

2014-15

# 基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs  
FY2014-15 Annual Report



RIKEN's  
Programs for  
Junior Scientists

国立研究開発法人

理化学研究所



平成 26 年度

# 基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs

FY2014 Annual Report

**国立研究開発法人理化学研究所**



## 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及び国際特別研究員の平成26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す。

### <制度の内容>

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

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

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

平成20年10月からは育児休業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、1499名の基礎科学特別研究員、150名の国際特別研究員を受け入れており、現在の在籍者数は基礎科学特別研究員105名、国際特別研究員46名となっています。

平成27年7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) and Foreign Postdoctoral Researchers (FPRs) working at RIKEN in fiscal 2014. 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. In fiscal 2016, the SPDR program will be 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 physics, chemistry, biology, medicine, engineering, and any other fields related to research now being conducted at RIKEN.

SPDRs must have a PhD in the natural sciences or expect to be awarded a PhD at the time of application, and must be able to 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 comprising outside experts as well as RIKEN scientists. Selection is based on submitted documents and interviews. The SPDR contract is for one fiscal year, renewable up to a maximum of three years on the basis of annual evaluation.

Host laboratories must provide the 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 1499 SPDRs and 150 FPRs, and there are currently 105 SPDRs and 46 FPRs at RIKEN.

July 2015

RIKEN

# 總 目 次 / C o n t e n t s

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

目次 / Contents .....	9
---------------------	---

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

目次 / Contents .....	143
---------------------	-----

〔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.

# 基礎科学特別研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Reports

平成 23 ～ 26 年度採用者

FY2011 ～ 2014 Appointments



# 目 次

## ◆ 平成23年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIII-027	植物の形態形成過程におけるペプチドホルモンと植物ホルモンの相互作用解析	木下 温子	17

## ◆ 平成24年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIV-001	金属酸化物超薄膜上における単一分子の化学	呉 準杓	21
XXIV-002	RNA ナノ構造体の構築と機能創発	中嶋 裕子	
XXIV-003	レプリカ交換分子動力学計算と非調和振動状態計算によるポリペプチドの構造決定	大滝 大樹	22
XXIV-004	非可換DMRG法による2次元量子スピン系シミュレーション手法の構築	上田 宏	24
XXIV-005	異方的フェルミ超流動体における巨視的角運動量と半整数量子渦の理論的研究	堤 康雅	25
XXIV-006	トポロジカル量子相における光応答の理論的研究	森本 高裕	26
XXIV-008	革新的自然エネルギー利用のための高効率太陽光励起レーザーの開発	小川 貴代	27
XXIV-009	生体高次元画像のための直観的な可視化と処理に関する研究	井尻 敬	28
XXIV-010	新規な蛍光寿命相関分光法による蛋白質ダイナミクスの研究	乙須 拓洋	29
XXIV-011	超高速ラマン分光による青色光センサー蛋白質の活性化機構とその多様性の理解	藤澤 知績	30
XXIV-012	極低温静電型イオン蓄積リングの開発	榎本 嘉範	31
XXIV-013	哺乳類の受精卵におけるコンデンシンの動態とその制御	西出 賢次	32
XXIV-014	多軌道強相関電子系における多重項状態の数値的研究	白川 知功	33
XXIV-015	光蓄積リングを用いた高強度高繰り返しテラヘルツ光源開発	神田 夏輝	34
XXIV-016	ミュオンスピン緩和法によるf電子系化合物の多極子秩序の観測	川崎 郁斗	35
XXIV-017	トポロジカル弦理論を用いた、場の理論・弦理論のデュアリティの研究	瀧 雅人	36
XXIV-018	X線偏光観測による超新星残骸の宇宙線衝撃波加速メカニズムの実験的検証	早藤 麻美	37
XXIV-019	第一原理計算に基づく量子色力学相構造の解明	境 祐二	39
XXIV-021	ホログラフィックQCDに基づくハドロン物理学の研究	名和 要武	39
XXIV-023	中性子魔法数126領域のアクチノイド原子核の新同位体合成	若林 泰生	40
XXIV-024	時間依存平均場理論による原子核反応の微視的記述	鷲山 広平	41
XXIV-027	父性発現：雄マウスの喰殺または養育の行動選択に関わる神経回路の解明	天野 大樹	42
XXIV-028	水棲生物由来の蛍光タンパク質の医学的応用に関する研究	熊谷 安希子	43

XXIV-030	神経成長円錐における Phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate シグナルの局在化機構とその機能的意義の解明	秋山 博紀.....	44
XXIV-031	視覚的「気づき」の神経基盤に関する研究	高浦 加奈.....	45
XXIV-032	ライフサイエンス分野における秘密情報利用のための計算手法の開発	荒井 ひろみ .....	46
XXIV-033	非天然型アミノ酸を用いて酵素活性をデザインするための基幹技術開発	向井 崇人.....	46
XXIV-034	胚中心濾胞ヘルパー T細胞による長期液性免疫応答制御機構の解明	森山 彩野.....	47
XXIV-035	寄生植物と宿主植物の植物間相互作用研究	古橋 剛.....	48
XXIV-037	細胞分化ー着床前後に起こる未分化型から分化型への細胞の転換ー	志浦 寛相.....	49
XXIV-038	神経活動に依存した嗅覚神経回路の形成機構	岩田 遼.....	50
XXIV-039	上皮陥入機構の解析：M期進入に伴う細胞球形化の新たな役割	近藤 武史.....	51
XXIV-041	環境応答型サイトカイン分泌細菌マシンの開発	向井 英史.....	52
XXIV-042	精神疲労・意欲低下の分子・神経基盤研究	水野 敬.....	53
XXIV-043	細胞内pH変化による細胞運動および細胞分化の協調的制御機構の解明	森本 雄祐.....	54
XXIV-044	低温電子顕微鏡法による“細いフィラメント”の高分解能構造解析による筋収縮制御機構の解明	藤井 高志.....	55
XXIV-046	ゼブラフィッシュ外側手綱核相同領域による適応的な目標指向行動の制御機構	天羽 龍之介 .....	56
XXIV-047	細胞機能を調節する有機化合物の探索とケミカルバイオロジー研究	河村 達郎.....	57
XXIV-048	バイセクト糖鎖の欠損によるアルツハイマー抑制効果の機構解明	木塚 康彦.....	58
XXIV-049	昆虫のワーキングメモリを担う神経回路の理解と制御	塩崎 博史.....	60
XXIV-050	細胞内輸送および細胞分裂における細胞質ダイニンの機能調節機構	島 知弘.....	60
XXIV-051	テラヘルツ分光による分子固体の相転移前駆現象解明	鈴木 晴.....	61
XXIV-052	iPS細胞を用いたカルボニルストレス性統合失調症の研究	豊島 学.....	63
XXIV-053	GABA作動性シナプス制御機構の解明	丹羽 史尋.....	64
XXIV-054	軟X線分光による溶液中の分子の揺らぎの研究	堀川 裕加.....	65

## ◆ 平成25年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXV-001	Development of KID arrays for Terahertz Imaging	Rathnayaka Mudiyansele Thushara Damayanthi .....	69
XXV-002	ステロールへの糖修飾によるパーキンソン病発症の制御メカニズムの解明	秋山 央子.....	70
XXV-003	アストロサイトのカルシウムシグナルによる神経伝達の制御	有菌 美沙.....	71
XXV-004	AMDに基づく不安定核・ハイパー核構造の解明と核反応断面積評価	井坂 政裕.....	72
XXV-005	X線マイクロカロリメータによる太陽系科学の革新	石川 久美.....	74
XXV-007	細胞環境を考慮した細胞内シグナル伝達系の定量的モデリング	海津 一成.....	75
XXV-008	汎関数くりこみ群を用いた有限温度中のメソンスペクトルの研究	上門 和彦.....	76

XXV-009	フェムト秒誘導ラマン分光法を用いた光受容タンパク質の超高速構造ダイナミクス	倉持 光.....	77
XXV-010	大強度RIビームで使用する超高速応答性を有するダイヤモンド検出器の開発	佐藤 優樹.....	78
XXV-011	時間依存密度汎関数法に基づく原子核の小振幅および大振幅ダイナミクスの研究	佐藤 弘一.....	79
XXV-012	DC回転下における2次元ヘリウムの新奇な超流動の研究	佐藤 大輔.....	80
XXV-013	スピン軌道相互作用が強い強相関電子系における電子状態と量子伝導特性の数値的研究	佐藤 年裕.....	81
XXV-014	An Application of Unsupervised representation Learning to Large Scale Lattice Gauge Simulation Data	Sano Takashi.....	82
XXV-015	コヒーレントX線回折顕微鏡法による、単細胞真核生物シゾン細胞分裂過程のナノメートル分解能空間階層イメージング	高山 裕貴.....	83
XXV-016	超高角度分解能を誇る新型X線干渉望遠鏡の開発	武井 大.....	84
XXV-017	ハイブリッド型ペプチドアプタマーの創成による腫瘍組織選択的な医薬導入法の開発	多田 誠一.....	85
XXV-018	メタセシス重合と配位重合を組み合わせた共重合触媒系の開拓と新規ポリマーの創製	戸田 智之.....	86
XXV-019	超弦理論における開弦と閉弦の関係の解明	鳥居 真吾.....	87
XXV-020	弦理論で探る重力の熱力学的側面	野海 俊文.....	88
XXV-021	アンモニア毒性メカニズムの解明とアンモニア耐性植物の作製	蜂谷 卓士.....	89
XXV-022	超伝導/強磁性接合におけるスピン依存伝導現象の理論的研究	挽野 真一.....	89
XXV-023	植物の非宿主抵抗性を発動する分子機構の解明	玄 康洙.....	90
XXV-024	ナノ材料を用いた高エネルギー重粒子線検出器の開発と応用	前山 拓哉.....	91
XXV-025	植物ホルモンのオーキシン生合成部位の特定と可視化	増口 潔.....	93
XXV-026	金属ナノ構造体を用いた高選択性を有する光化学反応場の構築	横田 幸恵.....	94
XXV-027	水物質の相変化に伴うエネルギー生成・消滅を加味した、次世代気象モデルの構築	宮本 佳明.....	95
XXV-028	超高温クォーク物質における非平衡ダイナミクスの統一的研究	門内 晶彦.....	96
XXV-029	1分子FRET測定によるGタンパク質共役型受容体の二量体配置転換のダイナミクス解析	柳川 正隆.....	97
XXV-030	NMR装置の新時代を拓く高温超伝導磁石の磁氣的・熱的安定化手法の構築	柳澤 吉紀.....	98
XXV-031	幹細胞ニッチによる幹細胞の分裂方向の細胞非自律的な制御に関わるGPCRシグナルの機能とメカニズムの解明	吉浦 茂樹.....	100

#### ◆ 平成26年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXVI-001	Self-Assembled DNA and RNA Nanostructures for Drug Delivery and Gene Silencing	Baiju Govindan Nair .....	103

XXVI-002	遺伝学・化学遺伝学によるがん・多能性幹細胞の代謝制御機構解析	小林 大貴.....	103
XXVI-003	強相関電子系における非自明なトポロジーが誘起する新奇物性の探索	吉田 恒也.....	104
XXVI-004	Frustrated Lewis Pair 部位を持つメタロセン型希土類錯体を用いた生体内高エネルギー化合物の合成法開発	太田 俊.....	105
XXVI-005	量子性と非調和性の双方を考慮した振動分光シミュレーションによるタンパク質ダイナミクスの解析	水上 渉.....	105
XXVI-006	高エネルギー天体における非熱的放射	寺木 悠人.....	106
XXVI-007	多色光フェムト秒時間分解分光法の開発による多原子分子の超高速反応機構の究明	日下 良二.....	108
XXVI-008	スピングラス理論と情報理論による頑健性獲得の数理的研究	坂田 綾香.....	108
XXVI-009	有限温度変分クラスター近似による新奇絶縁体の数値的研究	関 和弘.....	109
XXVI-010	高真空中の非平衡プラズマへの液相試料導入法によるイオンビームの大強度化と難イオン化核種への展開	卜部 達也.....	110
XXVI-011	TES型マイクロカロリメータを用いたK中間子原子X線の超精密分光	橋本 直.....	111
XXVI-012	ASTRO-H衛星で探る超巨大ブラックホールのスピンとジェットの間関	野田 博文.....	112
XXVI-013	超精密X線分光による高密度天体の状態方程式の研究と、科学ミッションへの展開を目指した超小型衛星向け標準プラットフォームの研究開発	湯浅 孝行.....	113
XXVI-014	超ウラン元素の精密直接質量測定	伊藤 由太.....	114
XXVI-015	ゲージ/重力対応を用いた強相関系の非平衡現象の解析	小川 軌明.....	115
XXVI-016	元素合成過程の解明に繋がる中性子過剰核の核分裂障壁の測定	酒向 正己.....	116
XXVI-017	陽子標的を用いた2中性子ハロー核の構造と反応機構の探索	菊地 右馬.....	117
XXVI-018	学習におけるノルアドレナリン神経の関与	植松 朗.....	117
XXVI-019	運動神経回路の形成に必要な筋内分岐メカニズムの解明	永田 健一.....	118
XXVI-020	様々な意識の消失状態に共通して適用可能な意識メーターの開発	大泉 匡史.....	119
XXVI-021	最先端ゲノム編集技術を用いたスフィンゴシン1リン酸 (S1P) の生理機能の解明	久野 悠.....	120
XXVI-022	スピン・擬スピン系における低エネルギー物理現象解析とスピン・擬スピントロニクスの開拓	濱 祐介.....	121
XXVI-023	ソリトン理論を用いた一般化ジョセフソン流と準結晶相におけるトポロジカル現象の研究	高橋 大介.....	122
XXVI-024	多不連続点世界線モンテカルロ法を用いた立方磁気異方性のある量子磁性体および光と結合する原子気体の研究	加藤 康之.....	123
XXVI-025	高速電場応答性を有する強誘電性カラムナー液晶の開発	宮島 大吾.....	124
XXVI-026	完全非増幅1細胞シーケンサーの開発	小口 祐伴.....	125
XXVI-027	根毛細胞をモデル系とした分化・脱分化の分子実体の解明	池内 桃子.....	126
XXVI-028	ゲノミクスおよびトランスクリプトミクスによる宿主病原菌相互作用機構の解明	浅井 秀太.....	127

XXVI-029	寄生植物の進化発生学	市橋 泰範.....	128
XXVI-030	原形質連絡を介する細胞間情報伝達の制御メカニズムの解明	北川 宗典.....	130
XXVI-031	種子に蓄積したmRNAの安定性に着目した種子寿命と活力を制御する分子機構の解明	佐野 直人.....	131
XXVI-032	15-リポキシゲナーゼによる好酸球性気道炎症の制御機構の解明	宮田 純.....	132
XXVI-033	制御性T細胞を誘導するヒト由来腸内常在細菌の作用機構に関する研究	田之上 大.....	133
XXVI-034	The Role for lncRNAs in Polycomb Repressive Complex Recruitment	Juan Guillermo Betancur Medina .....	133
XXVI-035	中赤外およびテラヘルツ領域における偏光渦発生	時実 悠.....	135
XXVI-036	高感度・可搬型コヒーレントテラヘルツ検出装置の開発	縄田 耕二.....	136
XXVI-037	シエスタ様行動をつかさどる神経基盤と分子メカニズムの解明	丹羽 康貴.....	137
XXVI-038	自己組織化する仕組みの再構成	松田 充弘.....	137
XXVI-039	細胞内1分子計測法によるERK依存性シグナル伝達の直接計測	毛利 一成.....	138
XXVI-040	酵素競合律速による細胞記憶の形成	畠山 哲央.....	139



基礎科学特別研究員  
平成 23 年度採用者



植物の形態形成過程におけるペプチドホルモンと  
植物ホルモンの相互作用解析

Analysis on Crosstalks between Phytohormone and Peptide Signaling Pathway  
in Arabidopsis

研究者氏名: 木下 温子 Kinoshita, Atsuko  
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)

多細胞生物において、細胞増殖および細胞の非対称分裂は、形態形成に重要な役割を持つ。中でも、植物細胞は周囲を堅い細胞壁で囲まれ、細胞の移動が制限されていることから、細胞分裂の方向および増殖の制御は、特に重要な意味を持つと考えられる。被子植物において茎頂・根端分裂組織は後胚発生過程の形態形成を支える重要な役割を担う。シロイヌナズナのペプチドホルモンの一種である CLAVATA (CLV) 3 は茎頂分裂組織のサイズを決定する重要なシグナル伝達因子として機能する。一方、CLV3 遺伝子の過剰発現、および CLV3 合成ペプチドの外生投与により、根の伸長阻害効果が認められることから、CLV3 やそのホモログである CLE ペプチドは根端分裂組織においても機能する可能性が示唆されている。

本研究では、これまでに茎頂・根端分裂組織で機能する新規因子の単離を目指し、CLV3 ペプチドを含む培地中での花茎伸長を指標として抑圧変異体の探索を行ってきた。このうち *clv3 peptide insensitive*

(*cli*) 2 と名付けた変異体では、茎頂および根端分裂組織において CLV3 ペプチドに耐性を示す表現型が観察された。CLV3 ペプチド非存在下においても、*cli2* 変異体は野生型に比べ、茎頂分裂組織のサイズおよび主根の伸長速度が増大し、幹細胞数が増加する傾向が確認された。*cli2* は E3 ユビキチンリガーゼをコードする遺伝子に変異を持つことから、CLV3 の下流ではプロテアソームを介したタンパク質の分解系が機能している可能性が示唆された。また、*cli2* 変異体背景で、植物ホルモンの一種であるオーキシンの内生量、および分布に異常が見られたことから、CLV3 を介した CLV3/CLE シグナル伝達系は植物ホルモンと相互作用し、複雑かつ秩序だった形態を作り出している可能性も考えられる。本年度は、以上の結果をまとめ、学術雑誌に論文を投稿した。また、酵母ツーハイブリッド法を用いたスクリーニングにより、CLV3 と結合するタンパク質を同定し、プロテアソーム系の標的となるタンパク質の解析についても進めている。



基礎科学特別研究員  
平成 24 年度採用者



研究者氏名: 吳準杓 Oh, Junepyo  
 受入研究室: Kim表面界面科学研究質  
 (所属長 金有洙)

本年度は金属酸化物の中で絶縁物である酸化マグネシウムを用いた単一分子の反応を中心とした研究を行った。本研究チームはこれまで化学的に不活性な酸化マグネシウム (MgO) が、超薄膜 (原子1から3層分の厚さ) 状態では金属や金属酸化物のバルクにはなかった新しい反応経路を提供することを水分解反応で証明し、それら反応経路の選択的制御を単一分子レベルで実現した結果を報告してきた (H. J. Shin et al., Nat Mater 9(2010)442)。これは絶縁体である MgO が薄膜になるとその表面に吸着した物質に少量の電荷を移動させることができるため、MgO 表面の化学反応性が調節され新しい反応経路が開くためである。今回の実験においてはこのような MgO 超薄膜の特性を生かし、メタノール分子の選択的な結合解離反応を目指した実験に取り組んだ。MgO 上に吸着したメタノール (CH<sub>3</sub>OH) 分子は C-O stretching ( $\nu(\text{CO})$ , 141 meV)、CH<sub>3</sub> bending ( $\delta(\text{CH}_3)$ , 178 meV)、C-H stretching ( $\nu(\text{CH})$ , 365 meV) と O-H stretching ( $\nu(\text{OH})$ , 409 meV) の吸着に起因する4つの振動モードを示す。この中で特に、 $\nu(\text{CO})$  と  $\nu(\text{OH})$  を選択的に励起させ、その励起状態から解離反応を引き起こすことができれば、反応による中間生成物は  $\nu(\text{OH})$  が解離した場合は CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup> と H<sup>+</sup> に、 $\nu(\text{CO})$  の場合は CH<sub>3</sub><sup>+</sup> と OH<sup>-</sup> になる。このように中間生成物が選択的に生成できればメタノールから他の化学物質に転換する工程を現在よりも簡潔にできる。実験は MgO 超薄膜の生成から行った。数原子層程度の厚さを持つ金属酸化物薄膜の生成は非常に困難であり、酸化マグネシウムの場合において高品質の成膜に成功した例は僅か数件に過ぎない (S. Schintke et al., PRL, 87(2001)276801, H. J. Shin et al., Nat Mater 9(2010)442, J. Pal et al., PRL, 112(2014)126102)。今回我々は様々な基板温度や Mg 源の蒸気圧条件および MgO 生成時の酸素分圧を検討し、MgO 超薄膜の生成に最適な条件を見出した。生成された MgO は約 2ML の膜厚を持ち、約 7 eV 程度の広いバンドギャップを持った絶縁物特異な電子状態も確認できた。さらに、MgO 上に

吸着したメタノールに走査トンネル顕微鏡 (STM) の探針からトンネル電子を注入すると印加電圧によって  $\nu(\text{OH})$  の振動励起に起因したメタノールのホッピングまたは  $\nu(\text{CH})$  の励起に起因する回転運動が観測され、それらの現象について詳しく調べている。今後は振動励起によるメタノールの分解反応の計測に取り組みたい。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- 1) Holly Walen, Da-Jiang Liu, Junepyo Oh, Hyunseob Lim, James W. Evans, Christine Aikens, Yousoo Kim, and Patricia A. Thiel: "A new sulfur-metal complex on Cu(111) as a candidate for mass transport enhancement", Phys. Rev. B (2015) in press.
- 2) Da-Jiang Liu, Holly Walen, Junepyo Oh, Hyunseob Lim, James W. Evans, Yousoo Kim, and Patricia A. Thiel: "Search for the structure of a sulfur-induced reconstruction on Cu(111)", J. Phys. Chem. C 118 (2014) 29218-29223.
- 3) Kan Ueji, Jaehoon Jung, Junepyo Oh, Kazuo Miyamura, and Yousoo Kim: "Thermally activated polymorphic transition from 1D ribbon to 2D carpet: squaric acid on Au(111)", Chem. Commun. 50 (2014) 11230-11233.
- 4) Jaehoon Jung, Hyunseob Lim, Junepyo Oh, and Yousoo Kim: "Functionalization of graphene grown on metal substrate with atomic oxygen: enolate vs epoxide", J. Am. Chem. Soc. 136 (2014) 8528-8531.

### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

- 1) K. Ueji, J. Jung, J. Oh, K. Miyamura, and Y. Kim: "Thermally activated transition from 1D to 2D superstructure: squaric acid on Au(111)", ISSS-7 (The 7th International Symposium on Surface Science), Matsue, Japan, Nov. (2014).
- 2) H. Walen, D.-J. Liu, J. Oh, H. Lim, J. W. Evans, C.

- Aikens, Y. Kim, and P. A. Thiel: “A new sulfur-copper complex on Cu(111)”, ISSS-7 (The 7th International Symposium on Surface Science), Matsue, Japan, Nov. (2014).
- 3) E. Kazuma, M. Han, J. Jung, J. Oh, T. Seki, and Y. Kim: “Isomerization mechanism for a single azobenzene derivative”, WDPS-16 (The 16th Workshop on Dynamical Phenomena at Surfaces), Madrid, Spain, Oct. (2014).
- 4) J. Oh, H. Lim, J. Jung, and Y. Kim: “Novel type of action spectroscopy via multiple overtone excitation in the lateral motion of CO on Ag(110) surface”, WDPS-16 (The 16th Workshop on Dynamical Phenomena at Surfaces), Madrid, Spain, Oct. (2014).
- 5) K. Ueji, J. Jung, J. Oh, K. Miyamura, and Y. Kim: “Thermodynamic control of polymorphic transition from 1D ribbon to 2D carpet: squaric acid on Au(111)”, ECOSS-30 (The 30th European Conference on Surface Science), Antalya, Turkey, Aug.-Sep. (2014).
- 6) J. Jung, H. Lim, J. Oh, and Y. Kim: “Functionalization of graphene grown on metal substrate using atomic oxygen: graphene enolate”, ECOSS-30 (The 30th European Conference on Surface Science), Antalya, Turkey, Aug.-Sep. (2014).
- 7) Z. Liang, H. J. Yang, J. Oh, Y. Kim, and M. Trenary: “Formation and hydrogenation of atomic nitrogen on Pt(111)”, NSS-8 (The 8th International Workshop on Nanoscale Spectroscopy and Nanotechnology), Chicago, IL, USA, Jul. (2014).
- 8) J. Oh, H. Lim, J. Jung, and Y. Kim: “Lateral motion of CO on Ag(110) surface via vibrational excitation by tunneling electron”, NSS-8 (The 8th International Workshop on Nanoscale Spectroscopy and Nanotechnology), Chicago, IL, USA, Jul. (2014).
- 9) E. Kazuma, M. Han, J. Oh, and Y. Kim: “STM study of isomerization mechanism for a single azobenzene derivative”, 247th ACS (American Chemical Society) National Meeting & Exposition, Dallas, TX, USA, Mar. (2014).
- (国内学会)
- 1) 数間恵弥子, 鄭載勲, 吳準杓, 金有洙: “Ag(111) 表面に吸着したジニトロ安息香酸の構造解析”, 日本化学会 第95春季年会 (2015).
- 2) 上治寛, 鄭載勲, 吳準杓, 宮村一夫, 金有洙: “次元性変化を有する熱活性型構造転移: Au(111) 上のスクアリン酸”, 日本化学会 第95春季年会 (2015).
- 3) 数間恵弥子, 韓旻娥, 吳準杓, 閔隆広, 金有洙: “金属上のアゾベンゼン誘導体単一分子の異性化機構”, 日本化学会第94春季年会 (2014).

## XXIV-003 レプリカ交換分子動力学計算と非調和振動状態計算によるポリペプチドの構造決定

### Structure Determination of Polypeptide with Replica-Exchange Molecular Dynamics Method and Anharmonic Vibrational Structure Calculation

研究者氏名: 大滝 大樹 Otaki, Hiroki  
 受入研究室: 杉田理論分子科学研究室  
 (所属長 杉田 有治)

前年度に開発した非調和振動状態理論をポリペプチドに適用した。近年、ホールバーニング法などによりポリペプチドの振動スペクトルを気相中で構造選択的に取得することが可能になり、ペプチド分子固有の構造・性質・相互作用が調べられている一方、ペプチド分子中に存在する水素結合は非調和性が強く、構造決定に使われる調和振動計算の信頼性が低いためである。既に実験グループによりスペクトル

が取得されている5残基ペプチド SIVSF (Ser-Ile-Val-Ser-Phe) に適用した。

振動状態計算を行う際、量子化学計算により最安定構造を求める必要がある。しかし、ポリペプチドは非常に柔らかく膨大な数の準安定構造が存在するため、単純な量子化学計算から最安定構造を得ることは困難である。そこで、幅広い構造空間を効率よく探索できるレプリカ交換分子動力学法を用いてサ

ンプリングを行い、そこから候補構造を絞り込んでいくことで構造決定を行った。候補構造の絞り込みにはクラスタ解析を導入し、外的基準なく、かつ、自動的に類似構造をグループ化した。次に、各グループから代表構造を1つずつ選び、量子化学計算により構造最適化を行った後、エネルギーの低い数個の候補構造に対して非調和振動状態計算を行い、実験スペクトルと比較した。その結果、候補構造の中で最もエネルギーの低い構造に対して計算したスペクトルが実験スペクトルと良く一致しており、計算結果から SIVSF の水素結合ネットワークとスペクトルのピークの帰属を決定できた。本研究で提案した一連の手順は、多くの自由度を持つ系に対して広く適用可能である。

また、プロトン移動性分子結晶についても一定の成果を得て原著論文発表に至った。分子内に O-H...O 型の分子内水素移動部位を持つ 5-ブロモ-9-ヒドロキシフェナレノンは、水素の同位体効果が誘電相転移として観測されているが、これまでは定性的な説明に留まっていた。そこで、過去に開発した、結晶中の周囲の分子による双極子モーメントの誘起効果を取り込んだモンテカルロ法を拡張し、プロトンの量子効果を経験項として取り入れた量子モンテカルロ法を開発した。これにより、任意の水素体・重水素体の混合率で相転移シミュレーションが可能になった。幾つかの混合率で計算を行い、実験で得られた相図を再現する結果を得た。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yagi K., Otaki H.: "Vibrational quasi-degenerate perturbation theory with optimized coordinates: applications to ethylene and trans-1,3-butadiene", *J. Chem. Phys.*, 140 084113 (2014) \*

Otaki H., Ando K.: "Path integral Monte Carlo study of hydrogen tunneling effect on dielectric properties of

molecular crystal 5-bromo-9-hydroxyphenalenone", *Chem. Phys.*, 446 118-126 (2015) \*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Otaki H.: "Structure Determination of Polypeptide with Efficient Sampling, Clustering, and Anharmonic Vibrational Analysis", Japan-France Symposium on Biomolecular Structure and Function - Technical Fusion between Spectroscopy and Theory, Saclay, France, Oct. (2014)

(国内学会等)

大滝大樹, 八木清, 杉田有治, 石内俊一, 藤井正明: "レプリカ交換分子動力学法と非調和振動状態計算によるポリペプチドの構造解析", 第8回分子科学討論会2014東広島, 東広島, 9月(2014)

大滝大樹: "効率的な配座サンプリングと非調和振動状態計算による柔らかい分子の非経験的構造決定", 第10回若手研究者たちによる先端的レーザー分光シンポジウム, 横浜, 12月(2014)

大滝大樹: "効率的な配座サンプリングと非調和振動状態計算による柔らかい分子の非経験的構造決定", 理研シンポジウム: 生体分子系量子化学計算の最前線, 和光, 1月(2015)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国内学会等)

大滝大樹, 八木清, 杉田有治, 石内俊一, 藤井正明: "レプリカ交換分子動力学法と非調和振動状態計算によるポリペプチドの構造決定", 第3回分子システム研究春季研究会, 彦根, 4月(2014)

大滝大樹, 八木清, 杉田有治, 石内俊一, 藤井正明: "レプリカ交換分子動力学法と非調和振動状態計算によるポリペプチドの構造決定", 第17回理論化学討論会, 名古屋, 5月(2014)

## XXIV-004 非可換DMRG法による2次元量子スピン系シミュレーション手法 の構築

### Development of Simulation Method For Analyzing Two-Dimensional Quantum Spin Systems Using the non-Abelian DMRG

研究者氏名: 上田宏 Ueda, Hiroshi  
受入研究室: 古崎物性理論研究室  
(所属長 古崎 昭)

1次元量子系の解析に効果的である行列積状態(MPS)の高次元系への拡張として議論されるテンソルネットワーク状態を利用した手法を提案し、2次元量子スピン系の基底状態および低エネルギー励起状態を精密に取り扱うための数値計算手法の構築を目的とする。併せて、実験的に合成された物質系の有効模型に対しての適用・解析も行っていく。

本年度は、まず、(擬)1次元量子多体系に現れる自発的対称性の破れを記述する秩序変数で特徴づけ困難な対称性に守られたトポロジカル相(SPT相)を議論するために有用なMPS法(iDMRG法)を作成した。次に、これを擬1次元銅酸化物の有効模型となる最近接が強磁性的、次近接が反強磁性的な相互作用を持つフラストレートしたスピン $S=1/2$  XXZジグザグ交替鎖及び双1次・双2次交換相互作用を持つSU(3)1次元鎖の基底状態解析に適用した

その結果、フラストレートスピン鎖に存在する2つの実空間反転を破ったダイマー相間に現れる連続相転移が時間反転対称性によって守られたSPT相転移であることを明らかにし、エンタングルメントエントロピー(EE)の示すスケーリング則から共形場理論のセントラル・チャージ $c=1$ で特徴づけられる臨界性を持つ相転移であることを明らかにした。また、SU(3)鎖に現れる $Z_3 \times Z_3$ 対称性によって守られた $Z_3$  SPT相とダイマー相の間に連続相転移が存在し、EEの示すスケーリング則から $c=16/5$ で特徴づけられる臨界性が現れることを数値計算により明らかにした。

さらに、本年度から、高次元量子多体系に対するシミュレーション手法の構築の一環としてThick-Restart Lanczos法などに代表されるリスタート付き部分空間反復法とテンソルネットワーク状態法を組み合わせた手法の開発を行っている。部分空間反復法は次元性に依らず状態の最適化を速やかに行うことができる手法である一方で、サイト数に関して指数関数的に増大するベクトル次元により取り扱える

サイト数が少数であることが問題である。これを克服するため、部分空間を張るベクトルを自由度有限の(MPSを含む)テンソルネットワーク状態に射影し、それらの線形結合で適切な変分状態を構成することを提案している。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ueda H., Onoda S.: “Symmetry-protected topological phases and transition in a frustrated spin-1/2 XXZ chain”, Phys. Rev. B 90, 214425 [6 pages] (2014).\*

Morimoto T., Ueda H., Momoi T., Furusaki A.: “Z3 symmetry-protected topological phases in the SU(3) AKLT model”, Phys. Rev. B 90, 235111 [21 pages] (2014).\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ueda H. and Onoda S.: “Symmetry-protected topological phases in frustrated spin-1/2 zigzag chain”, The International Conference on Highly Frustrated Magnetism 2014, Cambridge, England, Jul. (2013).

(国内学会等)

上田宏, 小野田繁樹: “スピン1/2フラストレート交替鎖に現れる対称性に守られたトポロジカル相”, 日本物理学会2014年秋季大会, 春日井, 9月(2014).

上田宏: “iDMRGによる対称性に守られたトポロジカル相の解析—フラストレート交替鎖への適用—”, 基礎物理学研究所研究会 量子多体系研究の新しい潮流 - テンソルネットワーク・繰り込み群・エンタングルメント -, 京都, 12月(2014).

上田宏: “部分空間反復法へのテンソル積状態の適用”, 日本物理学会第70回年次大会, 新宿, 3月(2014).

XXIV-005 異方的フェルミ超流動体における巨視的角運動量と半整数量子渦  
の理論的研究

Theoretical Studies of Intrinsic Angular Momentum and Half-Quantum Vortices  
for Anisotropic Superfluids

研究者氏名: 堤 康雅 Tsutsumi, Yasumasa  
受入研究室: 古崎物性理論研究室  
(所属長 古崎 昭)

本年度は、トポロジカル超流動体である超流動ヘリウム3-B相とパウリ常磁性効果の強い多バンド超伝導体に注目した研究を行った。

・超流動ヘリウム3-B相

超流動ヘリウム3-B相はトポロジカル超流動体であり、粒子-ホール対称性と時間反転対称性に保護されたマヨラナフェルミオンが低エネルギーの準粒子励起として存在する。低エネルギー準粒子は量子渦に束縛されているが、量子渦が形成されると時間反転対称性が破れるため、マヨラナフェルミオンを量子渦束縛状態として観測できるかは明らかとなっていなかった。本研究では、空間対称性を考慮することで、時間反転対称性が破れていても対称性に保護されたマヨラナフェルミオンが量子渦に存在することを明らかにした。マヨラナフェルミオンの存在を保証する対称性は二重回転と時間反転を組み合わせた対称性であり、この対称性を持つ量子渦は現実の超流動ヘリウム3-B相でも形成できることが知られている。

・パウリ常磁性効果の強い多バンド超伝導体

パウリ常磁性効果の強い単バンド超伝導体では、磁場による超伝導状態から常伝導状態への相転移がパウリ臨界磁場での一次相転移になるか、臨界磁場付近で空間変調した超伝導状態である Fulde-Ferrell-Larkin-Ovchinnikov (FFLO) 状態が実現することが理論的に確立している。しかし、重い電子系超伝導体にはパウリ常磁性効果が強いにも関わらず、一次相転移も FFLO 状態も示さない物質が数多く存在する。本研究では、パウリ常磁性効果の働く超伝導状態についての理論を一般的な多バンド超伝導体にも適用できるように定式化を行った。新しく定式化した理論による数値計算により、多バンド超伝導体ではパウリ常磁性効果が強いにも関わらず、一次相転移が隠され二次相転移となり得ることを明らかにした。一次相転移は隠されてしまうが、パウリ常磁性効果の影響はパウリ臨界磁場での状態密度

の異常として残っている。実際に、パウリ常磁性効果が強い多バンド超伝導体であるが、一次相転移も FFLO 状態も示さない重い電子系超伝導体  $\text{CeCu}_2\text{Si}_2$  や  $\text{UBe}_{13}$ 、鉄砒素系超伝導体  $\text{FeSe}$  では状態密度を反映する熱力学量の異常が観測されており、これらの超伝導状態を理解する上で本研究は重要な役割を果たすと期待できる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tsutsumi Y.: “Mass Current at a Domain Wall in Superfluid  $^3\text{He}$  A-phase”, *J. Low Temp. Phys.* 175 51 (2014)\*

(総説)

Mizushima T., Tsutsumi Y., Sato M., and Machida K.: “Symmetry Protected Topological Superfluid  $^3\text{He}$ -B”, *J. Phys.: Condens. Matter*, in print\*

●口頭 (ポスター) 発表 Presentations

(国際会議)

Tsutsumi Y., Nakai N., Ichioka M., and Machida K.: “Hidden first order phase transition in Pauli-limited multiband superconductors”, International Conference on Strongly Correlated Electron Systems (SCES 2014), Grenoble, France, Jul. (2014)

Tsutsumi Y., Kawakami T., Shiozaki K., Sato M., and Machida K.: “Topological vortex bound state in superfluid  $^3\text{He}$  B-phase”, The 27th International Conference on Low Temperature Physics (LT27), Buenos Aires, Argentina, Aug. (2014)

Tsutsumi Y., Kawakami T., Shiozaki K., Sato M., and Machida K.: “Topological vortex bound state in superfluid  $^3\text{He}$  B-phase”, International Conference on Topological Quantum Phenomena (TQP2014), Kyoto, Japan, Dec. (2014)

(国内学会等)

堤康雅, 川上拓人, 塩崎謙, 佐藤昌利, 町田一成: “超流動ヘリウム3-B相の量子渦束縛状態とトポロジ” , 物性研短期研究会「スーパーマターが拓く新量子現象」, 柏, 4月(2014)

堤康雅, 川上拓人, 塩崎謙, 佐藤昌利, 町田一成: “超流動ヘリウム3-B相の量子渦束縛状態とトポロジ

一”, 日本物理学会2014年秋季大会, 春日井, 9月(2014)

堤康雅: “トポロジカル超流動体であるヘリウム3の超流動相の物性の理論研究”, 日本物理学会第70回年次大会, 新宿区, 3月(2015)

## XXIV-006

### トポロジカル量子相における光応答の理論的研究

#### Theoretical Study for Optical Responses in the Topological Quantum Phases

研究者氏名: 森本 高裕 Morimoto, Takahiro

受入研究室: 古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

近年物質の新たな相としてトポロジカルな側面が注目されている。古くは量子ホール効果が知られており、系の応答が波動関数のトポロジカルな性質により決まっている。グラフェンは2004年にGeimのグループにより発見され、低エネルギー励起がディラック的な(相対論的な)準粒子になっていることが示され現在に至るまで実験、理論の両面から盛んに研究がなされている。バンド構造をみるとフェルミ準位でディラックコーンをなしており、そのまわりのベリー位相が非自明になっているというトポロジカルな性質を有している。

また、Kane, Meleの理論提案から研究が活発に行われているトポロジカル絶縁体もスピン軌道相互作用のために非自明な波動関数の幾何学的接続から、バンドギャップ内で表面状態がディラックコーンをなす。トポロジカル絶縁体はスピントロニクス、量子コンピューティングにも応用可能な新しい材料として期待されている。

量子ホール系に特徴的な低エネルギースケールのプローブであるテラヘルツ光の実験技術は、近年、長足の進歩をしているので、これらの系における光応答を議論することが現実的になってきた。そこで、本研究ではトポロジカル量子相における光応答を中心に理論的な研究をおこなっていく。

これを踏まえ、本年度は以下のような研究を行った。

- (1) K理論に基づいたトポロジカル絶縁体の分類理論を応用し、Z2トポロジカル数で特徴づけられるワイル・ディラック半金属を提案した。また、
- (2) 一次元量子スピン系において知られているハルデン相を拡張し、SU(3)対称性をもつ一次元系にあ

らわれるZ3トポロジカル相について解析を行った。

- (3) トポロジカル絶縁体の分類理論をアンダーソン局在問題に対して応用し、乱雑系の相図について系統的な理解をえた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Morimoto T., Furusaki A.: “Weyl and Dirac semimetals with Z2 topological charge”, Phys. Rev. B 89, 235127 (2014).\*

Morimoto T., Koshino M., Sato M.: “Topological zero modes and Dirac points protected by spatial symmetry and chiral symmetry”, Phys. Rev. B 90, 115207 (2014).\*

Hsieh C., Morimoto T., Ryu S.: “CPT theorem and classification of topological insulators and superconductors”, Phys. Rev. B 90, 245111 (2014).\*

Morimoto T., Ueda H., Momoi T., Furusaki A.: “Z3 symmetry-protected topological phases in the SU(3) AKLT model”, Phys. Rev. B 90, 235111 (2014).\*

#### ●口頭(ポスター)発表 Presentations

(国際会議)

Morimoto T.: “Z3 symmetry-protected topological phases in 1D quantum systems - SU(3) AKLT model” (“Trends in Theory of Correlated Materials 2014”, Tokyo, 2014/10)

Morimoto T.: “Z3 symmetry-protected topological phases in SU(3) AKLT model” (Novel Quantum States in Condensed Matter 2014 (NQS2014), Kyoto,

2014/11)

Morimoto T.: "Classification of topological crystalline insulators and superconductors" (The International Conference on Topological Quantum Phenomena (TQP2014), Kyoto, 2014/12)

Morimoto T., Furusaki A.: "Z2 Dirac semimetals protected by spatial symmetry" (The OIST International Workshop on Novel Quantum Materials and Phases,

Okinawa, 2014/5)

(国内学会等)

森本高裕: "Z3 symmetry-protected topological phases in SU(3) AKLT model" (基礎研究会「量子多体系研究の新しい潮流」、京都大学、2014/12/15)

森本高裕、古崎昭: "Z2 ワイル・ディラック半金属" (日本物理学会、中部大学、9pAX-2、2014/9/9)

## XXIV-008 革新的自然エネルギー利用のための高効率太陽光励起レーザーの開発

### Development of the Efficient Solar-Pumped Laser for Innovative Renewable Energy Creation

研究者氏名: 小川 貴代 Ogawa, Takayo

受入研究室: 光量子工学研究領域

光量子制御技術開発チーム

(所属長 和田 智之)

近年、環境・エネルギー問題が緊急性を有する課題となっている中で、太陽光励起レーザーが注目されている。このレーザーは、レーザー結晶を、レンズ等で集光した太陽光で励起し、共振器を用いてレーザー光を得るもので、電気が不要なため、CO<sub>2</sub>の排出を抑制し、化石燃料の使用を大幅に低減できる次世代の光エネルギーである。しかしながら現状では、太陽光からレーザーへの変換効率が数%程度と極めて低く、実用化への課題となっている。本研究では、太陽光励起レーザーの高効率化を目的に、レーザーのキーデバイスであるレーザー結晶の開発から、レーザー装置構築までを一貫して行うとともに、理化学研究所の持つ超精密加工技術を用いて作成された高性能レンズと組み合わせることにより、太陽光からレーザーへの変換効率の大幅な向上を目指している。

本年度は、昨年度から引き続き、太陽光の放射スペクトルに適応した広帯域かつ大きな吸収を有する新しいレーザー結晶の開発を中心に研究を行った。Nd,Cr:CaYAlO<sub>4</sub>およびNd,Cr:YVO<sub>4</sub>の二つの結晶が得られ、従来結晶では不可能であった、太陽光の放射が最も強い紫外から可視領域の吸収を大幅に増大させることに成功した(Nd,Cr:CaYAlO<sub>4</sub>で、従来結晶の最大70倍)。さらに、これらの結晶の詳細な光学特性の評価を行った。エネルギー遷移過程の実験及びシミュレーションによる詳細な検討の結

果、特にNd,Cr:YVO<sub>4</sub>結晶では、Cr<sup>3+</sup>の紫外～可視領域での吸収帯からNd<sup>3+</sup>のレーザー発振準位へのエネルギー移乗効率が90%以上に達することがわかり、吸収された太陽光のエネルギーを効率的にレーザーに変換できる可能性を見いだした。また、結晶の実用性を検証するため、レーザー発振の基礎実験を行い、Ti:sapphireレーザーを励起源として、スロープ効率18%のレーザー発振を実現した。

また、太陽光励起レーザーのためのハードウェア開発も継続的に推進した。大型フレネルレンズを搭載した自動追尾型太陽光励起レーザーシステムの構築を進めるとともに、集光効率を高めるため、中型(0.3～0.5m)フレネルレンズを用い、比較的小さなレーザー結晶を励起可能な自動追尾装置を構築し、レーザー共振器の安定動作試験などを行った。さらに、将来的な低コスト化を考慮し、電気駆動部の削減と動作安定性を目的とした、ファイバー結合型集光システムの設計・開発を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

S. Nakamura, Y. Hikita, H. Sone, T. Ogawa, S. Wada: "High-Power Diode-Pumped Mode-Locked Yb:YAG Ceramic Laser" Optical Review, 21, 3, 401-403 (2014).\*

M. Kudo, S. Wada, T. Ogawa, S. Namiki, Y. Ozawa, K.

- Tsubota, A. Shinjo, K. Suzuki: "Possibility of measuring lutein in the retina by confocal micro-imaging system" *Int. J. Nanomanufacturing*, 10, 4, 321-331 (2014).\*
- T. Ogawa, S. Wada, M. Higuchi: "Development of Nd,Cr co-doped laser materials for solar-pumped lasers" *Japanese Journal of Appl. Phys*, 53, 08MG03 (2014).\*
- A. Ueda, M. Higuchi, D. Yamada, S. Namiki, T. Ogawa, S. Wada, K. Tadanaga: "Float zone growth and spectral properties of Cr,Nd:CaYAlO<sub>4</sub> single crystals" *J. Cryst. Growth*, 404, 152-156 (2014).\*
- (総説)
- T. Ogawa, S. Wada, M. Higuchi: "Development of Nd,Cr co-doped laser materials for solar-pumped lasers" *Proc. SPIE 8959*, 89591J-1 (2014).
- 小川貴代、和田智之、樋口幹雄: "太陽光励起レーザー用レーザー結晶の開発" *光技術コンタクト* 52, 5 (2014).

