains deep information about the distribution of prime numbers. Similarly, the L-function of an elliptic curve contain information about its rational points. One of the most mysterious places where arithmetic information about the underlying object resides is the location of the zeros. L-functions are seen to have all their critical zeros exactly on the line $\text{Re}(s) = \frac{1}{2}$. We do not have a proof of this fact, nor do we have a good guess as to why this might be true. This is the (generalized) Riemann hypothesis. One of the critical features of the L-functions that seem to satisfy the Riemann hypothesis is that they have an Euler product expression, given as a product over all prime numbers. This is in addition to the Dirichlet series expression and the functional equation they all satisfy.

Together with Thomas A. Hulse, Li-Mei Lim, David Lowry-Duda we investigate the L-functions of half integer weight modular forms, which have the critical property that they do not have an Euler product. However they share many properties with L-functions coming from integer weight modular forms. We numerically calculate and tabulate the zeros of these L-functions. Show that many of these zeros are not on the line $\text{Re}(s) = \frac{1}{2}$. Yet they still show some structure. New conjectures can be made with our data. We also introduce explicit algorithms for computation. In machine learning I am working with the Bayesian

Approximate Inference Team led by Emtiyaz Khan. The Bayesian approach to machine learning is that for example instead of following the gradient descent of a single value of parameters in a neural network, we follow a possible set of distributions of the parameters in probability space. This allows one to *fit the training data*, as well as keep the future options open for life-long learning. We have understood the Bayesian learning problem as finding the distribution in a predetermined low dimensional manifold of distributions (such as Gaussian distributions) with the smallest Kullback Leibler divergence from the exact posterior solution in the space of all distributions. We have also understood the natural gradient descent as second derivative regularization in the distribution space. Our goal is also to give meaning to duality, as observed in support vector machines (SVM) in this nonlinear setting. That would allow us to note data points that were critical for learning as well as give an underlying representation of data, which may then at the testing stage point out the training sample which it was most similar to for decision making purposes.

● Publications

Papers

1.Kiral Eren Mehmet, Kuan Chan Ieong and Lesesvre Didier.: Subconvexity for twisted $GL(3)$ L-functions, *Acta Arithmetica* in print*

XIX-003 AdS/CFT で探る量子重力理論の構造と時空生成のメカニズム

Exploring the structure of the quantum gravity and the mechanism of the spacetime emergence through AdS/CFT correspondence

研究者氏名：後藤 郁夏人 Kanato GOTO

受入研究室：数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

本年度はアメリカの研究者らと重力の経路積分と呼ばれる時空の幾何を用いた方法によってブラックホールの情報問題を調べた研究を完遂することができた。ブラックホールの情報問題はブラックホールが量子重力の効果によってHawking放射と呼ばれる熱放射をし、エネルギーを失い最終的に消滅してしまうことで、ブラックホール内部に隠された情報が永遠に失われてしまうのではないかという問題である。研究の結果、ブラックホール内部に隠された情報量を計算する重力の経路積分に寄与する時空の幾何の内、ブラックホール内部と外部をつなぐワームホールが重要な役割を果たし、ブラックホール内部の情報が外部に運び出されることが判明した。この事実は量子重力が情報を非局所的に蓄える特殊なメカニズムを有していることを示唆する。本年度後半はこのワームホール時空が量子重力のミクロな自由度から、時空の幾何描像が成り立つ低エネルギー物理の世界に如何に現れるかということの研究した。また同じく理化学研究所の野崎氏らと、量子重力の非摂動的側面の理解に深く関わる、Spectral form factorと呼ばれる物理量をより一般化し、その性質を調べた。本年度の研究成果によって研究課題「AdS/CFTで探る量子重力理論の構造と時空生成のメカニズム」に基づき、量子重力のミクロな自由度から時空がどのように生成されるか、またそれが如何に「情報を非局所的に蓄える」量子重力の特殊なメカニズムと関わっているか明らかになり、上記研究課題の達成に大きく近づくことができた。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Goto K., Nosaka T. and Nozaki M., "Chaos by Magic," arXiv preprint:2112.14593
- 2.Goto K., Nozaki M., Tamaoka K., Tan M. and Ryu S., "Non-Equilibrating a Black Hole with Inhomogeneous Quantum Quench," arXiv

preprint:2112.14388

- 3.K. Goto, A. Mollabashi, M. Nozaki, K. Tamaoka and M. Tan, "Information Scrambling Versus Quantum Revival Through the Lens of Operator Entanglement," arXiv preprint: 2112.00802, submitted to Journal of High Energy Physics
- 4.Goto K., Suzuki K. and Ugajin T., "Factorizing Wormholes in a Partially Disorder-Averaged SYK Model," arXiv preprint:2111.11705 [hep-th], submitted to Journal of High Energy Physics
- 5.Goto K., Nozaki M. and Tamaoka K., "Subregion spectrum form factor via pseudoentropy," PHYSICAL REVIEW D 104, L121902 (2021)*
- 6.Goto K., Kusuki Y., Tamaoka K., and Ugajin T., "Product of Random States and Spatial (Half-) Wormholes," Journal of High Energy Physics, Springer Berlin Heidelberg, 10(2021)205*
- 7.Goto K., Hartman T. and Tajdini A., "Replica wormholes in an evaporating 2D black hole," Journal of High Energy Physics, Springer Berlin Heidelberg, 04(2021)289*

(解説)

- 1.後藤郁夏人「ブラックホールの情報問題とワームホール」日本物理学会誌77巻03号「最近の研究から」

●口頭発表 Oral Presentations

(国際学会)

- 1.Goto K., "Subregion Spectral Form Factor via Pseudo Entropy," YITP Two-day meeting, Yukawa Institute for Theoretical Physics, Kyoto University, July 2021

(国内学会)

- 1.Goto K., "Holographic principle opens up new horizons in physics" RIKEN iTHEMS outreach workshop, RIKEN iTHEMS, July 11 2021
- 2.Goto K., "Quantum Gravity and Cosmology," Keihanshin Black hole Workshop, Awajishima, August 2021

XIX-004 超精密原子核時計の実現に向けた Th-229m の原子核構造および原子核壊変機構の解明

Elucidation of the nuclear structure and the deexcitation process of Th-229m for developing the ultraprecise clock utilizing the nuclear excitation

研究者氏名：重河 優大 Yudai SHIGEKAWA

受入研究室：仁科加速器科学研究センター

R I 応用研究開発室

核化学研究チーム

(所属長 羽場 宏光)

Th-229原子核の第一励起準位 (Th-229m) は励起エネルギーが8.3 eVと極端に低いため、超高精密な原子核時計への応用が期待されている。本研究では、将来の原子核時計の開発を目指して、Th-229m由来の γ 線を世界で初めて観測し、 γ 線放出の半減期を決定することを目指している。軌道殻電子の結合エネルギーがTh-229mの励起エネルギー以下の場合、Th-229mは γ 線を放出せず、内部転換によって即座に脱励起してしまう。電子の結合エネルギーが励起エネルギーよりも高い状態を作り出すために、本研究では、「①Th-229mをイオンの状態で真空中にトラップすること」と、「②Th-229mをバンドギャップの大きいCaF₂結晶にドーブすること」の2種類の方法を開発し、Th-229mの γ 線を世界で初めて観測することを目指した。

①について、Th-229mイオンをU-233線源から高い効率で高真空中に引き出すために必要なRFカーペットガスセル装置を開発し、Rn-220やPo-216イオンを質量分離したうえで効率よく引き出すことに成功した。そして、大量のTh-229mイオンを引き出すために必要な大面積 (9cm)・高放射能量 (600kBq) のU-233線源を開発し、そこからTh-229mイオンを引き出す実験を開始した。今後はイオントラップを開発して、大量のTh-229mイオンをトラップする実験に取り組む予定である。

②については、Th-229mをバンドギャップの大きいCaF₂結晶にドーブするために、親核のPa-229をCaF₂結晶にドーブすることを目指した。本年度は、Th-229mの γ 線を測定するための真空紫外光測定装置を改良すると共に、Pa-229をイオン化してCaF₂結晶に高エネルギーで打ち込むための表面電離イオン化・イオン加速装置を開発した。そして、Th-232ターゲット

トへの高エネルギープロトン照射により得られたPa-229を化学的な方法によって分離精製し、上記装置を用いて10kBq程度のPa-229をCaF₂結晶へ打ち込むことに成功した。その結晶試料を用いて光子測定を実施し、Th-229mの γ 線が観測され得る条件で初めてデータを取得することができた。今後は、装置の更なる改良と追加の実験を実施し、Th-229mの γ 線の明確な観測を目指す。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Shigekawa Y., Yamaguchi A., Suzuki K., Haba H., Hiraki T., Kikunaga H., Masuda T., Nishimura S., Sasao N., Yoshimi A. and Yoshimura K.: "Estimation of Radiative Half-Life of ^{229m}Th by Half-Life Measurement of Other Nuclear Excited States in ²²⁹Th", Phys. Rev. C 104, 024306 (2021).*
2. Shigekawa Y., Yamaguchi A., Sato N., Takamine A., Wada M. and Haba H.: "Measurement of Extraction Time and Efficiency of ²²⁰Rn Ions Using a Cryogenic RF-Carpet Gas Cell for the Chemistry of Superheavy Elements", RIKEN Accel. Prog. Rep. 54, 145 (2021).*
3. Shigekawa Y., Yokokita T., Komori Y. and Haba H.: "Production and Photon Measurement of ²²⁹Pa toward the Observation of Radiative Decay of ^{229m}Th", RIKEN Accel. Prog. Rep. 54, 143 (2021).*

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

1. 重河優大, 床井健運, 山口敦史, Yang W., Xiaojie Y., 南部明弘, 佐藤望, 和田道治, 羽場宏光: "Th-229mの壊変特性の解明に向けた高周波イオン収集・質量分離装置の開発", 日本放射化学会第65回討論会 (2021), オンライン開催, 9月 (2021).

XIX-005 原始惑星系円盤・系外惑星大気の化学構造研究から探る、 普遍的な星・惑星形成過程

Exploration of Universal Star and Planet Formation Processes through the Studies of Chemical Structures in Protoplanetary Disks and Exoplanetary Atmospheres

研究者氏名：野津 翔太 Shota NOTSU

受入研究室：開拓研究本部

坂井星・惑星形成研究室

(所属長 坂井 南美)

今までに4000個以上の太陽系外惑星が発見されているが、軌道や質量等が従来の惑星形成理論で説明困難なものも多い。そこで系外惑星を普遍的に説明できる理論の構築が求められている。それには、惑星形成が起こる原始惑星系円盤(以後、“円盤”)の構造と進化を、理論と観測の両面から解明する事が必要である。その中でも様々な円盤およびその前段階の原始星エンベロープにおいて、 H_2O をはじめとした分子の組成分布とスノーライン(昇華半径)の位置を知ることは、微惑星・惑星形成過程や、地球上の水や有機物の起源を理解する上で重要である。

(研究1) 従来の本研究室の研究を拡張し、スノーライン位置や分子組成分布の進化を探ることを目的として、円盤・エンベロープのダスト進化(成長・破壊・落下)・中心星の光度変化・X線&UV放射などによる影響も順次考慮したモデル構築を進めている。そして最終的に原始星段階から円盤散逸期までの物理構造と化学構造の時間進化を同時に扱うモデルを構築することを目指している。2021年度は前年度から取り組んでいる原始星進化初期段階に着目したモデル計算の研究を継続し、ダスト表面反応、及びX線&UV放射による破壊反応などを取り入れた詳細な化学反応ネットワーク計算モデルの構築と実際の計算を進めた。またそれらの結果をもとに、中心原始星のX線放射が周囲のエンベロープにおける化学進化に与える影響について議論した1編の査読論文(Notsu et al. 2021)をまとめた。

並行して上記のモデル計算研究の結果も生かし、所属長の坂井南美氏らと協力し原始星天体の CO_2 、 H_2O スノーライン位置を探る事を目的としたALMA望遠鏡分子輝線観測の提案を行った。その後観測提案は審査を経て採択され、現在ALMA望遠鏡による観測が実行中である。

(研究2) 原始惑星系円盤の化学構造の理解は、円盤観測及び惑星大気観測を解釈する上でも重要である。(e.g., Notsu et al. 2020, MNRAS, 499, 2229) ここで近年の円盤輻射輸送計算(e.g., Ueda et al. 2019)によると、ダストが動径方向に濃集する領域が存在する場

合、中心星からの放射が遮られる事で影構造が形成され、円盤内側領域においても低温な領域が形成される可能性が示唆されている。Ohno & Ueda (2021)は、 H_2O スノーライン付近でのダスト濃集に伴う影構造(低温領域)の存在が、揮発性物質に富む木星大気の形成過程をうまく説明しうる事を示した。しかしこの論文では主要分子の組成を固定した上で、それぞれの凍結・昇華のみを考慮した単純な化学モデルを採用しており、円盤影領域の詳細な化学構造は未だ明らかではない。

そこで発表者らは(研究1)で構築を進めてきたガス・ダスト化学反応ネットワーク計算モデル(e.g., Notsu et al. 2021)を用いた上で、影構造を持つT Tauri円盤の赤道面の詳細な化学構造計算を行い、主要分子の組成や炭素-酸素元素組成比(C/O比)の変化などを調べた。その上で、有機分子組成の詳細や、電離度・初期化学組成などの初期条件に対する依存性の議論を進めている。これらの計算結果・議論をまとめた査読論文は2022年5月に査読誌に投稿済みである。

その他、原始星天体・原始惑星系円盤の分子輝線観測(H_2O 輝線など)のサイエンス提案という観点から、複数の赤外線・電波望遠鏡将来計画(GREX-PLUS, SPICA, ngVLAなど)の議論にも適宜参加している。2021年には原始惑星系円盤の中間赤外線・遠赤外線観測における科学観測テーマをまとめた共著論文(Kamp et al. 2021)が受理・出版された。またGREX-PLUSについては科学検討メンバーとして2021年から本格的に参加している。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Shota Notsu, Ewine F. van Dishoeck, Catherine Walsh, Arthur D. Bosman, Hideko Nomura: “X-ray-induced chemistry of water and related molecules in low-mass protostellar envelopes”, *Astronomy & Astrophysics*, 650, A180 (2021)
2. I. Kamp, M. Honda, H. Nomura, M. Audard, D. Fedele, L.B.F.M. Waters, Y. Aikawa, A. Banzatti, J.E. Bowey, M. Bradford, C. Dominik, K. Furuya,

E. Habart, D. Ishihara, D. Johnstone, G. Kennedy, M. Kim, Q. Kral, S.P. Lai, B. Larsson, M. McClure, A. Miotello, M. Momose, T. Nakagawa, D. Naylor, B. Nisini, S. Notsu, T. Onaka, E. Pantin, L. Podio, P. Riviere Marichalar, W.R.M. Rocha, P. Roelfsema, F. Santos, T. Shimonishi, Y.W. Tang, M. Takami, R. Tazaki, S. Wolf, M. Wyatt, N. Ysard: "The formation of planetary systems with SPICA", Publications of the Astronomical Society of Australia, 38, e055 (2021)

(その他)

1. 野津翔太: "低質量原始星エンベロープと円盤の化学進化: H₂Oスノーラインと中心星X線放射", 天文月報, vol. 115, No.4, p.252-262 (2022年3月20日発行)

●口頭発表 Oral Presentations

1. 野津翔太: "GREX-PLUSによる惑星サイエンス", GREX-PLUS サイエンス検討会 FY2021, 招待講演, 早稲田大学西早稲田キャンパス+オンライン (ハイブリッド開催), 3月24日-25日 (2022年)
2. 野津翔太: "H₂Oスノーライン以遠に影構造を持つ原始惑星系円盤の赤道面化学構造", 新学術領域「新しい星形成理論によるパラダイムシフト」大研究会, 名古屋大学東山キャンパス & オンライン (ハイブリッド開催), 3月14日-18日 (2022年)
3. 野津翔太: "アルマ望遠鏡で探る惑星形成と水・有機分子の起源", 宇宙電波懇談会シンポジウム2021, 招待講演, オンライン開催, 3月7日-8日 (2022年)
4. 野津翔太, 大野和正, 植田高啓, 野村英子, Catherine Walsh, Christian Eistrup: "H₂Oスノーライン以遠に影構造を持つ原始惑星系円盤の詳細化学構造 II. 有機分子組成 & 電離度・初期化学組成依存性", 日本天文学会 2022年春季年会, 星・惑星形成(原始惑星系円盤) セッション P228a, オンライン開催, 3月2日-5日 (2022年)
5. 野津翔太: "星惑星形成", 2021年度光赤天連シンポジウム「2030年代の戦略的中型をどうするのか」, 招待講演, オンライン開催, 2月21日-22日(2022年)
6. 野津翔太, Ewine F. van Dishoeck, Catherine Walsh, Arthur D. Bosman, 野村英子: "低質量原始星エンベロープ(と円盤)の分子組成に対するX線放射の影響", 2021年 星・惑星形成研究会@博多, JR博多シティ会議室(会議室A), 12月27日-28日 (2021年)
7. 野津翔太, Ewine F. van Dishoeck, Catherine Walsh, Arthur D. Bosman, 野村英子: "低質量原始星エンベロープの分子組成に対するX線放射の影響", 第34回理論懇談会シンポジウム 2021「挑戦的アイデアで広げる宇宙物理の可能性」, オンライン開催, 12月22日-24日 (2021年)
8. 野津翔太, 植田高啓, 大野和正, 野村英子, Catherine Walsh, Christian Eistrup: "H₂Oスノーライン以遠に影構造を持つ原始惑星系円盤の赤道面化学構造", 太陽系天体若手研究会 2021 (SSBW2021), オンライン開催, 11月11日-12日 (2021年)
9. Shota Notsu: "X-ray-induced chemistry of water and related molecules in low-mass protostellar envelopes", RIKEN r-EMU (Evolution of Matter in the Universe) Workshop 2021, オンライン開催, 10月18日-19日(2021年)
10. 野津翔太, 植田高啓, 大野和正, 野村英子, Catherine Walsh, Christian Eistrup: "H₂Oスノーライン以遠に影構造を持つ原始惑星系円盤の赤道面化学構造", 日本惑星科学会 2021年秋季講演会 原始惑星系円盤 1 セッション O04-04, オンライン開催, 9月16日-18日 (2021年)
11. 野津翔太, 坂井南美, 大橋聡史: "次世代地上単一鏡の分子輝線観測で探る、原始星エンベロープの電離率と化学的多様性の起源", 日本天文学会 2021年秋季年会 企画セッション: 次世代サブミリ波-テラヘルツ地上単一鏡 Z117a, オンライン開催, 9月13日-15日(2021年)
12. Shota Notsu: "X-ray induced chemistry of water and related molecules in low-mass protostellar envelopes", Astrochemical Frontiers 2021 - Quarantine Edition 2, オンライン開催 (主催: IAU Commission H2 Steering Committee), 7月5日-9日 (2021年)
13. Shota Notsu: "X-ray-induced chemistry of water and related molecules in low-mass protostellar envelopes", RSC/RAS Astrochemistry Group Meeting 2021 - Astrochemistry in the JWST Era, オンライン開催 (主催: University of Leeds, United Kingdom), 6月16日-18日 (2021年)
14. 野津翔太, 坂井南美, 野村英子, Ewine F. van Dishoeck, Catherine Walsh, Arthur D. Bosman: "ngVLAで探る、原始星エンベロープと円盤の分子組成に対するX線放射の影響", 日本地球惑星科学連合 (JpGU) 2021年大会 セッション: 宇宙における物質の形成と進化 PCG19-05, オンライン開催, 5月30日-6月6日(2021年)
15. Shota Notsu: "Astrochemistry and molecular composition in protoplanetary disks", 日本地球惑星科学連合 (JpGU) 2021年大会 セッション: アストロバイオロジー MIS02-02, 招待講演, オンライン開催, 5月30日-6月6日 (2021年)

●ポスター発表 Poster Presentations

1. Shota Notsu: "Investigating the impact of X-rays on the molecular abundances of inner envelopes and disks around low-mass protostars with ALMA and ngVLA", Linking the science of large interferometers in the 2030s, オンライン開催, 11月30日-12月1日 (2021年)
2. Shota Notsu: "X-ray-induced chemistry of water and related molecules in low-mass protostellar envelopes", Workshop on Interstellar Matter 2021, ハイブリッド開催(北海道大学 低温科学研究所+オンライン), 11月17日-19日 (2021年)
3. 野津翔太, 大野和正, 植田高啓, 野村英子, Catherine Walsh, Christian Eistrup: "H₂Oスノーライン以遠に影構造を持つ原始惑星系円盤の詳細化学構造", 日本天文学会 2021年秋季年会 星・惑星形成(原始惑星系円盤) セッション P219b, オンライン開催, 9月13日-15日 (2021年)

XIX-006 曲がった時空のカイラル運動論の定式化および渦度が誘発するトポロジカルな現象への応用

Formulation of the chiral kinetic theory in curved spacetime and its application to topological phenomena induced by vorticity

研究者氏名：豆田 和也 Kazuya MAMEDA
受入研究室：仁科加速器科学研究センター
量子ハドロン物理学研究室
(所属長 岩崎 雅彦)

前年度に定式化した曲がった時空上での量子的運動論に関して2つの方向から研究を進めた。まず1つ目が熱平衡状態の実現性である。詳細釣り合いの方程式の量子化版であるKMS関係式から、曲がった時空上での熱平衡解を特定することができる。これまでのところ、量子補正1次のオーダーに関してはよく知られた平衡解が再現できており、現在は同様な方法でRiemann曲率を含む2次のオーダーでの平衡状態を計算している。2つ目は光子系の輸送理論への拡張である。水平リフトを導入した運動論の構成方法は一般の量子系に適用できる。本研究では、スピンHall効果等を代表として、

近年注目を集めている光子輸送現象を、曲がった時空上の運動論の枠組みから調べている。特に光の屈折の効果は曲がった時空の効果と見做されるため、我々の計算から物質中での屈折に起因した光子輸送が議論できる。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Hayata T., Hidaka Y. and Mameda K.: "Second order chiral kinetic theory under gravity and antiparallel charge-energy flow", JHEP 05 023 (2021)*

XIX-007 重元素精密分光のための冷却フランシウム原子源の研究

Study of Cooled Francium Atomic Source Towards High Precision Spectroscopy of Heavy Elements

研究者氏名：早水 友洋 Tomohiro HAYAMIZU
受入研究室：仁科加速器科学研究センター
超重元素研究開発部
超重元素合成研究チーム
(所属長 羽場 宏光)

最大アルカリ元素のフランシウム (Fr, 原子番号87) においては、重い原子核の近傍に生じる相対論効果により、電子の永久電気双極子モーメント (EDM) のような基本対称性を破る物理現象が、増幅されて観測されることが計算されている。現象の観測のためには、放射性元素で寿命が最大20分程度と短いFr原子を、大量に用意してレーザー冷却を行い、精密分光の感度を向上させることが必要である(必要な設備の一つについては誌上发表[1]を参照)。本年は、東北大学・東京大学らとの共同研究により、アクチニウム ^{225}Ac 、半減期10日)の α 崩壊によって得られる、フランシウム ^{221}Fr 、半減期4.7分)の利用可能性を検証した。 ^{225}Ac はほぼ100%の割合で α 崩壊するため、十分な個数の ^{225}Ac 源を用意することで、加速器の運転日以外も長期にわたってFrを入手できる利点がある。しかし、

^{225}Ac の崩壊系列では、 α 崩壊核種が短寿命で数度にわたって放出されるため、とりわけレーザー分光実験で望まれる大強度線源を取り扱うにあたっては、光学実験を行える実験室での安全性を保障にすることが必要となる。そこで、先行研究(Z. -T. Lu et al. Phys. Rev. Lett. 79, 994 (1997), M. Tandecki et al., JINST9, P10013 (2014) 等)を参考に、固体のAc酸化物として電着されたAcを真空チェンバーに封入し、Acの α 崩壊の反跳で飛び出してくるFrを利用する方法(誌上发表[2]を参照)を検討し、実際にAcを用いた検証を行った。実験では、非密封線源を取り扱える設備環境のもと、封入時16.6 MBqのAc酸化物が表面に電着された白金板を、移送用真空チェンバー内に封入した。続いて、この移送用チェンバーを別の実験室まで移動して真空引き用チェンバーに接続し、白金板周辺で超

高真空環境を得た。さらに、直線導入機の先に取り付けたキャッチャー板を電着表面近傍に近づけてAc由来の崩壊生成物を捕獲し、キャッチャー板を真空チェンバー内のシリコン検出器上に移動して、キャッチャー板の表面を観測した。この結果、シリコン検出器においてFrの崩壊 α 線を観測でき、この手法でFrをAc近傍から安全に引き出せることを確認した。

●誌上発表 Publications

(原著論文/ 紀要)

1.Hayamizu T., Nakamura K., Aoki T., Kotaka Y., Nagahama H., Nagase S., Ohtsuka M., Ozawa N., Sato M., Takamine A., Tanaka K.S., Haba H., and Sakemi Y., “Radiation resistivity test of an optical

fiber for laser cooling of francium atoms”, RIKEN Accel. Prog. Rep. 54, 116 (2021).

2.Hayamizu T., Haba H., Nakamura K., Aoki T., Nagahama H., Tanaka K.S., Ozawa N., Ohtsuka M., and Sakemi Y., “Development of Ultracold Francium Atomic Sources Towards the Permanent EDM Search”, Few-Body Syst. 63, 11 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

(国際学会)

1.T. Hayamizu, et al., “Development of Ultracold Francium Atomic Sources Towards the Permanent EDM Search”, Yamada Conference LXXII: The 8th Asia-Pacific conference on Few-Body problems in Physics (APFB2020), Kanazawa, 3月 (2020)

XIX-008 複素 Langevin 法の一般化による符号問題の回避手法に関する研究

Generalization of the Complex Langevin Method as a Way to Evade the Sign Problem

研究者氏名：筒井 翔一郎 Shoichiro TSUTSUI

受入研究室：仁科加速器科学研究センター

量子ハドロン物理学研究室

(所属長 岩崎 雅彦)

有限密度QCD (量子色力学) は、低温・高密度の領域において、クォークの超伝導相 (カラー超伝導相) や、クォーク物質相などの興味深い相が現れると予想されている。本年度は、(1) 量子モンテカルロ法における符号問題を回避できる手法である複素ランジュバン法を用いてカラー超伝導相を解析する研究 (2) クォーク物質と類似した性質を示す冷却原子気体のモデルを提案する研究を行った。

研究 (1) では、格子サイズが $8^3 \times 128$ の場合に、最大で $\mu/T=100$ 程度の高密度QCDにおいてカラー超伝導状態が現れ得るかどうかを調べた。まず我々は、有限体積効果によって離散化されたクォークのエネルギー準位が、化学ポテンシャルとちょうど一致するような状況においてクーパー対が形成されやすいことを格子摂動論の範囲内で示した。その上で、そのような密度領域周辺におけるカラー超伝導の秩序変数を複素ランジュバン法による第一原理数値計算によって求めた。その結果、期待された密度において、秩序変数のゆらぎが増大することを見つけた。現段階では、統計ゆらぎが大きいため有意に超伝導相が見つかったと結論することはできていないが、将来の大規模計算の基盤となる結果を得ることができた。

研究 (2) では、SU (3) 対称性のある1次元3体引力

相互作用するフェルミ原子系を考察した。我々は、このモデルが低温・有限密度において trimer-Cooper triple クロスオーバー (2成分フェルミ原子気体におけるBCS-BECクロスオーバーに対応する現象) を起こすことを、T行列近似の範囲内で示した。また、Cooper tripleが出現し始める密度領域は、音速が極大になる領域と一致することを発見し、その微視的な起源は、クーパートリプル状態のエネルギーが化学ポテンシャルの関数として急激に変化するためであることを明らかにした。音速の極大化は、中性子星の状態方程式が持つべき性質の一つであると考えられていることから、今後はクォークが実際にクーパートリプルを組む可能性を検討していきたい。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.S. Tsutsui, Y. Ito, H. Matsufuru, Y. Namekawa, J. Nishimura, A. Tsuchiya, T. Yokota, “Color superconductivity in a small box: a complex Langevin study”, PoS LATTICE2021 533 (2021).

2.T. Yokota, Y. Ito, H. Matsufuru, Y. Namekawa, J. Nishimura, A. Tsuchiya, S. Tsutsui, “Perturbative predictions for color superconductivity on the lattice”, PoS LATTICE2021 562 (2021).

3.Y. Namekawa, Y. Ito, H. Matsufuru, J. Nishimura,

- A. Tsuchiya, S. Tsutsui, T. Yokota, "Flavor number dependence of QCD at finite density by the complex Langevin method", PoS LATTICE2021 623 (2021).
- 4.T. M. Doi, H. Tajima, S. Tsutsui, "Complex Langevin study for polarons in a one-dimensional two-component Fermi gas with attractive contact interactions", Phys. Rev. Research 3, 033180 (2021).
- 5.H. Tajima, S. Tsutsui, T. M. Doi, K. Iida, "Unitary p-wave Fermi gas in one dimension", Phys. Rev. A 104, 023319 (2021).

- 6.H. Tajima, S. Tsutsui, T. M. Doi, K. Iida, "Three-body crossover from a Cooper triple to bound trimer state in three-component Fermi gases near a triatomic resonance", Phys. Rev. A 104, 053328 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

- 1."Color superconductivity in a small box: a complex Langevin study", The 38th international conference on lattice field theory (Lattice 2021), online, July. 28, 2021.

XIX-009 セシウムスパッター型負イオン源における分子イオン生成プロセスの研究

Study on the production process of molecular ions in negative ion source using Cs sputtering

研究者氏名：三宅 泰斗 Yasuto MIYAKE
受入研究室：仁科加速器科学研究センター
大強度加速技術開発室
大強度標的開発チーム
(所属長 奥野 広樹)

セシウム (Cs) スパッター型負イオン源は負イオンビームを用いた科学において幅広く利用されるイオン源である。負イオンの生成は、熱イオン化されたCs⁺イオンを試料表面に照射することにより、スパッタリングで試料から飛び出た原子がCsと相互作用することによるものと考えられている。負イオンの生成プロセスはまだ解明されていない面も多く、試料状況から生成される負イオンを予測できれば、生成ビームの増加や生成される負イオンに選択性をもたせることが可能になり、加速器質量分析などの負イオンビームを利用した応用分野に貢献できると期待される。本研究では、その中でも分子負イオンに着目し、セシウムスパッター型負イオン源において分子イオンが生成されるプロセスを解明することを目的とした。

本年度は、以下の分子負イオンの生成に関する実験に取り組んだ。

(1) PdOの試料により、試料への混合物質、試料径、試料の表面形状などを変化させ、生成されるPdOビームに与える影響について検討した。各種実験について、

試料を準備し、改修した実験装置により実際にビームを生成し、Pd Oのビーム強度やマススペクトルについて実験的に調べた。

(2) 負イオン源の試料表面におけるCsの励起状態について、衝突輻射モデルによる計算を構築した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Miyake Y., Ikoma N., Takahashi K., Sahoo Y V., and Okuno H., "A test of 107Pd transmutation with macroscopic quantities", Journal of Nuclear Science and Technology, submitted.

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

- 1.Miyake Y., Yamagata T., and Matsuzaki H., "Progress of laser photo detachment experiment at MALT", 15th International Conference on Accelerator Mass Spectrometry, Zoom, November (2021)

XIX-010 輻射多流体シミュレーションを用いた星・円盤・惑星系形成の研究

Exploring star, protoplanetary disk, and planet system formation with radiation multi-hydrodynamics simulations

研究者氏名：仲谷 峻平 Ryohei NAKATANI

受入研究室：開拓研究本部

坂井星・惑星系形成研究室

(所属長 坂井 南美)

本研究は、恒星系の形成・進化過程を明らかにすることを目的とする。近年、Atacama Large Millimeter/submillimeter Array (ALMA) など高解像度望遠鏡の活躍により、形成段階にある恒星系の詳細な構造が観測的に明らかになってきている。その発見の中には、これまでの標準的惑星系形成モデルと相容れないものも多くあり、それらを説明しつつ恒星系進化モデルを更新する取り組みが世界的に行われている。

標準モデルと相入れない観測的発見の例として、ガスリッチデブリ円盤という天体の存在が挙げられる。これまで、恒星系の母天体であるガスと固体微粒子から成る薄い星周円盤(原始惑星系円盤)は、誕生から数百万年でガスが散逸し消失してしまうと考えられてきた。しかし近年、数千万歳を超えた系でなおガスを保持し続けている天体が相次ぎ発見されている。この予想外に長生きしているガス円盤のことをガスリッチデブリ円盤という。この天体の起源が現在未解決問題となっている。数千万歳を超えた系で存在するガスは、衛星形成を起こすようなジャイアントインパクト過程に多大な影響を与えるため、惑星上での生命居住環境の構築に関わる。したがって、ガスリッチデブリ円盤の起源、換言すればガス円盤の寿命は天文学上の重要問題のひとつである。

本年度初めはガスリッチデブリ円盤の起源を解明する研究に取り組んだ。これまで、起源を説明する説として原始惑星系円盤が何らかの理由で長生きしたとする「生き残り説」と、原始惑星系円盤は一旦消失した後惑星が衝突を起こし偶発的にガスが放出されたとする「生まれ変わり説」が提唱されている。先行研究では生まれ変わり説が集中的に調べられた一方で、生き残り説は詳細な検証もないまま棄却されている状況だった。そこで我々はガス円盤が消失する過程の多次元シミュレーションを遂行することで、生き残り説の正確な検証を行った。多次元シミュレーションに必要な最先端の数値計算コードは自ら開発を行った。研究の結果、ガスリッチデブリ円盤が発見されているような系ではごく自然にガス円盤が長生きできる可能性を

初めて見出した。また、それが可能な条件も定量的に導出した。これまで強い理由がないまま生き残り説を棄却していた業界の状況にくさびを打った形になっている。今後は世界的に生き残り説と生まれ変わり説の両方の可能性を考慮した研究が発展していくことが期待される。我々の研究はそれを先駆するものに当たる。本研究の成果は理研プレスリリースとの記事としても出版されている。また、クローズアップ科学道の記事としても理研のページに掲載していただいている。

本年度は他にも、上記のコードを国内外の研究者に譲渡し系外惑星大気やブラックホールなど他分野に応用した研究も広く行った。研究成果は学会誌に出版・投稿されている。学生指導にも従事しており、その成果についても論文が出版・投稿されている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Komaki A., Nakatani R., Yoshida N., “Radiation Hydrodynamics Simulations of Protoplanetary Disks: Stellar Mass Dependence of the Disk Photoevaporation Rate”, the *Astrophysical Journal*, 910, 51 (2021)
2. Nakatani R., Kobayashi H., Kuiper R., Nomura H., and Aikawa Y. “Photoevaporation of Grain-depleted Protoplanetary Disks around Intermediate-mass Stars: Investigating the Possibility of Gas-rich Debris Disks as Protoplanetary Remnants”, the *Astrophysical Journal*, 915, 90 (2021)
3. Inayoshi K., Nakatani R., Toyouchi D., Hosokawa T., Kuiper R., and Onoue M. “Rapid growth of seed black holes during early bulge formation”, the *Astrophysical Journal* in press
4. Nakatani R. and Takasao S., “Anatomy of Photoevaporation Base: Linking the Property of the Launched Wind to Irradiation Flux”, the *Astrophysical Journal*, submitted
5. Mitani H., Nakatani R., and Yoshida N. “Stellar Wind Effect on the Atmospheric Escape of Hot Jupiters”, the *Monthly of the Royal Astronomical Society*, submitted

●口頭発表 Oral Presentations

1. Nakatani R., "A Summary of Observations towards Externally Photoevaporating Disks", External Photoevaporation Workshop No.1, 東京大学 (オンライン), 5月 (2021)
2. Nakatani R., "Photoevaporation of Protoplanetary Disks: Revisiting the Underlying Physics and the Gravitational Radius", Planet seminar, 国立天文台 (オンライン), 6月 (2021)
3. Nakatani R., "Revisiting the Underlying Physics for Photoevaporation of Protoplanetary Disks: Towards Generic Understanding", NAOJ Soar/Plasma seminar, 国立天文台 (オンライン), 6月 (2021)
4. Nakatani R., "Photoevaporation of Protoplanetary Disks: Revisiting the Underlying Physics and a Newly-Found Link to Formation of Gas-Rich Debris Disks", OUTAP Colloquium, 大阪大学 (オンライン), 7月 (2021)
5. Nakatani R., "Photoevaporation of Protoplanetary Disks: Investigating the Possibility of Primordial-Origin Scenarios for Gas-Rich Debris Disks", ZAH team seminar, ITA Heidelberg (オンライン), Jul (2021)
6. 仲谷峻平、高棹真介, "円盤光蒸発の再考", 2021年度天文学会秋季年会 (オンライン), 9月 (2021)
7. 仲谷峻平, "原始惑星系円盤散逸における金属量の効果", 新学術「星惑星形成」オンライン研究会2021『低金属量環境下における星・惑星形成』(オンライン), 12月 (2021)
8. 仲谷峻平, "円盤光蒸発の基礎理論構築に向けて", 2021年星・惑星形成研究会@博多, JR博多シティ会議室, 12月 (2021)
9. 仲谷峻平, "現在の星形成", 初代星・初代銀河研究会2021@徳島, 徳島大学, 2月 (2022)

XIX-011 強いスピン軌道相互作用を持つ1次元電子系の物性解明と超伝導接合への展開 One-dimensional electron systems with strong spin-orbit interaction and the superconducting junctions

研究者氏名：松尾 貞茂 Sadashige MATSUO
受入研究室：創発物性科学研究センター
量子機能システム研究グループ
(所属長 樽茶 清悟)

電子相互作用を有する1次元電子系はフェルミ液体ではなく朝永ラッティンジャー液体(TLL)と呼ばれる状態となることが知られている。TLLは電子系のみならず相関を持つ1次元電子系に対して普遍的に適用可能な描像を与えるものであるため、その特性の理解は重要な意義を持つ。

本研究計画では、強いスピン軌道相互作用を有するInAs量子細線でのTLLの振る舞いを実験的に検出することで、強いスピン軌道相互作用を持つTLLの特性を解明することを目指す。スピン軌道相互作用がTLLにおいて重要であるのかどうかを理解することで、今後のTLLに関する物理、スピン軌道相互作用に関する物理へ貢献する。

さらに、強い電子間相互作用を有するTLL二本と超伝導体の接合において、超伝導体中のクーパー対を形成する2個の電子が二本のTLLへと分離するクーパー対分離現象の検出を行い、この系で理論的に提案されている無磁場でのマヨラナ粒子の実現とその実証を行う。マヨラナ粒子の実証には、シャピロ階段の測定を予定している。この系を用いることで、現在までに実験的に検証されてきた磁場印加による超伝導体/量子細線接合にとって代わる新たな無磁場でのマヨラナ粒子の実験舞台を創出する。

本年度はまず、昨年度中にナノ細線デバイスを用いて得

られた非局所ジョセフソン接合の物理の研究をさらに進めた。ナノ細線デバイスは電気制御性があまりすぐれないため、量子井戸試料を用いて二つのジョセフソン接合の結合したデバイスを作製した。その結果、ナノ細線で得られていたスイッチング電流の非局所位相差に依存した振動現象が得られたことに加え、接合同士の結合と非局所位相差によって引き起こされる対称性の破れに起因する異常ジョセフソン効果とφ接合の実現および制御に成功した。また、それに付随した現象として非相反的な超伝導電流の観測も行った。さらに、結合したジョセフソン接合中のエネルギー状態をトンネル分光測定したことで、アンドレーエフ分子状態が形成されていることを発見した。さらに、ある位相差において超伝導ギャップが接合同士の結合に起因してゼロとなる現象を発見した。これらの結果はジョセフソン接合の結合により新機能超伝導デバイスの実現や量子ビット技術への応用が可能なることを示しており、重要なものである。さらに、選択的領域成長法により作製された二重ナノ細線上にクーパー対分離検出のためのジョセフソン接合を昨年度確立した技術により作製し、電氣的に二つのナノ細線を独立に制御可能な状態で超伝導電流を得ることに成功した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Kento Ueda, Yosuke Sato, Yuusuke Takeshige, Hiroshi Kamata, Kan Li, Lars Samuelson, Hongqi Xu, Sadashige Matsuo, Seigo Tarucha, "Quasiparticle trapping at vortices producing Josephson supercurrent enhancement", arXiv:2111.01381
2. Kazuyuki Kuroyama, Sadashige Matsuo, Jo Muramoto, Shunsuke Yabunaka, Sasha R. Valentin, Arne Ludwig, Andreas D. Wieck, Yasuhiro Tokura, Seigo Tarucha, "Real-time observation of charge-spin cooperative dynamics driven by a nonequilibrium phonon environment", arXiv:2106.01576

●口頭発表 Oral Presentations

1. Sadashige Matsuo, Joon Sue Lee, Chien-Yuan Chang, Yosuke Sato, Kento Ueda, Christopher Palmstrom, Seigo Tarucha "Switching current oscillation controlled by a nonlocal phase difference in the double nanowire Josephson junctions", 24th International Conference on Electronic Properties of Two-Dimensional Systems (EP2DS-24), online, October 31-November 5, 2021
2. 松尾貞茂, 井本隆哉, 佐藤洋介, Tyler Lindemann, Sergei Gronin, Geoffrey Gardner, Michael Manfra, 樽茶清悟, "位相差に依存するアンドレーエフ分子のトンネル分光測定" 日本物理学会2021年秋季大会、オンライン、2021年9月23日

3. 松尾貞茂, 井本隆哉, 佐藤洋介, Tyler Lindemann, Sergei Gronin, Geoffrey Gardner, Michael Manfra, 樽茶清悟, "ジョセフソン接合同士の結合に誘起される自発超伝導電流の観測" 日本物理学会2021年秋季大会、オンライン、2021年9月23日
4. 松尾貞茂, Joon Sue Lee, Chien-Yuan Chang, 佐藤洋介, 上田健人, Christopher Palmstrom, 樽茶清悟, "選択的領域成長型二重ナノ細線デバイスでの非局所ジョセフソン効果" 日本物理学会2021年秋季大会、オンライン、2021年9月23日
5. (Invited) 松尾貞茂, "平面ジョセフソン接合どうしの結合の制御" キタエフ量子スピン液体研究の新展開~マヨラナ励起の創出と制御によるトポロジカル量子計算の実現に向けて~, オンライン、2021年8月4日
6. 松尾貞茂 "隣接した二つのジョセフソン接合における超伝導電流の制御" 第一回「超伝導真空」領域推進研究会、オンライン、2021年5月31日
7. 松尾貞茂 "並列ジョセフソン接合間に流れる非局所超伝導電流の制御" ATI新世代研究所2021年度研究助成成果発表会、オンライン、2021年5月27日
8. 松尾貞茂 "超伝導半導体接合でのマヨラナ粒子の実験" さきがけトポロジー第5回インフォーマルミーティング、オンライン、2021年5月24日
9. 松尾貞茂, Joon Sue Lee, Chien-Yuan Chang, 佐藤洋介, 上田健人, Christopher Palmstrom, 樽茶清悟 "二重ナノ細線を用いた非局所ジョセフソン効果の観測", ワークショップ「超伝導物質、トポロジカル物質」(SCTM2020), 茨城県つくば市, 2021年3月26日

XIX-012 Nanoscopic Visualization of Non-equilibrium Electron Kinetics via Terahertz Fluctuation in Matters

Name: Qianchun WENG

Host Laboratory: Surface and Interface

Science Laboratory

RIKEN Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Yousoo KIM

In this study, a conceptually new scanning probe microscope (called a Scanning Noise Microscope, SNoiM) is developed for studying charge transport and energy dissipations at the nanoscale in various nonequilibrium material systems. The key technology of SNoiM is the home-made ultrasensitive terahertz (THz) detector, which is at least by two orders of magnitude more sensitive than commercially available THz detectors. Recently, a novel detection mechanism has been exploited to further improve the performance of the detector, in which a new photogating-effect instead of conventional field-effect is utilized and extremely low dark current has been achieved (patent in application and manuscript in

preparation).

In parallel to the work on the detectors, a low temperature (77 K) SNoiM based on the atomic force microscope (AFM) has been designed and now under construction. With the new SNoiM, energy dissipations of charged particles in various quantum systems can be directly visualized in the real-space with nanometer spatial resolution, which is hardly accessible with other experimental techniques. This study will bring new insights into the local energy dynamics in quantum systems. In addition to the development of a 77 K SNoiM based on the AFM, the home-made THz detector has been also introduced into a low temperature (4.5 K) scanning tunneling

microscope (STM) for studying the nonlinear optical phenomenon down to the atomic scale. In this study, two picosecond lasers with slightly shifted wavelength are used to excite the nanoscale STM junction and difference frequency generation (DFG) in the THz region is expected to be measured for the first time by the sensitive THz detector. As the first approach, second-harmonics generation has been successfully observed.

● Oral Presentations

Conferences

- 1.Weng Q.: "IR/THz scanning near-field microscopy without external illumination" The 12th International Conference on Information Optics and Photonics (CIOP), Xi'an, China, July 23-26. (Online).
- 2.Weng Q.: "Nanoscopy of charge fluctuations in matter-Scanning Noise Microscopy (SNoiM)-" Nanospec 2021, Kanazawa, Japan, March 10-11. (Online)

XIX-013 第一原理DΓAの開発と非従来型超伝導への応用

Development of AbinitioDΓA and application to the unconventional superconductivity

研究者氏名：北谷 基治 Motoharu KITATANI
受入研究室：創発物性科学研究センター
計算物質科学研究チーム
(所属長 有田 亮太郎)

本研究では動的バーテックス近似(DΓA)と密度汎関数理論(DFT)を組み合わせ、非従来型超伝導体の第一原理計算を目指している。DΓAは、局所的な強相関効果を取り込むことのできる動的平均場理論(DMFT)の計算をもとにして、非局所的な揺らぎの効果をファインマンダイアグラムによる展開によって評価する。これによって、Mott転移を引き起こす局所的な強相関効果と異方的超伝導や電荷秩序を引き起こす非局所的な揺らぎの効果を同時に取り込むことが出来る。昨年度は、DΓAを用いた第一原理的な物質評価を新しく見つかったニッケル酸化物超伝導に適用し、大まかな相図を再現することが出来た。

本年度は本手法を新たな物質に対しても行い、超伝導相図の計算を行った。第一原理計算に基づく評価と大域的にパラメータを振ったモデル計算を通して物質依存性についての解析を行った。その結果、いくつかのパラジウム酸化物はニッケル酸化物より高く、銅酸化物に匹敵するような転移温度が期待できることが分かった。また、新たに見つかった5層系のニッケル酸化物超伝導に対しても第一原理計算に基づく転移温度の評価を行い、この物質もDΓAを用いた計算によって理解できること、さらには新しい超伝導物質の候補を示した。

その他には、実際の物理応答の計算で重要となる実周

波数依存性に関して、代表的な強相関手法である動的平均場理論の不純物問題解法の開発を行い、これまで絶対零度のみに適usされてきたnatural orbitalを用いた解法を有限温度に拡張した。また、近年発見された銅酸化物超伝導Ba₂CuO₃+δに対するDMFT計算に基づく結晶構造の評価や、部分的平坦バンドを持つ系での超伝導・ネマティック秩序・非フェルミ液体性などの関係性を研究した。

●誌上発表 Publications

- 1.K. Held et al.: "Phase diagram of nickelate superconductors calculated by dynamical vertex approximation", arXiv: 2201.01220 (2022), to be published in Frontiers in Physics.

●ポスター発表 Poster presentations

- 1.M. Kitatani, S. Sakai, and R. Arita "Natural orbital impurity solver for real-frequency properties at finite temperature"(APW-RIKEN-Tsinghua-Kavli workshop "Highlights on condensed matter physics", Online, October 2021)

XIX-014 クロマチン構造転移の生物物理：細胞分化現象のミクロ理解に向けて

Biophysics of chromatin remodeling: toward microscopic understanding of cell differentiation

研究者氏名：深井 洋佑 Yohsuke FUKAI

受入研究室：生命機能科学研究センター

生体非平衡物理学理研白眉研究チーム

(所属長 川口 喬吾)

細胞種に依存した発現制御は、多細胞生物の形態形成や恒常性維持に重要な役割を持つ。近年のゲノム解読や顕微鏡技術の進歩により、ヌクレオソームの化学修飾パターンの変化と密接に関係した構造変化がこの発現制御に深く関わっていることが明らかとなってきている。このような構造変化をどのように理解できるかという問題に取り組むため、実際の細胞内と同様に、ヒストン修飾部分がパターンをもつ長いクロマチンをボトムアップ的に再構成する手法を開発している。具体的には、ヒストンにDNA鎖を巻きつけた後に結合することで、ヒストン修飾部分のパターンを制御した長い(96ヌクレオソーム:96mer)クロマチン鎖を再構成し、塩濃度やクロマチン構造を制御すると考えられているタンパク質の濃度変化による構造変化を一分子観察することを目指している。

本年度は、前年度に再構成した長鎖クロマチンを表面処理したカバーガラス上に接着し、多色全反射顕微鏡を用いて一分子観察することのできるプロトコルを確立した。この系を用いて、中心部48merがアセチル化された96merと、全て未修飾の96merの異なる塩濃度での端点ゆらぎを観察し、中心部48merがアセチル化されている場合に、核内と同様の塩濃度では端点のゆらぎが未修飾の場合と比べて有意に大きくなることを見出した。今後、高分子理論や数値モデルのシミュレーションとの比較を行うことで、物理モデルによる記述について検討したいと考える。

さらに、相補的な「トップダウン」的アプローチとして、血球がん細胞HL-60をガラス基板に接着し、分化動態をライブ観察する系を構築し、分化細胞運命の決定がどのよ

うに起こるか明らかにしようとしている。今年度はこの系を用いて観察を行うとともに、画像処理・細胞検出・統計解析方法を確立し、姉妹細胞の分化運命に相関があること、細胞運命の決定(コミットメント)が起こる時間スケールの推定が可能であることを見出した。関連して、画像解析・細胞トラッキング・手動バリデーションのためのオープンソースソフトウェアを開発し、公開した。

これらの研究に関連して、自動分注ロボットによる技術的検証や、チュートリアル講演を行なっている。加えて、分裂する粒子によって形成される界面についての研究を進め、論文の執筆を行っている。さらに、決定論的時空カオスにおける摂動の時間発展と確率的界面成長の普遍法則の関係に関する研究を行い、論文として発表した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Yohsuke T. Fukai, Kazumasa A. Takeuchi: "Initial perturbation matters: Implications of geometry-dependent universal Kardar-Parisi-Zhang statistics for spatiotemporal chaos", *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 31, 111103 (2021)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際学会)

1. 杉山 亜矢斗, 深井 洋佑, 上山 純, 尾崎 遼: "見る聞く触る現場からまなぶ自動化の実際", *Laboratory Automation Developers Conference 2021*, オンライン, 12月(2021)

XIX-015 Rare-Earth-Catalyzed Regio- and Enantioselective C–H Bond Functionalization

Name: Xuefeng CONG

Host Laboratory: RIKEN Center for Sustainable
Resource Science
Advanced Catalysis Research Group
Laboratory Head: Zhaomin HOU

Aminotetralin is an important structural motif in a large number of natural products, biologically active molecules, and pharmaceuticals. Therefore, the development of efficient and atom-economical protocols for the stereodivergent synthesis of all the possible isomers of a given substituted aminotetralins is of much interest and importance, as it would accelerate the screening process and structure–activity relationship studies in the corresponding drug discovery. In present research, we have achieved the first diastereodivergent [4+2] annulation of 2-methyl aromatic aldimines with alkenes by half-sandwich rare-earth-catalyzed benzylic C–H activation. The diastereodivergence is achieved by fine-tuning the metal/ligand combination or steric hindrance around the metal center of the catalysts. The use of $C_5Me_4SiMe_3$ -ligated scandium catalyst Sc-1 exclusively afforded the *trans*-diastereoisomers of the 1-aminotetralins. In contrast, the analogous larger rare-earth complexes bearing C_5Me_5 ligand such as Y-2 selectively afforded the *cis*-diastereoisomer. By use of the $C_5Me_4SiMe_3$ -ligated Sc-1 (10 mol%), a variety of substituted styrenes containing either electron-withdrawing or -donating substituents all smoothly reacted with substituted 2-methyl aldimines, exclusively affording the corresponding 1-amino-2-aryl-*trans*-substituted tetralin derivatives in good yields with excellent diastereoselectivity. The Y-2-catalyzed *cis*-selective [4+2] annulation showed similar substrate scope and functional group tolerance to that for the *trans*-diastereoselective reactions catalyzed by Sc-1. Next, kinetic isotope effect (KIE) studies were conducted. The KIE studies on the side-by-side reactions of *N*-tert-butyl mesitaldimine 1a and 1a- d_{11} with styrene showed $k_H/k_D = 3.0$ for Sc-1 and $k_H/k_D = 1.5$ for Y-2. These results suggest that

benzylic $C(sp^3)$ –H cleavage of 1a may be involved in the rate-determining step of the annulation of styrene catalyzed by Sc-1, but not in that by Y-2. We then examined the *trans*-selective annulation of *N*-tert-butyl mesitaldimines with various aliphatic alkenes by C_5Me_5 -ligated scandium catalyst Sc-2. Heteroatom functionalized aliphatic alkenes and aliphatic alkenes containing either alkenyl or aromatic substituents all reacted with 1a by Sc-2, exclusively affording the corresponding 1,2-insertion products in good yields and high *trans*-diastereoselectivity. The reaction of various 2-methyl aldimines bearing diverse functional groups, such as halides (F, Cl, Br), OPh, SMe, SiMe₃, cyclopentenyl, and aromatic heterocycles worked well, affording *trans*-selective 1,2-insertion products in good yields with excellent diastereoselectivity. A large KIE value of $k_H/k_D = 6.1$ was observed for the annulation of aliphatic alkene 4c, which suggests that benzylic $C(sp^3)$ –H cleavage of 1a may be involved in the rate-determining step of the annulation of the aliphatic alkene by Sc-2. This protocol offers an unprecedented efficient and atom-economical route to access both *trans* and *cis* diastereoisomers of multi-substituted 1-aminotetralin derivatives from the same set of starting materials. This diastereodivergent annulation features 100% atom efficiency, excellent diastereoselectivity, broad substrate scope, and good functional group compatibility.