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

- S. Wada, T. Ogawa, M. Higuchi: "Development of effi-

cient solar-pumped laser for renewable energy source" *CIMTEC2014, 13th International Ceramics Congress, Montecatini Terme, Italy, June (2014).*

- T. Ogawa, S. Wada, M. Higuchi: "Nd,Cr-codoped YVO<sub>4</sub> crystals for solar-pumped lasers" *Optics for Solar Energy (OSE) 2014, RTh2B.2, Canberra, Australia, December (2014).*

(国内学会等)

菅野秀一、前田康大、小川貴代、斉藤徳人、和田智之: "生体内における化学物質の精密計測に関する研究" 第75回応用物理学会秋季学術講演会、札幌、9月 (2014).

小川貴代、和田智之、樋口幹雄: "新機能レーザー開発に向けた希土類添加レーザー結晶の開発" 理研シンポジウム 第2回「光量子工学研究」、仙台、11月 (2014).

斉藤徳人、湯本正樹、前田康大、小町祐一、小川貴代、和田智之: "光量子制御を基礎としたレーザー開発と医療・バイオ分野への展開" 第16回先進レーザー応用技術セミナー、横浜市、11月 (2014).

## XXIV-009 生体高次元画像のための直観的な可視化と処理に関する研究

### Interactive Methods for Biomedical Image Processing and Visualization

研究者氏名: 井尻 敬 Ijiri, Takashi  
 受入研究室: 光量子工学研究領域  
 画像情報処理研究チーム  
 (所属長 横田 秀夫)

CT・MRI・共焦点レーザー顕微鏡など、生体内部を撮影できる技術の発展・普及に伴い、高次元生体画像のための観察・処理技術への需要がますます高まっている。本研究課題は、高次元生体画像の活用のためとりわけ重要な、可視化・領域抽出・形状モデリングという課題に対し、使いやすく手間の少ないシステムの実現を目指すものである。本研究では、三次元画像 (CT・MRI・顕微鏡画像) と四次元画像 (時間+三次元画像) を取り扱う。

本年度前半は、『産業用CTを用いた花の三次元モデリング技術』の研究開発を行った。花は、細く薄い要素 (しべや花弁など) が密接しあう構造を持つため、従来の画像領域分割法では、そのCT画像

の領域分割は困難であった。そこで我々は、花の要素に特化した領域分割のためのユーザインタフェースとアルゴリズムを提案し、花のCT画像から花の要素を分割できる手法を実現した。特に、『しべの軸』や『花弁のふち』に追従する曲線を検出するため、CT画像の局所特徴を考慮した曲線形状の最適化問題を定式化し、最適な曲線をダイクストラアルゴリズムにより取得した。研究成果はSIGGRAPHに採録され、得られたCT画像と3Dモデルは研究者web pageにて公開されている。

本年度後半は、昨年度から続ける医用画像処理ソフトウェア『VoTracer』の開発・公開のための作業を行った。また、高速度カメラ動画で撮影された物

体の動きを解析する手法の研究や、四次元CT（時間＋三次元画像）のための画像処理システムの研究開発に着手した。

#### ●誌上发表 Publication

(原著論文)

- [1] Takashi Ijiri, Shin Yoshizawa, Hideo Yokota, Takeo Igarashi. 2014. Flower Modeling via X-ray Computed Tomography, *ACM Trans. Graph.* 33, 4. (SIGGRAPH 2014).
- [2] M. Morita, T. Tawara, M. Nishimura, S. Yoshizawa, B. Chou, I. Kuroki, T. Ijiri, Y. Tsujimura, R. Himeno, and H. Yokota, Communication Platform for Image Analysis and Sharing in Biology. *International Journal of Networking and Computing*, 4(2), 369-391, 2014.
- [3] D. Ueno, K. Makiyama, H. Yamanaka, T. Ijiri, H. Yokota and Y. Kubota: Prediction of open urinary tract in laparoscopic partial nephrectomy by virtual resection plane visualization. *BMC Urology*, 14(47), 2014.

#### ●口頭発表 Presentations

(国際学会等)

Takashi Ijiri, Shin Yoshizawa, Hideo Yokota, Takeo Igarashi. 2014. Flower Modeling via X-ray Computed Tomography, *SIGGRAPH 2014*. (※[1]の内容の学会発表。CG業界トップカンファレンスでは学会の査読を経て論文誌にも採録される)  
(国内学会・シンポジウム)

医学・医療分野におけるコンピュータシミュレーション技術の可能性：先天性心疾患分野の診療支援に向けたシステム開発”，中沢一雄，稲田慎，谷昇子，原口亮，奈良崎大士，桑田成規，岩田倫明，五十嵐健夫，小山裕己，井尻敬，芦原貴司，神崎歩，鍵崎康治，市川肇，黒崎健一，坂口平馬，白石公，第50回日本小児循環器学会総会・学術集会，シンポジウム（招待），2014/7/3-5，岡山。

井尻 敬，吉澤 信，横田 秀夫，五十嵐 健夫. Variational Flower Modeling from Real-World Samples. 理研シンポジウム：第2回光量子工学研究，ポスター，75-76，2014/11/25-26，仙台市情報・産業プラザ。

森田 正彦，俵 丈展，西村 将臣，吉澤 信，趙 武魁，黒木 一平，舩本 現，井尻 敬，辻村 有紀，姫野 龍太郎，横田 秀夫. 生物・医用画像のためのクラウドを用いた画像処理・管理システムの開発. 理研シンポジウム：第2回光量子工学研究，ポスター，77-78，2014/11/25-26，仙台市情報・産業プラザ，Sendai, Japan.

井尻 敬. 画像からの形状モデリング，形状に基づく画像処理. Computer Entertainment Developers Conference (CEDEC 2014)，招待講演，September 2-4，2014，パシフィコ横浜。

井尻 敬，吉澤 信，横田 秀夫，五十嵐 健夫. X線CTを利用した花の三次元モデリング. VC/GCADシンポジウム，SIGGRAPH採録論文招待講演，2014/6/30，早稲田大学。

### XXIV-010 新規な蛍光寿命相関分光法による蛋白質ダイナミクスの研究

#### Conformational Dynamics of Protein Revealed by Novel Fluorescence Lifetime Correlation Analysis

研究者氏名：乙須 拓洋 Otsu, Takuhiro  
受入研究室：田原分子分光研究室  
(所属長 田原 太平)

蛋白質は溶液中では絶えず揺らいでいる。この共通認識のもと、蛋白質研究は動的構造と機能との関係性を明らかにすることを目的として現在精力的に研究が進められている。このような自発揺らぎに関しては、個々の分子の構造揺らぎの実時間計測と、その統計的解析が最適解を与えうるものであるとし

て、新規な一分子計測法の確立と蛋白質構造揺らぎ研究への応用を目的に研究を行っている。本研究では我々が近年開発に成功した二次元蛍光寿命相関分光法（2DFLCS）を駆使し、蛋白質の溶液中での自発揺らぎダイナミクスと生理的機能との関係性を明らかにしていくことを目的とする。

本年度は、昨年から取り組んできた B domain of protein A (BdpA) の折りたたみ機構解明に向けた研究をより包括的に行った。昨年行った研究により BdpA は変性状態において非常に不均一な構造を取りうること、また、それら準安定構造間のダイナミクスは 10 マイクロ秒よりも速いということが明らかになった。本年度は蛍光色素の位置を変えることにより天然状態での BdpA の構造特性ならびにダイナミクスの 2D FLCS による解析を行った。さまざまな変性剤濃度での測定の結果、天然状態においても BdpA は不均一な構造を取っており、それら構造間のダイナミクスは 10 マイクロ秒よりも速いということが明らかとなった。さらに、天然状態での BdpA の平均構造は変性剤濃度に敏感であり、濃度を上げていくにつれて徐々にゆるんだ構造を取りうるということが示唆された。これらの結果は、これまで単純な二状態転移で説明できるとされてきた BdpA の折り畳み過程が、実際はより複雑なものであることを強く示唆する結果となった。これらの結果については現在論文執筆中であり、今年度中の投稿を予定している。

また、研究対象を折り畳み研究から機能発現に関するダイナミクス研究へと発展させるべく、カルシウム結合蛋白質として知られているカルモジュリンとカルシウム、また標的ペプチドとの相互作用における構造不均一性、ダイナミクスに関する研究を

現在精力的に行っている。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

乙須 拓洋：“二次元蛍光寿命相関分光法によるマイクロ秒蛋白質ダイナミクス研究” 生物物理、54 (6)、321-322 (2014) \*

(単行本)

Ishii K., Otsu T. and Tahara, T.: “Lifetime-Weighted FCS and 2D FLCS: Advanced Application of Time-Tagged TCSPC” Springer Series on Fluorescence 2014, DOI:10.1007/4243\_2014\_65 (2014)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

乙須拓洋、石井邦彦、小井川浩之、新井宗仁、高橋聡、田原太平：“二次元蛍光寿命相関分光法と一分子 FRET 測定による BdpA の構造ダイナミクス解析”，第 8 回分子科学討論会，広島大学，9 月 (2014)

乙須拓洋、石井邦彦、小井川浩之、新井宗仁、高橋聡、田原太平：“二次元蛍光寿命相関分光法による BdpA 折りたたみ機構解明に向けた研究：2 つの BdpA 変異体による包括的解析”，第 52 回日本生物物理学会年会，札幌コンベンションセンター，9 月 (2013)

### XXIV-011 超高速ラマン分光による青色光センサー蛋白質の活性化機構とその多様性の理解

#### Understanding of the Photoactivation of a Blue-light Sensor Protein and its Diversity from Ultrafast Raman Spectroscopy

研究者氏名：藤澤知績 Fujisawa, Tomotsumi  
受入研究室：田原分子分光研究室  
(所属長 田原 太平)

初年度と次年度において、生体の青色光センサーである BLUF タンパク質や発光タンパク質の GFP (緑色蛍光タンパク質：オワンクラゲ由来) を対象として、その光反応機構の解明を目的とした研究を行ってきた。基礎科学特別研究員としての最終年度である本年度は、BLUF タンパク質と GFP の研究を継続して行い、最終的にまとまった実験結果を得て研究を終えた。

(1) シアノバクテリア *Synechocystis* 由来の BLUF タンパク質 PixD のフェムト秒過渡吸収測定

BLUF (Blue Light Using FAD) タンパク質は発色団としてフラビン色素 FAD (flavin adenine dinucleotide) を持つバクテリアの青色光センサーである。BLUF タンパク質が青色光を吸収すると、FAD の光化学反応によってタンパク質は構造が変化して光感知信号を伝えるためのシグナル状態に変わるこ

とができる。しかし、そのシグナル状態生成のメカニズムは不明である。

初年度と次年度において、紅色細菌由来のBLUFタンパク質PapBを対象として、そのシグナル状態生成のメカニズムをフェムト秒過渡吸収法で調べた。その結果、PapBは反応中間体FADHラジカルを経由してシグナル状態になること、またシグナル状態になるためのタンパク質構造変化はFADHラジカルができる前に起こっている可能性があることを示した。しかし、FADHラジカルができる前にタンパク質構造が変化する可能性についてはさらに検証する必要があると考えていた。そこで本年度は、新たにシアノバクテリア *Synechocystis* 由来のBLUFタンパク質PixDを用いてPapBと同様の実験を行った。PixDの実験結果は確かにFADHラジカルができる前（あるいはできる最中）にシグナル状態になるためのタンパク質構造変化あることを支持するものであり、これまでの実験結果に基づいてBLUFタンパク質のシグナル状態生成モデルを提案した。

(2) 緑色蛍光タンパク質GFPの励起状態構造ダイナミクスの検討

オワンクラゲ由来の緑色蛍光タンパク質GFPはもっともよく知られた発光タンパク質でありながら、その緑色蛍光を発する励起状態の構造に関しては実質的に観測がなされていなかった。GFPの緑色蛍光は光励起後の励起状態プロトン移動 (ESPT) によって生じる生成物によるものである。昨年度は時間分解インパルス誘導ラマン分光法 (TR-ISIS) を用いてGFPの励起状態の振動スペクトルを取得し、緑色蛍光を発する励起状態の構造を調べた。しかし、ESPTにおけるその構造ダイナミクスについては詳細に検討するための実験データが不足していた。

本年度は、GFPの励起状態構造ダイナミクスを詳細に検討するために、ESPTが進行する時間領域で遅延時間を細かくとって実験データを取得した。これまでGFPの励起状態プロトン移動には発色団の低振動運動が重要になるという仮説が提案されていたが、得られた結果から低振動運動は確かに存在するもののプロトン移動には関わっていないことを実験的に明らかにした。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

T. Fujisawa, S. Takeuchi, S. Masuda, and T. Tahara: "Signaling-state formation mechanism of a BLUF protein PapB from the purple bacterium *Rhodospirillum rubrum* studied by femtosecond time-resolved absorption Spectroscopy": *Journal of Physical Chemistry B*, *118*, 14761-14773 (2014)\*.

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会)

藤澤知績、竹内佐年、増田真二、田原太平：“フェムト秒過渡吸収測定から見えた青色光センサーBLUFタンパク質のシグナル状態生成機構”：日本分光学会レーザー分光部会・先端的レーザー分光シンポジウム、東京工業大学、2014年12月

藤澤知績、竹内佐年、増田真二、田原太平：“フェムト秒過渡吸収測定から見えたBLUFタンパク質の新たなシグナル状態生成メカニズム”：第8回分子科学討論会、広島大学、2014年9月

藤澤知績、竹内佐年、増田真二、田原太平：“フェムト秒時間分解分光によるBLUFタンパク質活性化機構の研究”：第3回分子システム研究春季研究会、滋賀県彦根市、2014年4月

## XXIV-012

### 極低温静電型イオン蓄積リングの開発

#### Development of a Cryogenic Electrostatic Ion Storage Ring

研究者氏名：榎本 嘉範 Enomoto, Yoshinori  
受入研究室：東原子分子物理研究室  
(所属長 東 俊行)

本年度は極低温静電型イオン蓄積リングへのイオンの長時間蓄積を試みた。イオン源にはECRイオン源を用い、Neの1価イオンを15 keVのエネルギー

で蓄積リングへ入射した。この際、一部ディフレクター電極の電圧をイオン入射時のみ0Vとし、イオンが蓄積リングを1周する時間(約10マイクロ秒)

よりやや短い時間で電圧をもとに戻すことによって、蓄積リング内にイオンを捕獲する。その後一定時間待ったあとで、ディフレクター電極の電圧を0Vとし、蓄積リング内に残っているイオンを吐き出し、外部に設置されたMCPまたはファラデーカップを用いて吐き出された電荷を測定することによって、イオンの蓄積を確認した。

その結果、約5.5 Kに冷却された状態の蓄積リングで、最大50秒程度の安定したイオン蓄積実験に成功した。さらに、イオンを蓄積したままの状態、残留ガスとの衝突により、中性化した粒子をMCPでカウントする方法によっても同等の結果を得ることができたほか、昨年度末に導入したpick up電極によるビームポジションモニターも期待通りの動作をし、この結果からもイオンの蓄積を確認することができた。加えて実験効率の向上と安定したオペレーションを目的として、各検出器類からの信号を処理する回路群、制御プログラムの大幅な改良を行

った。

現在はビームラインとの接続部および検出器設置部である、室温部分真空槽からのガス流入によりイオン蓄積時間が制限されていると考えられるため、これを抑えかつリング部を更に低温化するための可動式輻射シールドを設置する準備をすすめている。この輻射シールドの設置及び室温真空槽の入念なベーク処理により、蓄積時間はさらに1桁以上のびるものと期待されており、年度内にはこれらの改良された条件下でのイオン蓄積実験を行うことができると考えている。

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Enomoto Y., Nakano Y., Masunaga T., Menk S., Bertier P., Kizaki T. and Azuma T. :“RIKEN cryogenic electrostatic storage ring (RICE)”, AISAMP 11, Sendai, Oct. (2014)

### XXIV-013 哺乳類の受精卵におけるコンデンシンの動態とその制御 Dynamics and Regulation of Condensins in Mammalian Fertilized Eggs

研究者氏名: 西出 賢次 Nishide, Kenji  
受入研究室: 平野染色体ダイナミクス研究室  
(所属長 平野 達也)

コンデンシンは、分裂期染色体の構築に中心的な役割を果たすタンパク質複合体である。多くの真核生物では、2つの異なるコンデンシン複合体（コンデンシンIとII）が存在し、それぞれをうまく使い分けていることが明らかになりつつある。我々は、コンデンシンIとIIの使い分けをより深く理解するために、マウス受精卵においてコンデンシンIとIIの細胞内局在変化をリアルタイムで追跡する実験系を構築した。これまでの研究から、受精直後の卵ではコンデンシンIが雄性クロマチンにのみ局在するという特徴的な動態を示すが、細胞周期の進行に伴ってコンデンシンIが細胞質に移行することを明らかにした。対照的に、コンデンシンIIは常に核内に局在し続ける。コンデンシンIの核外排出が分裂期ではそれぞれのコンデンシンが染色体に作用する順番（コンデンシンIIからコンデンシンIの順）を決定づけると同時に、間期ではコンデンシンIIのみをクロマチンに作用させている可能性を考えた。

そこで、間期におけるコンデンシンII特有の機能を明らかにするために、それぞれのコンデンシンを特異的に除去できる条件的ノックアウトマウスを作製した。受精卵では分子遺伝学的解析は困難であるため、コンデンシンIとIIの細胞内局在パターンが保存されており、様々な解析ツールが利用可能である胎生期の神経幹細胞をモデル系に選んだ。神経幹細胞においてコンデンシンIIを除去すると、間期核内においてセントロメア近傍のヘテロクロマチンと核小体がそれぞれ過度にクラスター化した構造が生じた。この表現型はコンデンシンI除去時には見られないことから、コンデンシンII特有の機能を反映していると考えられる。興味深いことに、間期核内構造の異常は神経幹細胞から生じた神経細胞にも引き継がれることが明らかとなった。これらの神経細胞では細胞死の頻度が上昇しているため、核内構造異常が神経細胞の生存へ影響する可能性が考えられた。

本研究により、間期の細胞における2つのコンデ

ンシンの動態制御とその意義の一端を理解することができた。今後は、コンデンシン I を核外へ排出するメカニズムに加えて、コンデンシン II による核内構造制御メカニズムの解明が進むことを期待したい。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nishide K., Hirano T.: “Overlapping and non-overlapping functions of condensins I and II in neural stem cell divisions”, PLoS Genetics, 10 e1004847 (2014)\*  
Dellet M., Sasai N., Nishide K., Papadaki V., Becker S.,

Moore A., Kondo T. and Ohnuma S.: “Genetic background and light dependent progression of photoreceptor cell degeneration in Prominin1 knockout mice”, Investigative ophthalmology & visual science, 56 164-176 (2015)\*

#### ●口頭発表 Presentation

(国内学会等)

西出賢次, 平野達也: “神経幹細胞分裂におけるコンデンシン I と II の役割”, 第37回日本分子生物学会年会, 横浜市, 11月 (2014)

### XXIV-014 多軌道強相関電子系における多重項状態の数値的研究 Numerical Studies of Multiplet States in Multi-Orbital Strongly Correlated Electron Systems

研究者氏名: 白川知功 Shirakawa, Tomonori  
受入研究室: 柚木計算物性物理研究室  
(所属長 柚木 清司)

多軌道強相関電子系の第一原理計算はこれまで難しいものとされてきた。その理由に、物質に依存したバンド構造と多軌道の電子間斥力に起因する局所的な多重項状態の両方を精密に取り扱う必要性が挙げられる。そこで、本研究課題では、この問題を克服する計算手法として、自己エネルギー汎関数法に基づく多軌道強相関電子系のための大規模並列化電子状態計算アプリケーションを開発し、これを種々の多軌道強相関電子系の課題に応用し、その電子状態を解析する事で、新奇な量子状態を解明、新機能材料設計の指針、および新たな研究分野の開拓を行う事を研究目的とした。具体的には、近年注目を集めている5d遷移金属酸化物におけるスピン・軌道エンタングルメントによる新しい量子現象の解明、磁性不純物問題における磁性と多重項励起状態の振る舞いなど、強相関電子系における一体近似で取り扱う事のできない課題を順次行っている。以下に本年度行った研究の成果を示す。

(1) 「一般化された多自由度磁性不純物模型を解く為の数値的計算手法: ブロックランチョス密度行列繰り込み群法の応用」

昨年度に開発したブロックランチョス密度行列繰り込み群法を、磁性不純物と伝導電子間の相関を求める計算に応用した。また、対称性を用いたさらな

る計算の効率化方法等も議論した。

(2) 「擬ギャップ磁性不純物系のエンタングルメントスペクトルと不純物量子相転移」

擬ギャップ磁性不純物模型は、そのパラメータに依存して基底状態が近藤遮蔽状態、局在モーメント状態、もしくは非対称強結合状態のいずれかになる事が知られている。そこで、我々は各相の基底状態に対するエンタングルメントスペクトルを調べた結果、近藤遮蔽状態ではエンタングルメントスペクトルの最低準位が4重縮退すること、局在モーメント状態では2重縮退すること、非対称強結合状態では縮退がないことがわかった。さらに、この性質を利用することで、これらの状態間の量子相転移点を決定できることを数値的に示した。

(3) 「フラストレーションのある2次元電子系における量子スピン液体発現の可能性」

量子スピン液体が実現している有機絶縁体の最も簡単な模型として、三角格子ハバード模型が挙げられる。本研究では、昨年度までに開発した2次元密度行列繰り込み群法を用い、状態数を最大14000まで取った精密計算による基底状態相図の決定を試みた。その結果、クーロン斥力の関数として二重占有率に2回飛びがあり、少なくとも3つの相があることがわかった。クーロン斥力が小さい相は金属状態

と考えられる。また、クーロン斥力が大きい領域は局所磁場依存性を見ることで120度ネール秩序状態にある事が確認された。中間領域では、磁場の摂動に対しての影響がなく、またスピンボンドの秩序化(バンレンスボンド固体)も起こっていない。すなわち、量子スピン液体相が実現していることが強く示唆する結果となった。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shirakawa T., and Yunoki S. : “Block Lanczos density-matrix renormalization group method for general Anderson impurity models: Application to magnetic impurity problems in graphene”, Phys. Rev. B 90, 195109 (2014)\*

Shirakawa T. and Yunoki S. : “Density matrix renormalization group study on a magnetic impurity in the honeycomb lattice”, JPS Conf. Proc. 3, 012025 (2014)\*

Seki K., Shirakawa T., Sun Y., and Yunoki S. : “Temperature dependence of the optical conductivity in a half-filled Hubbard model: Mott-type Insulator vs Slater-type Insulator”, JPS Conf. Proc. 3, 014026 (2014)\*

Watanabe H., Shirakawa T., and Yunoki S. : “Theoretical study of insulating mechanism in multiorbital Hubbard models with a large spin-orbit coupling: Slater versus Mott scenario in Sr<sub>2</sub>IrO<sub>4</sub>”, Phys. Rev. B 89, 165115 (2014)\*

Asmara T. C., Wang X., Santoso I., Zhang Q., Shirakawa T., Qi D., Kotlov A., Motapohtula M., Breese M. H., Venkatesan T., Yunoki S., Ruebhausen M., Ariando, and Rusydi A. : “Large spectral weight transfer in optical conductivity of SrTiO<sub>3</sub> induced by intrinsic va-

cancies”, J. Appl. Phys. 115, 213706 (2014)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Shirakawa T. : “Numerical Studies of Anderson Impurity Models on the Honeycomb Lattice”, Energy Materials Nanotechnology Summer Meeting (EMN2014), Cancun, Mexico, Jun. (2014).

Shirakawa T. : “Spatially Dependent Static Magnetic Properties of the Anderson Impurity Model in Two and Three Spational Dimensions”, International Conference on Strongly Correlated Electron Systems (SCES'14), Grenoble, France, Jul. (2014).

Shirakawa T. : “Application of density-matrix renormalization group method to quantum impurity problems”, Second International Conference of Young Researchers on Advanced Materials (IUMRS-ICYRAM2014), Hainan, China, Oct. (2014).

Shirakawa T.: “Density-Matrix Renormalization Group Method for Pseudogap Kondo Problems”, Workshop on Recent Developments in the Kondo Problems, Kashiwa, Japan, Jan. (2015).

Shirakawa T. : “Magnetic impurity problems in graphene”, International Workshop on Dirac Electrons in Solids, Hongo, Japan. Jan. (2015).

(国内学会等)

白川知功、新城一矢、柚木清司 : “リング交換のある三角格子スピン模型の基底状態相図”、日本物理学会2014年秋季大会、中部大学、9月(2014)

白川知功 : “水素吸着グラフェンに関連する有効模型の解析”、第4回強相関電子系理論の最前線ー若手によるオープン・イノベーション、紀伊勝浦、12月(2014)

### XXIV-015 光蓄積リングを用いた高強度高繰り返しテラヘルツ光源開発

#### Generation of High-power and High-repetition Rate Terahertz Wave with Photon Storage Ring Cavity

研究者氏名: 神田 夏輝 Kanda, Natsuki  
受入研究室: 緑川レーザー物理工学研究室  
(所属長 緑川 克美)

レーザーベースの高次高調波は高輝度・高コヒーレンスな深紫外・軟X線光源として有用である。特

に、MHz級の高い繰り返しのコヒーレントな深紫外光は光電子分光やアト秒科学への応用において強

く望まれている。そこで我々は、レーザー共振器内での高次高調波発生による高い繰り返しの深紫外光源の実現を目指している。基本波のレーザーとして、Yb: YAG 薄型ディスクをゲイン媒質とした高パルスエネルギーなモード同期超短パルス発振器（光蓄積リング）の作製を行っている。昨年度までに、共振器長50mの線形共振器によるモード同期に成功し、繰り返し周波数は約3MHzで、共振器内部パルスエネルギーは1mJ、中心波長は1032nm、パルス幅は520fsを達成した。共振器内の集光点でのピーク強度は $2.8 \times 10^{14} \text{W/cm}^2$ に達し、共振器内高次高調波発生も可能な強度が実現された。

今年度は共振器長100mのリング型共振器を作成し、モード同期に成功した。共振器内高次高調波のためには、パルスが往復する線形共振器よりも一方通行となる片側回りリング型共振器が望ましい。カーレンズとアパーチャーの位置制御により所望の周回方向でのモード同期を実現した。そして、共振器内の集光点への希ガス導入により発光を確認した。これにより、共振器内高次高調波発生が可能であることを実証できた。

この光蓄積リングはテラヘルツ波発生においても強力な光源となる。テラヘルツ波とは周波数が0.1~10テラヘルツ程度の電磁波のことを指す。この周波数の電磁波は、半導体のキャリア運動、絶縁体のフォノン、反強磁性共鳴、超伝導体のエネルギーギャップ、分子振動や回転モードといった数meV

から数十meVのエネルギースケールの現象の分光学的観測を可能にする。テラヘルツ波発生においても、高いパルスエネルギーを得るには低繰り返しに制限される傾向にあるが、光蓄積リングの高強度かつ高繰り返しの特徴により、平均パワーの大きなテラヘルツ波が期待される。テラヘルツ分光計測、イメージング応用や、高次高調波とテラヘルツの同期計測などが可能となる。テラヘルツ応用実験の準備として、高感度テラヘルツカメラを用いた分光計測法の開拓を行った。リアルタイムな分光イメージングを可能にした。今後、光蓄積リングからの高輝度なテラヘルツ光源と組み合わせ、より高精度なイメージング計測が可能になると期待される。

#### ●口頭発表 Presentations

Kanda N., Eilanlou A.A., Imahoko T., Sumiyoshi T., Nabekawa Y., Kuwata-Gonokami M., and Midorikawa K.: "Yb:YAG Thin Disk Mode-Locked Oscillator with High Pulse Energy for Intra-Cavity High Harmonic Generation," IEEE Photonics Conference 2014, San Diego, USA, Oct. (2014)

Kanda N., Konishi K., Nemoto N., Midorikawa K., Kuwata-Gonokami M., "Real-time broadband spectroscopic terahertz imaging with diffraction grating and high-sensitivity terahertz camera," CLEO:2014, San Jose, USA, June (2014)

## XXIV-016 ミュオンスピン緩和法によるf電子系化合物の多極子秩序の観測

### Multipole Ordering in f-electron Systems Studied by Muon Spin Relaxation

研究者氏名: 川崎 郁斗 Kawasaki, Ikuto

受入研究室: 仁科加速器研究センター

岩崎先端中間子研究室

(所属長 岩崎 雅彦)

近年、立方晶のような高い対称性をもつ結晶中では軌道の自由度が残り、系の物性に大きな影響を及ぼすことが認識されつつある。f電子系化合物ではこの軌道自由度は強いスピン軌道相互作用によってスピンの自由度と強く結合し、スピン・軌道の複合体である「高次多極子」としてその姿を現す。最近では、様々な系でこの新たな自由度による多極子秩序の可能性が議論されてきている。しかし、その多

極子秩序の実験的な観測は容易ではない。転移による比熱異常は観測されるが、格子変位は非常に小さく、また磁気双極子も発現しない。よって、X線散乱や中性子散乱等のマイクロ測定からは検出が困難である。本研究ではμSRを多極子秩序の可能性が議論されているf電子系化合物に適用し、その秩序変数を特定すること目的としている。μSRは(1) 磁場に関する感度が非常に高い(〜0.1 G)、(2) ゼ

口磁場で測定することができる、(3) ミュオンはスピン1/2の粒子であり、四極子相互作用の影響を受けない、等のメリットを有している。よって、電気的多極子の影響を受けずに磁気的多極子に起因する、微弱な内部磁場のみの直接的観測を可能にし、特に磁気的多極子を研究する上で強力な手法になることが期待される。

昨年度に、多極子秩序の発現が理論的に強く示唆されているウラン系化合物 $URu_2Si_2$ に対して $\mu$ SRの実験を行った。低温の秩序相で観測される多極子秩序に起因すると考えられる微弱内場のより詳細なキャラクター化を行い、ミュオン停止位置における内場の方向を決定することができた。また、さらにより低温で発現する超伝導相に対しても実験を行い、この系の超伝導が時間反転対称性を破る特異なものであることを明らかにすることができた。

群論に基づく考察から、超伝導の秩序変数を特定することに成功し、 $k_x+ik_y$ であることを明らかにした。今年度は上記の結果を論文にまとめ、国際誌に掲載した。

#### ●誌上発表 Publication

(原著論文)

Kawasaki I., Watanabe I., Hillier A. and Aoki D.: “Time-Reversal Symmetry in the Hidden Order and Superconducting States of  $URu_2Si_2$ ”, J. Phys. Soc. Jpn. accepted.

Kawasaki I., Yokoyama M., Nakano S., Fujimura K., Netsu N., Kawanaka H. and Tenya K.: “Ferromagnetic Cluster-Glass State in Itinerant Electron System  $Sr_{1-x}La_xRuO_3$ ”, J. Phys. Soc. Jpn. 83, 064712 (2014).

XXIV-017

### トポロジカル弦理論を用いた、 場の理論・弦理論のデュアリティの研究

#### Research on Duality of Field and String Theory Via Topological String Theory

研究者氏名: 瀧 雅人 Taki, Masato  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
橋本数理物理学研究室  
(所属長 橋本 幸士)

超弦理論の摂動論をこえた物理を解明するために、その非摂動的定式化の候補であるM理論、F理論の理解が強く求められている。そのような摂動論をこえた物理を定量的に解析できる系として、弦理論から導かれる高次元超対称場の量子論が注目を集めている。本研究では、トポロジカル弦理論を用いた厳密計算を活用して、超弦理論・高次元超対称理論の、非摂動領域における特徴的な物理現象の探索、それに付随する物理量の解析的な計算を目的とした。本研究の結果から、超弦理論の新たな側面、とくに非摂動領域に現れるデュアリティの新たな側面

が明らかになるものと強く期待される。

本年度は、前年度に引き続き、5次元超対称場の理論に現れる大域対称性と分配関数をキーワードに研究を行った。

(1) これまで定量的計算による確認が不可能であった、5次元超対称理論のNekrasov分配関数の大域対称性を、始めて確認した。

(2) その大域対称性の起源は、TypeIIB超弦理論のSデュアリティーに他ならない事を発見した。

本研究内容は、基礎科学特別研究員離任後に発表された。

XXIV-018 X線偏光観測による超新星残骸の宇宙線衝撃波加速メカニズムの  
実験的検証

Experimental Study on the Mechanism for Shock Acceleration of Cosmic-rays  
in Supernova Remnants by X-ray polarimetry

研究者氏名: 早藤 麻美 Hayato, Asami  
受入研究室: 仁科加速器センター  
玉川高エネルギー宇宙物理研究室  
(所属長 玉川 徹)

本研究は、超新星残骸やブラックホール、中性子星などから放射されるX線の偏光を観測することにより、宇宙における磁場や重力場の極限状態を世界で初めて実験的に検証することを最終目標としている。昨年度より、宇宙に打ち上げることを目的としたX線偏光計のプロトタイプ製作を行ってきたので、本年度は主にその性能評価を行った。この偏光計はガス検出器の一種で、入射X線の直線偏光度/偏光方向と相関をもつ光電子の放出角度分布を測定し偏光測定を行う。その放出角度分布は、Time Projection Chamberの技術によって、1イベントごとに光電子をイメージングし放出方向を決定することで得ることができる。今年度私が行った主な研究内容は、

- [1] X線発生装置を利用して、偏光計に「偏光していない」X線を照射することで、偏光計の性能を評価した。
- [2] SPring-8 BL32B2の放射光を利用して、偏光計に「強く偏光した」X線を照射することで、性能を評価した。
- [3] 数十ナノ秒で自由にオン/オフが可能な小型X線発生装置、Modulated X-ray Source (MXS)を製作した。
- [4] MXSを用いて、Time Projection Chamberの電子輸送特性のひとつ、ドリフト速度精密に測定した。

私が行っている研究の背景として、NASAの小型衛星プロジェクト the Gravity and Extreme Magnetism Small Explorer (GEMS) のキャンセルがある。これは世界で初めての「X線偏光観測」専用の衛星計画で、私自身メンバーの一員として検出器の製作に携わってきたプロジェクトでもあった。計画はコストの問題によって中止となったが、偏光測定技術そのものは世界最高であることに違いはない。そこで、GEMSメンバー(理研からのメンバ

ーを含む)は、2014年12月のアメリカ小型衛星計画募集において、GEMSの再起を狙う提案を行った。上に述べた研究内容は、この提案をサポートすることも目的のひとつであった。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Teruaki Enoto, Kevin Black, Takao Kitaguchi, Asami Hayato, Joanne E. Hill, Keith M. Jahoda, Toru Tamagawa, Kenta Kaneko, Yoko Takeuchi, Akifumi Yoshikawa, Hannah R. Marlowe, Scott Griffiths, Philip E. Kaaret, David Kenward, Syed Khalid : “Performance verification of the Gravity and Extreme Magnetism Small explorer (GEMS) x-ray polarimeter”, Proc. SPIE 9144, Space Telescopes and Instrumentation 2014: Ultraviolet to Gamma Ray, 91444M (2014)

Takao Kitaguchi, Toru Tamagawa, Asami Hayato, Teruaki Enoto, Akifumi Yoshikawa, Kenta Kaneko, Yoko Takeuchi, Kevin Black, Joanne Hill, Keith Jahoda, John Krizmanic, Steven Sturmer, Scott Griffiths, Philip Kaaret, Hannah Marlowe : “Monte-Carlo estimation of the inflight performance of the GEMS satellite x-ray polarimeter”, Proc. SPIE 9144, Space Telescopes and Instrumentation 2014: Ultraviolet to Gamma Ray, 91444L (2014)

Kiyoshi Hayashida, Daisuke Yonetoku, Shuichi Gunji, Toru Tamagawa, Tatehiro Mihara, Tsunefumi Mizuno, Hiromitsu Takahashi, Tadayasu Dotani, Hidetoshi Kubo, Yoichi Yatsu, Fuyuku Tokanai, Takeshi Nakamori, Shinpeo Shibata, Asami Hayato, Akihiro Furuwaza, Yuji Kishimoto, Shunji Kitamoto, Kenji Toma, Masaaki Sadamoto, Keigo Yoshinaga, Juyong Kim, Shunichiro Ide, Fumiyoshi Kamitsukasa, Naohisa Anabuki, Hiroshi Tsunemi, Jun Katagiri, Juri Sugimoto : “X-ray gamma-ray polarimetry small satellite

PolariS”, Proc. SPIE 9144, Space Telescopes and Instrumentation 2014: Ultraviolet to Gamma Ray, 91440K (2014)

Yoko Takeuchi, Takao Kitaguchi, Asami Hayato, Toru Tamagawa, Wataru Iwakiri, Fumi Asami, Akifumi Yoshikawa, Kenta Kaneko, Teruaki Enoto, J. Kevin Black, Joanne E. Hill, Keith M. Jahoda : “Properties of the flight model gas electron multiplier for the GEMS mission”, Proc. SPIE 9144, Space Telescopes and Instrumentation 2014: Ultraviolet to Gamma Ray, 91444N (2014)

### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Teruaki Enoto, Kevin Black, Takao Kitaguchi, Asami Hayato, Joanne E. Hill, Keith M. Jahoda, Toru Tamagawa, Kenta Kaneko, Yoko Takeuchi, Akifumi Yoshikawa, Hannah R. Marlowe, Scott Griffiths, Philip E. Kaaret, David Kenward, Syed Khalid : “Performance verification of the Gravity and Extreme Magnetism Small explorer (GEMS) x-ray polarimeter”, SPIE 2014: Ultraviolet to Gamma Ray, Montreal, Canada, August (2014)

Takao Kitaguchi, Toru Tamagawa, Asami Hayato, Teruaki Enoto, Akifumi Yoshikawa, Kenta Kaneko, Yoko Takeuchi, Kevin Black, Joanne Hill, Keith Jahoda, John Krizmanic, Steven Sturmer, Scott Griffiths, Philip Kaaret, Hannah Marlowe : “Monte-Carlo estimation of the inflight performance of the GEMS satellite x-ray polarimeter”, SPIE 2014: Ultraviolet to Gamma Ray, Montreal, Canada, August (2014)

Kiyoshi Hayashida, Daisuke Yonetoku, Shuichi Gunji, Toru Tamagawa, Tatehiro Mihara, Tsunefumi Mizuno, Hiromitsu Takahashi, Tadayasu Dotani, Hidetoshi Kubo, Yoichi Yatsu, Fuyuku Tokanai, Takeshi Nakamori, Shinpeo Shibata, Asami Hayato, Akihiro Furuwaza, Yuji Kishimoto, Shunji Kitamoto, Kenji Toma, Masaaki Sadamoto, Keigo Yoshinaga, Juyong Kim, Shunichiro Ide, Fumiyoishi Kamitsukasa, Naohisa Anabuki, Hiroshi Tsunemi, Jun Katagiri, Juri Sugimoto : “X-ray gamma-ray polarimetry small satellite PolariS”, SPIE 2014: Ultraviolet to Gamma Ray, Montreal, Canada, August (2014)

Yoko Takeuchi, Takao Kitaguchi, Asami Hayato, Toru

Tamagawa, Wataru Iwakiri, Fumi Asami, Akifumi Yoshikawa, Kenta Kaneko, Teruaki Enoto, J. Kevin Black, Joanne E. Hill, Keith M. Jahoda : “Properties of the flight model gas electron multiplier for the GEMS mission”, SPIE 2014: Ultraviolet to Gamma Ray, Montreal, Canada, August (2014)

(国内学会等)

岩切渉、早藤麻美、武内陽子、玉川徹、北口貴雄、榎戸輝揚、吉川瑛文、金子健太、窪田恵、西田和樹、Keith Gendreau (NASA/GSFC) : “小型かつ変調型のX線発生装置 Modulated X-ray Source (MXS) の製作と性能評価”、日本天文学会2014年秋季年会、山形大学、9月 (2014)

武内陽子、玉川徹、北口貴雄、早藤麻美、榎戸輝揚、岩切渉、吉川瑛文、金子健太、窪田恵、西田和樹 : “光電子追跡型X線偏光計の製作および基礎性能評価”、日本天文学会2014年秋季年会、山形大学、9月 (2014)