● Publications

Papers

1. Cong X., Zhuo Q., Hao N., Mo Z., Zhan G., Nishiura M. and Hou Z. Regio- and Diastereoselective [3+2] Annulation of Aliphatic Aldimines with Alkenes by Scandium-Catalyzed β -C(sp^3)–H Activation. *Angew. Chem. Int. Ed.* published

XIX-016 静電反発力制御を基軸とする、無機ナノシートからなる3次元・4次元構造体の構築：光学・力学・輸送における革新的機能創成を目指して

Development of 3D and 4D Structures of Inorganic Nanosheets based on the Control of Electrostatic Repulsion: Toward Innovative Optical, Mechanical and Transport Functions

研究者氏名：佐野 航季 Koki SANO

受入研究室：創発物性科学研究センター

創発生体関連ソフトマター研究チーム
(所属長 石田 康博)

生体では、たんぱく質などの異方性コロイドが自己組織的に3次元構造体を形成するとともに、その構造を時空間に渡って制御することによって、高度な機能を実現している。このような洗練されたシステムを人工系で構築し、生体機能をも凌駕する革新的機能の創成へと繋げることは、材料化学分野の目標の1つである。しかしながら、人工的に合成した異方性コロイドを空間的に制御された3次元構造体へと集合させるのは未だに困難であり、空間的かつ時間的に制御された構造体の構築は未踏の領域である。本研究では、無機ナノシート間に働く静電反発力の精密制御を基軸として、まず、無機ナノシートからなる空間的にデザインされた3次元構造体の構築を行い、(1) 光学物性及び(2) 力学物性における革新的機能の創成を目指す。次に、時間的に発展していく構造体の構築とその制御を目標とし、(3) 物質輸送機能の実現へと展開する。本年度は、上記(2)、(3) について主に研究を行った。

(2) に関して昨年度、酸化チタンナノシートと水のみからなるハイドロゲルが、温度に応答して内部のネットワーク構造を動的に組み換えることで、生き物のように力学物性を可逆的かつ高速に変化させることを報告した(Sano, K. *et al. Nature Commun.* 11,6026(2020).)。このゲル-ゲル相転移は、水中にてナノシート間に働くファンデルワールス引力と静電反発力のバランスを精密に制御することで駆動される。本年度は、この系をさらに深めるために、様々なパラメータを変化させて体系的にその影響を精査した。

(3) に関しては、化学的刺激がナノシートの協働的運動を引き起こし、一方向へと伝播する配向波を形成することを見出している。そこで、「系の基礎科学的な探索(イオン種とナノシート濃度に対する依存性)」、「波構造の詳細な

解析(光学顕微鏡・偏光顕微鏡・走査型電子顕微鏡・共焦点レーザー走査型顕微鏡)」、「層状弾性体の変形に関する理論(Helfrich-Hurault Instability)を利用した波構造の形成メカニズムの説明」、「波のピッチや速度の精密制御」、「繊毛運動のような物質輸送機能への展開」などを行うことで、*Nature Communications* 誌に受理された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Sano, K., Wang, X., Sun, Z., Aya, S., Araoka, F., Ebina, Y., Sasaki, T., Ishida, Y and Aida, T.: "Propagating Wave in a Fluid by Coherent Motion of 2D Colloids", *Nature Commun.*, in press (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.Sano, K: "Dynamic Assembly of Colloidal Nanosheets", CEMS Topical Meeting Online: Emergent Nonequilibrium Dynamics in Soft Materials, Online, Apr. (2021)
- 2.佐野航季, 海老名保男, 佐々木高義, 石田康博: "無機ナノシートと水のみからなる、生き物のように力学物性を变化させるハイドロゲル", 第70回高分子学会年次大会, オンライン, 5月 (2021)
- 3.佐野航季, 石田康博: "無機ナノシート間に働くファンデルワールス引力と静電斥力のバランス制御によって駆動される、生き物のように力学物性を变化させるハイドロゲル", 第72回コロイドおよび界面化学討論会, オンライン, 9月 (2021)
- 4.佐野航季, 石田康博: "無機ナノシートと水のみからなる液晶性ハイドロゲルの相転移", 2021年日本液晶学会討論会, オンライン, 9月 (2021)
- 5.Sano, K: "Dynamic Photonic Crystals Consisting of Inorganic Nanosheets and Water", 19th Optics of Liquid Crystals (OLC 2021), Online, Oct. (2021)

XIX-017 DNA複製蛍光可視化システムの開発とこれを用いたHi-Cコンパートメント制御因子の網羅的探索

Development of a Fluorescent DNA Replication Reporter and Its Application to Genome-Wide Screening of Hi-C Nuclear Compartment Regulators

研究者氏名：大字 亜沙美 Asami OJI

受入研究室：生命機能科学研究センター

発生エピジェネティクス研究チーム

(所属長 平谷 伊智朗)

Hi-C法を用いたゲノム高次構造解析によると、DNAは核内でMb単位のトポロジカルドメイン(TAD)を形成し、複数のTADはさらに集合して転写されやすいAコンパートメントとされにくいBコンパートメントに空間的に分かれている。A/Bコンパートメントの形成はゲノム機能を調節する上で重要と考えられるが、その制御メカニズムはほとんど分かっていない。この現状を打開するため、私はA/Bコンパートメントと相関するDNA複製時期をGFPで可視化するシステムを構築し、DNA複製時期及び核内コンパートメント制御因子を網羅的に同定するゲノムワイドCRISPR-sgRNAスクリーニングに適用した。本年度は、スクリーニングで得た候補因子の中から実際にDNA複製時期制御の必須遺伝子を絞り込み、これらの遺伝子を単独で欠失させた細胞を用いて、Hi-Cによるゲノム三次元構造解析を実施した。

- (1) スクリーニングから絞り込んだそれぞれの遺伝子について詳細な機能解析を行うため、標的タンパク質をオーキシン依存的に分解除去するAID2システムを導入した細胞株を作製した。
- (2) オーキシン添加によって標的タンパク質を分解除去し

た細胞でHi-Cを行い、欠失させた遺伝子がコンパートメントの制御に重要であることを見出した。また、A/Bコンパートメント制御とDNA複製因子との関係についても新しい知見を得た。

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 大字亜沙美、遊佐宏介、平谷伊智朗："DNA複製タイミング可視化レポーターシステムを利用したゲノム三次元構造制御因子の網羅的同定"、第26回DNA複製・組換え・修復ワークショップ、オンライン、10月(2021)
2. 大字亜沙美、遊佐宏介、平谷伊智朗："DNA複製タイミング可視化システムを利用したゲノム三次元構造制御因子の網羅的同定と機能解析"、第39回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会、オンライン、12月(2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

1. Asami Oji, Kosuke Yusa, Ichiro Hiratani: "Genome-wide screening for regulators of 3D genome architecture using a DNA replication reporter system", さきがけCREST「ゲノム合成」2021年度 合同領域会議、オンライン、11月(2021)

XIX-018 プロテオーム解析に基づく小胞体膜上で形成される非膜コンパートメントの解析

Proteomics-Based Analysis of Membraneless Compartments Associated With ER Membranes

研究者氏名：持田 啓佑 Keisuke MOCHIDA

受入研究室：脳神経科学研究センター

タンパク質構造疾患研究チーム

(所属長 田中 元雅)

近年の研究により、一部のタンパク質や核酸などの生体高分子が液滴やゲルのような性質を持ったコンパートメントを形成し、それらが特定の細胞機能に重要な場として働くこと、またその一部が神経変性疾患の原因となるアミロイドなどの凝集体へと成熟していくことが明らかになってきた。しかしながら、細胞内でこうした膜の無いコンパート

メントを形成するタンパク質をバイアスなく網羅的に決定することは既存の手法では困難であり、まだその全体像は明らかになっていない。そこで本研究では、特に小胞体膜の上で形成される非膜コンパートメントに焦点を当て、その網羅的なプロテオーム解析手法の開発と、同定した非膜コンパートメントの機能解析を目的とした。

生化学的な分画や定量的質量分析など複数の手法を組み合わせ、小胞体膜上で非膜コンパートメントを形成するタンパク質を網羅的に探索した。解析の結果、タンパク質の品質管理に関連するタンパク質などが候補タンパク質として得られた。複数の蛍光イメージング解析手法により、実際にこのタンパク質が小胞体膜上に非膜コンパートメントを形成していることが示唆された。またこのタンパク質と相互作用することが知られているタンパク質などもこの非膜コンパートメントに濃縮されていることが分かった。またこの非膜コンパートメントは特定の薬剤による処理で増加することも分かった。さらに近接依存ラベリング法を用いたプロテオーム解析によりこの非膜コンパートメントの他の構成因子の探索を行い、いくつかのタンパク質を候補タンパク質として得た。現在、プロテオーム解析の再現性を確認するとともに、同定された候補タンパク質の解析を進めている。またこのタンパク質の配列上のどの領域が非膜コンパートメント形成に重要であるかについても現在解析を進めている。今後、この非膜コンパートメント形成の分子基盤を明らかにするとともに、小胞体膜上でこのコンパートメントが果たす役割についても明らかにしていきたい。

●誌上発表 Publications

(総説)

1. 持田啓佑, 田中元雅: “膜性オルガネラと非膜オルガネラのクロストーク”, 実験医学増刊 - 相分離 メカニズムと疾患 -, 39, 116-122 (2021)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際学会)

1. 持田啓佑, 田中元雅: “プロテオーム解析に基づく膜オルガネラ上非膜コンパートメントの解析”, AMED-CREST Kick Off Meeting アミロイドの生成・脱凝集過程に着目した神経変性疾患の病態解明と医療応用, オンライン開催, 2021年10月

●ポスター発表 Poster presentations

1. 持田啓佑, 田中元雅: “小胞体膜上の非膜コンパートメントのプロテオーム解析”, 第44回日本分子生物学会年会, 横浜, 2021年12月
2. Keisuke Mochida, Motomasa Tanaka: “Proteomics-based analysis of membraneless compartments associated with ER membranes”, 学術変革領域(A) クロススケール新生物学 第一回領域会議, 岐阜, 2021年12月

XIX-019 高速超解像顕微鏡法の開発とそれを用いた生細胞内での1分子から細胞規模に跨る確率過程の直接観察

Development of the high-speed super-resolution optical microscope system and mathematical analysis of the membrane traffic dynamics of a budding yeast based on high precision measurements using that system

研究者氏名: 宮代 大輔 Daisuke MIYASHIRO
受入研究室: 量子工学研究センター
生細胞超解像イメージング研究チーム
(所属長 中野 明彦)

本研究の目的は、分子動態の定量的な可視化と理論化により、膜交通を制御する分子メカニズムの全容を明らかにすることである。具体的には、①独自の4次元像復元計算論により高速性と超解像を両立させた光学顕微鏡法を開発し、②それにより得られた画像データに基づいて、膜交通を駆動する機能タンパク質群の動態の数理モデルを構築する。

本研究で開発した独自の顕微鏡システムは、時間分解能と空間的分解能を両立し、さらに定量性を保証している点の特徴である。特に時間分解能は空間分解能とトレードオフの関係にあるが、これを克服するために、測定精度そのものを向上させることで、その結果増加した情報量を基に時空間分解能を向上させることを可能にした。

具体的には、ニポウ式の高速共焦点顕微鏡に、検出系として冷却I.I.(イメージインテンシファイア) と高速CMOSカメラを組み合わせることで、個々の光子由来のシグナルを分離して検出し、これを基に光子計数を行う。これによりノイズがなく極めて高いS/N比かつ1光子精度の共焦点顕微鏡画像が得られる。ここからさらに空間分解能を向上させるため像復元計算を行う。これは従来の逆計算法のような対物レンズの透過帯域内の復元とは異なり、透過帯域外を外挿により復元するもので、S/N比次第で空間分解能を大きく改善できる。

本年度は昨年に引き続き既存の顕微鏡理論の枠組みを超えた基礎理論の展開を行った。特に今回開発した方法論の個別の問題からその背景にある超解像顕微鏡法

の一般論にまで範囲を広げて詳細な検討を行った。その過程で情報量の概念を用いて定量的に顕微鏡画像に信頼性の評価を与える方法を確立し、実際の生細胞観察のデータに適用することでその方法が有効であることを示すことが出来た。また、取り組み始めたばかりではあるが、本研究の顕微鏡システムでの植物細胞の観察に関する検

討と今後についての考えを国内の学会で発表した。

●口頭発表 Oral Presentations

1. 宮代大輔：“高速超解像顕微鏡法の開発”、日本植物学会 第85回大会、オンライン開催、9月(2021)

XIX-020 恐竜のボディプラン成立の進化的メカニズムについて

On the evolutionary mechanism of the establishment of dinosaur body plan

研究者氏名：江川 史朗 Shiro EGAWA

受入研究室：生命機能科学研究センター

形態進化研究チーム

(所属長 倉谷 滋)

主竜類（鱷や恐竜）のボディプランの進化は腰や後肢の骨格形態の特殊化によって特徴づけられ、これが彼らの運動性能の向上、延いては彼らの生態学的な成功に繋がったことが示唆されてきました。これらの形態学的特殊化に関して進化的変遷の記載は豊富にあるものの、「なぜ主竜類は主竜類独自の形態を獲得できたのか」という視点からの研究はほぼ皆無です。この問いに答えるためには、形態進化の取りうる道筋を「機能」と「発生(形態形成)」で説明をつける必要がありますが、特に発生(形態形成)の観点からアプローチしている研究はほぼありません。本研究では後者の視点に立ち、胚と化石を解析することで彼らの形態進化メカニズムを明らかにし、上記の問いへの回答を試みています。

胚を用いた発生学的アプローチでは、骨格の形態形成プロセス及び周囲の筋肉系との位置関係を記載しました。化石を用いた比較形態学的アプローチでは、成体の骨格形態のヴァリエーションとその表出の様式、及びその進化的変遷を記載しました。それにより、その系統の進化可能性(どのような形態進化が頻出したか)を明らかにしました。

主竜類の系統は、当該種・近縁種が多数生存しており、化石記録も豊富です。これが彼らを「数億年スケールの形態進化を最も詳細に復元できる分類群」たらしめています。

す。また、後肢はほぼ純粋な運動器官であり、恐竜をはじめとする2足歩行の動物にとっては唯一の運動器官でもあります。このことから、主竜類の後肢の進化を吟味することで「形態形成と運動機能がどのように折り合わさって形態進化の道筋にバイアスを与えてきたのか」が明瞭に見えてくると期待できます。これらの利点を活かし、「形態進化の歴史的変遷」に対して新しい認識の視座を提示することを目標としています。従来の進化観では、生前の胚発生と生後の運動機能は独立に議論されがちでしたが、こと恐竜の後肢に関しては、両者は絶え間なく相互に影響しあいながら進化してきたということが見えてきました。これは形態学の嚆矢ゲーテ及びその後継者ピアジェの思想に立ち返ることで着想しました。

●口頭発表 Oral Presentations

1. Egawa, S., Bishop, P.J., Pintore, R., Tsai, H.T., Griffin, C.T., Botelho, J.F., Smith-Paredes, D., Nesbitt, S.J., Hutchinson, J.R., Bhullar, B.A.S. “The dinosaurian femoral head experienced a cryptic evolutionary shift in morphogenetic process.” The 2nd AsiaEvo conference, Online, 2021.08.
2. 江川史朗.“主竜類の股関節 -発生と機能の交差点-” 日本古生物学会第171回例会, オンライン, 2022.02

XIX-021 ゼブラフィッシュの予測コーディングによる意思決定機構の解明 Functional Analysis of Predictive Coding Circuits for Decision-Making in Zebrafish

研究者氏名：谷本 悠生 Yuki TANIMOTO
受入研究室：脳神経科学研究センター
意思決定回路動態研究チーム
(所属長 岡本 仁)

本研究では、ゼブラフィッシュが未来の状況を予測し、それをもとに正しい行動を選択する際に働く神経回路を解明することを目的とする。ゼブラフィッシュは、仮想空間において青色領域に留まると電気ショックによる罰を受け、赤色領域に留まると罰を免れるという経験を繰り返すと、やがてそのルールを学習して青色領域に置かれると事前に赤色領域へと回避するようになる。これまでの研究成果からこの過程では、ゼブラフィッシュの大脳基底核の出力核である脚内核が学習の進行に応じて「周囲の状況が危険か安全か」の予測情報をコードし、それを大脳皮質に伝えることが判明した。

本年度は、予測に関与する大脳基底核の各部位の神経接続様式を明らかにするため、コムギ胚芽凝集素を用いて線条体-脚内核経路をトレーシングし、ゼブラフィッシュにおいて初めて直接経路・間接経路の存在を明らかにした。また、Single-cell RNA sequencing解析により、脚内核の各細胞集団のマーカ-遺伝子を探索し、複数の候補遺伝子を特定した。さらに、終脳深部に位置する線条体の活動をCa²⁺イメージングで鮮明に計測するため、ゼブラフィッシュ用Cranial windowの手法を開発し、深部の高解像度での蛍光画像取得を可能にした。この手法を用いて、線条体の直接路および間接路ニューロンにおい

て、学習依存的に活動が変化する神経アンサンブルを同定した。

これらの大脳基底核の接続様式の解剖学的同定や分子マ-ーカーの探索、脚内核や線条体のCa²⁺イメージングは、ゼブラフィッシュの大脳基底核を予測の神経回路モデルとして確立する上で極めて重要な成果である。今後は脚内核-大脳皮質経路の活動を光遺伝学的に操作しながら、大脳皮質の神経細胞活動と行動の計測を行い、脚内核の活動が大脳皮質活動や予測による意思決定に対してどのような影響を及ぼすかを解明する。

●ポスター発表 Poster presentations (学会)

1. 谷本悠生, 鳥越万紀夫, イスラム タンビル, 青木亮, 白木利幸, 柿沼久哉, 岡本仁: “ゼブラフィッシュの大脳基底核による意思決定のための価値判断の学習”, 第44回日本神経科学大会, 神戸/オンラインHybrid開催, 7月(2021)
2. Tanimoto Y., Torigoe M., Islam T., Aoki R., Shiraki T., Kakinuma H., Okamoto H.: “Learning of value information by the basal ganglia circuit in goal-directed behavior of adult zebrafish”, The 27th Japanese Medaka and Zebrafish Meeting, Online virtual meeting, Oct. (2021)

XIX-022 Global and Quantitative Analysis of Neuronal RNA Granules

Name: Marek Konrad KRZYZANOWSKI
Host Laboratory: Laboratory for Protein
Conformation Diseases
RIKEN Center for Brain Science
Laboratory Head: Motomasa TANAKA

Translation of mRNA into proteins is the final step in the expression of protein-coding genes. In neuronal cells, delivery of specific mRNAs to dendrites for local translation is important for spine development as well as modulation of synaptic strength and consequently underlies higher brain functions such as learning, memory and emotions. Delivery of mRNAs to the dendrites occurs in the form of RNA transport granules, which contain ribosomes, translation factors

and RNA-binding proteins. However, despite the potential significance of RNA granules for higher brain functions the mechanisms governing assembly and regulating neuronal RNA granules are unclear. Moreover, there is currently no single published method to isolate them from a variety of sources, such as brain or cultured primary cells, to follow their dynamics or disease-mediated changes in a global and quantitative way.

The scope of this research project is to comprehensively investigate the composition and function of neuronal RNA granules to identify novel factors involved in RNA granule assembly, mRNA transport and translation.

Last year I focused on the role of RNA granules in the activity-dependent translation in cultured mouse cortical neurons. Employing the biochemical purification protocol I developed previously, I set out to measure how protein composition of RNA granules changes upon induction of cLTP (chemical long-term potentiation), with the hope to identify novel regulators of activity-dependent translation. Using Label Free Quantification (LFQ) mass-spectrometry (MS) I observed a few proteins changing their

abundance within 2 hours after stimulation. Since the peak of activity-dependent translation seems to be earlier, I am currently performing experiments after shorter time interval (30 min), to find more regulators of this process. Last year I continued also the validation of the initial MS screen that identified proteins enriched in RNA granules isolated from mouse brain. Using immunoprecipitation and shRNA-mediated knockdown of the selected targets I aim to characterize their role both in RNA granule function and mRNA translation. With those approaches, I would like to deepen our understanding of the mechanisms and importance of mRNA translation in the function of neurons and the brain.

XIX-023 Modulation of the Strength of Emotional Memories by High States of Anxiety

Name: Nur Zeynep GUNGOR

Host Laboratory: Laboratory for the Neural

Circuitry of Learning and Memory

RIKEN Center for Brain Science

Laboratory Head: Joshua JOHANSEN

Relief is a state that arises when an aversive experience ends. We observed that one function of relief is to produce learning about the environmental stimuli which are associated with safety to facilitate future harm-reducing behaviors. We also observed that relief can buffer the impact of negative experiences and provide a state for emotional recuperation. As such, we propose that relief is a critical built-in mechanism to increase the chances of survival and help animals cope with a dangerous environment. Central amygdala is a brain area involved in fear learning and expression, and contains a moderate number of enkephalin (ENK) expressing cells. Our preliminary data show that the enkephalin cells in central amygdala (CeA-ENK) play a critical role in mediating functions of relief described above.

We hypothesized that CeA-ENK cells could be important in learning about the environmental stimuli which are associated with safety. Thus we developed a platform relief learning task where the animal is rescued from the hot-plate by a platform (rescuer platform). In control mice, this experience increased mice's preference to rescuer platform compared to a familiar other platform. Interestingly, we observed that when the CeA-ENK cells are inhibited, this preference is abolished. We also hypothesized that CeA-ENK mediated relief could be important in

buffering the negative impact of aversive experiences and mediate both short and long-term recuperation. In the short term recuperation task, the animals were exposed to tail suspension stress and then put into their home-cage for 20 minutes before receiving anxiety tests. While the stressed animals with normal CeA-ENK functioning recuperated well from tail suspension with the home-cage recovery period, CeA-ENK inhibited animals showed increased anxiety-like behaviors. Similarly, in the long term recuperation experiments, we observed if CeA-ENK was inhibited during a highly aversive hot plate exposure test, 10 days later animals exhibited high associative fear memory. Furthermore, their memories were more resistant to extinguishing when these memories no longer signaled threat, compared to control animals.

By selectively expressing calcium indicators in the pENK-cre-knock-in mice line and using a miniature microscope mounted to animal's head, the activity of CeA-ENK cells was imaged in vivo. When the animal received electrical foot-shocks, a strong sustained activity outlasting the foot-shock exposure was observed. We also found that separate subpopulations of CeA-ENK cells were active during aversive hot-plate exposure and afterwards, when animals are recuperating from the hot-plate. Similarly, we observed separate active subpopulations during

aversive tail-suspension and home-cage recuperation. We will conduct further work to reveal the network dynamics and their relationship to behavior during stress and home-cage periods. Overall, our results suggest that CeA-ENK mediated

relief signaling is important in learning about the stimuli associated with the ending of aversive experiences and recuperation from negative experiences.

XIX-024 卵子エピゲノムと胎盤を介した生活習慣病の母子間遺伝機構の解明

Understanding the mechanism of intergenerational inheritance of metabolic disorders via the oocyte epigenome and placenta

研究者氏名：小塚 智沙代 Chisayo KOZUKA
受入研究室：生命医科学研究センター
免疫器官形成研究チーム
(所属長 古関 明彦)

肥満による二型糖尿病に罹患した母親から生まれた子供において生活習慣病の発症率が高いことが明らかになっているが、その成因における遺伝素因の寄与は僅か30%未満とされている。実験動物を用いた研究から、糖尿病メスの卵子においてエピジェネティックな変化が生じ、それが次世代のエネルギー代謝を変化させる可能性が示唆されているが、そのメカニズムはまったくわかっていない。我々は卵子のヒストンメチル化修飾H3K27me3が欠損すると、着床後発生において胎盤が過形成することを見出しており、卵子のエピゲノムと胎盤形成にはこれまで見過ごされていた深い関係性があることが示唆される。この胎盤肥大と胎盤機能の低下は肥満女性の妊娠時においても高頻度で認められる。そこで本研究では、卵子のエピゲノム異常による胎盤機能の低下が、ゲノム非依存的な生活習慣病の母子間遺伝を担うのではないかと考え、この仮説を胎盤肥大モデルと母体肥満モデルを用いて検証している。

本年度は卵子のエピゲノム異常によって胎盤の肥大や機能低下が起こる分子メカニズムを明らかにし、生活習慣病の母子間遺伝を断ち切る根本治療開発のた

めの基盤となる知見を得ることを目標とした。卵子のH3K27me3欠損により、胎盤において発現状態が変わる遺伝子は8個である。そこで、この8種類の遺伝子について、それぞれの発現レベルを正常化することで胎盤の異常が回復するのかを調べた。その結果、このうち2つの遺伝子の発現レベルを正常化することで胎盤サイズが正常化することが明らかとなった。現在、これらの遺伝子の発現レベルを変化させることで、出生後の表現型にどのような影響があるのか、また、胎盤異常に伴う出生後の表現型の変化を改善することができるのかを検証している。並行して、母体環境による卵子のエピゲノムへの影響を調べている。これらの解析を通して、ゲノム非依存的な母子間の疾患遺伝機構の一端を解明し、介入方法確立の基盤となる知見が得られることを目指す。

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.小塚智沙代：エピゲノム制御因子Brd4は小腸におけるFGF15/19の発現調節を介して糖代謝を制御する，第32回分子糖尿病学シンポジウム，Online，12月(2021)

XIX-025 Investigation of manipulation of interneuron activity on hippocampal memory formation

Name: Vladislav SEKULIC

Host Laboratory: Laboratory for Circuit and Behavioral Physiology

RIKEN Center for Brain Science

Laboratory Head: Thomas John MCHUGH

In mammals, the formation of new memories critically depends on the hippocampus. Although primarily composed of excitatory principal neurons, the remaining inhibitory interneurons exhibit a wide array of morphological, molecular, electrophysiological, and synaptic properties¹. Thus, teasing apart the contribution of different interneuron cell types is required to understand hippocampal function. One prominent type of inhibitory interneuron in the CA1 region of the hippocampus is the O-LM cell (oriens-lacunosum/moleculare), which innervates the distal regions of the dendritic tree of principal excitatory neurons. O-LM cells may play a critical role in switching information flow between novel sensory and contextual information². Furthermore, impairment of CA1 O-LM interneuron activity in a mouse model of Alzheimer's leads to memory deficits³. However, how O-LM interneurons affect local circuit computations in the CA1 hippocampal region is largely unknown.

In the present study, we sought to determine local circuit effects of O-LM cell manipulation during trace fear conditioning (TFC) tasks in mice. Using somatostatin-Cre (SST-Cre) mice, where somatostatin is a genetic marker for O-LM cells, we measured activity of neurons in dorsal hippocampal CA1 using the cfos-dependent version of the Robust Activity Marker (RAM)⁴ during new memory formation in TFC tasks (F-RAM). Additionally, we co-injected the SST-Cre mice using either excitatory (hM3D) or inhibitory (hM4D) DREADDs, to measure the effect of either activating or inhibiting SST neurons during conditioning. Surprisingly, CA1 pyramidal cell F-RAM expression was increased upon SST cell activation compared to when SST cells were inhibited, contrary to previous work showing the opposite effect on principal granule cell activity by SST interneuron activation in the dentate gyrus⁵. Furthermore, the excitatory DREADD group showed increased freezing during the test session 1 week after the conditioning, both during the tone and post-tone periods, relative to the inhibitory DREADD group. This indicates that the increased F-RAM expression in pyramidal cells is linked to stronger memory recall and hence increased freezing during the test presentation, and vice versa, i.e., lower F-RAM expression is linked to weaker memory recall and hence lower freezing.

To further validate these results *in vivo*, mice were injected with a green fluorescent protein (GCaMP6f), together with selective expression of either excitatory DREADD (hM3D), inhibitory DREADD (hM4D), or control (mCherry) in SST cells. A gradient index (GRIN) lens was then implanted in these mice to allow for chronic imaging of calcium activity of CA1 pyramidal neurons during freely moving behaviour and DREADD manipulation of SST cells. Recordings were performed over a three week period consisting of initial recordings on a linear track to allow the formation of a stable contextual memory representation of the track. In the second week, mice were given clozapine-N-oxide administration to activate DREADD receptors while recordings were made both on the linear track as well as the novel TFC task, thus obtaining *in vivo* recordings of pyramidal cell responses during manipulation of dendrite-targeting interneurons both during a familiar memory task as well as a novel memory task. During the remainder of the second week as well as the third week, the mice were tested for freezing during tone presentation in a modified chamber where they were administered the foot shocks during TFC, as well as monitored on the linear track. Although the calcium imaging data is yet to be analyzed, the behavioural results show consistent elevation of freezing with excitatory DREADD condition, compared to inhibitory DREADD and controls.

For the extension of the SPDR in FY2022, the calcium data analysis will be completed to verify consistency in pyramidal responses during the TFC recordings, as well as an additional cfos-dependent synaptic tracing technique to determine the pathway of SST neuron effects on the CA1 circuit using the dual-eGRASP method⁹. Namely, CA3 and entorhinal cortical (EC) inputs to CA1 will be examined by injecting pre-eGRASP in CA3 and EC1, and post-eGRASP in CA1, during DREADD manipulation of SST cells in CA1, to verify whether the mechanism of memory enhancement during excitatory DREADD is due to disinhibition of Schaffer collateral-associated interneurons in stratum radiatum, which CA1 SST cells are known to inhibit², thus enhancing the CA3 pathway and leading to greater pyramidal cell activity as well as enhanced memory formation.

● Publications

Papers

1. Klausberger, T., and Somogyi, P., (2008) *Science* 321, 53.
2. Leão, R., N., Mikulovic, S., et al., (2012) *Nat Neurosci* 15 (11), 1524.
3. Schmid, L. C., Mittag, M., et al., (2016) *Neuron* 92, 114.
4. Sørensen, A., T., Cooper, Y. A., et al., (2016) *eLife* 5, e13918.
5. Stefanelli, T., Bertollini, C., et al., (2016) *Neuron* 89, 1074.
6. Bloodgood, B. L., Sharma, N., et al., (2013) *Nature* 503, 121.

7. Spiegel, I., Mardinly, A. R., et al., (2014) *Cell* 157, 1216.
8. Sun, X., Bernstein, M. J., et al., (2020) *Cell* 181, 1.
9. Choi, J.-H., Sim, S.-E., et al., (2018) *Science* 360, 430-435.

● Poster Presentations

Conferences

1. Sekulic, V., Huang, A., and McHugh, T. J. "Bidirectional manipulation of dendrite-targeting interneurons in CA1 reveals microcircuit-specific dynamics." RIKEN Center for Brain Science Retreat, February 25, 2022.

XIX-026 ヒト型モデルマウス家系における自閉症リスク遺伝子の多重ヒット仮説

The Multiple-hit Hypothesis Of Autism Risk Genes In A Mouse Model Of Patients Family

研究者氏名：仲西 萌絵 Moe NAKANISHI

受入研究室：脳神経科学研究センター

脳発達分子メカニズム研究チーム

(所属長 下郡 智美)

自閉症は、遺伝要因が非常に強く関与する発達障害であるが、その遺伝学的基盤の詳細は明らかでない。特に、自閉症は、1つの遺伝子変異が発症に結びつくケースは極めて稀であり、その遺伝リスクは、多くの遺伝子変異、多型などから複合的に形成されるものと推定されている。しかしながら、その複雑さから、自閉症における複数変異の重要性をモデル動物などで検証した研究はない。本研究では、複数の遺伝子変異が、患者の症状とどのように結びつくかを解明する目的で、実際の自閉症患者が保有する遺伝子変異を4つ導入した新規自閉症モデルマウスを作成し、行動および分子経路の探索を行った。

前年度までに、モデルマウスの行動解析を実施し、4つの変異を持つモデルマウスでは、音声コミュニケーションの異常や繰り返し行動など、患者が持つ臨床症状がより広範に再現されることを明らかにした。本年度は、その分子経路を明らかにするため、モデルマウス脳のプロテオーム解析を実施した。野生型、1つの遺伝子変異を持つモデルマウス、4つの変異を持つモデルマウスより脳を採取し、網羅的にタンパク質発現量の解析とバイオインフォ

マクスによる解析を実施した。その結果、1つの遺伝子変異を持つモデルマウスでは、腫瘍関連の分子経路などが示唆されたのに対し、4つの遺伝子変異を持つマウスでは、神経突起の伸長・神経細胞の形態など、より神経細胞に特異的な経路が示唆された。また、神経細胞の初代培養では、4つの遺伝子変異を持つマウスでは神経突起の長さが有意に短いことがわかっており、これはプロテオーム解析の結果と一致した。

さらに、特に最近の知見から、標的とした遺伝子が胎児期に高発現することを見出し、胎児期のサンプルでも再プロテオーム解析を実施し、結果を解析中である。また、標的遺伝子に対する抗体がなく、ウエスタンブロット法が行えなかった遺伝子について、新規に入手した抗体を用いて、発現量の詳細な評価を行なっている。

本研究により、行動面において、複数の遺伝子変異が自閉症の多様な症状と関連する可能性が示唆され、分子経路についても複数変異によって新規の分子経路が障害される可能性が示唆された。

XIX-027 レプチンシグナルによる性成熟開始の神経回路基盤

Neural Circuit Basis of Puberty Onset by Leptin Signal

研究者氏名：後藤 哲平 Teppei GOTO
受入研究室：生命機能科学研究センター
比較コネクティクス研究チーム
(所属長 宮道 和成)

ヒトを含む哺乳動物は、良好な栄養状態においてのみ性成熟を迎え生殖機能を獲得・維持することができる。生殖機能を維持するには、生殖中枢を構成するキスペプチンニューロンがパルス状に活動することが必要不可欠である。一方、身体の良い栄養状態下で性成熟を促進する責任ニューロンの実体や、生殖中枢を活性化する神経回路が明らかになっていない。本研究ではこれらにアプローチすることによって性成熟のメカニズムを神経回路レベルで解明することを目的とする。

本年度は、自然な性成熟過程および制限給餌を用いた性成熟不全および誘導モデルマウスにおける生殖中枢の変容を定量解析した。さらに、給餌情報や空腹に関連するニューロンの薬理遺伝学ツールを用いた回路操作を試みた。

- (1) 生殖中枢キスペプチンニューロンの生体内Ca²⁺イメージングを離乳直後から開始し、キスペプチンニューロンのパルス状活動の出現時期と性成熟の関係を明らかにすることに成功した。
- (2) 給餌量を制限した性成熟不全モデルおよび一定期間の制限給餌後に自由摂食とする性成熟誘導モデルにおける生殖中枢キスペプチンニューロンのパルス状活動を定量解析した。その結果、性成熟不全モデルでは通常より少ない量の餌を与えてから2時間以降において、パルス状活動が強く抑制された。一方、性成熟誘導モデルでは豊富な量の給餌から2時間以降もパルス状活動の亢進が継続した。この結果から、給餌情報や空腹をキスペプチンニューロンに伝えるニューロンの存在が示唆された。
- (3) 薬理遺伝学ツールを用いて給餌情報や空腹に関連するニューロンを操作するため、候補となるニューロンに組換え酵素Flpoを発現する新規マウスラインを作製した。このマウスを用いて給餌情報や空腹を伝

達する候補ニューロンを薬理遺伝学ツールで操作しつつ、生殖中枢キスペプチンニューロンパルス状活動を記録した。薬理遺伝学ツールで候補ニューロンを抑制すると、少ない量の餌を与えてから2時間のキスペプチンニューロンのパルス状活動が亢進する傾向が見られた。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Yokoi N., Fukata Y., Okatsu K., Yamagata A., Liu Y., Sanbo M., Miyazaki Y., Goto T., Abe M., Kassai H., Sakimura K., Meijer D., Hirabayashi M., Fukai S. and Fukata M.: "14-3-3 proteins stabilize LGI1-ADAM22 levels to regulate seizure thresholds in mice", *Cell Rep*, 37(11): 110107(2021)*
- 2.Kobayashi T., Goto T., Oikawa M., Sanbo M., Yoshida F., Terada R., Niizeki N., Kajitani N., Kazuki K., Kazuki Y., Hochi S., Nakuchi H., Surani M A. and Hirabayashi M.: "Blastocyst complementation using Prdm14-deficient rats enables efficient germline transmission and generation of functional mouse spermatids in rats", *Nat Commun.*, 12(1): 1328(2021)*

(総説)

- 1.Nakamura S., Watanabe Y., Goto T., Ikegami K., Inoue N., Uenoyama Y. and Tsukamura H.: "Kisspeptin neurons as a key player bridging the endocrine system and sexual behavior in mammals", *Front Neuroendocrinol.*, 64:100952(2021)*
- 2.Ikegami K., Watanabe Y., Nakamura S., Goto T., Inoue N., Uenoyama Y. and Tsukamura H.: "Cellular and molecular mechanisms regulating the KNDy neuronal activities to generate and modulate GnRH pulse in mammals", *Front Neuroendocrinol.*, 64:100968(2021)*

XIX-028 Molecular Changes in Sensory Neurons During Chronic Cutaneous Inflammation

Name: Sotaro OCHIAI

Host Laboratory: Laboratory for Tissue Dynamics
RIKEN Center for Integrative
Medical Sciences

Laboratory Head : Takaharu OKADA

The focus of the project is to investigate how sensory neurons interact and communicate with non-neuronal cells during skin chronic cutaneous inflammation. To identify the molecules and/or pathways that are essential for the neuronal function during skin inflammation, sensory neurons from WT and atopic dermatitis (AD) mice were single cell RNA (scRNA) sequenced. Performing unsupervised clustering analysis, followed by differentially expressed gene (DEG) analysis, I found NP3 subset had altered gene profile in the AD models compared to the control mice. One of the signature gene for this subset is interleukin-31 receptor alpha (IL-31RA) and this receptor was upregulated in both AD model. In this project, I decided to focus on the function of NP3 neurons and IL-31RA during itch induction and development of skin inflammation.

I generated NP3 deficient mice, IL-31RA-T2A-Cre. DTA mice, where the cells expressing IL-31RA are depleted. Using these mice, a range of pruritogens were tested to investigate the involvement of NP3 neurons during itch induction. Using the MC903 model of AD, scratching behavior was reduced in the absence of NP3 cells, however the skin inflammation had exacerbated. In mice that do not express IL-31RA on sensory neurons (IL-31RA^{fl/fl}. Nav1.8-Cre), scratching behavior in response to MC903 also reduced, without changing the skin inflammation state. Taken together, IL-31RA on sensory neurons contributes to itch induction but other NP3 molecules may regulate the development of skin inflammation.

I also investigated the downstream signalling pathway of IL-31RA activation. Previous publications have

shown IL-31 can phosphorylate STAT1, STAT3 and STAT5. However, I decided to focus on STAT3 since, only STAT3 was detected in our scRNA sequencing work. Administration of rIL-31 induced phosphorylation of STAT3 in sensory neurons and chemical inhibition of STAT3 could partially reduce rIL-31-induced scratching behaviour. Using the mice without STAT3, there was a significant reduction in IL-31RA expression in the sensory neurons, suggesting STAT3 may regulate the IL-31RA expression as well as, transduce IL-31RA signalling.

The results from this project enhanced the understanding of how IL-31 produced by immune cells can contribute to itch; however, further investigation is required to fully understand how sensory neurons are involved during development of skin inflammation.

● Oral Presentations

Conferences

1.Ochiai et al.: "STAT3-dependent IL-31 receptor signaling in sensory neurons underlies chronic itch induction while regulates inflammation", The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Nara, 2021 December 8-10)

● Poster Presentations

Conferences

1.Ochiai et al.: "STAT3-dependent IL-31 receptor signaling in sensory neurons underlies chronic itch induction while regulates inflammation", The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Nara, 2021 December 8-10)

XIX-029 mTORC1シグナルの細胞間不均一性を生み出す仕組みとその役割の1細胞光シームレス解析

Single-cell Opto-transcriptomics For Deciphering Mechanisms And Functions Of mTORC1 Signaling Heterogeneity

研究者氏名：小松 直貴 Naoki KOMATSU
受入研究室：脳神経科学研究センター
細胞機能探索技術研究チーム
(所属長 宮脇 敦史)

mTORC1 (mechanistic target of Rapamycin complex 1) は細胞内シグナル伝達分子の一つであり、成長因子やアミノ酸により活性化し、細胞増殖や細胞成長を制御する。mTORC1の活性異常が様々な疾患で見つかっており、その活性化レベルを正常に保つことが健康を維持する上で重要と考えられている。しかしながら、細胞や組織におけるmTORC1活性化のダイナミクスはほとんど分かっていない。本研究ではmTORC1の活性とmTORC1表現型の一つである細胞周期を蛍光生細胞イメージングで同時に可視化することにより、細胞周期とmTORC1活性化ダイナミクスとの関係を明らかにすること、また細胞周期依存的なmTORC1活性化の分子機構を解明することを目標とした。

前年度までに、mTORC1が細胞周期の各フェーズに特徴的な時間パターンで活性化することをヒト由来HeLa細胞を用いた生細胞イメージングにより見出していた。今年度は、この細胞周期依存的なmTORC1活性化が細胞周期の進行に必要なか調べるために、mTOR特異的な阻害剤によりmTORC1を阻害したときの細胞周期への影響を解析した。その結果、mTORC1阻害により、細胞周期のG1期とS期が延長した。特にG1期は通常では8時間程度であるが、阻害剤処理により平均で22時間程度と3倍近く延長した。興味深いことにmTOR阻害剤無しの場合でも低頻度でG1延長を示す細胞が出現し、そのような細胞ではmTORC1活性が低水準で推移していた。概して、G1期およびS期におけるmTORC1活性化が、

G1期およびS期それぞれの進行に必要なことが明らかになった。

続いて、HeLa細胞以外の細胞種でも細胞周期依存的なmTORC1活性化が観察されるか調べた。ヒト由来U2OS細胞、MCF10A細胞およびSW780細胞について、生細胞イメージングを行ったところ、細胞種ごとに時間パターンの詳細の違いはあるものの、3種類の細胞全てで細胞周期依存的なmTORC1活性化が観察された。細胞種間である程度保存された分子機構の関与が可能性として考えられる。

本研究の遂行により、mTORC1活性化のダイナミクスと細胞周期との関係という新たな知見を、1細胞レベルで得ることができた。得られた成果を今後更に発展させ、論文化する。

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.小松 直貴 mTORC1活性動態の細胞周期進行における生物学的意義の解明 第73回日本細胞生物学会大会 (Zoom, 2021年6月29日-7月2日)
- 2.小松 直貴 mTORC1活性動態の生物学的意義の解明 ACT-X「生命と化学」第3回領域会議(日本科学未来館、2022年1月6日-8日)

●ポスター発表 Poster Presentations

- 1.小松 直貴、宮脇 敦史 細胞周期依存的なmTORC1活性波の可視化 第44回日本分子生物学会年会(パシフィコ横浜、2021年12月1日-3日)

XIX-030 室温で電子スピン操作可能なカーボンナノチューブ単一量子源の実現
Single Quantum Source Capable of Manipulating Electron Spin at Room Temperature
Based on Carbon

研究者氏名：小澤 大知 Daichi KOZAWA
受入研究室：光量子工学研究センター
量子オプトエレクトロニクス研究チーム
(所属長 加藤 雄一郎)

従来の情報処理・通信を超える技術として、量子光を用いる手法が注目されている。カーボンナノチューブは室温かつ通信波長帯域で単一光子発生が可能であることから、量子光源としての大きな可能性を秘める。これまでに、化学修飾をすることで意図的に量子欠陥を導入し、単一光子発生させる手法が用いられてきた。合成直後の架橋カーボンナノチューブは、一般に用いられる溶液分散のナノチューブと比較して数倍発光効率が高いため、量子光源として用いることが期待されている。しかし、従来のカーボンナノチューブの化学修飾は溶液プロセスであるため、架橋カーボンナノチューブには適用できなかった。

本年度はその課題を克服するべく、Si基板の溝に架橋したカーボンナノチューブに発光性欠陥を化学的に導入し、その発光特性の詳細な解析することを試みた。光化学反応によりカーボンナノチューブに化学修飾をして、発光中心となる欠陥を作製した。2000本以上の異なるカーボンナノチューブに対して発光顕微測定を行い、発光スペクトルを取得した。発光スペクトルにおける強度やピーク位置を定量的に解釈するために物理・化学モデルを構築した。これによりカーボンナノチューブの直径により反応性に違いが出てくることが明らかになった。また反応による発光強度の変化測定と励起子拡散モデルを組み合わせることで、欠陥密度を見積もれるようになった。さらに、ナノチューブのランダムな位置に欠陥がされた場合の発光強度をシミュレーションしたところ、実験結果を再現性良く説明できることがわかった。

架橋カーボンナノチューブへの気相化学反応が可能になったことで、反応分子数の精密なコントロールが実現し、単一分子レベルで量子欠陥を導入できる技術となることが期待される。また本手法は、ナノチューブの長さ1マイクロメートルあたり1-2個という、非常に低密度の欠陥が導入できる点が重要である。今後さらに反応条件を最適化し、ナノチューブ1本に対して量子欠陥が1個だけある構造が作製できれば、単一光子源としての性能向上につながると思われる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Kozawa D., Wu X., Ishii A., Fortner J., Otsuka K., Xiang R., Inoue T., Maruyama S., Wang Y. and Kato Y. K.: "Formation of Organic Color Centers in Air-Suspended Carbon Nanotubes Using Vapor-Phase Reaction", Nature Commun. 13, 2814 (2022).

●ポスター発表 Poster presentations

(学会)

1.Kozawa D., Wu X., Ishii A., Fortner J., Otsuka K., Xiang R., Inoue T., Maruyama S., Wang Y. and Kato Y. K.: "Creation of Organic Color Centers in Air-Suspended Carbon Nanotubes Using Vapor-Phase Reaction", International Conference on the Science and Application of Nanotubes and Low-Dimensional Materials (NT21), online, 6月(2021)

XIX-031 Ultrasensitive SERS Microfluidic Chips Fabricated by Photonic Methods

Name: Shi BAI

Host Laboratory: Advanced Laser
Processing Research Team
RIKEN Center for Advanced Photonics
Laboratory Head: Koji SUGIOKA

In FY2021, the researches were focused on the demonstrations of liquid interface assisted surface-enhanced Raman scattering (LI-SERS) for bio-sensing and a comprehensive research on the fabrication

of nanostructure array on zinc oxide substrate by ultrafast laser-induced periodic surface structure (LIPSS).

For the demonstration of LI-SERS, at first, I fabricated

the microfluidic SERS chip by hybrid femtosecond laser processing. The processing includes femtosecond laser assisted chemical etching, femtosecond laser assisted selective metallization, and femtosecond laser-induced periodic surface structure. Owing to ultrahigh sensitivity of LI-SERS, the attomolar analysis have been already demonstrated in rhodamine 6G solution. The enhancement mechanism of LI-SERS was discussed carefully, which was attributed to the synergistic effect of optical trapping and Marangoni effect. Briefly, because of the temperature gradient on SERS substrate induced by laser irradiation, the Marangoni flow was formed and the Marangoni number was as high as 96, showing a strong flow at the interface. Therefore, the analyte in the solution would be driven into laser irradiation spot, following Marangoni flow. Simultaneously, the nanostructure enhanced the localized electric fields in the nanogaps under laser irradiation, which would generate optical forces in aN ~ fN to trap the analyte in the nanogaps. In other words, the analyte was self-immobilized on the SERS substrate, contributing to the ultrahigh sensitivity. The LI-SERS was applied in bio-sensing including deoxyribonucleic acid (DNA) discrimination and β -Amyloid ($A\beta$) for the potential early-stage diagnosis of diseases. For DNA discrimination, two DNA sequences containing more than 30 different bases for each were measured by LI-SERS, respectively. The detection limit of DNA sequences was 1 fM, illustrating the ultrahigh sensitivity of LI-SERS. By comparing the Raman peaks of two DNA sequences, the DNA could be discriminated rapidly. Specifically, taking advantage of the C=O stretching at 1640 cm^{-1} for measurement of thymine and the C=N stretching at 1474 cm^{-1} for measurement of adenine. The intensities of Raman signals showed a significant difference at the two specific Raman shifts. In addition, the LI-SERS was also demonstrated by detection of $A\beta$ (the biomarkers of alzheimer's disease). The Raman shift at 1271 cm^{-1} showed high linearity for the concentration range 1 pM – 1 nM and the detection limit for $A\beta$ was estimated to be less than 1 pM, which clearly was appropriate for quantitative monitoring of $A\beta$ at ultralow concentrations.

On the other hand, in this FY, a comprehensive research was carried out about the fabrication of nanostructure array on zinc oxide substrate by ultrafast LIPSS. The zinc oxide nanostructure array allows to build up 3D SERS substrate. By optimizing laser processing parameters, including wavelength, polarization, pulse fluence, pulse width, and pulse number, ~100 nm periodic two-dimensional nanostructure array with a nanogap of 20 nm was fabricated. The circularly polarized laser beam was

employed for the formation of nanodot array. Such nanodot array is expected for the SERS substrate by deposition of metal layer in the future work.

● Publications

1. Bai S., Sugioka K.: Recent Advances in the Fabrication of Highly Sensitive Surface-Enhanced Raman Scattering Substrates: Nanomolar to Attomolar Level Sensing. *Light: Advanced Manufacturing*. 2, 1, 1-25 (2021)
2. Bai S., Ren X., Obata, K., Ito Y. and Sugioka K.: Label-Free Trace Detection of Bio-Molecules by Liquid-Interface Assisted Surface-Enhanced Raman Scattering Using a Microfluidic Chip. *Opto-Electronic Advances*. In print.

● Oral Presentations

Conferences

1. Bai S., Sugioka K.: "Plasmonic Superlattice Fabricated by Laser Near-Field Reduction". The 22nd International Symposium on Laser Precision Microfabrication. Virtual Conference 2021, June 8-11.
2. Bai S., Sugioka K.: "3D Glass Microfluidic SERS Chip Fabricated by Hybrid Femtosecond Laser Processing for Biomolecule Sensing". The 82nd JSAP Autumn Meeting, Online 2021, September 10-13.
3. Sugika K. Bai S.: "3D microfluidic SERS chips fabricated by hybrid femtosecond laser processing for attomolar sensing". 4th Int. Con. On Ultrafast Optical Science (UltrafastLight-2021). Online 2021, October 4-8. Plenary talk
4. Sugioka K. Bai S.: "Metal nanostructuring inside 3D glass microfluidics by hybrid femtosecond laser processing for attomolar SERS sensing". 30th Int. Cong. On Applications of Laser & Electro-Optics (ICALEO 2021), Online. October 11-20. Invited talk
5. Bai S., Obata K. and Sugioka K.: "Hybrid Femtosecond Laser Processing for Fabrication of 3D Glass Microfluidic SERS Chips for Ultrahigh Sensitivity Sensing". JSAP Photonics Division, 6th Photonics Workshop. Online 2021, November 5-6.
6. Sugioka K. Bai S.: "Hybrid femtosecond laser processing for fabrication of microfluidic SERS chip enabling attomolar sensing". 13th Int. Photonics and OptoElectronics Meetings (POEM 2021), Online 2021. November 14-26. Invited talk
7. Bai S., Sugioka K.: "Plasmonic superlattices with hierarchical metal nanostructure fabricated by laser near-field reduction for SERS analysis". SPIE Photonics West, Laser-based Micro- and Nanoprocessing XVI. Digital forum 2022, February 21-27.
8. Bai S., Ren X., Obata K., Ito Y. and Sugioka K.: "Label-free trace detection of bio-molecules by liquid interface assisted surface-enhanced Raman scattering using microfluidic chip". SPIE Photonics West,

Microfluidics, BioMEMS, and Medical Microsystems
XX. Digital forum 2022, February 21-27.

9. Bai S., Obata K., Sugioka K.: "Control of LIPSS Geometries on ZnO Substrates by Ultrafast Laser with Different Conditions". The 69th JSAP Spring Meeting, Online 2022, March 22-26.

● Poster Presentations

Conferences

1. Bai S., Obata K., Sugioka K.: "Hybrid Femtosecond Laser Processing of Microfluidic SERS Chip for Ultrasensitive Sensing". 9th RAP symposium. Wako Saitama Japan 2022, February 28-March 1.

XIX-032 Microfluidic Assisted Synthesis of RNAi-based Cancer Nanomedicine

Name: Hei Man LEUNG

Host Laboratory: Nano Medical Engineering Laboratory
RIKEN Cluster for Pioneering Research
Laboratory Head: Yoshihiro ITO

The objective of this research is to develop microfluidic system for synthesis of RNAi-based drug delivery systems for cancer therapy. Current research focused on synthesis of drug carriers using microfluidic techniques. The advantage of using microfluidic approach is that it allows formation of particles with controlled size and shape. A high and stable droplet production with paralleled multiple droplet generation units in a single device has been developed. However, the loading ability of these carriers is highly dependent on the crosslinking of the polymer, which also impact on the release profile. Therefore, a drug delivery system using exosome

will be explored. Recent studies show exosomes exhibit great potential as drug delivery carriers due to their high biocompatibility, low toxicity and long circulating lifetime within the body. Recent research by our collaborator has demonstrated the isolation of exosomes with a peptide-modified ZnO nanowire surface within microfluidic device. Combining my current research with the microfluidic device developed by our collaborator, the fluid flow profile within microchannel will be manipulated leading to an enhanced exosomes diffusion which further increase capture efficiency within the microfluidic device.

XIX-033 真空の非線形光学の探索へ向けた X 線自由電子レーザー極限集光技術の確立

Development of single-nanometer focusing system of X-ray free electron lasers for exploring photon-vacuum interaction

研究者氏名: 山田 純平 Jumpei YAMADA
受入研究室: 放射光科学研究センター
XFEL 研究開発部門
ビームライン研究開発グループ
ビームライン開発チーム
(所属長 矢橋 牧名)

本研究の目的は SPring-8 compact free-electron laser (SACLA) により供給される X 線自由電子レーザー (XFEL) を径 10 nm 以下まで集光することで、ピークパワー 10^{22} W/cm² に到達する超高密度 X 線光子場を形成し、これにより真空の非線形光学事象の探求を目指すものである。世界でも未だ報告例の無い XFEL sub-10 nm 集光のための光学系には、楕円凹面鏡・双曲凸面鏡の組み合わせから構成される advanced KB-Wolter III 型光学系を採用し、SACLA というコンパクトな施設においても sub-10 nm 集光が達成可能な 6000 倍以上の大縮小倍率、およびコマ収差補正による 1 arcmin 以上の

大きな入射角誤差許容度、の実現を見込んでいる。

本年度は、① XFEL sub-10 nm 集光システムの開発と集光径評価③次世代放射光へ向けた応用技術開発、に関して研究を行なった。

①について、これまでに開発した sub-10 nm 集光光学系を真空環境下にて利用可能なチャンバシステムを開発した。新たな真空チャンバシステムにおいて、X 線格子干渉計による評価では 2次元波面誤差 $\lambda/15$ 以下の回折限界集光性能を確認した。タイコグラフィ法に基づく集光プロファイル評価では、7×7nm の集光スポットサイズを確認した。さらに 10 時間以上の集光安定性、約 40% の X

線多層膜反射率を確認し、XFEL sub-10 nm 集光システムとしての高い性能が確認された。

②について、advanced KB-Wolter III型光学系の優れた結像特性に着目し、X線吸収微細構造(XAFS)顕微分光を可能とする、ナノCTシステムを構築した。高感度・インコヒーレント結像を実現するためのX線ポリキャピラリ照明光学系の導入、および残存収差を抑制するための結像ミラーアライメント機構の開発を進めることで、線幅32nmの2次元分解能、100nmエッジを解像する3次元分解能を達成した。さらに、エネルギー掃引トモグラフィ計測により、Sn-Bi合金中のBi領域元素選択micro-CTを実証し、高分解能XAFS-ナノCTシステムの実現へむけた知見を得た。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Yamada J., Inoue I., Osaka T., Inoue T., Matsuyama S., Yamauchi K., and Yabashi M.: "Hard X-ray nanoprobe scanner", IUCrJ 8, 713-718 (2021)*
- 2.Inoue I., Inubushi Y., Osaka T., Yamada J., Tamasaku K., Yoneda H., and Yabashi M.: "Shortening X-ray Pulse Duration via Saturable Absorption," Phys. Rev. Lett. 127 163903 (2021)*
- 3.Matsuyama S., Yamaguchi H., Inoue T., Nishioka Y., Yamada J., Sano Y., Kohmura Y., Yabashi M., Ishikawa T., and Yamauchi K.: "X-ray adaptive zoom condenser utilizing an intermediate virtual focus",

Optics Express 29, 15604 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

- 1.Yamada J., Matsuyama S., Nakamura N., Inoue T., Osaka T., Inoue I., Yumoto H., Koyama T., Ohashi H., Yamauchi K., and Yabashi M.: "Single-grating interferometer for hard X-ray sub-10nm focusing mirror system", 5th International Conference on X-ray Optics and Applications 2021 (XOPT2021) in OPIC2021, ONLINE, 19th April, (2021)

(国内会議)

- 1.山田純平, 松山智至, 井上陽登, 伊藤篤輝, 田中優人, 大坂泰斗, 井上伊知郎, 犬伏雄一, 小山貴久, 湯本博勝, 大橋治彦, 山内和人, 矢橋牧名: "Advanced KBミラーに基づく硬X線自由電子レーザー sub-10 nm 集光システム", 第35回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 9B101, オンライン, 1月7-9日 (2022)
- 2.山田純平, 松山智至, 田中優人, 山内和人, 宇留賀朋哉, 高野秀和, 矢橋牧名: "全反射結像素子を用いた色収差のないX線ナノイメージング/CT装置の開発" 第35回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 8B203, オンライン, 1月7-9日 (2022)
- 3.山田純平(招待講演): "SACLA・SPRING-8における硬X線結像ミラーの開発と応用", 日本光学会年次学術講演会 Optics & Photonics Japan 2021 (OPJ2021) X線・EUV結像光学のフロンティア, 28aBS2, オンライン, 10月26-29日 (2021)

XIX-034 スーパーキラル光を用いたキラル光クロマトグラフィーの開発

Development of chiral optical chromatography using superchiral light

研究者氏名: 橋谷田 俊 Shun HASHIYADA

受入研究室: 光量子工学研究センター
フォトン操作機能研究チーム
(所属長 田中 拓男)

本研究の目的は、光照射した金属ナノ構造がその近傍に発生するスーパーキラル光を用いて、キラル分子の2つの異性体(エナンチオマー)を空間的に分離する手法「キラル光クロマトグラフィー」を開発することである。エナンチオマーの片方は薬になるがもう片方は毒になる、というようにエナンチオマーの生物学的性質は異なることがあり、エナンチオマーを分離することは重要である。光を用いたエナンチオマー分離は、原理的にはキラルな光である円偏光がキラル分子に及ぼす力(キラル光圧)を用いれば実現可能だが、円偏光とキラル分子の相互作用が弱いことに起因してキラル光圧も弱く、未だ実現されていない。

そこで私は、円偏光よりも強くキラル分子と相互作用するスーパーキラル光を用いれば、強いキラル光圧を生成でき、エナンチオマー分離を達成できるのではないかと考えた。この仮説の鍵となるのがスーパーキラル光の極限利用であり、そのためにスーパーキラル光のスペクトル特性を明らかにすることは重要である。

本年度は、スーパーキラル光の発生源となる3次元でキラルな手裏剣型金ナノ構造(ナノ手裏剣)の特性評価のため、開発した反射型偏光顕微分光装置を用いてナノ手裏剣の偏光計測を行った。その結果、興味深いことにナノ手裏剣は3次元でキラルであるのにも関わらず3次元キラ

ル物質に特有な円偏光二色性 (CD)は示さない一方で、2次元キラル物質に特有な円偏光変換二色性(CCD)を示すことが明らかになった。この特異な光学応答のメカニズムを明らかにするために、3次元キラル物質の電磁応答モデルとしてしばしば用いられるBorn-Kuhnモデル、すなわち互いに直交方向に振動する二つの調和振動子がキラルな配置で結合したモデルを用いて理論計算を行った。その結果、3次元キラル物質を光が透過する配置ではCDを示すこと、光が反射する配置では実験結果と同様にCDは示さず、CCDを示すことが明らかになった。また、振動子間の結合の度合いを表すパラメーターのスペクトルを実験結果から抽出することに成功した。さらに、有限要素法を用いた電磁場計算によりナノ手裏剣の創るスーパーキラル光のスペクトルを計算したところ、実験とモデル計算で得られた結合度パラメーターのスペクトル形状

と類似するスペクトルが得られた。この結果は、実験で取得可能な結合度パラメーターからスーパーキラル光のスペクトル特性を評価できる可能性を示唆している。

●口頭発表 Oral Presentations

1.橋谷田俊, 田中拓男, Karimullah A., Kadodwala M.: “キラル金属ナノ構造とアキラル色素分子の共存系からの円偏光発光”, 第15回分子科学討論会, オンライン, 2021年9月.

●ポスター発表 Poster Presentations

1.橋谷田俊, 田中拓男, Tabouillot V., Karimullah A., Kadodwala M.: “Chiral optical properties of chiral metal nanostructures”, 第9回RAPシンポジウム, 和光, 2022年3月.

XIX-035 Underpotential Deposition of Silver for Surface Catalysis of Photoreduction of 4-Nitrothiophenol

Name: Misun HONG

Host Laboratory: Surface and Interface Science Laboratory
RIKEN Cluster for Pioneering Research
Laboratory Head: Yousoo KIM

Underpotential deposition (UPD) means electrodeposition of hetero-species on substrates at a monolayer level by applying less negative potentials than Nernst potentials in electrochemical cells based on favorable interactions between the species to be deposited and substrates. UPD modifies surface compositions maintaining bulk structures of substrates, so that UPD can be a strategy of designing catalyst surfaces to modulate chemical interactions with adsorbates and their reactions. In the present study, we investigated the impacts of Ag UPD on plasmon-enhanced reduction of 4-nitrothiophenol (4-NTP) using electrochemical surface-enhanced Raman spectroscopy (EC-SERS).

UPD of Ag was conducted onto roughened Au surface modified by 4-NTP (4-NTP/Au). Consequently, the UPD layer was intervened between the Au surface and the 4-NTP adlayer. The reduction and dimerization of 4-NTP to 4,4'-dimercaptoazobenzene (DMAB) were conducted under laser irradiation and electrochemical controls. With gradual increases of the power of incident light, Raman peaks of 4-NTP and DMAB in the EC-SERS spectra were monitored using two different systems of a Au substrate and a UPD Ag-modified Au substrate. Formation of DMAB based on emergence

of the Raman peaks was not found on the Au surface but clearly on the UPD Ag surface under the same reaction conditions. The enhanced reaction of 4-NTP forming the dimer was attributed to catalytic activity of silver surface for reducing the nitro group. Change of adsorption structures of 4-NTP molecules upon Ag UPD could be considered as an alternative origin of the enhanced reactivity. However, we confirmed this was not the origin because the adsorption structure of 4-NTP was maintained during Ag UPD as analyzing relative intensities of the Raman peaks of 4-NTP. Overall, this study suggests UPD as a potential strategy for controllable and fine tuning of the surface characteristics by modifying the surface at a monoatomic level. The surface reactivity for the photoreduction of 4-NTP can be further investigated using electrochemical tip-enhanced Raman spectroscopy (EC-TERS) revealing the local reactivity of bimetallic surfaces under controlling the reaction conditions.

● Publications

Papers

1.Hong M., Yokota Y., Wong R. A., Hayazawa N., Kazuma E. and Kim Y.: Underpotential deposition of silver on gold for surface catalysis of plasmon-

enhanced reduction of 4-nitrothiophenol. *J. Phys. Chem. C*, 125, 16569-16575 (2021).*

● **Oral Presentations**
Conferences

1. Hong M., Yokota Y., Hayazawa N., Kazuma E. and Kim Y.: "Ag Underpotential Deposition at Thiolate/Au Interface on Surface-Enhanced Raman Spectroscopy" The 88th ECSJ Spring Meeting, Online Japan 2021, March 22-24.

XIX-036 Development of a Hybrid Scanning Probe-Fluidic Nanospectroscopy System for In-Situ Molecular Bioanalysis

Name: Maria Vanessa Cases Balois OGUCHI

Host Laboratory: Innovative Photon Manipulation

Research Team

RIKEN Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Takuo TANAKA

Through continuous fine-tuning of the nanospectroscopy system, atomic level imaging of graphene in ambient conditions using electrochemically etched gold (Au) tips was attained. This demonstrates the high level of stability of the nanospectroscopy system. Successful topography and tip-enhanced Raman spectroscopic (TERS) images of metallic carbon nanotubes (CNTs) have been obtained and the data is still under analysis. Using far-field detection, low frequency Raman peaks (less than 200 cm^{-1}) such as the radial breathing mode of CNTs can also be detected.

We have constructed a 3-electrode electrochemical etching system to etch Au tips with controllable tip geometry, with the hope that the resulting tips are TERS active and suitable for both TERS and topography imaging. The geometry of the tip is very much dependent on the tip's ability to enhance the electromagnetic field interacting with it. This is because the tip plasmon frequency is affected by both the radius of curvature of the tip and tip's cone angle. It was found through the course of the experiments that the tip geometry, particularly the tip's radius of curvature and cone angle, can be engineered by certain etching parameters, namely, the immersion depth of the Au wire into the etching solution and the etching potential used during electrochemical etching. As the immersion depth decreases (from 1.5 mm to 0.6 mm), the tip radius of curvature also decreases (from 100 nm to 38 nm). This is because the neck-in formed during etching will prematurely break off before the tip is fully etched due to the weight of the lower portion of the tip. The cone angle of the tip, however, increases as the immersion depth decreases (for immersion depth of 0.6 mm, $\sim 35^\circ$; for immersion depth of 1.5 mm, $\sim 22^\circ$). In the case of the etching potential, an optimal potential of 1.3 V must be used to etch sharp tips with a radius of curvature of 38

nm. The cone angle is smallest when the potential is 1.2 V, but the radius of curvature obtained at this potential is around 70 nm. It has been shown theoretically in literature that even if two tips have the same radius of curvature, but different cone angles, the tip with a larger cone angle would have a tip plasmon frequency at shorter wavelengths as compared to the tip with a smaller cone angle that would have a tip plasmon frequency at longer wavelengths. Finite-difference time-domain (FDTD) simulations need to be made to determine the enhancement factor of the fabricated tips.

● **Publications**

Papers

1. Dasallas L., Jaculbia R., Balois-Oguchi M.V., Garcia W. and Hayazawa N.: Effect of detection angle and substrate in the polarization analysis of 1D dipole emission. *J Opt Soc Am B*, published *
2. Olaya C.M., Hayazawa N., Balois-Oguchi M.V., Hermosa N. and Tanaka T.: Molecular monolayer sensing using surface plasmon resonance and angular Goos-Hänchen shift. *Sensors* 21, 4593, 2021. published *

● **Oral Presentations**

Conferences

1. Balois-Oguchi M.V.: "High stability Raman spectroscopy systems for nanoscale characterization" 39th Samahang Pisika ng Pilipinas: Physics Conference and Annual Meeting (On-line), Philippines 2021, October 20-22.
2. Balois-Oguchi M.V., Hayazawa N. and Tanaka, T.: "Tip-enhanced Raman spectroscopy for as-fabricated nanoscale characterization" SPIE Optics+Photonics 2021 (On-line), San Diego USA 2021, August 1-5.

XIX-037 非侵襲脳刺激により解明する脳波同期の機能的役割

A Non-invasive Brain Stimulation Approach for Revealing the Roles of Neural Synchronization

研究者氏名：小野島 隆之 Takayuki ONOJIMA
受入研究室：脳神経科学研究センター
理研CBS-トヨタ連携センター
脳リズム情報処理連携ユニット
(所属長 北城 圭一)

生物の脳内には周期的な活動が存在し、異なる脳領域、または外部刺激と同期することが知られている。この周期的な活動は頭皮脳波として観測することが可能であるが、脳波として計測される活動が脳機能を実現する上でどのような影響を与えるか、また、脳波を用いてどのようなことが可能なのかはいまだに不明瞭なままである。本研究の目的は、この脳波として観測される周期的な活動が人間の脳機能に対してどのような役割を果たしているのかを解明することである。そのために脳波位相依存刺激というリアルタイムで脳波の状態を推定し、その状態に依存した刺激を与える実験を実施することで脳波と脳機能の関係性を解明する。

本年度は最終年度のため、昨年度までに構築したカルマンフィルタを用いた脳波位相依存刺激法に関する論文の執筆と脳波位相依存刺激を用いた本格的な脳波実験を実施した。

論文執筆では、昨年度実施したカルマンフィルタを用いた脳波位相依存刺激法に関する研究をまとめた論文の執筆を完了し、*journal of neural engineering* で出版することができた。

実験においても脳波位相依存刺激法と視覚刺激を用いた注意課題を実施するための実験デザインの構築とテスト、本実験を実施し脳波データの計測を行った。現時

点において、本実験まで完了している。昨年度に予定を大幅に変更したため本年度は比較的スムーズに研究を進めることができた。脳波位相依存刺激と視覚刺激を用いた脳波計測実験はこれまでにほとんど実施されていない手法であるため実験デザインの構築を行う上で多くの試行錯誤を要したが、本実験まで無事完了することができた。まだ、いくつかの課題やさらなる発展の可能性が残っているが、最終年度中に先進的な実験技術の導入とそれを用いた実験デザインの構築、本実験まで実施することができ非常に良い経験だった。残り僅かな期間であるが計測したデータの解析と論文執筆を進めていく予定である。

●誌上发表 Publications

1. Takayuki Onojima, and Keiichi Kitajo (2021). A state-informed stimulation approach with real-time estimation of the instantaneous phase of neural oscillations by a Kalman filter. *Journal of Neural Engineering*, 18(6), 066001.

●ポスター発表 Poster Presentations

1. 小野島隆之, 北城圭一, 視覚刺激を用いた閉ループ手法のためのカルマンフィルタを用いた脳波位相依存刺激, 第44回日本神経科学大会 CJK 第1回国際会議 2021年7月30日.

基礎科学特別研究員
2020年度採用者

XX-001 リーマン多様体におけるラプラシアンと誤差評価

The Laplacian On Riemannian Manifolds And Some Error Estimates

研究者氏名：相野 眞行 Masayuki AINO

受入研究室：革新知能統合研究センター

汎用基盤技術研究グループ

数理解析チーム

(所属長 太田 慎一)

本年度は研究課題の一つであった多様体学習の理論面に関する研究を、リーマン幾何学の知見を活かして行った。多様体学習は機械学習の中で次元削減と呼ばれる分野に分類され、次元削減とは高次元ユークリッド空間に得られたデータ点の集まりから、データの構造をなるべく保ちながら低次元ユークリッド空間への対応を作るための手法である。多様体学習の手法の一つである Laplacian Eigenmaps では、このような次元削減の写像を Laplacian の固有関数を用いて与える。より正確に述べるとサンプル点がユークリッド空間の滑らかな閉部分多様体上にランダムに得られているという仮定のもとでサンプル数を増やしていくと、Laplacian Eigenmaps のアルゴリズムを適用した際、出力結果がリーマン多様体におけるラプラシアンにスペクトル収束することが知られている。この結果はこれまで部分多様体に対してリーチと呼ばれる量を下から抑えた上で示されてきたが、リーチの下からの評価は内在的には断面曲率の上下からの評価および単射半径の下からの評価を導き、更に微分不可能な点を持つ部分多様体は、一様なリーチの下からの評価を満たす部分多様体列では近似しえない。このようにリーチの仮定は部分多様体に強い条件を課すが、本研究では内在的には同様の仮定を置きつつ、リーチの仮定を、第二基本形式の L^1 ノルムの評価など、極限に微分不可能な点が現れうるような弱い仮定に置き換えた上で Laplacian Eigenmaps の収束およびそのレートについて調べた。特にラプラシアンの固有値の収束についてはこれまでの研究よりも仮定が弱いにもかかわらず、その

収束レートを改善した。また、これらの結果は、仮定を満たすような部分多様体列で近似されうるような、ある種の微分不可能な点を持ちうる部分多様体に対しても直ちに拡張されることを示した。ただし上述のように先行研究でなされていたリーチの仮定のもとでは微分不可能な点を持つ部分多様体は近似し得ないので、この点が先行研究と本質的に異なる点である。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Aino M.: "Convergence to the Product of the Standard Spheres and Eigenvalues of the Laplacian", SIGMA 17, 017, 29 pages (2021)
2. Aino M.: "Lichnerowicz-Obata Estimate, Almost Parallel p -form and Almost Product Manifolds", J. Geom. Anal. 31, no. 11, 10915-11001 (2021)
3. Aino M.: "Convergence of Laplacian Eigenmaps and its Rate for Submanifolds with Singularities", submitted

●口頭発表 Oral Presentations

1. Aino M.: "Self-tuning Laplacian eigenmaps and the conformal metric compatible with the measure", 37th AIP Open Seminar, Zoom 講演, 2021年7月
2. 相野眞行: "特異点を持ちうる部分多様体における Laplacian Eigenmaps とその収束レート", 山口大学談話会, 山口大学 2021年10月
3. 相野眞行: "滑らかとは限らない部分多様体における Laplacian Eigenmaps の収束とそのレート", 筑波大学微分幾何学セミナー, Zoom 講演, 2021年12月

XX-002 雷予報モデルを用いたデータ同化による高度な数値天気予報の実現 Effective Assimilation of Lightning Observations for Improving Numerical Weather Prediction

研究者氏名：本田 匠 Takumi HONDA
受入研究室：計算科学研究センター
データ同化研究チーム
(所属長 三好 建正)

雷観測を効果的にデータ同化する手法を開発し、数値天気予報を改善することを目的とした。今年度は、これまでに開発したアンサンブルカルマンフィルタに基づくデータ同化システムを用いた理想化シミュレーション実験の結果を国際学術誌で論文として発表した。さらに、現実の豪雨事例へ適用した。アンサンブルカルマンフィルタを用いて雷観測をデータ同化する際、全てのアンサンブルメンバーが雷を予報していない場合には活発な雷活動の観測をデータ同化しても大気場が改善することが出来ないという課題がある。この課題は気象レーダー観測のデータ同化にも共通であり、観測量と大気場それぞれのアンサンブル摂動間の統計的な関係を用い、観測量の摂動を加える手法が近年開発されている。この新手法を雷観測のデータ同化システムへ実装し、新手法の有効性を調査した。その結果、新手法を用いることで雷ありのアンサンブルメンバー数が少ない領域でも上昇流やあられが適切に修正され、降水予報が新手法なしの場合に比べて改善された。現在は、新手法に関するチューニングパラメタの最適化を行っており、早期の論文投稿を目指している。今後、新手法による雷観測のデータ同化を台風等の大気現象に適用し、得られた高精度の雷アンサンブル予報を用いて雷活動と大気現象との関係性を探る。

雷を伴うような豪雨に関して、豪雨の発生・維持メカニズムの調査やリアルタイム予測システムの開発も行った。平成30年7月豪雨において、豪雨の直前に日本付近へ接近した台風や日本の南海上で発達した擾乱が重要な役割を果たしていたことを明らかにした。また、都市部での突発的な豪雨に関して、最新の気象レーダー観測をデータ同化し延長予報を高頻度に行うリアルタイム予測システムの概要と事例解析をまとめ、国際学術誌へ投稿した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

- 1.Honda, T., Sato, Y., and T. Miyoshi: "Potential impacts of lightning flash observations on numerical weather prediction with explicit lightning processes", *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 126, e2021JD034611.
- 2.Honda, T., and T. Miyoshi: "Predictability of the July 2018 Heavy Rain Event in Japan Associated with Typhoon Prapiroon and Southern Convective Disturbances", *SOLA*, 17, 113-119.

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.本田匠、佐藤陽祐、三好建正：“雷観測の観測システムシミュレーション実験：2017年九州北部豪雨事例”、異常気象研究会2021・第9回観測システム・予測可能性研究連絡会、オンライン、11月(2021)
- 2.本田匠、三好建正：“平成30年7月豪雨の予測可能性：台風Prapiroonと東シナ海上の擾乱の影響”、日本気象学会2021年春季大会、オンライン、5月(2021)
- 3.Honda, T, Sato, Y, and Miyoshi, T.: "Assimilation of Lightning Flash Observations Using the Ensemble Kalman Filter with Additive Ensemble Perturbations: A Simulation Study", *American Meteorological Society Annual Meeting*, Jan.(2022)

●ポスター発表 Poster presentations

- 1.本田匠、佐藤陽祐、三好建正：“雷観測の観測システムシミュレーション実験：2017年九州北部豪雨事例”、日本気象学会2021年秋季大会、三重、12月(2021)
- 2.Honda, T, and Miyoshi, T: "Predictability of the July 2018 Heavy Rain Event in Japan Associated with Typhoon Prapiroon and Southern Convective Disturbances", *Japan Geoscience Union Meeting*, online, Jun.(2021)

XX-003 量子力学的多体系の数学解析 Mathematical Analysis of Quantum Many Body Systems

研究者氏名：後藤 ゆきみ Yukimi GOTO
受入研究室：数理創造プログラム
(所属長 初田 哲男)

量子力学の多体問題を数学的に定式化し、厳密な証明をつけることを目的としている。一般に多体問題は厳密解を得ることが期待できず、なんらかの近似を行う。本研究では、物理や化学で使用されるモデルの基底状態を調べ、その適切性や適応限界について数学の観点から理解を得ることを期待している。

原子と原子のあいだに働く力としては、ファンデルワールス力と呼ばれる長距離力がよく知られている。これは遠く離れた原子同士は、原子間距離の逆数の六乗(遅延効果がはいると七乗)で引き合うというもので、数学的にも多くの研究がある。一方で原子同士が近づくときは反発力がはたらくはずだが、これについてはあまり研究がない。

一般に多体系のハミルトニアンを解析することは数学的に困難が伴い、なんらかの近似モデルを使用する。密度汎関数論は物理・化学でもっとも採用されている近似であり、その重要性にもかかわらず数学的な研究は少ない。もっとも原初的な密度汎関数論はトマス・フェルミ理論だが、これは単純さ故に多くの欠陥があると考えられている。それでも、原子についてある種の定性的な性質を保

つことが数学的に知られており、それを利用するのが有用なことが多い。

本年度は、密度行列汎関数理論と呼ばれるモデルのうち、コーン・シャムの局所密度近似について考察を行った。

コーン・シャムの局所密度近似モデルにおける分子理論について調べた。とくに、このモデルにおいて原子同士が近づくとき、その反発力が原子間距離の逆数の七乗程度であることを示した。この物理的な意味は、このモデルでの原子の大きさがトマス・フェルミ近似でのそれとほとんど変わらない、というものである。

この結果は中性原子に限られているが、イオンなど、もっと一般の場合でも成立することが期待される。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Goto Y.: "Born-Oppenheimer Potential Energy Surfaces for Kohn-Sham Models in the Local Density Approximation", Ann. Henri Poincaré, in print.*

XX-004 ランダム行列の有限サイズスケーリング則の解明及び 巨大相関グラフのエッジ検定への応用

Analysis of Finite Size Scaling Property of Random Matrix and its Application to High Dimensional Dependence Graph Edge Filtering Certification

研究者氏名：許 インイン Yingying XU
受入研究室：数理創造プログラム
(所属長 初田 哲男)

ランダム行列の有限サイズスケーリング則とは、行列のアスペクト比とバイアス分布を保存すれば、行列の次元を変えても、そこから抽出する情報が不変な性質がある現象である。この現象は我々の先行研究、統計物理のポッツモデルによる小標本高次元ゲノムシーケンスデータから巨大な相関グラフを学習するプロジェクト(Xu et al. PRE2018)で数値的に発見した。これは行列要素の分布に制限なく、一般的に成り立つ現象であることを検証した。この有用な性質は今まで知られてなく、従来のランダム行列理論での行列要素の分布に対する理想的な仮定が不要で、実データに応用しやすい重要な性質だと言える。

特に高次元の問題に威力が発揮できる。

本研究では、この現象について解析的に理解することを目指す。さらに、先行研究に引き続き、その結果を帰無仮説分布の予測に使い、高次元データから巨大相関グラフ推定した後、巨大相関グラフのエッジをスクリーニングする閾値をより高速かつ精密に推定することを目指している。実問題で重いシミュレーションを必要とする問題をその理論予測の整備によって、シミュレーションなしで、または軽い計算量で達成できるようになる見込みがある。理論研究に関しても、実問題の応用に関しても、それらを結びつけて、両方に貢献できる研究である。

今年度は数理創造プログラムの Super Smashed Problem workshop 1 (2021年11月24-26日) に参加し、ランダム行列の有限サイズスケリング則の解明を議論テーマとして提供した。議論のおかげで、有限サイズスケリング則の行列のアスペクト比に依存する特徴が誤解しやすいポイントとさらに認識した。そして、大偏差原理によりバイアス分布を小標本にリサンプリングする時の分布を再現する精度を評価することが可能と気付いた。データ行列を縮小できる現象を時間と空間のリスケリングと言い換えることができる。

Publication 1は昨年度に投稿した論文を本出版にしたものである。巨大相関グラフのエッジ検定の新たなアプローチとして、高次元時系列解析問題に対してネットワークがスパースな場合、高速な手法PLVARを提案した。具体的に、擬尤度に基づいたスコアをすべてのネットワークエッジに対して計算し、そのエッジの有無を判定する方法である。流行の既存手法LASSO、SCADと比べ、提案法が漸近的に真のネットワーク構造に収束することが証明できた。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Suotsalo K., Xu Y., Corander J. and Pensar J.: "High-dimensional structure learning of sparse vector autoregressive models using fractional marginal pseudo-likelihood", (Springer) *Statistics and Computing* 31, 73 (2021)

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.許 インイン：“高次元のボルツマン機械学習と Post-selection Inference—全ゲノムシーケンス解析への応用”，武蔵野大学数理工学シンポジウム2021 (MCME SYMPOSIUM 2021)，武蔵野大学有明キャンパス(ハイブリッド開催)，11月16日(2021).
- 2.Yingying Xu: "An overview of genome-wide epistasis and co-selection analysis", RIKEN iTHEMS biology seminar, 3rd June, (2021).
- 3.Yingying Xu: "Journal Club: A quantitative quasi-species theory-based model of virus escape mutation under immune selection", RIKEN iTHEMS biology seminar, 2nd September, (2021).

XX-005 Euler 系を用いた Selmer 群の研究と数論への応用

A Study of Selmer Groups using Euler Systems and its Application to Number Theory

研究者氏名：坂本 龍太郎 Ryotaro SAKAMOTO

受入研究室：革新知能統合研究センター

汎用基盤技術研究グループ

数理科学チーム

(所属長 坂内 健一)

Riemann のゼータ関数の整数における値(特殊値)は、数論的に興味深い現象が現れるため、古くから研究されてきた。その他にも、ゼータ関数と類似の関数が楕円曲線から定まるが、この関数の特殊値と数論的不変量との関係が Birch と Swinnerton-Dyer により予想(BSD 予想)され、この予想はミレニアム問題の1つにも選ばれた。このように「特殊値」は数論において極めて重要な研究対象である。一般に代数体の Galois 表現に対して、L 関数と呼ばれる複素関数と Selmer 群と呼ばれる数論的な加群が定まる。そして「特殊値」に関する数論の問題は、現代では、Selmer 群と L 関数の関係についての問題と捉えられている。Selmer 群は代数的対象であり、L 関数は解析的対象である。代数的対象と解析的対象というかけ離れたものを結びつけることは容易ではなく、現在でも多くの問題が未解決のままである。

本研究の目的は、Euler 系と呼ばれる L 関数を代数的に実現したものを用いて、Selmer 群の Fitting イデアル

全てを記述することである。また、その応用として数論における様々な未解決問題の解決を目指す。

今年度は保型 L 関数についての研究を行った。具体的には、一般の簡約代数群上の Iwahori-Spherical な保型表現に対して、Iwahori-Hecke 環を用いた局所保型 L 関数の新しい公式(定義)を与えた。また、これまでの研究の中で構成した Euler 系の一般論を modular symbol から定まる Euler 系に応用することで、楕円曲線に関する栗原の予想を解決した。

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.Ryotaro S., "p-同種写像に関する Mazur の定理 I-II", 2021年度(第28回)整数論サマースクール「モジュラー曲線と数論」, Zoom, Aug.(2021)
- 2.Ryotaro S., "p-Selmer groups and modular symbols", 「代数的整数論とその周辺」2021, Zoom(京都大学数理解析研究所 + Zoomのハイブリッド開催), Dec. (2021)

XX-006 ゲージ理論における Floer 理論の一般化と精密化

A Generalization and Refinement of Floer Theory in Gauge Theory

研究者氏名：谷口 正樹 Masaki TANIGUCHI

受入研究室：数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

4次元多様体に対するゲージ理論とその応用に関する研究を行っている。今年度は、周期的4次元多様体、コーン上の端を持つ非コンパクト4次元多様体に対する Seiberg-Witten 理論に関する研究を主に行った。また、結び目に対する Floer K 理論を Seiberg-Witten Floer homotopy型を用いて展開した。それぞれについて詳しく述べる：

- 本研究は、今野北斗氏との共同研究である。周期的な正スカラー曲率計量を持つ周期的4次元多様体上で Bauer-Furuta型不変量を用いることで、ホモロジー $S^1 \times S^3$ と呼ばれるクラスの4次元多様体の正スカラー曲率計量の存在に関する障害を構成した。またその成果を arXiv にアップロードした(<https://arxiv.org/abs/2104.10860>)。
- 本研究は、今野北斗氏・宮澤仁氏との共同研究である。結び目の二重分岐被覆に対して、群作用を反映した Floer K 理論を展開することで、結び目の同境不変量を定式化した。またその応用として、結び目のスライス性の障害を与えた(<https://arxiv.org/abs/2110.09258>)。
- 本研究は、飯田暢生氏、Anubhav Mukherjee氏、今野北斗氏との共同研究である。この研究では、3次元多様体上のコンタクト構造に付随するコーン上の端を持つ4次元多様体に対して族の Seiberg-Witten 理論を展開した。その応用として、境界付き4次元多様体のエキゾチック微分同相を構成する手法を確立した。また、3次元多様体の4次元多様体へのエキゾチック埋め込みについてもひとつの構成手法を与えた(<https://arxiv.org/abs/2203.14878>)。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Seiberg-Witten Floer homotopy contact invariant, joint work with Nobuo Iida, *Combinatorics, Geometry and Topology*, 58, 505-558 (2021)
2. Seifert hypersurfaces of 2-knots and Chern-Simons functional, *Quantum Topology*, Vol. 13, 2, 335-405 (2022)

●口頭発表 Oral Presentations

1. Seiberg-Witten Floer homotopy and Contact Structure, ILDT, May. 19-21. 2021, with Nobuo Iida
2. An adjunction inequality of Bauer-Furuta-type invariant and its applications to H-sliceness, handle seminar Jun 3, 2021
3. Low dimensional Contact and Symplectic Topology, the Nearly Carbon Neutral Geometric Topology conference, Jun. 14-25. 2021
4. Positive scalar curvature and homology cobordism invariants II, Kansai gauge theory seminar, Jul. 6. 2021
5. Positive scalar curvature and homology cobordism invariants, 4-dimensional topology, Osaka University, Nov. 12-14, 2021
6. Involution, Knots and Floer K theory III, Handle seminar, Nov. 25, 2021
7. Involution, Knots and Floer K theory III, Kansai gauge theory seminar, Dec. 4, 2021

●ポスター発表 Poster presentations

1. トポロジーとゲージ理論, 数学と諸分野の連携にむけた若手数学者交流会, 2022年3月7・8日

XX-007 Origin of Multiplicity in Low-Mass Star Formation

Name: Nadia Mariel MURILLO MEJIAS

Host Laboratory: Star and Planet

Formation Laboratory

RIKEN Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Nami SAKAI

During FY2021, research was carried out for two projects: 1) Determine the factors that enhance or hinder fragmentation of cloud cores at >100 AU; 2) Probe the distribution of material within the cloud core

and its relation to multiplicity.

For the first project, observations of the Perseus star forming region with the Nebeyama 45 m Radio Observatory were carried out and completed in early

2021. These observations mapped several sub-regions within Perseus, which present different star forming conditions. The spectral setup of the observations included line emission from several molecular species: HCN, HCO⁺, HNC, N₂H⁺, HC₃N, C₁₈O and ¹³CO. These data provide information on gas temperature, distribution, and kinematics. Nobeyama data calibration, imaging and analysis were started in April 2021.

Combining the Nobeyama data with existing APEX (Atacama Pathfinder EXperiment, single dish) and ACA (Atacama Compact Array, interferometer) provides a deeper look at the factors that influence the formation and evolution of multiple protostellar systems. For example, the peak ratio of HNC line emission in the transitions 1--0 (Nobeyama) and 4--3 (APEX) provides information on density at scales of ~5000 AU. Similarly, line emission from other molecular species, such as N₂H⁺, H₂CO, DCO⁺, provide gas temperature measurements at scales of a few 1000 AU and various regions within the star forming core and the molecular cloud. The ACA data traces the physical structure at smaller scales.

Based on the available data and the analysis that can be done, a redirection of the project was determined. The relation between multiplicity and the physical parameters temperature, mass and density is studied with the Nobeyama and APEX data. This study involves a large sample of protostellar systems, both multiple and single systems located in different star forming regions. The range of different molecular species line emission and sample size allows a statistically significant analysis of the data. The paper describing the Nobeyama and APEX data, analysis, and results is currently in the writing stage, and will be ready for submission in early FY2022.

The Nobeyama data enables the study of gas kinematics and its relation to multiplicity and chemical complexity. A first look at the data shows interesting results. These have been presented in a conference in Hokkaido during FY2021. Work on this data and topic will be continued in FY2022.

Finally, the ACA data will be published in a stand-alone paper, given the different scales that the data probes. Connection to the Nobeyama and APEX results will be made, thus connecting the large and small scales.

Regarding the second project, one paper looking at the material distribution of a young multiple protostellar system, IRAS16293, was submitted and accepted for publication. The results of this paper show the

uneven distribution and accretion of material in a multiple protostellar system. This uneven distribution of material can impact the evolution of multiple protostellar systems, lead to continuous fragmentation, and perhaps impact the chemical complexity of the circumstellar environment.

The distribution and phase change of molecules, and the resulting elemental composition of gas and ice, decide the chemical complexity of the planets, comets, and meteorites that may form as part of the protostellar system. To study how the physical structure within a cloud core determines the distribution of chemical content, a large grid of physical-chemical models was used. Such models provide insight into how different physical parameters, such as density, temperature, and presence or lack of disk, influence the distribution and composition of gas and ice. Simulated observations were produced from the grid of models using radiative transfer calculations. The simulated observations can be compared directly to observations. The paper describing these results was submitted in December 2021, and is currently undergoing referee review. The model grid will be used to further explore other aspects of material distribution, such as kinematics, multiplicity, and time dependence.

● Publications

Papers

1. Murillo, N. M., van Dishoeck, E. F., Hacar, A., Harsono, D., Jorgensen, J. K., "A cold accretion flow onto one component of a multiple protostellar system", 2022, A&A, 658, 53
2. Murillo, N. M., Hsieh, T.-H., Walsh, C., "Modeling snowline locations in protostars: Structures within protostellar cloud cores", submitted to A&A

● Oral Presentations

Conferences

1. Murillo, N. M., "How do you feed multiple protostars? Tracing cold gas streamers in embedded multiple protostellar systems", European Astronomical Society Annual Meeting 2021, Virtual, 28 June – 2 July, 2021
2. Murillo, N.M., Sakai, N., "Studying the factors that determine multiplicity and chemical complexity in Perseus", Workshop on Interstellar Matter 2021, Hokkaido, Japan, 17-19 November 2021
3. Murillo, N. M., "Studying the formation and evolution of multiple protostellar systems", National Tsing Hua University Institute of Astronomy Colloquium, Taiwan, Virtual, 25 February 2022

XX-008 現実的核力に基づく核多体系の微視的記述およびハドロン間相互作用の研究 Microscopic Description of Many-Nucleon Systems with Realistic Nuclear Force and Study of Hadron Interaction

研究者氏名：福井 徳朗 Tokuro FUKUI

受入研究室：仁科加速器科学研究センター
ストレンジネス核物理研究室
(所属長 肥山 詠美子)

安定な原子核に陽子や中性子を次々と付加していったとき、その系は果たしてどこまで束縛しうるのでしょうか。このような観点から原子核の束縛限界を探ることは極限状態における物質の理解を深める。我々は核子の独立粒子描像に基づく殻模型と最先端理論が導く核力を用いて、タイタン同位体の束縛限界核の探索を行った。計算の結果、実験に先駆けて質量数70という陽子-中性子数のバランスが大きく崩れた核まで束縛しうることを予言した。

また上記研究とは独立して、核力に限らず一般的なハドロン間相互作用を研究する目的から、ストレンジネスクォークを含む系に注目し、以下の成果を得た。

- (a) 重陽子と三粒子(ストレンジネスクォークを2つ含む)の散乱の記述から核子と三粒子の相互作用を調べるとともに、重陽子が連続状態へ励起する効果が小さいことを示した。
- (b) 核子と三粒子の散乱において核子と三粒子の相互作用を調べるとともに、散乱の中間状態で系が2つの Λ 粒子(ストレンジネスクォークを1つ含む)から成る状態へ遷移する効果が小さいことを確認した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Coraggio L., De Gregorio G., Gargano A., Itaco N., Fukui T., Ma Y. Z. and Xu F. R.: "Shell-model study of titanium isotopic chain with chiral two- and three-body forces", *Phys. Rev. C* 104, 054304 (2021)*.
2. Ogata K., Fukui T., Kamiya Y., and Ohnishi A.: "Effect of deuteron breakup on the deuteron- Ξ correlation function", *Phys. Rev. C* 103, 065205 (2021)*.
3. Kamiya Y., Sasaki K., Fukui T., Hyodo T., Morita K., Ogata K., Ohnishi A., and Hatsuda T.: "Femtoscopic study of coupled-channel N - Ξ and $\Lambda\Lambda$ interactions", in print*.

●口頭発表 Oral Presentations

1. Fukui T., Coraggio L., De Gregorio G., Gargano A., Itaco N., Ma Y. Z., Xu F. R.: "現実的殻模型で探るCaおよびTiのドリップライン", 日本物理学会第77回年次大会, 岡山大学, 3月(2022).
2. Fukui T.: "カイラル相互作用に基づく現実的殻模型の進展", 基研研究会「核力に基づいた原子核の構造と反応」, 京都大学基礎物理学研究所, 12月(2021).

XX-009 重元素合成天体環境解明のための中性子過剰核の系統的核分光

Systematic Nuclear Spectroscopy of Neutron-rich Nuclei to Clarify the Astrophysical Environment of Heavy Element Synthesis

研究者氏名：向井 もも Momo MUKAI

受入研究室：仁科加速器科学研究センター
核分光研究室
(所属長 上野 秀樹)

元素選択型同位体分離器(KEK Isotope Separation System: KISS)を用いた中性子過剰核の精密核分光に向けてイオン源や検出器の開発を行った。波動関数に敏感な物理量を直接決定可能な高分解能レーザーイオン化核分光を行うためのレーザーイオン源を開発中で、今年度は前年度に改良を行ったイオンガイドとラバルノズルを用いてガスジェット内レーザーイオン化のオンライン試験を行った。アルゴンガスセルで捕集した標的からの弾性散

乱粒子の引き出しを試みたが、共鳴イオン化によるイオンを有意に観測できなかった。理由の一つに、反応生成物がガスセル出口のノズル内での断熱膨張によりアルゴン原子または分子と中性分子を形成してしまい、レーザーイオン化領域で単体の原子として存在しておらずレーザーに反応しないことが考えられる。今後は、分子形成を抑えるためにラバルノズルのスロート径を変更し試験を行う。

アルゴンガスセルを用いたイオン源改良と並行して、

KISSでは、不安定核イオンの引き出し効率改善のためにヘリウムガスセルの開発が始まった。他施設ですでに導入されているヘリウムガスセルでは核反応生成物を数%の効率で引き出した実績がある。これはアルゴンガスの現状の引き出し効率0.1%以下を大きく上回り、これまでもよりさらに中性子過剰な未知核種を引き出せると期待できる。反応生成物はヘリウムガスセルからイオンとして引き出されるが、ガスセル出口に中性化装置を導入し一旦中性化することで、後段でガスジェット内レーザーイオン化核分光を行える。そこで、筆者は中性化装置の設計を始めた。来年度導入予定し中性化効率などの性能を評価する。

多重反射型飛行時間測定式質量測定器MR-TOFと β - γ 検出器系を組み合わせることによる、基底・準安定状態を質量分離した精密な核分光実験に向けて、MR-TOFから出射したイオンの検出器系への入射タイミング検出に必要な検出器開発に着手した。検出器系の中央に設置するアルミ蒸着マイラーテープにイオンを打ち込んだ際に発生する二次電子を、ソレノイドコイルの磁場と複数の電極による電場を用いてMCP検出器へと輸送し、飛行時間測定のstopタイミングを十分に良い時間分解能で検出できる仕組みを検討し、オフライン試験を開始した。

白金周辺の中性子過剰核の系統的な核構造測定の一つとして、この領域で予測されている原子核形状の変化について調べるため、 $^{182,184}\text{Hf}$ および $^{187,188,190}\text{W}$ のガスセル内レーザーイオン化核分光による同位体シフト測定を実験課題採択委員会に提案し、承認された。実験に向けて、イオン化スキームの調査や中性子過剰なW核種生成のためのOs標的の開発を進めた。

昨年度から進めていた ^{187}Ta の β - γ 崩壊核分光実験の解析が完了した。娘核 ^{187}W の基底状態および各励起状態への遷移確率を導出し、計算したlog-ft値から ^{187}Ta のspinパリティを示唆した。結果をまとめ、Physical Review C誌に投稿した。現在査読中である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Hirayama Y., Schury P., Mukai M., Choi H., Iimura

S., Watanabe Y.X., Wada M., Watanabe H. and Miyatake H.: "Three-dimensional tracking multi-segmented proportional gas counter for β -decay spectroscopy of unstable nuclei", Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 997, 165152 (2021)*

- 2.Kimura S., Ito Y., Kaji D., Schury P., Wada M., Haba H., Hashimoto T., Hirayama Y., MacCormick M., Miyatake H., Moon J.Y., Morimoto K., Mukai M., Murray I., Ozawa A., Rosenbusch M., Schatz H., Takamine A., Tanaka T., Watanabe Y.X., Wollnik H.: "High Precision Mass Measurements of Intermediate-mass Neutron-deficient Nuclei via MRTOF-MS", JPS Conf. Proc. 35, 011005 (2021)*
- 3.Ahmed M., Watanabe Y.X., Hirayama Y., Mukai M., Park J.H., Schury P., Kakiguchi Y., Ozawa A., Oyaizu M., Wada M. and Miyatake H.: " β - γ spectroscopy of the ^{195}Os nucleus", Phys. Rev. C 103, 054312 (2021)*
- 4.Watanabe Y.X., Walker P.M., Hirayama Y., Mukai M., Watanabe H., Lane G.J., Ahmed M., Brunet M., Hashimoto T., Ishizawa S., Kimura S., Kondev F.G., Litvinov Yu.A., Miyatake H., Moon J.Y., Niwase T., Oyaizu M., Park J.H., Podolyák Zs., Rosenbusch M., Schury P. and Wada M.: "First direct observation of isomeric decay in neutron-rich odd-odd ^{186}Ta ", Phys. Rev. C 104, 024330 (2021)*
- 5.Mukai M., Hirayama Y., Watanabe Y.X., Watanabe H., Koura H., Jeong S.C., Miyatake H., Brunet M., Ishizawa S., Kondev F.G., Lane G.J., Litvinov Yu.A., Niwase T., Oyaizu M., Podolyák Zs., Rosenbusch M., Schury P., Wada M. and Walker P.M.: "Ground-state β -decay spectroscopy of ^{187}Ta ", Phys. Rev. C, submitted. *

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.Mukai M.: "Isotope shift measurement of $^{182,184}\text{Hf}$ and $^{185,187,188,190}\text{W}$ ", SSRI-PNS Collaboration Meeting 2021, on Zoom, Sep. (2021)
- 2.向井もも: " ^{187}Ta の β 崩壊核分光", 日本物理学会秋季大会, online, 9月 (2021)
- 3.Mukai M.: "Isotope shift measurement of $^{182,184}\text{Hf}$ and $^{185,187,188,190}\text{W}$ ", The 22nd Program Advisory Committee (PAC) Meeting for Nuclear-Physics Experiments at RI Beam Factory, on Zoom, Dec. (2021)

XX-010 グラディエントフローを用いた場の理論の新しい解析手法の発展 New Approach to Non-perturbative Quantum Field Theory Inspired by Gradient Flow

研究者氏名：菊地 健吾 Kengo KIKUCHI
受入研究室：数理創造プログラム
(所属長 初田 哲男)

グラディエントフローの方法とは、ゲージ場の量子論の発散を押さえる新しい機構である。グラディエントフロー方程式は一種の拡散方程式で、その解で与えられる新しいゲージ場(フロー場)の相関関数は、新たな繰り込みを必要とせず、紫外発散が出ないという性質を持つ。この紫外有限性の性質を使って、格子理論を中心に広く研究が行われている。本研究はグラディエントフローを用いて、場の量子論の新たな解析手法を進展させようとする試みである。

本年度は、大きく分けて二つのテーマに関して研究を遂行した。一つは、超対称性グラディエントフローの解析、もう一つは自発的対称性の破れに関するグラディエントフローである。

SU(N)Yang-Mills理論において提唱されたグラディエントフローの方法は、紫外有限であるという性質に、ゲージ対称性が重要な役割を果たしており、ゲージ化されていない理論に対してはこの性質は自明ではない。超対称性グラディエントフローに関する本研究では、グラディエントフローの手法を超対称Wess-Zuminoモデルに適用し、繰り込み不変なパラメータだけを持つように変数変換を行いフロー方程式を構成することで、相互作用を含む超対称性フロー理論が紫外有限になることを、非繰り込み定理の性質を使って全次数で証明した。このモデルでは、ゲージ理論とはまったく異なるメカニズムによって紫外有限となっており、ゲージ対称性が無い理論でも

グラディエントフローが働く1つの例になっている。これにより、ある種の模型に関してはゲージ対称性が無くても相互作用も含むフロー方程式の紫外有限性の議論が可能となり、グラディエントフローの議論は大きく適用範囲が広がることになる。

自発的対称性の破れに関するグラディエントフローの研究とは、U(1)Higgs模型に対してグラディエントフローを適用し、その相構造をフロー理論で解析する試みである。まずは対称性がある相で紫外有限性があるか判定し、次にHiggs相においてフロー方程式を構成、解析する。紫外有限性の性質を持ったフロー場によるオーダーパラメータを調べることで、理論の相構造を調べる方法として確立できると期待される。本年度は最初のステップとして、対称性がある相に関して方程式を構成し、解析を継続中である。

これらの研究成果はグラディエントフローを用いた場の理論の新しい解析手法を与え、その応用分野を広げるものである。本研究の発展により、新たな物理的アプローチを与え、様々な理論に対してより多角的な検証が進むことが期待される。

●口頭発表 Oral Presentations

1. 加堂大輔, 菊地健吾, 浮田尚哉: “Wess-Zumino グラディエントフローの紫外有限性”, 日本物理学会第76年次大会, オンライン, 3月(2021年)

XX-011 MeV ガンマ線宇宙物理学の開拓 Pinoneering MeV gamma-ray astrophysics

研究者氏名：米田 浩基 Hiroki YONEDA
受入研究室：仁科加速器科学研究センター
高エネルギー宇宙物理研究室
(所属長 玉川 徹)

天文学がマルチメッセンジャー天文学という新たなパラダイムに突入しつつある中、数100 keVから数10 MeVの電磁場領域は、到達感度がX線やGeVガンマ線と比べると十分でなく、高感度検出器開発も含めた観測的進展が求められている。このMeVガンマ線天文学の発展に向けて、MeVガンマ線重要天体の観測的研究と、将来観測計

画に向けたMeVガンマ線検出技術の研究を進めている。

まず、MeVガンマ線で強い放射することが知られている「ガンマ線連星」に着目して、多波長データ解析を実施した。この天体は、大質量X線連星の一部ではあるが、多くのX線連星に見られるような熱的な放射が見られず、TeVガンマ線まで伸びるような高エネルギーのガンマ線放射

が観測されている。このようなガンマ線放射を生み出す高エネルギー電子の起源が大きな謎であった。本研究では、硬X線に高感度を持つNuSTAR衛星と、GeVガンマ線に高い感度を持つFermi衛星を駆使し、現状手に入る最もよい統計で、ガンマ線連星 LS 5039 の高エネルギースペクトルを解析した。その結果、MeV帯域からGeV帯域にかけて、異なる2つの放射成分があることがわかった。これらは、既存の理論モデルでは説明が難しく、宇宙線加速の標準理論である衝撃波加速ではなく、より高効率の加速機構が働いている新たな可能性が見えてきた。この結果は、ガンマ線連星の加速機構に対する新たな示唆を与えるとともに、MeVガンマ線の観測重要性を高めることに繋がった。

また、2030年代の衛星観測を目指し、大型の液体アルゴンTPCを用いたコンプトンカメラによるMeVガンマ線観測計画「GRAMS」の技術開発を進めている。昨年度から引き続き、入射ガンマ線が引き起こす多重コンプトン散乱の測定データから、ガンマ線の到来方向・入射エネルギーを推定する解析手法の開発を進めている。検出器内でのコンプトン散乱の物理過程・測定過程の定式化を行い、確率モデルに基づくアルゴリズムを構築した。さらに、GRAMS実験の検出器構成と想定される周辺バックグラウンドを取り入れたシミュレーションを行い、ガンマ線観測の性能評価を進めている。開発した解析手法に基づいた上で、1000cm²程度の有効面積が十分に実現可能であることが分かってきた。これは、過去の衛星観測よりも2桁程度も大きいものであり、GRAMSの最大の特徴である「大型検出器による大統計観測」というコンセプトをより強固にするものである。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.H. Yoneda, D. Khangulyan, T. Enoto, K. Makishima, K. Mine, T. Mizuno, T. Takahashi, "Broadband High-energy Emission of the Gamma-Ray Binary System LS 5039: Spectral and Temporal Features Using NuSTAR and Fermi Observations", *The Astrophysical Journal*, American Astronomical Society, 917(2), 90, 2021*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 米田浩基, 高嶋聡, 小高裕和, 井上芳幸, 辻直美, 一戸悠人, Georgia Karagiorgi, Reshmi Mukherjee, Tsuguo Aramaki, Jonathan Asaadi, Kerstin Perez: "GRAMS 実験 3: 全体報告・イベント再構成アルゴリズムの開発", 日本物理学会2021年春季大会, オンライン, 2021年3月
- 2.H. Yoneda, D. Khangulyan, T. Enoto, K. Makishima, K. Mine, T. Mizuno, T. Takahashi: "Spectral and temporal analysis of the gamma-ray binary LS 5039 with Fermi, Suzaku and NuSTAR", INTEGRAL: towards the third decade of X and Gamma ray observations, Online/Italy, October 2021
- 3.H. Yoneda, D. Khangulyan, T. Enoto, K. Makishima, K. Mine, T. Mizuno, T. Takahashi: "Efficient electron acceleration in compact binary systems", Particle Acceleration in Solar Flares and the Plasma Universe -- Deciphering its features under magnetic reconnection, Online, November 2021

(セミナー)

- 1.H. Yoneda: "Mystery of the strong MeV gamma-ray emission from gamma-ray binary systems—magnetars in disguise? —", Ben-Gurion University of the Negev, Israel, May 2021
- 2.H. Yoneda: "Mystery of the strong MeV gamma-ray emission from gamma-ray binary systems—magnetars in disguise? —", Institute of Astronomy of Russian Academy of Sciences, Russia, March 2021

XX-012 汎関数繰り込み群に基づいた密度汎関数理論による量子多体系の新たな第一原理的解析法の開発

Development of first-principles methods for quantum many-body systems based on functional-renormalization-group aided density functional theory

研究者氏名：横田 猛 Takeru YOKOTA
受入研究室：数理創造プログラム
(所属長 初田 哲男)

物質を相互作用する多数のミクロな粒子のレベルから記述することは理論物理の大きな目標の一つです。電子や原子核、液体理論といった多体系を記述するのに広く

用いられている手法の一つに密度汎関数理論 (DFT) があります。そのDFTを汎関数繰り込み群 (FRG) という場の理論の方法で記述することで、DFTを改良するという

のが本研究課題の目的です。

FRGに基づいている経路積分という形式の上では、古典系も量子系も定式化上の違いはあまり無く、また基本的には古典系の方が少ない計算コストで解析できるため、多体系を試す模型として古典系は有用です。本年度はまず、FRGに基づいたDFT(FRG-DFT)を一次元古典液体に応用しました。そこでは、熱力学量や二粒子分布関数といった量を、積分方程式法といった液体分野で広く使われている手法よりも高精度で求めることに成功しました。さらに、DFTが力を発揮する量子多体系の一つである電子系についても応用を進めました。特に磁性の研究で重要となる上向きスピと下向きスピの電子の数が異なるスピン偏極系への応用を行いました。特に一粒子相関エネルギーという量の計算を行い、モンテ・カルロ法などと比較した場合の磁性の結果の違いなどについて議論しました。これらの研究は密度が一様な場合を参照系としてDFTを構築するという基本的なもので、FRG-DFTの基礎を固める仕事となりました。

この方向性とは別に、多体系の解析に関する仕事として、中性子星内部などにある高密度物質で現れると考えられるカラー超伝導についての研究も行いました。このような系については符号問題と呼ばれるものによりモンテカルロ法といった強力な手法が使えないことが知られていましたが、近年複素ランジュバン法などの発展により、その問題の回避が可能となることが期待されています。このような方法による解析の前段階として、摂動論による解析を行いました。格子セットアップを用いて、カラー超伝導が現れる領域やその性質について数値的に解析しました。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Takeru Yokota, Jun Haruyama, and Osamu Sugino, Functional-renormalization-group approach to classical liquids with short-range repulsion: A scheme without repulsive reference system, Phys. Rev. E 104, 014124 (2021)
- 2.Takeru Yokota and Tomoya Naito, Construction

of energy density functional for arbitrary spin polarization using functional renormalization group, Phys. Rev. B 105, 035105 (2022)

(その他)

- 1.Takeru Yokota, Yuhma Asano, Yuta Ito, Hideo Matsufuru, Yusuke Namekawa, Jun Nishimura, Asato Tsuchiya, and Shoichiro Tsutsui, Perturbative predictions for color superconductivity on the lattice, arXiv:2111.14578
- 2.Shoichiro Tsutsui, Yuhma Asano, Yuta Ito, Hideo Matsufuru, Yusuke Namekawa, Jun Nishimura, Asato Tsuchiya, and Takeru Yokota, Color superconductivity in a small box: a complex Langevin study, arXiv:2111.15095
- 3.Yusuke Namekawa, Yuhma Asano, Yuta Ito, Takashi Kaneko, Hideo Matsufuru, Jun Nishimura, Asato Tsuchiya, Shoichiro Tsutsui, Takeru Yokota, Flavor number dependence of QCD at finite density by the complex Langevin method, arXiv:2112.00150

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

- 1.Takeru Yokota, Yuhma Asano, Yuta Ito, Hideo Matsufuru, Yusuke Namekawa, Jun Nishimura, Asato Tsuchiya, and Shoichiro Tsutsui, Perturbative predictions for color superconductivity on the lattice, The 38th International Symposium on Lattice Field Theory (LATTICE2021), online, July (2021)
- 2.横田猛、浅野侑磨、伊藤祐太、松古栄夫、滑川裕介、西村淳、土屋麻人、筒井翔一郎、ウィルソンフェルミオンを用いた格子上のカラー超伝導の摂動論的解析と複素ランジュバン計算、日本物理学会2021年秋季大会、2021年9月

●ポスター発表 Poster presentations

(学会)

- 1.横田猛、春山潤、杉野修、汎関数くりこみ群による古典液体の解析手法の開発、熱場の量子論とその応用、2021年8月
- 2.伊藤祐太、浅野侑磨、松古栄夫、滑川裕介、西村淳、土屋麻人、筒井翔一郎、横田猛、有限密度における量子色力学の相図の解明、HPCI成果報告会、2021年10月

XX-013 From diffractive to partonic interaction: Precise measurement of the transverse single spin asymmetry of neutral pion at high energy polarized proton-proton collision

Name: Minho KIM

Host Laboratory: Experimental Group
RIKEN BNL Research Center
RIKEN Nishina Center
for Accelerator-Based Science
Laboratory Head : Yasuyuki AKIBA

In polarized $p + p$ collision, the transverse single spin asymmetry (A_N), which is defined by the left-right cross section asymmetry with respect to the beam polarization, for very forward neutral particle plays an important role to understand the spin-involved production mechanism from the view points of the diffractive and non-diffractive interactions. In June 2017, the RHICf experiment has measured the A_N of the very forward neutral particles at the Relativistic Heavy Ion Collider of the Brookhaven National Laboratory in US. Continuing the first interesting result (PRL 124, 252501) for the neutral pion, the neutron is being analyzed and a follow-up experiment, RHICf-II, is also prepared to extend the physics goal of the RHICf experiment. During the FY 2021, I mainly concentrated on two activities: (1) analysis of the neutron A_N and (2) RHICf-II detector optimization. About the activity (1), the analysis is made up of the following procedures. At first, the neutron candidate is separated from the photon background using the difference between the their shower developments in the detector. After that, in order to precisely estimate the kinematic variables, the energy and transverse momentum of the neutron are unfolded. Since a finite background fraction of the photon and the hadrons other than neutron are still included in the unfolded distribution, their A_N contaminations are subtracted after the unfolding. As a last step, systematic uncertainties considered in the above analysis procedures are assigned. Currently, I'm working in the last step, thereby it is expected that the neutron analysis will be complete and the corresponding result will be published early this year. The RHICf-II detector basically consists of the

tungsten and silicon layers. The silicon layers are composed of the low granularity ones for the energy measurement and the high granularity ones for the position measurement. For the activity (2), I studied the detector performance with different layer compositions using the Geant4 simulation toolkit to optimize the detector. The energy and position resolutions of the single neutron and photon, which are the final states of the particles to be measured in the RHICf-II experiment, and their efficiencies were studied depending on the thickness of the tungsten layers and the location of the high granularity ones. This study will be extended to other particles like Λ and K_S , taking into account the trigger logic to estimate the expected particle yields in the RHICf-II experiment.

● Publications

Papers

1. Kim M. for the RHICf Collaboration: Non-zero transverse single spin asymmetry of very forward π^0 in polarized $p + p$ collisions at $\sqrt{s} = 510$ GeV, SciPost Physics Proceedings submitted.

● Oral Presentations

Conferences

1. Kim M. for the RHICf Collaboration: Very forward neutral particle measurements in the RHICf experiment, Physical Society of Japan, Virtual, March (2021).
2. Kim M. for the RHICf Collaboration: Non-zero transverse single spin asymmetry of very forward π^0 in polarized $p + p$ collisions at $\sqrt{s} = 510$ GeV, XXVII International Workshop on Deep-Inelastic Scattering and Related Subjects, Virtual, April (2021).