林田清、吉永圭吾、キムジョン、井出舜一郎、上司文善、穴吹直久、常深博、郡司修一、柴田晋平、片桐惇、中森健之、米徳大輔、三原建広、玉川徹、早藤麻美、杉本樹梨、高木利紘、水野恒史、高橋弘充、谷津陽一、堂谷忠靖、斎藤芳隆、古澤彰浩、窪秀利、當真賢二、岸本祐二、Keith Jahoda, Joe Hill、他 PolariS-WG : “X線ガンマ線偏光観測小型衛星 PolariS : 開発の現状2014”、日本天文学会2014年秋季年会、山形大学、9月 (2014)

北口貴雄、玉川徹、早藤麻美、榎戸輝揚、岩切渉、吉川瑛文、金子健太、武内陽子、窪田恵、西田和樹 : “X線の直線偏光・分光・到達時間を測定できるマイクロパターンガス検出器の開発”、日本物理学会2014年秋季大会、佐賀大学、9月 (2014)

窪田恵、早藤麻美、北口貴雄、武内陽子、榎戸輝揚、岩切渉、金子健太、西田和樹、吉川瑛文、玉川徹 : “変調型X線源を用いたジメチルエーテル中での電子輸送特性の測定”、日本物理学会2014年秋季大会、佐賀大学、9月 (2014)

北口貴雄、玉川徹、早藤麻美、岩切渉、窪田恵、西田和樹、武内陽子、榎戸輝揚、武井大、高山裕貴 : “SPring-8によるマイクロパターンガス偏光計の詳細な性能評価”、日本天文学会2015年春季年会、大阪大学 (2015)

窪田めぐ、武内陽子、西田和樹、吉川瑛文、金子健太、榎戸輝揚、早藤麻美、北口貴雄、岩切渉、玉

川徹、Keith M. Jahoda、Joanne E. Hill、J. Kevin Black：“PRAXYS衛星搭載に向けた光電効果型ガス偏光計の性能評価”、日本天文学会2015年春季年会、大阪大学（2015）

早藤麻美、北口貴雄、岩切渉、玉川徹、武内陽子、窪田恵、西田和樹、榎戸輝揚：“宇宙観測を目的としたTPC型X線偏光計の性能評価試験”、日本物理学会 第70回年次大会、早稲田大学 早稲田キ

ャンパス、3月（2015）

岩切渉、北口貴雄、早藤麻美、玉川徹、武内陽子、窪田恵、西田和樹、榎戸輝揚、Keith M. Jahoda、Joanne E. Hill、J. Kevin Black：“PRAXYS衛星搭載X線偏光計のシンクロトン放射光を用いた性能評価”、日本物理学会 第70回年次大会、早稲田大学 早稲田キャンパス、3月（2015）

## XXIV-019

### 第一原理計算に基づく量子色力学相構造の解明

#### Determination of the Phase Structure of Quantum Chromodynamics Based on the First-Principle Calculation

研究者氏名：境祐二 Sakai, Yuji  
受入研究室：仁科加速器研究センター  
初田量子ハドロン物理学研究室  
（所属長 初田 哲男）

宇宙初期の高温や中性子星等の高密度において物質はハドロン相からクォーク相へ相転移する。クォークの基礎理論である量子色力学（QCD）に基づいて、高温高密度における状態を研究することで、宇宙初期や中性子星内部の構造を解明することができる。しかし、第一原理計算である格子QCDは有限密度において数値計算できない。第一原理計算に代わるものとして有効モデルによる近似的な解析方法もあるが信頼性のある結果は得られていない。

QCDのカラーの自由度を3から2に落とした2カラー QCD (QC<sub>2</sub>D) は有限密度でも問題なく数値計算可能である。そのため、QC<sub>2</sub>Dで有効モデルによる解析の妥当性を確かめることが可能である。また、QC<sub>2</sub>Dは高温・高密度で閉じ込め相転移をするなど実際のQCDと似た相構造を持っており、QC<sub>2</sub>Dの

相構造を調べることは理論的にも面白い。

本年度は、QC<sub>2</sub>Dの相構造を格子QCDを用いて解析した。今までのQC<sub>2</sub>Dの研究に用いられていた作用に比べ、より改良された格子を用いて有限温度、有限密度での閉じ込め相転移を調べた。また、得られた格子QCDの結果を定量的に再現するように有効モデルを拡張した。

#### ●誌上発表 Publications

（原著論文）

Makiyama T., Sakai Y., Saito T., Ishii M., Takahashi J., Kashiwa K., Kouno H., Nakamura A. and Yahiro M. : “Phase structure of two-color QCD at imaginary chemical potentials; lattice simulations and model analysis”, arXiv:1502.06191 (2015)

## XXIV-021

### ホログラフィックQCDに基づくハドロン物理学の研究

#### Study of Hadron Physics from Holographic QCD

研究者氏名：名和要武 Nawa, Kanabu  
受入研究室：仁科加速器研究センター  
初田量子ハドロン物理学研究室  
（所属長 初田 哲男）

強い相互作用の基礎理論である量子色力学（Quantum Chromodynamics: QCD）は、低エネルギー

一領域で強結合となり、真空自身に多彩な変質を与える。有限温度・有限密度に拡張されたQCD物性は、

多様な真空構造のもとで初期宇宙や高密度天体に対する知見を提供し、全ての物質の高温・高密度極限における普遍的属性を明らかにするものである。しかし強結合性によって単純な摂動論的手法が破綻するため、第一原理としてのQCDから、低エネルギー領域を直接解析する事は極めて困難とされてきた。超弦理論における「ホログラフィック双対性」は、ゲージ理論の強結合側面を、超重力理論の古典計算でアクセス可能にしておき、幾何学的で直観的なQCD物性の理解を提供している。

昨年度は、高エネルギー加速器実験で生成が期待されるクォーク・グルーオンプラズマ (QGP) の属性を明らかにするために、QGP中のウィルソンループの真空期待値を、双対なブラックホール時空中における世界面の古典的配位から計算し、時間依存するクォークポテンシャルの計算に成功した [Hayata T., Nawa K. and Hatsuda T., Physical Review D [Rapid Communications] 87, 101901 (2013)]。この際、ミンコフスキー時空中におけるクォークポテンシャルの座標依存性に“不連続性”が現れることが問題となった。一方でポリヤコフループの2点相関関数の古典重力双対には、南部・後藤作用の停留解が複数存在し、クォークの自由エネルギーに不連続性を与えることが知られていた。そこで今年度は、ウィルソンループにも不連続性に関する同様の機構が存在しえるかを検証するために、まずは平坦な時空中における様々な境界に対する南部・後藤作用の安定解を、理研RICCと京都大学基礎物理学研究所のSR16000を用い、最適化計算で解析した。その結果、ウィルソンループと同様の形状を持つ1つの連続な境界に対して複数の停留解が存在

することを数値的に明らかにした。これは、ウィルソンループの古典重力双対と、純粋数学としての古典プラトー問題との関係を示唆するものである。本研究は誌上発表を準備中である。

上記と並行して昨年度は、共鳴状態の内部構造のパラメータ依存性の解明を目的として、非エルミート系における複素2準位行列モデルを構築した [Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A., Progress of Theoretical and Experimental Physics 083D01 (2013)]。一方で近年、量子力学の基礎研究領域で、非エルミートであるがパリティ・時間反転対称 (PT対称) な理論が量子力学の公理 (ノルムやエネルギーの正定値性、時間発展における確率保存) を満たすことが提案され大きな注目を集めている。そこで本年度は、PT対称な2準位系において複素パラメータ面におけるBerry位相の特異点が果たす役割を精査した。本研究は現在進行中である。

また上記の研究と並行して、本年度は粒子加速器からの放射線の輸送現象の詳細を明らかにするため、非平衡現象の基礎理論であるボルツマン方程式の媒質中での求解コード開発について研究を行った。加速器実験物理における輸送現象の解析には、モンテカルロ数値シミュレーションコード (PHITS, EGS, Geant等) が汎用コードとして用いられているが、媒質中で多重散乱や複雑な核反応が起こる場合は、多くのイベントに対してたくさんの乱数を用いる必要が生じ、計算に多くの時間を要する。従って、ボルツマン方程式を直接的に解くコード開発が急務である。本研究では、媒質として特に中性子輸送のモデレータや、放射線治療における生体などを想定している。本研究は現在進行中である。

## XXIV-023 中性子魔法数126領域のアクチノイド原子核の新同位体合成 Synthesis of Neutron-Deficient Actinide Nuclei close to the $N = 126$ Shell Closure

研究者氏名: 若林 泰生 Wakabayashi, Yasuo  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
超重元素研究グループ  
(所属長 森田 浩介)

原子核は殻構造に起因する魔法数と呼ばれる陽子または中性子数を有すると、結合エネルギーが増大し、液滴モデルでは存在しないとされる領域でも原

子核が存在する。超重元素と呼ばれる原子核 ( $Z > 106$ ) がその例で、殻構造に起因する核分裂障壁が現れ、測定可能な寿命を持って存在できる。ここで、

殻構造を取り入れた核分裂障壁の計算を行うことにより、超重元素とは異なる領域にも、中性子魔法数  $N=126$  の閉殻構造に由来した、中性子欠損したアクチノイド原子核が、能登半島のような存在領域を形成する可能性があるとして理論予測されている。この予測される  $N=126$  領域のアクチノイド原子核を合成することは、安定核で確立された殻構造が未知の領域にも適用できるかを知るうえで、超重元素と並んで重要である。しかしこれまで、原子核を合成する適当な融合反応と生成断面積の評価が行われず、着目されていなかった。本研究では、中性子魔法数  $N=126$  の安定性に着目し、中性子欠損したアクチノイド原子核の存在を実証するため、つまり、原子核の存在領域が広がっていることを実証するため、 $^{219}\text{Np}$  (原子番号  $Z=93$ ) および  $^{220}\text{Pu}$  ( $Z=94$ ) といった新同位体の合成し、アルファ崩壊のエネルギーや半減期を測定・決定することで、 $N=126$  閉殻効果により、原子核の存在領域がどこまで広がるかの考察を行う。

研究遂行のための実験は、113番元素の合成など融合反応を用いた実験に大変有用な理研GARIS施設で行う。ここで、目的の新同位体の一つである  $^{220}\text{Pu}$  の生成断面積の計算予測値は、例えば、 $^{82}\text{Kr}$

+  $^{140}\text{Ce} \rightarrow ^{220}\text{Pu} + 2n$  反応を用いた場合、“5pb”と小さい。

本年度においては、 $^{219}\text{Np}$  および  $^{220}\text{Pu}$  の合成実験の実行可能性を評価し、合成実験を遂行するため、  
 1) 2013年度に行った実験にて観測した新同位体  $^{215}\text{U}$  ( $N=123, Z=92$ )、および、 $^{220}\text{Pu}$  の娘核で新同位体である  $^{216}\text{U}$  ( $N=124, Z=92$ ) を  $^{82}\text{Kr} + ^{136, 137}\text{Ba} \rightarrow ^{215, 216}\text{U} + 3n$  反応を用いた合成の確認、および、断面積の評価、  
 2)  $^{82}\text{Kr} + ^{136, 137, 138}\text{Ba}$  融合反応における  $2n$  反応の断面積の評価、  
 3)  $^{82}\text{Kr} + ^{139}\text{La} \rightarrow ^{219}\text{Np} + 2n$  反応、および、 $^{82}\text{Kr} + ^{140}\text{Ce} \rightarrow ^{220}\text{Pu} + 2n$  反応を用いた  $^{219}\text{Np}$  および  $^{220}\text{Pu}$  の合成実験、  
 を行なった。

#### ●誌上发表 Publications

(その他)

Wakabayashi Y., Morimoto K., Kaji D., Haba H., Takeyana M., Yamaki S., Tanaka K., Nishio K., Asai M., Huang M., Kanaya J., Murakami M., Yoneda A. and Morita K.: “New isotope candidates,  $^{215}\text{U}$  and  $^{216}\text{U}$ ”, RIKEN Accel. Prog. Rep. Vol.47 in print

## XXIV-024

### 時間依存平均場理論による原子核反応の微視的記述

#### Microscopic Description of Nuclear Reactions in Time-Dependent Mean-Field Theory

研究者氏名: 鷲山 広平 Washiyama, Kouhei

受入研究室: 仁科加速器研究センター

中務原子核理論研究室

(所属長 中務 孝)

低エネルギー原子核反応において、入射核と標的核の電荷の積が1600を超える重い原子核同士の反応では、原子核同士が接触した後、複合核を形成する確率が大幅に抑制される。そのような反応では、融合するためにクーロン障壁の高さよりも余分にエネルギー (Extra-push エネルギー) を加える必要がある。この融合阻害現象が起こる理由としては、強いクーロン力のために原子核同士の接触後に複合核を形成せずに分裂する準核分裂反応が起こるからだと考えられている。

本研究では、この融合阻害現象の微視的な起源を

調べるため、微視的反応モデルである時間依存平均場理論 (TDHF) を用いて融合阻害現象の詳細な解析を行なった。その際、これまでに我々が提案した、TDHF から得られる原子核中心衝突の時間発展を衝突系の相対座標が従う一次元の古典方程式に射影して原子核間ポテンシャルと相対運動から内部運動へのエネルギー散逸を直接抜き出す方法を、重い原子核同士の反応に適用した。

まず、重い反応系であり実験的に Extra-push エネルギーが見積もられている  $^{90}\text{Zr} + ^{90,92,94,96}\text{Zr}$ ,  $^{100}\text{Mo} + ^{92,100}\text{Mo}$ ,  $^{104}\text{Ru}$ ,  $^{110}\text{Pd}$ ,  $^{124}\text{Sn} + ^{90,92,94,96}\text{Zr}$  反応系で

Extra-push エネルギーを TDHF により計算し、実験データの傾向を再現することを確かめた。次に、上記反応系の原子核間ポテンシャルとエネルギー散逸の性質について調べた。原子核間ポテンシャルでは、反応中の動的効果によりクーロン障壁が消失し、原子核間距離が小さくなるにつれポテンシャルエネルギーが単に増加するという振る舞いを得た。これは重い反応系でしか見られない特徴であることを明らかにした。一方で、エネルギー散逸の詳細な性質は、軽い反応系のそれと大局的にはあまり変わらないことも明らかにした。これらを踏まえ、融合阻害現象の起源を調べると、系の大きさが増えるにつれて、原子核間ポテンシャルの増加による Extra-push エネルギーへの寄与の割合が増加し、原子核間ポテンシャルの増加が融合阻害現象の主要な起源となることを明らかにした。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Washiyama K.: “Dynamical Nucleus-Nucleus Potential and Extra-Push Energy for Fusion Reactions in Heavy Systems”, JPS Conference Proceedings, in press.\*

(その他)

Washiyama K.: “Fusion and quasi-fission in heavy systems with the microscopic time-dependent energy density functional theory”, EPJ Web of Conferences, in press.\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Washiyama K.: “Microscopic analysis of fusion hindrance in heavy systems”, Advances in Radioactive Isotope Science (ARIS2014), Tokyo, Japan, Jun. (2014)

Washiyama K.: “Fusion hindrance and extra push in fusion reactions with heavy nuclei”, Nuba Conference Series-1: Nuclear Physics and Astrophysics, Antalya, Turkey, Sep. (2014)

Washiyama K.: “Microscopic analysis of fusion hindrance in heavy systems”, HAWAII 2014: Fourth Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physical Society and The Physical Society of Japan, Waikoloa, USA, Oct. (2014)

Washiyama K.: “Fusion hindrance in heavy systems with the time-dependent energy density functional Theory”, Ho Chi Minh City, Vietnam, Nov. (2014)

Washiyama K.: “Microscopic description of extra-push energy and fusion dynamics in heavy systems”, 22nd ASRC International Workshop “Nuclear Fission and Exotic Nuclei”, Tokai, Japan, Dec. (2014)

(国内学会等)

鷺山広平: “重い反応系における核融合阻害現象の微視的解析”, 日本物理学会年次大会, 東京, 3月 (2015)

### XXIV-027 父性発現：雄マウスの喰殺または養育の行動選択に関わる神経回路の解明

#### Development of Parental Behavior: Elucidating the Neural Circuitry Mediating Selection Between Infanticide Versus Care.

研究者氏名: 天野 大樹 Amano, Taiju

受入研究室: 脳科学総合研究センター

黒田研究ユニット

(所属長 黒田 公美)

交尾未経験の雄マウスの場合、提示された仔マウスに対して喰殺をはじめとする攻撃行動を示すが、雌マウスとの交尾および同居期間を経て父親となると仔マウスに対し養育行動をとる。つまり仔マウスから受ける感覚情報は同一であるにも関わらず、社会経験により雄マウスの行動様式が大きく変化する

と言える。養育行動には内側視索前野が重要な働きをしていると考えられる一方で、喰殺には所属研究室では背外側分界条床核が関与している可能性が示唆されている。養育と喰殺は仔マウスに対して同時にすることが出来ない対立した行動様式であることから、内側視索前野と背外側分界条床核との間で相

互に抑制的に作用する神経回路の実態の存在を仮定し研究を行った。これまでに背外側分界条床核神経細胞への入力シナプスのうち抑制性シナプス後電位の振幅が父親となると増大すること、およびこの現象が内側視索前野破壊により阻害されることを見出している。本年度は父親となることで起こる神経可塑的变化のメカニズム解明を目指すと同時にこの変化を手掛かりとして内側視索前野と背外側分界条床核との間で相互作用の可能性を検討した。また内側視索前野で起こる経験依存的な神経可塑的变化について調べた。

(1) 光駆動性陽イオンチャンネルであるチャンネルロドプシン2を組み込んだアデノ随伴ウイルスを利用して、内側視索前野から直接イオンチャンネル共役型受容体を介した神経伝達により背外側分界条床核の神経活動を調節する可能性について検討したが、否定的なデータが得られた。その一方で、父性発現依存的に背外側分界条床核で起こる神経可塑的变化はシナプス後のGタンパク質を介した細胞内シグナル伝達を阻害することで交尾未経験マウスと同レベルまで戻った。したがって、内側視索前野から背外側分界条床核へ何らかのGタンパク質共役型受容体を介して機能調節されている可能性が示された。

(2) 内側視索前野への入力繊維のうち、電気刺激依存的にシナプス後電位を観察することが出来る刺激部位を確立した。この経路を刺激すると興奮性シナプス後電位はほとんど観察されない一方で抑制性シナプス後電位が観察された。この抑制性シナプス後電位の振幅は父親マウスで有意に低下していた。この変化は父性発現によって背外側分界条床核で起こる変化とは逆方向であり、これまでの神経活性マーカーの発現様式や破壊実験の結果とも整合性がとれる。

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Amano T, Tsuneoka Y, Shindo S, Yoshihara C, Kuroda KO, Comparison of synaptic transmission in the bed nucleus of stria terminalis before and after being father. 9th FENS Forum of Neuroscience, Milan, Italy 2014. 7

(国内学会等)

天野大樹、恒岡洋右、進藤さやか、吉原千尋、黒田公美、養育行動と分界条床核における抑制性シナプス伝達 Paternal behavior and inhibitory synaptic transmission in the bed nucleus of stria terminalis. 第37回日本神経科学大会、横浜 2014年9月

## XXIV-028 水棲生物由来の蛍光タンパク質の医学的応用に関する研究

### Fluorescent Proteins from Aquatic Organisms and Their Application to Medicine

研究者氏名:熊谷 安希子 Kumagai, Akiko

受入研究室:脳科学総合研究センター

細胞機能探索技術開発チーム

(所属長 宮脇 敦史)

ニホンウナギ筋肉に存在する緑色蛍光タンパク質 UnaGは、ヘムの代謝物であるビリルビンに結合し、蛍光を発する。即ち、ビリルビンは発色団として機能するUnaGのリガンドである。構造解析や生化学実験の結果より、UnaGとビリルビン結合は非常に強く特異的であり ( $K_d = 98 \text{ pM}$ )、他のビリルビン誘導体は結合できないことが分かった。

このUnaGの蛍光メカニズムとUnaGとビリルビンの結合の性質を利用し、UnaGをビリルビンセンサーとして蛍光に基づいた血清中のビリルビン濃度

測定に応用した。UnaGを用いた定量法は、既存測定法に比べ高感度で高精度なビリルビン定量を可能にした。

哺乳類動物の血管外組織におけるビリルビン濃度は分かっていない。約10 nMと推測されているのみである。UnaGを蛍光センサーとして用い、マウス体内のビリルビン濃度分布を可視化するためには、野生型UnaGのビリルビン結合は強すぎるので、10 nMくらいまで親和性を下げる必要がある。本年度は、低親和性のUnaG変異体を作製し、それを発現

する形質転換動物を作出することを目標とした。

これまでに、ビリルビンに対する野生型UnaGの親和性に対し、 $K_d = 2nM, 20nM, 100nM$ という改変体が得られ、親和性の低下に成功した。これらの改変体を細胞や組織に発現させると、親和性の低下に伴うUnaGの蛍光強度の変化が認められた。現在、野生型とこれらの改変体のトランスジェニックマウスの作製中である。

#### ●誌上発表 Publications

### XXIV-030 神経成長円錐におけるPhosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate シグナルの局在化機構とその機能的意義の解明

#### What Mechanisms Control PIP3 Localization in Neuronal Growth Cones, and What is the Functional Role of Localized PIP3-signal in Axon Guidance?

成長円錐ガイダンスを含む走化性応答には、Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) の活性化とその産生物であるPhosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate (PIP3) の進行方向側局所への集積が必要である。現在のところ、PIP3の集積は形質膜局所におけるポジティブフィードバックに因ると推察されている。しかし、誘引性因子非存在下においてもこのポジティブフィードバック機構が活性化されていることから、誘引性因子によるPIP3の集積には別の機構の関与が強く示唆される。そこで本研究課題では、「誘引性ガイダンス因子濃度勾配により惹起される成長円錐形質膜へのPIP3の局所的な集積は、微小管依存的な小胞輸送により制御される。」という作業仮説を検証する。

今年度は、1) 誘引因子により惹起される成長円錐形質膜上へのPIP3集積を定量解析するための生細胞イメージング系の確立、2) PIP3シグナルによる成長円錐ガイダンス制御機構の解明を目指した。Pippi-PIP3 (FRETを用いたPIP3プローブ) に形質膜ターゲティング配列を付加したもの、およびAktのPHドメインにEGFPを付加したもの、の二種類のPIP3プローブの性能を比較した。結果、Akt-PHを用いた場合に、より精度良く神経成長因

熊谷安希子, 宮脇敦史: “ニホンウナギ筋肉由来のタンパク質UnaGのビリルビン結合依存的蛍光活性”, 生物と化学, 52 571-573 (2014) \*

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

熊谷安希子, 宮脇敦史: “ニホンウナギ筋肉由来のタンパク質UnaGのビリルビン結合依存的蛍光活性”, 平成26年度日本水産学会秋季大会, 九州大学, 9月 (2014)

研究者氏名: 秋山博紀 Akiyama, Hiroki  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
神経成長機構研究チーム  
(所属長 上口裕之)

子 (NGF) による成長円錐形質膜上へのPIP3集積を捉える事ができた。この系を用いた解析により、NGFによるPIP3集積へのVAMP2小胞輸送の寄与が小さいこと、また、Racおよび微小管の寄与が大きいことが明らかとなった。また、PIP3シグナルにより、成長円錐におけるアクチン後方移動のスピードが抑制され、結果として微小管が周辺部へ張り出すことを見出した。さらに微小管が先端と接触することにより、先端が突出することを明らかにした。すなわち、PIP3は、アクチン動態制御を介して微小管の張り出しを促進することで成長円錐の進路を決定していると考えられる。

#### ●誌上発表 Publications

(その他)

Akiyama H and Kamiguchi H.: “Analysis of calcium signals in steering neuronal growth cones in vitro”. In: Murray A (Ed). Axon Growth and Regeneration, Methods in Molecular Biology, vol. 1162. Springer, Heidelberg, pp 17 - 27 (2014)

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

秋山 博紀, 福田 徹子, 戸島 拓郎, 上口 裕之: “サイクリックヌクレオチドは微小管依存的な小胞輸

送の調節を介して軸索進路を決定する”, 第37回日本神経科学大会, 神奈川, 9月 (2014)

XXIV-031

### 視覚的「気づき」の神経基盤に関する研究

#### A study on Neural Mechanisms of Visual Awareness

研究者氏名: 高浦 加奈 Takaura, Kana  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
適応知性研究チーム  
(所属長 藤井 直敬)

物質である脳から「意識」がなぜ・どうやって生じるのか、そのメカニズムの解明は脳科学の究極の問いの1つであり、見える・聞こえるといった感覚意識の研究はその試金石と言える。本研究課題では「意識的な見え」が生じる「気づき」の瞬間について、サルでの電気生理学実験によりその神経基盤を明らかにすることを目的とする。連続フラッシュ抑制法 (Continuous Flash Suppression, CFS) という錯視のテクニックを使って視覚刺激が「見えない」状態(「見え」が抑制されている状態) から「見える」ようになる「気づき」の瞬間を作り出し、サルが「見え」を報告する直前にどのような脳活動が生じるのかを検討する。脳活動の計測には128個の硬膜下電極を用い、視覚野や前頭・頭頂連合野など広い範囲から同時に脳活動を計測する。これにより各領域での局所的な脳活動に加えて領域間の相互作用・情報の流れを調べることが可能となり、「気づき」の瞬間に複数の脳領域がどのように連絡しあっているのか、脳のネットワークとしての挙動を明らかにできる。

本年度は昨年度に引き続き1頭のサルで行動訓練および皮質脳波計測を行い、昨年度までに別個体で得られた知見について、その再現性と個体間での違いについて検討を行った。また、昨年度に引き続き、基礎科学の手法としての皮質脳波の有効性・実用性についても検討を行った。皮質脳波はその発生機序の詳細が必ずしも明らかでないことから、新しい解析手法やその解釈が絶えず提案され、研究者間で共

通認識が持たれていない状況にある。本年度は、皮質脳波の周波数特性に関する broadband shift と呼ばれる現象・仮説に注目し、その汎用性について検討を行った。この仮説では「皮質脳波は全周波数帯域で均一な振幅変化 (broadband shift) と、特定の低い周波数帯域に限定された振幅変化に大別される」と考えており、皮質脳波一般に共通して見られるユニークな現象として提案された。併せて提案された解析手法を我々の実験データに適用し検証した結果、broadband shift は必ずしも一般的な現象ではなく、むしろ、従来から一様と考えられていた高い周波数領域の中にも明確なピーク周波数があること、周波数領域の振幅変化は脳領域ごとに特有なパターンを持つことを明らかにした。

#### ●口頭発表

(国際会議)

Takaura K., Tsuchiya N. and Fujii N.: “Frequency-dependent spatiotemporal profiles of visual responses recorded with subdural electrodes in awake monkeys”, 44th Annual Meeting, Soc. Neurosci., Washington DC, USA, Nov. (2014)

(国内学会など)

高浦加奈, 土谷尚嗣, 藤井直敬, “ECoG 視覚応答の周波数帯域間の比較: 空間選択性および応答潜時の違い”, 第37回日本神経科学大会, 9月 (2014)

## XXIV-032 ライフサイエンス分野における秘密情報利用のための計算手法の開発

### Algorithm Development and System Design for Secure Data Utilization in Life Science

研究者氏名: 荒井ひろみ Hiromi Arai

受入研究室: 情報基盤センター

計算工学応用開発ユニット

(所属長 姫野 龍太郎)

近年ライフサイエンス分野のデータ解析において、ゲノムや医療情報などの個人特定性の高い情報や機微性の高い情報、著作権や特許の関係で秘匿性の高い情報を含むデータを扱う必要がしばしば存在する。近年のデータプライバシーに対するサービスユーザーやデータ提供者の意識の高まりもあり、秘匿性の高い情報を含むデータの利活用におけるプライバシー保護は必須である。学術研究における個人情報には現在は秘密保持契約や利用同意などのプロセスを経て利用されている。しかし、近年GWAS研究などで公開された研究成果から、個人に関する情報が再特定されるといった事例が報告されており、論文等における個人情報の二次情報についても、公開における秘密情報保護の保証が必要と考察される。また、医療情報は機微性が非常に高い個人情報であるが、その専門性や医療行為からの必要性のため、位置情報等の個人情報とは違った取り扱いが必要とされる。現在の医療情報は医療行為のためのアクセスコントロールを行い患者のプライバシーを保護しており、医療情報を大規模に収集し、分析し知見を得るようなことは制度上容易ではない。

本年度は、データベースの任意の複数回の情報出版において、その出版内容から秘密情報が推定される確率に着目し、それを秘密情報漏洩リスクとして定量化する手法の大規模データ対応に関する研究を行った。クエリ監査と呼ばれる技術分野を定式化し、さらに特徴量空間が大きい場合にも秘密情報漏洩リスクを高速に定量評価できる手法の構築を行った。さらに、その提案手法を用いて実際のデータ出版タスクにおけるプライバシー漏洩チェックの検討を行った。

さらに、医療データ共有の現状をまとめ、医療データ収集、分析のための現状分析及び秘密計算や匿名化等のプライバシー保護技術利用の可能性について議論を行い、人工知能学会年会において発表を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

森田瑞樹, 荒井ひろみ, 医療データ利用におけるプライバシー保護の課題とその解決策の提案, 2014年度人工知能学会全国大会(第28回)(2014)

## XXIV-033 非天然型アミノ酸を用いて酵素活性をデザインするための基幹技術開発

### Non-natural Amino Acid Mutagenesis of Enzymes

研究者氏名: 向井 崇人 Mukai Takahito

受入研究室: ライフサイエンス技術基盤研究センター

非天然型アミノ酸技術研究チーム

(所属長 坂本 健作)

前年度に、大腸菌ゲノム上からTAG終止コドン33%程度減らし、UAGを認識する翻訳終結因子RF1をノックアウトすることで、UAGが何も意味しない大腸菌株を作製した。このブランク株は、野生型の大腸菌と比べても遜色のない増殖能を有し、更にUAGに非天然型アミノ酸を割り当てることが

できた。実用性評価のために、抗血液凝固タンパク質や免疫抗体Fab断片などの治療用タンパク質に、アジド基や硫酸化修飾などを導入した。収量も性質も申し分なかった。従って、非天然型アミノ酸を用いてタンパク質・酵素をデザインするための、基幹技術が完成した。

次に、2種類目の非天然型アミノ酸を導入すべく、AGGアルギニンコドンの再定義を行った。2種類の非天然型アミノ酸を組み合わせることで、将来的に新しいクラスター構造などをデザインできるようになる。前年度にゲノムの大規模改変を終了した。まず、AGAコドンを7か所減らすことにより、AGG/AGA両方を翻訳するアルギニンtRNAの発現量を、下限まで下げた。次に、必須遺伝子に存在する38カ所のAGGコドンを、27カ所はゲノム上で、11カ所（6遺伝子）はプラスミド上で同義置換を行った。従って、必須遺伝子の機能は保証される。今年度は、AGGコドンをホモアルギニンに再定義することを試みた。内在性のアルギニンtRNAは、AGGをもはや十分には翻訳できないが、AGGにホモアルギニンを割り当てると、良く増殖するようになった。更には、6必須遺伝子に関してプラスミド

上で置換しない場合も、ホモアルギニンに依存して増殖することが分かった。従って、6必須遺伝子の11カ所のAGGはホモアルギニンとして翻訳され、機能を維持している。ホモアルギニンに類似したL-NILでは6必須遺伝子の機能を維持できなかったが、6必須遺伝子を置換しておけば良く増殖するので、いくつかのアルギニン残基を置換できなかったのだろう。従って、様々なホモアルギニン類似体を割り当てられると期待される。現在導入できる非天然型アミノ酸の多くは疎水性であり、負電荷の物が少しあるのみであり、強い正電荷の非天然型アミノ酸は有用である。

以上の結果から、大腸菌において、TAGを様々な非天然型アミノ酸に、AGGを塩基性アミノ酸に、割り当てられることを証明した。

#### XXIV-034 胚中心濾胞ヘルパーT細胞による長期液性免疫応答制御機構の解明

##### Clarification of the Regulation Mechanism of Immunological Memory by Germinal Center Follicular Helper T Cells

研究者氏名: 森山 彩野 Moriyama, Saya  
受入研究室: 統合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)

抗体は、免疫応答における重要なエフェクター分子である。この抗体産生を含むB細胞応答には、濾胞性ヘルパーT細胞(Tfh)と呼ばれるヘルパーT細胞集団の存在が重要である。平常時、B細胞とヘルパーT細胞はリンパ組織内の異なる場所に局在しているが、免疫応答中はTfhがB細胞領域に移動しB細胞へ直接的・間接的に刺激を与え、その働きを補助する。このTfhの移動は、ケモカイン受容体CXCR5及びCCR7の発現調節によって行われる。この際、B細胞領域内には、活性化したB細胞やTfh等が集合した胚中心と呼ばれる構造が作られ、長期的な液性免疫システムが形成される。胚中心でのB細胞応答もTfhによる補助を受けると考えられることから、Tfhの胚中心への局在は液性免疫応答を制御する重要な因子であると考えられる。しかし、その局在制御メカニズムは不明であった。

我々は、胚中心Tfhがスフィンゴシン1リン酸の受容体受容体であるスフィンゴシン1リン酸受容体

2 (Sphingosine-1-phosphate receptor 2, S1PR2) を高発現していること、さらに、Tfhが胚中心の中に局在する為にS1PR2が必要であることを明らかにした。S1PR2を欠損しても胚中心Tfhの完全な消失には至らなかったことから、S1PR2は他の局在制御因子と協調して局在制御を行っていることが想定されたため、CXCR5とのダブルノックアウトマウスを作製し濾胞内でのヘルパーT細胞の局在を解析したところ、胚中心Tfhのほぼ完全な消失が見られた。また、この条件で胚中心形成応答及び抗体産生応答を解析したところ、S1PR2/CXCR5欠損条件ではCXCR5欠損条件に比べて胚中心形成の低下、及び、二次・三次抗体産生応答の低下が見られた。これらのことから、S1PR2はCXCR5と共にTfhの胚中心局在を制御し、長期液性免疫応答の調節を行っていると考えられる。

さらに、S1PR2陽性胚中心Tfhの局在や機能を長期的に追跡するため、S1PR2を発現した細胞がその

のち継続的に蛍光分子を発現する細胞運命追跡マウスを作出した。このマウスを解析したところ、一次免疫応答を終えたS1PR2陽性胚中心Tfhでは、S1PR2やCXCR5の発現低下がみられた。またこれらの細胞は、リンパや脾臓だけではなく血液や骨髄の中にも検出された。Tfh由来と思われるメモリーT細胞の存在がヒト血中やマウス骨髄などで報告されており、S1PR2陽性胚中心Tfhもメモリー細胞化していると考えられる。これらの細胞は、体内を循環しながら次の免疫応答に備えており、優先的にB細胞応答制御に関与することが予想される。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Moriyama S., Takahashi N., Green J. A., Hori S., Kubo M., Cyster J. G. and Okada T.: “Sphingosine-1-phosphate receptor 2 is critical for follicular helper T cell retention in germinal centers”, *Journal of Experimental Medicine*, 211:1297-1306 (2014)

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

森山彩野：“濾胞性ヘルパー T細胞の胚中心局在制御機構の解明”，第24回東京免疫フォーラム，東京（2015年）

### XXIV-035

### 寄生植物と宿主植物の植物間相互作用研究

#### Host Plant-Parasite Plant (*Cuscuta* sp) Interaction Study with System Biological Approaches

根も葉も退化した寄生植物ネナシカズラ (*Cuscuta*) は寄生根という特殊器官を茎から発達させ、水分や養分を宿主植物から吸収する。植物界においてこの現象は極めて特殊でありさらなる研究上の展望が望まれる。本研究ではこのネナシカズラを用い宿主植物から水分と養分を吸収するメカニズム、宿主植物がネナシカズラの寄生に対して示す抵抗戦略に注目して研究を進める。植物同士の相互作用研究を通して植物の未知なる生物応答反応現象を見つけてそのメカニズムを解明する、また光(far-red light)と接触刺激のみで茎部分に異所的に誘導される寄生根誘導メカニズムについても調べるというのが本研究の主要な目的である。具体的にはネナシカズラと宿主植物の植物間相互作用を通じた代謝物と遺伝子発現の変化、並びに植物間相互作用を通じて生じる形態変化、光合成活性変化などの生理機能について調べていく。これまでに様々な宿主植物を試し、本研究に適合するような現象を探すと同時に相互作用研究の実験Platform作りも行った。

本年度はマメ科、ウリ科植物を宿主として用い、初年度から行ってきた生理実験、形態観察、植物ホ

研究者氏名: 古橋 剛 Huruhashi, Takeshi  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
代謝システム研究チーム  
(所属長 平井 優美)

ルモン解析、転写産物のデータ解析並びにGC-MSやLC-MSを用いた代謝産物解析データとの比較も行っている。また新規植物相互作用の探索も昨年度に引き続き他の宿主植物との相互作用解析も継続して行った。寄生根誘導のメカニズム解明に関しては前年度に続きIn vitroでの寄生根誘導の系を用い寄生根誘導に関連する代謝産物変動解析を行った。寄生根誘導時に変化する代謝産物のより詳細な解析を行っている。加えて上記の研究に不可欠な分析技術についてより良いメソッドの構築を試みている。本年度はGC-MSを用いた脂質の解析について誌上発表も行った。

#### ●誌上発表

(原著論文)

Furuhashi T\*, Ogawa T, Nakai R, Nakazawa M, Okazawa A, Padermschoke A, Nishio K, Hirai MY, Arita M, Ohta D: “Wax ester and lipophilic compound profiling of *Euglena gracilis* by gas chromatography-mass spectrometry: toward understanding of anoxia wax ester fermentation”, *Metabolomics.*, (In Press)\*

## ●ポスター発表

(国際会議)

Furuhashi T, Ogawa T, Nakai R, Nakazawa M, Okazawa A, Padermschoke A, Nishio K, Hirai MY, Arita M, Ohta D: “Wax ester and lipophilic compound profiling of *Euglena gracilis* by gas chromatography-mass spectrometry: toward understanding of anoxia wax ester fermentation”, International Metabolomics confer-

ence., Tsuruokka, Japan., June (2014).

Furuhashi T, Kojima M, Sakakibara H, Fukushima A, Hirai MY, Furuhashi K: “Hypertrophy of *Momordica charantia* Caused by *Cuscuta japonica* Parasitization”, 11th Conference of the European Foundation for Plant Pathology., Krakow (Poland)., September. (2014).

## XXIV-037 細胞分化 —着床前後に起こる未分化型から分化型への細胞の転換—

### Studies on Conversion Process from Naive to Primed Cellular State during Early Mouse Development

研究者氏名: 志浦 寛相 Shiura, Hirotsuke

受入研究室: バイオリソースセンター

疾患ゲノム動態解析技術開発チーム

(所属長 阿部 訓也)

着床は、胎生という発生様式をとる哺乳類に特有の現象であり、母体(子宮)との接触を通じて、胚の発生は新しい段階に入る。このステージでは「未分化」～「分化」といった大規模な細胞性質の変換が起きると考えられるが、その詳細は分かっていない。本研究では、未だ曖昧である「未分化」と「分化」状態を再定義し現在の幹細胞生物学における重要命題である未分化-分化の転換メカニズムの解明を目標に、実態が殆ど未知である着床前後の細胞性質転換=細胞リプログラミング過程の多角的な解析を行ってきた。

これまでに着床期に起こる細胞の「未分化」～「分化」の転換点を探るため、哺乳類に特徴的なエピジェネティック現象であるX染色体不活性化変化の詳細な解析を進めてきた。X不活性化は「ナイーブ型」多能性を持つ未分化ES細胞で消去されており細胞分化に伴い成立する。同様のX不活性化の消去～再成立はマウス着床期のメス胚体細胞でも起きることから、この変化過程を詳細に捉えることでマウス胚体細胞での「分化」・「未分化」状態の変遷を追跡することが可能であると考えられる。ノンコーディングRNAである*Xist*の発現を不活性化X、そのアンチセンスRNAである*Tsix*発現を活性化Xの指標とし、RNA-FISH法を用いて1細胞ごとの発現パターンを詳細に解析したところ、ES細胞と同様の発現パターン、すなわちX不活性化消去が起きている細胞の割

合は受精後4.75～5.0日で最大となること、さらに、その後速やかに*Xist*の再発現=X不活性化の再成立過程が始まる事が分かった。このことから、受精後4.75～5.0日の胚体細胞が*in vitro*のナイーブ型未分化細胞であるES細胞に最も近い性質を持つこと、さらにこの時期が未分化状態～分化状態へと切り換わるポイントである、ということが示唆された。RNA-seqによる発生ステージごとのゲノムワイドな遺伝子発現プロファイル解析からも、同時期の胚体細胞がES細胞と最も似ている事が分かり、さらにこの発生ステージの前後では他のステージ間と比較して大規模な遺伝子発現の変動が起きている事が明らかとなった。この大規模な変動は細胞性質の大きな変化、すなわち「未分化」から「分化」細胞への変化を現していると考えられ、その詳細な解析をすすめる事で未分化-分化の転換メカニズムの解明へとつなげていきたい。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shiura H., Okamoto A., Sasaki H. and Abe K.: “Whole-mount MeFISH: A novel technique for simultaneous visualization of specific DNA methylation and protein/RNA expression”, PLoS ONE. 9 e95750. (2014)\*

Shiura H., Abe K.: “*Xist/Tsix* expression dynamics dur-

ing mouse peri-implantation development revealed by whole-mount 3D RNA-FISH”, submitted.