XX-014 原始惑星系円盤の化学・物理進化計算と系外惑星大気の化学組成観測から探る惑星形成過程

Investigation of Planet Formation Process through the Simulations of Chemical and Physical Evolution of Protoplanetary Disks and Observations of Chemical Composition of Exoplanet Atmospheres

研究者氏名：川島 由依 Yui KAWASHIMA
受入研究室：開拓研究本部
坂井星・惑星形成研究室
(所属長 坂井 南美)

1995年に初めての系外惑星(太陽以外の恒星の周りを回る惑星)が発見されて以降、現在までに4000個以上の系外惑星の発見が報告されている。最近では、いくつかの惑星について大気の組成の情報が観測的に得られるようになってきた。本年度はまず、昨年度から引き続き行っていた研究として、観測された系外惑星大気のスペクトルから惑星大気の化学組成や温度構造の情報を引き出す際に用いられるリトリーバルモデルに、これまでの先行研究において考慮されていなかった非平衡化学の効果を導入した。構築したモデルを20個弱の高精度な観測がなされている系外惑星のスペクトルに適用した結果、非平衡化学の影響を考慮することが重要であることが明らかとなった。またいくつかの惑星について、大気化学が非平衡である示唆を得た。その結果を原著論文として発表した。

次に、幅広いスペクトル型、つまり質量や温度を持つ約10天体の褐色矮星を対象に、すばる望遠鏡を用いた高分散観測を行った。惑星と恒星の中間質量の天体である褐色矮星は、系外惑星と温度領域が同様でありながら、系外惑星よりも高精度な観測が可能である。そのため、褐色矮星大気の観測を通して大気の物理・化学の理解や各化学種の吸収線のリストを確立することは、系外惑星大気の観測にとっても非常に重要である。観測した褐色矮星のうち1天体のスペクトルに、今年度共同研究者と開発した高分散スペクトル用のリトリーバルコードを適用した結果、観測した褐色矮星の大気の化学組成や温度構造をこれまでにない精度で制約することができた。また、観測されたスペクトルとモデルスペクトルとの比較により、一部の波長領域で現状のメタンの吸収線リストが不完全であることを明らかにした。

最後に、大質量原始星周りのような高温な円盤での難揮発性分子の特徴付けの第一歩として、熱化学平衡を仮定した場合の存在量の分布を、原始星の質量の違いも考慮して調べた。来年度は、今年度計算した化学種の存在量分布を基に輻射輸送計算を行い、観測との比較や化学種の検出可能性の検討を行う予定である。この際、原始星円盤の元素存在度に対する感度も調べる。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Kawashima Y. and Min M.: "Implementation of disequilibrium chemistry to spectral retrieval code ARCiS and application to 16 exoplanet transmission spectra. Indication of disequilibrium chemistry for HD 209458b and WASP-39b", *Astronomy & Astrophysics*, 656, A90(2021)*
2. Kawahara H., Kawashima Y., Masuda K., Crossfield I. J. M., Pannier E. and van den Bekerom D.: "Auto-Differentiable Spectrum Model for High-Dispersion Characterization of Exoplanets and Brown Dwarfs", *The Astrophysical Journal Supplement Series*, 258, 31 (2022)
3. Kawauchi K., Narita N., Sato B. and Kawashima Y.: "Investigation of the upper atmosphere in ultra-hot Jupiter WASP-76b with high-resolution spectroscopy", *Publications of the Astronomical Society of Japan*, 74, 225 (2022)

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 川島由依: "JASMINEによる褐色矮星の光度変動観測", JASMINE Consortium Meeting 2021、オンライン、12月(2021)

XX-015 Non-reciprocity and topological quasiparticle annihilation under broken symmetry

Name : Ilya BELOPOLSKI

Host Laboratory : Strong Correlation Quantum
Transport Research Team
RIKEN Center for Emergent Matter Science
Laboratory Head : Yoshinori TOKURA

The interplay between symmetry-breaking, magnetism, topology and electronic interactions is at the frontier of condensed matter physics. A growing zoo of quantum materials exhibits this interplay, including TaAs (the first Weyl semimetal), RhSi (topological chiral crystal), $\text{Co}_3\text{Sn}_2\text{S}_2$ (magnetic Weyl semimetal) and Co_2MnGa (quantum link semimetal) [1-7]. In the present work, I explore two aspects of this interplay: the annihilation of topological quasiparticles under the restoration of time-reversal symmetry [2]; and non-reciprocal diode behavior under broken inversion symmetry [8,9].

I annihilate Weyl fermions, for the first time, by leveraging subtle properties of quantum magnetism in the kagome Weyl semimetal $\text{Co}_3\text{Sn}_2\text{S}_2$ [2]. Creating and annihilating particles is at the heart of physics. For example, in the 1930s electron-positron annihilation played a crucial role in the formulation of the Dirac equation of particle physics and the idea of antimatter. Later, in the 1980s, proton-antiproton collisions in particle accelerators allowed the discovery of the W and Z bosons, experimentally establishing electroweak theory. In the 21st century, emergent quasiparticles in quantum crystals are at the frontier of our understanding. For example, Weyl fermions do not exist as fundamental particles in nature, as far as we know. However, with co-workers I observed Weyl fermions in 2015 as an emergent particle arising in a collective way from a sea of electrons in a quantum crystal [6]. Analogous to the opposite electrical charge of positrons and electrons, Weyl fermions carry a notion of positive and negative topological “charge”. This hints at the possibility that oppositely charged Weyl fermions can be created and annihilated in a manner analogous to electrons and positrons. Now, in new results reported in *Physical Review Letters*, we have observed experimental signatures of Weyl fermion annihilation in a quantum crystal, for the first time [2]. We achieved this result by examining a unique quantum crystal which not only hosts Weyl fermions but is also a magnet. We found that the magnetism can be used to control the Weyl fermions, allowing us to bring oppositely charged Weyl fermions together in momentum space and annihilate them. In the future, our experiment could be used to investigate exotic phenomena such as non-Abelian Weyl fermion braiding.

As another example of the interplay of symmetry

with topological quantum matter, I am examining the non-reciprocal diode response in topological insulator heterostructures [8,9]. Non-reciprocity is closely related to broken inversion symmetry, which is naturally associated with heterointerfaces. Notably, p - n junctions represent a dramatic example of non-reciprocal response arising from broken inversion at a heterointerface. The importance of interfaces invites the application of topological insulators to the study of non-reciprocal behavior, since a heterojunction between a topological and trivial quantum material naturally hosts a topological interface state, driving non-reciprocity. I consider new non-reciprocal phenomena arising from Ising superconductivity, the anomalous Hall effect and thermal transport. This work opens the way to novel classes of diodes, with potential applications for rectification and as exotic spintronics components.

● Publications

Papers

1. Belopolski Ilya *et al.* Observation of a linked loop quantum state. arXiv:2112.14722. submitted*
2. Belopolski Ilya *et al.* Signatures of Weyl fermion annihilation in a correlated kagome magnet. *Phys. Rev. Lett.* 127, 256403 (2021). published*
3. Hasan M. Zahid, Chang Guoqing, Belopolski Ilya *et al.* Weyl, Dirac and high-fold chiral fermions in topological quantum matter. *Nat. Rev. Mat.* 6, 784 (2021). published*
4. Belopolski Ilya *et al.* Discovery of topological Weyl fermion lines and drumhead surface states in a room temperature magnet. *Science* 365, 1278 (2019).
5. Sanchez D.*, Belopolski Ilya* *et al.* Topological chiral crystals with helicoid-arc quantum states. *Nature* 567, 500 (2019).
6. Xu S.-Y.*, Belopolski Ilya* *et al.* Discovery of a Weyl fermion semimetal and topological Fermi arcs. *Science* 349, 613 (2015).
7. Belopolski Ilya *et al.* A novel artificial condensed matter lattice and a new platform for one-dimensional topological phases. *Sci. Adv.* 3, e1501692 (2017).
8. Tokura Y. and Nagaosa N. Nonreciprocal responses from non-centrosymmetric quantum materials. *Nat. Commun.* 9, 3740 (2018).
9. Tokura Y., Yasuda K. and Tsukazaki A. Magnetic topological insulators. *Nat. Rev. Phys.* 1, 126 (2019).

XX-016 Three-Dimensional Topological Spin Textures in Chiral Magnets

Name: Yizhou LIU

Host Laboratory: Strong Correlation Theory Research Group
RIKEN Center for Emergent Matter Science
Laboratory Head: Naoto NAGAOSA

Topological spin textures (TSTs) are real-space spin configurations with topological orders in magnetic systems. Their real-space topologies can give rise to many interesting phenomena. TSTs in one and two dimensions have been extensively studied over the past few decades. Recently, interest in realizing 3D TSTs emerges with a focus on their rich 3D topologies and physical properties. As a natural host of magnetic skyrmion, a 2D TST characterized by the winding number, chiral magnet serves as a promising platform to realize stable 3D TSTs.

In this year, I first studied the stable and dynamical properties of magnetic hopfions in a chiral magnet. Magnetic hopfion is a 3D TST characterized by the Hopf index. I found the hopfion can be stabilized in the conical/helical state in a chiral magnet. Furthermore, the hopfion can also be driven by either magnetic field or electrical current. However, in this case, the hopfion dynamics is different from that in a frustrated magnet since the hopfion therein is embedded in a ferromagnetic background. It is found the dynamics of hopfion is closely related to its 3D topology. This study may open a new pathway for the experimental identification of magnetic hopfion.

In addition to hopfion, I also studied a hybridized 3D skyrmion crystal in a chiral magnet/magnetic multilayer heterostructure. Although the sizes of skyrmion are different in chiral magnet and magnetic multilayer, we found the skyrmion formed in the

heterostructure has the same size in both chiral magnet and magnetic multilayer. More interestingly, a hybridized skyrmion crystal is formed in the heterostructure in which its main part resides in the chiral magnet. Our micromagnetic simulation suggests this hybridized skyrmion crystal is bounded by the magnetic dipole-dipole interaction between the chiral magnet and the magnetic multilayer. Our results may provide an alternative way to effectively reduce the skyrmion size in magnetic multilayer.

● Publications

Papers

1.Niitsu K.[†], Liu Y.[†], Booth A., et al.: Geometrically Stabilized Skyrmionic vortex in FeGe Tetrahedral Nanoparticles. *Nat. Mater.* In press (2022)*

● Oral Presentations

Conferences

1.Liu Y.: "Emergent electrodynamics of a magnetic hopfion" APW-RIKEN-Tsinghua-Kavli workshop, Virtual Online Meeting 2021, October 21-23

● Poster Presentations

International Conference

1.Liu Y.: "Three-dimensional dynamics of a magnetic hopfion driven by spin transfer torque" CPS Fall Meeting, Virtual Online Meeting 2021, October 21-24

XX-017 Modern Perspectives of Symmetry and Its Breaking in Quantum matter

Name: Chang-Tse HSIEH

Host Laboratory: Quantum Matter Theory Research Team
RIKEN Center for Emergent Matter Science
Laboratory Head: Akira FURUSAKI

Symmetry in nature can be broken explicitly, spontaneously, or anomalously, and understanding the latter two ways of symmetry breaking has been leading to significant developments in modern physics. The Landau-Ginzburg-Wilson paradigm developed around the mid-20th century guides the classification of conventional phases of condensed matter, such as magnets, crystals, and superfluids, based on types of spontaneous symmetry breaking. On the other hand,

quantum anomalies, occurring when symmetries are broken by quantum effects, were initially studied in high energy physics, such as the chiral anomaly in the understanding of pion decays and the parity anomaly from a fundamental field-theory viewpoint, but they have recently been known to play an important role in condensed matter physics, as, for instance, the above two kinds of anomalies can also emerge in Weyl semimetals and in the Haldane model on a honeycomb

lattice, respectively.

Certain low-energy properties of a physical system have a close relation with the last way of symmetry breaking stated above, i.e., quantum anomaly. In this research, we use quantum anomaly as a nonperturbative probe to explore many-body physics. With the knowledge of quantum anomaly, one can in principle, for instance, derive various constraints on certain low-energy behaviors, e.g. critical phenomena or ground-state degeneracies, of general microscopic degrees of freedom directly and systematically from the underlying symmetry information. The proposed projects along this line include studies on symmetry-constrained phase structures and quantum criticalities of strongly correlated electron systems (e.g. Hubbard model and generalizations) and spin systems (e.g. lattice antiferromagnetic). It is expected that such an approach can make considerable progress in solving problems in many-body physics and constitute a solid basis for future relevant studies.

The aspects of symmetry and its breaking reviewed previously can be further extended if one considers a broader concept of symmetry generalized from ordinary symmetries (e.g. $SO(3)$ spatial-rotation symmetry, $U(1)$ phase-rotation symmetry, etc.), such as higher-form symmetries and dualities. This research also aims to study the associated physics from such extensions. For instance, the concept of higher-

form global symmetries (symmetries for which the charged excitations have spatial dimensions higher than zero) has recently been proposed and intensively studied in the high energy theory community, so it is now a good time to seek immediate applications to condensed matter systems, e.g. studies on phases of matter beyond the Landau-Ginzburg-Wilson paradigm based on higher-form symmetry breakings. Another example following this approach is using dualities to discover new states of matter from the known ones. For instance, we used a certain boson-fermion duality to identify a new class of quantum critical theories of fermionic systems in one dimension [Phys. Rev. Lett. 126 (2021), 195701].

The originality of these two research approaches is demonstrated in providing concrete applications of the ideas of quantum anomalies and generalized symmetries, both have been fundamental topics in high energy physics, to condensed matter systems. Therefore, the proposed research establishes a broader and further connection between high energy and condensed matter theories, highlighting the significance of the interplay between the two different fields of physics.

● Publications

1. Hsieh C.-T., Nakayama Y., and Tachikawa Y.: Fermionic Minimal Models, Phys. Rev. Lett. 126 (2021), 195701

XX-018 アト秒硬 X 線パルスを用いた強相関物質の光励起ダイナミクスの研究

Photo-Induced Dynamics in Strongly Correlated Materials with Attosecond Hard X-ray Pulses

研究者氏名：久保田 雄也 Yuya KUBOTA

受入研究室：放射光科学研究センター

XFEL 研究開発部門

ビームライン研究開発グループ

ビームライン開発チーム

(所属長 矢橋 牧名)

X線自由電子レーザー (XFEL) は、高輝度、超短パルス、高コヒーレンスの特長を持った硬 X 線パルスである。本研究課題では、特に XFEL の超短パルス性を最大限に活かし、光励起された物質の格子や電子秩序状態の超高速ダイナミクスを明らかにすることで、量子状態の発現機構を解明及び制御することを目的として研究を進めている。昨年度では近赤外領域の光学レーザーを励起光、XFEL を検出光とした、時間分解 X 線回折法 (trXRD) を極低温下で実施する装置開発を行った。その発展として本年度では、励起光源の改良を実施した。これまで時間分解のポンプ・プローブ測定で多く用いられてきた

励起光は 800 nm の近赤外レーザーである。これは直接的にはバンドギャップ間の電子励起に相当するエネルギーである。一方、エネルギーの低い中赤外～テラヘルツ (MIR-THz) の波長領域の光は、超伝導ギャップや格子振動の励起エネルギーに相当する。そのため、MIR-THz レーザーを励起源として用いることで、物質の電子励起を最小限にとどめ、より直接的に超伝導転移や格子振動を発生させることが可能である。

まず MIR に関しては、XFEL 施設 SACLA にて光源を整備後、実際に trXRD を実施した。対象としたのは、昨年度に引き続き鉄系超伝導体 FeSe であり、波長 7 μm

のMIRレーザー励起における、格子の超高速ダイナミクスを捉えた。これまでの近赤外励起とは異なる振る舞いを示すとともに、MIR光励起音響フォノンの観測に成功した。今後、昨年度に開発した試料冷却システムと組み合わせ、極低温での実験を予定している。

次に、THzに関しては、SACLAおよびSPRING-8 BL19LXUにてTHzレーザー発生システムを構築した。そして、THz光励起trXRDの実施に向けた手法開発を行った。ポンプ・プローブ測定において、励起光と検出光の試料到達時間を一致させる、タイミング調整が非常に重要である。これまでTHzとX線を用いたポンプ・プローブ測定では、ゲート光の近赤外光レーザーを介した、複雑で間接的な手法しか用いられていなかった。そこで我々は、半導体の光励起キャリアダイナミクスを利用した簡便な手法を考案し、初めて実証した。SiおよびGaAsのキャリアをX線パルスで励起し、そのダイナミクス過程をTHz透過光強度変化で捉えることに成功し、タイミング調整への有用性を示した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Suzuki T., Kubota Y., Nakamura A., Shimojima T., Takubo K., Ito S., Yamamoto K., Michimae S., Sato H., Hiramatsu H., Hosono H., Togashi T., Yabashi M., Wadati H., Matsuda I., Shin S. and Okazaki

K.: "Ultrafast optical stress on BaFe₂As₂", Physical Review Research, 3, 033222 (2021).*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. Kubota Y.: "Recent Achievements in Materials Science at SACLA", The 9th International Symposium on Surface Science (ISSS-9), Online (Takamatsu, Japan), Nov. (2021).
2. 久保田雄也, 鈴木剛, 田中良和, 玉作賢治, 大和田成起, 富樫格, 堀尾眞史, 鷺見寿秀, 和田哲弥, 鍋島冬樹, 石川智也, 色摩直樹, 前田京剛, 松田巖, 岡崎浩三, 辛埴, 矢橋牧名: "X線自由電子レーザーを用いたFeSe_{1-x}Te_xの光励起コヒーレントフォノンの観測", 日本物理学会 第77回年次大会, オンライン, 3月 (2022).
3. 久保田雄也, 田中良和, 富樫格, 戎富雄, 玉作賢治, 大沢仁志, 和田哲弥, 杉野修, 松田巖, 矢橋牧名: "極低温における光励起コヒーレントフォノンの観測", 第35回日本放射光学会・放射光科学合同シンポジウム, オンライン, 1月 (2022).
4. 久保田雄也(招待講演): "SACLAにおける物性研究の現状と今後の展望", 第13回放射光学会若手研究会「先端的レーザー分光測定技術の進化とその応用」, オンライン, 12月 (2021).
5. 久保田雄也, 田中良和, 富樫格, 戎富雄, 玉作賢治, 大沢仁志, 和田哲弥, 杉野修, 松田巖, 矢橋牧名(招待講演): "X線自由電子レーザーを用いたBiコヒーレントフォノン発生機構の解明", 第82回応用物理学会秋季学術講演会, オンライン, 9月 (2021).

XX-019 シリコン量子ドット中の電子スピンによる誤り耐性量子計算の基盤技術開発

Development of Key Technologies for Fault-tolerant Quantum Computing Using Electron Spins in Silicon Quantum Dots

研究者氏名: 野入 亮人 Akito NOIRI

受入研究室: 創発物性科学研究センター

量子機能システム研究グループ

(所属長 樽茶 清悟)

半導体量子ドット中の電子スピン系は、高い集積性を有する固体量子計算機としての可能性が注目され、量子ビットとしての動作原理検証が完了した。特に近年では、核スピンによる磁場雑音が少なく、集団位相コヒーレンス時間に優れたシリコン系量子ドットを用いて、最大2量子ビットまでの基本操作を行えることが示され、同系での研究機運が急速に高まっている。本研究では、同系での量子誤り訂正の実現を主な目標としている。量子誤り訂正は量子計算に必須の基盤技術であり、その実現条件は、3つ以上の量子ビットで高忠実な単一および二量子ビット操作が可能なことである。目標達成に向けて、本

年度は最適な2量子ビット操作の実現に取り組んだ。

まず高忠実な単一および2量子ビット操作の実現に取り組んだ。2量子ビット間の結合のオンオフは拡張性の面で重要であるが、結合を一定に保ったまま2量子ビット操作を行うこともできる。実際、この手法によりシリコンスピン量子ビットで2量子ビット操作忠実度の最高値である98%が達成された。今回同様の手法を用いることで2量子ビット操作忠実度を評価したところ、これまでの最高値を更新する99.5%を達成し、表面符号の誤り訂正閾値99%を超えることに成功した。この成果は、シリコンスピン量子コンピュータが量子コンピュータの研究開

発をリードする超電導やイオントラップ系に匹敵する高性能な系であることを実証したものであり、本研究課題の主題である誤り耐性量子計算の実現に対して重要な指針を与えた。

次に、作製した試料で量子ビット間の結合を制御する新しい手法を開発した。一般的に、量子ビット間の結合は2つの量子ビットが近接量子ドット間にある場合のみ有限で、自近接以上に離れると無視できる程度に小さくなる。従来の実験では隣接量子ドットに2つの量子ビットを用意し、これらの間の障壁を調整することによって量子ビット間の結合を制御していた。今回、3重量子ドットに2つの量子ビットを用意し、片方の量子ビットを端のドットと中央のドット間でシャットリングすることで結合を制御し、2量子ビット操作を実行できることを実証した。この手法は、離れた量子ビット間をシャットリングでコヒーレントに結合できるため、大規模化する際の課題の一つである長距離結合を解決する新しい手法であるといえる。

最後に、新しい試料作製を開始した。測定した試料で明らかとなった問題として、交換結合の制御性と小さいバレー分離が挙げられる。現在この問題を改善するためにゲート電極の設計や試料作製条件の最適化を進めている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Shinozaki M., Muto Y., Kitada T., Nakajima T., Delbecq M. R., Yoneda J., Takeda K., Noiri A., Ito T., Ludwig A., Wieck A. D., Tarucha S. and Otsuka T.: "Gate voltage dependence of noise distribution in radio-frequency reflectometry in gallium arsenide

- quantum dots", Appl. Phys. Express 14, 035002 (2021)*
2. Nakajima T., Kojima Y., Uehara Y., Noiri A., Takeda K., Kobayashi T. and Tarucha S.: "Real-Time Feedback Control of Charge Sensing for Quantum Dot Qubits", Phys. Rev. Appl. 15, L031003 (2021)*
3. Tadokoro M., Nakajima T., Kobayashi T., Takeda K., Noiri A., Tomari K., Yoneda J., Tarucha S. and Kodera T.: "Designs for a two-dimensional Si quantum dot array with spin qubit addressability", Sci. Rep. 11, 19406 (2021)*
4. Kojima Y., Nakajima T., Noiri A., Yoneda J., Otsuka T., Takeda K., Li S., Bartlett S. D., Ludwig A., Wieck A. D. and Tarucha S.: "Probabilistic teleportation of a quantum dot spin qubit", npj Quantum Inf. 7, 68 (2021)*
5. Takeda K., Noiri A., Nakajima T., Yoneda J., Kobayashi T. and Tarucha S.: "Quantum tomography of an entangled three-qubit state in silicon", Nat. Nanotechnol. 16, 965-969 (2021)*
6. Noiri A., Takeda K., Nakajima T., Kobayashi T., Sammak A., Scappucci G. and Tarucha S.: "Fast universal quantum gate above the fault-tolerance threshold in silicon", Nature (in press)*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. Noiri A., Takeda K., Nakajima T., Kobayashi T., Sammak A., Scappucci G. and Tarucha S.: "Universal quantum gate fidelity exceeding the fault-tolerance threshold in silicon", Silicon Quantum Electronics Workshop 2021, online, Oct. (2021)
2. Noiri A., Takeda K., Nakajima T., Kobayashi T., Sammak A., Scappucci G. and Tarucha S.: "Shuttling-based controlled-phase gate in silicon", 24th International Conference on Electronic Properties of Two-Dimensional Systems (EP2DS-24), online, Nov. (2021)

XX-020 多階層生体構造における相転移・相分離現象

Phase Transition and Phase Separation in Multi-Scale Biological Systems

研究者氏名：足立 景亮 Kyosuke ADACHI

受入研究室：生命機能科学研究センター

生体非平衡物理学理研白眉研究チーム

(所属長 川口 喬吾)

本研究課題では、核内・細胞内・細胞集団という異なる階層において生じる生物系の相転移・相分離のメカニズムを明らかにし、非平衡相転移現象として特徴づけることを目的としている。核内や細胞内では、様々なタンパク質・mRNAが膜を作ることなく凝集することが明らかになりつつあり、膜のない凝集体(液滴)の多くは物理学的な相分離によって生じているのではないかと考えら

れている。一方、培養細胞などの細胞集団の運動は、自己駆動粒子の集団的な性質として説明できる可能性がある。本研究では、このような生物系で起こる現象を物理学的モデルに基づいて理解することを目指す。今年度は、課題として設定していた「細胞内スケールの相分離現象」および「細胞集団スケールでの相転移現象」に関し、細胞内でタンパク質液滴の局在がどのように制御されている

のか、および細胞集団の密度はどのような集団の性質を示すのかを明らかにするために理論研究を進めた。

- (1) 昨年度に続き、細胞内で生じるタンパク質液滴による細胞膜の濡れ現象の理論モデル化に取り組んだ。モンテカルロシミュレーション・分子動力学シミュレーションや理論解析を用いて濡れが起こる条件を導出し、細胞内のアクチンネットワークなどによる混雑環境下では、タンパク質の翻訳後修飾や翻訳スピードの調節によって膜の濡れが制御される可能性を提案した。この結果は論文として出版された(Phys. Rev. E 104, L042801 (2021))。
- (2) 細胞集団の密度ゆらぎの性質を明らかにするため、方向性をもつ基板などに起因して空間的異方性が存在する場合に細胞のような自己駆動粒子の集団的性質がどう変化するかを理論モデルを用いて調べた。格子モデルのシミュレーションと粗視化した密度場モデルの理論解析により、空間的異方性と自己駆動粒子の非平衡性に起因して密度ゆらぎの長距離相関が現れることがわかった。この結果は、プレプリン

トサーバーで公開し(arXiv:2008.00996v2)、現在論文誌に投稿中である。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Adachi K. and Kawaguchi K.: "Surface wetting by kinetic control of liquid-liquid phase separation", Phys. Rev. E 104, L042801 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. Adachi K.: "Interaction-Induced and Motility-Induced Phase Separation in a Lattice Model", RIKEN BDR Symposium 2021, Online, Mar. (2021)
2. Adachi K., Takasan K. and Kawaguchi K.: "Activity-induced quantum phase transitions", APS March Meeting 2021, Online, Mar. (2021)
3. 足立景亮: "異方的アクティブ格子ガスにおける長距離相関とモテリリティ誘起相分離", R研コロキウム, オンライン, 9月 (2021)
4. 足立景亮, 加藤雄介, Max Heyl, 岩佐義宏: "BCS-BEC クロスオーバー領域における渦糸のホール効果:理論", 日本物理学会2021年秋季大会, オンライン, 9月 (2021)

XX-021 高分子の高次構造多様性を踏まえた物性予測のための計測インフォマティクス Measurement Informatics for Predicting Physical Properties of Polymers Considering the Higher-Order Structures

研究者氏名: 西口(高村) 彩里
Ayari NISHIGUCHI (TAKAMURA)
受入研究室: 環境資源科学研究センター
環境代謝分析研究チーム
(所属長 菊地 淳)

高分子は、単量体種だけでなく高次構造の違いにより多様な物性を発現し得る。本研究では、高分子の物性を理解し、さらに効率的高分子材料開発を見据えた物性予測を図るため、核磁気共鳴分光(NMR)等の各種化学分析手法による高次構造情報の取得と活用を追究する。

2021年度は、以下の3つの研究内容に取り組んだ。

- (1) 生体高分子(被毛)の機械物性に寄与する構造の解明
各動物種(ウシ・ネコ・ヒト・ブタ)の被毛試料について、引張試験による機械物性評価(伸び率・切断強度・降伏点・弾性率)と各種化学分析(核磁気共鳴分光・時間領域核磁気共鳴分析・赤外分光・熱重量示差熱分析)を行った。続いて機械学習アルゴリズムを利用し、各機械物性値に関連性が高い化学分析データの抽出を行った。結果、毛皮質中の α -helixケラチン構造や、毛小皮中の結合水や非晶ケラチン構造の寄与

が明らかとなった。

- (2) ^{13}C 同位体標識生分解性プラスチックの多階層構造解析
微生物生産生分解性プラスチック Poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) の ^{13}C 標識試料について、生分解過程の解明に寄与する基礎的構造特徴を見出すため、各種の NMR 分析を行った。まず溶液 NMR により、異なる一次配列由来の共鳴ピークの帰属を全て明らかにした。続いて固体 NMR により、
① 結晶/非晶由来の共鳴ピークの分離と帰属、② 共重合体組成比の異なる結晶成分の検出、③ 試料表面における不均一組成分布の解明、を達成した。
- (3) プラスチック生分解過程の高次構造依存性の解明及びモデル化
Polycaprolactone の濃縮河口水中における生分解

過程について、高次構造の違いによる影響を各種の分光分析により追跡した。赤外分光（全反射法）では、試料表面において非晶構造、緩い結晶構造の順に分解が進み、頑健な結晶構造の残存率が徐々に高まる傾向が観測された。小角X線回折では、結晶長周期構造に対応する回折ピークの広角シフトが観測され、大きな長周期を持つ結晶構造が優先的に分解することが示唆された。今後、広角X線回折及びNMRの測定も加え、微細構造から巨視的構造まで、高分子高次構造を俯瞰した生分解モデルの構築を目指す。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Takamura A., Tsukamoto K., Sakata K. and Kikuchi J.: "Integrative measurement analysis via machine learning descriptor selection for investigating physical properties of biopolymers in hairs." *Sci. Rep.* 11, 24359 (2021)*

(総説)

1. Takamura A., Ozawa T.: "Recent advances of vibrational spectroscopy and chemometrics for forensic biological analysis", *Analyst*, 146, 7431-7449 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 高村彩里, 佐藤俊輔, 福田竜司, 菊地淳: "13C 標識生分解性ポリマー Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) の溶液・固体 NMR を用いた一次・高次構造分析", 2021年度日本分光学会年次講演会, オンライン, 10月(2021)

2. Takamura A.: "Development of a chemometric platform for forensic analysis of body fluids using vibrational spectroscopy", *Pacificchem 2021, Virtual*, Dec.(2021)(招待講演)

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

1. 高村彩里, 佐藤俊輔, 福田竜司, 菊地淳: "統合的計測インフォマティクス: 生体高分子(被毛)の物性探究への応用", 2021年度日本分光学会年次講演会, オンライン, 10月(2021)

XX-022 Surface-induced Chirality in Organic Semiconductor Thin Films and Its Application to Spin Filter

Name: Chao WANG

Host Laboratory: Emergent Functional Polymers

Research Team

RIKEN Center for Emergent Matter Science

Laboratory Head: Keisuke TAJIMA

In the present study, an unprecedented link between the diradical character of organic semiconductors and organic magnetoresistance (OMAR) was discovered. In organic spintronics, OMAR is a phenomenon in which low magnetic fields can greatly change electric current in organic semiconductor devices with nonmagnetic electrodes. OMAR is interesting not only from the viewpoint of physics but also from its potential applications like magnetoresistive sensors. A diradicaloid molecule with high semiconducting performance based on the quinoidal benzo[1,2-b:4,5-b']dithiophene structure (DTBDTCN) was synthesized. This compound showed high electron transport property in organic field effect transistors with electron mobilities up to $1.01 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$, which is the highest record for the diradicaloid molecules. The diode devices based on DTBDTCN showed a large change in the current density in low magnetic fields with a strong dependence on the

measurement temperatures; as the population of the triplet diradicals increased at high temperatures, magnetoconductance (MC) value increased. An MC of -19.4% was achieved at 120 °C, which is the largest negative MC observed for organic molecules to date. I also synthesized a diradicaloid molecule based on dicyanomethylene-substituted thieno[3,2-b]thiophene (DTTTCN) and used it as a reference. Unlike DTBDTCN, DTTTCN does not have thermally accessible open-shell triplet form. Moreover, DTTTCN showed no OMAR effect and much lower OFET performance compared to DTBDTCN. The link between the diradical character and OMAR effect revealed by this study paves the way to organic spintronics based on triplet diradical materials.

● Publications

Papers

1. Wang C., Hao, H., and Tajima K. Essential

Role of Triplet Diradical Character for Large Magnetoresistance in Quinoidal Organic Semiconductor with High Electron Mobility. *Submitted.*

● **Oral Presentations**

1. Wang C. and Tajima K. "A Diradical Semiconductor with Large Organic Magnetoresistance" The 82nd JSAP Autumn Meeting 2021, September 10-13.

XX-023 Three dimensionally Architected Nanocatalyst Inspired by Deep-Sea Hydrothermal Vent

Name : Hye-Eun LEE

Host Laboratory : Biofunctional Catalyst Research Team
RIKEN Center for
Sustainable Resource Science
Laboratory Head : Ryuhei NAKAMURA

This research focuses on understanding alkaline hydrothermal vents (HVs) in deep-sea and using HV as a new catalyst. In this year of SPDR, I've been focusing on the detailed structural and chemical analysis of hydrothermal vent (HV) and proceeded further with understanding the formation mechanism of hydrothermal vent for applications.

We find that HVs have a hierarchical nanostructure with periodic layers of aligned nanoparticles. Using synchrotron scanning x-ray diffractometry, we performed detailed structural and crystallographic analysis. We observed the preferred orientation of {001} crystallographic plane of brucite and alignment of crystals inside the HV, especially in the periodic lines of the wall part, and these alignments were continued for millimeter scale. Further experiments, focused x-ray scanning and optical polarized microscope, corroborate this arranged nanostructures inside the HV. The driving force behind this remarkable alignment is expected to come from diffusio-phoretic forces in which ion gradient conditions dominate the movement of nanoparticles.

We performed spatial Raman mapping of HV depending on the location. The walls of HVs are mainly composed of brucite, but some part of walls contain carbonate ions inside and surfaces are covered with the hydromagnesite. This is the indication of the easy of interaction of diverse ions and carbonate rich environment (sea water) in some channels, and further suggest the channels inside the HV are filled with different fluids, vent fluid and sea water, making the

wall are exposed to the gradient condition. In addition to the ion adsorption, we find that spatial distribution of OH bond depending on the structural features, possibly indicating pH oscillation during the formation of the walls.

By using the ordered nanopores and leveraging the surface charges inside the HV, we demonstrate chemical osmotic energy conversion in the HV for the first time. We observe a large osmotically induced current of HV produced from ion gradients. The HV accomplishes osmotic power harvesting by selectively transporting various ions, Na⁺, K⁺, Cl⁻, and proton through the surface of nanopores.

Our observations show that aligned complex structures can be formed by simple chemical gradients in natural geological settings without the need for complicated conventional methods, and the structure are further equipped with energy harvesting capability. The research results not only provide a new strategy for the nanostructure fabrication but also give hints to the study of the origin of life by answering how simple inorganic systems can evolve into complex systems and achieve functions.

● **Oral Presentations**

1. Hye-Eun Lee, et al. : "Chemiosmotic Energy Conversion in Hierarchical Deep-Sea Hydrothermal Vents" Nature Conferences Bio-Inspired Nanomaterials, Seoul, South Korea (Online), 2021, November 15-17

XX-024 テラヘルツ - 光 STM で観る分子の帯電状態ダイナミクス Dynamics of the Charged State of Molecule Investigated by THz-photon STM

研究者氏名：木村 謙介 Kensuke KIMURA
受入研究室：開拓研究本部
Kim 表面界面科学研究室
(所属長 金 有洙)

有機分子への電荷注入、すなわち「帯電」により誘起される分子構造の歪みや振動は、隣接する分子に電荷を受け渡す電荷伝導、化学反応、絶縁体-金属転移に重要な役割を果たしている。本研究では、有機分子の多様な性質を司る帯電状態ダイナミクスを、走査トンネル顕微鏡 (STM) をベースとした新規な分光手法を開発する事で高い時間・空間分解能で調べ、制御する事を目的とする。

トンネル電流を用いて物質表面を高い空間分解能で可視化するSTMを用いることで、単一分子への電荷注入自体は可能であり、さらに光検出技術と組み合わせることで電荷注入後に生じる分子励起とその緩和を調べることが可能である(光STM)。一方で、STMのトンネル電流は定常的に流れており、帯電状態ダイナミクスをはじめとした瞬間的に起こる超高速現象を調べる事には適さない。この制限を打破するため、昨年度はテラヘルツ(THz)パルスと光STMを組み合わせることでトンネル電流の超高速制御を行い、世界で初めてTHz駆動トンネル電流が誘起するSTM発光の検出に成功し、原著論文として報告した。

昨年度の研究では、THz電場駆動トンネル電子によって励起された局在プラズモンからの発光を検出したが、この実験では1つのTHzパルスによって数百個の電子を駆動することによって信号を取得した。一方で、単一分子レベルの実験を行うには1つのTHzパルスによって駆動される電子数は1個以下にしなければならない。しかしながら、駆動する電子数が減ることは、得られる信号が減少することを意味する。このトレードオフを打破するためには、高い繰り返し周波数を有するレーザーによってTHzパルスを発生させる必要がある。このような方針に従い、THz-光STMを単一分子系に適用するために、今年度は40W、1-50MHzの高繰り返しファイバーレーザーを導入し、THz光源の開発を行った。開発したTHzパルスは10MHzの繰り返し周波数のとき150V/cmの電場強度を有

している。このTHz光源とSTMを組み合わせることで、THz電場によって分子軌道を可視化することに成功した。引き続き、単一分子からのTHz電場駆動STM発光の観測を目指し、技術開発を進めていく。さらに、THz光源とCWレーザーなどの外部光源を組み合わせることで、帯電状態ダイナミクスの可視化を目指す。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Kimura K., Morinaga Y., Imada H., Katayama I., Asakawa K., Yoshioka K., Kim Y. and Takeda J.: "Terahertz-field-driven scanning tunneling luminescence spectroscopy", ACS Photonics, 8 982-987 (2021)*

(総説)

1. 木村謙介, 三輪邦之, 今田裕, 金有洙: "STM 発光分光法で見る三重項励起子の選択的な形成", 応用物理 90 564-568 (2021)

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. Kimura K., Morinaga Y., Imada H., Katayama I., Asakawa K., Yoshioka K., Kim Y. and Takeda J.: "Investigation of luminescence from a localized plasmon induced by THz-field-driven tunneling electrons", The 68th JSAP Spring meeting 2021, online, March (2021).
2. 木村謙介, 森永悠太, 今田裕, 片山郁文, 浅川寛太, 吉岡克将, 金有洙, 武田淳: "THz電場駆動トンネル電子により誘起される局在プラズモンからの発光観測", 日本物理学会2021秋季大会, オンライン, 9月(2021) .
3. 木村謙介, 森永悠太, 今田裕, 片山郁文, 浅川寛太, 吉岡克将, 金有洙, 武田淳: "テラヘルツ電場駆動トンネル電子により誘起されるSTM発光の観測", 2021年日本表面真空学会学術講演会, オンライン, 11月(2021) .

XX-025 Evolution of Chromatin Dynamics Involved in Human Ageing Across the Vertebrate Lineage

Name : Juan Felipe ORTIZ QUINONEZ

Host Laboratory : Laboratory for Advanced Genomics Circuit
RIKEN Center for Integrative
Medical Sciences

Laboratory Head : Jae Woo SHIN

In the year 2000, I developed the “Comparative Conformation Dynamics Framework using Information Theory” algorithm (C2DAF-IT), as a method to perform comparative analyses of diverse Hi-C datasets. C2DAF-IT was used to test if highly variable contacts during mitotic and post-mitotic stages in mouse had higher mutational load (in terms of number of SNPs), compared to chromatin contacts that are less variable. In this experiment, the number of SNPs per contact and the variance of contact score across samples and time points were used to train a Generalized Linear Model. The results show a non-significant association between SNP and contact score variant, falsifying our hypothesis. That said, the mouse Hi-C data showed that C2DAF-IT is able to classify chromatin structure data according to their biological state.

After testing C2DAF-IT with samples from the same species and cell type, varying their biological state (mitotic stage), Hi-C data from the FANTOM6 project was used to test if C2DAF-IT is able to process and classify data from diverse cell types. 9 cell lines or tissues (dataset) were used. The datasets are all replicated, and include both stem and differentiated cells, as well as samples from cancer and diverse organ systems.

With C2DAF-IT, I was able to cluster all datasets from embryonic tissues and stem cells (H1hesc: embryonic

stem cells, IMR90: fetal lung fibroblasts, HUVEC: umbilical vein endothelial cells), apart from more differentiated (KER: keratinocytes, SkMC: skeletal muscle, MEC: Mammary epithelial cells,) and cancer (HeLa: Cervical carcinoma, HepG2: Hepatocellular carcinoma, A549: Adenocarcinomic cells) cell lines. Of interest is the location of SkMC and HepG2 samples as sister clades. C2DAF-IT was able to identify that both SkMC and HepG2 share the genomic interactions involved in the regulation of the hepatocyte growth factor, which has been reported to be important in metabolic processes in skeletal muscle, and expressed in datasets from the FANTOM5 projects.

Furthermore, C2DAF-IT was able to capture genomic regions involved in cancer-related phenotypes across chromosomes and cell types. This is a significant advancement over methods that do not consider developmental relationships between cell types, because with a phylogeny as a support structure, C2DAF-IT is able to capture the temporal sequence of chromatin contacts that give rise to a developmental program. It is important to note that the algorithm assumes that all the cell types in an analysis share a common developmental ancestor, which is only partially applicable in the context of the FANTOM6 data. In the next stage of the project, a more biologically relevant sequence of developmental stages will be used as input.

XX-026 生体膜チップを用いたアーキアべん毛モーターの再構築

Reconstitution of the archaellar motor using artificial cell-membrane microsystems

研究者氏名 : 木下 佳昭 Yoshiaki KINOSHITA

受入研究室 : 開拓研究本部

渡邊分子生理学研究室

(所属長 渡邊 力也)

本課題の目的は、膜デバイスを用いたアーキアべん毛の再構築である。すなわち、べん毛装置1ユニットを細胞から活性のある状態で取り出し、膜デバイス上で化学—力学共役の精微な解析を行う。昨年度は大腸菌を使ったタンパク質発現に取り組んだが、低い発現量・タンパク

質が途中で切られるといった問題が起こった。そこで、本年度は高度好塩菌アーキアを用いたべん毛タンパク質の発現系構築を目指した。

まず、べん毛モーター構成タンパク質の欠損株を作製した。欠損株作製はターゲット遺伝子の上流・下流をKO

用のプラスミドに導入し、Pop-in, Pop-outのプロセスで行った。しかし、プラスミド導入後、選択圧をかけた寒天上でコロニーが出ない問題が生じた。細胞内にプラスミド導入する過程で使用するPEG溶液、形質転換溶液の再作製など条件検討を行った。結果的に、寒天培地の蓋をパラフィルムで巻くことで解決した。おそらく寒天プレート上の適度な水分が、生育等に影響を与えているものと思われる。

欠損株作製と同時並行で発現用プラスミド作製した。ベクターはトリプトファンプロモーターを持ち、目的遺伝子をトリプトファンで発現誘導できる。作製したプラスミドはFlaCE, FlaD, FlaI, FlaJ, FlaI-FlaJである。それぞれN末端、C末端にHis-tagを導入し運動性を寒天上で確認した。その結果、FlaCE以外は運動性を確認することができ、タンパク質発現は行われていることを間接的に確認した。そこでタンパク質の大量発現の実験に移行した。

大腸菌の様にODが高くなってから発現誘導する条件下では、タンパク質発現は確認できなかった。一方で、運動観察の条件下で発現誘導をかけた際はタンパク質発現をSDS-PAGE上でしっかり確認できた。特筆すべきは、ATPase (FlaI)とローターと思われるFlaJのバンドを同時にSDS-PAGE上で確認できた点である。二者は回転

に必要なおそらく最小コンポーネントである。

次に精製タンパク質の活性チェックを行った。ATPase活性はNADHを用いた340 nmの吸収波長から定量した。残念ながら、現在までに100 (1/sec)と予想される活性を確認できておらず、おおよそ1-2 (1/sec)の低活性である。タンパク質の解離や複合体が壊れている可能性が考えられる。来年度はS-S結合を介した変異体作製などによりコンプレックス形成条件を検討し、活性のあるタンパク質発現系構築を目指す。活性確認後はデバイスに導入し、回転アッセイの実験に移行し、基礎科学特別研究員としての責務を全うしたい。

●誌上発表 Publications

1. 木下佳昭, 曾和義幸 “蛍光イメージングで見えてきた大腸菌の異なる運動様式”, 生物物理 61 (5) 316-320, (2021)

●口頭発表 Oral Presentations

1. 木下佳昭, 渡邊力也. “高度好塩菌アーキアの回転モーターにおける化学走性”, 第59回生物物理学学会, オンライン, 11月
2. 木下佳昭 “ゴーストと歩んだ10年間”, 第47回日本生体エネルギー研究会, オンライン, 12月

XX-027 古代RNA/DNAポリメラーゼの復元 ~「セントラルドグマ」の起源に迫る~ Resurrection of ancient RNA/DNA polymerase ~Unraveling a mystery of origin of Central Dogma~

研究者氏名：八木 創太 Sota YAGI
受入研究室：生命機能科学研究センター
高機能生体分子開発チーム
(所属長 田上 俊輔)

生命はどのように誕生したか?この問いは生命科学における重大な未解決問題の1つだと言える。地球上に確認できる全ての生物は、同じ転写・翻訳系による遺伝子発現機構を有している。つまり、この遺伝子発現機構の誕生を探ることで、「生命の起源」を解明できるはずである。本研究では全ての生物において遺伝子発現を担うRNAポリメラーゼの進化を実験的に探る。

現存生物のRNAポリメラーゼの活性中心には、小さなβバレルドメイン (DPBB; ~80残基) がよく保存されているため、このDPBBドメインがRNAポリメラーゼの進化の核だと推定されている。また、このDPBBドメインは内部対称性を持つことから、古代DPBBは約40残基程度の短いペプチドからできており、遺伝子重複と融合を経て

進化してきたと考えられてきた。しかし、本仮説の実験的裏付けは皆無であった。そこで、我々はDPBB進化の再現実験を行った。RNAポリメラーゼ由来のDPBBも内部対称性が確認できるが、VCP分子シャペロンのDPBBはさらに高い内部対称性を持つことが分かっている。そこで、このVCP由来DPBBタンパク質を出発材料として、合理的設計および計算科学的手法により完全対称型DPBBを構築した。設計した13種の配列のうち10種は設計通りDPBB構造を作ることが確認できた。次に、完全対称化したDPBB配列を半分に分断したペプチドを構築した。驚くべきことに、この断片化ペプチドはホモダイマーを形成しDPBB構造を作ることがX線結晶構造解析により明らかになった。本結果から、DPBBは50残基に満たない

短いペプチドから進化してきたことを強く示唆する。

また、興味深いことに断片化ペプチドは13種類のアミノ酸しか含んでいなかった。そこで、DPBB 誕生において何種類のアミノ酸が必要かを検証するため、さらに限定したアミノ酸種によりペプチドを設計した。その結果、7種のアミノ酸からなるペプチドがDPBB 構造を作れることを見出した。この7種のアミノ酸のうちAla, Val, Gly, Asp, Gluは古代地球環境でも多量に存在したと推定されている。また、残りのLysと Argは、RNAなどの核酸との相互作用に必須である。つまり、RNAポリメラーゼの活性ドメインはコドン表が成立する以前の早い進化段階で既に誕生した可能性が高い。本結果は Journal of the American Chemical Society 誌に掲載された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Sota Yagi, Aditya K. Padhi, Jelena Vucinic, Sophie

Barbe, Thomas Schiex, Reiko Nakagawa, David Simoncini, Kam Y. J. Zhang, and Shunsuke Tagami: "Seven Amino Acid Types Suffice to Create the Core Fold of RNA Polymerase", Journal of the American Chemical Society, 2021, 143, 39, 15998–16006

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.八木創太:“7種類のアミノ酸だけで古代 β バレルを創る”, 生命の起原および進化学会シンポジウム, Mar (2021)
- 2.Sota Yagi and Shunsuke Tagami: “Reconstruction the core fold of RNA polymerase with seven amino acid types” OIST mini-symposium, Nov (2021)
- 3.Sota Yagi and Shunsuke Tagami: “単純なペプチドから RNA ポリメラーゼコアドメインへの進化過程の実験的再現”, 第59回生物物理学会年会, Nov (2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

- 1.Sota Yagi: “Evolution of the core fold in RNA polymerase from ancient simple peptide”, BDR symposium 2021, Feb (2021)

XX-028 分子動力学計算とクライオ電子顕微鏡の相補的融合による生体高分子の時空間イメージング

Spatiotemporal imaging of biological macromolecules

by complementary use of cryo-electron microscopy and molecular dynamics simulation

研究者氏名：大出 真央 Mao OIDE

受入研究室：開拓研究本部

杉田理論分子科学研究室

(所属長 杉田 有治)

本研究は、生体粒子の構造揺らぎを高分解能で解析可能なクライオ電子顕微鏡法 (cryo-electron microscopy: cryoEM) と、高い時間分解能で生体分子の構造変化をサンプリング可能な分子動力学 (molecular dynamics: MD) 計算を相補的に融合し、生体高分子の時空間動態を実験データに基づき解析可能な手法を開発・実用化することを目的とする。

申請課題は大きく分けて①分子動力学MD計算とcryoEMを組み合わせた蛋白質新規動態解析法の開発、②新規動態解析法による植物光受容蛋白質フィトクロムBの機能発現機構の解明、の二点から成る。

①については、昨年度より引き続きcryoEM観察像から蛋白質構造揺らぎを解析する方法の開発・検討を行なっている。昨年度検討した解析方法は数百kDa程度の蛋白質に対しては有効に機能しなかった。そこで、今年度は生の観察像ではなくさらに複数回の三次元構造分類結果に基づきベイジアン的にcryoEM観察像のコンフォメーションを推定する方法

を考案し、昨年と同様に超高度好熱菌由来グルタミン酸脱水素酵素をテスト試料として考案手法の有効性を検証した。その結果、クレフトの開閉運動のような比較的大きな構造変化については区別することができた。今後は、コンフォメーション推定にスパース正則化を取り入れることでさらなる改善を図っていく。

上記課題①から派生として昨年度半ばから非線形手法による蛋白質構造変化の低次元空間での記述方法についても研究を行なった。テスト蛋白質protein Gの粗視化モデルによる折り畳みシミュレーションデータを非線形次元削減手法UMAPによって解析し、先行研究で提案されている折り畳みメカニズムをよく説明する構造変化経路を可視化し、従来手法よりも良い結果を示すことを実証した。また、UMAPにより得られた低次元空間中での蛋白質構造分布の応用として、マルコフ状態モデルの構築へも有効であることを示した。

課題②については、まず試料蛋白質の気液界面接触を防ぐために両性界面活性剤 (CHAPSO) を添加した

cryoEM 観察データの解析を実施した。解析の結果、CHAPSO の添加は本試料においてはあまり有効ではなく、むしろミセルのような粒子によって観察画像に深刻なコンタミネーションが生じていた。そこで、グラフェン支持膜を利用して気液界面との接触を阻害する方法の検討を行なった。試料グリッドの光学顕微鏡観察や予備的な cryoEM 観察実験を通してグラフェン支持膜存在下での凍結条件の再検討は既に行っており、今後の cryoEM 観察実験で高分解能構造解析に耐える質のデータ取得を試みる。

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1.Oide, M., Sugita, Y. "Capturing drastic state transitions of biological macromolecules by molecular dynamics simulation and nonlinear dimensionality reduction", 第59回日本生物物理学会年会, Online, 2021年11月27日.

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

1.Oide, M., Sugita, Y. "Nonlinear-dimensionality reduction analysis of protein dynamics", 第21回日本蛋白質科学会年会, Online, 2021年6月18日.

XX-029 数理モデルと細胞・分子動態の網羅的計測により、脊椎動物胚における形態の進化可能性を評価する

Evaluating Evolvability of Vertebrate Embryonic Morphology by Mathematical Model and by Comprehensive Measurement of Cell Migration and Signal Molecule Distribution.

研究者氏名：内田 唯 Yui UCHIDA

受入研究室：生命機能科学研究センター
多階層生命動態研究チーム
(所属長 古澤力)

動物の形質が進化的に多様化する度合いは一様ではない。この背景には、もちろん環境からの淘汰圧の違いも関わるが、生物内在的な「進化可能性」の違いがあると考えられている。これまでの研究では保存性の高い形質の発生基盤は記述されてきたが、形態進化を長期にわたりバイアスする発生的性質はまだよくわかっていない。

私のこれまでの研究で胚発生の安定性と進化的な保存されやすさに相関関係が示唆されているが、全胚由来の遺伝子発現情報での観察を行っていたため、形態情報に言及できていなかった。そこで本研究では、細胞の内部状態に加え空間配置の摂動に対する発生過程の頑健性を評価し、進化可能性が高い形態変化や進化可能性に寄与する要因を調べていく。特に、系統間で同じ器官形成のための発生ダイナミクスが大きく多様化する一方で比較的組織数が少なくアクセスのしやすい脊椎動物原腸胚を題材とする。

本年度は胚における遺伝子発現空間パターンの定量解析を行った。

① 遺伝子発現領域の頑健性：WISH 法によって可視化した各遺伝子の発現領域について、発生中の制御の頑健さ(またどの程度の変動が許されるのか)の定量を目指した。遺伝子発現領域を定量的に扱う手法はまだ確立されていないため、所属研究室の JRA・及び東大の学生らと共同で画像解析をベースに手法の構築から行

なった。

② 細胞内の遺伝子発現量の頑健性：whole mount smFISH 法を実施し、ターゲットとした遺伝子の遺伝子発現レベルの頑健性を細胞間の比較によって定量した。

来年度はこれらのデータを用いて情報解析を行う。また、これらのデータは独立して論文として投稿する予定である。

関連研究として、胚発生の安定性と進化的保存性の関係を相関から因果関係へより踏み込んで実証するために、メダカを用いて擬似進化実験を行った。全胚由来のトランスクリプトームを用いて遺伝子発現パターンの祖先集団における安定性と子孫集団における多様性を定量することで検証した。また遺伝子発現パターンに基づく発生の安定性の指標選択についての検討を行った。これらの研究は現在(2022年1月)それぞれ論文として投稿準備中である。来年度初頭を目処に投稿を目指す。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1.Leong JCK., Li Y., Uesaka M., Uchida Y., Omori A., Hao M., Wan W., Dong Y., Ren Y., Zhang S., Zeng T., Wang F., Chen L., Wessel G., Livingston BT., Bradham C., Wang W. and Irie N.: "Derivedness

Index for Estimating Degree of Phenotypic Evolution of Embryos: A Study of Comparative Transcriptomic Analyses of Chordates and Echinoderms”, *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9:749963 (2021)*

2.Uchida Y., Shigenobu S., Takeda H., Furusawa C. and Irie N.: “Intrinsic developmental stability contributes to body plan conservation”, submitted*

●口頭発表 Oral Presentations

1.Yui Uchida: "Developmental canalization may contribute to macro-scale morphological evolution", The 2nd AsiaEvo Conference, オンライン, 8月(2021年)

●ポスター発表 Poster Presentations

1.内田 唯: "発生の安定性・カナライゼーションはボディプラン形成期の保存に寄与しうる", 日本進化学会 第23回大会, オンライン, 8月(2021年)

2.Yui Uchida, Masato Tsutsumi, Shunsuke Ichii & Chikara Furusawa: "Basis for the variability in gene expression that contributes to evolutionary diversification of developmental systems", BDR Retreat 2021, オンライン, 10月(2021年)

XX-030 気管陥入を駆動する三つのプロセスの協調機構の解明

Study of Coordination between Three Processes Driving Tracheal Invagination

研究者氏名：山下 慧 Satoshi YAMASHITA

受入研究室：生命機能科学研究センター
形態形成シグナル研究チーム
(所属長 林 茂生)

平らな上皮組織を折り曲げるアピカルコンストリクションは形態形成の重要な駆動メカニズムであり古くから研究されてきた。先行研究では各細胞のアピカル側に局在するミオシンが注目され、そのミオシンが生み出す張力が細胞を柱形からくさび形に変形させるというモデルが提唱され、またシミュレーションにより確かめられてきた。

本研究では、これまで用いられてきた vertex モデルに代わり cellular Potts モデルを用いて既存のモデルが実際の組織で観察される細胞及び組織の変形を再現するか検証した。Cellular Potts モデルでは vertex モデルと異なり、ミオシンの働きにより上皮組織は折り曲げられず、個々の細胞が基部側へ陥入するという予想が得られた。そこで、なぜ両シミュレーションモデルの結果が異なるかを明らかにするため、細胞が変形した際に細胞内の各箇所に発生する力がどのように変化するかを解析した。Vertex モデルでは細胞の形が直線的な辺を持つ多角形で表されていることが原因で、細胞の変形の度合いに応じてアピカル面に発生する張力が打ち消されていた。一方で、cellular Potts モデルのように細胞が自由な形を取れる場合、アピカル面の表面張力が細胞の形全体から受ける影響が比較的小さいことがわかった。両シミュレーションモデルの結果の差異はこのアピカル面の表面張力

の変化と一致し、また実際の細胞には辺を直線に保つメカニズムはないことから、cellular Potts モデルの方がより正確にアピカル面でミオシンが張力を発生させた際の細胞及び組織の変形を予測していると言える。

上記の解析から、細胞が柱形からくさび形に変形するためには細胞間の圧力が同程度に保たれること、細胞の変形が同時に進行すること、変形の度合いに応じてアピカル面の表面張力が調整される必要があることがわかった。この表面張力の変化はエンドサイトーシス等によりアピカル面のリモデリングが起こった場合の弾性的変化と一致する。この弾性的変化を優位な要素として cellular Potts モデルにより組織の変形をシミュレートしたところ、アピカルコンストリクションをよく再現するという結果が得られた。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Satoshi Yamashita, Boris Guirao, François Graner, "From heterogeneous morphogenetic fields to homogeneous regions as a step towards understanding complex tissue dynamics", *Development*. 2021 Dec 1;148(23):dev199034.

XX-031 三次元組織における空間情報を保持した1細胞遺伝子発現解析法の開発と幹細胞研究への応用

Development of single cell RNA-seq method for three-dimensional tissue retaining spatial information of each cell and its application to stem cell research

研究者氏名：北條 望 Nozomi HOJO

受入研究室：生命機能科学研究センター

細胞システム動態予測研究チーム

(所属長 城口 克之)

幹細胞は自己複製能と分化能をもつ細胞である。組織中に少数存在する幹細胞が適切に維持、増殖、分化することで、正常な生体組織の発生・再生・恒常性の維持が行われており、その制御機構の破綻は、がんや変性疾患など様々な難治性疾患の発症に関与する。近年、急速に発展する幹細胞研究において、各組織に存在する幹細胞が次々と同定されるとともに、幹細胞ニッチと呼ばれる幹細胞周囲の微小環境が、幹細胞の維持・増殖・分化の制御に重要な役割を果たすことが明らかにされてきた。この幹細胞ニッチによる幹細胞制御機構をより詳細に解明するためには、幹細胞-ニッチ間相互作用に着目した網羅的な遺伝子発現定量法が有力な手法となる。

従来、三次元組織における幹細胞のふるまいやニッチとの相互作用は、マーカー遺伝子の発現に着目した免疫染色や、幹細胞・ニッチ細胞を標識したトランスジェニックマウスを用いたライブイメージングにより観察されてきた。しかしながら、これらの手法では、観察した細胞を対象に同時に測定できる遺伝子数に限りがある。一方で、近年1細胞RNAシーケンシング(scRNA-seq)が実現

し、1細胞レベルでゲノムワイドな遺伝子発現プロファイルを得ることが可能になり、幹細胞研究においても強力な解析ツールとして広く用いられるようになってきた。しかしながら、現在のscRNA-seq手法では、三次元空間での細胞の位置情報を保持することが難しく、発現解析を行った細胞の組織内でのふるまいを明らかにすることは困難である。

本研究では、これらの技術的課題を克服し、幹細胞-ニッチ間相互作用を詳細に理解するために、三次元組織における細胞の空間情報を保持した1細胞遺伝子発現解析法を開発する。また、開発した新規手法を用いて、幹細胞由来の三次元培養組織であるオルガノイドにおける幹細胞性の維持・細胞分化制御メカニズムの解明を目指す。

本年度は、マウス肺胞上皮細胞から三次元培養により作製した肺胞オルガノイドを対象とし、共焦点顕微鏡システムを用いて、細胞の空間情報を記録するためのイメージング条件の検討を行った。現在は、空間情報を記録した細胞の遺伝子発現解析を行うためのツール開発を進めている。

XX-032 Multi-omics Data Integration for Epistasis Detection

Name: Hector CLIMENTE GONZALEZ

Host Laboratory: High-Dimensional Statistical

Modeling Team

Generic Technology Research Group

RIKEN Center for Advanced

Intelligence Project

Laboratory Head: Makoto YAMADA

My research leverages on machine learning to advance our understanding of biology. Specifically, I aim to find genes whose expression or other genetic factors that are good predictors of a disease, with the hope that improve our understanding of the underlying biology, and even can be used for diagnosis and treatment. In the last year, I have worked in finding good genetics predictors of familial breast cancer and inflammatory bowel disease, as well as potential drug

targets for acute myeloid leukemia.

For that, I use and develop methods that combine experiment data (GWAS or RNA-seq), and prior biological knowledge in the form of biological networks. Such networks are a compact way of representing functional relationships between genes. Since genes that cause a disease likely contribute to similar functions within the cell, combining both sources of information boost the statistical power

of our experiments, and the interpretability of our discoveries.

Within this context, I work in three main areas of research:

- Development of network-guided feature selectors, and their application to understanding the genetics of complex diseases, and of treatments for leukemia. In this regard, I work on applying and extending known algorithms, like SConES, SigMod, and graph Lasso.
- Development of non-linear feature selectors, that is, the methods that try to discover relationships between genes and a phenotype without making strong assumptions about their nature. This allows to detect new relationships that go un-noticed under conventional approaches. This involves work on selection inference using kernels, particularly on algorithms like HSIC Lasso and knockoffs.
- Development of protocols to discover epistasis. Epistasis involves statistical interactions between two or more genes that produce “surprising” effects, that is, effects that would go unnoticed if studied in isolation. In this regard, I am particularly interested

in detecting of epistasis along known gene-gene relationships, provided by a network.

● Publications

Papers

1. Duroux D., Climente-González H., Azencott C.-A. and Van Steen K.: Interpretable network-guided epistasis detection. *GigaScience*. In print*
2. Freidling T., Poignard B., Climente-González H., and Yamada M.: Post-selection inference with HSIC-Lasso. *International Conference on Machine Learning*, pages 3439-3448 (2021)*.
3. Climente-González H., Lonjou C., Lesueur F., GENESIS study group, Stoppa-Lyonnet D., Andrieu N., and Azencott C.-A.: Boosting GWAS using biological networks: A study on susceptibility to familial breast cancer, *PLoS computational biology*, 17 (3) (2021)*
4. Climente-González H., and Azencott C.-A.: martini: an R package for genome-wide association studies using SNP networks. *bioRxiv* (2021).

XX-033 空間的制御による選択的翻訳機構

Selective Translation Driven By Spatial Sequestration

細胞は遺伝子発現を厳密に調節することで多彩な生命活動を営んでいる。中でも翻訳による調節は転写にかかる時間を省略できるため、ストレス応答など迅速な調節が必要な場合に特に重要である。翻訳による発現調節には、まず転写された mRNA を翻訳・分解されないように保護し、その後適切なタイミングで保護を解除して翻訳を促す機構が必要である。この保護・解除機構には mRNA の空間的制御が重要だと考えられているが、その実態はほとんど明らかとなっていない。

本研究では「Processing body (P-body) という顆粒構造が mRNA を保護するため空間的制御の場である」という仮説を検証する。P-body は mRNA とタンパク質が凝集しあって形成される非膜性の顆粒構造であり、その中では翻訳や RNA 分解が起きていないと考えられている。この仮説を P-body の内部構造の網羅的解析により検証する。近年、FAPS と呼ばれる P-body の生化学的精製手法が報告された。この方法では、蛍光標識した P-body をセルソーターで分取することで、顆粒構造を維持したまま

研究者氏名：七野 悠一 Yuichi SHICHINO

受入研究室：開拓研究本部

岩崎 RNA システム生化学研究室
(所属長 岩崎 信太郎)

精製できる。私はこれまでに FAPS 法を再現し、網羅的解析に十分な数の P-body を精製する条件を決定していた。

今年度は、精製 P-body から抽出した RNA を次世代シーケンサーによって網羅的に解析した (RNA-Seq 法)。その結果、P-body に蓄積する mRNA の翻訳効率は比較的低いことが分かった。また、P-body には細胞分裂および DNA 修復に関わる mRNA が多く含まれていた。このことは、これらの mRNA は普段 P-body 内で翻訳抑制を受けているが細胞周期の進行や DNA 損傷に伴って放出・翻訳されることにより、細胞は分裂や DNA 修復が可能となる、という可能性を示唆している。これを検証するため、現在、適切な細胞周期および DNA 損傷の条件を決定し、その条件を用いて P-body 精製と RNA-Seq を行うことで、選択的な mRNA 放出があるかどうか検討している。また、放出された mRNA が翻訳されているかどうか、細胞内の翻訳状況を次世代シーケンサーにより網羅的に解析するリボソームプロファイリング法を駆使して検証している。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Wu Q., Shichino Y., Abe T., Suetsugu T., Omori A., Kiyonari H., Iwasaki S. and Matsuzaki F.: "Selective translation of epigenetic modifiers affects the temporal pattern and differentiation of neural stem cells" *Nat. Commun.*, 13, 470 (2022)*
2. Kashiwagi K., Shichino Y., Osaki T., Sakamoto A., Nishimoto M., Takahashi M., Mito M., Weber F., Ikeuchi Y., Iwasaki S. and Ito T.: "eIF2B-capturing viral protein NSs suppresses the integrated stress response", *Nat. Commun.*, 12, 7102 (2021)*
3. Ichihara K., Matsumoto A., Nishida H., Kito Y., Shimizu H., Shichino Y., Iwasaki S., Imami K., Ishihama Y. and Nakayama K.I.: "Combinatorial analysis of translation dynamics reveals eIF2 dependence of translation initiation at near-cognate codons" *Nucleic Acids Res.* 49(13) 7298-7317 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

1. 七野 悠一: "A specific eIF4A paralog facilitates LARP1-mediated translation repression during mTORC1 inhibition", 第8回CCR4-NOT研究会, 伊東, 12月(2021)
2. Yuichi Shichino, Mari Mito, Nicholas T. Ingolia

and Shintaro Iwasaki: "A specific eIF4A paralog facilitates LARP1-mediated translation repression during mTORC1 inhibition", EMBL Conference: Protein Synthesis and Translational Control, Online, September(2021)

3. Yuichi Shichino, Mari Mito, Nicholas T. Ingolia and Shintaro Iwasaki: "A specific eIF4A paralog facilitates LARP1-mediated translation repression during mTORC1 inhibition", *RNA* 2021, Online, May(2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

1. 七野 悠一, 岩崎 信太郎: "翻訳開始因子 eIF4A1 とグルタミン代謝による協調的な発現制御機構", 第44回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月(2021)
2. Yuichi Shichino, Mari Mito, Nicholas T. Ingolia and Shintaro Iwasaki: "A specific eIF4A paralog facilitates LARP1-mediated translation repression during mTORC1 inhibition", 第22回日本RNA学会年会, Online, 7月(2021)
3. Yuichi Shichino, Mari Mito, Nicholas T. Ingolia and Shintaro Iwasaki: "A specific eIF4A paralog facilitates LARP1-mediated translation repression during mTORC1 inhibition", RIKEN BDR Symposium 2021 Structuring Biosystem: Functions Emerging from Molecules, Online, 3月(2021)

XX-034 アミロイド生成・脱凝集過程におけるタンパク質の動的構造解析

Capturing Snapshots Of Dynamic Protein Structures In Amyloid Formation And Disaggregation

研究者氏名: 野村 高志 Takashi NOMURA

受入研究室: 脳神経科学研究センター

タンパク質構造疾患研究チーム

(所属長 田中 元雅)

タンパク質が繊維状に凝集したアミロイドは、アルツハイマー病やパーキンソン病のような神経変性疾患の原因とされている。しかし、神経変性疾患の根本的な治療法は未だ見つかっていない。それはアミロイドの生成・脱凝集メカニズムが明らかになっていないからである。本研究ではアミロイドの生成・脱凝集過程におけるタンパク質の構造変化を、分子レベルで可視化することで、そのメカニズムを明らかにする事を目的とした。生体中でアミロイドの生成・脱凝集をコントロールしている酵母の系(Sup35)を中心に、哺乳類(Tau, α -synuclein)の系へと発展させ、それらの生成・脱凝集を比較すれば、その一般原理が明らかになると考えられる。これにより神経変性疾患の予防、抑制、治療へと発展する事を期待する。

アミロイドの生成・脱凝集過程を観測するために、昨年度は顕微FTIRと自作のマイクロフローセルを組み合わせ

た独自の赤外分光システムを開発した。また、クライオ電子顕微鏡単粒子解析の試料調製法を確立した。本年度は以下について取り組んだ。

- (1) 脱凝集過程における反応中間体の赤外分光解析。

Sup35アミロイドは3種類のシャペロン(Hsp104, Ssa1, Sis1)によって効率良く脱凝集される。全反射照明蛍光顕微鏡を使った研究でSsa1/Sis1がアミロイドに結合し、複合体を形成する事は明らかになっていたが、その詳細な構造変化は明らかになっていなかった。この反応中間体について赤外分光測定を行ったところ、アミロイドの β -sheet構造が一部消失していることが明らかとなった。これは、Ssa1/Sis1の結合に伴いアミロイドがHsp104との反応に有利な構造へと変わっている為であると考えられる。また、時間分解赤外分光法によりSsa1/Sis1の結合反応を追跡

したところ、2段階の構造変化が起こっていることが明らかとなった。

- (2) クライオ電子顕微鏡による Sup35 アミロイドの構造比較
Sup35 は温度により2種類のアミロイド(Sc4, Sc37)を形成する。これらはシャペロンとの反応性が異なっており、その構造を比較する事はアミロイドの脱凝集反応メカニズムの解明において重要である。試料調製法を検討した結果、Sc4, Sc37それぞれ単一性の高いクライオ電顕試料を作ることに成功した。解析に十分なデータを取得することに成功したので、今後は構造解析を進めると同時に、アミロイドと Ssa1/Sis1 複合体の試料調製条件の検討を進める。

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. Takashi Nomura, Yoshiko Nakagawa, Yusuke Komi, Shingo Tamai, Motomasa Tanaka : "Structural analysis of amyloid disaggregation reaction by the novel FT-IR technique", 第59回生物物理学会年会, 仙台(オンラインとのハイブリッド開催), 11月(2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

(会議)

1. Takashi Nomura, Yoshiko Nakagawa, Yusuke Komi, Shingo Tamai, Motomasa Tanaka 'Structural dynamics analysis of amyloid disaggregation' 学術変革領域(A) クロススケール新生物学キックオフミーティング, 岐阜, 12月(2021)

XX-035 MEASUREMENT OF CHROMATIN ARCHITECTURE, AND ITS FUNCTION IN REGULATING NEURONAL ACTIVITY

Name : Fangke XU

Host Laboratory : Laboratory for Neurodiversity
RIKEN Center for Brain Science

Laboratory Head : Adrian Walton MOORE

In the original proposal, the major goal was to investigate chromatin structure and gene expression changes in neurons at different activity states and/or neurons from mutants showing abnormal neuronal activities. The subgroup of neurons of interest is specific. Together with other technical issues in dissociating the type of neurons I am focusing on (C4da, somatic sensory neurons located in between muscles and epidermis), it makes it difficult to acquire pure and abundant DNA or RNA for sequencing. I have optimized a protocol working for RNA samples as low as 250pg for sequencing. Some test samples of manipulating a transcriptional factor potentially important for C4da neuron development will be sent out soon. For studying the chromatin structures and regulations with DamID-seq or ChIP-seq for a small number of cells, more input sample amount will be needed for DNA. I am currently working on further optimizing our cell dissociation protocol to increase the starting DNA material could be used for DamID or ChIP-seq.

Chromatin modification/regulation and transcriptional factor genes that could affect neuronal activity will be the ones of interest to perform sequencing experiments. Based on our data, the level of one C3 and C4da neuron transcription factor, *cut* (*ct*), increased after C4da neurons are activated either physically or genetically. Manipulation of *ct* expression

in C4da neurons resulted in similar behavior output changes as manipulating the activity of C4da neurons. I have re-analyzed our old microarray data for samples with *ct* overexpression in da neurons. I am planning on performing RNA-seq on samples with genetically silenced or activated activity. After optimizing the cell dissociation protocol, I am planning to run DamID or ChIP-seq for CT as well. Combining those datasets together, we are hoping to explain the roles *ct* plays in response to neuronal activity changes and to identify genes regulated by CT that participated in the downstream behavioral changes.

● Publications

Papers

1. van Alphen B., Stewart S., Iwanaszko M., Xu F., Qin Z., Rozenfeld S., Ramakrishnan A., Sisobhan S., Lear B., Itoh T.Q. and Allada R.: Glial immune-related pathways mediate effects of closed head traumatic brain injury on behavior and lethality in *Drosophila*. *PlosBiology*, in press* (PBIOLGY-D-20-02156).

Books

1. Tann J.Y., Wilkes O.R., Xu F., Yoong L.F., Skibbe H., Moore A.W.: (2022) Study of dendrite differentiation using *Drosophila* dendritic arborization neurons. *Drosophila Neurobiology: A Laboratory Manual* (2nd edition), in press*.

XX-036 結合テンソル分解による異種バイオデータの統合解析

Integrated Analysis of Heterogeneous Biological Data by Coupled Tensor Factorization

研究者氏名：露崎 弘毅 Koki TSUYUZAKI

受入研究室：脳生命機能科学研究センター

バイオインフォマティクス研究
開発チーム

(所属長 二階堂 愛)

マイクロアレイや次世代シーケンサーなど高出力な生体分子計測技術の発展により、個体を構成する細胞内の生体分子・現象が網羅的に計測され、疾患の理解や生物の進化研究など、幅広い生命科学分野に応用されている。しかしながら、このような実験データは日々公共データベースに蓄積され続けているものの、研究者がそれらを二次利用することは容易ではない。また異なる実験技術で計測した、種類の異なるバイオデータ(ここでは“異種バイオデータ”とする)を利用して、生物学的な知見を得ることはなお難しい。本研究では、研究者が生み出す異種データ同士を繋ぎ合せ、自由に他の研究者の研究成果を自分の研究に活用することを考える。本研究の成果により、散在する生命科学者の知識は融合され、研究コミュニティ全体の新しい発見や技術開発力の促進が期待できる。

本年度は、テンソル分解を利用して、1細胞RNA-Seqデータから細胞間相互作用を検出するR言語パッケージscTensorの論文を執筆中である。また、テンソルはオーダーが大きくなるにつれて、データサイズが巨大化するという問題点があることから、データの一部だけをメモリに

展開して利用するOut-of-core実装や、非ゼロの値だけを計算に利用するスパース形式を利用したR言語パッケージDelayedTensorを開発中である。

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

- 1.露崎弘毅、大規模オミックスデータのためのテンソル分解の高速化、IPR Seminar 2021/1/15
- 2.露崎弘毅、OSSを用いた1細胞オミックスデータ解析の現状と課題、第420回CBI学会講演会、2021/2/5
- 3.露崎弘毅、事例紹介: Snakemake、IIBMP2021、2021/9/27
- 4.Koki Tsuyuzaki, Opening Remark, BioC Asia 2021, 2021/11/1
- 5.Koki Tsuyuzaki, Guidelines to handle large-scale and complex tensor data in R, BioC Asia 2021, 2021/11/3
- 6.露崎弘毅、細胞間相互作用ワークショップ、BioC Asia 2021、2021/11/3
- 7.露崎弘毅、多様な多次元データ構造を扱うテンソルパッケージの紹介、第44回日本分子生物学会年会、2021/12/1

XX-037 腸管の腫瘍発生制御における食物抗原の機能解析

Role of food antigen in the regulation of intestinal tumorigenesis

研究者氏名：佐々木 崇晴 Takaharu SASAKI

受入研究室：生命医科学研究センター

粘膜システム研究チーム

(所属長 大野 博司)

本研究では、食物抗原とT細胞誘導の関係性について理解し、消化器腫瘍の制御因子となるかという点について検証することを目的としている。

本年度はまず、食物抗原がどこでどのように取り込まれ、T細胞を誘導するか解析を行った。マウス腸管に蛍光色素で標識した卵白アルブミン(OVA)を注入し、どこにその集積が見られるか免疫組織化学染色法によって調べたところ、パイエル板の上皮への集積が見られた。OVAは巨大分子を取り込むことが知られるM細胞のマーカーGP2との共局在が認められた。また、野生型マウスにOVAを投

与するとパイエル板内の抗原提示細胞にOVAが受け渡されるが、M細胞欠損マウスではOVA陽性の抗原提示細胞が減少していた。これらの結果から、M細胞が食物抗原の取り込みと抗原提示細胞への受け渡しに関与することを示した。

次に、パイエル板におけるT細胞の誘導に対する食物抗原の影響を包括的に調べる為、食物抗原を除いた餌(無抗原食)で飼育したマウスのパイエル板を用いて1細胞トランスクリプトーム解析を行った。その結果、パイエル板を構成するT細胞の構成が網羅的に明らかになったと共に、

これらT細胞の誘導に対し食物抗原が重要な役割を果たしていることが示された。

また、昨年度は腸に腫瘍が自然発症するAPCminマウスを無抗原食で飼育すると腫瘍の数の増加すると共に、抗腫瘍効果を有する1型ヘルパーT細胞やキラーT細胞の数が減少することを見出ししていた。本年度はより厳密に

証明を行うため、抗原としてBSAを溶解した無抗原食でAPCminマウスを飼育したところ、小腸の1型ヘルパーT細胞とキラーT細胞の数の増加が見られるとともに、腫瘍の数が通常食のマウスと同程度まで回復する研究結果を得た。したがって、食物抗原が消化器腫瘍の発生を抑制することが示された。

XX-038 消化器機能を調節する交感神経系の分子遺伝学的解析

Molecular Genetic Analysis Of Sympathetic Nervous System That Modulates Gastrointestinal Functions

研究者氏名：播磨 有希子 Yukiko HARIMA
受入研究室：生命機能科学研究センター
比較コネクトミクス研究チーム
(所属長 宮道 和成)

脊髄損傷は、運動神経だけではなく自律神経の機能障害も引き起こす。脊髄損傷に関する研究の多くは運動機能の麻痺に着目し、高次中枢と運動神経との失われた接続を回復あるいは代替する努力が基礎や臨床の各分野で続けられている。しかし、心血管系、呼吸器系、消化器系など自律神経によって制御される生命に必須の調節機能の障害は、患者のQOLを著しく低下させるにも関わらず治療法はほとんど調べられていない。実際、運動神経と筋肉との接続パターンは深く研究されており、近年の分子遺伝学的手法が広く導入されているのに対して、自律神経の分布やその機能的多様性についての新たな報告は少ない。交感神経に関しては、臓器機能を支配する交感神経節前神経の正確な分布や遺伝子レベルでの個性、また、特定の節前神経が支配するのは専門の臓器か、それとも複数の臓器か、などの詳細はわかっていない。そこで、本研究では中枢神経系で使われているトランスシナプス標識、一細胞トランスクリプトミクス、薬理遺伝学といった最新のツールを交感神経の研究に応用し、消化器機能を制御する交感神経の遺伝学的解析と消化器機能の制御を目指した。

本年度は、“狂犬病ウイルスを用いたトランスシナプス標識法が交感神経系でも機能するか”という課題をさま

ざまな手法で検証した結果、消化器機能を制御する交感神経系では機能しないことが明らかになった。つまり、消化器機能を制御する交感神経を、シナプスを介して蛍光標識することができなかったため、手法を変えて検証を行なった。具体的には、消化器機能を制御する交感神経節後神経の細胞体が集結する腹腔・上腸間膜神経節に逆行性のAAVを直接注入することにより、脊髄内に位置する交感神経節前神経を蛍光標識することに成功した。さらに、脊髄の透明化、ライトシート顕微鏡によって交感神経節前神経を可視化することにより、これまで知られていなかった新たな特徴を明らかにした。現在は、標識された交感神経節前神経を脊髄切片により解析し、消化器機能を制御する節前神経の遺伝学的な特徴の解明を目指している。将来的には、消化器機能制御に関わると予測した節前神経を特異的に活性化して腸管機能を調べ、さらに近年報告された順向性のトランスシナプス標識法を検証し、特定の節前神経と接続する節後神経の軸索分布を臓器側で観察することを目標としている。

このように、消化器機能を制御する交感神経節前神経の遺伝学的特徴を調べ、制御する手法を確立することにより、今後さまざまな臓器機能制御への可能性が期待される。

XX-039 オルガノイド技術を用いた、肺線維症における上皮細胞老化の意義と新規薬剤の探索

Significance of epithelial cellular senescence in lung fibrosis: discovery of new drugs using alveolar organoid technology

研究者氏名：榎本 泰典 Yasunori ENOMOTO
受入研究室：生命機能科学研究センター
呼吸器形成研究チーム
(所属長 森本 充)

肺線維症は加齢に伴い有病率が増加する難治性疾患である。発症には肺胞上皮細胞、血球系細胞、間葉系細胞など複数の細胞種が相互的に関与するが、病態の始まりは肺胞上皮、特に組織幹細胞であるII型肺胞上皮細胞(AT2)の傷害と細胞老化が想定されている。実際にヒト線維化肺におけるAT2や、肺線維症誘導薬剤ブレオマイシン(BLM)投与を受けたマウスAT2いずれでも、老化における代表的シグナルであるp53 signalingが活性化していること、またこの細胞群が線維化誘導因子であるTGF β のソースとなっている可能性が報告されている。そこでまず我々は、AT2特異的にp53遺伝子をノックアウト(KO)するマウスを作成し、このマウスでは有意に肺線維化が抑制されたことから、AT2におけるp53 signalingが線維化を誘導していることを明らかにした。

次に、*in vitro*でAT2を三次元培養して作成する肺胞オルガノイドに、*in vivo*と同様にBLM刺激を加えると、やはりp53 signalingが誘導され、TGF β の発現が上昇することがわかった。さらにこのオルガノイドと肺線維芽細胞を共培養することで、筋線維芽細胞への分化が確認できたことから、*in vivo*の肺線維化モデル構築に成功し

た。またこのモデルにおいて、p53KO-AT2を用いると、BLMを作用させても筋線維芽細胞分化が抑制されることが確認できた。

ISHの実験結果より、TGF β (isoform 1-3)は*in vivo*で種々の細胞から分泌され、これをAT2に作用させるとBLM刺激なしでもp53 signalingを亢進させることがわかった。このため、p53 signalingが亢進したAT2から分泌されるTGF β は、AT2自身にも作用し、p53-Tgf β signaling loopを形成している可能性が示唆された。これを踏まえ、AT2特異的にTgfbr2遺伝子をKOするマウスを作成中であり、これを用いて、このsignaling loopを解除できれば線維化を抑制できるか検証予定である。またこれらの結果を踏まえ、肺線維症の新規薬剤候補化合物を*in vitro*で探索し、それが実際に*in vivo*で肺の線維化を抑制できるか検証する。さらに、ヒトAT2においてもマウスで見られる現象及び薬剤の有効性が再現され得るのか、すなわち臨床試験への発展可能性を検証するため、ヒト肺から直接単離したprimary AT2を用いた実験も進行中である。

XX-040 視索前野および扁桃体領域による社会的接触行動の分子神経基盤の解明 Neural Basis for Affiliative Social Contact in the Preoptic Area and Amygdala

研究者氏名：福光 甘齋 Kansai FUKUMITSU
受入研究室：脳神経科学研究センター
親和性社会行動研究チーム
(所属長 黒田 公美)

社会性動物であるヒトや齧歯類など一部の動物は群れを形成して生活することを好む。それゆえ社会的隔離(孤独)に鋭敏に反応し、抵抗反応と呼ばれる社会的な接触を求める行動が見られる。例えば霊長類や齧歯類の子どもが母親から社会的隔離されると、隔離直後に一時的な発声の増加や母親を探し求める行動がみられる。しかし孤独の認知に関わる神経機構については未解明な部分が多い。前年度までの成熟雌マウスを用いた研究

で、内側視索前野(MPOA)に局在するカルシトニン受容体(Calcr)を発現する神経細胞が、網越しに社会的隔離した時に仕切の向こう側の他個体と接触を求める行動(contact seeking)、および社会的隔離2日後に再集団したときにみられる接触行動(social contact)の両方の制御に関わることを明らかにした。またCalcrのリガンドであるアミリン(Amylin)を発現する細胞もMPOAに局在し、Calcr+細胞と接触することを形態学的解析か

ら明らかにした。しかし、アミリンおよびアミリンを発現する神経細胞の社会的接触行動への関与に関しては明らかではなかった。

本年度は、以下の実験を行うことでアミリンがsocial contactよりむしろcontact seekingの制御に関わることを明らかにした。

- (1) アミリンのノックアウトマウス(Amylin-KO) を用いて解析を行ったところ、contact seeking行動に顕著な減少がみられた。
- (2) Amylin-Creマウスを用い、MPOAアミリン発現細胞特異的に活性化型DREADDを発現させることで、化学遺伝学的にアミリン発現細胞を活性化するとcontact seeking行動に増加がみられた。
- (3) 分泌ホルモンであるアミリンをin vivoでMPOAに微量注入を行うと、MPOAカルシトニン受容体発現細胞が活性化することを免疫組織化学解析により明らかにした。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Fukumitsu K, Kaneko M, Maruyama T, Yoshihara C, Huang AJ, McHugh TJ, Itohara S, Tanaka M, Kuroda KO: "Amylin-Calcitonin receptor signaling in the medial preoptic area mediates affiliative social behaviors in female mice", Nature Communications (2022), (in press) *
- 2.Yoshihara C, Tokita K, Maruyama T, Kaneko M, Tsuneoka Y, Fukumitsu K, Miyazawa E, Shinozuka K, Huang AJ, Nishimori K, McHugh TJ, Tanaka M, Itohara S, Touhara K, Miyamichi K, Kuroda KO: "Calcitonin receptor signaling in the medial preoptic area enables risk-taking maternal care", Cell Reports, 35(9), 109204 (2021) *

(総説)

- 1.福光甘齋、黒田公美「養育行動と愛着行動の生物学」精神科(心療内科), Vol.39, No.5, 546-552 (2021)

XX-041 B cell-derived GABA elicits IL-10⁺ macrophages limiting anti-tumor immunity

Name: Baihao ZHANG

Host Laboratory: Laboratory for Mucosal Immunity
RIKEN Center for Integrative
Medical Sciences

Laboratory Head: Sidonia FAGARASAN

Small, soluble metabolites are not only essential intermediates in intracellular biochemical processes, but can also influence neighboring cells when released into the extracellular milieu. A growing body of research addresses the flux in metabolic products produced and consumed by different immune cells in various stages of differentiation and activation, however the mechanisms how secreted metabolites with signaling potential impact on immune responses have not been well understood. Here, we identified the metabolite and neurotransmitter GABA as a candidate signaling molecule synthesized and secreted by activated B cells from glutamine pathway. We showed that CD8⁺ T cells stimulated in the presence of GABA secreted less inflammatory cytokines, and stimulation in the presence of muscimol, a selective GABA_A receptor agonist, significantly decreased activation and proliferation in a dose dependent manner. We also found that B cell-derived GABA promoted monocyte differentiation into anti-inflammatory macrophages which secreted IL-10 and

inhibited CD8⁺ T cell killer function, while additional GABA_A receptors antagonist-picrotoxin attenuated IL-10 expression. These results indicate that direct or indirect signaling via GABA_A receptors is the mechanism by which GABA released by activated B cells may influence the functional properties of nearby T cells. In mice, B cell deficiency let an insufficiency of GABA production, it enhanced cytotoxic function of tumor-infiltrating CD8⁺ T cells and promoted the differentiation of tumor-associated macrophages with pro-inflammatory properties, while supplementation of GABA attenuated those phenotypes. Furthermore, GABA_A receptors signaling blockage or B cell-specific inactivation of the GABA generating enzyme GAD67 facilitated anti-tumor responses. Our study reveals that in addition to cytokines and membrane proteins, small metabolites derived from B lineage cells have immunoregulatory functions, which may be pharmaceutical targets allowing fine-tuning of immune responses.

● Publications

Papers

1. Baihao Z., Alexis V. and Michio M., et.al. B cell-derived GABA elicits IL-10⁺ macrophages to limit anti-tumour immunity. *Nature*. Published*

● Oral Presentations

Conferences

1. Baihao Z (instead of Fagarasan S.) The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, December 8-10, 2021
2. Baihao Z (instead of Fagarasan S.) The 19th Awaji International Forum on Infection and Immunity, September 29, 2021

XX-042 ひらめきによる学習を支える後部頭頂皮質の計算機構と神経基盤 Computation and neural implementation for insight-based learning in posterior parietal cortex

研究者氏名：青木 亮 Ryo AOKI
受入研究室：脳神経科学研究センター
視覚意思決定研究チーム
(所属長 Andrea BENUCCI)

適切な行動の選択を迅速に学習することは動物の生存のために重要である。ひらめきは暗黙的な知識を利用することでそのような迅速な学習を可能にすると考えられているが、その計算原理及び神経基盤は明らかになっていない。本研究課題では遺伝的操作が容易なマウスに新規刺激に対するひらめきを伴う認知心理学的課題を学習させ、その際の神経活動を記録、及び操作することで、ひらめきは新規刺激を表象する神経集団活動と既存の神経集団ダイナミクスの間に結びつきが起こることで引き起こされるという仮説を検証する。

これまでの研究により、研究室で開発した大規模訓練装置を用いてマウスで安定してひらめき行動を引き起こせるような行動課題の確立に成功し、さらに心理物理学的な解析により、その特性及びヒトのひらめき行動との類似性を明らかにしてきた。

本年度は、行動中のマウスの神経細胞を記録、操作するための実験系の確立を行った。

- (1) Neuropixelsプローブを用いた電気生理の系を確立し、行動中のマウスの数百の神経細胞の活動を高い時間分解能で記録することに成功した。また、先行研究により発表された大規模活動記録データを解析し、仮説で述べた意思決定を反映した既存の神経集団ダイナミクスが最も精度良く観察できる脳領域を同定した。
- (2) Spatial light modulatorを用いたホログラフィック光刺激装置を作製し、2光子顕微鏡によるカルシウムイメージングと組み合わせることで、光感受性

opsinであるChRmineを発現したマウスの神経細胞の活動を一細胞単位で制御することに成功した。

次年度はこれらの実験系を用いて取得したデータの解析を行い、ひらめきを担う神経ダイナミクスを明らかにすることを試みる。この研究により得られた知見は、ヒトの知性を支える神経基盤を明らかにするだけでなく、人工知能の分野における転移学習などのより効率的なアルゴリズムをインスパイアすることが期待される。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Dmitry R Lyamzin, Ryo Aoki, Mohammad Abdolrahmani, Andrea Benucci : "Probabilistic discrimination of relative stimulus features in mice.", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Jul 27;180(30) (2021)*
2. Abdolrahmani M, Lyamzin DR, Aoki R, Benucci A : "Attention separates sensory and motor signals in the mouse visual cortex.", *cell reports*, Jul 13; 36(2) (2021)*

●ポスター発表 Poster Presentations

1. Ryo Aoki, Javier G Orlandi, Andrea Benucci : Sensory plasticity driven by single neurons in the mouse cortex, 第44回日本神経科学大会, 神戸/オンライン, Jul (2021)
2. Ryo Aoki, Javier G Orlandi, Andrea Benucci : Sensory Plasticity Driven by Single Neurons in the Mouse Cortex, Society for Neuroscience, シカゴ/オンライン, Nov (2021)

XX-043 Attosecond pump-probe spectroscopy: ultrafast dynamics in atoms and molecules

Name: Bing XUE

Host Laboratory: Attosecond Science Research Team
RIKEN Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Katsumi MIDORIKAWA

In the present study, as one of the most targets of this research project, the experimental characterization of the generated isolated attosecond pulse (IAP) by using Frequency-Resolved Optical Gating for Complete Reconstruction of Attosecond Bursts (FROG-CRAB) is successfully implemented in the fiscal year of 2021. By applying pumping/probing beam polarization management and introducing silicon-based Brewster angle beam splitters with NbN film coating, this research solved the beam separation problem during the high-power IAP generation. This is the world-first demonstration of FROG-CRAB measurement on a 10-Hz repetitions rate. The generated IAP is experimentally measured through attosecond streaking trace with pulse duration back-retrieval procedure. The final reconstructed results show the retrieved IAP pulses is 226 as. This result indicates the output peak power for the isolated attosecond pulse exceeds 1 gigawatt. This result shows the advantages of generating IAP through the waveform synthesis scheme and gaining high power output. The result also proves the completion of a table-top high-power attosecond pulse source suitable for the attosecond pulse applications. The relative paper for publishing is under peer review now. Later this year, two application proposals are established for using this intense attosecond pulse source. One is using the intense attosecond pulse to generate the second harmonics in the soft-X-ray region, this will be one application with both creative and impressive facts. Another application is one extension of the method of all-optical FROG-CRAB measurement. This will be helpful for the attosecond pulse fast characterization and tune. The current progress follows the schedule steadily.

● Publications

Papers

1. Xue B., Midorikawa K. and Takahashi E. J.: Advent of a gigawatt-class, tabletop, isolated-attosecond-pulse light source. *Optica* submitted*

Review articles

1. Xue B., Tamaru Y., Fu Y., Yuan H., Lan P., Mücke O. D., Suda A., Midorikawa K. and Takahashi E. J.: A Custom-Tailored Multi-TW Optical Electric Field for Gigawatt Soft-X-Ray Isolated Attosecond Pulses. *Ultrafast Science*, 2021(2), 9828026. doi: 10.34133/2021/9828026 published

● Oral Presentations

Conferences

1. Xue B., "Table-top GW-scale intense attosecond pulse generation and characterization", in the 2nd RAP-XIOPM Joint Seminar. Online 2021
2. Xue B., Midorikawa K. and Takahashi E. J.: "1.1-GW 213-as soft-x ray isolated attosecond pulse created by a fully stabilized 50-mJ three-channel optical waveform synthesizer," in Conference on Lasers and Electro-Optics, OSA Technical Digest (Optical Society of America, 2021), paper FF2K.6. Online 2021
3. Xue B., Mashiko H., Oguri K., Midorikawa K. and Takahashi E. J.: "GW-scale 216-as soft-x ray isolated attosecond pulse created by a fully stabilized 50-mJ three-channel optical waveform synthesizer", in the 68th JSAP Spring Meeting, paper 19a-Z06-6. Online 2021
4. Xue B., Midorikawa K. and Takahashi E. J.: "低繰り返しレーザーにおける高出力光シンセサイザー開発", in the 7th ultrafast optics online symposium. Online 2021

XX-044 高Q値微小光共振器による新たなナノスケール非線形光学の開拓 Exploring Novel Nanoscale Nonlinear Optics using High-Q Optical Microresonators

研究者氏名：藤井 瞬 Shun FUJII
受入研究室：光量子工学研究センター
量子オプトエレクトロニクス
研究チーム
(所属長 加藤 雄一郎)

高Q値微小光共振器は極微小な光モード領域にレーザー光を高効率に閉じ込めることのできる素子である。このような微小光学素子を利用することで、Q/Vに比例して光密度を高めることが可能となり、光パラメトリック過程をはじめとする様々な物理現象を観測することが可能になる。それにより従来おおがかりな設備や装置が必要とされるような超高速光技術や、光子数個を操作するような光量子技術がオンチップで実現されるような時代になってきた。本研究では、このような超高Q値微小光共振器素子を用いることで光パルス生成をはじめとする種々の非線形光学現象と近年注目を集める低次元ナノマテリアルを融合し、新奇非線形光学の開拓を目指している。

一般的に層状二次元材料のようなナノマテリアルの非線形光学現象は基板上に成長または転写されたのち、高強度パルスレーザーを空間的に照射することで誘起される。しかし、微小光共振器上に直接集積することで、高Q値共振器の強い光閉じ込め性を介して光モードとの結合を利用することができる。それにより低次元ゆえにレーザー光との相互作用長の小さなナノマテリアルとの光と物質間の相互作用を飛躍的に高めることが期待できる。

本年度は高Q値微小光共振器の作製および光学特性評価を行う実験系を新たに立ち上げ、シリカ微小光共振器内で発生する非線形光学効果を観測することができた。また、可視光域で高い量子効率をもつCCD冷却検出器による検出系を構築し、それらの実験系を用いて連続

光励起によって微小光共振器内で発生する第二高調波および第三次高調波過程によって発生した光スペクトルを観測した。さらに低損失光ナノファイバーの作製手法を確立し、これを用いて層状二次元材料を集積したフォトニック結晶共振器の光学特性の評価に初めて成功するなど、微小光共振器と低次元ナノ材料のハイブリッド素子に関する研究を推進することができた。上記に加え、高Q値光共振器を用いた高繰り返し光周波数コムとの発生とそれを利用した大容量光伝送に関する成果発表を行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Fujii S., Tanaka S., Ohtsuka T., Kogure S., Wada K., Kumazaki H., Tasaka S., Hashimoto Y., Kobayashi Y., Araki T., Furusawa K., Sekine N., Kawanishi S. and Tanabe T., "Dissipative Kerr soliton microcombs for FEC-free optical communications over 100 channels", *Opt. Express* 30, 1351 (2022)*.

●口頭発表 Oral Presentations

1. Fujii S., Wada K., Kogure S., Kumazaki H., Kakinuma Y. and Tanabe T., "Formation and precise control of high repetition-rate soliton microcomb in high-Q optical microresonators", The 42nd Annual Meeting of The Laser Society of Japan, Online, Japan (January 2022).

XX-045 Exciton physics in 1D-2D heterostructures and its applications

Name: Nan FANG

Host Laboratory: Nanoscale Quantum Photonics Laboratory
RIKEN Cluster for Pioneering Research
Laboratory Head: Yuichiro KATO

After the discovery of graphene, extensive research has been done in nanomaterials. The search for additional two-dimensional (2D) materials has led to the findings of hexagonal boron nitride (h-BN) and transition metal dichalcogenides (TMDCs). These 2D-materials are bonded by van der Waals (vdW) force

between individual layers, and combinations of one-dimensional carbon nanotubes (CNTs) can create 1D-2D mixed dimensional vdW heterostructures. h-BN is atomically flat with low defect density, which is widely used to support other 2D materials for both electronics and photonics. We expect that the

advantages of h-BN can also be utilized in mixed dimensional heterostructures, and single-walled CNTs would provide a unique opportunity in this context. The one-dimensional nature of CNTs results in enhanced Coulomb interactions, giving rise to tightly bound excitons that show photoluminescence (PL) at room temperature. CNTs directly attached on solid-state substrates such as SiO₂/Si, however, suffers from the strong substrate quenching effect, hindering applications in all-solid-state optical devices. By using h-BN as a substrate, the quenching effect is expected to be suppressed. Moreover, excitons in CNTs are sensitive to the dielectric environment, and intimate contact with the 2D h-BN substrate could result in large modifications in excitonic energies. Tungsten diselenide (WSe₂), one type of TMDCs, has close excitonic energy of CNT. A strong interaction between WSe₂ and h-BN is therefore expected.

Here we investigate two different types of heterostructures consisting of 2D materials and CNT by using PL excitation (PLE) spectroscopy. For CNT/h-BN samples, CNTs are first grown on a SiO₂/Si substrate, and we prepare h-BN flakes on another SiO₂/Si substrate by mechanical exfoliation. The CNTs are picked up by using a PDMS/anthracene stamp and transferred on the target h-BN flake by using the micromanipulator system. PDMS is peeled off and anthracene is sublimated at 110°C, leaving a clean surface for CNTs. Although CNTs are transferred on both the h-BN flake and the SiO₂/Si substrate, only CNTs on h-BN show bright PL. Compared with conventional substrates, the h-BN

substrate is atomically flat with no dangling bonds and low defects density, which might contribute to the considerable suppression of the substrate quenching effect. In samples where h-BN flakes are transferred on individual air-suspended CNTs, the chiralities are unambiguously assigned and the same tubes are tracked for h-BN effects. Bright luminescence with a narrow linewidth is observed from the CNTs directly attached to h-BN at room temperature, indicating weak quenching and small broadening effect from h-BN. Excitonic energies are found to exhibit considerable redshifts as well. The results demonstrate the ideal properties of h-BN as a substrate for CNT photonic devices. For CNT/WSe₂ samples, we observe a clear exciton transition from WSe₂ A exciton state to CNT E₁₁ state. We also find that a clear activation of k-momentum states as well as dark states in CNT occurs by integrating the thin WSe₂ flake.

● Publications

Papers

1. Keigo Otsuka, Nan Fang, Daiki Yamashita, Takashi Taniguchi, Kenji Watanabe, and Yuichiro. K. Kato: "Deterministic transfer of optical-quality carbon nanotubes for atomically defined technology", Nature Communications, 12 3138(2020)

● Oral Presentations

1. Nan Fang: "Excitons in mixed-dimensional heterostructures", 「物質階層原理研究」& 「ヘテロ界面研究」2021年冬合同研究会, (2021)

XX-046 環状配位子との複合形成によるコロイド量子ドットの低次元超構造体の構築 Low-Dimensional Superstructures Built by the Complex Formation between Colloid Quantum Dots and Cyclic Ligands

本研究は、新規環状配位子と高次テンプレートにより連結方向・距離を精密に制御したコロイド半導体量子ドット(QD)の低次元超構造の創製を目的とする。環状配位子は、その特異な構造から、多点配位効果による強固な結合、幾何学的制約による球状粒子表面への選択的修飾、および環サイズに対応した粒子のサイズ選択性といった一般的な直鎖配位子とは異なる機能を秘めている。環サイズ、配位サイト、および側鎖構造の異なる環状配位子を合成し、QDへの修飾メカニズムを明らかにする。環状

研究者氏名：榎本 航之 Kazushi ENOMOTO
受入研究室：創発物性科学研究センター
創発超分子材料研究チーム
(所属長 夫 勇進)

配位子の選択修飾は、QDの連結方向の制御、側鎖基はQD間の連結距離の制御を可能とする。さらに、高次テンプレート技術と組み合わせることで長周期1次元超構造を創出する。このとき、QDサイズと環サイズの比によって高次テンプレート上のQD間の精密距離を可能とする。本研究は、既存の配位子による修飾ではなし得ないQD組織化設計指針を提供するものと期待する。

本年度は、前年度合成した環状配位子の官能基変換および分取サイズ排除クロマトグラフィー装置を用いたサイ

ズ分画を行った。環状配位子のフェノール基のチオール基への変換において3種類の反応スキームを検討したがいずれも低転化率であった。これは立体障害に因るものと考え、アルキルスパーサーを導入した後にチオール化を検討した。その結果、定量的にチオール基への変換を達成することを明らかにした。サイズ分画はチオエステル保護した状態で行い、重量平均分子量3,000–16,000 g/molの範囲で分子量分布1.01未満と単分散なフラクションに分けることができた。得られたチオール官能化環状配位子とQDとの複合化を検討した。しかしながら、環サイズとQDの配列状態に優位な相関は確認されなかった。環状配位子のサイズとQDの配列状態の相関関係の調査には詳細な検討が必要であると考えている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Janjun Liu, Kazushi Enomoto, Kotaro Takeda, Daishi Inoue, and Yong-Jin Pu, "Simple Cubic Self-Assembly of PbS Quantum Dots by Finely Controlled Ligand Removal through Gel Permeation Chromatography", *Chemical Science*, 12, 10354-10361 (2021).
2. Kazushi Enomoto, Risa Oizumi, Naoya Aizawa, Takayuki Chiba, and Yong-Jin Pu, "Energy Transfer from Blue-Emitting CsPbBr₃ Perovskite Nanocrystals to Green-Emitting CsPbBr₃ Perovskite Nanocrystals", *The Journal of Physical Chemistry C*, 125, 19368-19373 (2021).

XX-047 Elucidation of structure and role of protein-protein interactions inside spider gland

Name : Nur Alia OKTAVIANI

Host Laboratory : Biomacromolecules Research Team
RIKEN Center for Sustainable Resource Science
Laboratory Head : Keiji NUMATA

Spider dragline silk proteins mainly consist of two major proteins, namely, Major Ampullate Spidroin 1 (MaSp1) and Major ampullate spidroin 2 (MaSp2). The N-terminal domain (NTD) forms dimer in antiparallel orientation, which connects spider silk protein (spidroin) network. In the FY 2021, I focused on finishing two solution NMR structures of N-terminal domain (NTD) MaSp1 and MaSp2 from *Triconephila clavipes*, which just have been deposited to protein data bank (PDB) recently. In this study, we also clarified the sequential molecular mechanism of dimerization of NTD by determining the individual *pKa* value of amino acids, which are involved in dimerization mechanism. Solution NMR data showed that D40 has unusual high *pKa* value around 7.1-6.5. Using combination of Tryptophan fluorescence spectroscopy, chemical shift perturbation and pH titration NMR data, our results indicate that protonation of D40 as initial step of pH induced dimerization mechanism of NTD. This process is then followed by protonation of E79 and E119 to form stable NTD dimer. This mechanism is universally applied to both MaSp1 and MaSp2. Furthermore, due to similar dimerization mechanism between NTD MaSp1 and MaSp2, we hypothesized the possibility of heterodimer formation between NTD MaSp1 and MaSp2. Using NMR spectroscopy, we performed titration of labeled (¹³C, ¹⁵N) NTD

MaSp1 with unlabeled NTD MaSp2 and vice versa. We found two populations, correspond to homo and heterodimer NTD population. Using semi empirical method, we would like to determine the heterodimer NTD MaSp1/MaSp2 structure in the future.

We also have been investigating the effect of phase separation on conformation and dynamics of spidroin since self-assembly of spider silk is mediated via liquid-liquid phase separation (LLPS) (Malay *et al*, *Sci. Adv*, 2020). Dragline silk proteins form LLPS in the presence of high concentration of potassium phosphate (KPi). Using truncated construct, namely, R6-CTD, which consists of 6 repeat units of the repetitive domain and C-terminal domain (CTD), we monitor the NMR signals of R6-CTD as the function of KPi concentration. As the KPi concentration increases, we found that CTD signals getting broadened, suggesting that CTD might form oligomer or aggregates upon LLPS formation. Furthermore, we also found that repetitive domain is getting more rigid at high concentration of KPi, which is consistent to our previous finding (Oktaviani, N.A *et al*, *Chem. Commun*, 2019). Further analysis using full length minispidroin will be performed in the future for more comprehensive understanding.

● Publications

Review

1. Malay, AD, Craig, HC, Chen, J, Oktaviani, N.A. Numata, K. The complexity of spider dragline silk. submitted.

● Oral Presentations

1. Oktaviani NA, Matsugami A, Hayashi F, Numata K.: "Elucidation of ions effect on conformation and dynamics of repetitive domain of spider dragline silk protein: Implication on solubility and self-assembly". Fiber annual meeting, Japan 2021. June 9-11 (web conference)
2. Oktaviani NA, Malay AD, Matsugami A, Hayashi F,

Numata K.: "Unraveling dimerization mechanism of N-terminal domain of spider dragline silk proteins". 70th Symposium on Macromolecules, Japan 2021. September 6-8 (web conference)

● Poster Presentations

Conference

1. Oktaviani NA, Matsugami A, Hayashi F, Numata K.: "Role of ions on solubility and self-assembly of repetitive domain of spider dragline silk protein". RIKEN BDR symposium. March 1-3

XX-048 実践的分子シミュレーションで展開する医用工学技術の開発研究 Molecular Simulation-Based Approach to Protein Engineering for Future Medicine

研究者氏名：楊 正博 Zhengbo YANG
受入研究室：脳神経科学研究センター
細胞機能探索技術研究チーム
(所属長 宮脇 敦史)

タンパク質にアミノ酸変異を導入することで、基礎研究および臨床応用に有用な改変タンパク質を作製することができるが、現在ではもっぱら、ランダムにもしくは経験則に基づいて変異を導入し変異体群をスクリーニングする手法が主流である。一方、計算機の性能向上と計算手法の改良により、タンパク質の分子デザインが計算可能となりつつある。本研究では独自の分子シミュレーション計算に加えて、光工学、ゲノム編集、幹細胞治療などの領域の最先端技術を組み合わせることで、従来は開発が難しかった以下の臨床応用ツールの開発を行う。

(i) 新生児の神経毒性の要因となるアルブミン非結合型ビリルビンの定量測定プローブ

赤血球の分解産物である非抱合型ビリルビンは血中でアルブミンと結合して肝臓へと送られるが、アルブミンと結合していないアンバウンドビリルビン(UB)は新生児の脳性麻痺などの重篤症状を引き起こす。昨年度は血液に混ぜて蛍光スペクトルを測定することで、正確なUB値を算出することが可能となるUnaG変異体プローブを開発した。今年度はヒト血液サンプルを測定することで臨床現場での実用化に向けたデータを収集する予定だったが、コロナウィルスの影響により断念した。来年度以降に再挑戦する。

(ii) 癌治療や再生医療での活用が期待される自殺遺伝子yCDの改変およびゲノム編集技術

自殺遺伝子 yeast cytosine deaminase (yCD) は、プロドラッグである5-fluorocytosine (5-FC) を抗癌剤の5-fluorouracil (5-FU) に変換することにより細胞死を誘導する。そのため、癌治療や再生医療の安全装置としての活用が期待されている。昨年度は多数のyCD変異体を作製し、in vitroで抗腫瘍効果を確認し、従来のyCDより抗腫瘍効果が高い変異体(yCD-K1、yCD-V1)を特定した。

今年度は、10種類の癌細胞に関してyCD-K1、yCD-V1を用いることで従来よりもより治療効果が高いことを確認し、特許出願も完了した(特願2021-177570)。実際の臨床治療に向けて、遺伝子治療用ウイルスベクターにyCD-K1、yCD-V1を搭載し、同様に多種の癌細胞株で効果があることをin vitroで確認した。来年度は、遺伝子治療用ウイルスベクターが様々な腫瘍移植動物モデルに対してより治療効果が高いことを確認する。

また、慶應大学医学部との共同研究により、yCDを搭載したiPS細胞が癌治療および再生医療に有用であることを確かめた(PCT/JP2021/13834)。今年度も引き続き産業化に向けた技術開発を進めた。来年度は臨床試験の審査に必要な安全性データの収集及びPre Clinical実験を行う予定である。

XX-049 Microbiota-mediated Regulation of Host Digestive Proteases and Bile Acids in the Gut: Mechanisms and Physiological Impacts

Name : Youxian LI

Host Laboratory : Laboratory for Gut Homeostasis
RIKEN Center for Integrative Medical Sciences
Laboratory Head : Kenya HONDA

The gastrointestinal tract is constitutively exposed to proteases including trypsin, a serine protease originating from the pancreas. Elevated trypsin levels in the large intestine have been implicated in pathological conditions including infectious and inflammatory bowel disease. We show that trypsin is regulated via degradation by members of the gut microbiota. After passing through the small intestine, trypsin activity is markedly reduced in the caecum of specific pathogen-free (SPF) mice, whereas germ-free (GF) mice have high luminal trypsin levels. We have successfully identified and isolated *Paraprevotella* strains from the microbiome of healthy human donors as potent trypsin-degrading commensals. Mechanistically, *Paraprevotella* recruit trypsin to the bacterial surface through type IX secretion system-dependent polysaccharide-anchoring proteins, *PROKKA_00502* and *PROKKA_00509*, and promote trypsin autolysis. *Paraprevotella* colonization protects IgA from trypsin degradation and inhibits lethal infection with murine hepatitis virus, a mouse coronavirus dependent on trypsin and trypsin-like proteases for entry into host cells. Therefore, trypsin-degrading commensal colonization may provide protective benefits against pathogen infection. Bioinformatic analysis revealed additional *Prevotella* species that carry *PROKKA_00502* and *PROKKA_00509* homologues and have similar trypsin-degrading capacity.

Our data also indicate that this microbiome-mediated trypsin degradation is beneficial for the bacteria: it enables the trypsin-degrading species to compete more effectively with other members in the gut. Therefore, this commensal-mediated trypsin degradation may represent a symbiotic relationship that has been less appreciated in the microbiota field.