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

志浦寛相：“X染色体不活化から見たマウス着床期

における細胞リプログラミング”，新学術領域生殖エピゲノム若手勉強会2014,つくば,7月(2014)  
志浦寛相：“Xist/Tsix発現から見るマウス着床期におけるX不活性化ダイナミクス”，第86回日本遺伝学会年会，長浜，9月(2014)

XXIV-038

神経活動に依存した嗅覚神経回路の形成機構

Neural Activity-Dependent Olfactory Circuit Formation

研究者氏名:岩田 遼 Iwata, Ryo

受入研究室:多細胞システム形成研究センター

感覚神経回路形成研究チーム

(所属長 今井 猛)

嗅球の僧帽細胞は、匂い刺激に対して呼吸周期中の特定のタイミングで発火し、そのタイミングは匂いの種類・細胞ごとに異なる。僧帽細胞では、匂い情報は単純にその活動レベルに表現される(発火頻度コード)だけではなく、呼吸周期における発火のタイミングにも表現される(時間コード)という説が少しずつ注目を集めている。

前年度までに本研究では、僧帽細胞のin vivo2光子カルシウムイメージングを行い、呼吸依存的に生じるエアフローによって、呼吸周期に同調した振動的活動が生み出されることを見出した。さらに、その振動のタイミングが匂い刺激によって時間的にずれる現象を観察した。僧帽細胞に入力する嗅細胞は、匂い刺激のみならず機械刺激を受容することが知られており、呼吸依存的な空気流がもたらす機械刺激が、振動的活動の基盤であると考えられる。

前年度までの研究から、時間コーディングの利点は、呼吸に伴った機械刺激による発火(いわばノイズ)から匂い情報を(発火のタイミングに基づいて)区別することにあることが示唆された。そこで本年度は、(i)呼吸の状態が変化する場合(具体的には、空気流のスピードが増加し機械刺激が増大した場合)と、(ii)匂い刺激を与えた場合について、そ

れぞれ僧帽細胞の反応を測定し、この2種類の刺激がどのように区別されるのかを検証した。その結果、僧帽細胞は両方の刺激によって同様に活性化する一方で、振動位相は匂い刺激によってのみ変化し、呼吸の状態変化によっては変化しなかった。この結果から、時間コードは発火頻度コードに比べて、匂い情報をより正確に表現する利点をもつと考えられる。

呼吸応答(空気流に依存した周期的興奮)はノイズを発生させると思われ、一見して匂い情報処理に不都合な性質だと思われる。では、呼吸応答は匂い情報処理においてどのような意義をもつのだろうか。この点を検証するために、気管切開したマウスを用いて呼吸を人為的に制御した。吸気を(i)間欠的に発生させた場合と(ii)持続的に発生させた場合で、僧帽細胞の匂い応答を比較した結果、吸気を間欠的に発生させた場合では、匂い刺激に対する反応強度・反応速度ともに高い傾向がみられた。したがって、呼吸によってもたらされる周期的な活性化は、匂い情報処理に不都合をもたらすという当初の予想に反して、感覚応答を鋭敏にする利点をもつことが示唆された。

研究者氏名：近藤 武史 Kondo, Takefumi  
受入研究室：多細胞システム形成研究センター  
形態形成シグナル研究チーム  
(所属長 林 茂生)

動物細胞は、細胞分裂期（M期）において形態を球形へと変化させる。この球形化は分裂する際には避けることのできない大きな形態変化である。本研究では、このM期進入に伴う細胞球形化が組織変形を積極的に促進する可能性について検討することで、細胞分裂過程が細胞数の倍加により組織の成長に寄与するだけでなく、球形化を介して組織変形も誘発するという新規概念の構築を目指している。

動物の体は連続する上皮組織から成り立っており、上皮シートが発生過程で決定された運命に従って変形することで複雑な三次元構造が形成される。上皮シート変形（陥入や折りたたみ、伸展など）の駆動力は個々の細胞の形態変化や運動により生み出される物理的な力であり、主に細胞骨格および細胞間の接着力により制御されている。一方で、個体発生には細胞分裂も欠かすことができない。細胞分裂には紡錘体や収縮管の形成を伴うため、間期の細胞骨格構造を破壊し、再構築する必要がある。つまり、M期進入は特殊な細胞骨格系を構築し形態変化をまさにしている細胞にとっては妨げとなる現象であり、細胞分裂は細胞形態変化、ひいては組織変形に影響がない時期のみと起こると広く考えられていた。これに反して、ショウジョウバエ胚の気管原基においては陥入中に細胞がM期に進入し、M期球形化が陥入を加速させることをこれまでに明らかにしてきた。本研究では、「M期球形化が、細胞分裂とは独立に上皮シートの陥入を促進する」という新たな形態形成機構の原理を明らかにすること目的として研究を進めており、本年度は以下の成果を得た。(1) 分裂期進入は気管形成過程に活性化するEGFシグナル、FGFシグナルとは独立に気管原基の陥入を促進することを見いだしていた。一方で、細胞分裂は気管原基細胞に限定されないことから、気管原基は細胞分裂と陥入運動をつなげる未知の性質を持っていると考えられる。本年度では、気管形成におけるマスター因子として知られる *trh* 遺伝子に着目し解析を行ったところ、*trh* 変異体では正常胚と

同様に細胞分裂により陥入が誘導され、管構造が形成されることが明らかになった。

(2) しかしながら、*trh* 変異体においてはその後管構造が維持されず、気管原基がシート構造へと戻ることが明らかになった。これらの結果から、*trh* 遺伝子は陥入運動の駆動ではなく、組織を管上構造に安定的に保つために必要であること、これが分裂期球形化と管構造形成をつなげるための重要な性質であることが強く示唆された。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Chanut-Delalande H., Hashimoto Y., Pelissier-Monier A., Spokony R., Dib A., Kondo T., Bohere J., Niimi K., Latapie Y., Inagaki S., Dubois L., Valenti P., Polesello C., Kobayashi S., Moussian B., White K., Plaza S., Kageyama Y. and Payre F “Pri peptides are mediators of ecdysone for the temporal control of development” *Nat. Cell Biol.* 16, 1035-1044 (2014) \*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kondo T. and Hayashi S.: “MECHANICS OF EPITHELIAL INVAGINATION: MORPHOGENETIC FORCES AND STABILIZATION OF TISSUE ARCHITECTURE” X Meeting of Spanish Society for Developmental Biology, Madrid, Spain Oct (2014)

(国内学会等)

Kondo T. and Hayashi S.: “Mechanics of epithelial invagination: morphogenetic forces and stabilization of tissue architecture in *Drosophila* tracheal placode.” The 47th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists 名古屋5月 (2014)

Kondo T. and Hayashi S.: “Mechanics of epithelial morphogenesis: mitotic dynamics and stabilization of tissue architecture.” The 11th Japanese *Drosophila* Research Conference 金沢6月 (2014)

## Development of Cytokine Secreting Bacteria Machine Responsive to Biological Environments

研究者氏名: 向井 英史 Mukai, Hidefumi  
 受入研究室: ライフサイエンス技術基盤研究センター  
 健康・病態科学研究チーム  
 (所属長 渡辺 恭良)

五十年後の医療を想像した時、現在の様な投薬治療から大きな進化を遂げているだろうと期待されるし、そうでなければならない。ここ20年程の間に、バイオテクノロジーは急速に進歩し、遺伝子治療や細胞治療などの新しい治療戦略が開発されてきた。これらは、「生体内で治療用物質を産生するシステムの投与」へのパラダイムシフトであり、従来の薬物治療が抱える多くの問題を回避できる、極めて合理的な戦略と言える。しかし、現状では、哺乳類細胞のタンパク質産生効率の低さなどが理由で、十分な治療効果を得られない場合が多い。本研究はこうした背景に基づき、遺伝子改変による機能が容易でタンパク質の大量産生に適した細菌類に、サイトカイン産生システムをパッケージングした、癌治療用細菌マシンを構築し、その治療上の有用性についてのProof of Concept取得を目的とする。

本年度は、我々が初めて生体内抗癌タンパク産生装置としての有用性および癌治療への応用を担癌マウスにおいて実証した*B. choshinensis*について、その静脈内投与後の副作用について検証した。ALT, AST, BUN, クレアチニンなどの血中バイオマーカーおよび組織化学的な評価において組織傷害は認められず、*B. choshinensis*の癌治療用細菌マシンとしての有用性について異なる角度から論証することが出来た。また、生体内における細菌マシンの追跡を目的としてluxオペロンや各種蛍光タンパク遺伝子を導入した、*B. choshinensis*や嫌気性菌である*E. coli*の改変株を取得した。発光/蛍光イメージングの結果、*E. coli*は静脈内投与後一旦大きく減少するが、約2週間後をピークとして腫瘍組織において選択的に再増殖することが確認された。これは、*B. choshinensis*で必要であった頻回投与を回避可能であることを意味している。そこで、*E. coli*で機能すると考えられる4種類の異なる分泌シグナル配列を有するTNF- $\alpha$ 発現株を作製し、最適な分泌発現系をスクリーニングした後、現在抗癌効果について

検証を進めている。今後、プロモータやリボスイッチなどを搭載してより高機能化した癌治療用細菌マシンを構築していく計画である。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Mukai H., Ozaki D., Cui Y., Kuboyama T., Yamato-Nagata H., Onoe K., Takahashi M., Wada Y., Imanishi T., Kodama T., Obika S., Suzuki M., Doi H. and Watanabe Y.: "Quantitative evaluation of the improvement in the pharmacokinetics of a nucleic acid drug delivery system by dynamic PET imaging with  $^{18}\text{F}$ -incorporated oligodeoxynucleotides", *J. Control. Release*, 180, 7, 92-99 (2014)\*

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Mukai H., Takahashi M. and Watanabe Y.: "Potential use of engineered *B. choshinensis* in *in situ* TNF- $\alpha$  production machine in the tumor of xenograft mice and its antitumor effects", 41st Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society, Chicago, USA, Jul. (2014)

Mukai H.: "Development of effective drug delivery systems for molecular network control", CLST/RIKEN-Karolinska Institutet-SciLifeLab Joint Symposium, New Era of Life Science, Stockholm, Sweden, Oct. (2014)

(国内学会等)

向井英史, 松村一史, 造田真希, 高橋麻衣子, 林中恵美, 山下富義, 橋田充, 和田康弘, 渡辺恭良: "樹状型ポリエチレングリコール修飾によるポンベシナアナログ誘導体PETプローブの腫瘍内貯留性向上", 日本分子イメージング学会第9回学会総会・学術集会, 大阪府豊中市, 5月 (2014)

向井英史, 高橋麻衣子, 渡辺恭良: "腫瘍組織内抗

癌タンパク産生 *B. choshinensis* の作製と抗腫瘍効果”, 第30回日本DDS学会学術集会, 東京, 7月 (2014)

向井英史, 高橋麻衣子, 渡辺恭良: “遺伝子改変 *B. choshinensis* のがん治療における有用性”, 平成26年度がん若手研究者ワークショップ, 長野県茅野市, 9月 (2014)

向井英史: “理研CLSTにおける効率的がん治療薬の薬物動態・DDS開発支援プラットフォームの構築と高度化”, 文部科学省・次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム 公開シンポジウム, 分子イメージングによる次世代がん研究と抗がん創薬・治療の推進, 東京, 1月 (2015)

## XXIV-042

## 精神疲労・意欲低下の分子・神経基盤研究

### Molecular and Neural Bases of Mental Fatigue and Demotivation

研究者氏名: 水野 敬 Mizuno, Kei  
受入研究室: ライフサイエンス技術基盤研究センター  
健康・病態科学研究チーム  
(所属長 渡辺 恭良)

国民の約4割が6ヶ月以上続く慢性疲労を自覚し、その半数近い人々が従前に比し、仕事や学業に対する意欲低下や能率低下を訴えており大変深刻な社会問題となっている。慢性疲労は、急性精神疲労の蓄積によって引き起こされる。よって、真に疲労克服社会形成のためには、慢性疲労予防のための急性精神疲労の蓄積を防ぐ方策の創出を見据えた精神疲労・意欲低下の分子神経メカニズム解明に迫る研究が必須となる。しかしながら、国内外における精神疲労・意欲低下に関する科学的研究は遅滞しており、精神疲労・意欲低下の分子神経メカニズムは未だ明らかでない。そこで本研究では、精神疲労と意欲を標的とする functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) と Positron Emission Tomography (PET) を用いた脳機能・脳分子イメージング研究から、ヒト精神疲労・意欲低下の分子・神経基盤解明を目指す。特に、「中枢神経と自律神経機能」、「脳内セロトニンとドーパミン動態」と「脳内炎症」に焦点を当てた研究を行う。

健常者を対象に、精神的疲労負荷課題遂行中の脳神経活動と精神疲労と密接に関連する自律神経活動の同時計測 fMRI 実験を行い、疲労に伴い交感神経活動が亢進するほど帯状回の賦活度が低い傾向がみられた。よって、急性精神的疲労による自律神経機能変調は、帯状回における神経活動低下が密接に関連することを示唆する。健常者を対象とした PET 実験において、脳内炎症マーカーである [<sup>11</sup>C](R)-PK11195 の脳局所結合度と自律神経活動との関連を

評価したところ、脳幹の炎症が高いほど交感神経活動が亢進していることを明らかにした。さらに、セロトニントランスポーターの PET リガンドである [<sup>11</sup>C]DASB と交感神経活動間の相関性について検討し、帯状回と脳幹のセロトニントランスポーター密度が低下しているほど交感神経活動が高い傾向がみられた。よって、健常者の疲労による自律神経機能変調に関して、脳幹と帯状回の炎症とセロトニン動態の変調が関連することがわかった。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Mizuno K., Tajima K., Kuratsune H. and Watanabe Y.: “Fatigue correlates with the decrease in parasympathetic sinus modulation induced by a cognitive challenge”, *Behav. Brain Funct.*, 10 15 (2014)\*

Nakatomi Y., Mizuno K., Ishii A., Wada Y., Tanaka M., Tazawa S., Onoe K., Fukuda S., Kawabe J., Takahashi K., Kataoka Y., Shiomi S., Yamaguti K., Inaba M., Kuratsune H. and Watanabe Y.: “Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a [<sup>11</sup>C-(R)-PK11195 positron emission tomography study”, *J. Nucl. Med.*, 55 (6) 945-950 (2014)\*

(総説)

水野 敬, 友田明美, 渡辺恭良: “小児・思春期の疲労・慢性疲労による意欲低下”, *日本疲労学会誌*, 14 (2) 101-103 (2014)

友田明美, 水野 敬: “エビデンスに基づく注意欠陥多動性障害 (ADHD) の治療戦略—薬剤導入による脳機能変化—”, 分子精神医学, 14 (2) 80-82 (2014)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Mizuno K., Nakatomi Y., Kuratsune H. and Watanabe Y.: “Evidence of neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis”, The World Molecular Imaging Congress, Seoul, Korea, Sep. (2014)

Mizuno K.: “Brain structural and functional analyses for motivation to learn, fatigue and cognitive function”, The Second International Conference on Replacement of Neanderthals by Modern Humans: Testing Evolutionary Models of Learning (RNMH) 2014, Hokkaido, Japan, Dec. (2014)

(国内学会等)

水野 敬: “学習意欲・疲労の神経基盤と脳形態解

析”, ネアンデルタールとサピエンス交替劇の真相第9回研究大会, 東京, 5月 (2014)

水野 敬, 佐々木章宏, 田島華奈子, 岡 宏樹, 山川 義徳, 堀 洋, 渡辺恭良: “健康科学イノベーションのための抗疲労介入研究”, 第10回日本疲労学会総会・学術集会, 大阪, 5月 (2014)

中富康仁, 水野 敬, 倉恒弘彦, 渡辺恭良: “慢性疲労症候群における脳分子神経動態研究の進展”, 第10回日本疲労学会総会・学術集会, 大阪, 5月 (2014)

水野 敬, 佐々木章宏, 田島華奈子, 堀 洋, 梶本修身, 渡辺恭良: “森林を含む風景画像の活用による抗疲労効果”, 第126回日本森林学会大会, 札幌, 3月 (2015)

Mizuno K., Joudoi T.: “Autonomic nerve alteration caused by fatigue in children and adolescents”, The 120th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists & the 92nd Annual Meeting of The Physiological Society of Japan, Kobe, Mar. (2015)

### XXIV-043 細胞内pH変化による細胞運動および細胞分化の協調的制御機構の解明

#### Coordinated Regulation of Cell Motility and Differentiation by Intracellular pH Change

研究者氏名: 森本 雄祐 Morimoto, Yusuke

受入研究室: 生命システム研究センター

細胞シグナル動態研究グループ

(所属長 上田 昌宏)

細胞運動や細胞分化を制御する分子機構に細胞内pH変化が大きく関わっていることが示唆されているが、その詳細については明らかになっていない。細胞性粘菌はcAMPを感受すると、細胞内pHの一過的な上昇を伴って細胞の運動速度が上昇することが知られている。これまでの研究によって、極性形成と細胞運動を協調的に制御するために、局所的な細胞質pH変化が重要な要因として働いていることが示唆されてきた。しかし、走化性運動における細胞内pH変化の詳細な役割は明らかではない。本研究では、細胞性粘菌の走化性運動における細胞内局所pH変化の役割を解明することを目的とし、高時間空間分解能pHイメージングを行うためのpH感受性蛍光タンパク質プローブの開発、および細胞内pHと細胞運動の同時計測を行った。

1細胞内の細胞内pHの定量計測は、pH感受性蛍光タンパク質を用いたレシオメトリックイメージング法によって可能である。これまでに、2波長励起1波長蛍光型のpHプローブが広く利用されてきたが、2波長励起を行うためには励起光の切り替えを行うことで時間ズレがどうしても生じてしまうため、細胞動態などの高速度での同時計測が困難であった。そこで、高時間分解能での定量計測のために、検出器を2つにすることで完全に同時計測が可能な1波長励起2波長蛍光型の蛍光タンパク質pHプローブの開発を行った。改良の結果、pH5～9の間において、pH変化を目視でも確認できるほどの蛍光強度変化を示すpHプローブとすることができた。開発した高感度pHプローブを細胞性粘菌内に発現させて細胞運動と細胞内pHの同時計測を行っ

た結果から、細胞内のダイナミックなpH変化と細胞運動との相関が示唆された。また、今回開発したプローブを発現する細胞を用いて、細胞性粘菌の多細胞期の観察を行った。これによって、予定柄細胞のpHが特異的に低くなっていることが明らかとなった。この結果は以前に報告されている結果と一致するだけでなく、安定したタイムラプス計測が可能となったため、移動体から子実体へと移り変わる過程で、予定柄細胞領域のpHが徐々に低下すること、さらにはそのpH変化にともなって多細胞体内の1細胞運動速度が変化している様子が観察された。以上の結果により、細胞運動と細胞分化を繋ぐシグナルとして細胞質pHが働いていることが強く示唆された。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

#Bai F., #Morimoto Y.V., Yoshimura S.D.J., Hara N.,

Kami-ike N., Namba K. and Minamino T. : “Assembly dynamics and the roles of FliI ATPase of the bacterial flagellar export apparatus”, Scientific Reports, 4, 6528 (2014) (#These authors contributed equally.)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会)

森本雄祐、平岡孝一、上池伸徳、難波啓一、南野徹：“バクテリアべん毛モーターの回転に共役したプロトンの流れは固定子と回転子の相互作用により制御される”，第11回21世紀大腸菌研究会，岩手，6月（2014）

森本雄祐，上田昌宏：“細胞運動における細胞内局所pH変化の影響”，新学術領域「少数性生物学」第7回領域会議，6月（2014）

森本雄祐：“Effect of cytoplasmic pH change on the cell migration”，新学術領域「少数性生物学」第8回領域会議，1月（2015）

### XXIV-044 低温電子顕微鏡法による“細いフィラメント”の高分解能構造解析による筋収縮制御機構の解明

#### Structural Analysis of Muscle Thin-filament by CryoEM

研究者氏名：藤井高志 Fujii, Takashi

受入研究室：生命システム研究センター (QBiC)

細胞動態計測研究グループ

(所属長 柳田 敏雄)

筋肉は多数の筋原繊維の束からなり、筋原繊維はサルコメアと呼ばれる単位構造が繊維方向に連結したものである。サルコメア内には“細いフィラメント”と“太いフィラメント”と呼ばれる2種類の繊維がお互い重なり合うように規則正しく並んでいる。細いフィラメントは、アクチン繊維上にアクチン7分子に対してトロポニンとトロポミオシンが1分子ずつ取り巻くように結合したものである。太いフィラメントは主にミオシンが繊維状の束を形成したものである。筋収縮は、ミオシン頭部とアクチン分子との間に起こる、ATP加水分解エネルギーを利用した滑り運動の巨視的現象である。

筋収縮は細胞内カルシウムイオン濃度 ( $[Ca^{2+}]$ ) によって制御されている。 $Ca^{2+}$ は、アクチン繊維上に存在するトロポニンに結合し、アクチン繊維上に巻き付くように結合したトロポミオシンの立体配置

を移動させ、アクチン分子表面上のミオシン結合部位を露出させる。これによりミオシンはアクチンとの相互作用が可能になり、滑り運動が開始されると考えられている。

本研究では、低温電子顕微鏡法および単粒子解析法の最先端基盤技術を開発しそれを応用することにより、 $Ca^{2+}$ 存在下・非存在下の2状態で細いフィラメントの立体構造を高分解能で明らかにし、筋収縮のカルシウム調節メカニズムを原子レベルで明らかにすることを目的とした。

細いフィラメントの精製方法の確立並びにアクチン繊維上に周期的に点在するトロポニン複合体の構造解析を可能とするアルゴリズムの開発により、構造解析は大きく進展した。

①細いフィラメントの画像解析に成功し、アクチン・

トロポミオシン・トロポニン複合体の3次元立体構造を明らかにした。

- ②トロポニンはアクチンと相互作用することによりアクチンの構造変化を誘起し、それによりトロポミオシンが固定化されていることが示唆された。
- ③今後、これらの構造解析をさらに高分解能化するために画像データの収集ならびにアルゴリズムの開発・改良をおこなっていく。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Neki D, Nakayama H, Fujii T, Matsui-Furusho H and Oda Y:

“Functional motifs composed of morphologically homologous neurons repeated in the hindbrain segments” *The journal of Neuroscience*, 34(9), 3291-3302. (2014)

Morimoto D, Walinda E, Fukada H, Sou YS, Kageyama S, Hoshino M, Fujii T, Tsuchiya H, Saeki Y, Arita K, Ariyoshi M, Tochio H, Iwai K, Namba K, Komatsu M,

Tanaka K and Shirakawa M:

“The unexpected role of polyubiquitin chains in the formation of fibrillar aggregates”

*Nature communications* 6

Uchimura S, Fujii T, Takazaki H, Ayukawa R, Nishikawa Y, Minoura I, Hachikubo Y, Kurisu G, Sutoh K, Kon T, Namba K, Muto E:

“A flipped ion pair at the dynein-microtubule interface is critical for dynein motility and ATPase activation” *The Journal of cell biology* 208 (2) 211-222 (2015)

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

藤井 高志 低温電子顕微鏡法による繊維複合体の高分解能構造解析

第14回日本蛋白質科学会、横浜

藤井 高志 低温電子顕微鏡法によるらせん繊維複合体の高分解能構造解析

第87回日本生化学会大会（国立京都国際会館）

### XXIV-046 ゼブラフィッシュ外側手綱核相同領域による適応的な目標指向行動の制御機構

#### The Mechanism for Regulation of Adaptive Goal Directed Behavior by the Lateral Habenula Homolog in Zebrafish

研究者氏名:天羽 龍之介 Amo, Ryunosuke

受入研究室:脳科学総合研究センター

発生遺伝子制御研究チーム

(所属長 岡本 仁)

恐怖に面した時、過去の経験に基づいて、その状況に適した行動を選択する能力は動物の生存において基本的かつ最も重要な機能の一つである。このような生物の根幹となる行動制御を担う神経回路とその作動機構を明らかにする事を目指し、遺伝学的操作性に優れた脊椎動物モデル、ゼブラフィッシュを用いて研究を推進している。前年度までの研究から、腹側手綱核-正中縫線核経路は、セロトニンを介して負の報酬（罰）の期待値（期待価値）を送り出すことで、適応的な回避行動の学習に必須の役割を担う事がわかってきた。本年度は、能動的回避行動課題における各学習段階での腹側手綱核の神経活動の変化が、強化学習理論によって推測される期待価値

の変化と一致する事を明らかにした。また、強化学習理論から期待価値は過去の期待値を利用して更新されると予想される。予測に一致して腹側手綱核からの神経伝達を阻害した場合には腹側手綱核での期待値表現の更新が阻害されることも観察できた。これらに加えて、観察された腹側手綱核の活動のうち、負の期待価値を表現していると考えていたトニックな腹側手綱核の活動を人工的に再現した際には逃避行動が誘導されるが、もう一方の一過性の活動を再現した場合はこのような反応は誘導できないことがわかった。これらの結果は危険を予測させる環境情報に対する腹側手綱核のトニックな神経活動こそが、強化学習理論における期待価値を表現している

ことを示している。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ryunosuke Amo, Felipe Fredes, Masae Kinoshita, Ryo Aoki, Hidenori Aizawa, Masakazu Agetsuma, Tazu Aoki, Toshiyuki Shiraki, Hisaya Kakinuma, Masaru Matsuda, Masako Yamazaki, Mikako Takahoko, Takashi Tsuboi, Shin-ichi Higashijima, Nobuhiko Miyasaka, Tetsuya Koide, Yoichi Yabuki, Yoshihiro Yoshihara, Tomoki Fukai, Hitoshi Okamoto: “The Habenulo-Raphe Serotonergic Circuit Encodes an Aversive Expectation Value Essential for Adaptive Active Avoidance of Danger”, *Neuron*, Volume 84, Issue 5, , Pages 1034-1048, (2014)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ryunosuke Amo, Felipe Fredes, Masae Kinoshita, Ryo Aoki, Hidenori Aizawa, Masakazu Agetsuma, Tazu Aoki, Toshiyuki Shiraki, Hisaya Kakinuma, Masaru Matsuda, Masako Yamazaki, Mikako Takahoko, Shin-ichi Higashijima, Nobuhiko Miyasaka, Tetsuya Koide, Yoichi Yabuki, Yoshihiro Yoshihara and Hitoshi Okamoto: “Habenulo-Raphe Circuit Transmits a Danger Avoidance Signal”, 11th International Conference on Zebrafish Development and Genetics, Madison, Jun. (2014)

Ryunosuke Amo, Felipe Fredes, Masae Kinoshita, Ryo Aoki, Hidenori Aizawa, Masakazu Agetsuma, Tazu Aoki, Toshiyuki Shiraki, Hisaya Kakinuma, Masaru Matsuda, Masako Yamazaki, Mikako Takahoko, Shin-ichi Higashijima, Nobuhiko Miyasaka, Tetsuya Koide, Yoichi Yabuki, Yoshihiro Yoshihara and Hi-

toshi Okamoto: “Habenulo-Raphe Circuit Controls Adaptive Avoidance Behavior”, *Neuroscience* 2014, Washington, D.C., Nov. (2014)

Ryunosuke Amo, Felipe Fredes, Masae Kinoshita, Ryo Aoki, Hidenori Aizawa, Masakazu Agetsuma, Tazu Aoki, Toshiyuki Shiraki, Hisaya Kakinuma, Masaru Matsuda, Masako Yamazaki, Mikako Takahoko, Shin-ichi Higashijima, Nobuhiko Miyasaka, Tetsuya Koide, Yoichi Yabuki, Yoshihiro Yoshihara and Hitoshi Okamoto: “Habenulo-Raphe Serotonergic Circuit Encodes an Aversive Expectation Value Essential for Adaptive Avoidance”, *Vision, Memory, Thought: How Cognition Emerges from Neural Network*, Tokyo, Dec. (2014)

(国内学会等)

天羽 龍之介、Fredes Felipe、木下 雅恵、青木 亮、相澤 秀紀、揚妻 正和、青木 田鶴、白木 利幸、柿沼 久哉、松田 勝、山崎 昌子、鷹架 美賀子、東島 眞一、宮坂 信彦、小出 哲也、矢吹 陽一、吉原 良浩、岡本 仁：“手綱核 - 正中縫線核回路による適応的回避行動の制御”

第36回日本生物学的精神医学会 / 第57回日本神経化学学会大会 (合同大会) シンポジウム・精神疾患における手綱核活動異常と新しい病態モデル、9月 (2014)

Ryunosuke Amo, Felipe Fredes, Masae Kinoshita, Ryo Aoki, Hidenori Aizawa, Masakazu Agetsuma, Tazu Aoki, Toshiyuki Shiraki, Hisaya Kakinuma, Masaru Matsuda, Masako Yamazaki, Mikako Takahoko, Shin-ichi Higashijima, Nobuhiko Miyasaka, Tetsuya Koide, Yoichi Yabuki, Yoshihiro Yoshihara and Hitoshi Okamoto: “Habenulo-Raphe Pathway Underlies Fear-motivated Active Avoidance Behavior”, *Neuro2014*, Yokohama, Sep. (2014)

### XXIV-047 細胞機能を調節する有機化合物の探索とケミカルバイオロジー研究

#### Chemical Biology Study on Chemical Compounds that Modulate Cellular Functions

研究者氏名: 河村 達郎 Kawamura, Tatsuro  
受入研究室: 長田抗生物質研究室  
(所属長 長田 裕之)

本研究は、細胞の機能を調節する有機化合物を取得し、その作用機序と効果を解明することにより、

生命現象についての新たな知見を得ることを目的としている。本年度は、以下の2課題に注力した。

(1) 活性酸素種 (ROS) 産生誘導化合物ががん細胞の代謝に与える効果の解析

昨年度までに、がん細胞に速やかな細胞死を誘導する化合物NPD926を見出し、この化合物が細胞内グルタチオン量低下によりROS産生を介した細胞死を誘導するという作用機序を解明した。ところで、細胞のROSレベルは代謝と密接に関連しており、多くのがん細胞で代謝機構に異常があることが知られている。そこで本年度は、NPD926などのROS産生誘導化合物ががん細胞の代謝や生存に与える効果を解析した。その結果、NPD926がシスチントランスポーター阻害剤やグルタミナーゼ阻害剤などの代謝制御化合物の殺細胞効果を高めること、グルコース飢餓条件下ではNPD926の殺細胞効果が高まることなどを見出した。現在は詳細な機構の解析を進めている。

(2) 新規MTH1阻害剤の開発・評価

ROSにより生じた酸化ヌクレオチドを加水分解することによりがん細胞の生存を促進する酵素MTH1が、がん治療の新たな標的分子となり得るこ

とが最近報告された。そこで本研究では、がん細胞選択的に作用する新たな抗がん剤シードの開発を目指し、MTH1阻害剤の探索を行った。受入研究室で開発された化合物アレイを用いて見出した21種類の候補化合物のMTH1阻害活性を*in vitro*で評価した結果、1化合物に目的の活性を見出した。さらに、より活性の強いMTH1阻害剤を取得するためにこの化合物の類縁体の活性を評価した結果、IC<sub>50</sub>値が100 nM前後のMTH1阻害剤が3種類得られた。本研究で見出したMTH1阻害剤は、既存のMTH1阻害剤とは基本骨格が異なる新しいタイプのMTH1阻害剤である。現在は、細胞レベルでの効果、構造活性相関、類縁酵素に対する阻害効果について解析を進めている。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kawamura T., Kondoh Y., Muroi M., Kawatani M. and Osada H.: "A small molecule that induces reactive oxygen species via cellular glutathione depletion.", *Biochem. J.*, 463 53-63 (2014) \*

### XXIV-048 バイセクト糖鎖の欠損によるアルツハイマー抑制効果の機構解明

#### Mechanistic Investigation of Improvement of Alzheimer's Disease by Deficiency of Bisected Glycan

研究者氏名: 木塚 康彦 Kizuka, Yasuhiko  
受入研究室: グローバル研究クラスター  
疾患糖鎖研究チーム  
(所属長 谷口 直之)

アルツハイマー病は最も主要な認知症であり、高齢化の進む現代社会においてその治療方法の確立が強く望まれている。しかしながらアルツハイマー病については、その原因と考えられるアミロイドβペプチドがなぜ・どのように脳内に蓄積し、疾患を引き起こすのかという基礎的な理解が不足しており、予防や根治を標的とした治療方法開発の妨げとなっている。本研究課題では、糖鎖という視点からアルツハイマー病を捉え直し、本疾患の発症メカニズムの理解と新規治療法の提案を目的としている。アルツハイマー病は脳内で起こる持続的な細胞ストレスがその病因と考えられることから、特にバイセクト糖鎖と呼ばれる、脳に豊富に発現し、細胞の(酸化)

ストレス応答に関連する糖鎖に着目し、本糖鎖とアルツハイマー病との関連を調べている。

前年度までの研究によって、バイセクト糖鎖を欠損するマウスとアルツハイマー病のモデルマウスを交配させると、バイセクト糖鎖の欠損はアルツハイマー病の原因となるアミロイドβの脳内蓄積を著しく減少させることが明らかになった。またその原因として、アミロイドβ産生に関わる一つの糖タンパク質(BACE1)の酵素活性がバイセクト糖鎖欠損マウスでは減弱していること、さらにその活性の減弱は、BACE1の細胞内局在の変化によることが判明している。このことから、バイセクト糖鎖の発現を抑えることはBACE1の機能制御を通じてアルツ

ハイマー病を治療する新しい戦略であると考えられる。

今年度の研究では、その酵素活性の減少がどのように引き起こされるのか、そのメカニズムの解明を行った。その結果、BACE1の初期エンドソーム局在にはバイセクト糖鎖が必要であり、バイセクト糖鎖が欠損するとリソソームへ移行し分解されやすくなっていることがわかった。またこのプロセスには酸化ストレスが関与していることも分かった。さらに現在、創薬プログラムの支援のもと、バイセクト糖鎖をターゲットにした新規治療薬の候補となる化合物を行っている。一般に糖鎖の合成阻害剤は大規模スクリーニングによって開発された例がないが、本課題により新たなアッセイシステムを構築し、現在大規模スクリーニングを実施している。これにより糖鎖を基軸とした新たな治療薬候補のシーズの開発が期待できる。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kizuka Y., Kitazume S., Fujinawa R., Saito T., Iwata N., Saido T.C., Nakano M., Yamaguchi Y., Hashimoto Y., Staufenberg M., Hatsuta H., Murayama S., Manya H., Endo T. and Taniguchi N.: “An aberrant sugar modification of BACE1 blocks its lysosomal targeting in Alzheimer’s disease.” *EMBO Molecular Medicine*, in print\*.

Kizuka Y., Kitazume S., Okahara K., Villagra A., Sotomayor E.M. and Taniguchi N.: “Epigenetic regulation of a brain-specific glycosyltransferase N-acetylglucosaminyltransferase-IX (GnT-IX) by specific chromatin modifiers.” *Journal of Biological Chemistry* 289, 11253-11261 (2014)\*.

#### ●口頭発表 Presentations

(国内会議)

木塚康彦、北爪しのぶ、藤縄玲子、斎藤貴志、岩田修永、西道隆臣、中の三弥子、山口芳樹、橋本康

弘、Matthias Staufenberg、初田裕幸、村山繁雄、萬谷博、遠藤玉夫、谷口直之：“Bisecting GlcNAcの欠損によるアルツハイマー病の抑制に関する研究”、GlycoTOKYO2014シンポジウム、松戸、11月(2014)

木塚康彦、北爪しのぶ、谷口直之：“糖転移酵素のエピジェネティクス制御”、第87回日本生化学会大会、京都、10月(2014)

木塚康彦、北爪しのぶ、藤縄玲子、斎藤貴志、岩田修永、西道隆臣、中の三弥子、山口芳樹、橋本康弘、Matthias Staufenberg、初田裕幸、村山繁雄、萬谷博、遠藤玉夫、谷口直之：“Bisecting GlcNAc欠損によるアルツハイマー病抑制に関する研究”、第33回日本糖質学会年会、名古屋、8月(2014)

(国際会議)

Kizuka Y., Kitazume S. Sato K., Ohnuki T., Kukimono-Niino M., Shirouzu M., Yoshida M., Engel L., Zegzouti H. and Taniguchi N.: “High-throughput screening of GnT-III inhibitors using UDP-Glo system to develop a novel drug candidate for Alzheimer’s disease”, SFG & JSCR 2014 Joint Annual Meeting, Honolulu, The United States, Nov.(2014)

Kizuka Y., Kitazume S. and Taniguchi N.: “Epigenetic regulation of glycosyltransferase”, SFG & JSCR 2014 Joint Annual Meeting, Honolulu, The United States, Nov.(2014)

Kizuka Y.: “Bisecting GlcNAc and Alzheimer’s disease”, RIKEN Symposium, Wako, Japan, Oct.(2014)

Kizuka Y., Kitazume S., Fujinawa R., Saito T., Iwata N., Saido T.C., Nakano M., Yamaguchi Y., Hashimoto Y., Staufenberg M., Hatsuta H., Murayama S., Manya H., Endo T. and Taniguchi N.: “Loss of Bisected glycan ameliorates Alzheimer’s disease pathology in mouse brain”, RIKEN-Max Planck Joint Research Center for Systems Chemical Biology, The 3rd symposium, Munich, Germany, May(2014)

XXIV-049

昆虫のワーキングメモリを担う神経回路の理解と制御

Understanding and Controlling the Neural Circuits Underlying Working Memory in an Insect

研究者氏名: 塩崎 博史 Shiozaki, Hiroshi  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
知覚神経回路機構研究チーム  
(所属長 風間 北斗)

昆虫を含む多くの動物は、外界の情報を一時的に脳内に保存し利用することで、適切な行動を選択する。この記憶能力はワーキングメモリと呼ばれ、単純な行動選択から言語、推論といった複雑な精神活動まで、幅広い認知機能の基礎であると考えられている。哺乳類を対象とした実験により、ワーキングメモリに関連する脳領域が特定されている。しかし、哺乳類の脳は複雑であるため、ワーキングメモリの神経機構を詳細に調べることは容易ではない。本研究では、より単純な脳を持つショウジョウバエを用いることで、ワーキングメモリを担う神経回路の動作原理を解明する。

従来の研究では、実験装置内を自由に歩行するハエの行動を解析することで、ハエのワーキングメモリの特性が検討されてきた。しかし、自由に歩行するハエから単一神経細胞の活動を計測することは技術的に難しい。そこで、昨年度までに、本研究目的を達成するための実験系の作成および行動課題の開発を行った。まず、顕微鏡下に体を固定された状態で、仮想的な空間を飛行するハエから、単一神経細胞の活動を計測できる実験系を構築した。次に、飛行するハエのワーキングメモリを検討するための行動課題を開発した。今回構築した実験系は、先行研究で用いられた歩行行動ではなく、ハエの飛行行動

を対象とする。このため、本実験系においてハエが示すワーキングメモリ関連行動の性質は不明である。そこで本年度は、ワーキングメモリ課題を遂行するハエの行動の解析を行い、飛行するハエがどのような種類のワーキングメモリを持つのか、またワーキングメモリをどのように行動に利用しているのかを検討した。その結果、ハエが視覚刺激の位置を数秒間にわたり記憶していることを見出した。さらに、ハエはこの記憶を用いて、複数の物体の中から新規な位置に現れた物体を選び出し、この物体に向かって飛行する性質を持つことを明らかにした。来年度には、位置記憶の脳内表現様式を解明するために、位置記憶に関わることが示唆されている神経細胞群に着目し、課題遂行中の神経活動を計測する。

●ポスター発表 Presentations

(国内学会等)

Shiozaki HM., Kazama H: "Short-term memory during navigational decision-making in flying *Drosophila*", BSI Retreat 2014, Tokyo, Nov. (2014)

塩崎博史, 風間北斗: "ショウジョウバエを用いた飛行方向選択における短期記憶の検討", 第37回日本神経科学大会, 横浜, 9月 (2014)

XXIV-050

細胞内輸送および細胞分裂における細胞質ダイニンの機能調節機構

Functional Regulation of Cytoplasmic Dynein during Intracellular Transport and Mitosis

研究者氏名: 島知弘 Shima, Tomohiro  
受入研究室: 生命システム研究センター  
細胞極性統御研究チーム  
(所属長 岡田 康志)

微小管は真核細胞の構造基盤として、また、多様な物質の細胞内輸送経路として、さまざまな細胞挙動に関わっている。細胞質ダイニンは、微小管上を

マイナス端方向へと運動するモータータンパク質である。ダイニンを欠く高等植物では、マイナス端方向へ運動するキネシンが10種類以上に分化し、そ

れぞれ細胞内機能に即して異なる活性を持つのに対し、動物細胞では、それらの機能のほとんどをただ1種類の細胞質ダイニンが担っている。その機能は、力学的に

①核や細胞内小器官から小胞やウイルスに至る多様な物質を輸送する

②微小管を細胞膜に向かって牽引し、微小管ネットワーク構造に張力をかける

に二分できる。後者の機能は、特に細胞分裂時における正常な紡錘体の形成と分離に非常に重要である。私は細胞質ダイニンが状況に応じて、いかに機能・運動特性を変化させているのか、その調節機構の解明を目指して本研究を進めた。

細胞内輸送の分子機構で明らかになっていない点

の1つに、輸送方向の決定機構が挙げられる。通常、細胞内で微小管上を輸送される小胞には、互いに逆方向へと進行するキネシンとダイニンの両者が結合している。従って小胞はどちらの方向にも輸送されるが、細胞内では最終的に適切な方向へと輸送が進行する。本年度私は、微小管の状態自体がモータータンパク質の活性を調節し、輸送方向を決定するシグナルとして機能している可能性について、X線繊維回折や一分子蛍光測定を用いて検討した。その結果、微小管の構造とモータータンパク質の活性の間に双方向的な調節が緊密に行われることで、細胞内輸送および細胞分裂が精密に遂行されているという我々が提唱する新たなモデルを強く支持する結果が得られている。

## XXIV-051

### テラヘルツ分光による分子固体の相転移前駆現象解明

#### Elucidation of Pre-translational Phenomena on Molecular Solids by THz Spectroscopy

研究者氏名:鈴木晴 Suzuki, Hal

受入研究室:テラヘルツ光研究グループ

テラヘルツイメージング研究チーム

(所属長 大谷 知行)

本年度は、高強度THz波の照射による相転移誘起の研究を重点的に行った。はじめ、高強度THz光源として光注入型テラヘルツ光パラメトリック発生器: is-TPG (~100  $\mu$ J) を用いて、シクロヘキサノールの多形転移の誘起を試みたが、成功には至らなかった。そこで、光源をより電場強度の大きなTHz自由電子レーザー (THz -FEL) に変更して実験を進めた。THz-FELは大阪大学産業科学研究所のものを用いた (4 THz, 10 mJ)。温調ステージと顕微鏡を組み合わせた観察ユニットをTHz-FELに組み込み、高強度THz波の照射に伴う試料状態変化を実空間でモニターした。シクロヘキサノールの結晶多形転移誘起は成功しなかったが、液晶試料 (5CB, 8CBなど) について同様のTHz波照射実験を行ったところ、試料表面形状が変形するほどの大きな効果を見出した。原因として、THz波による電場の影響で液晶分子の配向が変化したと考えられたため、次のステップとして、高強度THz波とHe-Neレーザー光 (円偏光) を同時照射して、He-Neレーザー反射光の偏光方向の変化から分子配向を見積もる実験を行った。その結果、高強度

THz波の照射によって、少なくとも2種類以上の影響が存在することが明らかになった。一つは、偏光方向に依存せずTHz波照射とともにHe-Neレーザー光の反射強度が低下する効果であり、He-Ne光が液晶で散乱する効果がTHz波照射によって一時的に強くなったと考えられる。もう一つの効果は、THz波照射によって片方の偏光成分が増大して他方が減少する効果であり、THz波の集光異方性もしくは分子配向の秩序化が原因と考えられる。この寄与による反射光強度の緩和はミリ秒のオーダーで継続することが明らかになり、液晶相特有の緩和現象と考えられる。今後は、液晶相近傍の等方相においてTHz波を照射することで、等方-液晶相転移の誘起を試みていきたい。

上記の研究と並行して、さまざまな分子凝集体のTHz分光研究も進めた。具体的には、ナイロンの構造相転移およびガラス転移の研究、低分子ゾル-ゲル転移の研究、高分子結晶に包接された低分子の回転運動やフラーレン内部に取り込まれたりチウムイオンの振動、多核金属錯体のクラスター振動の研究などが挙げられる。ゲルの研究成果の一部は、論文

にまとめて出版した (Chem. Phys. Lett. 2014)。また、昨年度のTHz分光研究で明らかになったシクロヘキサノールの多形転移の詳細についても論文にまとめて出版した (Cryst. Growth & Des., 2014)。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

H. Hoshina, A. Ozaki, Y. Itagaki, S. Yajima, H. Suzuki, S. Ishii, M. Ishida, T. Uchiyama, K. Kimura, C. Otani: "Sol-Gel Transition of Organogels Observed by Terahertz Spectroscopy", Chemical Physics Letters, 608(21), 173-176 (2014).

H. Suzuki, H. Hoshina, C. Otani: "Kinetics of Polymorphic Transitions of Cyclohexanol Investigated by Terahertz Absorption Spectroscopy", Cryst. Growth Des. 14(8), 4087-4093 (2014).

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

H. Hoshina, Y. Morisawa, S. Ishii, S. Yamamoto, H. Suzuki, H. Sato, Y. Ozaki, C. Otani: "Terahertz Vibrational Spectroscopy of Poly(3-hydroxybutyrate) and Nylon", Seventh International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-7), Kobe (Japan), C-001, Aug. 25-30, 2014.

H. Suzuki, H. Hoshina, and C. Otani: "Kinetics of Polymorphic Transitions of Cyclohexanol Studied by Terahertz Spectroscopy", 39th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz 2014), Tuscon (USA), W2/C-14.8, Sep. 14-19, 2014.

H. Hoshina, H. Suzuki, S. Yamamoto, Y. Ozaki, S. Yajima, and C. Otani: "Higher order structure of macromolecules studied by Terahertz spectroscopy" SPIE Photonics Asia, Beijing (China), Paper 9275-57, Oct. 9-11, 2014.

H. Suzuki, S. Ishii, C. Otani, H. Hoshina: "Characteriza-

tion of Physical Properties for Nylon-6 by Terahertz Spectroscopy", International Symposium on Frontier of Terahertz Science, 20, Okinawa (Japan), Aug. 4-6, 2014.

(国内会議等)

尾崎温美・板垣友祐・矢嶋摂子・大崎秀介・保科宏道・鈴木晴・大谷知行・木村恵一: "イオンセンサー用アミド基含有低分子ゲルの性能評価と分光学的手法によるゲル構造の検討", 日本化学会第94春季年(名古屋)3月27-30日, 1E2-41, 2014年

鈴木晴, 大谷知行, 保科宏道: "テラヘルツ分光によるナイロン6の構造および物性研究", 第63回高分子討論会(長崎)9月24-26日, 3K02, 2014年

保科宏道, 鈴木晴, 石井伸弥, 山本茂樹, 森澤勇介, 佐藤春実, 尾崎幸洋, 大谷知行: "テラヘルツ分光による高分子の高次構造とダイナミクスの解明", 第63回高分子討論会(長崎)9月24-26日, 3K01, 2014年

鈴木晴, 大谷知行, 吉成信人, 今野巧: "イオン性多核金属錯体の集積構造とテラヘルツスペクトル", テラヘルツ秋の学校2014(安曇野)11月13-14日, 2, 2014年

保科宏道, 鈴木晴, 山本茂樹, 尾崎幸洋, 矢嶋摂子, 大谷知行: "テラヘルツ振動分光から見える高分子の構造と水素結合", 第2回光量子工学研究(仙台)11月25-26日, O-02, 2014年

鈴木晴, 石井伸弥, 大谷知行, 保科宏道: "テラヘルツ分光によるナイロン6の物性研究 - ガラス転移, 吸湿効果, アニール効果 -", 第2回光量子工学研究(仙台)11月25-26日, P-55, 2014年

鈴木晴, 石井伸弥, 大谷知行, 保科宏道: "テラヘルツ分光によるナイロン6の物性評価", 電子情報通信学会エレクトロニクスソサエティ電子デバイス研究会2014(仙台)12月22-23日, S2-4, 2014年

研究者氏名: 豊島学 Toyoshima, Manabu

受入研究室: 脳科学総合研究センター

分子精神科学研究チーム

(所属長 吉川 武男)

およそ2割の統合失調症患者において、AGEs (Advanced Glycation End Products: 終末糖化産物) が蓄積したカルボニルストレス状態にあることや、糖尿病の母体から生まれた子供 (神経発達期にカルボニルストレスを受けた状態) では、統合失調症の発症が7倍に増加することが報告されている。一方、統合失調症については発達期の脳の微細な障害が統合失調症脆弱性形成に関与するという「神経発達障害仮説」が知られている。上記の背景から「カルボニルストレスによる神経発達障害」が統合失調症の発症要因のひとつと考え、この仮説を証明するため、複数のカルボニルストレス性統合失調症由来 iPS 細胞を樹立し、神経幹細胞や各神経細胞への分化・発達について解析を行うことで、統合失調症における神経発達障害とカルボニルストレスとの関係を探ることとした。本研究により神経細胞の発達異常にカルボニルストレスが関与することが明らかとなれば、カルボニルストレスに注目した、統合失調症の早期診断マーカーの開発や、統合失調症の予防法・治療法の確立にも有用な情報を提供できることが期待できる。

本年度は、カルボニルストレス性統合失調症患者由来 iPS 細胞と神経幹細胞において特異的に増加する AGEs の同定を進めた。健常者及びカルボニルストレス性統合失調症患者由来 iPS 細胞と、iPS 細胞から作製した神経幹細胞を用いて細胞中の AGEs 量を測定したところ、患者由来の iPS 細胞、神経幹細胞において AGEs 量の増加が見られた。患者由来の細胞で特異的に増加する AGEs を同定するため、AGE-1、AGE-3、AGE-4、CML に対する抗体を用いて Western blotting を行った。その結果、抗 CML 抗体による Western blotting において、患者由来の iPS 細胞では 55 kDa のタンパク質、神経幹細胞では 35 kDa のタンパク質の CML 化が特異的に亢進して

いた。iPS 細胞において疾患特異的に CML 化している 55 kDa のタンパク質を免疫沈降法及び質量分析器により同定した結果、神経細胞の突起伸長に関わるタンパク質であった。

### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Matsumoto T, Akamatsu W, Ando-Noda T, Ando T, Kuzumaki N, Toyoshima M, Tada H, Yamaguchi R, Zhou Z, Sato S, Kobayashi T, Ohtaka M, Nishimura K, Kurosawa H, Yoshikawa T, Takahashi T, Nakanishi M, Ohyama M, Hattori N, Okano H: "Modeling neurological diseases using T-cell-derived induced pluripotent stem cells.", Stem Cell Reports, In Press.\*

Maekawa M, Yamada K, Toyoshima M, Ohnishi T, Iwayama Y, Shimamoto C, Toyota T, Nozaki Y, Balan S, Matsuzaki H, Iwata Y, Suzuki K, Miyashita M, Kikuchi M, Kato M, Okada Y, Akamatsu W, Mori N, Owada Y, Itokawa M, Okano H, Yoshikawa T: "Utility of scalp hair follicles as a novel source of biomarker genes for psychiatric illnesses.", Biol Psychiatry, In Press.\*

### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

豊島学: "iPS 細胞を用いた統合失調症特殊例の分子病態解析", 第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会 合同年会, 名古屋, 11月 (2014)

豊島学, 岡田洋平, 赤松和土, 岡野栄之, 吉川武男: "統合失調症の神経発達障害における miRNA の発現変化の影響", 第41回日本脳科学会, 福井, 12月 (2014)

## GABA作動性シナプス制御機構の解明 Regulatory Mechanism of GABAergic Synapses

研究者氏名: 丹羽 史尋 Niwa Fumihiro  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
発生神経生物研究チーム  
(所属長 御子柴 克彦)

GABA作動性のシナプス伝達は神経回路の興奮抑制のバランス (E/Iバランス) を調節することで脳の機能を制御している。GABA作動性シナプスの構造と機能は神経伝達に伴い容易に不安定化する。しかしながらそのように容易に不安定化するにもかかわらず、GABA作動性シナプスの恒常性は維持されている。このGABA作動性シナプスの恒常性維持のシグナル分子機構についてはこれまで解明されていなかった。我々は本研究テーマにおいて、免疫染色と量子ドット1分子イメージングを組み合わせて、ポストシナプスのGABA<sub>A</sub>受容体 (GABA<sub>A</sub>R) や足場タンパク質 gephyrin といったポストシナプス構造の安定性を制御するシグナル経路を同定した。このシグナル経路は代謝型グルタミン酸受容体の活性化に端を発し、イノシトール三リン酸 (IP<sub>3</sub>) 受容体からのカルシウム放出が誘導され、そのカルシウムによる Protein Kinase C の活性化がGABA<sub>A</sub>RのクラスターとGABA作動性シナプス伝達の維持に必要であることが明らかになった。グルタミン酸は同じ海馬の神経細胞においてNMDA受容体からのCa<sup>2+</sup>流入も引き起こすが、このCa<sup>2+</sup>流入は calcineurin の活性によるGABA<sub>A</sub>Rのシナプスからの流出も引き起こすことが、てんかんなどの疾患モデルにおいて報告されている。我々の発見した代謝型グルタミン酸に端を発する経路はGABA<sub>A</sub>Rをシナプスへの集積を維持させる経路であることから、グルタミン酸がGABA作動性シナプスの制御において、異なる受容体と異なるシグナル経路を経由して拮抗する作用を示すことを示唆している。そのため、この我々の抑制性シナプスの安定化経路の発見は、てんかん等、E/Iバランスの異常を原因とする多くの神経疾患の治療に重要な示唆を与える可能性がある。

本年度我々は、代謝型グルタミン酸受容体-IP<sub>3</sub>受容体経路を活性化した際のGABA<sub>A</sub>Rのシナプス内クラスターの検討を行った。その結果、この経路の活性化によって更なるGABA<sub>A</sub>Rクラスター形成の促進が起こることを発見した。この際、NMDA受

容体の活性化と同様、細胞内のCa<sup>2+</sup>上昇が起こるにも関わらず、GABA<sub>A</sub>Rのシナプスからの流出は起きなかったことから、GABA<sub>A</sub>RのCa<sup>2+</sup>による制御には時空間的な制御が重要である可能性も示唆される。さらにこの経路の活性化により、てんかんなどで見られるGABA<sub>A</sub>Rのシナプスからの流出を抑えられるかどうか、検討を行った。

### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Niwa F., Bannai H., Sherwood M. W., Arizono M., Miyamoto A., Sugiura K., Levi S., Triller A. and Miko-shiba K.: "Homeostatic regulation of GABA synapses through the control of receptor diffusion by IP<sub>3</sub>/Ca<sup>2+</sup> signaling", Conferences Jacques-Monod -Optical imaging of brain structure and function on multiple spatial scales-, Roscoff, France, June (2014)

Niwa F., Bannai H., Sherwood M. W., Arizono M., Miyamoto A., Sugiura K., Levi S., Triller A. and Miko-shiba K.: "Calcium-dependent competing control of GABA synaptic structure by ionotropic and metabotropic glutamate receptor", 6<sup>th</sup> special conference of the international society for neurochemistry -Dynamic change of nanostructure in the brain in health and disease - Cutting edge of the technical innovation -, Tokyo, Japan, Sept. (2014)

(国内学会等)

丹羽史尋, 坂内博子, Mark W. Sherwood, 有菌美沙, 宮本章歳, 杉浦琴美, Sabine Levi, Antoine Triller, 御子柴克彦: "細胞内カルシウムによるGABAシナプスの恒常的制御", 第37回日本神経科学大会, 横浜, 9月 (2014)

丹羽史尋, 坂内博子, Mark W. Sherwood, 有菌美沙, 宮本章歳, 杉浦琴美, Sabine Levi, Antoine Triller, 御子柴克彦: "細胞内カルシウムによるGABAシナプスの恒常性制御", 第52回日本生物物理学会年会, 札幌, 9月 (2014)

研究者氏名:堀川 裕加 Horikawa, Yuka

受入研究室:放射光科学総合研究センター

軟X線分光利用システム開発ユニット

(所属長 大浦 正樹)

本研究は、溶質分子が絶え間ない溶媒の揺らぎの中でどのように揺らいているのか、溶液中に在ることの影響は何かということ分子スケールで明らかにすることを目的とする。具体的には軟X線吸収・軟X線発光分光法を用いて溶質分子を選択的に観測することにより、溶液中特有の付かず離れずの弱い相互作用の中で溶質分子が溶媒からどのような影響を受けているのかを電子状態変化の視点から観測する。軟X線発光分光は分子の価電子状態を観測できる方法であり、分子軌道計算結果と直接比較することが可能である。多くの化学反応において溶媒効果が重要である点から計算科学の分野でもその取り入れ方が精力的に開発されている中で、実際の溶液中での溶質分子の電子状態スペクトルを取得し比較検討していくことはよりよい計算手法の開発にとって延いては溶液化学の発展に非常に重要であると考えている。

大型放射光施設 SPring-8 において開発してきた液体試料測定のための発光分光器は分解能と検出効率を兼ね備えた中庸型であり、溶媒条件を様々に変えたときの溶質分子の電子状態変化を詳細に追っていく我々の研究には最適の分光器である。この分光器が設置されている理研ビームライン BL17SU では縦・横偏光の軟X線を発生させることが可能であり、この切り替えを利用した溶質分子の偏光依存性測定を行うことで発光スペクトルの各ピークの元となっている分子軌道の形が面外軌道由来であるのか面内軌道由来であるのかといった対称性の情報(例えば  $\sigma$  軌道なのか  $\pi$  軌道なのかなど)も引き出すことが可能である。本研究ではこの光源と分光器の特性を生かし、有機分子の溶媒との相互作用による電子状態変化、溶液中での金属イオンとの相互作用による変化、また周りの分子と全く相互作用していない気体分子の状態での電子状態抽出を行い、これらの知見から溶液中の分子の揺らぎについて明らかにする。

本年度は、軟X線吸収スペクトル歪み補正のため

の発光強度の検出角度依存性のテストと、作製したガスセルを用いた酢酸ガスの条件出し、軟X線吸収、発光測定、偏光依存性測定まで行った。溶液試料においては佐賀大学との共同研究としてイミダゾリウム系イオン液体中での陽イオン、陰イオンの軟X線吸収・発光測定を行い、分子軌道計算と比較することによりスペクトルの帰属を行った。またゲル測定用のセルも作製し、ゲル中の水の水素結合状態解析も行った。解析としては水溶液中のグリシンの発光スペクトル形状の説明として、周りに水を配置した状態での安定構造を用いた分子軌道計算結果が測定スペクトルとよく合うことが初めて示され、カルボキシル基に局在化した軌道だけはアミノ基の電離に影響を受けずエネルギーシフトが起こらないなど、軌道の形と対応付けた説明ができ、溶液化学シンポジウムにおいてポスター賞の受賞に至った。論文としては有機溶媒中の希薄な水の電子状態の溶媒依存性を調べた結果が PCCP に掲載された。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tokushima T., Horikawa Y., Takahashi O., Arai H., Sadakane K., Harada Y., Takata Y., Shin S.: "Solvation dependence of valence electronic states of water diluted in organic solvents probed by soft X-ray spectroscopy", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 16 10753-10761 (2014)\*

(総説)

徳島高, 堀川裕加: "軟X線分光による液体、溶液中の分子の電子状態観測", *分析化学* 64 巻 3 号, 印刷中。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

堀川裕加, 秋葉勇, 勝本之晶, 徳島高, 大浦正樹: "軟X線分光による N-イソプロピルアクリルアミドゲルの膨潤、乾燥状態の観測", 第 8 回分子科学

討論会，広島，9月（2014）

堀川裕加，徳島高，大浦正樹：“軟X線発光分光による水溶液中の有機分子の観測”，第30回PIXEシンポジウム岩手，岩手，10月（2014）

堀川裕加，高橋修，徳島高，大浦正樹：“軟X線発光分光による水溶液中のグリシンの電子状態観測”，第37回溶液化学シンポジウム，佐賀，11月（2014）

基礎科学特別研究員  
平成 25 年度採用者



研究者氏名 : Rathnayaka Mudiyansele Thushara Damayanthi  
 受入研究室 : Center for Advanced  
 Terahertz Sensing and Imaging Research Team,  
 (所属長 大谷知行)

Description of research:

### 1. Introduction

High sensitive, large detector arrays for Terahertz (THz) radiation measurements are required for lots of industrial, astrophysical and biomedical applications. To achieve high sensitivity, we have chosen superconducting MKIDs (Microwave Kinetic Inductance Detectors), in which natural frequency domain multiplexing allows up to thousands of resonators to readout through a single coaxial cable and a low noise high bandwidth cryogenic amplifier. Large arrays of MKIDs are significantly easier to fabricate and readout than any competing technology.

In FY2014 we started developing dual-polarized slot antenna coupled MKID arrays for GroundBIRD satellite. GroundBIRD satellite is developed as a joint project of RIKEN and KEK.

Furthermore we have started developing lumped element KIDs (LEKIDs). LEKIDs have advantages over other MKIDs that it makes direct absorption providing no requires antenna or other radiation coupling methods.

### 2. Development of dual-polarized slot antenna coupled MKID arrays for CMB polarization measurements with GroundBIRD

GroundBIRD satellite is designed to detect B-mode polarization in the cosmic microwave background (CMB) signals in large angular scale from the ground. GroundBIRD requires a low noise ( $NEP < 1 \times 10^{-17} \text{ W}/\sqrt{\text{Hz}}$ ) detector array  $> 1000$  pixels for beam pattern measurements in a multiple moment space. At RIKEN we are developing a MKID array for this application. We have chosen MKIDs, because as superconducting detectors they provide excellent low noise, and large arrays are easier to fabricate and readout than any competing technology. Also natural frequency domain multiplexing allows up to thousands of resonators to read out through a single cable.

Design of a prototype array: Sonnet and CST simulation

software are used in the design process. We have de-

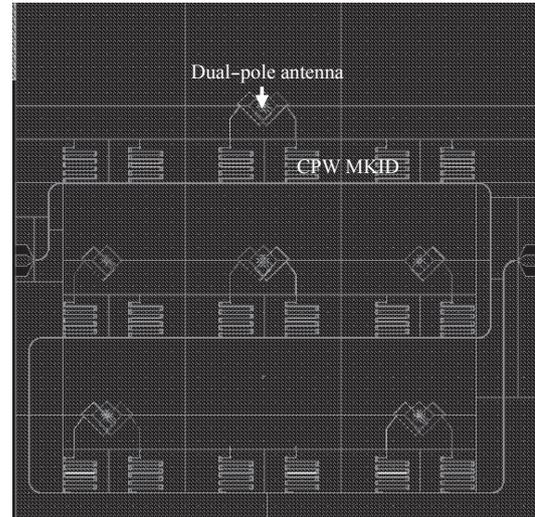


Fig.1 Design of the dual-polarized slot antenna coupled 18-MKID array

signed dual-polarized slot antenna coupled 18-MKID array as a prototype, which is shown in Fig.1. CMB radiation is caught by Dual-polarized slot antenna and coupled with half wavelength open circuited coplanar waveguide (CPW) MKIDs, which resonates between 5-5.36 GHz frequency range. All 18-MKIDs are coupled to a common CPW feed-line of  $50 \Omega$  characteristic impedance. Our calculations prove that  $NEP < 10^{-17} \text{ W}/\text{Hz}^{1/2}$  is achieved with our designed detectors by operating at  $< 300 \text{ mK}$  and  $< 1.35 \text{ K}$  respectively for MKIDs fabricated with Al and Nb superconductors on a Si substrate. We hope to fabricate a prototype detector array and measure at near future.

### 3. Lumped Element KIDs (LEKIDs)

LEKIDs consists of a discrete inductor and capacitor to form a resonator. LEKIDs are promise as a direct absorption of THz waves, as they have very high and nearly constant current density over the whole length of the inductive meander, requiring no antennas or quasiparticle trapping. The resonating frequency can be adjusted by changing the length of the inductive meander, to ar-

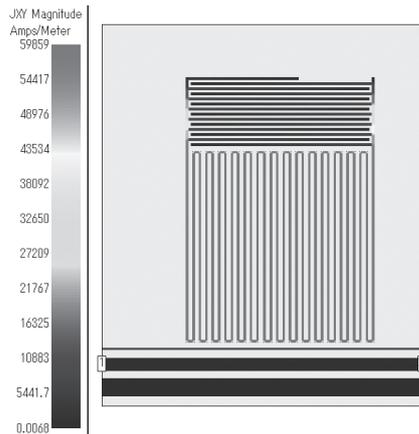


Fig.2 Current distribution in the LEKID as Sonnet simulation

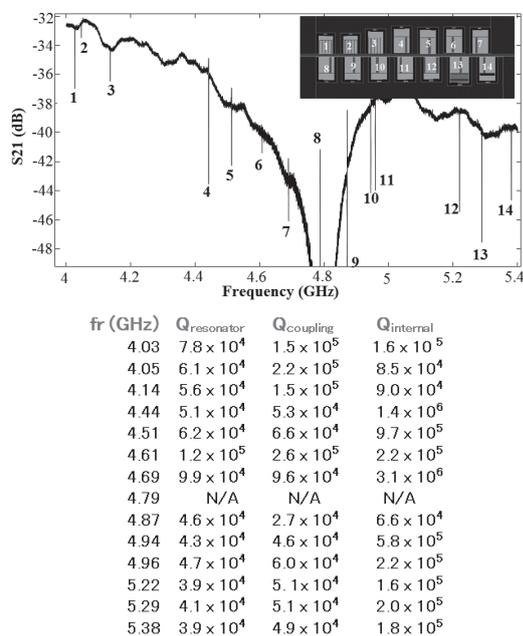


Fig.3 Left: VNA scan of the transmission scattering parameters of the Al-LEKID array. And inset is a figure of the LEKID array. Right: Measured quality factors of the LEKIDs in array.

range a large array coupled to a single feed-line. We designed 1.5 THz array and 150 GHz array of LEKIDs. Simulated current distribution in one of the 1.5THz array of our design is as shown in Fig. 3. We fabricated an array of 14 LEKIDs with Al superconductor and cooled to 100 mK using a pulse tube cryostat and measured using a vector network analyzer at room temperature.

Fig. 3 (left) shows the measured transmission scattering parameters of the array and inset shows the figure of the array connected to the common feed-line. Table presents in the right in Fig. 3 is the measured quality factors: coupling quality factor ( $Q_{\text{coupling}}$ ), internal quality factor ( $Q_{\text{internal}}$ ) and resonator quality factor ( $Q_{\text{resonator}}$ ). Excellent quality factors have resulted for 1.5 THz array. Our next step is to measure its absorption efficiency using a laboratory THz source.

Publications in FY2014

### ●Original Papers

(Refereed journals)

1. S. Hatakeyama, T. Irimatsugawa, M. Ohno, H. Takahashi, R. M. T. Damayanthi, C. Otani and T. Maekawa, "Development of hard X-ray and gamma ray spectrometer using superconducting transition edge sensor", *IEEE Trans. Appl. Supercond.*, in press
2. S. Hatakeyama, M. Ohno, H. Takahashi, R. M. T. Damayanthi, C. Otani, T. Yasumune, T. Ohnishi, K. Takasaki and S. Koyama, "Gamma ray spectrometer based on a transition edge sensor for nuclear material analysis", *Journal of Low Temperature Physics*, Springer, Vol. 176, No. 3/4, pp. 560-565 (2014)

XXV-002

## ステロールへの糖修飾によるパーキンソン病発症の 制御メカニズムの解明

### Analysis of Regulatory Mechanism of Parkinson's Disease Pathogenesis Mediated by Glycosylation of Sterol

研究者氏名: 秋山 央子 Akiyama, Hisako  
 受入研究室: 脳科学総合研究センター  
 神経膜機能研究チーム  
 (所属長 平林 義雄)

パーキンソン病 (PD) は中脳黒質のドーパミン産生神経細胞の変性によって、運動障害を来す進行性

の神経変性疾患である。我が国の患者数は15万人以上であり、病因解明・治療法開発は急務である。最

近、酸性グルコシルセラミド分解酵素 (GBA1) の遺伝子のヘテロ接合型変異が、孤発性PDの最も強力な遺伝的リスクであることが示された。日本人においてはそのオッズ比は26倍であり、PD患者の9.4%に *GBA1* 変異が認められている。これまでに、GBA1の機能低下により GBA1の基質であるグルコシルセラミドが細胞内に蓄積することがPD発症の原因となるという仮説が提唱されている。しかし、この仮説を直接証明する結果は報告されておらず、*GBA1* 変異がPDを引き起こすメカニズムは未だ不明である。

申請者は最近、GBA1はグルコシルセラミドの分解以外に、コレステロールへグルコースを転移し得ることを見出し、GBA1が糖脂質、 $\beta$ -コlesteryl グルコシド ( $\beta$ -ChlGlc) を合成することを明らかにした。 $\beta$ -ChlGlcはコレステロールにグルコースが $\beta$ -グルコシド結合した糖脂質である。 $\beta$ -ChlGlcは2000年に動物細胞が熱ストレスを受けると速やかに合成される脂質成分として発見されたが、その後大きな研究の進展がなく、その生合成経路や組織分布、機能はほとんどわかっていない。申請者によるこの意外な発見は、GBA1が関与するPDについて、これまで考えられていなかった $\beta$ -ChlGlc合成という新たな視点から疾患発症の分子基盤を明らかにする可能性を示唆する。本研究では、GBA1の新機能である $\beta$ -ChlGlc合成に着目し、PD発症の制御メカニズムの解明を目指す。

本年度は、高速液体クロマトグラフィー/質量分析法 (LC/MS) を用いて $\beta$ -ChlGlcの分析系の開発に着手した。LC分離モードに、従来の順相および逆相では困難であった糖構造の異なる脂質間の分離が可能な親水性相互作用クロマトグラフィーを用いた新たな脂質分析系を構築した結果、マウス脳において $\beta$ -ChlGlcの存在を見出した。構築した脂質分

析系を用いて、PDモデル生物 (GBA1阻害剤投与マウス、*GBA1*ノックアウトメダカ) の脳における $\beta$ -ChlGlcの量を解析した。興味深いことに、PDモデル生物の脳では、 $\beta$ -ChlGlcの量がコントロールと比較して変動していた。この結果は、GBA1を介した $\beta$ -ChlGlc合成がPDに關与する可能性を示唆しており、今後ヒトPD患者剖検脳についても $\beta$ -ChlGlc量の解析を行う。

#### ●誌上发表 Publications

(単行本)

Akiyama H, Hirabayashi Y.: “あらたなグルコース脂質の存在と役割” 生命を支える脂質—最新の研究と臨床, 248 (13), 1031-1036 (2014).

#### ●口頭発表 Presentations

(国内会議)

秋山 央子、中嶋 和紀、小林 進、室伏 きみ子、平林 義雄: “酸性グルコシダーゼ GBA1 の新機能 ‘コレステロールへのグルコース転移活性’ の発見”, 第56回日本脂質生化学会, 東大阪, 6月 (2014)

中嶋 和紀、秋山 央子、田中 香織、平林 義雄: “両性イオン型 (ZIC) -HILIC-ESI-MS/MSによる脳グルコース脂質の定量解析”, 第56回日本脂質生化学会, 東大阪, 6月 (2014)

中嶋 和紀、秋山 央子、田中 香織、谷口 直之、平林 義雄: “双性イオン性カラム (ZIC) -HILIC-ESI-MSによる脳内グルコース化分子の異性体定量”, 第33回日本糖質学会年会, 名古屋, 8月 (2014)

中嶋 和紀、秋山 央子、田中 香織、平林 義雄: “親水性相互作用クロマトグラフィーを用いた LC/MS/MSによるグルコース脂質の異性体定量”, セラミド研究会第7回学術集会, 東京, 10月 (2014)

### XXV-003 アストロサイトのカルシウムシグナルによる神経伝達の制御

#### The Regulation of Synaptic Plasticity by Astrocytic $Ca^{2+}$ signals

研究者氏名: 有菌 美沙 Arizono, Misa  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
発生神経生物研究チーム  
(所属長 御子柴 克彦)

アストロサイトの神経伝達における新しい役割が次々と示される一方で、記憶/学習との深い関連が

実証されている海馬の長期増強へのアストロサイトの寄与については、相反する報告がありまだ結論

がでていない。アストロサイトのCa<sup>2+</sup>シグナルを薬理的に抑えると長期増強が消失する一方で、アストロサイトのCa<sup>2+</sup>シグナルの発生源とされるIP<sub>3</sub>受容体タイプ2をノックアウトしても長期増強は正常である。

本プロジェクトにおいては、まずIP<sub>3</sub>受容体のサブタイプ特異的ノックアウトマウスのアストロサイトの詳細なCa<sup>2+</sup>シグナルをタンパク質性Ca<sup>2+</sup>センサーで可視化した。この実験によりアストロサイトにおいてIP<sub>3</sub>受容体タイプ2に加えIP<sub>3</sub>受容体タイプ1,3がCa<sup>2+</sup>を放出するということが明らかになった。興味深いことにIP<sub>3</sub>受容体タイプ2が細胞全体においてグローバルなCa<sup>2+</sup>シグナルを引き起こすのに対して、IP<sub>3</sub>受容体タイプ1,3はアストロサイトの突起において局所的なCa<sup>2+</sup>シグナルを引き起こした。この結果はIP<sub>3</sub>受容体タイプ2が専らアストロサイトのCa<sup>2+</sup>放出を担うという従来の前提を覆す結果であり、シナプスに接する部位であるアストロサイトの突起の活動を観察する重要性を示している。IP<sub>3</sub>受容体タイプ1はこれまでアストロサイトにおいての発現が報告されていなかったが、免疫組織によりアストロサイトの突起に分布していることを確認した。さらには電気生理学的アプローチにより、アストロサイトにおいてのみ薬理的にIP<sub>3</sub>受容体の全てのサブタイプ(1,2,3)を阻害すると海馬の長期増強が消失するということが明らかになった。

以上の結果によりアストロサイトのIP<sub>3</sub>受容体が海馬の長期増強の制御をすることが決定的に示された。さらにIP<sub>3</sub>受容体タイプ2ノックアウトマウス

において長期増強は正常であることから、アストロサイトのIP<sub>3</sub>受容体タイプ1,3が担うアストロサイトの突起の局所的なCa<sup>2+</sup>シグナルが海馬の長期増強に寄与する可能性が強く示唆された。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Wu YW., Tang X., Arizono M., Bannai H., Shih PY., Dembitskaya Y., Kazantsev V., Tanaka M., Itoharu S., Mikoshiba K. and Semyanov A. : "Spatiotemporal calcium dynamics in single astrocytes and its modulation by neuronal activity." *Cell Calcium*. 55(2):119-29 (2014)

Panatier A.\*, Arizono M.\* and Nägerl UV.: "Dissecting tripartite synapses with STED microscopy." *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 369(1654) (2014) (\*共同筆頭著者)

#### ●口頭発表 Presentations

東北大学における非公式セミナー (9月)

有菌美沙:「STEDイメージングが明らかにする生きた神経微細構造のダイナミクス」

学芸大学附属高等学校 (Super Science Highschool) のIntelligent Caféにおける講義 (10月)

有菌美沙:「脳機能の陰の主役:アストロサイト」

#### ●ポスター発表

ジャックモノーカンファレンス (6月)

Arizono M., Panatier A., Mikoshiba K., Oliet S. and Nägerl UV. :STED analysis of the tripartite synapse

### XXV-004 AMDに基づく不安定核・ハイパー核構造の解明と核反応断面積評価

#### Structure Study of Hypernuclei and Unstable Nuclei and Evaluation of Reaction Cross Section with AMD

研究者氏名:井坂 政裕 Isaka, Masahiro

受入研究室:仁科加速器研究センター

肥山ストレンジネス核物理研究室

(所属長 肥山 詠美子)

本研究の目的は、微視的な核構造モデルである反対称化分子動力学 (AMD) を用いて、ハイパー核の基底・低励起状態の性質を明らかにすることである。特に、質量数10-40程度の領域では、元の原子核

が様々な構造を持つため、ハイペロンが加わることで多種多様な構造変化が起こると期待できる。本研究では、このようなハイペロンよりもたらされる核構造の変化を明らかにし、核の構造変化を通して元

の核が持つ様々な構造を明らかにする。そのためには、ハイパー核やその芯核である通常核・不安定核の構造研究を行うと共に、AMD波動関数に基づき、ハイパー核の生成反応の理論的解析を行うことが不可欠である。

本年度は、昨年度に引き続き、特に、質量数  $A \simeq 40$  程度の  $\Lambda$  ハイパー核を対象として、低励起エネルギー領域に現れる変形の軸の比がおおよそ 2 : 1 の超変形状態に着目し、変形による  $\Lambda$  粒子の束縛エネルギーの違いを明らかにした。本研究では、これまで、AMD 模型を  $^{41}_{\Lambda}\text{Ca}$  ( $^{40}\text{Ca} + \Lambda$ ) 等に適用し、 $\Lambda$  粒子の束縛エネルギーは超変形状態の方が基底状態よりも小さくなることを理論的に明らかにしてきた。しかし最近、相対論的平均場法を用いた理論計算で、 $^{41}_{\Lambda}\text{Ca}$  や Ar ハイパー核において、 $\Lambda$  粒子の束縛エネルギーの傾向が我々の予言と反対の予言が示された。これは、超変形状態に、中空の局在した核子の密度分布が現れることが原因であると議論されている。

そこで本年度は、Ar ハイパー核 ( $^{37}_{\Lambda}\text{Ar}$ ,  $^{39}_{\Lambda}\text{Ar}$ ,  $^{41}_{\Lambda}\text{Ar}$ ) おいて、基底状態と超変形状態における  $\Lambda$  粒子の束縛エネルギーの違いを、超変形状態の構造の違いや  $\Lambda$ -核子間相互作用の性質との関係に着目し、AMD 模型を用いた理論的予言と詳細な分析を行った。その結果、以下を明らかにした。

- 1)  $^{41}_{\Lambda}\text{Ca}$  と同様に、Ar においても局在した核子の密度分布は現れないこと
- 2)  $\Lambda$  粒子の束縛エネルギーは、 $^{41}_{\Lambda}\text{Ca}$  などと同様に超変形状態の方が基底状態より小さくなること
- 3)  $\Lambda$  粒子の束縛エネルギーは、1) の密度分布の違いのみならず、 $\Lambda$ -核子間相互作用のパリティ依存性によって大きく変化しうること
- 4) 特に、未だ不定性が残る  $\Lambda$ -核子間相互作用の負パリティ力が強い引力のときの場合には、密度分布の局在が現れない場合 (上記1) でも  $\Lambda$  粒子の束縛エネルギーの大小関係が逆転すること

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Homma H., Isaka M. and Kimura M.: "Parity reversal of  $^{12}_{\Lambda}\text{Be}$ ", Phys. Rev. C Vol. 91, 014314(2015)\*

(その他)

Isaka M.: "Studies of hypernuclei with the AMD method", Chiral Symmetry in Hadrons and Nuclei, pp. 53-

56. (2014)

Isaka M.: "Structure of  $p$ - $sd$  shell  $\Lambda$  hypernuclei studied with AMD", J. of Phys.: Conference Series, Vol.569, 012083 (2014)

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Isaka M.: "Deformations of  $sd$  and  $pf$  shell Lambda hypernuclei with antisymmetrized molecular dynamics", JLab Workshop on hypernuclear physics "Perspectives of high resolution hypernuclear spectroscopy at Jlab", Thomas Jefferson National Accelerator Facility, Newport News, VA, USA, May 2014

Isaka M.: "Structure of  $p$ - $sd$  shell  $\Lambda$  hypernuclei studied with AMD", 3rd International Workshop on "State of the Art in Nuclear Cluster Physics" (SOTANCP3), Yokohama, Japan, May 2014

Isaka M.: "Structure of single Lambda Hypernuclei", International workshop on 'Future prospect in nuclear physics with strangeness at J-PARC', RIKEN, Wako, Saitama, Japan, June 2014

Isaka M.: "Structure of  $p$ - $sd$  shell Lambda hypernuclei with antisymmetrized molecular dynamics", The SPHERE Meeting 2014, Prague, Czech Republic, September 2014

Isaka M.: "Structure of  $\Lambda$  Hypernuclei with Antisymmetrized Molecular Dynamics", Fourth Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physical Society and The Physical Society of Japan (HAWAII 2014), Waikoloa, Hawaii, USA, October 2014

Isaka M.: "Superdeformed states in hypernuclei with antisymmetrized molecular dynamics", Fourth Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physical Society and The Physical Society of Japan (HAWAII 2014), Waikoloa, Hawaii, USA, October 2014

Isaka M.: "Superdeformed states in hypernuclei with antisymmetrized molecular dynamics", Strangeness Nuclear Physics 2014, Changsha, China, December 2014

Isaka M.: "Triaxial deformation of  $^{27}_{\Lambda}\text{Mg}$  with antisymmetrized molecular dynamics", International workshop on 'Hypernuclear physics with Electromagnetic Probes', RIKEN, Wako, Saitama, Japan, January 2014

(国内学会等)

井坂政裕：“AMD, hyper核理論～AMDによるハイパー核の構造研究～”，「ストレンジネスを含む原子核に関わる研究会 --課題と挑戦--」，理研，埼玉県和光市，6月（2014）

井坂政裕：“反対称化分子動力学によるA～40のΛハイパー核の超変形状態”，ダブルストレンジネ

ス核物理研究会，岐阜大学，岐阜市，9月（2014）  
井坂政裕：“AMDによるsd-pf殻Λハイパー核の変形状態の研究”，「ストレンジネスを含む原子核の最近の展開」研究会，熱川ハイツ，静岡県東伊豆町，9月（2014）

XXV-005

## X線マイクロカロリメータによる太陽系科学の革新 Study of Planetary Science with X-ray Microcalorimeter

研究者氏名：石川久美 Ishikawa, Kumi  
受入研究室：仁科加速器研究センター  
玉川高エネルギー宇宙物理研究室  
（所属長 玉川 徹）

太陽系内からのX線放射は主に太陽活動と惑星周辺との相互作用によるもので、これらの比較的新しい観測手法を用いることにより惑星を取り巻く大気や磁気圏環境の理解を進めることが目的である。X線放射の発見フェーズから、磁気圏プラズマの運動、大気組成や分布などに迫るX線惑星科学への発展を目指すフェーズに入っている。手段として地球周回衛星による輪郭情報と探査衛星による詳細情報の両方が有効である。また、将来的には太陽系内と系外の惑星環境を比較することが統一的な理解をする上で重要と考える。本年度は、X線天文衛星ASTRO-H搭載の精密分光器であるX線マイクロカロリメータSXSの開発に携わりつつ、地球磁気圏の観測衛星搭載を目指した望遠鏡開始を行った。また、系外惑星の直接撮像に向けた基礎実験を行った。(1) 開発していたSXS用の超流動ヘリウム排気プラグのフライトモデルをフライトデュワーに組み込み、打ち上げを模擬した振動試験を行った。昨年行ったフライトモデルでの単体性能試験の結果と比べ、デュワーに組み込み後も同等の性能が発揮できていることが確かめられた。また、フライトデュワーに組み込んだ状態で、振動試験前後での性能試験を行った結果、要求を満たしていることが確認できた。

(2) 地球からのX線を観測する探査衛星搭載を目指した超軽量望遠鏡の開発を行った。SXS用の排気プラグを製作したマイクロマシン技術を応用し、シリコンにあけた無数の穴の側壁を反射面として使用するものである。鏡の形状精度など要素技術の条件だしを行い、X線ビームラインにより反射率を測定した。その結果、鏡のデザインや製作、評価方法の見直しをする必要があることが分かった。  
(3) 将来の系外惑星観測に向けた干渉計イメージング装置について、製作および評価方法の確立を目指した基礎実験を行った。材料選定から製作までを行い、問題点の洗い出しを行った。また干渉計による像再生方法について理解を深めた。

### ●口頭発表

(国内学会)

石川久美：“瞳再配置法高コントラスト干渉計イメージング”，地球型惑星観測装置ワークショップ，定山溪，2月（2014）

石川久美：“「すざく」XISによる地球外圏からの軟X線放射の系統探査”，全天軟X線放射研究会，理研，5月（2014）

石川久美：“X線観測レビュー”，地球磁気圏X線可視化に関する研究会，首都大，11月（2014）

## Quantitative Modeling and Simulation of Signal Transduction Pathways under Cellular Environments.

研究者氏名: 海津一成 Kaizu, Kazunari  
 受入研究室: 生命システム研究センター  
 生化学シミュレーション研究チーム  
 (所属長 高橋 恒一)

本研究は、細胞という試験管内とは異なる特殊な環境下で行われるシグナル伝達系の特性を定量的なモデリングと1分子粒度でのシミュレーションによって明らかにするものである。細胞は数フェムトからピコリットルという微小体積の空間であり、そこに含まれる分子の数も非常に少ない。またその微小空間も膜と小器官により高度に区画化され、巨大分子がひしめき合う分子混雑下にある。実験的に1分子の動きから直接こうした環境の影響を観察することは空間・時間の解像度の点から未だ困難であり、シミュレーションと組み合わせた研究が非常に有効である。観測結果をもとに定量的なモデリングを行い、計算機上に再現する事で、特殊な環境下で分子を介して情報を伝え、処理する細胞特有の原理を解明できると期待する。

本年度は、細胞シミュレーション統合環境であるE-Cellシステムバージョン4の開発を行うと共に、非常な分子混雑環境であるクロマチン領域における転写制御の新たな描像を1分子粒度シミュレーションによる検証を元に提案した。

従来の濃度均一な攪拌モデルに対し、細胞内シグナル伝達では空間不均一なモデルが不可欠である。反応拡散モデルとしてはグリーン関数動力学法、微視格子法、反応ブラウン動力学法、空間Gillespie法など様々な手法が存在し、扱う問題に応じてこれらを切り替え、組み合わせる必要がある。そこで我々は、常微分方程式や濃度均一なGillespie法などに加え、これらの各種空間的手法を扱うことのできるソフトウェアを開発した。加えて、結合と修飾によって組み合わせ的に分子の状態数が増えるのが一般的なシグナル伝達経路に適した新たなモデリング手法(ルールベースモデリング)も取り入れた。これにより、大規模な細胞内シグナル伝達系の1分子粒度シミュレーションと1分子計測実験との定量的比較のための技術基盤が確立された。

また、測定結果を元にクロマチン領域を模した分

子混雑環境においてシグナル伝達系の最下流となる転写因子のふるまいを反応ブラウン動力学法によってシミュレーションすることで、動的かつ空間不均一なクロマチン構造を利用した転写制御メカニズムの解明を目指した。その結果として、国立遺伝学研究所の前島一博教授と共同で転写因子の大きさの違いと分子混雑環境を利用した新しいゲノム制御モデル(=「ブイ(浮き袋)」モデル)を提唱した。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Maeshima K., Kaizu K., Tamura S., Nozaki T., Kokubo T. and Takahashi K.: "The physical size of transcription factors is key to transcriptional regulation in chromatin domains", *Journal of Physics.: Condens. Matter*, 27, 064116 (2015).\*

## ●口頭(ポスター)発表 Presentations

(国際会議)

Kaizu K.: "E-Cell System Version 4.0: An Integrated Platform for Single-particle-level Simulations.", 15th International Conference on Systems Biology (poster), Melbourne, Australia, Sep. (2014)

Kaizu K.: "E-Cell System version 4.0: an integrated platform for single-particle-level", Particle-Based Stochastic Reaction-Diffusion Models in Biology (oral), Banff, Canada, Nov. (2014)

Kaizu K.: "E-Cell System Version 4.0: an Integrated Platform for Single-particle-level Simulations", 2015 SIAM Conference on Computational Science and Engineering (oral), Salt Lake City, USA, Mar. (2015)

(国内学会等)

海津一成: "1細胞まるごとモデリングに向けた統合シミュレーション環境E-Cell4の紹介", バイオスーパーコンピューティング研究会ウィンタースクール2015(口頭), 愛知, 1月(2015)

XXV-008 汎関数くりこみ群を用いた有限温度中のメソンスペクトルの研究  
Meson Spectrum at Finite Temperature with the Function Renormalization Group