● Publications

Papers

1.Li Y.[§], Watanabe E.[§], Kawashima Y.[§], Plichta D.R., Wang Z., Ujike M., Wu R., Ang Q.Y., Furuichi M.,

Takehita K., Nishiyama K., Yoshida K., Kearney S.M., Suda W., Hattori M., Sasajima S., Matsunaga T., Zhang X., Watanabe K., Fujishiro J., Norman J.M., Olle B., Matsuyama S., Iwatsuki-Horimoto K., Kawaoka Y., Uwamino Y., Ishii M., Fukunaga K., Hasegawa N., Ohara O., Xavier R.J.*, Atarashi K.* and Honda K.* ([§]equal contribution): Trypsin-degrading commensal *Paraprevotella* protect against intestinal murine coronavirus infection. *Nature*. In submission*

2.Ito Y., Sasaki T., Li Y., Tanoue T., Sugiura Y., Skelly A.N., Suda W., Kawashima Y., Okahashi N., Watanabe E., Horikawa H., Shiohama A., Kurokawa R., Kawakami E., Iseki H., Kawasaki H, Iwakura Y., Shiota A., Yu L., Hisatsune J., Koseki H., Sugai M., Arita M., Ohara O., Matsui T., Suematsu M., Hattori M., Atarashi K., Amagai M., and Honda K.* *Staphylococcus cohnii* is a potentially biotherapeutic skin commensal alleviating skin inflammation. *Cell Reports*, 35(4), 109052. (2021)*

3.Sato Y.[§], Atarashi K.[§], Plichta D. R.[§], Arai Y., Sasajima S., Kearney S. M., Suda W., Takehita K., Sasaki T., Okamoto S., Skelly A.N., Okamura Y., Vlamakis H., Li Y., Tanoue T., Takei H., Nittono H., Narushima S., Irie J., Itoh H., Moriya K., Sugiura Y., Suematsu M., Moritoki N., Shibata S., Littman D.R., Fischbach M.A., Uwamino Y., Inoue T., Honda A., Hattori M., Murai T., Xavier R.J.*, Hirose N. and Honda K.* ([§]equal contribution). Novel bile acid biosynthetic pathways are enriched in the microbiome of centenarians. *Nature*, 599(7885), 458-464. (2021)*

Review articles

1.Li Y.*, Honda K.*: Toward the development of defined microbial therapeutics. *International Immunology*, Volume 33, Issue 12 (2021)*

● Oral Presentations

1.Honda K., Sato Y. and Li Y.: "Microbiota and regulation of intestinal immunity" Principles of Mucosal Immunology Course, Virtual, July 20-22 (2021).

基礎科学特別研究員
2021年度採用者

XXI-001 特性イプシロンサイクル及び導手公式の精密化

On Refinements of Characteristic Epsilon Cycles and Conductor Formula

研究者氏名：竹内 大智 Daichi TAKEUCHI

受入研究室：革新知能統合研究センター

汎用基盤技術研究グループ

数理科学チーム

(所属長 坂内 健一)

局所イプシロン因子はL関数の関数等式に現れる重要な定数である。Galois表現が幾何から定まる場合には、その局所イプシロン因子は、幾何の特異点から定まる交点論的な量を用いて表示できると考えられている。本年度は、ある特別な場合に消失輪体複体の局所イプシロン因子を計算した。正標数の場合では、順分岐のエタール層に対して、イプシロンサイクルの精密化を構成する際に鍵となる計算を遂行した。ここでは、斎藤毅氏により構成されたlocalized Chern classが登場する。これはエタール層の特異点と微分形式との交点数(のコホモロジカルな精密化)である。また、混標数の場合では、体の有限次拡大の消失輪体の局所イプシロン因子がtrace formから定まる二次形式のGauss和で書けることが分かった。剰余標数が2でない場合は既に知られており、Henniart氏、斎藤氏の公式を書き直したものである。本研究では、剰余標数が2という、当初は予想も立てられていなかった場合に公式を得ることが出来た。この公式を一般の次元の孤立特異点に拡張することがこれからの目標である。

また、混標数という設定において、余接束を構成する

という問題にも取り組み、一定の成果を得た。余接束(あるいは微分形式)は幾何的な分岐理論の基本的かつ重要な道具である。混標数というより数論的な場合の余接束の対応物は何か、という問題は今もなお未解決であり、混標数分岐理論を進展させる上で基本的だと考えられている。今年度では、Bhatt-Scholzeにより開発されたprismを用いると余接束の候補が構成できることが分かった。この結果はまだ実用には遠いように思われるが、混標数の分岐理論とBhatt-Scholzeによるp進幾何との関連を示唆するように思われるので、今後の発展に期待している。

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. Takeuchi D.: "Symmetric bilinear forms and local epsilon factors of isolated singularities in positive characteristic", Arithmetic Geometry-Takeshi 60, The university of Tokyo (online), September(2021)
2. 竹内大智: "Characteristic epsilon cycles of ℓ -adic sheaves on varieties", 2021年度秋季総合分科会(オンライン開催)、日本数学会、特別講演、9月(2021)

XXI-002 定曲率ローレンツ多様体上の大域解析

Global Analysis on Lorentzian Manifolds with Constant Sectional Curvature

研究者氏名：甘中 一輝 Kazuki KANNAKA

受入研究室：数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

本年度はコンパクト局所擬Riemann対称空間の剛性問題に取り組んだ。Riemann幾何学が正定値の計量から定まる自然な距離を持つものに対して、本研究の対象となる擬Riemann幾何学は相対性理論で現れるような不定符号の計量を持つ幾何を扱う。

曲率などの局所的な量が図形の大域的な形を支配してしまう現象は剛性定理と呼ばれる。例えばRiemann幾何学において、断面曲率が1で一定の図形は(有限被覆の差を除いて)球面になるという様に、曲率の条件から大域的な形が殆ど完全に決定されてしまう。一方で、剛

性定理が成立しない場合には局所的な条件だけでは決定できないくらいには豊かな大域構造が存在する。例えば、2次元のRiemann幾何学において曲率が-1で一定という条件では、剛性定理が成立せず、その変形理論はTeichmüller理論と呼ばれ、現在に至るまで広く深く研究されている。本研究ではRiemann幾何学ではなく、擬Riemann幾何学における様々な局所的制約に対して、剛性定理の成立・不成立を判定する。

古典的なRiemann幾何学の枠組みでは、3次元以上の曲がったコンパクト多様体は剛性を持つ事が1960年

代に Selberg や Weil により明らかにされている。一方擬 Riemann 幾何学では、いくらでも高い次元の剛性を持たないコンパクト多様体が 1990 年代に小林俊行により構成されている。この様に擬 Riemann 幾何学では豊かな変形理論 (Teichmüller 理論) の展開が期待できる。

本年度はこれまで剛性問題が取り扱われてこなかったコンパクト局所擬 Riemann 対称空間の幾つかの系列に対して、剛性を持つ場合と持たない場合の両方に関して新たな結果を得ることが出来た。研究の過程で、Ragunathan による離散群のコホモロジーの消滅定理、Thurston や Johnson-Milson による双曲幾何学における「bending 構成」、Borel 等による線形代数群の数論的部分群の理論、代数体上の二次形式の整数論等、異なる分野から多くの道具が必要となったが十分に勉強することも出来た。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Kazuki Kannaka: Linear Independence of Generalized Poincaré Series for Anti-de Sitter 3-Manifolds, SIGMA 17, 15 pages (2021).

(総説)

1. Kazuki Kannaka: A quantitative study of orbit counting and discrete spectrum for anti-de Sitter 3-manifolds, Proc. Japan Acad. Ser. A Math. Sci. 97(10): 93-97 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 甘中一輝, 3次元コンパクト反ド・ジッター多様体の安定固有値の重複度, Lie 群論・表現論セミナー, Zoom, June (2021).
2. Kazuki Kannaka, Multiplicities of stable eigenvalues of compact anti-de Sitter 3-manifolds, AIM Research Workshop: Branching Problems and Symmetry Breaking, Zoom, June (2021).
3. 甘中一輝, 3次元コンパクト反ド・ジッター多様体の安定固有値の重複度, RIMS 共同研究(公開型)「リー群論, 表現論およびその周辺分野」Lie Theory, representation theory and related areas, Zoom, August (2021).
4. 甘中一輝, 3次元コンパクト反ド・ジッター多様体の安定固有値の重複度, 広島幾何学研究集会2021, Zoom, October (2021).
5. 甘中一輝, 3次元コンパクト反ド・ジッター多様体の安定固有値の重複度, 日本数学会2022年度年会, 埼玉大学, March (2022).

XXI-003 作用素環上の保存問題の研究

Preserver Problems on Operator Algebras

作用素環論とは、Hilbert 空間上の有界線形作用素のなす環を研究する数学の一分野である。私は主として、作用素環のあいだの写像であって特定の構造を保つものの一般形を調べる、保存問題と呼ばれる類の研究を行っている。本年度の研究概要は以下の通りである。

まず、有界作用素のなす $*$ 環で、von Neumann 正則性を満たすものの研究を行い、成果をプレプリントとして公開した。このようなクラスの環(プレプリントにおいて R^* 環と呼んだ)は、von Neumann による1930年代の研究および Kadison の提示した1967年の問題の一つから自然に動機づけられる対象である。具体的な成果としては、(1) R^* 環のクラスが様々な特徴づけをもつこと、(2) R^* 環は「非可換な Boole 代数」と解釈できること、(3) R^* 環のいくつかの部分クラスの分類が、内積空間や AF-C $*$ 環の分類に帰着されること、およびこの事実を利

研究者氏名：森 迪也 Michiya MORI
受入研究室：数理創造プログラム
(所属長 初田 哲男)

用した例の構築、の3点が挙げられる。そのほか、 R^* 環と他のクラスの環(von Neumann 環や Baer $*$ 環など)との比較、保存問題の視点を通じた考察、今後解決すべき問題など、様々な事項についてまとめた。

私は本年度が理研に所属する初年度である。そのため、研究室におけるセミナーで自己紹介を兼ねた発表を行うなど、他のメンバーとの交流を深めた。数理創造プログラムには幅広い分野の研究者が所属している。そのような他分野の研究者とさらに接点を増やすため、数学および隣接分野の知見を幅広く取り入れることに注力している。また、新型コロナウイルスパンデミックの影響により出張が難しい状況であったが、web 会議システムを活用して国内外の研究集会やセミナー等に精力的に参加し、いくつかの口頭発表を行った。

以上に加え、本年度は特に射影作用素について、距離

空間としての特質、線形結合の性質、無限積の収束性など、多面的な考察を行った。それとは別に、スロベニア・リュブリャナ大学の Peter Šemrl 氏との共同研究が現在進行中である。これらの研究の成果については、次年度中の発表を目指している。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Mori M.: "On regular $*$ -algebras of bounded linear operators: A new approach towards a theory of noncommutative Boolean algebras", submitted, arXiv:2107.05806.

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1.Mori M.: "Loewner's theorem for maps on operator domains", 8th European Congress of Mathematics (Minisymposium: Recent Developments on Preservers), Portorož, スロベニア(Zoom 参加)、2021

年6月。

2.Mori M.: "Continuous coexistency preservers on effect algebras", 日本数学会2021年度秋季総合分科会、Zoom, 2021年9月。

3.Mori M.: "Lattices of projections and their isomorphisms", RIMS 共同研究(公開型)「Banach 環上の保存問題とその関連」、Zoom, 2021年10月。

(セミナー)

1.Mori M.: "Loewner's theorem for maps on operator domains / The structure of maps on the space of all quantum pure states that preserve a fixed quantum angle", iTHEMS Math Seminar, Zoom, 2021年5月。

2.Mori M.: "Boolean algebras and operator algebras", iTHEMS Information Theory SG Seminar, Zoom, 2021年11月。

3.Mori M.: "On regular $*$ -algebras of bounded linear operators: A new approach towards a theory of noncommutative Boolean algebras", 東大京大合同オンライン作用素環セミナー、Zoom, 2021年11月。

XXI-004 代数多様体の退化と標準計量

Degeneration of variety and canonical metric

研究者氏名：井上 瑛二 Eiji INOUE

受入研究室：数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

本研究の目的は、ファノ多様体の標準計量とモジュライ理論の一枠組みとして知られる Kahler-Ricci soliton の理論を拡張し、ファノ多様体より一般の代数多様体に対して、既存の cscK 計量の理論を包括する統括的な標準計量の枠組みを構築することである。

当研究員はこれまでの研究で、この目的を実現する μ -cscK 計量と μ K 安定性という枠組みを提案し、微分幾何・代数幾何両側面からこれを研究してきた。特に cscK 計量の枠組みには見られなかった新しい理論展開として、ペレルマンの W -エントロピーと μ -cscK 計量の関係を見出し、ケーラー計量 ω に対するペレルマンの μ -エントロピー $\mu_{\text{Per}}(\omega)$ に関する不等式 $\sup \mu_{\text{NA}}(\phi) \leq \inf \mu_{\text{Per}}(\omega)$ を示した。ここで ϕ は代数多様体のテスト配位と呼ばれる退化で、 $\mu_{\text{NA}}(\phi)$ は ϕ の同変交点数により代数幾何的に定義される値である。

本年度は、この μ_{NA} に関する基礎理論の構築を目標とし、Boucksom-Jonsson が構築してきた非アルキメデス幾何的多重ポテンシャル論に基づいてこれを実現し、プレプリント(Inoue E., Entropies in μ -framework of canonical metrics and K-stability, II – Non-

archimedean aspect: non-archimedean μ -entropy and μ K-semistability) にまとめた。具体的に実現したことは、以下の3つである。

(1) あるテスト配位 ϕ が μ_{NA} の最大値を達成するとき、 ϕ の中心ファイバーは μ K 半安定になることを示した。

(2) テスト配位の空間の適切な完備化として非アルキメデス的の多重劣調和関数からなる完備距離空間を構成し、 μ_{NA} をその完備化上に上半連続関数として拡張した。

(3) 上記2における μ_{NA} の拡張を実現するために、非アルキメデス的 Monge-Ampere 測度と Duistermaat-Heckman 測度の両側面を併せ持つ非アルキメデス空間上の測度を構成し、その基礎理論を構築した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Inoue E., "Constant μ -scalar curvature Kahler metric – formulation and foundational results", Journal of Geometric Analysis(受理済、掲載時期未定)

●口頭発表 Oral Presentations

(理研内部セミナー)

1. Inoue E., "Geometry of canonical metrics on Kahler manifolds", iTHEMS Math seminar, RIKEN Wako, May (2021).
2. Inoue E., "'Phase transition' in Kahler geometry (short talk)", iTHEMS coffee meeting, RIKEN Wako, June (2021).

(国際セミナー)

1. Inoue E., "Perelman's entropy and optimal degeneration", ZAG seminar, online, July (2021).

(国際集会)

1. Inoue E., "Perelman's μ -entropy in Kahler geometry

(short talk)", Hayama symposium on complex analysis in several variables, Hayama (online), July (2021).

2. Inoue E. "Canonical metrics and Perelman's entropy in Kahler geometry", Index Theory and Complex Geometry, Singapore (online), Aug. (2021).
3. Inoue E., "Perelman's entropy in Kahler geometry and its non-archimedean reflection", The 27th Symposium on Complex Geometry, Kanazawa (online), Nov. (2021).
4. Inoue E., "Perelman's entropy in Kahler geometry", The 6th China-Japan Geometry Conference, Chongqing and Osaka (online), Dec. (2021).

XXI-005 Development of Data-driven Prediction Model using Deep Learning for Estimating the Evolution of White Matter Hyperintensities Associated with Small Vessel Disease in Brain MRI

Name: Muhammad Febrian RACHMADI

Host Laboratory: Brain Image Analysis Unit
Integrative Computational Brain
Science Collaboration Division
RIKEN Center for Brain Science
Laboratory Head: Henrik SKIBBE

White matter hyperintensities (WMHs) are neuroradiological features often seen in T2-FLAIR brain MRI, characteristic of small vessel disease (SVD), and associated with stroke and dementia progression. Clinical studies indicate that the volume of WMHs on a patient may shrink, stay unchanged, or grow over time. We call this the "evolution of WMH". Predicting the evolution of WMHs is challenging because the rate and direction of WMHs' evolution vary considerably across clinical studies.

In this study, we developed various deep learning models for automatically predicting the dynamic evolution of WMH. We evaluated our models on brain MRI data from stroke patients enrolled in a study of stroke mechanisms, imaged at two/three time points (baseline scan, about 3 months, and a year after).

Our studies have shown that (1) incorporating risk factors of WMHs evolution and (2) modeling uncertainty are important to improve the prediction of the evolution of WMHs. (1) Several risk factors have been indicated by clinical studies to be associated with the evolution of WMHs, such as baseline WMHs volume and stroke lesions. (2) Furthermore, our study exposed that predicting the evolution of WMHs involves some levels of uncertainty, especially

when predicting the areas of shrinking and growing WMHs.

In the past year, we focused on dealing with uncertainty (i.e., point (2)) by using a variation of conditional variational autoencoder model named Probabilistic U-Net for modeling the uncertainty in predicting the evolution of WMHs. We found out that the Probabilistic U-Net outperformed our previous models in all experimental settings. On the other hand, we are currently focusing on incorporating one of the most important risk factors of WMHs evolution (i.e., stroke lesions) to further increase the performance of our model.

● Oral Presentations

International Conference

1. Rachmadi M.F., Valdés-Hernández M.D., Maulana R., Wardlaw J., Makin S. and Skibbe H.: "Probabilistic Deep Learning with Adversarial Training and Volume Interval Estimation-Better Ways to Perform and Evaluate Predictive Models for White Matter Hyperintensities Evolution". In International Workshop on Predictive Intelligence in Medicine, 2021, Oct 1.

● Poster Presentations

Domestic Symposium

1. Rachmadi M.F., Valdés-Hernández M.D., Maulana R., Wardlaw J., Makin S. and Skibbe H.: "Probabilistic Deep Learning with Adversarial Training and Volume Interval Estimation-Better Ways to Perform and Evaluate Predictive Models for White Matter Hyperintensities Evolution". RIKEN-OIST Symposium, 2021, Oct 7.

● Others

Teaching/Lectures/Talks

1. Giving some external talks and guest lectures several times within the Faculty of Computer Science, Universitas Indonesia about machine learning and deep learning for medical image analysis.
2. Giving some lectures as guest lectures in Advanced Machine Learning course for graduate students within the Faculty of Computer Science, Universitas Indonesia together with a principal lecturer. The lectures were usually given once a week for 6 to 8 weeks (depending on the principal lecturer of the course) and were given in English and Indonesian languages (bilingual).

XXI-006 原始惑星系円盤の構造形成とダスト衝突の微物理を統括した惑星形成理論の構築

Development of a planet formation theory based on structure formation in protoplanetary disks and microphysics of dust collisions

研究者氏名：富永 遼佑 Ryosuke TOMINAGA
受入研究室：開拓研究本部
坂井星・惑星形成研究室
(所属長 坂井 南美)

これまでの観測により惑星は太陽系外にも普遍的に存在する天体であることがわかっているが、その起源は未だ解明されていない。古典的な惑星形成シナリオでは、生まれたばかりの星の周りに形成されるガス円盤（原始惑星系円盤）の中で固体微粒子（ダスト）が付着合体していくことで惑星が形成されると考えられてきた(e.g., Hayashi et al. 1985)。しかしダストの付着成長には様々な困難があり、キロメートルサイズの中間天体「微惑星」にすら到達できないということが大きな問題として残っている。

本年度は、原始惑星系円盤のダスト成長と我々が発見したダスト成長駆動の不安定性 (coagulation instability; Tominaga et al. 2021) に対する衝突破壊の影響を数値シミュレーションで調べた。シミュレーションは、我々の研究で構築したラグランジュメッシュ法を用いた (Tominaga et al. 2018)。ダスト成長は、Sato et al. (2016) で定式化されたモーメント法を用い、ダスト質量を担う代表的なサイズの進化のみに注目した計算を行なった。破壊の効果は付着確率のモデル (Okuzumi & Hirose 2012; Okuzumi et al. 2016) を用い取り入れた。今年度行なった計算は、従来想定されてきたダストの強度モデル (Wada et al. 2009; Okuzumi et al. 2016) に基づいたもので、本研究課題で最終的に行う予定の「円盤の動力学とダスト衝突の微物理を統一したシミュレーション」の指標として重要になる。シミュレー

ションの結果、coagulation instabilityによるダスト濃集に伴いダストの衝突速度が低下し、濃集領域ではダストが10倍成長しやすいことがわかった。またダストの動径移動が最速になるサイズ以上にダスト成長が可能になることもわかった。このことは、従来の惑星形成理論にある「ダスト落下問題」と「衝突破壊問題」を同時に回避できることを示唆しており、円盤の動力学と惑星形成過程を紐解く上で極めて重要であると言える。上記の研究は東北大学の田中秀和教授と議論を行いつつ私が主体的に行なった。上記の研究に基づく学術論文を2本準備中であり、概ね順調に進んでいる。次年度は、今年度の計算結果をもとに擬似観測を行い観測され得る円盤構造を明らかにする。また空間方向もしくはダストのサイズ方向に多次元化したシミュレーションを行い、coagulation instabilityの多次元的な時間発展と微惑星形成への寄与を探究する。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. R. T. Tominaga, S. Inutsuka, and H. Kobayashi: "Coagulation Instability in Protoplanetary Disks: A Novel Mechanism Connecting Collisional Growth and Hydrodynamical Clumping of Dust Particles", *The Astrophysical Journal*, Volume 923, Number 1, 34 (2021)

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.R.T.Tominaga: "Toward Understanding Planetesimal Formation in Protoplanetary Disks I: A Bridge between Dust Growth and Ring-Forming Instabilities", Planet-forming Disks: From Surveys to Answers, online), September (2021)
- 2.富永遼佑, 田中秀和, 小林浩, 犬塚修一郎: "原始惑星系円盤中のダスト成長が駆動する不安定性と微惑星形成: 衝突破壊の影響", 日本惑星科学会2021秋季講演会, オンライン, 9月(2021)
- 3.富永遼佑, 小林浩, 犬塚修一郎, "ダスト成長が駆動する原始惑星系円盤の不安定性の数値シミュレーション", 日本天文学会2021秋季年会, オンライン, 9月(2021)
- 4.富永遼佑, 田中秀和, 小林浩, 犬塚修一郎: "ダスト成長を考慮した原始惑星系円盤の安定性解析", 2021年星・惑星形成研究会, 福岡, 12月(2021)
- 5.富永遼佑, 田中秀和, 小林浩, 犬塚修一郎: "ダスト成長・破壊を伴う原始惑星系円盤の不安定性によるダスト濃集", 日本天文学会2022年春季年会, オンライン, 3月(2022)

ト濃集", 日本天文学会2022年春季年会, オンライン, 3月(2022)

- 6.富永遼佑, 田中秀和, 小林浩, 犬塚修一郎: "ダスト成長が駆動する原始惑星系円盤の不安定性", 新学術大研究会("新しい星形成理論によるパラダイムシフト"), ハイブリッド, 3月(2022)
- 7.富永遼佑, 田中秀和, 小林浩, 犬塚修一郎: "原始惑星系円盤におけるダスト成長が駆動する不安定性とダスト濃集", 惑星形成討論会2022春, ハイブリッド, 3月(2022)

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

- 1.富永遼佑, 田中秀和, 小林浩, 犬塚修一郎: "原始惑星系円盤中のダスト成長が駆動する不安定性の数値シミュレーション: 衝突破壊と濃集によるフィードバックの影響", 第34回理論懇シンポジウム, オンライン, 12月(2021)

XXI-007 Implementation of Helium-3 Magnetometers to Extend the BASE Physics Program at CERN

Name: Elisabeth Johanna WURSTEN

Host Laboratory: Fundamental Symmetries Laboratory
RIKEN Cluster for Pioneering Research
Laboratory Head: Stefan ULMER

The Standard Model of Particle Physics has proven to be very successful in explaining a large array of observed phenomena. However, there are still a number of observations that it cannot explain. One of these is the staggering asymmetry between the amount of matter and antimatter in our Universe. The aim of this project is to investigate where this asymmetry comes from by studying the properties of protons and antiprotons at the Baryon Antibaryon Symmetry Experiment (BASE) at the Antiproton Decelerator of CERN (Switzerland).

More specifically, the goal is to measure the antiproton magnetic moment to the 100-parts-per-trillion level of uncertainty and to compare the value to the magnetic moment of the proton. In order to achieve such a 10-fold improvement in precision, we are planning to implement a series of new developments into the BASE setup, a selection of which are the topic of this SPDR project. One of these improvements was realised in FY2021 and consists of the development and installation of a set of superconducting shim coils that enable tuning of the magnetic field gradients present in the Penning trap setup. This is an important step necessary to achieve 10-fold better resolution as the magnetic field gradients were a limiting factor in

the previous iteration of the experiment. The next improvement that is included in this project is the integration of helium-3 magnetometers into the BASE setup. Such magnetometers will not only enable much faster sampling of the magnetic field, but also provide a simultaneous measurement of a matter and an antimatter magnetic moment. The combination of the finer time resolution and the simultaneous matter/antimatter measurement will open up the possibility to constrain certain models of physics beyond the Standard Model of Particle Physics, shedding more light on the aforementioned shortcomings of the Standard Model. The preparatory stages of the helium-3 magnetometer project were done in FY2021, and a prototype magnetometer will be developed in FY2022 once all ordered pieces of equipment arrive at CERN.

In order to prepare for the type of data analysis required to search for physics beyond the Standard Model with the upcoming BASE experiment run, I was involved in the analysis of the previous run, the results of which were recently published in Nature and well-received internationally. The plan for FY2022 is to further extend this analysis in terms of more exotic physics models (another publication is in preparation)

and prepare for the analysis and interpretation of the upcoming antiproton magnetic moment data combined with simultaneous helium-3 magnetometer readings.

● Publications

Papers

1. Bohman M., Grunhofer V., Smorra C., Wiesinger M., Will C., Borchert M. J., Devlin J. A., Erlewein S., Fleck M., Gavranovic S., Harrington J., Latacz B., Mooser A., Popper D., Wursten E., Blaum K., Matsuda Y., Ospelkaus C., Quint W., Walz J. and Ulmer S.: "Sympathetic cooling of a trapped proton mediated by an LC circuit", Nature 596, 514 (2021)*
2. Borchert M. J., Devlin J. A., Erlewein S. R., Fleck M., Harrington J. A., Higuchi T., Latacz B. M., Voelksen F., Wursten E. J., Abbass F., Bohman M. A., Mooser A. H., Popper D., Wiesinger M., Will C., Blaum K., Matsuda Y., Ospelkaus C., Quint W., Walz J., Yamazaki Y.,

Smorra C. and Ulmer S.: "A 16-parts-per-trillion measurement of the antiproton-to-proton charge-mass ratio", Nature 601, 53 (2022)*

3. Will C., Bohman M., Driscoll T., Wiesinger M., Abbass F., Borchert M. J., Devlin J. A., Erlewein S., Fleck M., Latacz B., Moller R., Mooser A., Popper D., Wursten E., Blaum K., Matsuda Y., Ospelkaus C., Quint W., Walz J., Smorra C. and Ulmer S.: "Sympathetic cooling schemes for separately trapped ions coupled via image currents", New Journal of Physics 24, 033021 (2022)

● Oral Presentations

International Conference

1. Wursten E. J.: "Recent results from the BASE experiment", EXA 2021: International Conference on Exotic Atoms and Related Topics, Vienna Austria, September (2021)

XXI-008 非線形量子電磁力学の数値計算コードの開発とその高エネルギー物理過程への応用

Numerical Study of Non-linear QED and its Application to High-energy Physics

研究者氏名：田屋 英俊 Hidetoshi TAYA

受入研究室：数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

強い電磁場を系に印加する。すると、電磁場の強さが結合定数の小ささを補うことで、量子電磁力学 (QED) は、素朴な摂動論では捉えることのできない、非自明な非線形応答を見せる。このような非線形 QED 現象は、理論・実験的解析が未だ満足になされていない未開の領域であり、基礎的な重要性がある。また、レーザー・重イオン衝突・高エネルギー天体など、素粒子・原子核・物性・宇宙のスケールの枠を超え、さまざまな分野のさまざまな高エネルギー物理過程で強い電磁場が現実生成され、それに伴う非線形 QED 現象が重要な現象論的役割を果たすと考えられている。さらに、近年の実験・観測技術の目覚ましい進展によって、非線形 QED 現象を実験室でつづさに調べる準備が整い始めている。

本研究課題は非線形 QED 過程の理論的基礎付けとその数値計算コードを開発することである。今年度は、強電磁場中の素過程の定式化に主に取り組んだ。(完全) WKB 法と呼ばれる数学的手法を活用することで、半古典近似に基づく定式化を提案した。非自明な応用例として、高強度レーザー下における Dirac 電子系物質の高次高調波発生を調べた。高調波スペクトルの解析的な公式を導き、量子干渉効果が高次高調波発生で重要な役割

を果たすことや非摂動領域で特徴的なスペクトル構造が現れることを明らかにした。

本研究課題とは直接関係しないが、リサーチエンス理論に基づく非摂動・非平衡現象の研究も行った。粘性流体方程式ならびに緩和時間近似型の運動学的方程式の勾配展開をリサーチエンス理論に基づいて総和することで、ハッブル膨張時空中における非平衡流体アトラクター解の存在を示し、その解析的な表式を求めた。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. H. Taya, M. Hongo, T. N. Ikeda, "Analytical WKB theory for high-harmonic generation and its application to massive Dirac electrons," Phys. Rev. B 104, L140305 (2021)*
2. Z. Du, X.-G. Huang, H. Taya, "Hydrodynamics Attractor in a Hubble Expansion," Phys. Rev. D 104, 056022 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

1. 田屋 英俊, "Floquet 系でのカイラル量子異常と粒子生成", 国内モレキュラー型ミニワークショップ「周期駆動系におけるカイラル量子異常」, オンライン, 8月(2021年)

- 2.H. Taya, "Application of the Exact WKB Method to Particle Production and High-Harmonics Generation from the Vacuum", LPHYS '21, オンライン, 7月(2021年)
- 3.H. Taya, "How time-dependent electric fields affect the Schwinger mechanism?", QCD theory seminars,

- オンライン, 4月(2021年)
- 4.H. Taya, "How time-dependent electric fields affect the Schwinger mechanism?", Seminar at Centre for Mathematical Sciences, University of Plymouth, オンライン, 4月(2021年)

XXI-009 QCD 相図の解明に向けた非摂動的計算手法の開発

Development of non-perturbative methods for investigating the phase structure of QCD

研究者氏名：松本 信行 Nobuyuki MATSUMOTO
受入研究室：仁科加速器科学研究センター
理研BNL研究センター
計算物理研究グループ
(所属長 出淵 卓)

時空を離散化して場を扱う「格子上の場の理論」の方法は、特に素粒子標準模型の一角である量子色力学(QCD)への適用において大きく発展し、ミュー粒子の磁気能率など理論の予言値と実験の観測値を著しい精度で比較することを成功させている。本年度私は、主にQCDの分野において、これらの発展の下でもまだ十分に調べられていない物理へアプローチすることを目的に研究を行った。具体的には、有限密度QCDの計算で生じる「符号問題」に対処するアルゴリズムの開発、および格子上の理論を連続極限へ近づける際に生じる「臨界減速」に対処する手法の開発である。

符号問題に対しては2つのアプローチで研究を進めた：(1)積分面を複素空間内へ連続変形させ、その際に積分面が掃く空間(世界体積)上でハイブリッド・モンテカルロ(HMC)法を用いるアルゴリズム、「世界体積焼き戻しレフシェッツ・シンブル法(WV-TLT法)」[Fukuma-NM '21]の開発を進めた。特に本年度は統計解析の方法を精査し、WV-TLT法特有の「変形パラメーターによる連続的焼き戻し」の操作において、パラメーター領域をアンサンブル平均時に制限することでより信頼できる推定が行えることを論じた。(2)モンテカルロ法とは対照的な決定論的側面により符号問題を回避できると期待されている「テンソル繰り込み群」(TRG) [Levin-Nave '07]を2次元ヤン・ミルズ(YM)理論へ適用する手法を提案した。従来存在するTRGをYM理論に適用した例はSU(2)をゲージ群としたものであったが、我々の手法は任意のゲージ群に対して適用できるものであり、QCDの計算で必要となるSU(3)のYM理論に対してTRGを適用したのは本研究が初めてと認識している。

臨界減速への対処法については、経路積分の変数変換後に作用が場によらない定数(強結合極限)となるよう

にするtrivializing map [Nicolai '80, Lüscher '10]の改良・応用を考えた。Trivializing mapが臨界減速に対して有効と期待する理由は、臨界減速は弱結合側で起こるものであるため、配位生成に強結合の作用を用いることで回避できると考えられるからである。Lüscherはフロア時間のべき級数の形でこの写像を構成したが、この展開の高次項の数は組み合わせ論的な速さで増える上、連続極限に近づける際に高次補正がどの程度有効か、さらには級数の収束半径がどのように変わるかの評価が難しかった。これに対して我々は、trivializing mapの新しい構成法としてシュウィンガー・ダイソン方程式を用いる方法を与えた。この手法では、まず「写像の良さ」を測るノルムを導入し、与えた関数空間の任意の基底に対してこのノルムを最小にするように写像を設計する。この方法を用いると、trivializing mapに限らず、特定の目的を果たす変数変換を関数空間のノルムでコントロールしながら構成できる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Fukuma M., Matsumoto N. and Namekawa Y.: "Statistical analysis method for the worldvolume hybrid Monte Carlo algorithm", Progress of Theoretical and Experimental Physics, Volume 2021, Issue 12, 123B02 (2021)*
- 2.Fukuma M., Kadoh D. and Matsumoto N.: "Tensor network approach to 2D Yang-Mills theories", Progress of Theoretical and Experimental Physics, Volume 2021, Issue 12, 123B03 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

- 1.松本信行: "符号問題と世界体積焼き戻しレフシェツ

ツ・シンプル法", 放射線研究室セミナー, 和光 (オンライン), 7月 (2021)

- 2.松本信行, 滑川裕介, 福間将文: "世界体積焼き戻しレフシェッツ・シンプル法のハバード模型への適用と誤差評価について", 日本物理学会2021年秋季大会(物性), オンライン, 9月 (2021)
- 3.松本信行, 滑川裕介, 福間将文: "世界体積ハイブリッド・モンテカルロ法における誤差評価について", 日本物理学会2021年秋季大会 (素核宇), オンライン, 9月 (2021)
- 4.福間将文, 加堂大輔, ○松本信行: "2次元Yang-Mills理論へのTRGの適用について", 日本物理学会2021年秋季大会 (素核宇), オンライン, 9月 (2021)

(国際会議)

- 1.Matsumoto N., Fukuma M. and Namekawa Y.: "Worldvolume tempered Lefschetz thimble method

and its error estimation", The 38th International Symposium on Lattice Field Theory (LATTICE 2021), ZOOM/GATHER@MIT, July (2021)

- 2.Matsumoto N.: "Worldvolume tempered Lefschetz thimble method as an algorithm towards solving the sign problem", RBRC seminar, BNL (online), November (2021)
- 3.Matsumoto N.: "Search for an Effective Change of Variable in QCD simulations", DWQ@25, online, December (2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

(国内学会等)

- 1.松本信行: "世界体積焼き戻しレフシェッツ・シンプル法と統計解析法", 熱場の量子論とその応用, オンライン, 8月 (2021)

XXI-010 Sn 同位体の中性子スキン構造進化で探る、魔法数を跨ぐ領域での核半径増大現象の解明

Elucidation of enhancement phenomenon on nuclear radii across magic number via evolution of neutron skin in Sn isotopes

研究者氏名: 田中 聖臣 Masaomi TANAKA
受入研究室: 仁科加速器科学研究センター
RI物理研究室
(所属長 櫻井 博儀)

原子核半径が魔法数を境に急激に増大することが荷電半径の系統的測定を通じて知られているが、この現象について根本的な理解は得られていない。一方、近年Ca同位体の物質半径や中性子スキン厚測定でも同現象が発見された。かつ、その増大は荷電半径に比べてはるかに大きく、理論計算からも核内中性子の寄与が重要な役割を担っていることが示唆されている。本研究では、二重魔法数核 ^{132}Sn を跨いで $^{114-137}\text{Sn}$ の物質半径および中性子スキン厚を測定することで中性子魔法数82領域での核内中性子の寄与を明らかにし、増大現象の起源に迫る。

本年度は、(1) 2022年度に理研RIBF施設で行う実験準備、および(2) 荷電変化断面積測定による核内陽子分布半径の導出手法の確立を行った。

- (1) 本研究では典型的に使用されるBe、C、Al標的ではなく固体水素標的を用いる予定である。反応断面積・荷電変化断面積測定では標的有無での両測定が必要であるため、システムが大型の固体水素標的では実験効率が悪い。そこで、標的システムに昇降機能を付した改良を行った。この改良システムの導入により、標的有無の測定の迅速な切り替えが可能

となり実験効率が向上した。また、荷電変化断面積を測定するために、超高時間分解能の検出器としてEligen社EJ-232プラスチックシンチレーターと浜松ホトニクス社R13089光電子増倍管から構成されるプラスチック検出器を作成した。理研RIBF施設にて300MeV/核子のSnビームで性能評価を行なった結果、暫定値ではあるが10psを下回る時間分解能を達成し、要求性能を満足する性能を得た。これら装置の準備と並行して、実験のビーム条件および装置レイアウトの検討を行い、来年度に実験を遂行できる見通しを得た。

- (2) 中性子スキン厚を導出するためには、荷電変化断面積から陽子分布半径を導出する必要があるが、その手法は確立していなかった。そこで、電荷数(陽子数)の変化が、核破碎過程に加えて核子蒸発過程でも起こることを考慮に入れた計算モデルを導入した。その結果、現象論的なパラメーターなしに荷電変化断面積の測定データを矛盾なく系統的に説明することに成功した。また、モデルの妥当性検証として、陽子分布半径既知のTe同位体の荷電変化断面積を放医研HIMAC施設で測定し、矛盾なく説明できることを検

証した。したがって、近傍のSn同位体でも本手法により陽子分布半径を導出できることが期待される。本手法の確立について、筆頭著者として原著論文をPhysical Review C誌に投稿中である。

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 田中聖臣, 福留美樹, 福田光順, 高山元, 西村太樹, 高橋弘幸, 原山朔弥, 北川敦志, 福田茂一, 泉川卓司, 木村容子, 三原基嗣, 森口哲朗, 生越瑞揮, 大坪隆, 大谷優里花, 阪井俊樹, 佐藤眞二, 菅原奏来, 鈴木健, 高津和哉, 徳田恵, 山口貴之: “Te同位体の荷電変化反応における荷電粒子蒸発効果”, 日本物理学会2021年秋季大会, オンライン, 9月(2021)

(セミナー)

- 1.M. Tanaka: “Evolution of nuclear radii of Ca isotopes across magic number $N=28$ probed by interaction cross section”, RIBF Users Meeting, Online, Sep. (2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

- 1.M. Tanaka for RIKEN-RIBF123 collaboration: “Charge-changing cross sections for Ca isotopes and Effect of Charged Particle Evaporation”, III International Scientific Forum “Nuclear Science and Technologies”, Almaty Kazakhstan (Online), Sep. (2021).

XXI-011 一般相対論的ボルツマン輻射流体コードによる超新星爆発シミュレーション Core-collapse Supernova Simulations with the General Relativistic Boltzmann-radiation-hydrodynamics Code

研究者氏名：原田 了 Akira HARADA

受入研究室：数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

重力崩壊型超新星爆発は大質量星が死ぬときの爆発現象であり、その爆発メカニズムは自然界の4つの力が絡み合う、非常に難しいものになっている。その有力なシナリオは以下の通りである。進化しきった大質量星は中心に鉄でできたコアを持ち、これはやがて重力崩壊を起こす。中心が原子核密度になるまで潰れると、そこで核力由来の反発力で外層が跳ね返され、衝撃波が生じる。この衝撃波は途中で伝搬を止めるが、中心に残された原始中性子星からのニュートリノ放射で加熱され、やがて再度伝搬し始め、星表面まで到達して爆発が起こる。これをニュートリノ加熱メカニズムと呼ぶ。

このメカニズムを検証するために数値シミュレーションが多く行われてきたが、それらはどれも精度が不明な近似を用いている。それゆえ、得られた結果が正しいものなのかどうかは議論が続いている。本研究はそうした近似を廃し、第一原理的、すなわち重力を一般相対論で扱い、ニュートリノ輸送のためにボルツマン方程式を解くシミュレーションで爆発メカニズムを解明することを目的としている。本年度は特に第一原理的コードの開発のため、これまで利用していたボルツマン輻射流体コードを一般相対論的に拡張する作業を行った。

加えて、一般相対論的效果を浮き彫りにする比較対象として、非一般相対論的シミュレーションを用いて(1)機械学習を用いたニュートリノ輻射場の解析、(2)ニュー

トリノ集団振動の解析を行った。(1) ニュートリノ輻射場のモーメントを教師データとしてニューラルネットワークを学習させ、高次モーメントと低次モーメントとの間の関数関係を推定した。これは今後の一般相対論的シミュレーションと比較することで重力の取り扱いがそれらの関係にどのように影響するかを調べられるほか、将来的に高精度かつ低コストな近似法の開発にも利用できる。(2) ニュートリノ集団振動とは、ニュートリノ同士の相互作用によって種類の違うニュートリノ同士が相互交換する現象である。これはスペクトルの変化を通じて爆発ダイナミクスやニュートリノ信号等にも影響する。今回は、超新星の親星が高速で自転している場合、遠心力で形状が歪むことによってこれまで知られていなかった新たなケースでのニュートリノ集団振動が起こることを発見した。今後は、一般相対論的な曲がった時空の中でもこれが起こるか、起こる場合にはどのような影響が生じるかを調べていく予定である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Harada, A., Nagakura, H.: “Prospects of fast flavor neutrino conversion in rotating core-collapse supernovae”, The Astrophysical Journal, in print (2022)* (preprint version: arXiv:2110.08291)

2.Harada, A., Nishikawa, S., and Yamada, S.: “Deep Learning of the Eddington Tensor in the Core-collapse Supernova Simulation”, *The Astrophysical Journal*, in print (2022)* (preprint version: arXiv:2104.13039)
ほか1件

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1.Harada, A.: “Influences of Nuclear EOS on Core-collapse Supernova Simulations by the Boltzmann-radiation-hydrodynamics”, *Probe into core-collapse*

SuperNovae via Gravitational-Wave and neutrino signals (SNeGWv2021), Online, Dec. (2021)
ほか5件

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

1.Harada, A.: “Possible collective neutrino oscillation in a rotating supernova”, *nuclear burning in massive stars -- towards the formation of binary black holes --*, Online, Jul. (2021)
ほか2件

XXI-012 共形場理論を用いた量子重力理論の解明

Research of Quantum Gravity from Conformal Field Theory

研究者氏名：楠亀 裕哉 Yuya KUSUKI

受入研究室：数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

本研究の大枠の目的は「量子重力理論をどのように定式化すればよいか？」を理解することである。例えば、ブラックホールのミクロな視点での性質を理解しようと思った時、既存の方法を用いると矛盾を抱えた結果が出てしまう事が知られている。量子重力理論を理解する試みの一つに「AdS/CFT 対応」を用いたものがある。これは量子重力理論を共形場理論(重力を含まない理論)に投射する事で理解しようという試みである。本研究は、特にこのAdS/CFT 対応そのものの理解やその応用による量子重力理論の理解を目的としている。

以上の背景で、本年度は特に以下の二つの研究を実施し、研究成果を論文として発表した。

【moving mirror 模型によるブラックホールの量子論的理解】

ブラックホールの量子論を理解する上で、moving mirror と呼ばれる模型は非常に有用であることが知られる。実際、この模型でブラックホールの量子論的性質のいくつかが再現できることが示されている。一般に、moving mirror は自由場理論等の簡単な場の理論上で考えられてきたが、本研究ではこれを共形場理論上で考える事で、より詳細な解析・理解を可能とした。この研究は前年度から続けているものがあるが、本年度における重要な発見の一つは、本模型と island 模型との関係を明らかにしたことである。Island 模型とは、ブラックホールの量子論における問題の一つである Page curve 問題の解決に大きな進展をもたらした近年で最も着目を浴びている研究結果の一つである。本研究では類似する機構が

moving mirror 模型にもみられる事を見出した。本研究の結果は、量子重力理論を理解する新しいツールとして今後も重要な役割を果たすと期待される。

【State averaging と Wormhole の関係】

Einstein 重力理論は wormhole の存在を許すが、その存在は量子重力理論の文脈で問題を生むことが知られる。この問題を解決する一つの方法として、「重力理論はいくつかの理論が集まって平均化された理論である」というものがあり、近年この方向性で多くの重要な結果が得られている。本研究では、(理論の平均化の代わりに) 状態の平均化によって wormhole が得られないかという問題を考えた。更に、平均化されていない理論から、どのように wormhole が現れるかの機構を調べ、SSSY model と呼ばれる「理論の平均化」で見られる機構と類似の機構がみられる事を明らかにした。state averaging から見た wormhole という新しいアプローチ法は開拓の余地が十分にあり、その最初の一步として本研究は重要な位置づけにあると言える。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1.Ibrahim Akal, Yuya Kusuki, Tadashi Takayanagi and Zixia, Wei, “Entanglement entropy in holographic moving mirror and Page curve”, *Phys.Rev.Lett.* 126 (2021) 6, 061604*
2.Diptarka Das, Yuya Kusuki and Sridip Pal, “Universality in asymptotic bounds and its saturation in 22D CFT”, *JHEP* 04 (2021) 288*

(その他：プレプリント)

- 1.Kanato Goto, Yuya Kusuki, Kotaro Tamaoka and Tomonori Ugajin, "Product of Random States and Spatial (Half-)Wormholes", arXiv:2108.08308
- 2.Ibrahim Akal, Yuya Kusuki, Noburo Shiba, Tadashi Takayanagi and Zixia Wei, "Holographic moving

mirrors", arXiv:2106.11179

●口頭発表 Oral Presentations

- 1.Yuya Kusuki, "Page Curve from Holographic Moving Mirrors", 素粒子論セミナー, Tokyo University, Jun. 2021

XXI-013 AXION DARK MATTER AND ITS DETECTION WITH DALI EXPERIMENT

Name: Javier DE MIGUEL HERNANDEZ

Host Laboratory: Terahertz Sensing and
Imaging Research Team
RIKEN Center for Advanced Photonics
Laboratory Head: Chiko OTANI

Description of research: we treat the non-adiabatic photon-to-axion resonant conversion of curvature radiation, synchrotron emission and inverse Compton scattering dominating the spectral density function of pulsars. First, we introduce state-of-the-art emission models and benchmark observational data. Then, relying on recurring approximations in the literature, we estimate the dark matter flux induced by photon-axion oscillation across the light cylinder of the neutron star. We find that pulsars might produce axion overdensities many orders of magnitude over the occupation number of dark matter in the Galactic halo within a broad parameter space.

Furthermore, we treat prospects for multimessenger astronomy of giant flares (GFs), a rare transient event featured by magnetars that can be as luminous as a hundred of the brightest supernovae ever

observed. The beamed photons correlate with an axion counterpart via resonant conversion in the magnetosphere. Relying on orthodox idealizations, we find the sensitivity of viable experiments to galactic GF $g_{\phi\gamma} \gtrsim 4 \times 10^{-12} \text{ GeV}^{-1}$ and $g_{\phi e} \gtrsim 10^{-10}$ at 95% confidence level over a broad mass range. We rule out the compatibility of axion flares with the recent XENONIT excess only due to the time persistence of the signal.

● Publications

Papers

- 1.De Miguel J and Otani C: Superdense beaming of axion dark matter in the vicinity of the light cylinder of pulsars, JCAP, submitted*
- 2.De Miguel J and Otani C: Axion-photon multimessenger astronomy with giant flares, PRL, in submitted*

XXI-014 量子ブラックホールによる量子重力理論および標準模型を超えた素粒子論の検証

Probing Quantum Gravity and Beyond Standard Model of Particle Physics with Quantum Black Holes

研究者氏名: 大下 翔誉 Naritaka OSHITA

受入研究室: 数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

ブラックホールの量子論的側面を解明することで、重力の量子論の理解に近づき、最終的には宇宙誕生の起源に迫ることができると期待される。曲がった時空での場の量子論や量子情報理論などから、ブラックホールの表面は、量子揺らぎが大きくなる領域であると考えられているため、その痕跡がブラックホールの振動を解析するこ

とで理解できる可能性がある。申請者はこれまで、一般相対性理論で理解されているブラックホールの時空構造が量子効果によって修正された場合に、ブラックホールからの重力波放射にどのような影響が現れるかを、理論的に研究してきた。そして、これまでの研究を通して、ブラックホールの地平面が量子効果などで反射率を持つ場

合、ブラックホールの準固有振動は大きく変化することが明らかとなった。

本年度は、ブラックホールの準固有振動モード、特に減衰率が大きくブラックホール表面の詳細に繊細なモードの振動のしやすさを、一般相対性理論の範囲内で定量的に評価することに注力した。回転を伴う一般的なブラックホールに対して、21の比較的長寿命な振動パターンの励起因子(各々の振動パターンの励起のしやすさを定量化する量)を評価した。そして、ブラックホール連星合体で生成される典型的な角運動量を持つブラックホールに対しては、6番目に減衰率の低い振動パターンが最も励起しやすいことを、世界で初めて(シミュレーションとは独立に)理論に基づいて示した。この結果は、従来まで数値シミュレーションでしか知られていなかった経験則とも一致した。本研究成果は、ブラックホール連星合体を起源とする重力波波形を、高度なシミュレーションに頼らずモデル化する上でも有用と考えられる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1.Oshita N.:“Ease of excitation of black hole ringing: Quantifying the importance of overtones by the excitation factors”, Physical Review D 104, 124032 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

- 1.Oshita N.: “Black hole overtones and their significance”, String theory, gravity and cosmology,

Posco International Center, Korea (online), November (2021)

- 2.Oshita N.: “Black hole ringing and overtones”, Black Holes Inside and Out, Online, Florida Space Institute, Tokyo Institute of Technology, and Yukawa Institute for Theoretical Physics (online), October (2021)
- 3.Oshita N.: “On the ease of excitation of black hole overtones”, JGRG30, online, December (2021)
- 4.大下 翔誉: “回転ブラックホールの準固有振動の「励起のしやすさ」について”, 日本物理学会 秋大会 2021, online, 9月 (2021)

(セミナー)

- 1.大下翔誉: “ブラックホール振動の和音とその重要性”, 宇宙論研究の最前線 - Tokyo New Faces in Cosmology - 早稲田高等研究所, (hybrid), 12月(2021)
- 2.大下翔誉: “ブラックホールの揺らぎやすさについて”, 大阪市立大学 宇宙物理・重力研究室コロキウム, (online) 12月 (2021)
- 3.大下翔誉: “Overview of vacuum decay with gravity”, 九州大学 宇宙物理理論研究室コロキウム(online), 7月 (2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

- 1.Oshita N. “Black hole ringing and overtones -Quantification of the importance of overtones by the excitation factors-”, Black Holes Inside and Out 2021 (virtual conference), September 27th-October 1st, (2021)
- 2.Oshita N. “On the excitation of black hole ringing”, COSMO-21 (virtual conference), University of Illinois, America, August (2021)

XXI-015 マルチストレンジネス核におけるハイペロン間相互作用の研究

Study of Hyperon-Hyperon Interaction in Multi-Strangeness Nuclei

研究者氏名: 江川 弘行 Hiroyuki EKAWA

受入研究室: 開拓研究本部

齋藤高エネルギー原子核研究室
(所属長 齋藤 武彦)

ドイツGSIで重イオンによるハイパー核生成実験(WASA-FRS実験)によって ${}^3_{\Lambda}H$ ・ ${}^4_{\Lambda}H$ の寿命測定、nn Λ 束縛状態の有無を確かめることを計画している。今年度は主にドイツに滞在して実験を遂行するための準備を進めてきた。日本で製造・性能試験を行ったファイバー検出器をドイツに輸送し、GSIのグループと協力して開発したMPPC読み出し回路を取り付けて信号の確認を行った。ファイバー検出器のインストールも完了しており、宇宙線のデータを取得して動作試験を行っている。その他にも様々

な検出器のインストール・超伝導磁石の冷却・励磁試験、データ取得に用いるトリガー回路の作成など、必要な準備を様々に行った。実験準備は順調に進んでおり、2022年の2月1日から3月20日に重イオンビームを用いた実験を予定しており、この間でハイパー核生成のデータを取得する。

また、機械学習によってWASA-FRS実験のデータを解析するための開発も行っており、モンテカルロシミュレーションによって生成したデータを元にハイパー核崩壊で生じた π^- 粒子を98%以上の割合で再構成できることを確認

した。この結果については現在投稿論文を執筆している段階である。今回取得するWASA-FRS実験のデータに対しても機械学習による解析を行ってその有効性を検証する予定である。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

- 1.Saito T.R., Dou W., Drozd V. *et al.* : “New directions in hypernuclear physics”, *Nat Rev Phys* 3, 803–813 (2021). *
- 2.Liu E., Kasagi A., Ekawa H. *et al.* : “Revisiting the former nuclear emulsion data for hypertriton”, *Eur. Phys. J. A* 57, 327 (2021).*
- 3.Miwa K. *et al.* : “Measurement of the differential cross

sections of the Σ -p elastic scattering in momentum range 470 to 850 MeV/c”, *Phys. Rev. C* 104, 045204 (2021)*

- 4.Saito T.R., Ekawa H. and Nakagawa M. : “Novel method for producing very-neutron-rich hypernuclei via charge-exchange reactions with heavy ion projectiles” *Eur. Phys. J. A* 57, 159 (2021).*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

- 1.江川弘行 : “The WASA-FRS experiment at FAIR Phase 0 for studying light hypernuclei”, ストレンジネス核物理の将来を考える研究会, 仙台(オンラインとのハイブリッド)、9月(2021)

XXI-016 Emergent Functionalities Induced by Symmetry Engineering in 2D Heterostructures

Name : Mingmin YANG

Host Laboratory : Emergent Device Research Team
RIKEN Center for Emergent Matter Science
Laboratory Head : Yoshihiro IWASA

Being a fundamental parameter, symmetry lies at the heart of the natural laws and forms the basis for the modern condensed matter physics, which has been long-term studied to explore and exploit material physical properties and functionalities. My research aims to develop emergent energy conversion effects arising from symmetry engineering in two-dimensional layered materials, such as transition metal dichalcogenide (TMD). Their unique physical properties, such as low dimensionality, dangling bond free nature, high mobility, and extraordinary mechanical strength, enable unprecedented freedom to manipulate material symmetry and to study the emergent functionalities, which are not accessible in conventional crystals. During this fiscal year, my main objective is to induce and enhance the bulk photovoltaic (BPV) effect in TMD layered materials and their van der Waals heterostructures. The BPV effect originates from the asymmetry distribution of photo-excited carriers in k -space and/or real space due to the inversion symmetry breaking in semiconductive materials, which requires no participation of junctions and associated built-in field as in conventional solar cells. The BPV effect has attracted increased attention during last decade and shows potential to become a complimentary mechanism to the conventional junction photovoltaic effect, which will boost solar energy conversion efficiency. Equipped with our self-designed scanning photocurrent mapping (SPCM)

system, I have studied the emergent photovoltaic effect at the step edges of multilayer 2H-MoS₂ and strain-enhanced photovoltaic effect in 3R-MoS₂ multilayers. Crystallographic defects, such as point defect, dislocations, edge, and surface, constitute an important role in determining and developing emergent physical effects and functionalities in condensed matters. The in-plane lattice discontinuity at the step edge of TMD flakes can effectively break the in-plane C_3 and C_6 symmetry elements, which will give rise to in-plane polarity and the associated emergent phenomena and functionalities, such as the bulk photovoltaic effect. We demonstrated that the multi-step edge in MoS₂ flakes can induce a substantial photovoltaic effect which exhibits a light polarization dependence, indicating its origin as the bulk photovoltaic effect. This emergent edge photovoltaic effect can be further tuned by electric field effect and significantly affect local photoconductivity.

The unique stacking sequence of MoS₂ layers in 3R-MoS₂ gives rise to an electrical polarization in the out-of-plane direction with a C_{3v} point symmetry. We have demonstrated that the strain imposed by patterned substrate can dramatically enhance the photovoltaic effect in the bulk of 3R-MoS₂ flakes by over 2 orders of magnitude in comparison with strain free samples.

XXI-017 First Observation of Dynamics of Antiskyrmions with Electric Current Excitation

Name: Licong PENG

Host Laboratory: Electronic States Microscopy Research Team
RIKEN Center for Emergent Matter Science
Laboratory Head: Xiuzhen YU

Nanometric topological spin textures such as skyrmions and antiskyrmions are promising candidates of information carriers in energy-efficient spintronic devices. The electric current-induced skyrmion motion has been much demonstrated in thin-film heterostructures with interfacial Dzyaloshinskii-Moriya interaction (DMI) and bulky B20 chiral helimagnets. Recently, antiskyrmions have attracted much attention because of their unique spin configurations with Bloch- and Néel-type domain walls arising from an anisotropic DMI. Their dynamics have yet been discovered in real space and are significant for antiskyrmion-based devices.