研究者氏名: 上門 和彦 Kamikado, Kazuhiko  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
初田量子ハドロン物理学研究室  
(所属長 初田 哲男)

本研究の目的は場の量子論の定式化の一つである汎関数くりこみ群の手法を用いて強い相互作用をする物質の高温や高密度での性質を明らかにすることである。くりこみ群の手法は平均値からのゆらぎの効果を効果的に取り込むことに向けた手法である。本研究では主に強い相互作用をする物質のカイラル対称性の破れに伴って出現する軽い中間子のゆらぎを取り込むことに主眼をおいている。

2014年度は主に、強い磁場が存在する場合の強い相互作用をする物質の熱力学的性質についての研究を行った。非常に強い磁場は中性子星の内部などで実現していると考えられており、強い相互作用をする物質の磁場中の性質は理論実験の両面から興味を持たれている。一般に磁場に対する物質の応答は磁化率を評価することで見積もることができる。本研究ではクォークと軽い中間子を自由度として含むモデルを構成し、汎関数くりこみ群の方法を用いて磁化率およびその他の物理量の計算を行った。強い相互作用をする物質ではスピン1/2粒子であるクォークが常磁性的振る舞いをする一方で、スピゼロ粒子である荷電パイオンは反磁性的振る舞いをする。これらの競合する自由度のゆらぎの効果を同時に取り込んで磁化率を計算し、様々な温度での強い相互作用をする物質の磁性的性質を調査した。

研究の結果以下のことが明らかになった。低温ではカイラル対称性が破れたハドロン相が実現しているため、荷電パイオンが物質の磁性に対して主要な寄与となる。スピがゼロの荷電パイオンは外部磁場を打ち消す向きに円電流を作り、物質は反磁性を示す。高温ではカイラル対称性が回復したクォークグルーオンプラズマ (QGP) 相が実現する。QGP相ではクォークが物質の磁性に対して主要な寄与を

与え、クォークのスピンが外部磁場の方向に揃うため常磁性となる。その結果温度が上がるにともなって物質の磁性が反磁性から常磁性に入れ替わる。様々な温度で磁化率を調べた結果、反磁性から常磁性に移行する温度がほぼカイラル相転移温度に一致していることが明らかになった。これらの結果は格子QCDを用いた数値実験の結果と誤差の範囲で一致している。これらをまとめた結果をJHEP誌に投稿し、掲載が決定している。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kazuhiko Kamikado, Takuya Kanazawa: "Magnetic susceptibility of a strongly interacting thermal medium with 2 + 1 quark flavors" JHEP, in print(2015)\*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kamikado K.: "Chiral dynamics in a magnetic field from the functional renormalization group", Extreme QCD 2014, State University of New York at Stony Brook, July (2014)

Kamikado K.: "Magnetic susceptibility of strongly interacting matter", ERG2014, Greece, September (2014)

Kamikado K.: "Magnetic susceptibility of a strongly interacting thermal medium", HHIQCD 2015, Kyoto University, March (2015)

(国内学会など)

上門和彦, 日高義将, 金津拓也, 野海俊文: "非一様カイラル凝縮相での低エネルギー励起", 日本物理学会第70回年次大会, 早稲田大学, 3月 (2015)

Ultrafast Structural Dynamics of Photoreceptor Proteins Studied by Femtosecond  
Stimulated Raman Spectroscopy

研究者氏名: 倉持光 Kuramochi, Hikaru

受入研究室: 田原分子分光研究室

(所属長 田原 太平)

光受容タンパク質は視覚、走光性、イオンチャネルを担うなど、生物が生命活動を維持する上で欠かすことができない要素の一つである。光受容タンパク質に内包された発色団は光吸収により発色団自身の小さな構造変化を起こし、これが起点となりタンパク質はサブピコ秒から時には数秒に渡る高次構造変化を伴う光サイクルを経ながら機能を発現する。このような機能・構造相関を理解するために様々な光受容タンパク質が活発に研究されており、その機能発現の分子レベルでの仕組みに興味を持たれている。特に観測法の限界から未だ不明な点が多い光吸収直後フェムト秒～ピコ秒の領域における発色団の構造変化やそれと連動したタンパク質局所構造の変化など、機能発現初期過程における構造ダイナミクスに関する情報が待ち望まれている。そこで本研究では独自のフェムト秒ラマン分光法を用いて光受容タンパク質の超高速構造ダイナミクスを明らかにすることを目的としている。

紅色光合成細菌の負の走行性を担う光受容タンパク質、イエロープロテイン (PYP) を対象として時間分解インパルスラマン分光によるフェムト秒～ピコ秒領域における構造ダイナミクスの観測を開始した。時間分解インパルスラマン分光では極短パルスを用いて分子の電子励起状態に核波束運動を誘起し、これを時間領域で検出することでフェムト秒の遅延時間スケールにおける分子の構造変化に関する情報を得ることができる。本年度はこの測定の鍵となる極短パルス光 (~6フェムト秒) の発生、およびその評価法を確立させるなど装置開発を重点的に行い、タンパク質に特徴的な分子間振動などが現れる低波数領域を含む全振動モードを時間領域で、

かつ高感度で観測することを可能にした。この装置を用いてPYPの時間分解インパルスラマン測定を行った結果、低波数領域においてサブピコ秒スケールで完了する振動ダイナミクスの存在が観測され、変異体との比較などからこの結果は発色団と周辺アミノ酸残基間の速い時間スケール (<100 fs) における分子間水素結合構造の変化に起因することが明らかとなった。また本装置の高い検出感度により光サイクルにおける最初の反応中間体の特異的な構造を初めて明らかにした。

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kuramochi H., Takeuchi S., Kamikubo H., Kataoka M. and Tahara T.: "Probing Ultrafast Structural Dynamics of Photoactive Yellow Protein with Time-Domain Raman Spectroscopy", 19th International Conference on Ultrafast Phenomena, Okinawa, Japan, July (2014)

(国内学会等)

倉持光, 竹内佐年, 田原太平: "可視6フェムト秒パルスを用いた時間分解インパルスラマン分光装置の開発とその応用", 第8回分子科学討論会, 東広島, 9月 (2014)

倉持光, 竹内佐年, 田原太平: "可視6フェムト秒パルスを用いた時間分解インパルスラマン分光装置の開発", 理研シンポジウム第2回「光量子工学研究」, 仙台, 11月 (2014)

倉持光, 竹内佐年, 田原太平: "可視6フェムト秒パルスを用いた時間分解インパルスラマン分光", 新学術領域「柔らかな分子系」第2回公開シンポジウム, 大阪, 11月 (2014)

## XXV-010 大強度RIビームで使用する超高速応答性を有するダイヤモンド検出器の開発

### Development of Diamond Detectors for Fast Timing Application of High-Intensity RI Beam

研究者氏名: 佐藤 優樹 Sato, Yuki  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
計測技術チーム  
(所属長 佐藤 広海)

ダイヤモンド検出器は優れた放射線耐久性が期待され、また、高い高速時間応答性能を持つことから、高強度の重イオンビームラインにおけるタイミング測定用の検出器として有望視されてきた。加えて、近年のCVD単結晶育成技術の向上により高品質な単結晶ダイヤモンドの育成が進み、エネルギー弁別のための $\Delta E$ 検出器としての可能性も考えられるようになった。

上記の利点に着目し、前年度に引き続き重イオンビーム用途の単結晶ダイヤモンド検出器の開発を進めた。本年度は、面積 $4 \times 4 \text{ mm}^2$ 、厚さ90-200  $\mu\text{m}$ のCVD単結晶ダイヤモンドの両面に金、及びアルミニウムを蒸着することにより荷電粒子検出器を製作した。 $^{241}\text{Am}$ - $\alpha$ 粒子を用いた動作テストの結果、検出器固有のエネルギー分解能で約0.4% (FWHM)のエネルギー分解能を達成し、 $^{241}\text{Am}$ から放出される5.389、5.443、5.486、及び5.545 MeVの $\alpha$ 粒子の観測に成功した。エネルギーピークが得られる、すなわちエネルギー弁別ができる点は単結晶ダイヤモンドの強みである。また、荷電粒子入射に対する耐久性の調査も行った。耐久性テストでは、既存の荷電粒子検出器であるシリコン表面障壁型検出器との性能比較を行った。荷電粒子の入射量(検出器へのエネルギー付与量の積算値)が増加するに従い、各検出器から出力される信号の大きさが減少していく傾向が見られた。ペレット加速器におけるイオン照射実験の結果、軽イオン照射に対しては、ダイヤモンド検出器はこれまでに報告されたシリコン検出器の耐久性を上回る結果を示した。しかし一方で、原子番号の大きなAuイオンビーム照射に対しては耐久性に大きな違いが見られなかった。結晶内に欠陥を生成するために必要なエネルギーはダイヤモンドの方がシリコンに比べて大きく、重イオン入射に対してもダイヤモンドは優れた耐久性を示すことが予想されていたことを考慮し、実験結果の解釈を進

めている。

加えて、ダイヤモンド検出器用の高帯域電流プリアンプを接続してアンプ出力信号を観測したところ、パルス幅で1 ns未満(FWHM)の高速応答を観測できた。原子核物理実験でタイミング測定用の検出器として多用されるプラスチックシンチレーターの応答速度と比べて1桁以上速い値である。また、理研仁科センターのAVFサイクロトロン加速器のビームラインにダイヤモンド検出器2つをイオンビーム軸上に配置してイオンを通過させ、検出器間におけるイオンの飛行時間を測定することにより検出器の持つ時間分解能を評価した。核子あたり8.6 MeVのエネルギーを有する $^7\text{Li}$ イオンビームに対して得られた検出器固有の時間分解能は30 ps程度であった。一方で、他グループが報告している~15 psの時間分解能には未だ到達していない。また、現在使用しているダイヤモンド結晶のサイズは $4 \times 4 \text{ mm}^2$ 程度と小さく、実際にビームラインへ配置することは難しい。そこで、現在、このような小さい結晶を複数個並べることによる検出器大面積化手法の確立に向けた取り組みにも着手しており、手始めに $4 \times 4 \text{ mm}^2$ 結晶を4つ並べた検出器を開発中である。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Sato Y., Fukuda N., Takeda H., Kameda D., Suzuki H., Shimizu Y., Ahn D. S., Murai D., Inabe N., Shimaoka T., Tsubota M., Kaneko J. H., Chayahara A., Umezawa H., Shikata S., Kumagai H., Murakami H., Sato H., Yoshida K. and Kubo T.: "Status of beam line detectors for the BigRIPS fragment separator at RIKEN RI Beam Factory: issues on high rates and resolution", JPS Conf. Proc., in press\*

Sato Y., Shimaoka T., Kaneko J. H., Murakami H., Isobe

M., Osakabe M., Tsubota M., Ochiai K., Chayahara A., Umezawa H. and Shikata S.: “Radiation hardness of a single crystal CVD diamond detector for MeV energy protons”, Nucl. Instr. and Meth. A, 784, 147-150, (2015)\*

Sato Y., Murakami H., Shimaoka T., Tsubota M. and Kaneko J. H.: “Single-crystal CVD diamond detector for high resolution particle spectrometry”, Euro. Phys. Let., 108, 42001, (2014)\*

Sato Y., Shimaoka T., Kaneko J. H., Murakami H., Miyazaki D., Tsubota M., Chayahara A., Umezawa H. and Shikata S.: “Pulse shape distortion of output signals from single-crystal CVD diamond detector in few-GHz broadband amplifiers”, Euro. Phys. Let., 106, 22001, (2014)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Sato Y., Shimaoka T., Kaneko J. H., Murakami H., Isobe M., Osakabe M., Tsubota M., Ochiai K., Chayahara A., Umezawa H. and Shikata S.: “Radiation hardness

of single crystal CVD diamond detector for MeV energy protons”, SORMA XV - 2014 Symposium on Radiation Measurements and Applications, Michigan, USA, Jun.(2014)

Sato Y., Fukuda N., Takeda H., Kameda D., Suzuki H., Shimizu Y., Ahn D. S., Murai D., Inabe N., Shimaoka T., Tsubota M., Kaneko J. H., Chayahara A., Umezawa H., Shikata S., Kumagai H., Murakami H., Sato H., Yoshida K. and Kubo T.: “Status of beam line detectors for the BigRIPS fragment separator at RIKEN RI Beam Factory: issues on high rates and resolution”, The 2nd Conference on Advances in Radioactive Isotope Science 2014, Tokyo, Japan, Jun. (2014)

(国内学会等)

佐藤優樹: “Maintenance and improvement of beam-line detectors for the BigRIPS fragment separator”, Workshop for development of beam line detectors with high rate capabilities at RIBF, 和光, 1月(2015)

佐藤優樹: “Overview and developments of BigRIPS detectors”, BigRIPS analysis workshop, 和光, 9月(2014)

XXV-011

### 時間依存密度汎関数法に基づく原子核の小振幅および大振幅ダイナミクスの研究

#### Study of Small- and Large-amplitude Dynamics in Atomic Nuclei based on the Time-dependent Density Functional Theory

研究者氏名: 佐藤 弘一 Sato, Koichi  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
中務原子核理論研究室  
(所属長 中務 孝)

密度汎関数法は核図表のあらゆる領域の原子核に適用可能な理論であり、原子核の研究に広く使われてきている。原子核を構成する陽子と中性子は電荷を除いてほぼ同様の性質を持っており、近似的に同種粒子と見なすことが出来る。これはアイソスピン対称性と呼ばれるが、従来の密度汎関数計算では、アイソスピン対称性を尊重した密度汎関数が用いられてこなかった。そこで我々はこのアイソスピン対称性を考慮し、アイソスピン空間での回転対称性を持つ密度汎関数に基づく平均場計算のコードを開発し研究を行ってきた。

我々は昨年度までに、アイソクランキング法と呼

ばれる方法を用いて、 $A=14$ の $T=1$ のアイソスピン三重項 ( $^{14}\text{C}$ と $^{14}\text{O}$ の基底状態、 $^{14}\text{N}$ の励起 $0^+$ 状態) について計算を行ったが、得られた結果は、実験値を再現するには、現在用いている汎関数では不十分で、アイソスピン対称性の破れの効果を取り込む必要があることを示唆していた。現在用いている汎関数ではアイソスピン対称性の破れの要因の一つであるクーロン力は厳密に計算されているので、これは核力に起因するアイソスピン対称性の破れの効果を取り込めていないことを意味する。そこで本年度は、このアイソスピン対称性の破れの効果を調べるべく、いくつかの標準的な密度汎関数パラメーターセ

ットについて、質量数 $A=10-66$ 領域で $T=1$ および $T=1/2$ アイソバリックアナログ状態 (IAS) について系統的な計算を行った。得られた結果は、いずれのパラメーターセットを用いた場合にも、実験値との系統的なずれを示しており、これによりクーロン力以外のアイソスピンを破る相互作用を密度汎関数に取り込むことが必要であることが結論された。我々は既にアイソスピン対称性を破る相互作用を付け加えた更なる密度汎関数の拡張に着手している。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Sheikh J. A., Hinohara N., Dobaczewski J., Nakatsukasa T., Nazarewicz W., and Sato K.: “Isospin-invariant Skyrme energy-density-functional approach with axial symmetry”, *Phys. Rev. C*, 89, 054317 (2014)\*

Matsuo M., Hinohara N., Sato K., Matsuyanagi K., Nakatsukasa T., and Yoshida K.: “Quadrupole shape dynamics in view from a theory of large amplitude collective motion” *Proceedings of 20th Nuclear Physics Workshop “Marie and Pierre Curie”*, Kazimierz, Sep.

25-29, 2013, *Phys. Scr.* 89, 054020 (2014)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Sato K., Dobaczewski J., Nakatsukasa T., and Satula W.: “Isocranking calculation with proton-neutron mixed energy density functionals” *Fourth Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physical Society and The Physical Society of Japan (HAWAII 2014)*, Hilton Waikoloa Village, HI, Oct. (2014)

Sato K., Dobaczewski J., Nakatsukasa T., and Satula W.: “Mean-field calculation based on proton-neutron mixed energy density functionals” *2nd Conference on Advances in Radioactive Isotope Science (ARIS2014)*, University of Tokyo, Jun. (2014)

(国内学会等)

佐藤弘一, Dobaczewski J., 中務孝, Satula W.: “陽子-中性子混合を含んだ密度汎関数計算”, 千葉大学原子核理論研究室セミナー, 千葉大学, 5月 (2014)

## XXV-012 DC回転下における2次元ヘリウムの新奇な超流動の研究 Study of Novel Superfluids in 2D Helium System under DC Rotation

研究者氏名: 佐藤大輔 Sato, Daisuke

受入研究室: 河野低温物理研究室

(所属長 河野公俊)

昨年度に引き続き、申請時とは若干内容を変更し、液体ヘリウム上に形成された2次元電子固体 (ウィグナー結晶) と液体ヘリウム表面波とのプラズモン-リップロン結合 (CPR) モードに関する研究を行った。昨年度、液体ヘリウム4上でのテスト用サンプルセルでの測定技術の習得、気体状態の2次元電子の伝導度測定、ならびに本測定用のサンプルセルを核断熱消磁冷凍機に搭載して10mK程度まで冷却することによりウィグナー結晶の作成、CPRモードの測定、伝導度の測定を行えることを確認した。本年度は、これに引き続き、本測定用セルを用いてさらに詳しい液体ヘリウム4上でのCPRモードの研究を行った。本研究の最終目的は、液体ヘリウム3上に形成されたウィグナー結晶と表面励起であるリップロンとの間で起こるCPR共鳴モードから、ヘ

リウム3の表面状態、および未だに研究が進んでいないヘリウム3上CPRモード自体についての知見を得ることである。一方、CPRモード自体は、ヘリウム4上の表面のリップロンとの間でも同様に観測可能であり、低周波数で表れる音響モードと高周波数で表れる光学モードの両方を容易に観測できるヘリウム4上で、その振る舞いを詳しく把握しておくことは必要不可欠である。本年度に行った液体ヘリウム4上での音響CPRモードの測定では、低温において予測されたピークの他にいくつかの分裂ピークが観測されることが分かった。これらは、今回使用したサンプルセル、ならびに励起用電極の形状を反映した異なる波数を持った共鳴が温度の低下に伴う共鳴の先鋭化・ピークシフトによって現れてきたものであると理解することができた。また、励起電圧

の変化に伴う非線形なピークの周波数・強度依存性等の興味深い現象も観測された。今後、ヘリウム3上の結果と合わせて議論していく予定である。その他、リップロンの性質を反映した特徴的な共鳴ピー

ク周波数の温度依存性、磁場依存性等について、理論と定性的・定量的に一致することを確認した。

### XXV-013 スピン軌道相互作用が強い強相関電子系における電子状態と量子伝導特性の数値的研究

#### Electronic And Transport Properties Of Strongly Correlated Electronic System With Strong Spin-Orbit Coupling

研究者氏名: 佐藤 年裕 Sato, Toshihiro

受入研究室: 柚木計算物性物理研究室

(所属長 柚木 清司)

遷移金属酸化物は、モット転移や高温超伝導など多種多様な強相関電子物性が現れる舞台として、これまでの3dに加えて4d、5d遷移金属酸化物と活発に研究されている。

近年、多くの5d遷移金属Ir酸化物において、さまざま新奇な物性が発見され、注目を浴びている。その代表的な物質として、 $K_2NiF_4$ タイプ層状ペロブスカイト構造の $(t_{2g})^5$ 電子配置を持つ $Sr_2IrO_4$ が挙げられ、強いスピン軌道相互作用により実現した絶縁体であることが理論的・実験的両面で確認されている。この理解としては、元の $t_{2g}$ 軌道が強いスピン軌道相互作用により4電子が詰まった4重縮退した有効全角運動量 $j=3/2$ バンドと1電子が詰まった2重縮退した $j=1/2$ バンドを形成し、この $j=1/2$ バンドのギャップが開いた $j=1/2$ 反強磁性絶縁体であると考えられる。しかしながら、電子相関とスピン軌道相互作用の2つの効果が競合し合う際、どのような電子状態が実現するのかは系統的にはこれまで調べられていない。スピン軌道相互作用が十分大きければ、 $j=1/2$ 、 $3/2$ バンドが十分分離して $j=1/2$ シングルバンド描写が良さそうであり、その結果、 $j=1/2$ 反強磁性絶縁体を実現するだろうとは予測できる。一方、スピン軌道相互作用が小さい場合、電子状態に対して $j=1/2$ 、 $3/2$ バンドにおける多バンド性が効いてくる。その場合、どのような電子状態が実現するのかは非自明な問題である。

本年度は昨年度に引き続き、電子密度5を持つ $(t_{2g})^5$ 電子配置を持つスピン軌道相互作用を含む3軌道ハバード模型に対し、動的平均場理論を用いて強結合展開に基づく連続時間量子モンテカルロ法に

より数値的に解くことで、有限温度下での電子状態を調べてきた。本年度は、昨年度に得られた成果に加え、磁気・軌道秩序を考慮した電子状態の解析を進めた。

温度一定下でスピン軌道相互作用の変化に伴う電子状態を解析すると、スピン軌道相互作用の増加により、金属から実験的先行研究から期待される $j=1/2$ 反強磁性絶縁体への移り変わりが確認できた。さらに、軌道内クーロン相互作用の変化に伴う電子状態の変化についての解析を進めると、より強い軌道内クーロン相互作用を持つ領域において、金属と反強磁性絶縁体に加えて、 $j=1/2$ と $3/2$ 軌道間の電子・空孔ペアに起因する励起子絶縁体が新たに実現することが明らかになった。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Sato T., Shirakawa T., and Yunoki S.: “Spin-orbit-induced exotic insulators in a three-orbital Hubbard model with  $(t_{2g})^5$  electrons”, submitted to Phys. Rev. B, Rap. Comm.\*

Sato T. and Tsunetsugu H.: “Doublon dynamics of the Hubbard model on a triangular lattice”, Phys. Rev. B 90, 115114 (2014) \*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Sato T., Shirakawa T., and Yunoki S.: “Exotic insulating states of multi-orbital electronic systems with a spin-orbit coupling”, The International Conference on

Strongly Correlated Electron Systems, Campus Saint Martin d'Hères, Grenoble, France, July (2014)  
Sato T. : "Dynamics change at the Mott transition: examination of doublon dynamics in a triangular-lattice Hubbard model", New Horizon of Strongly Correlated Physics (NHSCP2014), ISSP, The University of Tokyo, Chiba, Japan, June (2013)  
(国内学会等)  
佐藤年裕 : "三角格子構造を持つ強相関電子系にお

ける電気伝導特性の研究", 「分子システム研究」第3回春合宿, 滋賀, 4月 (2014)  
佐藤年裕, 白川知功, 柚木清司 : "( $t_{2g}$ )<sup>4</sup>電子配置を持つ5d遷移金属酸化物における電子状態の数値的研究", 日本物理学会2014年秋分大会, 名古屋, 9月 (2014)  
佐藤年裕, 常次宏一 : "正方格子ハバード模型における磁気転移近傍の光学伝導度の数値的研究", 日本物理学会2015年年次大会, 東京, 3月 (2015)

## XXV-014 An Application of Unsupervised representation Learning to Large Scale Lattice Gauge Simulation Data

研究者氏名 : Sano Takashi  
受入研究室 : Nishina center  
Quantum Hadron Physics Laboratory,  
(所属長 初田 哲男)

### Description of research;

近年飛躍的な進展を遂げた、機械学習の手法を物理学の問題に応用できないか検討を行った。特に、深いアーキテクチャと呼ばれる、与えられたデータの特徴を、段階的に抽出する学習方法について調査を行った。この手法は教師なし学習の一種であり、画像認識や音声認識などで大きな成果を上げている。しかし、実装の実際は非常に巧妙であり、サンプルコードを動かすことはできても、原理となるニューラルネットワークの学習手法などの調査に大きな時間がかかってしまい、当初の目的は未達である。

一方、機械学習のコミュニティへの積極的な参加も行った。そこで知ったことは、近年の神経科学の発展により、機械学習の分野で開発されたアルゴリズムを、哺乳類の脳が実際に行っているという証拠が少しずつ出揃っているということであった。また、脳の部位ごとの学習アルゴリズムは、定性的にはかなり再現されており、例えば先ほどの深いアーキテクチャを用いれば、ほぼ人間レベルの視覚能力が再

現できる。そのため、哺乳類、特に人間を含む霊長類の脳のような柔軟性に富んだ人工知能の再現も、以前ほどの夢物語ではない。現状の問題の1つは、脳の部位ごとのアルゴリズムは判明しつつあり、計算機上で再現できるのに、それらをどう統合すれば脳のような柔軟なアーキテクチャを作れるか分からないという点である。この問題について、脳を参考にすることで突破口を見つけようという試みが、国内外で盛んである。

近年の物理学を含む基礎科学の研究では、非常に多くの知識と思考のリソースが必要であり、その量はこれからますます増えていくであろう。これまでは、複数人による共同研究や、計算機による支援によって、どうにか発展を維持できてきたが、さらなる飛躍のためには、より人間に近い柔軟性を持った人工知能による支援が有効であると私は考える。今後はこのような、研究活動のサポートを行えるような人工知能の開発にも興味を持って研究を行いたい。

XXV-015 コヒーレントX線回折顕微鏡法による、単細胞真核生物シズン細胞  
分裂過程のナノメートル分解能空間階層イメージング

Nanometer-resolution Imaging of Spatially Hierarchical Structures in the Unicellular  
Eukaryote *Cyanidioschyzon merolae* by Coherent X-ray Diffraction Microscopy

研究者氏名: 高山 裕貴 Takayama, Yuki  
受入研究室: 放射光科学総合研究センター  
米倉生体機構研究室  
(所属長 米倉 功治)

コヒーレントX線回折顕微鏡法(CXDM)は、高い空間干渉性を有するコヒーレントX線を利用したレンズレスイメージング法である。CXDM実験ではコヒーレントX線を非結晶試料粒子に照射してFraunhofer回折パターンを観測し、これに位相回復アルゴリズムを適用することで、計算機上で試料投影電子密度像を結像する。X線の高い透過性と短波長性により、電子線の透過しない $\mu\text{m}$ ~sub- $\mu\text{m}$ サイズの非結晶試料「丸ごと」の内部構造を、レンズ収差による像のぼけや歪みに煩わされることなく、光学顕微鏡より高い分解能で可視化可能である。細胞生物学においては、電子顕微鏡と光学顕微鏡による観察で蓄積された知見の間のギャップを橋渡しする成果が期待されている。

X線自由電子レーザー(XFEL)を光源とした低温CXDM実験においては、前年度までに凍結水和試料作製法を改善することで、XFELヒット率90%以上での回折パターン収集が実現した。今年度は、単細胞真核生物シズンから単離した葉緑体の回折パターンから、投影電子密度像を分解能70 nmで再生することに成功した。投影像中にはC字型あるいはシートが折れ重なったような高密度領域が見られた。位相差光学顕微鏡などによる観察からも葉緑体内部が中空であることが示唆されており、光合成関連蛋白質に富むチラコイド膜が葉緑体内の周縁部を覆うように局在しているものと推察された。投影像再生が可能と期待される回折パターンは数十枚得られており、解析を進めているところである。

また、XFEL照射野はX線を回折後直ちに爆散してしまうため、1回のXFELパルス照射で回折パターンを得なければならず、到達分解能が制限される。分解能の更なる向上には複数粒子を同時にイメージングすることが有効であり、同時に測定効率の向上にも繋がる。しかし、そのような照射条件下では位相回復アルゴリズムの収束性が悪化し、不安定にな

ることが知られていた。この問題の解決に向けて、前年度開発した、Patterson解析法を利用した新規位相回復法を高度化し、従来法では像再生困難であった直径250 nmの金粒子の回折パターンから、金粒子7個を同時に25 nm以上の分解能で可視化することに成功した。高度化したソフトウェアはXFEL-CXDMで取得される膨大な数の回折データの一括処理に指向したものであり、内部構造の統計解析に十分な数の試料像の、短時間での収集を目指す。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takayama Y., Maki-Yonekura S., Oroguchi T., Nakasako M. and Yonekura K.: “Signal-enhancement and Patterson-search phasing for high-spatial-resolution coherent X-ray diffraction imaging of biological objects”, *Scientific Reports*, 5, 8074 (2015)\*

Kobayashi A., Sekiguchi Y., Takayama Y., Oroguchi T. and Nakasako M.: “Dark-field phase retrieval under the constraint of the Friedel symmetry in coherent X-ray diffraction imaging”, *Optics Express*, 22, 27892-27909 (2014)\*

Sekiguchi Y., Yamamoto M., Oroguchi T., Takayama Y., Suzuki S. and Nakasako M.: “IDATEN and G-SITENNO: GUI assisted software for coherent X-ray diffraction imaging experiments and data analyses at SACLA”, *Journal of Synchrotron Radiation*, 21, 1378-1383 (2014)\*

Xu R., Jiang H., Song C., Rodriguez J. A., Huang Z., Chen C.-C., Nam D., Park J., Gallagher-Jones M., Kim S., Kim S., Suzuki A., Takayama Y., Oroguchi T., Takahashi Y., Fan J., Zou Y., Hatsui T., Inubushi Y., Kameshima T., Yonekura K., Tono K., Togashi T., Sato T., Yamamoto M., Nakasako M., Yabashi M., Ishikawa T. and Miao J.: “Single-shot three-dimen-

sional structure determination of nanocrystals with femtosecond X-ray free-electron laser pulses”, Nature Communications, 5, 4061 (2014)\*

Sekiguchi Y., Oroguchi T., Takayama Y. and Nakasako M.: “Data processing software suite SITENNO for coherent X-ray diffraction imaging using X-ray free electron laser SACLA”, Journal of Synchrotron Radiation, 21, 600-612 (2014)\*

中迫雅由、荳口友隆、関口優希、小林周、橋本早紀、山本雅貴、引間孝明、米倉功治、高山裕貴、眞木さおり、高橋幸生、鈴木明大、松永幸大、乾弥生、星孝彦：“X線自由電子レーザーを用いた非結晶粒子のコヒーレントX線回折イメージング実験”，日本結晶学会誌，56，27-35 (2014) \*

### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Takayama Y., Nakasako M., Oroguchi T., Sekiguchi Y., Yamamoto M., Yonekura K., Takahashi Y., Suzuki A., Matsunaga S., Tsujimoto-Inui Y.: “Cryogenic coherent X-ray diffraction imaging of biological particles at SACLA”, 23<sup>rd</sup> Congress and General Assembly of the

international Union of Crystallography, Montréal, Québec, Canada, Aug. (2014)

(国内学会等)

高山裕貴：“SPRING-8・SACLAでの非結晶生体粒子低温コヒーレントX線回折イメージング”，日本放射光学会第6回若手研究会 コヒーレントX線が拓く構造可視化の新しい世界，播磨，8月 (2014)

高山裕貴，眞木さおり，荳口友隆，中迫雅由，米倉功治：“生体粒子のコヒーレントX線回折イメージングに向けた金属粒子による回折シグナル増幅及び位相決定法の開発”，分子システム研究第3回春季研究会，彦根，4月 (2014)

高山裕貴，眞木さおり，荳口友隆，中迫雅由，米倉功治：“Signal enhancement and Patterson-search phasing for high-spatial-resolution coherent X-ray diffraction imaging of biological objects”，第52回日本生物物理学会年会，札幌，9月 (2014)

高山裕貴，眞木さおり，荳口友隆，中迫雅由，米倉功治：“Patterson解析法を利用したサブミクロン粒子集団のコヒーレントX線回折イメージング”，第27回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム，草津，1月 (2015)

## XXV-016

### 超高角度分解能を誇る新型X線干渉望遠鏡の開発

#### Development of an X-ray Interferometric Telescope

研究者氏名：武井大 Takei, Dai

受入研究室：放射光科学総合研究センター

放射光イメージング利用システム開発ユニット

(所属長 香村 芳樹)

本研究は、2010年に理化学研究所で発見された「単結晶によるX線のベリ一位相効果(横滑り現象)」をさらに調査・応用する事で、次世代のX線干渉望遠鏡案を模索するものである。干渉計を使用すると、光の波長を物差しとして観測対象の空間輝度情報を詳細に得ることが出来る。この技術を天体望遠鏡に応用すれば、口径に対する撮像能力を限界まで引き出すことが原理的には可能である。干渉望遠鏡は電波天文学の分野では既に確立しており、近年には大きな発展を遂げてきた。しかしX線の場合は波長が短く、その取り回しが極めて難しいため、いまだ現実的な干渉望遠鏡が実現されていない。既存の光学系を使用して天体からX線の干渉縞を取得するに

は、鏡と検出器の距離を100kmのオーダーで離す必要がある。宇宙空間で人工衛星を用いてこれを実行するのは、現在の技術では不可能である。そこで我々は、新たに発見された単結晶による横滑り現象に着目した。これは、歪んだ単結晶にブラッグ角近辺でX線を照射することで、mmのオーダーの横移動を誘発させるものである。単結晶を導波管に見立ててX線を効率よく横滑りさせることができれば、新たな光路で鏡と検出器の距離を一気に縮め、10m程度の光学系で干渉縞が取れる可能性がある。もしこれを実現させれば、ひとつの人工衛星に搭載可能な世界初のX線干渉望遠鏡ができる。

そこで、初年度となる昨年度には、まずどの様な

条件で横滑り現象が起こるのか詳しく調べた。これら基本的特性をふまえ、本年度はその性能を最大限に引き出すべく、単結晶の歪みをピエゾ素子で動的に制御するための装置を開発した。これを使用して、SPring-8の理化学研究所物理科学ビームラインI (BL29XUL) にてX線の制御実験を行った。結果、シリコン単結晶を使用して最大で約3%の入射X線を別の場所から出射させる事に成功した。さらに、出射光の発散角度を調べ、入射光のそれとほぼ一致する事を確認した。これは、横滑り現象で導いた光の波面がほぼ乱れていない事を示唆し、同現象を予想した理論を検証する初めてのデータとなった。さらに、X線の軌跡が結晶の歪みに大きく影響を受ける事を利用して、歪みを高速で変化させる事でX線を明滅させる簡易スイッチの実現に成功した。以上より、本研究で開発してきた光学装置で、ほぼ期待通りにX線を制御できる事がわかった。これらの結果を論文として投稿した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takei D., Tsujimoto M., Drake J. J., and Kitamoto S.: “X-ray Development of the Classical Nova V2672 Ophiuchi with Suzaku”, Publication of Astronomical Society of Japan, 66(2), 37 (2014)\*

Tsuru T. G., Matsumura H., Takeda A., Tanaka T., Na-

kashima S., Arai Y., Mori K., Takenaka R., Nishioka Y., Kohmura T., Hatsui T., Kameshima T., Ozaki K., Kohmura Y., Wagai T., Takei D., Kawahito S., Kawaguchi K., Yasutomi K., Kamehama H., and Shrestha S.: “Development and Performance of Kyoto’s X-ray Astronomical SOI pixel (SOIPIX) Sensor”, Proceedings of the SPIE, 9144 (2014)

Takei D., Tsujimoto M., Drake J. J., and Kitamoto S.: “Ejecta Clumpiness of the Classical Nova V2672 Ophiuchi with Suzaku”, Proceedings of the International Suzaku-MAXI Workshop, 108 (2014)

#### ●口頭 (ポスター) 発表 Presentations

(国内学会)

武井大, 香村芳樹, 澤田桂, 石川哲也: “湾曲した単結晶によるX線光学系の開発”, コヒーレントX線が拓く構造可視化の新しい世界, SPring-8, 8月 (2014)

武井大, 香村芳樹, 澤田桂, 石川哲也: “横滑り現象を応用したX線制御手法の開発”, 日本放射光学会年会, 立命館大学, 1月 (2015)

武井大, J. J. Drake, 山口弘悦, P. Slane, 内山泰伸, 勝田哲: “Chandra衛星による新星残骸GK PerのX線時間発展の観測”, 日本天文学会年会, 大阪大学, 3月 (2015, 予定)

## XXV-017 ハイブリッド型ペプチドアプタマーの創成による腫瘍組織選択的な医薬導入法の開発

### Development of Tumor-Targeting Drug Delivery System Based on Hybrid Peptide Aptamers

研究者氏名: 多田 誠一 Tada, Seiichi

受入研究室: 伊藤ナノ医工学研究室

(所属長 伊藤 嘉浩)

本研究では、悪性腫瘍（癌）に対し選択的に薬剤を導入できるドラッグデリバリーシステム（DDS）の開発を目的としている。悪性腫瘍に対するDDS開発で標的とされる代表的な分子の一つに、腫瘍細胞表面に発現している葉酸レセプターがある。葉酸レセプターは腫瘍細胞において特に発現量が高いことが1990年代から知られており、リガンドである葉酸分子を用いたDDSの開発が日本を含む世界各国で現在まで続けられている。しかし、葉酸を用い

たDDSは数百件もの数が報告されているにも拘わらず、臨床での成果はほとんど挙げられていない。その要因の一つに、葉酸レセプターのサブタイプの存在が挙げられる。腫瘍細胞で高発現している葉酸レセプターは4種のサブタイプのうち $\alpha$ 型のみであるため、腫瘍選択的な輸送のためには葉酸分子を改変し、葉酸レセプター $\alpha$ にのみ結合するようにさせる必要がある。しかし、このような特異性を付与することはこれまで困難であった。そこで本研究では、

進化分子工学の手法によって特定の標的分子に対し高い親和性・選択性を示すペプチド（ペプチドアプタマー）を開発し、DDSに応用することを考えた。まず進化分子工学の手法によって、葉酸レセプター $\alpha$ に特異的な親和性を示す葉酸結合ハイブリッド型ペプチドアプタマーを作製する。そして、核酸やタンパク質などの生理活性高分子を効果的に導入できることが知られている炭酸アパタイト粒子とペプチドアプタマーを複合化することにより、腫瘍組織選択的な物質導入を高い効率で実現するデリバリーシステムを構築する。炭酸アパタイト粒子は、細胞内への物質導入効率は高いものの、細胞種選択的な導入ができないという難点があったため、分子認識能の高いペプチドアプタマーと組み合わせることで、臨床での実用性の高い腫瘍組織選択的なデリバリーシステムを構築できることが期待される。

本年度は、葉酸レセプター $\alpha$ に特異的に結合するペプチドアプタマーの選別に必要となる葉酸分子結合アミノ酸を担持した転移RNA分子の合成法の最適化と、ペプチドアプタマーの選別に有用と見られるリポソームディスプレイ法の検討を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tada S., Zang Q., Wang W., Kawamoto M., Liu M., Iwashita M., Uzawa T., Kiga D., Yamamura M. and Ito Y.: "In vitro selection of a photoresponsive peptide aptamer to glutathione-immobilized microbeads", *J. Biosci. Bioeng.*, 119, 137-139 (2015)

(単行本)

Tada S., Uzawa T. and Ito Y. "Creation of functional

peptides by evolutionary engineering with bioorthogonal incorporation of artificial components", in "Green Polymer Chemistry III: Biobased Materials and Biocatalysis", ed. by Cheng H. N., Gross R. A. and Smith P. B., ACS Symposium Series, Am. Chem. Soc., in print (2015)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Tada S., Kitajima T. and Ito Y.: "Direct selection of titanium-binding epidermal growth factor by evolutionary molecular engineering", *Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society Asia-Pacific Annual Conference 2014*, Daegu, Korea, Sep. (2014)

Tada S., Ito Y.: "Creation of functional peptides using bioorthogonal evolution", 248th American Chemical Society National Meeting, San Francisco, USA, Aug. (2014)

Tada S., Kitajima T. and Ito Y.: "Direct selection of titanium-binding growth factor by ribosome display", *The 15th IUMRS-International Conference in Asia*, Fukuoka, Japan, Aug. (2014)

(国内学会等)

多田誠一, 姜廷和, 周小越, Zhu Liping, 伊藤嘉浩: "非コードアミノ酸の導入による増殖因子の無機材料表面への固定化", 第36回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 11月 (2014)

多田誠一, 北嶋隆, 伊藤嘉浩: "チタン表面結合性ペプチドを用いた増殖因子の固定化", 第43回医用高分子シンポジウム, 東京, 7月 (2014)

### XXV-018      メタセシス重合と配位重合を組み合わせた共重合触媒系の開拓と新規ポリマーの創製

#### Development of Copolymerization Catalysts Using Metathesis and Coordination Polymerization for Producing Novel Polymers

研究者氏名: 戸田智之 Tomoyuki, Toda  
受入研究室: 侯有機金属化学研究室  
(所属長 侯 召民)

新たなポリマーの合成法を開発しその物性を調べることは、今後の高分子化学分野の発展のみならず、我々の生活を豊かにしていくと期待できる。透明樹

脂として代表的なものの中に、ポリメタクリル酸メチル (PMMA) が挙げられる。その性質はミクロ構造に依存し、規則性のないアタクチックPMMA

は非晶性ポリマーであるが、規則的な構造を有するイソタクチックPMMA (*mm*)、シンジオタクチックPMMA (*rr*) は融点が160度の結晶性ポリマーである。一方、もう一つの立体規則的なヘテロタクチックポリマー (*mr*) が知られているが、高ヘテロタクチックPMMAの合成法は報告されていない。当研究室では、シクロペンタジエニル配位子を1つ有するハーフメタロセン錯体を触媒とする重合反応について研究している。本年度はこのカチオン性錯体を触媒とする様々なモノマーの重合反応を検討していたところ、メタクリル酸メチル (MMA) を高ヘテロタクチック選択的に重合することを見出し、条件検討と新たな触媒開発について研究を行った。

重合触媒として錯体の希土類金属上に1,2,3,4,5-ペンタメチルシクロペンタジエニル配位子 (Cp\*配位子) を有する錯体1とCp\*配位子の一つのメチル基が嵩高いトリメチルシリル基で置換した配位子 (以下Cp<sup>TMS</sup>配位子と呼ぶ) を有する錯体2を選択し、助触媒として [Ph<sub>3</sub>C][B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub>] を用いてMMAの重合について検討した。中性錯体はMMAに重合活性を示し、低収率であるがアタクチックな重合体を与えた。一方、錯体と助触媒を1:1で反応させ、カチオン種とした触媒では、いずれの場合もMMAの

重合は進行しない。しかし予期しなかったことにLu錯体1に対し、助触媒を0.5当量用いた触媒系を用いるとMMAの重合に活性を示し、16%と低収率ではあるが、高いヘテロタクチック選択性 (*[mr]* = 96%) を有するPMMAが得られた。またLuと比べてイオン半径が小さなScや配位子がCp\*から嵩高いCp<sup>TMS</sup>に置き換わったものでは進行せず、溶媒として配位性のTHFを用いると重合が進行しないことから、この重合反応は中性錯体とカチオン性錯体の両方が関与した触媒で進行していると予想される。そこでシクロペンタジエニル配位子を連結させた触媒を設計・合成し、重合触媒に適用したところ、予想通りヘテロタクチックポリマーの生成を見出した。ここで得られたヘテロタクチックPMMAは融点が200度を超えるものであり、これまでに報告されている立体選択性の高いものと比べても最も高い融点を示すPMMAである。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

戸田智之, 西浦正芳, 侯召民: “希土類触媒によるメタクリル酸メチルのヘテロタクチック重合”, 第63回高分子討論会, 長崎, 9月 (2014)

XXV-019

### 超弦理論における開弦と閉弦の関係の解明

#### Investigation of the Relation between the Open and the Closed String in Superstring Theory

研究者氏名: 鳥居 真吾 Torii, Shingo  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
橋本数理物理学研究室  
(所属長 橋本 幸士)

現在、摂動論的な弦理論の定式化において、開弦と閉弦は互いに独立に導入されている。一方、非摂動論的に弦理論を定式化するためのアプローチの1つである弦の場の理論においては、これまで主に、開弦の自由度のみから構成された開弦の場の理論が研究されてきた。開弦の場の理論には、一見すると閉弦の自由度は含まれていないが、摂動論からの知見を踏まえると、その量子的効果には、閉弦の自由度が含まれねばならない。本研究の目的は、「開弦の場の理論は、閉弦を記述するための新たな要素を理論に加えることなしに、無矛盾に量子化すること

が可能か」を調べることである。

量子化を行う上では、ゲージ対称性の構造を詳細に解析することが重要となるが、本年度は、超対称性を持つ開弦の場の理論において、既約性というものをも有する複雑なゲージ構造を解析し、その性質を詳らかにした。特に、その構造の一部に対して部分的なゲージ固定を施すことで、最終的に得られる構造が単純化される可能性があることを示した。また、その結果を用いて、量子化の際に重要となる、Batalin-Vilkovisky方程式の解の形に対する示唆を与えることに成功した。

## Thermodynamical Aspects of Gravity from String Theory

研究者氏名:野海 俊文 Noumi, Toshifumi

受入研究室:仁科加速器研究センター

橋本数理物理学研究室

(所属長 橋本 幸士)

本研究の目的は、宇宙初期などのマイクロなスケールにおける重力の性質や役割を理論的に明らかにすることである。特に、重力の熱力学的側面を念頭に、マイクロなスケールにおける重力を記述する基本的な自由度についての理解を目指す。2014年度は、宇宙初期の現象論的模型であるインフレーション宇宙および関連する時空の対称性の構造、マイクロなスケールにおける重力理論の有力候補である弦理論において重要な役割を果たすDブレーンのダイナミクスに関わる研究を主に行った。インフレーションは宇宙初期を記述する模型として近年の宇宙背景放射の観測等から強くサポートされているが、観測量に直接的に反映される物理量がインフレーション中に生成される原始密度揺らぎと原始重力波の相関関数である。今年度ははじめに、時空の対称性の破れの構造に基づいた有効場の理論のアプローチを用いて、重力波の伝搬速度と原始揺らぎの非ガウス性の関係を調べた。また、超重力理論を用いたインフレーション模型に関する研究、ド・ジッター時空におけるエンタングルメントエントロピーに関する研究も行った。さらに、インフレーション等への応用を念頭に、時空の対称性が破れた際の有効場理論の方法の一般論を整備した。特に、時空の対称性の破れを記述する際には広域的対称性に加えて局所的対称性の視点が有用であることを議論した。現在この手法を用いて対称性の立場から原始重力波のソースの分類を行っている。以上、初期宇宙に関する現象論的研究と並行して、弦理論におけるDブレーンの再結合過程に関する研究を現在行っている。Dブレーンの揺らぎに対応する開弦の自由度は低エネルギーにおいてゲージ理論を再現するが、Dブレーンの再結合過程は素粒子標準模型におけるヒッグス機構と深く関係していると期待されている。弦の励起モードもの揺らぎまで取り入れた弦の場の理論を用いて、Dブレーン再結合の前後における物理的な自由度の関係を調べている。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Noumi T. and Yamaguchi M.: “Non-Gaussianities of primordial perturbations and tensor sound speed,” arXiv:1403.6056, p.1-6.