In this year, I studied the controllability of various topological spin textures in various material systems: Neel-type skyrmions in van der Waals (vdW) structure, Bloch-type skyrmions in chiral B20 magnets, and antiskyrmions in S_4 symmetry magnets, in terms of Lorentz Transmission microscopy (L-TEM). I have demonstrated that the Bloch-/Néel-type twists are tunable by engineering capping layers in vdW-structure systems and measured the different q vector alignments of the Néel-/Bloch-type twists by in-plane magnetic fields. These achievements significantly aid in understanding the physical nature of magnets and engineering two-dimensional (2D) magnetic spintronic devices in the fields of spintronics and 2D vdW materials. By employing the electric current, I have first demonstrated the 100-nm single-skyrmion motion, the control of the skyrmion trace, the reversal of skyrmion Hall motion by reversing the topological number, and the dynamic transition of skyrmion motion from a pinned-static state to the flow motion at room temperature in a chiral-lattice $\text{Co}_9\text{Zn}_9\text{Mn}_2$. These experimental observations provide the first experimental evidence to confirm the universal behaviors of current-driven single-skyrmion dynamics in chiral-lattice magnets and pave the way to skyrmion-based spintronic applications.

Furthermore, I have demonstrated the formation and control of confined metastable antiskyrmions by way of quenching the thermodynamically stable phase in the S_4 -symmetry magnet $\text{Fe}_{1.9}\text{Ni}_{0.9}\text{Pd}_{0.2}\text{P}$. These antiskyrmions persist in a wide temperature-magnetic field region, which importantly includes room temperature and zero magnetic field. We reveal that

the formation of metastable antiskyrmions depends strongly on the magnitude of the cooling magnetic field, while less depends on the cooling rate. We have investigated the impact of sample geometry on the antiskyrmion/skyrmion lattices, revealing the inter-particle and particle-edge interactions. These results will form the basis for generating and controlling antiskyrmions in confining device geometry.

● Publications

Papers

1. Peng L. C., Karube K., Taguchi Y., Nagaosa N., Tokura Y. and Yu X. Z.: Dynamic Transition of Current-Driven Single-Skyrmion Motion in a Room-Temperature Chiral-Lattice Magnet, *Nature Communications* 12, 6797 (2021)*
2. Peng L. C., Yasin F. S., Park T.-E., Kim S. J., Zhang X., Nagai T., Kimoto K., Woo S. and Yu X. Z.: Tunable Néel-Bloch Magnetic Twists in Fe_3GeTe_2 with van Der Waals Structure, *Advanced Functional Materials* 31, 2103583 (2021)*
3. Peng L. C., Iakoubovskii K. V., Karube K., Taguchi Y., Tokura Y. and Yu X. Z.: Formation and Control of Confined Antiskyrmions, Submitted*

● Oral Presentations

Conferences

1. Peng L. C., Karube K., Takagi R., Koshibae W., Shibata K., Nakajima K., Arima T., Nagaosa N., Seki S., Tokura Y., Taguchi Y. and Yu X. Z.: "Real-space observation of topological skyrmions/antiskyrmions and their controlled transformation in non-centrosymmetric magnets", Virtual Materials Research Society (MRS) Spring Meeting 2021, Apr. 17-23
2. Peng L. C., Karube K., Masell J., Kagawa F., Tokura Y., Taguchi Y. and Yu X. Z.: "Real-space observation of topological spin textures in a new magnet hosting antiskyrmions", The 77th Annual Meeting of the Japanese Society of Microscopy. Tsukuba, Japan 2021, Jun. 14-16
3. Peng L.C., Takagi R., Karube K., Koshibae W., Masell J., Shibata K., Kagawa F., Seki S., Nagaosa N., Tokura Y., Taguchi Y. and Yu X.Z.: "Real-space imaging of topological skyrmions/antiskyrmions and their transformation" Joint MMM-INTERMAG, New

Orleans, LA, USA 2022, Jan. 10-14

4. Peng L. C., Karube K., Taguchi Y., Nagaosa N., Tokura Y. and Yu X. Z.: "Current-driven single-skyrmion motion in a room-temperature chiral-lattice magnet", Joint MMM-INTERMAG, New Orleans, LA, USA 2022, Jan. 10-14

● Poster Presentations

Conference

1. Peng L. C., Karube K., Taguchi Y., Nagaosa N., Tokura Y. and Yu X. Z.: "Dynamic transition of current-driven skyrmion motion" APW-RIKEN-Tsinghua-Kavli workshop 2021 Program, online, Japan 2021, Oct. 21-23

XXI-018 Anomaly-Based Symmetry Constraints on Quantum Gapped Phases and Gapless Phases in Many-Body Systems

Name: Yuan YAO

Host Laboratory: Condensed Matter Theory Laboratory
RIKEN Cluster for Pioneering Research
Laboratory Head: Akira FURUSAKI

The present study focuses on the symmetry constraints on quantum phases in many-body systems. It consists of the following two parts.

1) Many-body systems with exotic statistics:

Based on Z_k symmetry, we formulate a parafermionization/bosonization scheme for one-dimensional lattice models and field theories on a torus, starting from a generalized Jordan-Wigner transformation on a lattice, which extends the Majorana-Ising duality at $k=2$. The Z_k -parafermionization enables us to investigate the critical theories of parafermionic chains whose fundamental degrees of freedom are parafermionic, and we find that their criticality cannot be described by any existing conformal field theory. Explicit forms of partition functions are obtained by the developed method for a large class of models, whose operator contents are intrinsically distinct from any bosonic or fermionic model in terms of conformal spins and statistics. The result would contribute to the understanding of parafermionic topological phases and their application on quantum computing.

2) Many-body systems with conventional statistics:

We propose a geometric framework to study quantum many-body systems with discrete spin-rotation symmetries and lattice inversion or rotation symmetry, but without translation symmetry assumed. Under symmetry-twisted boundary conditions, we find that any inversion-symmetric spin system possesses a doubly degenerate spectrum when it hosts a half-integer spin at the inversion fixed point. We also show that any rotation-symmetric spin model with a half-integer spin at the rotation center has a similar degeneracy under

symmetry-twisting. We argue that these degeneracies imply either a gapless low-energy spectrum or degenerate ground states in the original systems before symmetry twisting --- generalized inversion/rotational Lieb-Schultz-Mattis theorems without lattice translation symmetry imposed. The traditional Lieb-Schultz-Mattis theorems with translations also fit in the proposed framework. The result would extend the application of ingappabilities in the systems without any translation symmetry or continuous spin-rotation symmetry. It also works as a guiding principle in the design of quantum materials.

● Publications

Papers

1. Yao Y., Furusaki A.: Parafermionization, bosonization, and critical parafermionic theories. *JHEP* 285, 2021.*
2. Yao Y., Furusaki A.: Geometric approach to Lieb-Schultz-Mattis theorem without translation symmetry under inversion or rotation symmetry. Arxiv:2110.08819, *Phys. Rev. Lett.* submitted*

● Oral Presentations

Conferences

1. Yao Y., Furusaki A.: "Parafermionization, bosonization, and critical parafermionic chains" Japan Physical Society Meeting 2021, March 12.
2. Yao Y., Furusaki A., and Oshikawa M.: "General ingappabilities in antiferromagnetic systems beyond the Lieb-Schultz-Mattis theorem" Japan Physical Society Meeting 2021, September 22.

XXI-019 室温トポロジカル磁性体における非散逸輸送現象の開拓

Exploration of Non-dissipative Transport Phenomena in High-temperature Topological Magnets

研究者氏名：藤代 有絵子 Yukako FUJISHIRO
受入研究室：創発物性科学研究センター
強相関物性研究グループ
(所属長 十倉 好紀)

トポロジカルに非自明な磁気構造・電子構造は伝導電子との結合を通して多彩な輸送現象をもたらす。本研究ではトポロジカル磁性体を対象とし、既存の創発輸送現象の巨大化・高温化に加えて、質的に新しい電荷輸送現象の開拓にも取り組むことで、次世代の省電力エレクトロニクスへの貢献を目指す。本年度は主に以下の3つのテーマに取り組んだ。

- ① 室温スキルミオン物質の圧力下量子相転移の探索
カイラル磁性体FeGeは高い磁気転移温度をもつらせん磁性体・スキルミオン物質として、また同じ結晶構造を持つFeSiは強い電子相関を特徴とする非磁性狭ギャップ半導体として長らく注目を集めてきた。本研究では、FeGeへの圧力印加で期待される金属絶縁体と量子相転移の可能性の探索を進めている。特に、長距離磁気秩序の消失後(18GPa以上)において、非フェルミ液体を示唆する振る舞いや抵抗の異常な増大が見られたため、今後より高い圧力領域・磁場領域にアプローチできるダイヤモンドアンビルセルの開発を進めている。
- ② 創発インダクタンス機能の探索
らせん磁気構造の電流駆動によって電磁誘導現象が発生することが近年明らかになったが、磁気周期に加えてその効果を最大化するための条件(らせんの種類や乱れの効果など)は確立されたとは言い難く、今後

より多彩な金属らせん磁性体での観測・比較が求められている。また、周波数依存性の改善も一つの重要な課題である。本研究では、多彩な短周期らせん磁気構造が期待されるEuを含むポーラーならせん磁性体EuTGe₃ (T=Ni,Rh,Ir)における探索を進めている。

- ③ 高温トポロジカル磁性体の非相反輸送現象の探索
高い磁気転移温度をもつトポロジカル半金属の微細加工を行い、新しい機構に基づく非相反輸送現象の探索を進めている。特に、強磁性ワイル半金属のフェルミアーク表面状態や、反強磁性磁気秩序によるPT対称性をもったトポロジカル物質などに着目して探索を進めている。

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 藤代有絵子, 寺倉千恵子, 三宅厚志, 金澤直也, 徳永将史, 十倉好紀: “カイラル磁性体FeGeにおける圧力下電気抵抗測定と量子相転移の探索”, 第62回高圧討論会, 姫路, 10月(2021)
2. 藤代有絵子: “強磁場で解き明かすトポロジカル磁気相転移と創発輸送現象”, 強磁場オンライン研究会2021, オンライン, 11月(2021)
3. Fujishiro Y.: “Skyrmions, emergent magnetic monopoles, and their electromagnetic responses in cubic chiral magnets”, APS March Meeting 2022, Chicago, March (2022)

XXI-020 室温における量子スピンホール系を用いたスイッチング素子の開発

Engineering a Quantum Spin Hall Switching Device at Room Temperature

研究者氏名：佐藤 雄貴 Yuki SATO
受入研究室：創発物性科学研究センター
強相関量子伝導研究チーム
(所属長 十倉 好紀)

本研究では量子スピンホール物質の薄膜を基にしたデバイスを作製し、その輸送特性を評価することで、室温において動作するスイッチング素子を開発することを目的としている。今年度は、トポロジカル絶縁体Bi₂Te₃薄膜を構成要素とした接合系を分子線エピタキシー法によって

作製し、種々の量子輸送現象の検証を行った。具体的には、(1) 磁性トポロジカル絶縁体における創発インダクションの検証および(2) Fe(Se,Te)との接合界面系における2次元超伝導という主に二つのテーマについて研究を行った。

(1)の研究では、磁性不純物を導入した薄膜を様々な構造や寸法をもつデバイスに加工し、系統的に創発インダクションの評価を行った。その結果、典型的なデバイスでは電気抵抗が大きすぎるため、外因的な理由により巨大なインダクタンスシグナルが生じてしまうことを示した。このことは、本物質中において内在的な創発電場を観測することは実験精度上極めて困難であることを意味している。この結果は創発インダクションの観測には大きなスピンホール伝導度を示し、尚且つ電気抵抗の小さい白金などの金属が適していることを示唆しており、今後別の物質において検証を行う上での指針となる。

(2)の研究では新しく立ち上げた成膜装置を用いて、様々な基板上におけるFe(Se,Te)薄膜の作製を行い、成長条件の最適化を行った。これにより、CdTeやZnTe上でFe(Se,Te)薄膜の作製に成功したほか、InP基板を用いてFe(Se,Te)/Bi₂Te₃ヘテロ構造の作製に成功した。これらの薄膜の輸送特性を評価したところ、FeTe単層では反強磁性転移が観測され、一方でTeを10%ほどSeで置換した系においてはいずれの基板を用いてもおよそ10 K以下で超伝導が観測された。さらにCdTe上に成長させたFeSe薄膜は絶縁体となるが、適切な真空アニールを施すことで超伝導を示すことを明らかにした。これらの結果は、今後トポロジカル超伝導体の候補物質であるFe(Se,Te)を構成要素とした超格子デバイスを作製し、新規

量子輸送現象を観測する上での基礎となることが期待される。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

- 1.Sato Y., Xiang Z., Kasahara Y., Kasahara S., Chen Lu, Tinsman C., Iga F., Singleton J., Nair N. L., Maksimovic N., Analytis J. G., Li Lu and Y. Matsuda : “Topological surface conduction in Kondo insulator YbB₁₂”, J. Phys. D: Appl. Phys. 54, 404002 (2021)*
- 2.Sato Y., Suetsugu S., Tominaga T., Kasahara Y., Kasahara S., Kobayashi T., Kitagawa S., Ishida K., Peters R., Shibauchi T., Nevidomskyy A. H., Qian L., Morosan E. and Y. Matsuda : “Charge neutral fermions and magnetic field driven instability in insulating YbIr₃Si₇”, Nature Commun. 13:394 (2022)*

(単行本)

- 1.Sato Y. : “Quantum Oscillations and Charge-Neutral Fermions in Topological Kondo Insulator YbB₁₂”, Springer theses (2021)

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

- 1.Sato Y. : “Unconventional thermal metallic state of charge-neutral fermions in Kondo insulators”, APS March Meeting, Chicago, USA, March (2022)

XXI-021 多自由度が絡みあう強相関電子系物質における軌道状態の実空間観測とその外場応答

Real-space observation of orbital states in strongly correlated electronic systems with multiple degrees of freedom and its external response

研究者氏名：鬼頭 俊介 Shunsuke KITOU
受入研究室：創発物性科学研究センター
強相関量子構造研究チーム
(所属長 有馬 孝尚)

全ての物性は電子の空間的な分布状態(電子軌道)と密接に関係している。特に、遷移金属や希土類元素におけるd電子やf電子の異方性は、強相関電子系における様々な量子物性の起源となる。電子軌道の観測手法としてはこれまで共鳴X線散乱や偏極中性子回折などいくつか提案されているが、これらの手法は本質的にパラメータの最適化であり、仮定した量子力学的・情報学的モデルに基づいた情報しか抽出できなかった。また、原子軌道の観測については、スピン-軌道相互作用が弱く理論的なモデルとよく一致する3d軌道がほとんどであり、より高

次の量子数を有する4d, 5d, 4f軌道の実験的な観測例はほとんどない。

我々は大型放射光施設SPring-8で得られる高品質・高エネルギーX線とコア差フーリエ合成(core differential Fourier synthesis; CDFS)法を組み合わせることで、これまで分子性固体における結合電子やチタン酸化物における蝶々型の3d軌道電子の観測に成功してきた。今年度は軌道観測研究の未開拓分野である4d, 5d, 4f電子系における軌道観測を行った。パイロクロア型酸化物Nd₂Mo₂O₇では、Moサイトにおいて4d波

動関数のノードに対応するディップ構造を電子密度分布において観測し、強磁性金属状態に対応する軌道状態の決定に成功した。また、Ndサイトにおいては相対論的スピン-軌道相互作用と結晶場によって実現する4f多極子状態を電子密度分布から直接的に決定することに成功した。これらの成果については現在論文投稿の準備中である。

また、Nd₂Mo₂O₇と同じ結晶構造を有するY₂Mo₂O₇では、希土類元素(Nd, Y)のイオン半径に起因したMo-O-Mo角の微小な変化によって、基底状態が強磁性金属からスピングラス絶縁体へと変化する。我々はY₂Mo₂O₇の放射光X線回折実験より、MoO₆八面体の局所構造歪みに対応する特徴的な散漫散乱強度の観測に成功した。さらに、共鳴軟X線散乱実験、非弾性X線散乱実験、リバースモンテカルロシミュレーションを組み合わせることで、この系における格子やフォノンの異常な振る舞いを明らかにした。これらの成果についても現在論文投稿の準備中である。

●誌上発表 Publications

1. Kitou S., Zhang L., Nakamura T. and Sawa H.: "Complex changes in structural parameters hidden

in the universal phase diagram of the quasi-one-dimensional organic conductors (TMTTF)₂X (X = NbF₆, AsF₆, PF₆, and Br)", Phys. Rev. B 103, 184112 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 鬼頭俊介, 金子良夫, 野村悠祐, 有田亮太郎, 十倉好紀, 澤博, 有馬孝尚: 「パイロクロア型酸化物Nd₂Mo₂O₇におけるMo-4d, Nd-4f軌道電子の直接観測」, 日本物理学会 2021年秋季大会, 20aH3-7, オンライン開催, 2021年9月20-23日
2. 鬼頭俊介: 「複数単結晶を用いた高圧下X線結晶構造解析」, 第62回高圧討論会, 3S05, アクリエひめじ(ハイブリッド), 2021年10月18-20日(招待講演)
3. 鬼頭俊介: 「放射光X線回折を用いた軌道電子の直接観測」, 第35回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, オンライン開催, 2022年1月7-9日(招待講演)
4. 鬼頭俊介, 細木雄斗, 福田光, 上田健太郎, 金子良夫, 山崎裕一, 中尾裕則, 十倉好紀, 澤博, 有馬孝尚: 「放射光を用いたパイロクロア型酸化物Y₂Mo₂O₇におけるX線散漫散乱観測」, 日本物理学会 第77回年次大会, 岡山大学・岡山理科大学, 2022年3月15-19日

XXI-022 ファンデルワールス超薄膜・界面設計に基づく創発二次元物性開拓

Emergent Two-Dimensional Properties on Van der Waals Ultrathin Films and Heterointerfaces

研究者氏名: 松岡 秀樹 Hideki MATSUOKA
受入研究室: 創発物性科学研究センター
創発デバイス研究チーム
(所属長 岩佐 義宏)

ファンデルワールス(VdW)物質の単層あるいは数層、即ち二次元物質やそのヘテロ構造は、二次元系特有の物性が発現する場として近年注目を集めている。本研究では、MBE(分子線エピタキシー法)で作製した二次元物質中の超伝導・磁性を開拓することを目標に研究を行った。その成果について報告する。

① 二次元Cr_{1/3}NbSe₂薄膜における磁化測定:

Cr_{1/3}NbSe₂は、ファンデルワールス物質中のNbSe₂の層間にCr原子が挿入された結晶構造を有している強磁性体である。我々のグループはこの物質のMBE薄膜を作製することに成功した。特に、この物質の超薄膜、具体的にはCrのレイヤーが単層の完全な二次元超薄膜を作ることに成功した。そこで、この単層Cr_{1/3}NbSe₂において磁性が発現するのかを明

らかにするため、このCr_{1/3}NbSe₂単層薄膜の磁化をSpring-8においてXMCD(X線磁気円二色性)を用いて測定した。単層Cr_{1/3}NbSe₂において転移温度(~70K)以下から立ち上がる磁場に対して非線形なXMCDシグナルを観測し、これが強磁性によって生じていると結論付けた。ここで興味深いのは、この単層化に伴いXMCDからヒステリシス、即ちゼロ磁場下での磁性シグナルが消えたことであり、二次元磁性体特有のBKT転移を反映していることが示唆される。

- ② Cr₃Te₄薄膜における磁性ゲート制御: 超伝導・磁性といった金属物性を対象とする本研究では、ゲートによるこれらのキャリア制御による物性開拓が期待される。従来型の固体ゲートでは試料の表面のみの物性しか変調できないため本研究で扱うような金属薄膜と相

性が悪いが、ここでLiイオンを試料内に挿入し試料全体のキャリア変調を行うLiイオンゲートを利用することで金属物性を効果的に制御できないか考えた。

そこで強磁性金属薄膜 Cr_3Te_4 を対象にLiイオンゲート実験を行った。結果、ゲートによって磁気異方性を面直・面内で切り替えることに成功し、併せて強磁性転移温度を150K付近から室温付近に引き上げることに成功した。

もともと Cr_3Te_4 はCrやTeの組成の比に対して磁性物性が敏感に関わることからそのメカニズムが議論の対象として注目を集めていたが、本実験の結果はキャリア数自体が磁性に対して決定的な役割を果たすことを証明するものである。今後はこのLiイオンゲート法を用いて様々なファンデルワールス物質を対象としたゲート制御実験を行う予定である。

XXI-023 Ultrafast Excitation of Topological State

Name: Xiao-Xiao ZHANG

Host Laboratory: Strong Correlation Theory

Research Group

RIKEN Center for Emergent Matter Science

Laboratory Head: Naoto NAGAOSA

I have worked on a few different projects this year. On the one hand, I have two projects carried over from my previous position in Canada. One is a theoretical proposal of using polar Kerr effect to detect the spontaneous time-reversal symmetry breaking in a topological superconductivity realized by twisting a double-layer cuprate by a large angle. This study provides the experimentally most relevant guidance towards novel non-graphene twistrionic states. The other studies the interplay between magnetic field and non-Hermitian skin effect -- a key phenomenon for most non-Hermitian systems. It reveals an important aspect that despite its complex-plane topological origin the skin effect can be largely suppressed by magnetic field. We finished these two projects with collaborators and have them published this year.

On the other hand, I worked on two problems related to ultrafast optical excitation. One is the photoexcitation of topological solitons in an incommensurate charge density wave, which is also published this year. We consider the prototypical photodoping of electron-hole pairs instead of incorporating electromagnetic field directly. With this simplification suitable for this inevitably large-scale incommensurate electron-phonon coupled system, we can perform extensive real-time simulations of the dynamics and also resort to deriving and solving a low-energy theory of the solitons. This study reveals how the continuous symmetry breaking in an incommensurate charge density wave can lead to new phase-winding topological solitons and phase transitions only possible in nonequilibrium.

The other work proposes the new concept of nonequilibrium topological spin texture in the

momentum space, which is based on ultrafast optical pump-probe ARPES detection of the surface state of three-dimensional topological insulator. Previous studies usually focused on either the real-space picture of spin/magnetization manipulation or the spin-channel information of surface state in equilibrium. The main finding is the emergence of novel nonequilibrium tornado-like textures in the spin channel and momentum space, which bear a delicate and comprehensive topological-winding correspondence to the intrinsic and extrinsic helicity factors in this light-matter interacting system. Our analytical theory enables full account of all essential features observed in the numerical simulation. We submitted this work.

● Publications

Papers

1. M. Lu[†], X.-X. Zhang^{†*}, M. Franz, Magnetic suppression of non-Hermitian skin effect, *Phys. Rev. Lett.*127, 256402 (2021)
2. D. Galeano*, X.-X. Zhang*, J. Mahecha, Topological circuit of a versatile non-Hermitian quantum system, *Sci. China Phys. Mech. Astron.*65, 217211 (2021)
3. O. Can[†], X.-X. Zhang[†], C. Kallin, M. Franz, Probing time reversal symmetry breaking topological superconductivity in twisted double layer copper oxides with polar Kerr effect, *Phys. Rev. Lett.*127, 157001 (2021)
4. X.-X. Zhang, D. Manske, N. Nagaosa, Ultrafast excitation and topological soliton formation in incommensurate charge density wave states, *Phys. Rev. B*104, 125132(2021)

XXI-024 Ab initio Approach for Phase Transitions Induced by Fermion Pairing: Superconductivity and Exciton Condensation

Name: Hsiao-Yi CHEN

Host Laboratory: First-Principles Materials Science
Research Team
RIKEN Center for Emergent Matter Science
Laboratory Head: Ryotaro ARITA

Fermion pairing is recognized as a consequential mechanism for specific electronic phase transitions induced by the condensation of fermions. Researches to date have established qualitative field theory descriptions, whereas quantitative predicting methods are still urgently needed and under development. This project aims to build an efficient and accurate predictive tool for phase transitions induced by pairing effects, such as superconductivity and exciton condensation. Previous work has shown the ability to predict the critical temperature using superconducting density functional theory (SCDFT), but the approach for corresponding exciton condensation is still missing.

Exciton condensation has been theoretically described as an analogous of superconductivity with Cooper pair replaced by electron-hole pair. However, the searching of the exciton condensation phase is obscured by its CDW-like crystal distortion, making it indistinguishable from the conventional CDW induced by the Fermi-surface nesting effect. While experiments using ARPES are developed for this problem and provide promising evidence in bulk TiSe_2 , it is still debated whether the condensed

exciton is the driving force in its monolayer form. First-principles methods can provide an alternative approach to distinguish the ambiguity. Thus, we propose developing and implementing an ab initio scheme to investigate the exciton condensation phase and apply it to TiSe_2 .

We combine the many-body perturbation theory, mean field theory, and density functional theory to derive the gap equation of exciton condensation. We utilize the result to carry out numerical computation on monolayer TiSe_2 . However, the resultant critical temperature blows up when we include the lattice distortion by considering the electron-phonon coupling. We have shown that this unphysical behavior of T_c is robust in our approach by discussing vertex correction and the possibility of polaron formation. On the other hand, a previous modeling study shows the blowing up of T_c exists as a failure of the mean field approach, which signatures a BCS-BEC crossover. As a result, we conclude that our method based on mean field theory is insufficient to study the monolayer TiSe_2 . Our next step is to develop a theory based on BEC-type phase transition for exciton condensation.

XXI-025 グラフェンにおける電子粘性流体スピントロニクスの開拓

Exploration of viscous electron fluids spintronics in graphene

研究者氏名: 岡野 元基 Genki OKANO

受入研究室: 創発物性科学研究センター
量子電子デバイス研究チーム
(所属長 山本 倫久)

物質を構成する電子は、電荷に加えてスピン角運動量の自由度を持ち、スピン角運動量の流れであるスピン流を活用するスピントロニクスと呼ばれる学術分野が注目されている。本研究では、重金属を用いない新たなスピン流生成の手法として高移動度グラフェンにおける電子粘性流体を活用したスピン流生成の実証を目的とした。

初年度は主な研究活動として、

- Mathematicaを用いた電子粘性流体シミュレーション
- グラフェン素子作製の条件だし

• 低温下での電気伝導測定系の構築
の作業に従事した。

ホールバー形状のグラフェン中の電気伝導のシミュレーションを行なった。先行研究と同様のパラメータの下で、同様の電子粘性流体分布の計算結果が得られることを確かめ、実験に向けた素子構造の検討を行なった。

次にスコッチテープ法を用いて六方晶窒化ホウ素を下地として用いた高移動度二層グラフェン膜を用意し、電子線描画装置、真空蒸着装置、エッチング装置を用いて加

工を行なった。その際、低抵抗のコンタクトを得るためにエッチングの条件だしを行い、二層グラフェン膜に電極をつけるための最適な条件を得た。また約1.5 Kから室温程度の温度領域で電気伝導測定を行える冷凍機、および測定装置の立ち上げを行なった。

このように着任から3ヶ月の間で、本番の測定の準備段階までの準備を行うことができたが、グラフェン中の電子流体を活用したスピン流生成の観測目標の達成には至らなかった。

XXI-026 芳香環形成反応を引き金とする生体現地でのヒドロゲル形成手法の開発

Development of Methods for *in vivo* Hydrogelation Triggered by Benzannulation Reactions

研究者氏名：山本 智也 Tomoya YAMAMOTO

受入研究室：開拓研究本部

田中生体機能合成化学研究室

(所属長 田中 克典)

低分子ゲル化剤は、水中で π - π スタッキングや水素結合などの分子間相互作用を介して繊維形成することで、低分子でありながらヒドロゲルを構築する性質を持つ。近年は、酵素反応によって生体内で低分子ゲル化剤を合成し、疾病部位で局所的にヒドロゲルを形成させることで、細胞組織工学やがん治療に応用する研究が進められている。しかし、疾病部位に局在する酵素が限定されるため、その投与方法や副作用には依然として問題がある。我々はこれまでに、遷移金属触媒を導入した人工金属酵素を開発し、(1)生体内で遷移金属触媒反応を行えること、(2)糖鎖修飾によって特定のがん細胞や臓器に人工金属酵素を集積させて化学反応を行えることを明らかにしている。そこで、人工金属酵素による化学反応をヒドロゲル形成の引き金として応用することで、生体内での部位特異的なヒドロゲル形成を実現することを本研究の目的とした。

本年度は、ヒドロゲル形成の引き金として用いる遷移金属触媒反応の開発を行った。低分子ゲル化剤の多くはフルオレン環の π - π スタッキングによって繊維形成してゲルを構築することから、金(III)触媒によるフルオレン環形成反応がゲル化の引き金として応用できると考えた。このことから、金(III)触媒によってフルオレン環を持つ構造に変換できる保護基(Epoc基)を開発した。Epoc基のフルオレン環形成反応は、生体内を模した緩衝液中でも進行したことからヒドロゲル形成の引き金として応用できることが示唆された。また、開発したEpoc基はフルオレン環

形成反応によって弱塩基に対する安定性が大きく変化することから、有機合成のツールとしても有用であり、これらの開発研究を合わせて*Chemical Science*誌に発表した。

さらにEpoc基を導入したペプチド誘導体を多数合成し、フルオレン環形成反応によってヒドロゲル形成を起こす分子を探索した。このうち、いくつかの分子についてフルオレン環形成後の構造がヒドロゲルを形成することを見出した。これらの分子について生体環境でも効率良くフルオレン環形成反応を行うことができれば、遷移金属触媒反応による生体内でのゲル化の制御を達成できる。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Yamamoto, T., Chang, T.-C., Tanaka, K.: "Epoc group: transformable protecting group with gold(III)-catalyzed fluorene formation", *Chem. Sci.*, 12, 10703-10709 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

1. 山本 智也, 張 宗哲, 田中 克典: "金触媒反応によって変換されるEpoc保護基の開発", 第40回 日本糖質学会年会, 鹿児島, 10月(2021)
2. 山本 智也, 田中 克典: "生体内での超分子マテリアル合成を目指したフルオレン環形成反応の開発", 日本化学会 第102年会, 兵庫, 3月(2022)

XXI-027 超高速時間分解分光電気化学測定による有機金属錯体の光触媒活性中間体の観測

Photocatalytic Active Intermediate of Organometallic Complex Revealed by Ultrafast Time-Resolved Spectroelectrochemistry

研究者氏名：高梨 司 Tsukasa TAKANASHI
受入研究室：開拓研究本部
田原分子分光研究室
(所属長 田原 太平)

有機金属錯体は光触媒や有機ELの発光材料、太陽電池の電極材料等の光機能性材料として広く利用されている。金属錯体が示す酸化還元能や発光といった機能の発現過程においては、通常とは異なる価数を持った“多価状態”が活性を担っている例が光合成過程などで知られている。とりわけ金属錯体多価状態活性種が示す光励起ダイナミクスの実時間観測は光機能発現過程を分子レベルで理解する上で不可欠である。

従来、光励起状態の超高速ダイナミクスの観測には超短パルスレーザーを用いた時間分解分光法が適用されてきた。しかし、励起レーザーパルスのみでは多電子の移動を要する多価状態を生成することは原理的に不可能であり、先端的レーザー分光法を用いてさえ、活性に直接関与するような多価状態の光励起ダイナミクスの観測は実現されていない。そこで本研究では、精密に制御した電圧の印加によりいかなる多価状態でも生成できる電気化学的手法と超短レーザーパルスを用いた超高速分光測定法を複合し、多価有機金属錯体の超高速光励起ダイナミクスの観測を目指している。

本年度は、電気化学及び分光学的知見の蓄積があるルテニウム(Ru) トリスビピリジン錯体([Ru^{II}(bpy)₃]²⁺)を対象に、研究課題の核である“超高速時間分解分光電気化学測定”を実現すべく測定系の構築に取り組んだ。はじめに、市販のポテンショスタット及び分光測定に対応した電気化学セルを用いた電気化学測定システムを新たに立ち上げ、分光電気化学測定を行うことで電圧印加

により[Ru^{II}(bpy)₃]²⁺ 錯体のRu中心が通常のRu^{II}からRu^{III}多価状態に酸化されたことに伴う紫外-可視吸収スペクトルの変化を測定し、Ru^{III}種の生成を確認した。続いて、この電気化学測定系をフェムト秒時間分解分光測定装置に組み込むことで、吸収分光型の超高速時間分解分光電気化学測定装置を実現した。新たに構築した測定系で[Ru^{III}(bpy)₃]³⁺種の光励起ダイナミクスの実時間観測を行い、これまで報告のない5ピコ秒の待定数を持つ励起状態ダイナミクスを観測することに成功した。さらに現在は発光分光型の時間分解分光電気化学測定装置の構築にも取り組んでおり、今後は新たに観測した[Ru^{III}(bpy)₃]³⁺種の励起状態ダイナミクスの詳細を明らかにしていく。

●誌上发表 Publications

(総説)

1. 高梨司：“電気化学と超高速分光の複合による多価金属錯体光励起ダイナミクスの観測”，分光研究，70巻，2号，42-44 (2021)

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 高梨司，渡邊ほのか，岩村宗高，野崎浩一，七分勇勝，小西克明，倉持光，田原太平：“フェムト秒時間分解吸収分光による金六核クラスターにおける超高速励起状態ダイナミクスの観測”，第15回分子科学討論会，札幌，9月(2021)

XXI-028 花成を人為的に制御する分子技術

Molecular Technologies for Artificial Flowering Regulation

研究者氏名：西山 康太郎 Kotaro NISHIYAMA
受入研究室：環境資源科学研究センター
分子生命制御研究チーム
(所属長 萩原 伸也)

本研究では、人工分子を投与するだけで花成の時期を調節できる、革新的な分子技術の開発を目指している。花成は、植物における栄養成長から生殖成長への転換を

指す。つまり、花を咲かせ、種子を得て、世代交代するために必須であり、植物の基礎研究から農作物の育種や栽培に至るまで、関心の高い植物生理応答の一つである。

花成までの期間は、植物研究に用いるモデル植物では数カ月、果樹などの多年生植物では数年と非常に長い。そのため、世代交代が必要な場面、例えば、農作物の育種や、植物科学における遺伝子組換え実験では、花成の長さがボトルネックとなる。そのため、花成を人為的に誘導する技術は、育種や植物科学を爆発的に加速させることができる。一方で、農業においては、花成までの長さ、つまり栄養成長の長さが長いほど、農作物の収穫量が増大する。また、ハクサイやキャベツなど、開花すると味が低下して商品にならない農作物も存在する。天候や栄養状態に左右されやすい花成を抑制できれば、農作物の安定な供給や、品質の低下によって捨てられているフードロス問題の解決につながる。本研究では、花成の時期を人工分子によって制御することで、上記のような農業や育種、

植物科学における問題を解決する。

本年度は、花成抑制タンパク質であるCENTRORADIALIS (CEN)の機能阻害による花成誘導を目指し、CENリガンドの開発に着手した。東京大学との共同研究により、CENに結合する環状ペプチドを、in vitroセレクションによって取得した。また、表面プラズモン共鳴 (SPR) 法によって、CENに対して強い親和性を示すペプチド配列を選別した。さらに、環境資源科学研究センター・ケミカルゲノミクス研究グループとの共同研究により、X線結晶構造解析によって、CENと環状ペプチドとの共結晶構造を2.3Å分解能で解き、その複合体構造を明らかにした。現在は、環状ペプチドを植物へ投与し、その花成誘導能を評価している。

XXI-029 Nanoscale Visualization and Electronic States of Electrochemically Intercalated Materials Using a Combined Electrochemistry and Scanning Tunneling Microscopy Approach

Name: Raymond Albert WONG

Host Laboratory: Surface and Interface

Science Laboratory

RIKEN Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Yousoo KIM

Electrochemical (EC) intercalation involves the insertion of ions (guest) into layered materials (host) and is part of the working principle in applications ranging from lithium-ion batteries to water-splitting devices. The importance of electrochemical (EC) intercalation to our everyday lives has been recognized by the recent Nobel Prize in Chemistry (2019) awarded for the development of lithium-ion batteries. Although widely studied at the macroscopic device level, there remains deficiencies in our nanoscale understanding of intercalation regarding the local structural and electronic changes concerning the intermediate steps, behavior of ion transport, ion arrangement and electronic states. Understanding ion transport is important because it directly influences the performance characteristics of lithium-ion batteries concerning the rate of discharge/charge and discharge capacity. Namely, it is imperative to have a mechanistic understanding of ion transport as this directly affects device performance.

My project addresses the need to improve our nanoscale understanding concerning the intermediate steps of intercalation, namely, the behavior of ion transport, local ion arrangement and electronic states

which are inaccessible with conventional techniques due to sample limitations and insufficient spatial resolution. I will accomplish this by using an approach that combines electrochemistry and ultrahigh vacuum scanning tunneling microscopy (denoted as EC/UHV-STM). Utilizing this approach, high-resolution real space “snapshots” of the step-by-step intercalation process will be obtained regarding (1) characterization of the behavior of ion transport and local ion arrangement, (2) insights into the changes in the local electronic states. My project aims to establish structure-property-reactivity relationships concerning EC intercalation for a green and sustainable future.

● Publications

Papers

1. Wong R. A., Yokota Y., Kazuma E., Oniki M. and Kim Y.: Graphite Electrodes Immersed in Nonaqueous Li⁺ Electrolytes Studied with a Combined Ultrahigh Vacuum–Electrochemistry Approach. *J. Phys. Chem. C* 2021, 125, 21093–21100.*
2. Yokota Y., Wong R. A., Hong M., Hayazawa N. and Kim Y.: Monatomic Iodine Dielectric Layer for Multimodal Optical Spectroscopy of Dye Molecules on Metal

Surfaces. *J. Am. Chem. Soc.* 2021, 143, 15205-15214.*

3. Hong M., Yokota Y., Wong R. A., Hayazawa N., Kazuma E. and Kim Y.: Underpotential Deposition of Silver on Gold for Surface Catalysis of Plasmon-Enhanced Reduction of 4-Nitrothiophenol. *J. Phys. Chem. C* 2021, 125, 16569-16575.*

● Oral Presentations

Conferences

1. Wong R. A., Yokota Y., Kazuma E., Oniki M. and Kim Y.: “光電子分光法—電気化学複合装置を用いたフェロセン終端自己組織化単分子膜のレドックス反応解析” 年電気化学会第 88 回大会, Online, March 22, 2021.

● Poster Presentations

Conference

1. Wong R. A., Yokota Y., Kazuma E., Oniki M. and Kim Y.: “Redox-Active Self-Assembled Monolayers as a Spectroscopic Molecular Probe in the Study of Electrified Solid-Liquid Interfaces” ECS Canada Fall Symposium, Online, November 27, 2021.
2. Wong R. A., Yokota Y., Kazuma E., Oniki M. and Kim Y.: “Electrochemically-Induced Electronic and Structural Properties of the Electrode-Monolayer-Electrolyte Interface” International Symposium on Surface Science-9, Online, December 1, 2021.

XXI-030 分子認識型フォトレドックス触媒が拓くアミノ酸のラジカル的変換反応 Substrate-Directed Photoredox Catalysis for Selective C-H Functionalization of Amino Acids

研究者氏名：田上 拓磨 takuma TAGAMI
受入研究室：環境資源科学研究センター
触媒・融合研究グループ
(所属長 袖岡 幹子)

近年、ペプチドは、医薬から材料までの幅広い分野で活発に研究されている。今後、このペプチド分野がさらなる発展を遂げるには、ペプチドを構成するアミノ酸を詳細に検討する必要がある。その際、天然のアミノ酸に加えて人工的なアミノ酸があれば、より多くの機能性ペプチドを創造できる。人工的なアミノ酸合成には、アミノ酸骨格を構築する方法と天然アミノ酸を修飾する方法があり、合成コストの観点からは後者が理想的である。天然アミノ酸の α 位官能基化では、イミン型やエノラート型のアミノ酸誘導体を経由するイオニックな反応が一般的であり、ラジカル型のアミノ酸誘導体を活性種とする反応はほとんど開発されていない。そこで本研究では、炭素中心 α -アミノ酸ラジカルを活性種とする官能基化反応の開発に取り組むこととした。具体的には、以下2つの目標を掲げている。i) 既知の光触媒を用いてアミノ酸のラジカル的な変換反応を開発する。ii) 分子認識型触媒の設計により無保護アミノ酸の変換を可能にする。この反応では、有機ラジカル種や不飽和炭化水素などのラジカルアクセプターをアミノ酸の α 位に導入できるため、従来イオニックな反応とは全く異なるケミカルスペースの拡張が期待される。

本年度は、 α -アミノ酸ラジカルが発生手法としてフォトレドックス触媒系に着目し、反応開発に取り組んだ。

- (1) フォトレドックス触媒存在下、*N*-無保護アミノ酸と種々のラジカルアクセプターとの反応を試みた。

- (2) 反応開発の過程で見出した新規反応の最適化および機構研究を行った。
(3) 将来的な含フッ素アミノ酸合成への展開も視野に入れ、本テーマと並行して進めていた不飽和炭化水素のビスペルフルオロアルキル化反応の研究を論文としてまとめることができた。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Takuma Tagami, Yuma Aoki, Shintaro Kawamura, and Mikiko Sodeoka: “1,2-Bis-perfluoroalkylations of alkenes and alkynes with perfluorocarboxylic anhydrides via the formation of perfluoroalkylcopper intermediates”, *Org. Biomol. Chem.* 19 9148-9153(2021)*.

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 田上拓磨, 青木雄真, 河村伸太郎, 袖岡幹子: “ペルフルオロ酸無水物を用いたアルケンおよびアルキンのビスペルフルオロアルキル化反応の開発”, 第79回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, オンライン, 5月(2021)
2. 田上拓磨: “Difunctionalization-type perfluoroalkylation of alkenes/alkynes via the formation of organocopper intermediates”, 第12回大津会議, オンライン, 10月(2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

1. 田上拓磨, 青木雄真, 河村伸太郎, 袖岡幹子: “ペルフルオロアルキル銅中間体の形成を鍵とするペルフルオロ酸無水物を用いた1,2-ビスペルフルオロアルキル化反

応の開発”, 第37回有機合成化学セミナー, オンライン, 9月(2021)

XXI-031 セリウム - ケイ素二重結合化学種シリレン錯体の創成

Synthesis of Cerium-Silicon Double Bonded Species

研究者氏名: 落合 達海 tatsumi OCHIAI
受入研究室: 環境資源科学研究センター
先進機能触媒研究グループ
(所属長 侯 召民)

反応不活性な窒素をアンモニアに変換するためには膨大なエネルギーが必要である。現在まで、大量のエネルギーを必要とするハーバーボッシュ法がアンモニア合成に広く用いられているが、エネルギー節約という観点から、温和な条件下でのアンモニア変換反応の開発は必須である。本研究計画では、新規な二核窒素チタン錯体を合成し、窒素の固定化触媒として展開する。加えて、アンモニアの生成反応における最適な反応条件を発見し高効率なアンモニア触媒の合成を達成する。さらには、触媒反応の理論計算を行い、実験、理論の両面から反応機構を明らかにする。また、4族金属錯体に加え反応性が高く、不活性分子の活性化が期待できるクロムの二核ヒドリド錯体の合成も検討する。

従って本年度は、まず反応性の高いアルキル基を有する(1)二核チタン錯体と(2)二核クロム錯体に焦点を当てて研究を行なった。

(1) ビスチタン錯体の合成検討

新規なビスチタン錯体を合成するため、様々なビスチクロペンタジエン配位子の合成を行い、塩素化チタンとのトランスメタレーション反応により、ビスチクロペ

ンタジエニル基置換二核チタン錯体を合成、その後の塩素化、アルキル化反応による反応活性なメチル置換二核チタン錯体の合成検討を行った。ビスチクロペンタジエンのリチオ化後、 $\text{CITi}(\text{O}i\text{Pr})_3$ との反応により二つのチタン金属の導入に成功した。また、アルコキシ基のハロゲン化に際して、様々なハロゲン化剤を検討し、 HCl のジオキサン溶液により高収率でハロゲン化錯体が生成することを明らかにし、その後、 MeMgCl によるメチル化によりメチル置換ビスチタン錯体(Me_6Ti_2 [BisCp'])の合成単離に成功した。

(2) ビスクロム錯体の合成検討

(1)と同様に新規なビスクロム錯体を合成するため、様々なビスチクロペンタジエン配位子の合成を行い、二塩化クロムとのトランスメタレーション反応、その後のアルキル化反応による反応活性なメチル置換二核クロム錯体の合成検討を行った。ビスチクロペンタジエンのリチオ化後、二塩化クロム(CrCl_2)との反応により二つのクロム金属の導入に成功した。その後、 MeMgCl によるメチル化によりメチル置換ビスクロム錯体(Me_2Cr_2 [BisCp'])の合成単離に成功した。

XXI-032 ヒトにおけるミトコンドリア β -barrel 膜タンパク質複合体群の構造研究

Structural Study of Mitochondrial Membrane β -barrel Protein Complexes

研究者氏名: 竹田 弘法 Hironori TAKEDA
受入研究室: 生命機能科学研究センター
タンパク質機能・構造研究チーム
(所属長 白水 美香子)

ミトコンドリアは、ATP産生・物質代謝・アポトーシスなどに重要であり、真核生物において不可欠なオルガネラである。ミトコンドリアが正常に機能するには、ミトコンドリア外膜における分子交通が滞りなく正確に行われ

る必要がある。これらを担うのが β -barrel膜タンパク質複合体である。SAM複合体はミトコンドリアタンパク質の外膜への膜組込み、VDAC1複合体は代謝分子の交換輸送を行う。本研究では、ヒトに由来するSAM複合体

及びVDAC1複合体の構造解明を目的としている。2021年度は、主にタンパク質複合体の大量精製をおこなってきた。

(1) ヒトHEK293細胞を用いたタンパク質複合体の大量精製

ヒトHEK293細胞に各タンパク質をコードしたプラスミドを導入したところ、SAM複合体及びVDAC1複合体ともに大量に発現することがわかった。しかし、アフィニティー精製による精製が困難であったため、酵母細胞を用いることとした。

(2) 酵母細胞を用いたタンパク質複合体の大量精製

酵母細胞を用いて、実験(1)と同様にタンパク質の大量発現・精製を行った。その結果、SAM複合体については、大量に発現していることが確認された。また、VDAC1複合体については、大量に精製することに成功した。

2021年度の研究経過を踏まえ、2022年度はSAM複合体及びVDAC1の大量精製とクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析へと進めていきたい。

●口頭発表 Oral Presentations

1. 竹田弘法：“ミトコンドリアタンパク質挿入装置の構造基盤” 第21回日本タンパク質科学会年会, オンライン, 6月(2021)
2. 竹田弘法：“ミトコンドリア外膜タンパク質挿入装置のクライオ構造”, 日本顕微鏡学会第77回学術講演会, 6月(2021)
3. 竹田弘法：“生命科学の根幹に迫るミトコンドリアダイナミクスの世界”, 第44回日本分子生物学会年会, 12月(2021)

XXI-033 B型肝炎ウイルスの感染複製機構解明に関する構造生物学研究

Structural and functional analyses of hepatitis B virus

研究者氏名：山下 規央 Mio YAMASHITA

受入研究室：生命機能科学研究センター

転写制御構造生物学研究チーム

(所属長 関根 俊一)

全世界のB型肝炎ウイルス (hepatitis B virus:HBV) の持続感染者は世界で約2.4億人と推定されており、HBVがまん延した要因として薬剤耐性ウイルス出現や、既感染者からのウイルス完全排除が困難である事などが指摘されている。一般的にDNAウイルスはRNAウイルスと比較して遺伝子変異が少ないとされるが、HBVはDNAウイルスであるにも関わらず、ウイルス増殖の中に逆転写過程を持つため、高率に変異を起こすことが知られている。また、逆転写酵素阻害剤の治療ではウイルス排除に向けた根治は困難であり、逆転写酵素 (Reverse Transcriptase:RT) の機構に関わるDNAポリメラーゼ構造の情報もなく機構も不明のままである。本研究では、HBV DNAポリメラーゼ構造の解明を行い、B型肝炎のウイルスの感染複製機構を解明することを目指す。

HBV DNAポリメラーゼ全長の大量発現検討を試みた。N末端にHis-tagまたはStrep-tagを付加した後、pCR2.1-TOPOベクターに挿入し大腸菌KRX cellで発

現確認を行なった。その結果、His-tagのコンストラクトにおいて、目的物の発現を確認することができた。次に精製条件の検討を行なった。Ni精製の後、陰イオン交換、陽イオン交換、ヘパリン、ハイドロキシアパタイト、疎水カラム、ゲル濾過カラムなどで精製条件を検討したが、これらのカラムではDNAポリメラーゼが精製途中で分解しているように見え、複数の夾雑物がみられた。また、精製したHBVポリメラーゼサンプルとDNAまたはRNAの鋳型を用いて、転写活性を測定した結果、DNA鋳型のみ活性が見られた。以上より、本年度では大腸菌によるHBV DNAポリメラーゼ全長の発現を確認することができた。

次年度では、引き続きHBVポリメラーゼの発現コンストラクトの検討、また精製条件の検討を行うとともに、HBVポリメラーゼとRNAとの複合体作製し、クライオ電子顕微鏡による構造解析またはX線結晶構造解析を目指す。

XXI-034 オスの養育行動促進回路の形成メカニズム

Formation of Neural Circuits That Facilitate Parental Behavior in Males

研究者氏名：稲田 健吾 Kengo INADA

受入研究室：生命機能科学研究センター

比較コネクトミクス研究チーム
(所属長 宮道 和成)

オスは生来仔に対して攻撃的である。しかし自らの子孫を残すために、交尾・出産を経て父親になると、逆に親和的になり養育行動をとる。この攻撃性の抑制と親和性の昂進という2つの要素による行動変化は、仔が生まれる前までに行われていることが様々な動物において観察されている。しかしこの行動変化を引き起こす脳内神経メカニズムについてはよく分かっていない。本研究ではオスマウスをモデル動物として、交尾から出産までの間に、脳のオキシトシン産生細胞の入出力回路や神経活動レベルが変化することで養育行動が発現するようになるのではないかと仮説を立てて検証する。具体的には交尾から出産までの間に、オキシトシン産生細胞への興奮性入力が増え、また報酬系との神経伝達が増強されることで、仔が刺激として与えられた際に養育行動が発現しやすくなるのではないかと考えている。本申請課題により、父親になる過程でオスの脳内で何が起きているのか、そ

の一端を明らかにすることができる。

本年度の研究により、交尾未経験オスと父親では、オキシトシン産生細胞への興奮性入力の強度が異なることが分かった。具体的には外側視床下部と呼ばれる神経核から、オキシトシン産生細胞への興奮性入力、父親において顕著に増加していた。さらに外側視床下部興奮性細胞は、オスの仔への攻撃行動を抑制する働きを担っていることも明らかとなった。次年度以降はオキシトシン産生細胞の神経活動を調べることで、神経ダイナミクスの差異について解析する予定である。

●口頭発表 Oral Presentations

1. Inada K., Hagihara M., Tsujimoto K., Abe T., Konno A., Hirai H., Kiyonari H., Miyamichi K.: "Rearrangement of neural circuits of oxytocin neurons regulates parental behavior in male mice", 第44回日本神経科学会, 神戸市, 2021年7月

XXI-035 植物細胞の劇的な分化可塑性を生み出す分子メカニズムの探求

Molecular Mechanism for Extreme Differentiation Plasticity of Plant Cells

研究者氏名：森中 初音 Hatsune MORINAKA

受入研究室：環境資源科学研究センター

細胞機能研究チーム
(所属長 杉本 慶子)

本研究では、高度に分化した細胞である表皮細胞のリプログラミングが引き起こされるトレニア(*Torenia fournieri*)の組織培養系を活用し、植物細胞の分化可塑性を支える分子基盤を明らかにすることを目指している。現在は、A表皮細胞のリプログラミングにおいて中心的な役割を担うと考えられる遺伝子群の機能解析を進めつつ、B同遺伝子群の制御発現制御機構の解析を目指している。

Aについては、トレニアとシロイヌナズナのトランスクリプトーム解析における発現パターンと予測される分子機能から分化細胞のリプログラミングにおいて重要な役割を果たしていると考えられる遺伝子群のシロイヌナズナの変異体を入手し、表現型の解析を進めている。さらに、トレニアでの形質転換とゲノム編集を安定的に行うた

め、農研機構の佐々木博士の協力のもとで検討を行っている。

Bについて、今年度は、トレニアの表皮でATAC-seq解析を行うための条件検討とパイロット実験を行った。トレニアの茎と茎外植片の表皮からチョッピングとフィルタリングによって単離した核から ATAC-seqのライブラリーを調整し、シーケンスを行なったところ、十分な数のリードが核ゲノムにマッピングされた。さらに、ゲノム上のピークの配置パターンやリード長の分布パターンから、データのクオリティは十分なものであることが伺われた。現在はこのパイロット実験のデータ解析を進めつつ本格的なATAC-seq解析に向けた実験の準備を進めている。

これらの解析と並行して、表皮起源のシュート再生を

シングルセルレベルで解析するため、培養前と培養後の茎外植片から剥ぎ取った表皮をサンプルとして single-nucleus RNA-seq のパイロット実験を行った。Single Cell Discoveries 社の VASA-seq を利用したシーケンスでは、遺伝子発現解析を行うのに十分な細胞数とマップ済リード数が得られた。解析を進めたところ、各サンプルを構成する細胞が、それぞれに特徴的な遺伝子発現プロファイルを持つ数個のクラスターに分けられることと、培養前後で表皮細胞の遺伝子発現プロファイルが大幅に変化することが明らかになった。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Morinaka H., Mamiya A., Tamaki H., Iwamoto

A., Suzuki T., Kawamura A., Ikeuchi M., Iwase A., Higashiyama T., Sugimoto K. and Sugiyama M.: "Transcriptome Dynamics of Epidermal Reprogramming during Direct Shoot Regeneration in *Torenia fournieri*", *Plant and Cell Physiology*, 62(8) 1335–1354(2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1.Morinaka H., Mamiya A., Tamaki H., Suzuki T., Kawamura A., Ikeuchi M., Iwase A., Higashiyama T., Sugimoto K. and Sugiyama M.: "Transcriptomic Characterization of the Initial to Early Stages of Direct Shoot Regeneration in *Torenia fournieri*", the 63rd Annual Meeting of the Japanese Society of Plant Physiologists, online, March(2022)

XXI-036 フナ類をモデルとしたクローン繁殖の分子基盤の解明からクローン繁殖動物作出の応用まで

Molecular basis of clonal reproduction in *Carassius* fish and its application for engineering clonal animals.

研究者氏名：三品 達平 Tappei MISHINA

受入研究室：生命機能科学研究センター

染色体分配研究チーム

(所属長 北島 智也)

クローン繁殖をする生物の作出は、同一遺伝背景生物の迅速な確立や、雑種強勢により生じた有用形質の固定・永続化を可能にすることで、実験動物や農林水産分野への応用に革新をもたらすと期待される。本研究では、自然界で「有性型」と「クローン型」が多型として見られるコイ科フナ属魚類をモデルとして、(1) フナ類におけるクローン繁殖責任遺伝子・変異を同定し、(2) 得られた責任遺伝子・変異が減数分裂や核構造制御に果たす役割を解明する。そして、最終的には(3) 遺伝子改変によるクローン繁殖魚の作出を目指す。

本年度は、上記(1)と(2)を中心に実施した。有性とクローン繁殖の両形質について全ゲノム関連解析を実施し、形質とほぼ完全に合致するゲノム領域(22遺伝子)を特定した。得られた候補遺伝子を更に絞り込むために、卵巣および卵母細胞での発現量、アミノ酸置換の有無を調べたところ8遺伝子に絞り込まれた。フナのクローン繁殖は、組換えの欠如に加えて、第一減数分裂において極体放出の欠如、および受精後の父核のみ前核形成がなされず脱核することが重要と考えられている。絞り込まれた遺伝子にはクローン繁殖との関連が大いに期待できる機能(DNA二重鎖切断、紡錘体形成、細胞周期、核構

造の変化)が知られおり、有望な候補遺伝子を得ることができたと考えられる。

次に有性個体に得られた候補遺伝子・変異を人為的に発現させることによって、フナのクローン繁殖と類似の表現型が誘導できるかを検討した。まずは絞り込んだ責任候補遺伝子の有性型・クローン繁殖型のアリルをクローニングした。そして、人工mRNAを同じコイ科のゼブラフィッシュの卵母細胞に顕微注入し、培養下で減数分裂を進行させて表現型を調べた。その結果、候補遺伝子すべてのクローン繁殖型アリルを発現させたものは、候補遺伝子の有性型アリルを発現させたものと比べて、有意に極体放出率が低下することが分かった。

今後は、顕微注入により発現させる候補遺伝子数を減らして行くことで、原因遺伝子・変異を特定する。また、同様の実験を受精卵についても実施して父核の前核形成率に関与する原因遺伝子・変異を特定していく。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1.Mishina T., Takeshima H., Takada M., Iguchi K., Zhang C., Zhao Y., Kawahara-Miki R., Hashiguchi

Y., Tabata R., Sasaki T., Nishida M., Watanabe K.: "Interploidy gene flow involving the sexual-asexual cycle facilitates the diversification of gynogenetic triploid *Carassius* fish", *Scientific Reports*, 11(1):22485(2021)*

2. Mishina T., Tabata N., Hayashi T., Yoshimura M., Umeda M., Mori M., Ikawa Y., Hamada H., Nikaido I., Kitajima TS.: "Single-oocyte transcriptome analysis reveals aging-associated effects influenced by life stage and calorie restriction", *Aging Cell*, 20(8):e13428(2021)*

3. Kokita T., Ueno K., Yamasaki YY., Matsuda M.,

Tabata R., Nagano AJ., Mishina T., Watanabe K.: "Gudgeon fish with and without genetically determined countershading coexist in heterogeneous littoral environments of an ancient lake", *Ecology and Evolution*, 11(19):13283-13294(2021)*

4. Mori M., Yao T., Mishina T., Endoh H., Tanaka M., Yonezawa N., Shimamoto Y., Yonemura S., Yamagata K., Kitajima TS., Ikawa M.: "RanGTP and the actin cytoskeleton keep paternal and maternal chromosomes apart during fertilization", *Journal of Cell Biology*, 220(10):e202012001(2021)*

XXI-037 新規の染色体異数化抑制機構の解明とそれに基づくクロマチン安定化の可能性の探究

Exploring novel mechanisms that suppress aneuploidy and their potential roles in chromatin stability

研究者氏名：上野 明希子 Akiko UENO

受入研究室：生命機能科学研究センター

発生エピジェネティクス研究チーム

(所属長 平谷 伊智朗)

染色体の安定維持は生物にとって必須であり、染色体異数化の多くは致命的だが、そのメカニズムは意外なほどに知られていない。これまでの雌マウスES細胞の核型解析の報告から、X染色体と8番染色体は潜在的に異数化しやすく、ES以外の細胞でこれらの染色体を安定化する因子の存在が示唆された。X染色体不活性化に関わるSmchd1の変異体ではX染色体が異数化しやすいとの報告がある。Smchd1変異細胞は不活性X染色体異常の他にも種々のヘテロクロマチン異常を示す。このことから、Smchd1以外にも類似の染色体安定化因子が存在し、染色体数に加えて様々なスケールのヘテロクロマチンの安定化に寄与している可能性が想起された。本研究では、この可能性を検証すべく、平谷研究室で構築された「特定ゲノム領域のコピー数を検出可能なGFPレポーターシステム」を応用して染色体数の可視化を試みる。そして、この可視化システムを用いてCRISPR-gRNA全ゲノムスクリーニングを行い、特定染色体の安定化因子の網羅的な同定を目指す。同定された遺伝子の解析を通して未知の染色体安定化機構に迫るとともに、種々のヘテロクロ

マチン構造から染色体高次構造、異数化抑制まで、幅広いスケールの染色体安定化に通底する基本原理の解明を目指す。

染色体の安定維持は生物にとって必須であり、染色体異数化の多くは致命的だが、そのメカニズムは意外なほどに知られていない。

本年度は8番染色体の異数化抑制因子の網羅的スクリーニングを成功させるために必要な予備実験を行った。

(1) これまでの知見にある様に長期培養したES細胞で8番染色体の異数化(トリソミー8)が再現性良く出現することを、PCRを用いた染色体数検出システムにより確認した。

(2) 8番染色体のユークロマチン領域にGFPをノックインしたES細胞(chr8-GFP-KI ES細胞)を樹立し、長期培養によってトリソミー8のchr8-GFP-KI ES細胞を単離した。

chr8-GFP-KI ES細胞を用いてFACSでGFP蛍光強度解析を行い、GFP蛍光強度でのトリソミー8の判別が可能であるか検証した。

XXI-038 一次繊毛における新規機構「分子コンバータ」システムの解明

Mechanism of Novel System “Molecular Converter” in Primary Cilia

研究者氏名：加藤 孝信 Takanobu KATOH
受入研究室：生命機能科学研究センター
個体パターンニング研究チーム
(所属長 濱田 博司)

細胞から伸びたアンテナのような小器官である一次繊毛は、細胞外の生体情報を感知するセンサーとしての機能を担う。これまでの研究から、細胞外の流れ刺激にตอบสนองして繊毛の膜に局在するCa²⁺チャンネルが活性化すると考えられているが、繊毛という体積わずか〜300 aL (アトリットル)の微小空間に集積したCa²⁺が、その1万倍大きな細胞のシグナルをコントロールするメカニズムは謎に包まれている。

本研究では「繊毛自体が情報を処理する能力をもつ」つまり繊毛内で既にシグナルのOn/Offが決定されたのちにその情報が細胞質に伝達される可能性を提唱し、プロテオミクス・先進的な光学顕微鏡技術・そして遺伝子改変動物を組み合わせることにより、そのメカニズムを解明することを目的とした。

本年度はその第一段階として、予備実験と文献調査から最も可能性が高いと予想していた繊毛タンパクであるANKS6の解析を行った。フローチャンバーを用いて繊毛への流れ刺激依存的なリン酸化検出の実験系を構築し、流れ無し・1.4時間流れ刺激有り・2.7時間流れ刺激有りの比較を行ったところ、予想に反して流れ依存的なANKS6へのリン酸化は認められなかった。

そこで現在は方針を転換し、繊毛への流れ刺激依存的なリン酸化の網羅的探索を行う為に、理研BDRの質量分析プロテオミクス技術支援のサポート、および濱田博司TLの協力のもと、繊毛内プロテオーム技術の立ち上げ、および必要となるcilia-APEXを発現したmlMCD3細胞の樹立を行っている。すでに流れ刺激を与えた微量な培養細胞から質量分析を行う方法を確立し、プレリミナリーながら流れ刺激によって一部のタンパク質でリン酸化が変化していることが検出された。

また一方でマウス初期胚を用いた実験から、繊毛内でメカノセンシティブチャンネルが非対称に局在していることを明らかにした。次年度は、分子コンバータの候補因子スクリーニングを行うとともに、メカノセンシティブチャンネルの非対称な局在と分子コンバータの関係についても解析を行い、繊毛を起点とする情報伝達メカニズムの解明を目指す。

●誌上発表 Publications (原著論文)

1. Katoh T. A., Daiho T., Yamasaki K., Danko S., Fujimura S. and Suzuki H.: “Angle change of the A-domain in a single SERCA1a molecule detected by defocused orientation imaging”, *Scientific Reports*, 11 13672(2021)*
2. Minegishi K., Rothé B., Komatsu K. R., Ono H., Ikawa Y., Nishimura H., Katoh T. A., Kajikawa E., Sai X., Miyashita E., Takaoka K., Bando K., Kiyonari H., Yamamoto T., Saito H., Constam D. B. and Hamada H.: “Fluid flow-induced left-right asymmetric decay of *Dand5* mRNA in the mouse embryo requires a Bicc1-Ccr4 RNA degradation complex”, *Nature Communications*, 12 4071 (2021)*

(総説)

1. 西坂崇之, 加藤孝信, 中根大介: “精密3次元位置検出が拓く多様な分子モーター研究への新しいアプローチ”, *生物物理*, 61(6) 395-397(2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 加藤孝信, 水野克俊, 大森俊宏, 石川拓司, 濱田博司: “左右軸決定における、マウスノード不動繊毛への機械刺激依存的な*Cerl2* mRNA分解の活性化”, 第11回 繊毛研究会, オンライン, 11月(2021)
2. Katoh T. A., Omori T., Mizuno K., Ishikawa T. and Hamada H.: “Mechanical stimuli to a mouse nodal immotile cilium activate *Cerl2* mRNA decay for left-right symmetry breaking”, 第59回 日本生物物理学会年会, オンライン, 11月(2021)
3. Katoh T. A., Omori T., Mizuno K., Ishikawa T. and Hamada H.: “Mechanical stimuli to a mouse nodal immotile cilium activate *Cerl2* mRNA decay for left-right symmetry breaking”, 第44回 日本分子生物学会年会, 横浜, 12月(2021)
4. 加藤孝信, 大保貴嗣, 山崎和生, Danko S., 藤村章子, 鈴木裕: “Defocus imaging法によるSERCA1aのAドメインの角度変化検出”, 日本生体エネルギー研究会 第47回討論会, オンライン, 12月(2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

1. Katoh T. A., Omori T., Mizuno K., Ishikawa T. and Hamada H.: “Mechanical stimuli to a mouse nodal immotile cilium activate *Cerl2* mRNA decay for left-right symmetry breaking”, BDR Retreat 2021, Online, Oct.(2021)

XXI-039 哺乳動物における腎臓間質前駆細胞の発生メカニズム理解と、腎臓発生の試験管内再構成

Understanding the Developmental Mechanism of the Renal Stromal Progenitors in Mammals and Reconstituting the Kidney Development In Vitro

研究者氏名：谷口 純一 Junichi TANIGUCHI
受入研究室：生命機能科学研究センター
ヒト器官形成研究チーム
(所属長 高里 実)

腎臓は前方中間中胚葉に由来する尿管芽と、後方の中胚葉に由来するネフロン前駆細胞、間質前駆細胞の相互作用により発生する。このうち間質前駆細胞は腎臓のあらゆる間質細胞へ分化する細胞であるが、他の2つの前駆細胞と比べてその発生過程には不明な点が多い。本研究では、間質前駆細胞がどこから発生してくるのかを明らかにし、得られた知見に基づきヒト多能性幹細胞から間質前駆細胞の誘導法を確立することで、その発生メカニズムを実証する。また、誘導した間質前駆細胞を、申請者がこれまでに開発してきたヒト多能性幹細胞由来の尿管芽、およびネフロン前駆細胞と組み合わせて、ヒトの腎臓発生を試験管内で再現する。

本年度は、間質前駆細胞とネフロン前駆細胞の由来とされる胚後方(およそ後肢のレベル)の中胚葉を、ヒト多能性幹細胞(エピプラストに相当)から誘導する方法を検討した。従来方法では、始めに中胚葉への分化操作を行い、次に後方化の操作を行う。しかし実際の発生では、エピプラストの状態を保ったまま発生時間が経過し、その後中胚葉へ分化するようである。すなわち、初期のエピプラストから分化した中胚葉は前方へ、後期のエピプラストから分化した中胚葉は後方へ寄与するというよう

に、エピプラストの状態が中胚葉の前後パターンニングを規定する仮説が考えられた。そこで、ヒト多能性幹細胞から後期エピプラストを誘導するため、後期エピプラストのマーカーを設定し、種々の因子をスクリーニングした。その結果、後期エピプラストマーカーの発現を誘導する条件を見出した。現在は、この後期エピプラスト様細胞を経由した中胚葉の誘導条件を検討している。

本研究の当初の計画では、「胚後方の中胚葉から腎臓間質前駆細胞まで」の過程に焦点を当て、マウス胚に対して空間的トランスクリプトーム解析を行うことを考えていた。しかし、一細胞トランスクリプトームを用いた同様のアプローチによる腎臓間質前駆細胞とその発生を制御するシグナルの同定が、西中村らのグループにより報告された(Tanigawa et al. MBSJ2021)ため、この解析は保留した。

●ポスター発表 Poster Presentations (学会)

1. 谷口純一, 高里実: "ヒト多能性幹細胞から自己組織化により作製するウォルフ管様管状組織と、それを用いて試験管内に再現するヒト腎臓発生", 第44回日本分子生物学会年会, 横浜, 12月(2021)

XXI-040 炎症性腸疾患における腸内細菌とエピトランスクリプトーム制御の相互作用が果たす役割の解明

The Role of Functional Interaction Between Microbiota and Epitranscriptome in Inflammatory Bowel Disease

研究者氏名：寺嶋 秀騎 Hideki TERAJIMA
受入研究室：生命医科学研究センター
消化管恒常性研究チーム
(所属長 本田 賢也)

炎症性腸疾患 (IBD) は、腹痛・血便・発熱などの症状が見られる慢性疾患であり、その発症には免疫機構の異常や腸内細菌叢のバランス不全などが複雑に関与すると考えられている。近年、RNA修飾(エピトランスクリプトーム)の自然免疫応答における重要な役割が明らかにされ

つつある。そこで本研究では、腸内細菌叢の乱れがエピトランスクリプトームの制御異常を引き起こすという仮説を検証し、IBDなど腸内細菌叢の異常を起因とする様々な疾患のメカニズム解明への貢献を目指した。

本年度はまず、腸内細菌によるエピトランスクリプ

トーム制御への寄与を調べるために、通常の Specific Pathogen Free (SPF) 環境下で飼育されたマウスと、無菌マウス (GF; germ-free) 組織細胞の RNA-seq 解析を行い、A-to-I RNA 編集の効率に違いがあるか検証した。肝臓の RNA-seq データを解析したところ、GF マウスと比較して SPF マウスではトランスクリプトームワイドに RNA 編集効率が増加していた。さらに、既に報告されている RNA-seq データの再解析からも、SPF マウス大腸における RNA 編集効率の増加が観察された。RNA 編集酵素である Adar の mRNA 発現量は僅かに増加していたが有意な差ではなかったため、co-factor や競合する RNA 結合タンパク質などによる間接的な制御の可能

性が示唆された。一方、A-to-I RNA 編集の役割としてインターフェロン経路の抑制機構もよく知られている。実際に SPF マウスではインターフェロン応答遺伝子の発現も増加していたため、腸内細菌による A-to-I RNA 編集効率の制御を介したインターフェロン経路の抑制という仮説が考えられた。現在この仮説を検証するため、腸内細菌による RNA 編集制御の分子メカニズムとその生理学的な重要性について解明を目指している。さらに今回の RNA-seq 解析から、腸内細菌を介した新たな RNA 制御機構についても示唆するようなデータが得られており、それらの新規分子基盤についても検証を試みている。

XXI-041 霊長類脳のカルシウムイメージング法により解明するミスマッチ陰性電位を生み出す神経基盤

Calcium Imaging of the Neural Activity Underlying the Mismatch Negativity in Primate Brains

研究者氏名：小原 慶太郎 Keitaro OBARA
受入研究室：脳神経科学研究センター
脳機能動態学連携研究チーム
(所属長 松崎 政紀)

本研究の目的は、霊長類モデル動物のコモンマーモセットを使用し、ミスマッチ陰性電位 (mismatch negativity: MMN) を生み出す領野間神経回路メカニズムを *in vivo* カルシウムイメージング法によって解明することである。MMN は、音列刺激の変化にตอบสนองして生じる神経活動であり、統合失調症患者において症状の重篤さと MMN 信号の大きさの間に相関があることから定量的診断に使えるバイオマーカー候補として近年期待されている。しかし、脳内における神経回路レベルでの MMN 生成メカニズムは明らかになっていない。MMN の生成には感覚器に提示された音刺激によって誘発される神経活動と、決まった音列パターンから予測される次の音への予測信号の間の誤差を計算する必要がある。この予測誤差の計算が脳内のどの領野で行われているのかについては複数の説があり不明な点が多い。これは従来の MMN 研究の多くが脳波計測によって行われてきたため、高い空間解像度がなく、神経回路レベルの解析ができなかったためである。しかし、前述した統合失調症患者における MMN の減弱の原因として、この予測誤差の計算回路の障害が有力な仮説として挙げられている。さらに、予測誤差の検出が大脳皮質の計算原理の本質であるという Predictive coding 仮説が現在広く注目を浴び

ている。従って、MMN 機構の解明は、臨床学的にも生物学的にも極めて重要である。

本年度は、今までにカルシウムイメージングによって検出していた初期聴覚野 (A1) での MMN 応答が、どの領野に由来するのかを調べるため、高次聴覚野に蛍光タンパク (GCaMP) を AAV を用いて発現させ 1 光子広域、および 2 光子カルシウムイメージング記録を行った。更に、高次聴覚野と A1 でそれぞれ音刺激に対する周波数選択的応答特性の違いについて解析し、それと関連して MMN 信号がそれぞれの領野でどのように表現されているのかを調べた。また、2つの領野間で MMN 信号情報がどのように伝達されているのかについても解析を進めている。次年度はこれらの研究結果をまとめて海外論文誌に投稿を行う。

●ポスター発表 Poster Presentations (学会)

1. 小原慶太郎、蝦名鉄平、正水芳人、寺田晋一郎、宇賀貴紀、小松三佐子、一戸紀孝、渡我部昭哉、水上浩明、山森哲雄、笠井清登、松崎政紀：“カルシウムイメージングによるマーモセット聴覚野からのミスマッチ陰性電位記録”、日本神経科学学会、神戸、7月(2022)

XXI-042 遺伝性心筋症における統合的オミックス解析に基づいた心不全進展機序の解明

Investigation for Progression Mechanism of Heart Failure Using Integrative Omics Approaches to Inherited Cardiomyopathies

研究者氏名：寺本 了太 Ryota TERAMOTO

受入研究室：生命医科学研究センター

応用ゲノム解析技術研究チーム

(所属長 岡崎 康司)

心不全パンデミックと形容される心不全患者の増加が近年著しいが、その分子病態を標的とした薬剤は未だ存在しない。病態モデルとなる遺伝性心筋症における逆遺伝学的アプローチは、心筋の収縮単位であるサルコメア蛋白をコードする遺伝子の変異が心筋細胞膜電位維持機構を変質させる機序を明らかにした。しかしながら、心不全の病理学的本態である心筋細胞肥大および間質線維化のメカニズムは未だ不明である。本研究では多層的オミックス解析により心不全を醸成する因子を多層的に理解し、その分子病態において創薬シーズを見出すことを目指す。申請者は特定のサルコメア遺伝子が家系ごとに異なる病理表現型を引き起こすことに注目し、迅速な生体機能評価が可能なゼブラフィッシュ変異モデルの心臓において発生段階的に一細胞RNAシーケンスおよびエピゲノム解析を行うことにより心筋組織の変性に関わる分子パスウェイを網羅的に同定する心不全病態の責任修飾分子探索研究を実施する。さらに、迅速生体モデルで確認された分子について、ヒトiPS細胞由来心筋細

胞プロテオーム解析を用いて細胞内での挙動を明らかにし、心不全の基礎病理を形成する機構の解明を目指す。

本年度は2021年8月に入職し、研究環境を整えた後に基盤となるゼブラフィッシュ変異モデルの作成を開始した。

- (1) ゼブラフィッシュ飼育設備の組み立て、システム水循環および水質管理体制の確立、RO水作成装置の導入
- (2) 理研で確立されたゼブラフィッシュ野生種を導入、飼育環境の整備、成魚交配と稚魚の生育
- (3) インジェクションシステム(インジェクター、マイクロニードル、顕微鏡、マニピュレーター等)の購入と設置、受精卵へのマイクロインジェクションプレ実験
- (4) 心筋特異的蛍光タンパクまたは血管内皮特異的を導入されたトランスジェニックラインを購入し、今後の心筋症ノックアウトモデルにおける心血管系フェノタイプングに使用するために飼育を開始
- (5) *tnnt2a* 遺伝子についてCRISPRガイドRNAを設計し、受精卵にマイクロインジェクションを実施

XXI-043 Establishing RNAi-based Somatic Cell Immunity

Name: Steven Matthew HEATON

Host Laboratory: Genome Immunobiology RIKEN

Hakubi Research Team

RIKEN Center for Integrative Medical Sciences

Laboratory Head: Nicholas Fredric PARRISH

I undertook four main research topics in FY 2021: 1) development of a genotyping method for endogenous human herpesvirus-6 (HHV-6); 2) development of a method for target-enrichment and sequencing of mammalian telomeres; 3) pooling cells from genetically diverse donors to enable multiplexed genotype-phenotype analysis; 4) engineering an RNAi-like system to achieve post-transcriptional control of endogenous and exogenous genes.

HHV-6A and B can be found in integrated, endogenous forms in the germline of at least 70 million people worldwide. Using a tiling PCR

amplicon strategy with over 100 oligonucleotides, good coverage of the ~160 kb HHV-6A and HHV-6B genomes integrated within donors' genomes was achieved. Extensive optimization was performed on regions of lower or incomplete coverage. Nanopore-based long-read sequencing of the resulting amplicons was of sufficient resolution to assign these donors, as well as donors with unknown HHV-6 genotypes from different geographic regions, to the correct HHV-6 species. In the future, short-read sequencing these overlapping amplicons using would enable analyses of single-nucleotide variation.

Telomeres are essential in genome replication in eukaryotes, and telomere dysregulation can lead to premature aging or cancer. In addition, HHV-6 preferentially integrates into telomeres and may dysregulate genes in the sub-telomere or otherwise affect cell survival. Various approaches for determining telomere length exist, but none enable resolution of the potential variation within telomere sequences. Custom oligonucleotide duplexes were designed and successfully tested for their ability to efficiently hybridize with human telomeres. These duplexes were designed to accept sequencing adaptors, thereby allowing sequencing of human chromosomes starting from the telomeric termini.

The physiological response to any disease or therapy can vary greatly between individuals. Indeed, populations are genetically diverse, but model organisms derived from a limited genetic origin may not represent this. To address this, a cell library containing hundreds of individual donors was produced. The cell library was exposed to various treatments including an anticancer drug and SARS-CoV proteins, and changes in the genetic diversity of the library as well as changes in gene expression were assayed using 'bulk' RNAseq and single-cell RNAseq. Genome-wide association studies are underway

to discover novel relationships between donors' genotypes and their responses to cellular challenge. The rapid evolution of viral genomes poses challenges to the development of effective therapies and often renders existing therapies ineffective. To address this, a lentiviral transduction system was successfully tested and optimized for the stable modification of cells in the cell library. These cells are undergoing further modification and reprogramming for guided control of gene expression. The interaction of this system with existing systems of gene regulation and immunity are also under investigation.

● Publications

Papers

1. Atkinson S.A., Heaton S.M., Audsley M.A., Kleifeld, O. and Borg, N.A.: TRIM25 and DEAD-box RNA helicase DDX3X cooperate to regulate RIG-I-mediated antiviral immunity. *Int. J. Mol. Sci.* 22(16):9094 (2021) published *

Review articles

1. Takahashi T., Heaton S.M. and Parrish N.F.: Mammalian antiviral systems directed by small RNA. *PLOS Pathog.* 17(12):1010091 (2021) published *

XXI-044 Clarifying the Neural Mechanisms of Motivation with High-field fMRI and Neurofeedback

Name: Ethan OBLAK

Host Laboratory: Laboratory for Human Cognition and Learning

RIKEN Center for Brain Science

Laboratory Head : Kazuhisa SHIBATA

The goal of the present study is to understand how motivation is organized in the brain. While motivation can be generated extrinsically through mechanisms such as monetary reward, humans can also be motivated intrinsically. This form of motivation, which is essential to creativity and innovative thinking, has yet to be fully understood from a neurological perspective. Using a grip-force task with variable reward based on physical effort, we plan to record the neural activity of human subjects using high-field 7T fMRI under either intrinsic or extrinsic motivational states.

Towards this goal, we must first develop an experimental paradigm and apparatus that can operate inside the MRI scanner. We have acquired an MRI-compatible grip force sensor commonly

used in such experiments (Current Designs Inc., Philadelphia, PA, USA). This sensor has a large force range (1000N) to accommodate the maximum voluntary contraction (MVC) of participants, which unfortunately means that it has poor resolution in lower force ranges which will be encountered in certain stages of our experiment. To resolve this, I developed real-time digital noise filtering using a 'one Euro filter' in Python to ensure a smooth display of force values over the sensor's entire dynamic range. This filter, originally developed for human input devices, has advantages over other real-time low-pass filters because it is sensitive to rapid changes in input – meaning that it can still respond quickly to immediate squeezes or releases on the grip sensor. I have also begun developing the main experiment

code in Python using PsychoPy, a popular library for psychophysics experiments. Although my development in the current financial year was limited due to immigration restrictions in Japan, I hope to begin piloting grip-force experiments soon. Once we have elucidated intrinsic and extrinsic motivational states outside of the MRI scanner, as measured by force effort before and after a monetary reward stage,

we can begin to perform neuroimaging experiments. RIKEN CBS has recently acquired a high-field 7T MRI scanner, which will become operational over the next year. Future work will develop fMRI sequences to image subcortical structures associated with reward and motivation, before finally using the grip-force sensor inside the MRI scanner.

XXI-045 Emergent Prosocial Behavior During Dynamic Human Group Formation

Name: Ryan Paul BADMAN

Host Laboratory: Social Value Decision Making
Collaboration Unit

RIKEN CBS-Toyota Collaboration Center
RIKEN Center for Brain Science

Laboratory Head: Rei AKAISHI

Probing the emergent changes in human cognition as group sizes increase is vital for understanding the evolution of large cooperative societies. Larger group sizes often require complex self-versus-other trade-offs, as well as possibly greater cognitive load to process than smaller groups or dyads—an issue which has rarely been studied in social neuroscience. Specifically, there has been few studies exploring how cognitive changes associated with group size increases, or decreases, affect cooperation within economic decision-making experiments, as group size is typically fixed rather than modulated within-session. We thus deployed a novel, social network-embedded-dyad version of the classic iterative prisoner's dilemma (PD) task to study how preference for cooperation changes, within-subject, as a function of group size ($N=75$ for behavior, $N=26$ for fMRI). Each trial consisted of a two-way PD game with one randomly chosen group member. New group members were added every ~5-10 trials in 180-trial sessions (up to a group size of 5 partners), but both the subject and current partner could unilaterally break ties on select trials. Being in larger groups was assumed to affect both memory and social behavior, which we examined by behavioral and neural analyses. Subjects consistently followed a well-performing decision policy (*tit-for-tat*, *TFT*), in which subjects imitated the prior choice of the current partner from their previous interaction, suggesting subjects could strategically track and respond to multiple partners even in larger groups. However, subjects became more forgiving as group size increased, with higher cooperation rates that resulted in larger group sizes being maintained from partners breaking social ties less (despite defection being more optimal for score).

Response time (RT) also increased with group size, suggesting larger group sizes required more cognitive load to process, while there was a default preference shift from faster RT for defect in dyads to faster RT for cooperate in larger groups. Larger group sizes were associated with changes in both activity and connectivity within brain networks that have been associated with social cognition, working memory, and deliberation. Overall, humans seem to default to more cooperative strategies in groups partly due to intrinsic preference for larger group sizes, and the observed prosocial behavioral transitions may be mediated by interactions/conflicts between intrinsic valuation of social connections, extrinsic valuation of material reward, and cognitive load.

● Publications

Papers

- 1.Badman, R.P., Nordström, R., Ueda, M. and Akaishi, R., 2022. Perceptions of Social Rigidity Predict Loneliness Across the Japanese Population. Psyarxiv. (2022).
- 2.Badman, R. P., Zajkowski, W., Haruno, M., & Akaishi, R.: Emergent prosocial behavior during dynamic human group formation. Psyarxiv. (2021).
- 3.Badman, R.P., Wang, A.X., Skrodzki, M., Cho, H.C., Aguilar-Lleyda, D., Shiono, N., Yoo, S.B.M., Chiang, Y.S. and Akaishi, R., 2022. Trust in Institutions, Not in Political Leaders, Determines Compliance in COVID-19 Prevention Measures within Societies across the Globe. Behavioral Sciences, 12(6), p.170.
- 4.Badman, R. P., Wu, Y., Inukai, K., & Akaishi, R.: Blessing or curse of democracy?: Current evidence from the Covid-19 pandemic. arXiv, 210510865. (2021).

● Oral Presentations

Conferences

1.Badman, R. P., Haruno, M., & Akaishi, R.: Prosocial Phase Transition During Dynamic Human Group Formation. 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Kobe Japan 2021, July 28-31.

● Poster Presentations

Conference

1.Badman, R. P., Haruno, M., & Akaishi, R.: Prosocial Phase Transitions During Human Group Formation. RIKEN CBS Lab Summer Poster Session, Wako Japan 2021, June 30.

XXI-046 細胞外マトリックスと細胞接着分子による感覚神経末端の伸長・伸縮・剪定における影響と病理への応用

The effects of extracellular matrix and cell adhesion molecules on extension, retraction and pruning of sensory nerve endings, and their application to pathology

研究者氏名：松山 絢子 Ayako MATSUYAMA
受入研究室：生命医科学研究センター
組織動態研究チーム
(所属長 岡田 峰陽)

本研究は、神経軸索伸長阻害因子の1.表皮における感覚神経終末の伸縮・剪定における役割と掻痒等の感覚への影響を探究し、2.掻痒等の不快な感覚を抑制する新たな治療法を提案すること目的としている。標的分子としては、神経軸索伸長阻害因子として中枢神経系で多くの研究成果が得られていながら、感覚神経の神経終末では報告のないコンドロイチン硫酸プロテオグリカン(CSPGs)とNogoを対象に研究を進めた。

本年度は、上記1の目的について、まずCSPGsを対象に、受入研究室で継代されているアトピー性皮膚炎モデル *Spade Nav1.8-tdTomato* を用いて評価を試みた。このモデルでは、TJが減弱し、感覚神経は新しく作られるTJによって速やかに剪定されず、TJの内側には保護されずに異常な活性化が見られることが報告されている (Takahashi S. *et al.* 2019)。また、痛覚や掻痒に関与する侵害受容性神経を可視化できるため、*in vivo*で表皮の神経の伸縮を観察することができる。CSPGsの表皮の感覚神経の伸縮について、a.表皮の侵害受容性神経を退縮させるb.発症により表皮に貫入するサブセット特異

的な神経に作用するc.TJによって剪定されずに伸長する神経を退縮させる、の3点から *in vivo* イメージング及び免疫染色により評価を試みた。表皮の神経を退縮させる効果(a.)は薄いようだが、サブセット特異的には伸長を阻害し得る(b.)ことが見出され、現在確認を行っている。今後はc.について、*in vivo*で対象部位に投与し経時的にイメージングするための解析方法の確立を目指す。上記2の目的については、掻痒への影響を同モデルマウスにCSPGsの定期投与(皮内及び塗布)を行い掻痒行動観察・掻破回数測定をした。個体差が大きいことが確認されたため、今後凍結胚よりサンプル数を増やして薬効評価を確定させる予定である。

別の候補分子としてNogoを対象に、CRISPRを利用しグローバルノックアウトマウスの作製、また *cre-loxP* システムによる組織特異的ノックアウトマウスの作製を行った。どちらも現在ヘテロ欠損F1マウスが誕生したため、今後ホモ欠損マウスの表現型を免疫染色と行動実験により確認する予定である。

XXI-047 知覚を成立させる皮質広域神経活動におけるハブニューロンの役割の探索 The role of hub neurons in wide-field cortical neural activity underlying perception

研究者氏名：上森 寛元 Hiroyuki UWAMORI
受入研究室：脳神経科学研究センター
触知覚生理学研究チーム
(所属長 村山 正宜)

知覚の背後の神経活動には広域にわたる複数の脳領域が関与する。既存研究によって、感覚刺激に対し1次感覚野の特定の神経細胞集団の活動(アンサンブル活動)が誘起されること、またその細胞集団内の多くの細胞との活動の相関が高い少数のニューロン(ハブニューロン)の活動がアンサンブル活動に影響を与えることが報告された。このことは、1次感覚野における感覚刺激情報の符号化が少数のハブニューロンの活動を起点に生じることを示唆する。しかし、知覚に伴う広域での神経活動における脳領域間の情報伝達様式は不明な点が多い。1次感覚野などの局所脳領域でみられる少数のハブニューロンは、他脳領域にも機能的に結合し、脳領域間の情報の伝達を担うのか。それとも、他の脳領域への伝達は広域に分布する多数の細胞と結合するような異なるタイプのハブニューロンによって担われるのだろうか。そこで、皮質内神経活動を大規模に記録できる広視野2光子顕微鏡を用いて、局所脳領域内でのハブニューロンと多領域にまたがる広域でのハブニューロンをそれぞれ同定する。さらに光遺伝学の技術を組み合わせ、知覚課題中のマウスに対しハブニューロンの活動操作を行うことで、知覚を成立させる皮質広域での神経活動に対するハブニューロンの役割を明らかにすることを旨とする。ハブニューロンのような多数の細胞と機能的に結合するような特殊なニューロンの観察及び同定を可能にする広視野2光子顕微鏡は既に開発済である。この顕微鏡に対し、光遺伝学的手法

で単一ニューロンレベルでの活動操作を可能にするための光刺激機構を今現在開発中である。この開発とともに、多数の脳領域がまたがる広域において特定のニューロンを光活性化した際の周囲の大規模な神経細胞群の応答を記録し解析することで、単一ニューロンが他のニューロン群に与える影響、さらには知覚などの機能に与える影響を調査することが可能となる。このような広域において単一ニューロンが多細胞の活動や脳機能に果たす寄与は全くわかっておらず、その評価系も確立していないため、実験手法としての確立も極めて重要な課題である。本研究ではそのような手法の確立を進めつつ、知覚という脳機能に対する単一ニューロンの役割を探索することで、知覚時の脳の動作原理の一端を明らかにすることを旨とする。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

- 1.Ota K., Murayama M.: "Fast, cell-resolution, contiguous-wide two-photon imaging to reveal functional network architectures across multi-modal cortical areas", *Neuron*, 109(11) 1810-1824(2021)
- 2.Oomoto I., Murayama M.: "Protocol for cortical-wide field-of-view two-photon imaging with quick neonatal adeno-associated virus injection", *STAR Protocols*, 2(4) 101007(2021)

XXI-048 Optical and Optoelectronic Studies of Boron Nitride Nanotube/Carbon Nanotube Coaxial Heterostructures

Name: Zhen LI

Host Laboratory: Quantum Optoelectronics Research Team
RIKEN Center for Advanced Photonics
Laboratory Head: Yuichiro KATO

In present study, we aim to explore the unique physical phenomena that emerge from the material interface in van de Waals heterostructures. The recently discovered one-dimensional boron nitride nanotube/single-walled carbon nanotubes (BNNT/

SWNTs) have been adopted as the material platform. In the first subproject of this study, by combining photoluminescence excitation spectroscopy (PLE) and transmission electron microscopy (TEM), we have investigated the influence of BN coating on the

optical properties of the inner SWNTs. Air-suspended BNNT/SWNTs with different thickness of BN coating have been synthesized on location-tagged TEM grids that allow us to compare the optical and structural properties of the same heterostructure. By comparing the PLE maps taken before and after BN coating, it has been found that BN coating can induce either blueshift or redshift of the excitonic energies of the inner SWNTs. When the BN coating is thin, E_{11} and E_{22} resonance energies of the excitons tend to show a small redshift, while the resonance energies begin to show a dramatic shift regardless of direction when the BN coating is thick. Due to the long and thin nature of SWNTs, their properties are extremely sensitive to the surrounding environment. Dielectric screening as well as the strain introduced by BN coating are considered to have major influence on the excitonic energies of the inner SWNTs. When the BN coating is thin, little strain is applied, the redshift in excitonic energies is mainly contributed by the dielectric screening effect. When the BN coating is thick, strain becomes severe and impacts the excitonic energies heavily, along with the contribution from dielectric screening. Meanwhile, due to the hydrophobicity of BN, BN-coated SWNTs have the possibility to show a blueshift in the excitonic energies compared to

uncoated SWNTs due to the water desorption effect. To further understand the relationship between excitonic energies and BN coating, TEM has been performed on the heterostructures that had been optically characterized. BN shells show a tendency to nucleate from the ends of the SWNTs, and a significant number of SWNTs are only partially coated by BN near the two ends. The partial coating of BN deforms the inner SWNT and is considered as the cause of the strain. Attempts have also been made to associate the BN shell number with the redshift of the excitonic energies, but instrument limitation prevented us from quantifying the exact shell number. Overall, factors including dielectric screening, strain and water desorption/adsorption are found to significantly influence the excitonic energies of the inner SWNTs. These results will contribute to further understanding of the exciton behaviors at atomically thin material interfaces.

● Publications

Papers

1. Li Z., Otsuka K., Yamashita D., Kozawa D. and Kato Y. K.: Quantum emission assisted by energy landscape modification in pentacene-decorated carbon nanotubes. *ACS Photonics*, 8, 2367 (2021).*

XXI-049 Towards twisted light devices with single-walled carbon nanotubes

Name: Chee Fai FONG

Host Laboratory: Nanoscale Quantum Photonics Laboratory
RIKEN Cluster for Pioneering Research
Laboratory Head: Yuichiro KATO

Carbon nanotube is a promising material system for next generation optoelectronic devices. Carbon nanotubes can be thought of as a rolled sheet of graphene, which exhibits different so-called chirality and handedness depending on the “rolling” configuration and direction. Given these additional structural degrees of freedom, the optical properties of carbon nanotube could be amenable to light with nonzero angular momentum. For example, circularly polarized light has nonzero spin angular momentum, while twisted light has nonzero orbital angular momentum giving rise to spiral wavefronts. However, the carbon nanotube is only a few nanometers in diameter, compared to a focused excitation light beam spot which is of the order of a few microns, there is a large mismatch in their characteristic sizes hampering the interaction between the carbon nanotube and the optical fields. To facilitate the interaction between carbon nanotube and the excitation light, one could

couple the carbon nanotube to photonic structures to manipulate the optical properties of both the excitation light and the emitter.

Our choice of photonic nanostructure is the H1 photonic crystal (PhC) cavity. The H1 PhC cavity could support two degenerate and orthogonal linearly polarized dipole modes which can give rise to circular polarization when driven suitably with a $\pi/2$ phase difference. However, such H1 PhC cavities are usually unable to support circular polarization practically because of the fabrication errors which break the symmetry of the cavities. As such, we propose a new design for the H1 photonic crystal which breaks the symmetry of the cavity intentionally to induce circularly polarized cavity fields. In our proposal, two selected air holes near the cavity are modified to induce non-Hermitian backscattering between the two orthogonal linear modes. With suitable modifications to the cavity parameters, the system approaches a

special degeneracy known as the exceptional point. In the vicinity of the exceptional point, the cavity fields are highly circularly polarized. We have confirmed this effect via numerical finite-difference time-domain simulations. In principle, such an intrinsically circularly polarized H1 PhC cavity is expected to be useful for coupling to carbon nanotubes to investigate their chiral properties.

● Publications

Papers

1.Chiral modes near exceptional points in symmetry

broken H1 photonic crystal cavities C. F. Fong, Y. Ota, Y. Arakawa, S. Iwamoto, Y. K. Kato *Phys. Rev. Research* 3, 043096 (2021).*

● Oral Presentations

Conferences

1.C. F. Fong, Y. Ota, Y. Arakawa, S. Iwamoto, Y. K. Kato, "Intrinsic circularly polarized H1 photonic crystal cavity modes near exceptional points", 82nd JSAP Autumn Meeting, oral 10p-N404-7, September 10-13, 2021, Japan (Online)

XXI-050 軟X線多次元イメージングシステムの研究開発

Development of soft X-ray multidimensional imaging system

研究者氏名：江川 悟 Satoru EGAWA

受入研究室：量子工学研究センター
先端光学素子開発チーム
(所属長 山形 豊)

軟X線は、波長が1~10nm程度の短波長の光である。軟X線顕微鏡は、細胞など軽元素で構成された物体を、高空間分解能・高コントラストで観察することができる。従来、軟X線によるバイオイメージングはラベルフリーで行われていたため、観察対象の組織を同定することが困難であった。細胞を蛍光標識すれば、軟X線顕微鏡で観察した組織を可視蛍光画像と比較することで識別することができる。そこで本研究では、軟X線顕微鏡撮影時に生体組織のその場での識別を可能にする軟X線・可視蛍光複合顕微鏡を開発した。

光学系は、光源、集光光学系、試料、対物光学系、画像検出器から構成される標準的な透過型顕微鏡をベースとした。光学系の瞳を2つに分割し、一方を軟X線イメージングに、もう一方を可視光イメージングに利用する。対物光学系の下流でミラー反射により可視光の光路をずらすことで、軟X線画像と可視光画像を別々の検出器に結像させる。照明光学素子と対物光学素子には、光ビームを斜め入射で反射させるウォルターミラーを使用している。このミラーは、可視光から軟X線領域まで高い反射率を持ち、色収差が無い。そのため、軟X線と可視光を同時利用する顕微システムを構築できる。

提案した光学系を構築し、本撮影法のデモンストレーションを行った。SPring-8 SACLAの軟X線自由電子レーザービームラインにて過去に開発した軟X線顕微鏡

を改造して利用した。パラホルムアルデヒド固定したチャイニーズハムスター卵巣細胞に蛍光ビーズを入れ、波長4.0nmの軟X線と発光ピーク波長590nmの可視蛍光で観察したところ、蛍光ビーズを入れた細胞を、軟X線と可視蛍光の両方で観察することができた。この蛍光画像により、軟X線画像中の蛍光ビーズの位置を同定することができた。軟X線観察に関しては500nm程度の空間分解能が得られた。今後は、液中試料の観察が可能なサンプルホルダを作製し、液体中の生きた細胞の観察を目指す。また、ウォルターミラーの加工精度を改善させて観察分解能の向上を目指す。

●口頭発表 Oral Presentations

1.江川悟：“SXFEL とウォルターミラーによる軟X線結像イメージング”，第13回放射光学学会若手研究会，オンライン開催，12月(2021)

●ポスター発表 Poster Presentations

1.Satoru Egawa, Mari Shimura, Shigeki Owada, Yoko Takeo, Kai Sakurai, Noboru Furuya, Shunya Yokomae, Kensuke Tono, Makina Yabashi, Hiroto Motoyama, Gota Yamaguchi, Hidekazu Mimura, Takashi Kimura, "Development of a two color imaging system in soft X-ray and visible light using reflective optics", The 9th RAP Symposium, Wako, Feb. (2022) (to be presented)

XXI-051 Experiment-based Mechanistic Modeling of Lumen Formation and Remodeling Principles in Tubulogenesis

Name : Swe Soe MAUNG YE

Host Laboratory : Laboratory for Vascular Morphogenesis
RIKEN Center for
Biosystems Dynamics Research
Laboratory Head : Li-Kun PHNG

In this research, I propose to combine computational modeling with experiments on zebrafish embryos to study the role of hemodynamic forces in the regulation of vascular network pattern. I will investigate apical membrane invagination and bleb formation and retraction mechanisms that have been observed by prior studies during lumen expansion in sprouting intersegmental vessels (ISVs) of the zebrafish trunk vascular network. Fundamentally, I will answer the research question of what role the apical membrane blebs play in vascular lumen expansion and how forces of blood flow contribute to the rates at which blebs may form and retract. The dorsal longitudinal anastomotic vessel (DLAV) and caudal vein plexus (CVP) of the zebrafish will also be studied for vessel fusion and pruning in relation to the level of blood pressure (P) and wall shear stress (WSS). Here, I propose to provide mechanistic models of how B and WSS augment endothelial cell behavior to facilitate fusion and pruning of vessels.

As a first step to achieving these aims, I have developed a computational fluid dynamics (CFD) model of microhemodynamic flow with deformable red blood cells (RBCs) that contribute to WSS spatiotemporal distribution in the vascular network. As RBCs can occupy as high as half the volume of blood and are of comparable size to the blood vessels in the trunk network, their effect on local blood viscosity is essential for correct wall shear stress calculation. Presently this model's effectiveness was demonstrated in the comparison of WSS patterns amongst wildtype zebrafish and mutants (Marcks-like-1 deficient mutants with reduced lumen diameter and Semaphorin-Plexin deficient mutants with excessive ectopic sprouts leading to vascular mispatterning of the ISV network). This work is currently being analyzed and in the process of drafting a manuscript for submission to a paper.

Additionally, a high throughput fish imaging

capable of imaging up to 50 embryos at a time was developed. This approach was essential in providing a backdrop to the current project by providing baseline hemodynamics and vascular morphology development trends in zebrafish. Using RBC tracking velocimetry and empirical formulas for the Fahraeus-Lindqvist in microhemodynamic flow, I obtained coarse-grained estimation of WSS in zebrafish trunk vessels. From this semi-empirical coarse-grained model, I discovered two trends in WSS spatiotemporal patterning in zebrafish embryos from 2 to 6 days post fertilization (dpf). First, the WSS in most vessels in the trunk network appeared to converge to levels below 0.3Pa by 6dpf. Second, all embryos displayed an anterior-to-posterior trend of decreasing WSS towards the tail, but this trend becomes less significant with each developmental stage. These two trends together suggest a convergence towards WSS homogeneity and a loss of WSS gradient derived guidance cues to endothelial cells in the zebrafish trunk network as the fish matures. This work is currently completed and a paper is in preparation for submission to an international peer-reviewed journal.

● Oral Presentations

Domestic Conferences

1.Ye SS. and Phng LK.: "Comparing hemodynamics in morphological phenotypes of zebrafish vascular networks through computational fluid dynamics modelling", Monthly Organoids Project Workshop, December 8th 2021

● Poster Presentations

Domestic Conference

1.Ye SS. and Phng LK.: "Mapping hemodynamic forces in zebrafish vascular networks through computational fluid dynamics modelling", RIKEN BDR Retreat 2021, October 28 - 29.

XXI-052 項間交差構造の仮想スクリーニングによる高効率有機発光材料の探索と実用 Design of organic light-emitting materials: Form computational discovery to experimental evaluation

研究者氏名：相澤 直矢 Naoya AIZAWA
受入研究室：創発物性科学研究センター
創発超分子材料研究チーム
(所属長 夫 勇進)

本研究は、励起一重項と三重項間の高速かつ可逆的な項間交差によりサブマイクロ秒の遅延蛍光を示す有機材料の開発を目的とする。そのために、スピン-軌道相互作用を考慮した量子化学計算とベイズ最適化による機械学習を組み合わせることで、新規材料の仮想スクリーニングを効率的に行う。さらに、候補材料の合成から光物性・有機ELデバイス特性評価までの一貫した実験研究を推進する。理論計算・データ科学と実験科学を連携させる本研究により、サブマイクロ秒の遅延蛍光を示す有機材料を見出すことで、貴金属を含む従来のリン光デバイスを凌ぐ高輝度かつ高効率な有機ELデバイスを実現する。本年度は、以下の研究を実施した。

- (1) 約3万5千分子の量子化学計算に基づき、励起一重項と三重項のエネルギー逆転を示す有機発光材料を開発し、サブマイクロ秒の遅延蛍光を観測した(217 ns)。この遅延蛍光の時定数が、低温下において減少する有機物として特異な特性から、励起一重項と三重項のエネルギー差が -11 meVであると示した。本材料を用いた有機ELデバイスは、サブマイクロ秒の過渡EL減衰と最大外部量子効率17%を示し、励起一重項と三重項のエネルギー逆転を支持する結果を得た。
- (2) 量子化学計算により、遅延蛍光材料の項間交差が、最低励起一重項と高次励起三重項間のスピン-軌道相互作用によって起こると予測し、過渡電子スピン共鳴法により実験的に証明した。
- (3) 大きなスピン-軌道相互作用を示す有機発光材料を開発し、サブマイクロ秒の遅延蛍光を観測した(750 ns)。本材料の高速かつ可逆的な項間交差に由来して、励起一重項と三重項間の熱平衡を仮定したモデ

ルで遅延蛍光の温度依存性を説明できることを示した。本材料を用いた有機ELデバイスは、貴金属を含むリン光材料を用いたデバイスと比べ、高輝度かつ高量子効率を示した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Naoya Aizawa, Yong-Jin Pu, Atsuko Nihonyanagi, Ryotaro Ibuka, Hiroyuki Inuzuka, Barun Dhara, Yuki Koyama, Fumito Araoka, Daigo Miyajima "Delayed Fluorescence from Inverted Singlet and Triplet Excited States for Efficient Organic Light-Emitting Diodes" DOI: 10.21203/rs.3.rs-478258/v1, preprint.
2. Bluebell H. Drummond, Naoya Aizawa, Yadong Zhang, William K. Myers, Yao Xiong, Matthew W. Cooper, Stephen Barlow, Qinying Gu, Leah R. Weiss, Alexander J. Gillett, Dan Credgington, Yong-Jin Pu, Seth R. Marder, Emrys W. Evans "Electron spin resonance resolves intermediate triplet states in delayed fluorescence" *Nat. Commun.* 12, 4532 (2021).
3. Naoya Aizawa, Akinobu Matsumoto, Takuma Yasuda "Thermal equilibration between singlet and triplet excited states in organic fluorophore for submicrosecond delayed fluorescence" *Sci. Adv.* 7, 5769 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

1. Naoya Aizawa "Delayed Fluorescence from Energetically Inverted Singlet and Triplet Excited States" ACOE2021, Online, September (2021).
2. 相澤直矢 "理論計算が先導する熱活性遅延蛍光材料の開発" 第15回 "光"機到来! Qコロキウム, オンライン, 4月 (2021).

XXI-053 量子限界性能を有するハイブリッド型超伝導マイクロ波増幅器の開発
Development of quantum-limited microwave amplifiers using hybrid
superconducting circuits

研究者氏名：沓間 弘樹 Hiroki KUTSUMA
受入研究室：量子コンピュータ研究センター
超伝導量子エレクトロニクス研
究チーム
(所属長 中村 泰信)

力学的インダクタンスの性質を利用した進行波型超伝導増幅器 (Kinetic-inductance Traveling-Wave Parametric Amplifier: KTWPA)の開発は、Microwave Kinetic Inductance Detector (MKID)などの宇宙素粒子実験用超伝導検出器や超伝導量子ビットの読み出し増幅器として昨今注目を集めている。

MKIDの感度は、読み出しに使用するマイクロ波によって生じる準粒子と呼ばれる粒子が引き起こす抵抗により制限されている。これは、読み出しマイクロ波の強度を抑えれば一見解決するよう思えるが、これを抑えると4 Kで使用されている半導体増幅器の熱雑音との信号雑音比が小さくなってしまふ。そこで、初段増幅器として、この増幅器を使用することで、従来の半導体増幅器の熱雑音よりも10 dB以上雑音レベルを下げることで、読み出し強度を抑えつつ高感度な観測を実現することができる。

また、超伝導量子コンピュータの読み出しに向けた応用として、この増幅器は4 K程度と比較的高い温度でも動作させることができるため、4 Kで使用される半導体増幅器の代わりとして使用することができる。これにより、一般的な半導体増幅器で問題となる10 mWもの大きな消費電力を $1\mu\text{W}$ 程度まで抑えることができ、将来計画されている1000個の超伝導量子ビットを搭載した量子コンピュータの読み出しにも対応することができる。

今年度は主に、KTWPAの理論的な理解および回路に使用される超伝導薄膜の評価実験に向けたデバイスの設計を行った。まず、KTWPAの利得計算モデルに抵抗および誘電損失の影響を含めたモデルの開発を行った。その結果、4 KにKTWPAを設置した場合、抵抗による損

失が利得の悪化を引き起こすことを示唆した。また、ポンプ波の高調波と信号波の混合による損失も計算し、ポンプ光の2倍の周波数を抑えることが高調波との混合損失を抑えるために重要であるという知見を得た。また、これらの計算から、KTWPAの性能は力学的インダクタンスや、その直流電流依存性で大きく変化するという知見を得た。そこで、この2つのパラメータを同時に測定するために、超伝導共振器をBragg mirrorと呼ばれる回路で挟み込み測定するという先行研究を参照し、電磁界シミュレーションソフトを使用してその設計を行なった。さらに、KTWPAの周期構造を工夫することでポンプ波の2倍波を抑制する手法の考案も行った。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1.Lee K., Génova-Santos R. T., Hazumi M., Honda S., Kutsuma H., Oguri S., Otani C., Peel M. W., Sueno Y., Suzuki J., Tajima O., and Won E.: "A Forecast of the Sensitivity on the Measurement of the Optical Depth to Reionization with the GroundBIRD Experiment", *The Astrophysical Journal* 915, 88 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

1.Chang C. W. S., Kutsuma H., and Nakamura Y.: "Josephson traveling-wave parametric amplifiers with reduced transmission loss and fabrication complexity", *International Symposium on Novel Materials and quantum Technologies (ISNTT2021)* NTT BRL, Japan (online), Dec. (2021)

XXI-054 自己保護機能を持つ永久電流・ヘリウムフリー高温超伝導磁石の開発

Developments of a "Persistent-Current", "Helium-Free" and "Self-Protected" High-Temperature Superconducting Magnet

研究者氏名：末富 佑 Yu SUETOMI

受入研究室：生命機能科学研究センター

機能性超高磁場マグネット

技術研究ユニット

(所属長 柳澤 吉紀)

超伝導磁石は幅広い分野で応用されている。これらの応用機器を高温超伝導磁石 (High-Temperature Superconductor : HTS) でアップデートできれば、従来を凌駕する強い磁場の発生、装置のコンパクト化、冷却コストの激減等が実現する。これが未だ広範な社会普及に至っていないのは、従来の磁石巻線手法では (a) 磁石保護技術、(b) 永久電流運転技術、(c) 冷凍機冷却技術を全て満たした理想的な高温超伝導磁石が成立しないためである。これに対して、筆者が考案した巻線手法である層内無絶縁レイヤー巻 (intra-Layer No-Insulation : LNI) は、これら3つの技術を同時に満たす事が期待できる。本研究では、LNI法を軸に、3つの技術要素を満たした理想的な高温超伝導磁石の開発を目指す。

本年度は (a) 磁石保護、(b) 永久電流運転技術に対する研究に注力した。まず、LNI法を用いたHTS磁石 (LNI-HTS磁石) の保護評価が可能な数値解析コードを大幅に改造・改善した。従来、実規模の磁石の解析を実施するのに2週間程度の計算時間を要していたが、アルゴリズムを工夫し離散化点を低減する事で、解析精度の誤差を10%以下に抑えながら解析時間を1/400に低減する事に成功した。

次に、柳澤研究室で開発予定の、30.5T級液体ヘリウム冷却・永久電流LNI-HTS磁石の保護 (すなわち、(a) 磁尺保護と(b) 永久電流運転の両立) の可否を解析により評価した。この磁石は、従来の低温超伝導磁石と組み合わせ使用する計画であり、両磁石は電磁氣的に結合しているため、低温超伝導磁石及びその保護回路の挙動も同時に解析する必要がある。更に、永久電流運転を適用するため、永久電流回路も考慮する必要がある。永久電流回路・低温超伝導磁石の保護回路・LNI-HTS磁石の内部回路から回路方程式を立て直し、新たに解析コー

ドを構築した。低温超伝導磁石の挙動は、すでに構築されていた解析コードを適用した。解析の結果、30.5T級液体ヘリウム冷却・永久電流LNI-HTS磁石が保護可能である事を明らかにした。実規模のコイル、及び永久電流運転環境においてもLNI法が高い保護性能を持つことを示せた。ただし、保護には磁石内部の電氣的接触抵抗率を $\sim 1000\text{m}\Omega\text{cm}^2$ 級の高い値に制御する必要があり、追加の技術開発が必要である事を明らかにした。また、解析結果を裏付けるためのモデル試験も必要である。

来年度以降は(c)冷凍機冷却技術の開発に注力した研究を進展させたい。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Suetomi Y., Yoshida Y., Takahashi S., Takao T., Nishijima G., Kitaguchi H., Miyoshi Y., Hamada M., Saito K., Piao R., Takeda Y., Maeda H. and Yanagisawa Y.: "Quench and self-protecting behaviour of an intra-layer no-insulation (LNI) REBCO coil at 31.4 T", Supercond. Sci. Technol., 34 6 064003-064003 (2021)*

●口頭発表 Oral Presentations

1. 末富 佑: "31 T 磁場中クエンチに対する intra-Layer No-Insulation(LNI) REBCO コイルの振る舞い", 超電導応用研究会シンポジウム/電気学会超電導機器 金属・セラミックス合同研究会, Online, 7月(2021)
2. Suetomi Y., Yamazaki T., Takahashi K., Takao T., Yanagisawa Y. and Maeda H.: "Self-protecting behavior of an intra-Layer No-Insulation (LNI) REBCO coil under an LTS outer coil's quench -numerical simulation study-", 27th International Conference on Magnet Technology, Fukuoka Japan, Nov.(2021)

2021-22 基礎科学特別研究員年報

令和4年8月31日 印刷

令和4年8月31日 発行

編集兼 国立研究開発法人理化学研究所
発行者 人事部 研究人事課

〒351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号



2021-2022 基礎科学特別研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Program
2021-2022 Annual Report



理化学研究所