Iizuka N., Noumi T. and Ogawa N.: “Entanglement Entropy of de Sitter Space  $\alpha$  vacua,” arXiv:1404.7487, p.1-4.

Mazumdar A., Noumi T. and Yamaguchi M.: “Dynamical breaking of shift-symmetry in supergravity-based inflation,” Physical Review D, Vol. 90, No.043519, p.1-7 (2014)

Hidaka Y., Noumi T. and Shiu G.: “Effective field theory for spacetime symmetry breaking,” arXiv:1412.5601, p.1-58.

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Noumi T.: “Effective field theory for spacetime symmetry breaking,” New Perspective on Cosmology, Hong Kong, China, May (2014)

Noumi T.: “Effective field theory for spacetime symmetry breaking,” Strings and Fields, Kyoto, Japan, August (2014)

Noumi T.: “Effects of heavy fields on primordial spectra,” COSMO 2014, Chicago, United States, August (2014)

(国内学会等)

野海俊文、山口昌英: “Non-Gaussianities of primordial perturbations and tensor sound speed,” 日本物理学会2014年秋季大会, 佐賀, 10月 (2014)

日高義将、野海俊文、Shiu G.: “Effective field theory for spacetime symmetry breaking,” 日本物理学会2014年秋季大会, 佐賀, 10月 (2014)

XXV-021

アンモニア毒性メカニズムの解明とアンモニア耐性植物の作製  
Elucidation of Causes for Ammonium Toxicity and Production of  
Ammonium-tolerant plants

研究者氏名: 蜂谷 卓士 Hachiya, Takushi  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
生産機能研究グループ  
(所属長 榊原 均)

高等植物は硝酸とアンモニアを窒素源に用いる。高CO<sub>2</sub>環境では硝酸還元が抑制されること、作物中に蓄積した硝酸が人体に有害であることを考えると、今後、アンモニア態窒素が重要になる。しかし、高濃度のアンモニア施肥は植物の成長を阻害する(アンモニア毒性)ため、アンモニア毒性の原因を解明し、アンモニア耐性植物を作製することは極めて重要である。本研究では、アンモニア耐性変異株のスクリーニング、得られた変異株の解析によって、アンモニア毒性メカニズムの解明および耐性株の作製を目指す。近年、他研究グループの解析から、アンモニア毒性の一部は酸ストレスによることが示唆されているため、酸ストレスに注目して解析した。

T-DNA挿入ライン(約4万株)、シロイヌナズナFOXライン(約1万7千株)、small ORF過剰発現ライン(約3500株)を用いたスクリーニングによって、7つのアンモニア耐性株を単離し、4つのアンモニア毒性関連遺伝子を同定した。本年度は、硝酸トランスポーター/センサー(*CHLI*)に注目した。我々の解析によって、(1) *chl1*では酸ストレス誘導遺伝子の発現が低いこと、(2) 酸ストレス耐性遺伝子を誘導する転写因子(*STOP1*)の変異株*stop1*と*chl1*の二重変異株はアンモニア耐性が失われること、(3) *chl1*のアンモニア耐性形質は酸性pH条件で顕著で

あること、(4) *chl1*の植物体からのH<sup>+</sup>放出速度が高いこと、(5) *CHLI*と共発現するH<sup>+</sup>-ATPase(*AHA2*)の変異株*aha2*と*chl1*の二重変異株ではアンモニア耐性能が低下すること、が分かった。以上の結果から、*chl1*はアンモニアによる細胞内酸ストレスに耐性を示した可能性が高い。アンモニア毒性の原因の一つは酸ストレスであると考えられる。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Satou M., Enoki H., Oikawa A., Ohta D., Saito K., Hachiya T., Sakakibara H., Kusano M., Fukushima A., Saito K., Kobayashi M., Nagata N., Myouga F., Shinozaki K. and Motohashi R: "Integrated analysis of transcriptome and metabolome of *Arabidopsis albino or pale green* mutants with disrupted nuclear-encoded chloroplast proteins", *Plant Mol Biol.*, 85 411-428 (2014)\*

Araki T., Toh-e A., Kikuchi Y., Watanabe CK., Hachiya T., Noguchi K., Terashima I. and Uesono Y: "Tetracaine, a local anesthetic, preferentially induces translational inhibition with processing body formation rather than phosphorylation of eIF2 $\alpha$  in yeast", *Curr Genet.*, doi: 10.1007/s00294-014-0443-0 (2014)\*

XXV-022

超伝導/強磁性接合におけるスピン依存伝導現象の理論的研究  
Theoretical Study of Spin-dependent Transport in Superconductor/Ferromagnet Junctions

研究者氏名: 挽野 真一 Hikino, Shin-ichi  
受入研究室: 准主任研究員研究室  
柚木計算物性物理研究室  
(所属長 柚木 清司)

近年、電子のスピン角運動量の流れであるスピン流や強磁性体の磁化の歳差運動(スピン波)をデバイスに積極的に利用するスピントロニクスが注目を

集めている。例えば、スピン流は、強磁性体の磁化の向きを制御するために用いられ、不揮発性メモリーへの利用が考案されている。また、スピン流を生

成する方法として、強磁性体と常伝導体の接合を作り、マイクロ波を強磁性体に照射して励起されるスピン波を利用してスピン流を生成するスピンプンピングがデバイスに利用されている。スピン流を生成するスピンプンピングは、交流および直流磁場、そして空洞共振器を必要としており、デバイス構造が複雑である。従って、スピン依存伝導現象を理論的に研究し、如何に効率良くそして簡単なデバイス構造でスピン流を生成するのかが、スピントロニクスにとって重要な課題となっている。

本研究では、スピン流を簡単なデバイス構造で生成する方法、強磁性体の磁壁の運動を測定する原理、そして、低消費電力のメモリーとして利用が期待されるデバイスの理論的提案を行った。

1. 強磁性ジョセフソン接合において、接合が非一様な場合のスピン波と結合した超伝導体間の位相差の動力学に関して、偏微分方程式を解いて理論的に調べた。その結果、直流電圧を印加する事によって強磁性体のスピン波を励起することが出来る事を明らかにした。これは、強磁性ジョセフソン接合を用いると直流電圧のみでスピンプンピングを利用する事が出来ることを示唆している。

2. 強磁性体で隔てられた超伝導体の接合を考え、強磁性体の磁壁幅が時間変化 (breathing mode) し

ている場合の電流電圧特性を理論的に調べた。そして、電流電圧特性を用いて高感度に breathing mode 測定するデバイスを理論的に提案した。

3. 2つの超伝導体で挟まれた常伝導体の上下に強磁性絶縁体を接合した場合に、常伝導体中に誘起される磁化によって超伝導電流の流れる向きが変わる  $0-\pi$  転移が強磁性絶縁体の磁化の向きを変えることで制御出来る事を理論的に示した。これは、低ジュール熱のスวิตチングデバイスに応用できることを示唆している。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hikino S., Mori M. and Maekawa S. : “Zero-Field Fiske Resonance Coupled with Spin-waves in Ferromagnetic Josephson Junctions”, J. Phys. Soc. Jpn. 83, 074704 (2014)\*

Mori M., Koshibae W., Hikino S. and Maekawa S. : “Possible method to observe breathing mode of magnetic domain wall in Josephson junction”, J. Phys.: Condens. Matter 26, 255702 (2014)\*

Hikino S. and Yunoki S. : “ $0-\pi$  Transition Driven by Magnetic Proximity Effect in a Josephson Junction”, J. Phys. Soc. Jpn. 84, 024712 (2015)\*

## XXV-023

### 植物の非宿主抵抗性を発動する分子機構の解明

#### Elucidation of Molecular Mechanisms of Nonhost Resistance in Plant

研究者氏名: 玄康洙 Hyon, Gang-Su  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
植物プロテオミクス研究ユニット  
(所属長 中神 弘史)

植物の多様性に富むNB-LRR タンパク質は、如何にして同じまたは異なる植物種において、過敏反応 (hyper sensitive response: HR) という同じ防御応答を誘導するのであろうか? 多様なNB-LRR タンパク質は、サリチル酸や幾つかの相互作用因子を介してHRを誘導することから、共通のシグナル経路を有することが判ってきたが、その全容は依然不明である。その分子機構を解き明かすことが出来れば、汎用性が高く効率の良い次世代の抵抗性付与技術の開発に繋がると期待される。そこで本研究課題では、最新の植物ショットガンプロテオーム解析

基盤を利用し、植物のHR誘導プロセスに普遍的なシグナル経路の全容解明を目指す。

これまでに多くのグループが、HR誘導プロセスに普遍的に関与するシグナル経路を解明すべく、病原抵抗性変異体の単離とその原因遺伝子のクローニングを進めてきたが、得られた新規因子は意外に少ない。その理由として、多くの複数の遺伝子が機能を同じくすること、変異体が致死に至るものが多いこと、などが指摘されている。したがって、新たな技術の積極的な利用によるブレークスルーが期待されている。

そこで、遺伝学的手法などが抱える遺伝子の機能重複や変異体の致死性などの制約を回避できる、プロテオーム解析手法を積極的に用いて、その状況を打開しようと考えている。プロテオーム解析手法では、タンパク質レベルの挙動をモニターするため、順遺伝学的手法では捉えることが難しい因子を同定できる。我々は、上記の既存技術の改良と新たな分析機器の導入を行い、僅か数ミリグラムのシロイヌナズナの葉から3,200以上のタンパク質を同定することに成功した。さらに、その技術を用いてシロイヌナズナにおいてHR誘導時に変動するプロテオームを時系列ごとに比較定量解析したところ、HR誘導過程にその挙動が変動するタンパク質を大規模に同定した。同定した遺伝子のなかには、対象区に比べてHR誘導区で1)タンパク質量が増加する遺伝子、

2) 減少する遺伝子が含まれていた。

#### ●口頭発表（国内学会等）

- 1) 玄康洙、松井英譲、野村有子、白須賢、中神弘史、MAMP応答性ROS制御因子「MARK32」の機能解析、平成26年度日本植物病理学会大会（札幌コンベンションセンター、2014年6月）
- 2) 玄康洙、松井英譲、野村有子、中神弘史、MAMP応答性プロテインキナーゼMRPK1の機能解析、第56回日本植物生理学会年会（東京農業大学、2015年3月）
- 3) 玄康洙、松井英譲、野村有子、中神弘史、MRPK1は*Pto* DC3000への抵抗性を正に制御する、平成27年度日本植物病理学会大会（明治大学、2015年3月）

## XXV-024 ナノ材料を用いた高エネルギー重粒子線検出器の開発と応用 Development and Application of New Detector with Nanomaterial for High-energy Heavy-ion Beam.

研究者氏名: 前山 拓哉 Maeyama, Takuya  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
加速器基盤研究部 運転技術チーム  
(所属長 福西 暢尚)

重粒子線はX線・γ線に比べてより高い生物学的効果を有し、優れた線量集中性をもつため、固形がんに対する先進的な治療法として、とりわけ放射線抵抗性を持ったがんに対する高い治療効果が認められてきた。正常組織への不要な被ばくを低減しターゲットのがん患部のみに線量を集中させることを目的とした三次元スキャン照射法などの研究動向に対して、三次元線量分布を正確かつ簡便に測定出来る線量計の開発が重要になってきている。また、重粒子線の線質に対して大きく変化する生物効果を予測する上ではミクロな領域からの放射線影響の理解とモデル化が重要である。

本研究では生体と同様に水を主成分としたマクロからミクロまでの高エネルギー重粒子線検出器の開発を進めている。この検出器はゼラチン・アガロース等のゲルにナノサイズの粘土と線量に応じて反応する放射線感受性化合物を添加した無機有機複合のゲル状の検出器である。水溶液線量計として反応メカニズムが理解された放射線感受性化合物を用い、

添加するナノサイズの粘土が持つ吸着能により放射線分解生成物の拡散抑制し、その生成物の分布を評価する。昨年度までに、LET（放射線がその飛跡に沿って物質に与える単位長さ当たりのエネルギー）に依存しない特長を持つマクロなゲル線量計の開発とそのメカニズムの解明のための研究を進めてきた。

本年度も引き続き、ナノクレイ添加ゲル線量計のメカニズムの解明のための研究を行ったところ、従来の予測とは異なり、これまでに明らかになっている水溶液線量計の反応メカニズムからは説明困難な現象であることが明らかになってきた。そのため、ミクロな領域を測定可能な検出器の開発には移らず、マクロな観点からナノクレイ特有の放射線誘起反応メカニズム解明のための研究にフォーカスし、これまでに以下の研究結果を得ている。

①放射線による酸性水溶液中の鉄の酸化反応を評価する代表的な化学線量計の一種であるフリッケ線量計は脱気したナノクレイ添加ゲル中では中性条件で

も変わらない感度特性を持ち、クレイが鉄の酸化反応に必要な不可欠であること。また、飽和気体をArガスからN<sub>2</sub>Oに変えることで、感度が2倍になることから、OHラジカルがクレイ+鉄の酸化反応に寄与しており、鉄の酸化反応に寄与していると考えられた。

②放射線誘起の重合反応を利用したポリマーゲル線量計においてもナノクレイ添加ゲルの適用を検討した結果、ゼラチンを用いず、ナノクレイによりゲル化させることによってポリマーゲル線量計よりも3～4倍程度感度が増加することを見いだした。この成果に対して特許出願を行った。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, T. Furuta, K. Fukasaku, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda.: Radiological characteristics of MRI-based VIP polymer gel under carbon beam irradiation. *Radiation Physics and Chemistry*, 107, 7-11 (2015).
- T. Furuta, T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Hayashi.: Comparison between Monte Carlo simulation and measurement with a 3D polymer gel dosimeter for dose distribution in biological samples. *Physics in Medicine and Biology* (投稿中).

(その他)

- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 古田 琢哉, 深作 和明, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎, 福田 茂一: VIP ポリマーゲル線量計による炭素線線量分布評価手法の検討. *放射線化学*, 98, 11-15 (2014)

### ●口頭発表 Presentations

(国際学会等)

- T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, T. Furuta, K. Fukasaku, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda.: Preliminary Result of Nanocomposite Fricke Gel Dosimeter. The 5th Asia Pacific Symposium on Radiation Chemistry, 2014, 9, Tokyo, Japan
- T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, T. Furuta,

K. Fukasaku, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda.: A Diffusion-Free and Linear-Energy-Transfer-Independent Nanocomposite Fricke Gel Dosimeter. The 2014 Gordon Research Conference on Radiation Chemistry, 2014, 7, NH, United States (ポスター)

- T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, T. Furuta, K. Fukasaku, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda.: A Diffusion-Free and Linear-Energy-Transfer-Independent Nanocomposite Fricke Gel Dosimeter. The Gordon Research Seminar on Radiation Chemistry, 2014, 7, NH, United States (ポスター)

(国内学会等)

- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 深作 和明, 福田 茂一: 「ナノコンポジットフリッケルゲル線量計の組成条件の検討」, 第3回3Dゲル線量計研究会, 2014, 11, 名古屋
- 前山 拓哉: 「粒子線治療計画の三次元検証ツールとしてのナノコンポジットゲル線量計」, 第3回重粒子線医工連携セミナー, 2014, 6, 群馬 (招待講演)
- 前山 拓哉: 「粒子線治療計画の三次元検証ツールとしてのナノコンポジットゲル線量計」, 理化学研究所 新技術説明会, 2014, 6, 東京
- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 古田 琢哉, 深作 和明, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎, 福田 茂一: 「LET依存性のないナノクレイ添加フリッケルゲル線量計の開発」, 第107回日本医学物理学学会学術大会, 2014, 4, 横浜
- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 古田 琢哉, 深作 和明, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎, 福田 茂一: 「ゲル線量計におけるLET効果」, 先端放射線化学シンポジウム, 2014.3, 東京 (招待講演)
- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 古田 琢哉, 深作 和明, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎, 福田 茂一: 「粒子線三次元線量分布評価のためのフリッケル・ナノコンポジットゲル線量計」, 第七回原子力発電所事故に関連する放射線・放射能計測技術調査専門委員会, 2014.1, 東京 (招待講演)

研究者氏名: 増口 潔 Mashiguchi, Kiyoshi

受入研究室: 環境資源科学研究センター

生産機能研究グループ

(所属長 榊原 均)

オーキシンは植物の生長や発生において中心的な役割を果たす植物ホルモンであるため、植物体内でその生合成は厳密に制御されていると予想される。本研究では、TAAとYUCCAという僅か2種類の酵素タンパク質により担われるオーキシン主要生合成経路の新しい制御機構を明らかにすることを目的とする。本年度は、昨年度に得られた結果に基づき以下の項目を実施した。

(1) 昨年度、YUCCAは基質特異性が緩いタンパク質であるにもかかわらずTAAとYUCCAが共存することで最も生理活性の高い天然オーキシン・インドール-3-酢酸 (IAA) が選択的かつ効率的に生合成されることが試験管内で実証されたため、本年度は①TAAとYUCCAがタンパク質相互作用する可能性と②植物体内でTAAとYUCCAが時空間的に同時に存在する可能性の2点を追究した。現時点でTAAとYUCCAの間にタンパク質相互作用は認められていないが、蛍光タンパク質との融合タンパク質を用いた解析により、シロイヌナズナの根端の静止中心付近で時空間的に同時に存在するTAAとYUCCAの組み合わせを明らかにした。

(2) 昨年度作出したYUCCA結合タンパク質の恒常的な過剰発現植物体の後代では表現型の低下が認められたため、一過的な過剰発現植物体を作成した。またYUCCA結合タンパク質の欠損変異体を解析し、YUCCA結合タンパク質が根におけるオーキシン作用に関与する可能性を明らかにした。さらにシロイヌナズナにおけるYUCCA結合タンパク質と相同性の高い遺伝子群の多重欠損変異体を作成した結果、幼苗での子葉の形態や枚数に異常が認められた。これらの形態は、オーキシンの極性輸送や情報伝達

に関連する因子の欠損変異体で頻繁に観察されることが過去に報告されていることから、これらの遺伝子も植物体内でのオーキシンの恒常性維持に寄与している可能性が強く示唆された。

#### ●誌上发表 Publications

(総説)

増口潔：“オーキシン生合成に関わるフラビン酵素 YUCCAの機能解明”，植物の生長調節, 49 18-24 (2014)

#### ●口頭 (ポスター) 発表 Presentations

(国際会議)

Mashiguchi K., Sakakibara H., Kamiya Y. and Kasahara H.: “Biochemical mechanism of indole-3-acetic acid biosynthesis in *Arabidopsis*”, 2014 Plant Growth Regulation Society of America Annual Conference, San Francisco, USA, Jul.(2014)

(国内学会等)

増口潔：“植物のオーキシン恒常性維持のメカニズム-生合成と代謝における最近の話題から-”，日本農芸化学会東北支部シンポジウム, 山形, 7月 (2014)

増口潔, 神谷勇治, 榊原均, 笠原博幸：“シロイヌナズナにおけるインドール-3-酢酸生合成機構の解析”，植物化学調節学会第49回大会, 京都, 10月 (2014)

Mashiguchi K., Zhao Y., Sakakibara H., Kamiya Y. and Kasahara H.: “A biochemical framework for auxin biosynthesis in *Arabidopsis*”, The 38th Naito Conference, 北海道, 10月 (2014)

Development of Highly-selective Photochemical Reaction Fields with Noble  
Metal Nanostructures

研究者氏名: 横田 幸恵 Yokota, Yukie  
受入研究室: 田中メタマテリアル研究室  
(所属長 田中 拓男)

金属ナノ構造は入射光と相互作用して局在表面プラズモン共鳴を示し、金属ナノ構造近傍での高い光電場増強や光取り込み効果が大きくなることが知られている。本研究では、微細加工技術を用いて構造形状と構造間距離を自在に制御した金属ナノ構造体を作製し、プラズモン共鳴を利用した局所空間で選択的かつ高効率な光化学反応場の構築を目指す。

前年度は、構造形状によるプラズモンカップリング効果の影響を調べるために、湾曲金ナノロッドと直線金ナノロッドを近接させたハイブリッド金ナノ構造を作製し、光学特性を評価した。ナノギャップを有するハイブリッド金ナノ構造では最も大きな透過ピークが波長800nm付近に見られた。

本年度は、近赤外フェムト秒レーザーを光源とした光電子顕微鏡を用いてハイブリッド金ナノ構造内に励起される表面プラズモン共鳴を直接観察し、プラズモンカップリングによる直線金ナノロッドのダークモードの可視化を行った。フェムト秒レーザーの励起波長により光電子顕微鏡像のホットスポット部分及びフォトエミッション強度の異なる光電子顕微鏡像が観察された。フェムト秒レーザーの励起波長をプラズモン透過ピークの波長にあわせるとダークモードである直線ナノロッド構造上に、ホットスポットのある光電子顕微鏡像が観察された。これらの結果から、湾曲金ナノロッドと直線金ナノロッドを近接させたハイブリッド金ナノ構造は湾曲金ナノロッドのブライモードを介して直線金ナノロッドのダークモードを励起し、さらに両者の相互作用の結果発現する疑似電磁誘起透明化現象の透過ピークを引き起こしたと結論した。つまり光電子顕微鏡を用いてハイブリッド金ナノ構造の湾曲ロッドと直線ロッドとのプラズモンカップリングにより、直線ロッドのダークモードの可視化に成功したといえる。

構造形状と構造配置に起因する特異なプラズモン共鳴特性についても詳細に検討するために、湾曲金ナノロッドのダイマー構造とV字型金ナノ構造のダ

イマー構造を作製し、透過スペクトルを測定した。数ナノメートルで近接した場合に、それぞれのダイマー構造は異なる透過スペクトルが得られ、構造形状に起因する偏光依存性が見られた。また、ハイブリッド金ナノ構造をマイクロ流路内に配置させたマイクロチップの構築も行った。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yokota, Y., Sun, Q., Ueno, K., Matuo, Y., Misawa, H., and Tanaka, T., "Visualization of plasmonic coupled mode of gold curvilinear nanorods and straight nanorods by photoemission electron microscopy", JSAP-OSA Joint Symposia, Sapporo, Japan, Sep. (2014)

Yokota, Y., Tanaka T., "Dark-Bright Plasmon Coupling between Gold Curvilinear Nanorods and Straight Nanorods", Belgium and Japan Joint Symposium on Nanoplasmonics and Nanoimaging Chemistry, Sapporo, Japan, Oct. (2014)

Yokota, Y., Tanaka T., "Photoelectron observation of Plasmonic Coupling Properties of hybrid gold nanostructures of curvilinear and straight nanorods", the 15th RIES-Hokudai international symposium "響", Sapporo, Japan, Dec. (2014)

Yokota, Y., Tanaka T., "Plasmonic Resonant Interaction Between Gold Nanostructures of Curvilinear and Straight Nanorods", The 4th Japan-Korea Metamaterials Forum, Osaka, Japan, Dec. (2014)

(国内会議等)

横田幸恵, 田中拓男, "メタマテリアルにおけるプラズモン誘起透明化現象", 第4回先端フォトニクスシンポジウム, 港区, 8月 (2014)

横田幸恵, 田中拓男, "構造配置による湾曲金ナノロッド構造のプラズモン特性", 2014年光化学討論会, 札幌, 10月 (2014)

横田幸恵, 田中拓男, “湾曲金ナノロッドダイマー構造とV字型金ナノダイマー構造の光学特性の比

較”, 2015年第62回応用物理学会学術講演会講演、平塚, 3月(2015)

## XXV-027 水物質の相変化に伴うエネルギー生成・消滅を加味した、次世代気象モデルの構築

### Development of Next-Generation Meteorological Model including Energy Generation and Dissipation by Phase Change of Water Substance

研究者氏名: 宮本 佳明 Miyamoto, Yoshiaki

受入研究室: 計算科学研究機構

複合系気候科学研究チーム

(所属長 富田 浩文)

本研究は、水滴の相変化に伴うエネルギー変化が流れ場に与える影響を定式化し、次世代の気象モデルの基盤部分を構築することを目的としている。現在幅広く用いられている気象モデルは、大気場を格子状に離散化して、その格子内に含まれる水の密度(水滴の大きさや個数)を解く。即ち、格子内の水滴の大きさなどの分布の時間発展を考えている。このため、格子内では異なる大きさの水滴の相変化を考慮できている一方、相変化による流れ場への影響は、格子幅よりも大きな空間スケールにのみ与えられる。

現在の気象モデルでは格子幅が数km、次世代の気象モデルとして期待されるLarge Eddy Simulation (LES) モデルでも数100 m程度である。一方で、水滴の大きさは数 $\mu\text{m}$  ~ 数 $\text{mm}$ であり、相変化による流れ場への影響が水滴の周囲に限られるとすれば、現在のモデルはこの影響を全く含んでいないと考えられる。実際に、既存のLESモデルでは、雲が存在すると計算結果の精度が良くないと報告されている。そこで本研究では、水滴の相変化による流れ場への影響を定式化し、既存のLESモデルに加えた“湿潤LESモデル”を構築する。具体的には、(A) 空気中に水滴の存在を陽に解く“空気+水滴”直接計算 (Direct Numerical Simulation: DNS) モデルを構築し、高精度の数値実験を行う。(B) 理論的考察を基に定式化を行って、(C) 湿潤LESモデルを構築する。

昨年度までに、数値実験のためのDNSモデルを構築でき [目標 (A)]、理論的考察 [目標 (B)] に必要な知見である「離散系で再現される物理現象に対する格子幅の影響」を理論的・数値的に調べた。

- (1) “空気+水滴” DNSモデルの大部分を構築した。
- (2) 実現象として、水の相変化の影響が大きい湿潤対流や台風に着目して、その現象が相変化を通して駆動する機構を調べた。
- (3) 離散化した系での線形安定性解析を行うことで、理論的に解像度依存性の議論を行うことができることを提唱した。この研究は目的 (B) の定式化において重要となる。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Miyamoto, Y., Yoshida R., Yamaura T., Yashiro H., Tomita H., and Kajikawa Y., 2014: “Does convection vary in different cloudy disturbances?” *Atmospheric Science Letters*, accepted.\*

Miyamoto, Y., Satoh M., Tomita H., Oouchi K., Yamada Y., Kodama C. and Kinter III J. 2014: “Gradient wind balance in tropical cyclones in global nonhydrostatic model simulations”, *Monthly Weather Review*, 142, 1908-1926.\*

佐藤 陽祐, 西澤 誠也, 八代 尚, 宮本 佳明, 山浦 剛, 富田 浩文, 2014: “完全圧縮LESモデルの開発と層積雲の成長過程に関する計算-雲・エアロゾル科学への計算科学からの貢献”, *低温科学*, 72, 265-284.\*

Sato, Y., S. Nishizawa, H. Yashiro, Y. Miyamoto, and H. Tomita, 2014: “Potential of retrieving shallow-cloud life cycle from future generation satellite observations through cloud evolution diagrams: A suggestion from a Large Eddy Simulation”, *Scientific Online Letters on the Atmosphere*, 10, 10-14.

(総説)

宮本 佳明, 2014 : Maximum Potential Intensity, 新用語解説, 天気, 61 (9), 799-801.

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Miyamoto, Y., Y. Kajikawa, R. Yoshida, T. Yamaura, H.

Yashiro, and H. Tomita: Deep moist atmospheric convection in a sub-kilometer global simulation. *AOGS 11th Annual Meeting*, Sapporo, Japan, August (2014).

(国内学会等)

宮本 佳明, 伊藤 純至, 西澤 誠也, 富田 浩文 : 離散系における線形安定性解析. 第28回数値流体力学シンポジウム, 東京, 12月 (2014).

XXV-028

超高温クォーク物質における非平衡ダイナミクスの統一的研究  
Unifying Study of Non-Equilibrium Dynamics in Hot Quark Matter

研究者氏名: 門内 晶彦 Monnai, Akihiko

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 理論研究グループ

(所属長 Larry McLerran)

Early local equilibration and near perfect fluidity of hot quark matter at BNL Relativistic Heavy Ion Collider and CERN Large Hadron Collider are two most essential discoveries in hadron physics. Explication of the non-equilibrium mechanism that leads to the equilibrated quark-gluon plasma (QGP) medium is an important issue. Direct photons are key observables because they retain important information of the system at the time of their creation as photon are insensitive to the strong interaction and thus are not equilibrated. Direct photons consist of prompt photons, which are created in the initial hard processes, and thermal photons, which are softly emitted from the medium. Since hadronic azimuthal momentum anisotropy, elliptic flow, is considered as an evidence of a strongly-coupled QGP fluid, recent discovery of large direct photon elliptic flow compared with most hydrodynamic predictions is perceived as a surprise. I first show that this is related with non-equilibrium dynamics in a hot quark matter, and also discuss other possibilities for more general and quantitative analyses.

(1) It is shown in our previous work that chemical equilibration can be slower than thermalization, where only the latter is required for fluidity. This is because the system is initially gluon-rich as the colliding nuclei are described as the color glass condensate. I developed an ideal hydrodynamic model and coupled it to the rate equations for quark and gluon number changing process-

es, which take account of gluon splitting, quark pair production, gluon emission from quarks and their reverse processes. Thermal photon elliptic flow is expected to become large due to the suppression of early thermal photons with smaller anisotropy as photons are coupled to quarks but not to gluons. Numerical estimations suggest that the quantity is visibly enhanced, which contributes positively to the resolution of the photon elliptic flow issue. The mechanism can also explain the large photon triangular flow recently observed in the collider experiments. The results imply that the interplay of equilibration processes and collective expansion is essential in understanding the heavy-ion phenomenology.

(2) The medium is electromagnetically transparent but can have a non-unity refractive index. I consider the lensing effect by the dynamical and inhomogeneous QGP medium on prompt photons, which intrinsically does not have anisotropy. The approach has benefits that it does not modify the total yield of photons and that spatial and momentum anisotropies are directly correlated. Numerical analyses based on the hydrodynamic model with Monte-Carlo Glauber initial conditions indicate that positive flow harmonics is generated. Future prospects include estimation of thermal photons and tests with varieties of refractive indices for more quantitative discussion.

●Publications

(Papers)

Monnai A.: “Thermal photon  $\nu_2$  with slow quark chemical equilibration”, Phys. Rev. C, 90 021901(R) (2014)\*

Monnai A. and Mueller B.: “Collinear parton splitting in early thermalization and chemical equilibration”, arXiv:1403.7310 [hep-ph] (submitted)\*

Monnai A.: “Medium-induced optical effects for prompt photons”, arXiv:1408.1410 [nucl-th] (submitted)\*

### ●Oral Presentations

(International conferences)

Monnai A.: “Effects of quark chemical equilibration on thermal photon  $\nu_2$ ”, Extreme QCD 2014, Stony Brook University, NY, USA, June 2014

Monnai A.: “Thermal photons from chemically non-equilibrated QCD medium”, Strong and Electroweak

Matter 2014, EPFL, Lausanne, Switzerland, July 2014

Monnai A.: “Quark chemical equilibration for thermal photon elliptic flow”, Thermal Photons and Dileptons in Heavy-Ion Collisions, Brookhaven National Laboratory, NY, USA, August 2014

Monnai A.: “Elliptic flow of thermal photons in chemically non-equilibrated QCD medium”, PANIC 2014, Hamburg University, Hamburg, Germany, August 2014

Monnai A.: “Effects of quark chemical equilibration on thermal photon elliptic flow”, Hot Quarks 2014, Almeria, Andalucia, Spain, September 2014

(Domestic conferences)

Monnai A.: “Quark chemical equilibration and thermal photons in heavy-ion collisions”, Thermal Quantum Field Theory and Their Applications 2014, RIKEN, Wako, Japan, September 2014

XXV-029

## 1分子FRET測定によるGタンパク質共役型受容体の二量体配置転換のダイナミクス解析

### Single Molecule FRET Analysis of Dimerization of G protein-coupled Receptors

研究者氏名: 柳川 正隆 Yanagawa, Masataka  
受入研究室: 佐甲細胞情報研究室  
(所属長 佐甲 靖志)

本研究はGタンパク質共役型受容体(GPCR)の多量体化と機能の関係性を解明することを目的とする。GPCRは主要な薬の標的分子となっており、その機能調節メカニズムの解明は薬理学・創薬の重要な課題である。近年、GPCRの二量体・多量体化を介した機能調節が数多く報告されているが、その多くは生化学的手法を用いたバルクの解析に依っている。しかしながら、バルクの解析からは平均化された情報しか得られないため、GPCRの多量体サイズの分布や二量体配置と機能の関係は明らかでない。本研究では、代謝型グルタミン酸受容体(mGluR)およびセロトニン受容体(5HTR)をモデルとし、全反射蛍光顕微鏡を用いた1分子計測を行う。生細胞の形質膜において蛍光標識したGPCRの運動・輝度を観察し、拡散状態と多量体サイズの間を解析する。また、細胞質ループ領域を異なる2色の蛍光分子により標識した受容体を共発現し、リガンド依存的なFRET効率の変化を解析することで、活性化

に伴うGPCRの二量体配置転換をクラスター毎に観察する。以上の解析により、GPCRの多量体化による機能調節の実態を明らかにできることが期待される。

本年度は、mGluRの生細胞膜上におけるリガンド依存的な拡散・多量体サイズの変化を定量した。その結果、細胞膜上では一定割合のmGluRが拡散の遅い高次多量体を形成しており、アンタゴニストによる不活性化が続くと、その割合が減少することが明らかになった。また、mGluRの高次多量体がクラスリンと共局在し、内在化する様子を撮影することに成功した。

また、mGluRと5HTRの細胞質ループ領域にそれぞれ異なる蛍光標識を行い、バルクでFRETが観測される条件を探索した。その結果、mGluRと5HTRの多量体化がFRETにより確認され、刺激依存的にFRET効率の変化が生じるプローブを作製することに成功した。今後は、本プローブを用いて1

分子FRET計測を行いたい。

### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yanagawa M., Hiroshima M., Yamashita T., Shichida Y.:  
“Direct observation of higher-order oligomerization of GPCR followed by internalization”, 16th International Conference on Retinal Proteins, Nagahama, Japan, Oct. (2014)

(国内学会)

柳川 正隆：“1分子イメージングによる代謝型グル

タミン酸受容体の細胞内動態解析”，理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理VI」，和光，4月（2014）

柳川 正隆，廣島 通夫，山下 高廣，七田 芳則，佐甲 靖志：“1分子イメージングによる代謝型グルタミン酸受容体の高次多量体形成と内在化の解析”，第52回 日本生物物理学会年会，札幌，9月（2014）

柳川 正隆：“1分子蛍光イメージングで見る生細胞膜中で集まるGPCR”，第87回 日本生化学会大会（招待講演），京都，10月（2014）

## XXV-030 NMR装置の新時代を拓く高温超伝導磁石の磁氣的・熱的安定化手法の構築

### Towards an New Era of NMR Spectrometers; Magnetic Stabilization and Thermal Stabilization of High Temperature Superconducting Magnets

研究者氏名：柳澤 吉紀 Yanagisawa, Yoshinori  
受入研究室：ライフサイエンス技術基盤研究センター  
NMR施設  
(所属長 前田 秀明)

1 GHz (23.5T) を超える磁場のNMR装置は、生命科学や材料科学におけるフロンティアを開拓する分析ツールとして、開発が強く望まれている。しかしながら、従来からNMR磁石に用いられてきた金属系低温超伝導線材 (low-temperature superconductors: LTS) を用いた磁石では、線材の臨界磁場の限界によって、1 GHz原理的な上限である。また、高磁場中では、LTS線材は高い電流密度で運転することができないため、磁石のサイズが巨大になってしまい、これ以上の大型化は実用上現実的でない。Bi-2223, Bi-2212, REBCOといった銅酸化物高温超伝導線材 (high-temperature superconductors: HTS) は、1 GHzを上回る磁場中でも高い電流密度が得られる。とりわけREBCOは強度が高く、高磁場中で発生する強いローレンツ力に耐えることができるため、上述の障壁を突破し、1 GHzを上回る超高磁場かつ超コンパクトなNMR磁石を実現するポテンシャルを持つ。しかしながら、H25年度実施したREBCOコイルを用いた400 MHz NMR第1号機の開発・評価を通し、REBCOコイル特有の遮蔽電流現象により磁場の空間的な精度が低下し、高分解能NMR測定に必要な均一磁場が得られないことが

明らかとなった。(均一な磁場がなくても可能な測定には成功した。)

これらの結果をふまえ、H26年度は新しい技術を組み込んだ第2号機を開発し、磁石の励磁、磁場の均一化、高分解能NMR測定を行った。得られた成果と意義、今後の課題は以下の通りである。

- 従来からある磁場補正技術に加えて、新たに内層超伝導シムコイルと磁性シムといった技術を導入したベストミックス磁場補正技術を用いることで、遮蔽電流の影響化において均一磁場を発生させた。これにより、第1号機では得られなかった、タンパク質試料の高分解能NMR測定に成功した。
- 今年度得られた成果は、1 GHzを上回るNMRにおいて均一磁場を発生させるために必須の技術である。ただし、今回の試験で運転磁場は400 MHzであり、今後他の技術と組み合わせ実際に高磁場かつ高精度な磁場を発生させるための技術を確立してゆく必要がある。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

[1] Yanagisawa Y., Xu Y., Jin X., Nakagome H. and

Maeda H.: "Reduction of Screening Current-Induced Magnetic Field of REBCO Coils by the Use of Multi-Filamentary Tapes", IEEE Transaction on Applied Superconductivity, in print.\*

[2] Yanagisawa Y., Piao R., Iguchi S., Nakagome H., Takao T., Kominato K., Hamada M., Matsumoto S., Suematsu H., Jin X., Takahashi M., Yamazaki T. and Maeda H.: "Operation of a 400 MHz NMR magnet using a (RE:Rare Earth)Ba<sub>2</sub>Cu<sub>3</sub>O<sub>7-x</sub> high-temperature superconducting coil: Towards an ultra-compact super-high field NMR spectrometer operated beyond 1 GHz", Journal of Magnetic Resonance, 249, 38-48 (2014)\*

[3] Yanagisawa Y., Sato K., Yanagisawa K., Nakagome H., Jin X., Takahashi M. and Maeda H.: "Basic mechanism of self-healing from thermal runaway for un-insulated REBCO pancake coils", Physica C, 499, 40-44 (2014)\*

[4] Yanagisawa Y., Takizawa A., Hamada M., Nakagome H., Matsumoto S., Kiyoshi T., Suematsu H., Jin X., Takahashi M. and Maeda H.: "Suppression of catastrophic thermal runaway for a REBCO innermost coil of an LTS/REBCO NMR magnet operated at 400-600 MHz (9.4-14.1 T)", IEEE Transaction on Applied Superconductivity, 24, 4301005 (2014)\*

(その他)

[1] 「第2世代高温超伝導ワイヤを使用したNMR磁石の開発に世界で初めて成功 - 高磁場・コンパクト化に向けた一歩 -」、理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター ニュース、2014年12月26日、<http://www.clst.riken.jp/news/2014/1226yanagisawa.html>

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

[1] Yanagisawa Y., Sato K., Yanagisawa K., Nakagome H. and Maeda H.: "Basic mechanism of self-healing from thermal runaway for un-insulated REBCO coils", Applied Superconductivity Conference (ASC) 2014, 2Lor3B-04, Charlotte, NC, USA (Aug. 10-15, 2014)

[2] Yanagisawa K., Yanagisawa Y., Sato K., Nakagome H., Maeda H.: "Effect of cooling condition and local Joule heating on the self-healing behavior from thermal runaway for un-insulated REBCO pancake coils",

Applied Superconductivity Conference (ASC) 2014, 4LPo1D-06, Charlotte, NC, USA (Aug. 10-15, 2014)

[3] Xu Y., Yanagisawa Y., Jin X., Nakagome H. and Maeda H.: "Reduction of screening current-induced magnetic field of REBCO coils by the use of multi-filamentary conductors", Applied Superconductivity Conference (ASC) 2014, 4LPo2C-07, Charlotte, NC, USA (Aug. 10-15, 2014)

[4] Yanagisawa Y., Piao R., Iguchi S., Kominato K., Hamada M., Nakagome H., Takao T., Matsumoto S., Kiyoshi T., Suematsu H., Takahashi M., Yamazaki T. and Maeda H., "Towards super-high field compact NMR magnets, Comparison between Bi2223 and REBCO for the 500MHz (11.7T)-class LTS/HTS NMR magnet", Applied Superconductivity Conference (ASC) 2014, 4Lor2A-04, Charlotte, NC, USA (Aug. 10-15, 2014)

(国内学会等)

[1] 柳澤 吉紀、井口 聖威也、朴 任中、濱田 衛、高尾 智明、中込 秀樹、松本 真治、末松 浩人、金新哲、高橋 雅人、前田 秀明：“1 GHzを上回る超高磁場・コンパクトNMR磁石の実現に向けて (1) ~高温超伝導コイルを使用した超高磁場NMR磁石開発の展望~”、2014年度秋季低温工学・超電導学会、福島、2014年11月5-7日

[2] 柳澤 吉紀：“高電流密度運転をめざしたコイル保護技術”、電力・エネルギーフォーラム「イットリウム系高温超電導コイル技術の基礎」、横浜、2014年6月27日

[3] 柳澤 吉紀、井口 聖威也、朴 任中、濱田 衛、高尾 智明、中込 秀樹、松本 真治、末松 浩人、金新哲、高橋 雅人、前田 秀明：“~ 1 GHzを上回る超高磁場・コンパクトNMR磁石の実現に向けて (1) ~ LTS/REBCO NMR磁石に必要とされる磁場補正のベストミックス技術”、第89回2014年度春季低温工学・超電導学会、東京、2014年5月26-28日

[4] 柳澤 吉紀、佐藤 耕太、柳澤 杏子、名和 雅斗、中込 秀樹、前田 秀明：“超高磁場LTS/REBCO NMR磁石のコイル保護技術確立に向けて；非絶縁REBCOレイヤー巻きコイルにおける高速シングルターンモード伝播による熱暴走の自動収束”、第89回2014年度春季低温工学・超電導学会、東京、2014年5月26-28日

**XXV-031 幹細胞ニッチによる幹細胞の分裂方向の細胞非自律的な制御に関わる  
GPCRシグナルの機能とメカニズムの解明**

**Investigation about the Function of GPCR Signal in the Non-cell-autonomous Regulation of  
the Stem Cell Division**

研究者氏名: 吉浦 茂樹 Yoshiura, Shigeki  
受入研究室: 多細胞システム形成研究センター  
非対称細胞分裂研究チーム  
(所属長 松崎 文雄)

我々のこれまでの研究から、Gタンパク質共役型受容体（GPCR）とGタンパク質結合タンパク質による、新しいタイプの幹細胞制御機構が明らかとなった。この研究から、GPCRの一つであるTrelが、幹細胞ニッチからのシグナルに応答して下流の三量体Gタンパク質を活性化し、これによってGタンパク質結合タンパク質であるPinsの細胞内での局在を制御することで、ショウジョウバエ神経幹細胞の、Par複合体依存的な細胞極性の方向と分裂の方向とを制御していることが明らかとなった。また、神経幹細胞の分裂方向が異常になる事で、神経組織の組織形成が異常となる事が明らかとなり、神経幹細胞の分裂方向の制御が、神経組織の組織形成と成長の方向の規定に重要な役割を果たしている事が明らかとなった。このGPCR-Pinsシステムは、細胞自律的に形成される細胞極性自身には影響を与えず、その方向だけを外部から制御する機構であり、これまでにない独特な機能を果たすものである。またPar複合体は、様々な細胞種、動物種において細胞極性

を制御していることから、このGPCR-Pinsシグナル系が多様な幹細胞システム、組織の成長において、独自の役割を果たしていることが示唆される。

本研究では、この幹細胞ニッチによる幹細胞分裂の制御の中で、GPCRシグナルによる新しいタイプの制御システムの詳細を明らかにすることを目的としている。

昨年度までの研究で、細胞外から幹細胞の分裂方向を制御する幹細胞ニッチ由来のシグナル分子のスクリーニングを行った結果、一群の分泌タンパク質が相補的に機能することによって、幹細胞の分裂方向を制御していることが示唆された。

本年度は、これらの分子の多重変異体の解析を行うことで、これらの分子が幹細胞の分裂方向を制御していることを明らかにした。また、これら分泌タンパク質の下流因子の解析を通して、これら分泌タンパク質が幹細胞の分裂方向を制御するシグナル伝達経路を明らかにした。

基礎科学特別研究員  
平成 26 年度採用者



## XXVI-001 Self-Assembled DNA and RNA Nanostructures for Drug Delivery and Gene Silencing

研究者氏名: Baiju Govindan Nair  
受入研究室: Nanomedical Engineering Laboratory  
(所属長 伊藤 嘉浩)

Information carrying biomolecules are magnificent building blocks for the bottom up approaches in nanotechnology to design nanostructures and devices. For instances, DNA, RNA and Proteins are capable of acting as small building blocks, which could self-assemble into diverse nanostructures for various biomedical applications. Among all these biopolymers, RNA is unique with diverse functions, which is similar to DNA but has more structural and functional flexibility that resembles a protein, and has generated great interest in the field of nanomaterials. RNA is capable of forming loops using a single strand, which can enable intermolecular interactions at various levels without any additional linkers. These structural motifs and tertiary interactions in the naturally found RNA nanoparticles have been deployed to design the building blocks for the self-assembly of promising RNA nanostructures. RNA nanostructures formed from these building blocks bestowed with higher structural

and thermodynamic stability compared to DNA-based nanostructures.

An alteration in the structural design can lead to the plausible improvement of RNA functions; as a result, many promising therapeutic RNA designs have been fulfilled. Branched RNA structures and DNA-RNA origami are our prime choice of nanostructures. These designs can withstand degradation in serum and improve slow release of therapeutic moieties for efficient medical applications.

### ●Publications

(Books)

Baiju G Nair & Yoshihiro Ito. RNA as A Nanomaterial. Encyclopedia of polymeric nanomaterials. Springer-Verlag Berlin Heidelberg DOI 10.1007/978-3-642-36199-9\_326-1

## XXVI-002 遺伝学・化学遺伝学によるがん・多能性幹細胞の代謝制御機構解析 Studies on Metabolic Regulation in Cancer Cells and Pluripotent Stem Cells by Genetic / Chemical Genetic Approach

研究者氏名: 小林 大貴 Kobayashi, Hiroki  
受入研究室: 吉田化学遺伝学研究室  
(所属長 吉田 稔)

がんや多能性幹細胞は好気解糖、いわゆるワールブルグ効果の代謝特性をもつことで活発な増殖を可能にしていると考えられているが、その代謝制御機構はほんの一部しか明らかになっておらず、その代謝特性とがんのもつ造腫瘍性や多能性幹細胞の分化多能性との関わりはほとんどわかっていない。本研究課題ではがん・多能性幹細胞の代謝特性（ワールブルグ効果）に着目し、その制御機構を遺伝学・化学遺伝学の手法で解析することで代謝がどのように増殖能や幹細胞生に寄与するかを調べる。本年度は遺伝学・化学遺伝学それぞれの手法でワールブルグ

効果を制御する因子、化合物を探索した。

- (1) ヒトの約15,000遺伝子を標的にしたレンチウイルスのバーコード付きshRNAライブラリを用い、ワールブルグ効果制御因子の探索を実施した。その結果、がん細胞のワールブルグ効果制御因子候補をいくつか同定することができた。現在、これらが本当にワールブルグ効果を制御するかを検証している。
- (2) がん細胞のワールブルグ効果制御化合物をスクリーニングし、活性化化合物を得ることができた。さらに取得した化合物はがん細胞の乳酸生

産を抑制し、酸素消費速度を早めることから期待した効果をもっていることが確認できた。今後は代謝制御因子および代謝制御化合物がどのように代謝を制御するのか、メカニズム解明を進める。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

小林大貴、伊藤昭博：“エピジェネティクスに基づ

く技術開発と創薬”，アレルギー・免疫，21 (12)，28-35，2014

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

小林大貴、伊藤昭博、吉田稔：“Warburg 効果を制御する化合物の探索”，第18回日本がん分子標的治療学会学術集会，仙台，2014年6月

### XXVI-003 強相関電子系における非自明なトポロジーが誘起する新奇物性の探索

#### Research for Novel Phenomena Induced by Topological Properties in Strongly Correlated Electron Systems

研究者氏名：吉田 恒也 Yoshida, Tsuneya

受入研究室：古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

最近、強相関系において波動関数の位相幾何学的に非自明構造に起因する特異な物性の発現が報告されている。そこでは系の端におけるゼロエネルギー状態や anyon の発現等の特異な振る舞いが見られる。このため強相関系の非自明な構造に起因した異常な物性の解明が求められる。そこで本研究では、以下の二つのサブテーマについて研究を行った。

(I) 1次元トポロジカル絶縁体の端状態における電子相関効果：上述のように系が位相幾何学的に非自明な構造を持つとゼロエネルギー励起状態が系の端で発現する。これに対する電子間相互作用の効果を解析した結果、強相関効果が入ると端状態の性質が変化し、自由電子系のものとは本質的に異なる量子相が発現する事を明らかにした。

(II) 2次元系における鏡映対称性に保護されたトポロジカル相の分類：上述のゼロエネルギー状態は、系が持つ対称性によって保護されている。多くの場合は時間反転等の局所的な変換操作によって守られているが、近年、鏡映変換等の空間対称性によっても保護されることが明らかとなった。そこで本研究では鏡映対称性によって保護された相の分類を行い、蜂の巣格子で発現する二次元のスピン液体相は

鏡映対称性によって保護された非自明相であることを指摘した。

#### ●口頭発表

(国際会議)

Yoshida T., Peters R., Fujimoto S., and Kawakami N.: “Study of one-dimensional correlated topological phases via entanglement spectrum”, International Conference on Strongly Correlated Electron Systems, Grenoble, France, Jul. (2014)

Yoshida T., Peters R., Fujimoto S., and Kawakami N.: “Mott physics on topological insulators in one dimension”, International Workshop ;Novel Quantum States in Condensed Matter 2014, Kyoto, Japan, Nov. (2014)

Yoshida T., Peters R., Fujimoto S., and Kawakami N.: “Phase competition between a topological insulator and a nontrivial spin liquid in one dimension” International Conference on Topological Quantum Phenomena 2014, Kyoto, Japan, Dec. (2014)

(国内会議)

吉田恒也、森本高裕、古崎昭：“鏡映対称性に保護された強相関トポロジカル相の分類”，日本物理学会秋季大会，春日井，9月(2014)

**XXVI-004 Frustrated Lewis Pair部位を持つメタロセン型希土類錯体を用いた  
生体内高エネルギー化合物の合成法開発**

**Synthesis of the High Energy Compounds in Nature with a Rare Earth Metal Lewis  
Acid/Base Triad System**

研究者氏名: 太田 俊 Ohta, Shun  
受入研究室: 侯有機金属化学研究室  
(所属長 侯 召民)

当該研究者が所属する侯有機金属化学研究室は、希土類金属を主に用いて、従来の遷移金属錯体触媒では不可能であった反応の開発に取り組んでいる。これまでに、希土類金属上に一つのシクロペンタジエニル系配位子および二つのアルキル配位子を持つ半サンドイッチ型単核錯体と、適切な活性化剤との反応からカチオン性配位不飽和種を発生させ、立体選択性の高いオレフィン重合反応やアニソール類およびピリジン類のオルト位選択的なC-H結合アルキル化を達成している。本反応系では、シクロペンタジエニル系配位子上の置換基やアルキル配位子の種類が、反応性に大きな影響を与えることが明らかとなっている。その一方で、カチオン性活性種の対アニオンが、触媒反応に及ぼす効果については、検討されていない。そこで本研究では、分子内にカチオン性活性部位と対アニオン部位とをあわせ持つ双性イオン型錯体の構築をめざしている。標的となる錯体分子は、対アニオンが触媒活性種の反応場近傍に存在するため、基質の取り込み方に従来型との差異が生じ、生成物の立体選択性への効果が期待される。当該年度は、標的分子の前駆体として、アリル基を持つ半サンドイッチ型スカンジウムアルキル錯

体を5種類合成した。以下、具体的な研究内容について述べる。

反応系中に発生させた塩化スカンジウムのTHF付加体に対して、1当量のアリルテトラメチルシクロペンタジエニルリチウムおよび2当量のトリメチルシリルメチルリチウムを順次反応させ、半サンドイッチ型単核ジアルキル錯体を収率93%で合成した。この錯体は、金属上にTHFが1分子配位しているが、同様の反応をトリフェニルホスフィンオキシドあるいは、ジメチルイミダゾリジノンの存在下で行った場合には、THFの代わりに、添加した酸素供与配位子を持つ化合物がそれぞれ良好な収率(67%、71%)で得られることが分かった。ジメチルフェニルシリルメチル配位子を持つ錯体も、同様に高収率(88%)で単離することができたが、アルキル化試剤として、ベンジルカリウムを用いた場合には、対応する半サンドイッチ型錯体の単離収率は、大きく低下した(5%)。そこで、単核トリスベンジル錯体からカチオン性ジベンジル種を経由する方法を検討したところ、目的の錯体を3段階、41%収率で得ることに成功するとともに、その構造をX線構造解析により決定した。

**XXVI-005 量子性と非調和性の双方を考慮した振動分光シミュレーションによる  
タンパク質ダイナミクスの解析**

**Analysis of Protein Dynamics via Computational Simulations of Vibrational Spectra  
with Considering Quantum and Anharmonic Effects**

研究者氏名: 水上 渉 Mizukami, Wataru  
受入研究室: 杉田理論分子科学研究室  
(所属長 杉田 有治)

振動分光は高い時間分解能でタンパク質のダイナミクスを観測出来るが、得られたスペクトルから我々が分かる形に変換することが難しい。そこで、コンピュータを使いタンパク質構造を振動スペクト

ルに変換し比較する手段が取られている。本研究では、コンピュータ・シミュレーションの精度を上げる事で、スペクトル-構造間の相関を調べ、スペクトルから構造への変換をアミノ酸レベルの解像度で

実現することを目指す。生体内におけるタンパク質の機能を説明するには、静的な構造情報に加え動的構造変化(ダイナミクス)の理解が欠かせない。振動分光法はタンパク質のダイナミクスを高い時間分解能でin-situ観測できる手法であるが、得られる実験結果(スペクトル)の解釈が困難なことが多く、理論解析による支援が重要となる。しかし、既存の振動分光シミュレーション法は、分子振動を記述するのに欠かせない「量子性」と「非調和性」という効果を考慮しておらず、構造変化に伴うスペクトルの変化と振動スペクトル計算の予測誤差が同程度となる。そのため、従来法では簡単な解釈しかできず、振動分光から得られる情報は少数のアミノ酸残基や二次構造の揺らぎに限られてきた。

本研究では、申請者が携わってきた分子系に対する量子多体理論と受入研究室が持つバイオシミュレーションの技術を融合させることで、現状を打破し、従来法と比べ精度を格段に向上させた振動分光シミュレーション法を開発する。

本年度は、生体内振動シミュレーションを実行する上で必要となるポテンシャル面の計算・生成法に主眼を置いて研究をおこなった。

(1) 任意の分子のポテンシャル関数を自動生成する方法を開発し、生体内分子内水素移動反応のプロトタイプであるマロンアルデヒドに適用した。これまでに存在した類似する手法は過学習と呼ばれる数値的不安定性に苦しまれてきたが、LASSOと呼ばれる機会学習などで用いられている正則化線形回帰

法を用いる事でこの問題を解決した。

(2) タンパク質のような凝縮層中の巨大分子を効果的に記述できるQM/MMと呼ばれる量子古典混合法を用いて多剤排出トランスポーターの研究をおこない、そのプロトン化状態と薬剤排出の鍵となる水素移動反応を調べた。また、QM/MMをポテンシャル面構築に応用するために実装の準備もおこなった。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Mizukami W., Habershon S., and Tew D.P. : “A compact and accurate semi-global potential energy surface for malonaldehyde from constrained least squares regression”, *The Journal of Chemical Physics*, 141 144310 (2014)

Stephens S.L., Bittner D.M., Mikhailov V.A., Mizukami W., Tew D.P., Walker N.R., and Legon A.C. : “Changes in the Geometries of C<sub>2</sub>H<sub>2</sub> and C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> on Coordination to CuCl Revealed by Broadband Rotational Spectroscopy and ab-Initio Calculations”, *Inorganic Chemistry*, 53 10722-10730 (2014)

(総説)

Yanai T., Kurashige Y., Mizukami W., Chalupský J., Lan T.N., and Saitow M. : “Density matrix renormalization group for ab initio Calculations and associated dynamic correlation methods: A review of theory and applications”, *International Journal of Quantum Chemistry*, in press (doi:10.1002/qua.24808)

XXVI-006

## 高エネルギー天体における非熱的放射

### Non-thermal Emission from High Energy Astrophysical Objects

研究者氏名: 寺木 悠人 Teraki, Yuto  
受入研究室: 長瀧天体ビッグバン研究室  
(所属長 長瀧 重博)

パルサー星雲の終端衝撃波領域に存在すると考えられる「強い電磁波」による粒子加速とその粒子からの放射スペクトルについて調べた。パルサー星雲では衝撃波統計加速が主な粒子加速過程と考えられているが、無矛盾な統一的理解にはいたっておらず未だ様々な問題が残されている。その一つが粒子注入問題である。衝撃波統計加速過程に粒子が入るた

めにはあらかじめ周囲の熱的プラズマよりも十分大きなエネルギーを持っている必要があるが、そのためのプレ加速の機構がわかっていないのだ。本研究では強い電磁波がプレ加速過程として働き得る可能性を議論した。ここでの「強い」とは電子の質量と電荷、波の振動数と電場強度を用いて定義される強度パラメータが1を超えるような波であり、このよう

な波はその中にある電子を相対論的エネルギーまで加速し得る。

第一に解析的手法を用いてすでに相対論的エネルギーを持っている電子が一つの強い波によってさらに大きく加速され得ることを示した。強い電磁波特有の粒子捕獲効果により、電子のエネルギーはもとのエネルギーに対して強度パラメタの二乗倍にもなる。しかし一つの波による運動は周期的であり、エネルギーは一周期で元に戻ってしまうので加速にはならない。

次に数値的手法を用いてより実際の強い超光速電磁波が乱流を形作る場合について調べた。乱流が未発達な非等方的な場合と十分に発達し等方的な場合を調べた。等方的な場合には、粒子補足が他の波により強く妨害されることにより、粒子軌道、エネルギー変化ともに拡散的な振る舞いを示す。結果電子のエネルギー分布は熱的になる。一方親波である超光速電磁波が十分強く残った未発達な乱流の場合においては、一部の捕獲された電子が強く加速される。また、他の波による弱い妨害により、一部の電子は捕獲を逃れエネルギーが高いまま残る。結果エネルギー分布は非熱的な物となる。つまり強い超光速電磁波は粒子注入過程として働きうる。

第三にこのような電子からの放射スペクトルについて第一原理的な数値手法を用いて調べた。このような運動はパルサー星雲で一般に仮定されているようなジャイロ軌道とは大きく異なる軌道になるので、その特徴が放射スペクトルに表れるかどうか調べた。結果一つの波しかないような特異な場合を除く、ある程度発達した乱流の場合は従来の理論で近似的には放射スペクトルが表せられることがわかった。逆の立場から言うと、乱流が極めて未発達な場合にはその特徴が放射スペクトルに表れることを初めて示した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Teraki Y. and Takahara F. : “General properties of the radiation spectra from relativistic electrons moving in

Langmuir turbulence”, *The Astrophysical Journal*, 787, 28-38 (2014)\*

(その他)

寺木悠人：“放射スペクトルと乱流電磁場の深い関係”，天文月報、日本天文学会発行 108, 1, 41-50 (2015) \*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Teraki, Y. and Takahara, F. : “Radiation spectra from relativistic electrons moving in a Langmuir turbulence”, COSPAR 2014, Moscow, Russia, Aug. (2014)

(国内学会等)

寺木悠人：“強い超光速電磁波乱流中の粒子加速と放射”，第27回理論懇シンポジウム、東京、12月 (2014)

寺木悠人：“パルサー星雲の終端衝撃波近傍の粒子加速”，第4回釧路高専若手理・工学セミナー、釧路、12月 (2014)

寺木悠人：“強い超光速電磁波乱流中の電子の加速と放射”，高エネルギー宇宙物理研究会2014、博多、11月 (2014)

寺木悠人：“強い超光速電磁波中を運動する相対論的電子”，HEAP2014、筑波、10月 (2014)

寺木悠人：“強い超光速電磁波中の相対論的電子からの放射” 日本天文学会2014年秋期年会、山形、9月 (2014)

寺木悠人：“Particle acceleration & radiation in the plasma waves”，超新星・ガンマ線バースト研究会2014、和光、8月 (2014)

寺木悠人：“強い波の中での電子の放射と加速”，宇宙プラズマ理論研究会、仙台、8月 (2014)

寺木悠人：“Wiggler radiation in Langmuir turbulence ~a possible emission mechanism of GRB~”，IPMU-RESCUE-iTHES joint meeting、和光、7月 (2014)

寺木悠人：“ラングミュア乱流中を運動する相対論的電子からの放射スペクトル”，日本地球惑星科学連合大会2014、横浜、4月 (2014)

XXVI-007

多色光フェムト秒時間分解分光法の開発による多原子分子の  
超高速反応機構の究明

Study on Ultrafast Photoreactions of Polyatomic Molecules by Development of  
Multi-Pulse Femtosecond Time-Resolved Spectroscopy

研究者氏名: 日下良二 Kusaka Ryoji

受入研究室: 田原分子分光研究室

(所属長 田原 太平)

溶液中などのバルク中における化学反応とは対照的に界面における化学反応の実時間観測に成功した例はほとんど無い。本研究では空気/フェノール水溶液の気液界面内で起こるフェノールの励起状態プロトン移動反応を時間分解ヘテロダイナ検出振動和周波発生分光法という非線形分光法によって実時間追跡することを目指した。実際に観測に成功すれば共有結合の入れ替えが起こる化学反応を界面で観測した初めての例になり得る。

フェノールのプロトン移動反応ではフェノールから水分子へプロトンの受け渡し、すなわちフェノールのOH結合の解離とオキソニウムイオン ( $H_3O^+$ ) のOH結合の生成が起こるはずである。そこで本年度の研究計画としてOH伸縮振動領域の振動スペクトルを時間分解測定することによってプロトン移動反応を実時間追跡するという方針を立てた。実際の実験では波長267 nm, 800 nm, ~3000 nmの3色のフェムト秒パルスを用いることで紫外励起後の界面選択的な振動スペクトルを~200 fsの時間分解で得た。その結果、励起直後の0.2 psから2000 psの間でOH伸縮振動領域の振動スペクトルが時間とともに

明瞭に変化していく様子を観測することに成功した。しかしながら、このOH伸縮振動のスペクトル変化が本当に界面のプロトン移動反応のダイナミクスに対応していると断言することは難しいため、反応生成物であるフェノレートイオンの骨格振動や電子遷移を時間分解観測する必要があると判断した状況である。

●ポスター発表 Presentations

(国内学会等)

日下良二、二本柳聡史、田原太平：“紫外励起ヘテロダイナ検出振動和周波発生分光法による気液界面内で起こる超高速光化学反応の時間分解観測”，理研シンポジウム 第2回「光量子工学研究」，仙台，11月（2014）

日下良二、二本柳聡史、田原太平：“時間分解ヘテロダイナ検出振動和周波発生分光法による気液界面における紫外励起光化学反応の実時間観測”，新学術領域「理論と実験の協奏による柔らかな分子系の機能の化学」 第2回シンポジウム，大阪大学豊中キャンパス，11月（2014）

XXVI-008

スピングラス理論と情報理論による頑健性獲得の数理的研究

Evolution Of Robustness As A Statistical Physics Of Spin-Glasses And  
Information Processing

研究者氏名: 坂田綾香 Sakata, Ayaka

受入研究室: 望月理論生物学研究室

(所属長 望月 敦史)

本研究では、スパース性を利用した情報処理に対して統計力学的解析を行い、さらに生命システムにおいてスパース性を活用する仕組みが進化的に獲得されるメカニズムを明らかにすることを目指す。本年度は(1)非線形行列分解に対するアルゴリズム開発(2)制限等長定数の評価という二つの課題に

取り組んだ。

(1)非線形行列分解に対するアルゴリズム開発: 行列分解とは、対象とするデータを行列の積として近似する問題である。行列分解により、大幅な圧縮や、データの持つ傾向を抽出することが出来る。しかし行列分解では、対象とするデータが線形性を持

つという仮定を暗に課している。そこで、カーネル法と呼ばれる、線形解析を非線形データに適用する際に用いられる方法を行列分解に導入することが提案されている。我々はこの非線形行列分解に対して、belief propagationと呼ばれるアルゴリズムを提案した。その結果、いくつかの例題で既存の方法よりも高い性能を示すことに成功した。

(2) 制限等長定数の評価：スパース性を効率的に利用した情報処理法として圧縮センシングが挙げられる。圧縮センシングとは、線形観測を通して得られた圧縮表現から、スパースな元データを再構成する枠組みである。再構成法としてL0ノルム最小化やその緩和問題であるL1ノルム最小化がある。これらの再構成法が成功する十分条件は制限等長定数により与えられる。我々は制限等長定数の評価の方法を開発し、実際にガウスランダム行列による線形観測の場合に適用した。理論的に導出した制限等長定数は、交換モンテカルロ法と呼ばれる数値実験の結果とも一致した。我々の解析方法は、ガウスランダム行列だけでなく、様々な行列に対して適用可能であると期待される。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Sakata A. and Kabashima Y.: “Replica Symmetric Bound of Restricted Isometry Constant”, IEEE ISIT, in press.

(その他)

El-Khatib R., Barbier J., Sakata A. and Urbanke R.: “Error correcting codes and spatial coupling”, Chapter of “Statistical Physics, Optimization, Inference, and Message-Passing Algorithms”, Oxford University Press, in press.

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Sakata A.: “Sample Complexity and Belief Propagation Algorithm in Dictionary Learning”, Collective Dynamics in Information Systems, Beijing, China, Oct. (2014)

(国内学会等)

坂田綾香, 樺島祥介: “belief propagation アルゴリズムによる特徴空間の圧縮”, 日本物理学会2014年秋季大会, 中部大学, 9月 (2014)

坂田綾香, 樺島祥介: “統計力学的貪欲法による特徴空間のスパース表現” IBIS2014, 名古屋大学, 11月 (2014)

坂田綾香, 樺島祥介: “統計力学的アルゴリズムによる特徴空間のスパース表現” SITA2014, 富山, 12月 (2014)

坂田綾香, 樺島祥介: “レプリカ法による制限等長定数の評価” 日本物理学会第70回年次大会, 早稲田大学, 3月 (2015)

### XXVI-009 有限温度変分クラスター近似による新奇絶縁体の数値的研究

#### Computational Study on the Electronic Properties of Novel Insulating States by Finite-Temperature Variational Cluster Approximation

研究者氏名: 関和弘 Seki, Kazuhiro  
受入研究室: 柚木計算物性物理研究室  
(所属長 柚木 清司)

強い電子相関は、電子のスピン・軌道・電荷等の自由度を顕在化させ非自明な物性を発現させる。これらの自由度に由来するエネルギースケールに対応して一粒子励起スペクトルは大きな温度依存性を示し、しばしば金属絶縁体転移のようなスペクトル再分配を伴う劇的な変化を見せる。一方、重い元素で特に強い相対論的なスピン軌道相互作用は、スピンと軌道の自由度を結合させる。強いスピン軌道相互

作用はバンド構造を変化させ、最近では、バルクでは絶縁体であるが表面では金属であるトポロジカル絶縁体という新しいタイプのバンド絶縁体を生み出すことも発見された。さらに近年、電子相関効果とスピン軌道相互作用により実現する新奇量子状態が非常に注目を集めている。本研究では、種々の物質が有限温度において示す物性の解明のため、変分クラスター近似を用いた理論的・数値的研究を行う。

変分クラスター近似計算を有限温度で実行する場合、少数サイト系の密度行列を含むトレースの計算が必要である。ハミルトニアンを数値的厳密に行列表示できる少数サイト系における有限温度物理量の計算手法としては、密度行列を指数関数のベキ級数展開とランダム平均に基づき計算する手法がいくつかある。それらは密度行列を逆温度で展開しているので、高温では高精度の計算を達成しやすいが、低温では精度の良い計算が難しくなる。本研究で、厳密対角化法に種々の工夫を施し、量子揺らぎと温度揺らぎが競合する興味ある低温領域の物理量を精度よく計算できる変分クラスター近似法を構築することができた。構築した手法を用いて、5d遷移金属酸化物で実現した新奇反強磁性絶縁体が弱結合のスレーター型絶縁体であるのか、強結合のモット型絶縁体であるかの問題を考慮し、有効モデルにおける電子状態の温度依存性、特に反強磁性秩序が消失する

前後の温度における光学伝導度スペクトルの温度依存性を明らかにした。また、副格子対称性の破れたハニカム格子上で特異なバンド構造を示す片側水素吸着グラフェンに対する電子相関効果の研究のためその有効モデルを構築し、それが示す磁性と一粒子励起スペクトルの振舞いを明らかにした。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

K. Seki, T. Shirakawa, Y. Sun, and S. Yunoki: "Temperature dependence of the optical conductivity in a half-filled Hubbard model: Mott-type insulator vs Slater-type insulator", JPS Conf. Proc. 3, 014026 (2014)\*

K. Seki, T. Shirakawa, Q. Zhang, T. Li, and S. Yunoki: "Ferrimagnetism and single-particle excitations in a periodic Anderson model on the honeycomb lattice", J. Phys. Conf. Ser., to be published\*

### XXVI-010 高真空中の非平衡プラズマへの液相試料導入法によるイオンビームの大強度化と難イオン化核種への展開

#### Production of Intense Ion Beam for Hard-to-Ionize Isotopes by Liquid Sample Injection Method into High Vacuum Plasma

研究者氏名: 卜部 達也 Urabe, Tatsuya  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
イオン源開発チーム  
(所属長 中川 孝秀)

本研究の目的は、加速器のイオン源である電子サイクロトロン共鳴 (ECR: Electron Cyclotron Resonance) イオン源において、金属イオン生成法の選択肢を増やすべく溶液試料の導入方法を確立することである。それにより、理化学研究所が有する加速器施設において、セレンやチタン、カルシウムなど、新規もしくはこれまで難イオン化とされて敬遠されて来た元素 (核種) のイオンビームの生成と大強度化を目指す。高真空下の ECR イオン源への溶液導入方法として、申請者がこれまでの研究にて使用してきたエレクトロスプレー技術を応用する。高電圧を印加しながら溶液を噴霧することによって脱溶媒を促進し、ガス化した溶質分子だけを ECR イオン源へ導く。カスタマイズしたエレクトロスプレープローブを作製し、大気中もしくは低真空中で噴霧した試料を気相中へ移動させる。脱溶媒部、気

相試料導入部 (差動排気部) の実験パラメータを検討し、最適な導入条件を決定する。導入された金属含分子を ECR プラズマによって単原子状態まで解離させ多価イオンビームを作り出す。生成したイオンは、汎用の質量分析装置によって検出をおこなう。最終的に、多様な核種の測定データを集積し、加速器用イオン源への適用条件を核種ごとにまとめる。

本年度は、液体試料をプラズマイオン源に導入するための装置の製作に取り掛かった。まず、装置に必要な機能 (脱溶媒部や帯電噴霧部など) を見定め、仕様の決定および設計をおこなった。このうち、真空チャンバー、静電レンズ、試料導入ノズル、スキマーコーン、帯電噴霧部の製作を完了させ、ECR イオン源を備えた汎用型の質量分析装置に組み込んだ。この装置を用いて、まずは Na や Sr などを含む液体試料を帯電噴霧させ、イオン光学系を経て

ECR イオン源に導いた。その結果、 $^{23}\text{Na}^+$  や  $^{88}\text{Sr}^+$  などのシグナルを検出することに成功した。その後、感度やレスポンスのさらなる向上のために、加熱型の脱溶媒装置や高周波イオンレンズの開発に取り掛かった。

●**口頭発表 Presentations**  
(国内学会等)

**XXVI-011 TES型マイクロカロリメータを用いたK中間子原子X線の超精密分光**  
**High-precision Spectroscopy of Kaonic-atom X-rays with Transition-edge-sensor Microcalorimeters**

研究者氏名: 橋本直 Hashimoto, Tadashi  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
岩崎先端中間子研究室  
(所属長 岩崎 雅彦)

本研究は反K中間子と原子核間の強い相互作用を定量的に決定すべく、K中間子ヘリウム原子X線の精密分光を目指すものである。K中間子ビーム源はJ-PARCを使用し、X線検出器としては従来の半導体検出器に比べ約50倍の2-3 eV FWHM@6 keVという高分解能を誇る超伝導遷移端 (TES) 型マイクロカロリメータを採用する。TES検出器は主に宇宙物理、物性物理用に開発された非常に好感度な検出器であるが、ハドロンビームという荷電粒子が多数飛び交う検出器にとって厳しい条件での応用は本研究が初めてである。TESの地上応用で最先端をゆく米国標準技術研究所 (NIST) の協力を得て研究を進めている。

本年度は、ハドロンビーム環境下での性能評価をするためにスイス・ポールシェラー研究所 (PSI) にて、 $\pi$ 中間子ビームを用いたテスト実験を行った。まず、ビーム強度によるエネルギー分解能への影響をX線管によって励起した輝線を観測することで評価した。その結果ビーム環境下ではやや分解能が悪化するものの、J-PARCで想定されるビーム強度においても6 eV FWHM@6 keVが達成できることがわかった。さらには、より現実的な実証実験として $\pi$ 中間子原子X線の測定を行った。標的としてはK中間子ヘリウム原子X線に近いX線を放出する炭素を主に使用し (4f-3d遷移: 6.5 keV)、高圧ヘリウムガス標的 (2p-1s遷移: 11 keV) のデータも取得

ト部達也, 木寺正憲: “高真空プラズマイオン源への液体試料導入系の開発”, 日本分析化学会第63年会, 広島, 9月 (2014)

ト部達也, 木寺正憲: “高真空プラズマを用いた新たな質量分析装置の開発: 金属溶液試料の導入系の検討”, 第4回メタロミクス研究フォーラム, 東京, 11月 (2014)

した。このときバックグラウンドを低減するために、X線と入射ビームとの時間相関を取ることが重要である。このため、ビーム検出器群によって識別された $\pi$ 中間子静止事象のタイミング情報をTESシステムに記録する改善を行い、取得したデータの解析によりTES検出器の時間分解能は1 $\mu$ s (FWHM) 程度であることがわかった。この分解能は従来のシリコンドリフトX線検出器と同水準の良いものであり、タイミング選択により大幅なバックグラウンド低減ができる。 $\pi$ 中間子炭素原子のX線エネルギーは既知であるためは検出器の中心エネルギー決定精度を評価するためにも使用できる。エネルギー校正のためにX線管によって励起した各種特性X線を同時に測定し、現在詳細な解析を進めている。

K中間子原子の実験に向けてのシミュレーションや、ビーム検出器用のデータ取得システム、液体ヘリウム標的等の設計・開発も開始しており、来年度はテスト実験の結果も踏まえてより具体的な準備を進める。

●**誌上発表 Publications**  
(原著論文)

Hashimoto T., et al. (J-PARC E15 collaboration), “Search for the K-pp bound state via the  $^3\text{He}(K-,n)$  reaction at 1 GeV/c”, J. Phys.: Conf. Ser. 569 012080 (2014).

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Hashimoto T. et al. (J-PARC E15 collaboration), “Latest results of a kaonic-nucleus search in J-PARC E15”, Workshop on Progress on J-PARC hadron physics in 2014, Tokai, Japan, November (2014).

Hashimoto T. et al. (J-PARC E15 collaboration), “Search for the K-pp bound state via the in-flight-kaon

reaction on helium-3”, 20th Particles and Nuclei International Conference 2014 (PANIC2014), Hamburg, Germany, August (2014).

Hashimoto T. et al. (J-PARC E15 collaboration), “Search for the K-pp bound state via the  $^3\text{He}(K, n)$  reaction at 1 GeV/c”, 3rd International Workshop on “State of the Art in Nuclear Cluster Physics” (SO-TANCP3), Yokohama, Japan., May (2014).

## XXVI-012 ASTRO-H衛星で探る超巨大ブラックホールのスピとジェット の相関

### Study of Correlation between Spin and Jet Activity of Super Massive Black Hole with ASTRO-H

研究者氏名:野田 博文 Noda, Hirofumi

受入研究室:仁科加速器研究センター

玉川高エネルギー宇宙物理研究室  
(所属長 玉川 徹)

宇宙に存在する銀河の中心には、太陽の1億倍もの質量を持つ超巨大ブラックホール (BH) が1個ずつ存在すると考えられている。そこにガスが降着すると、可視光やX線など様々な波長で輝く活動銀河核 (AGN) となる。AGNの中には、ガスを飲み込むだけでなく、ジェットと呼ばれる高速のアウトフローを持つものも存在する。理論的な研究から、BHの角運動量 (スピン) とジェット生成には深い相関があることが予想されているが、未だに観測的には明らかではなく、ジェットの起源は天体物理学における最大の謎の一つとなっている。本研究では、次期X線衛星 ASTRO-Hと地上天文台を組み合わせ、X線と可視光はじめとする多波長でAGNを複数回にわたり同時に観測する手法を用いる。そして、多波長の連続スペクトルからジェットの活動度を、X線スペクトルに現れる鉄のK $\alpha$ 輝線の相対論効果による広がりからBHスピンを、同時に決定する。

本年度は、鉄K $\alpha$ 輝線の広がりを正しく評価するために不可欠となる、X線スペクトル中の連続成分の定量化を行い、その起源を調べた。また次期X線天文衛星 ASTRO-Hの開発に貢献した。

(1) さまざまな宇宙X線衛星と地上の複数の望遠鏡 (北からピリカ、木曾シュミット、MITSuME、なゆた、かなた) を同時に用いて、ジェットの活動度が小さいことが知られている、セイファート銀河中にある

AGNからのX線放射と可視光の時間変動の相関を調べた。可視光放射はBHの周辺に形成された降着円盤の黒体放射と考えられるため、X線成分のうち、可視光と相関のいいものは降着円盤と深く関わって生成されたとわかる。この方法を用いて、降着円盤の近傍で深く相関しながら生成されるX線成分を切り分けることに成功した。

(2) 次期X線天文衛星ASTRO-Hに搭載されるX線マイクロカロリメータの衛星搭載品の試験に全面的に参加し、検出器の性能に深く相関する発熱やノイズを調べた。また、衛星の軌道上に分布する微小な隕石や宇宙ゴミが検出器に及ぼす影響を見積もり、その対策を施した。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Noda H., Makishima K., Yamada S., Nakazawa K., Sakurai S., and Miyake K. : “Suzaku Studies of the Central Engine in the Typical Type I Seyfert NGC 3227: Detection of Multiple Primary X-Ray Continua with Distinct Properties”, The Astrophysical Journal, 794, 2 (2014)\*

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Noda H., Makishima K., Yamada S., and Miyake K. :  
“Understanding X-ray Spectral and Timing Characteristics of Active Galactic Nuclei by Novel Picture with Multiple Primary Emission”, The X-ray Universe 2014, Dublin, Ireland, Jun (2014)  
Noda H., Makishima K., Yamada S., Minezaki T., Gu L. :  
“A Novel Picture of the AGN Central Engine Derived with X-ray and Optical Simultaneous Observations”  
COSPAR 2014, Moscow, Russia, Aug (2014)  
Noda H. : “Novel Picture of the AGN Central Engine Established by X-ray and Optical Simultaneous Stud-

ies” APRIM 2014, Deajeon, Korea, Aug (2014)  
(国内学会等)

野田博文：“活動銀河核セントラルエンジンの新描像に基づくX線-可視光の同時観測” 活動銀河核ワークショップ～2020年代への展望～、東京、4月(2014)

野田博文、牧島一夫、山田真也、中澤知洋、三宅克馬：“セイファートNGC 3227が示す巨大ブラックホールへの降着流の状態遷移” 日本天文学会2014年秋年会、山形、9月(2014)

**XXVI-013 超精密X線分光による高密度天体の状態方程式の研究と、  
科学ミッションへの展開を目指した超小型衛星向け標準プラットフォームの研究開発  
High-energy-resolution Studies of the Equation of State of Dense Stars and R&D of Micro  
Satellite Platform for Space Science Missions.**

研究者氏名: 湯浅孝行 Takayuki Yuasa  
受入研究室: 仁科加速器センター  
玉川高エネルギー宇宙物理研究室  
(所属長 玉川 徹)

高密度天体の超精密X線分光観測を実現するため、宇宙航空研究開発機構が主導するX線天文台ASTRO-H衛星の開発・試験に主体的に参加した。とくに、地上データ処理ソフトウェアや検出器校正データベースの構築を進めるとともに、科学成果の最大化のため、サイエンス検討チームのとりまとめメンバーとして、ASTRO-H White Paperの論文集の公開を主導した。また、つくば宇宙センターにおいて、観測時の人工衛星の姿勢のゆらぎを計測するレーザー変位計の衛星搭載品受入試験、衛星への最終組み付け試験を担当した。

「すざく」X線観測衛星を用いた大質量星連星「カリーナη星」の観測結果を、NASAゴダード宇宙飛行センターの濱口氏との共著として発表した。5.5年の連星軌道周期をもつ本天体の1周期をカバーする2005～2011年の10回の観測データから、星風衝突で加熱される高温プラズマからの放射強度の時間変動を捉えた。高温プラズマからの放射が軌道周期に応じて100倍変動する傍ら、高エネルギーX線帯域(25-40キロ電子ボルト帯域)で観測される、起源が謎の放射については、その強度がわずかにしか変動しないことを観測的に明らかにした。

2014年4月には、「すざく」衛星の国際公募観測枠で観測時間を獲得した白色矮星連星「いて座1223」の長時間観測が実施された。この天体は高密度天体の一種である白色矮星に、伴星からガスが降着し、重力ポテンシャルエネルギーを解放することで赤外線～X線まで広い波長帯域で電磁波を放射している。今回得られたX線スペクトルを解析することで、6-7キロ電子ボルト帯域で顕著に観測される高階電離鉄のK $\alpha$ 輝線が、白色矮星の自転に連動して変動していることを明らかにした。これは、白色矮星の近傍に存在するX線放射領域(高温プラズマ領域)において、これまで予想されていたが明確な観測がなされていなかった「X線光子の共鳴散乱閉じ込め効果」を観測していると考えて矛盾がない。得られた結果は天文学会年会において口頭発表した。近い将来、ASTRO-H衛星による高分解能観測によりこの「閉じ込め効果」を高精度で測定することで、X線放射領域の温度・密度をより精度よく決定し、ひいては白色矮星の半径・質量の測定精度を高められると考えている。

宇宙科学の研究と並行して、宇宙機開発・試験技術の研究開発の一環として、宇宙航空研究開発機構

の「宇宙機設計標準」のWorking Group副リーダーとして、人工衛星設計時のガイドラインとなる「設計標準」の制定作業を行なった。また、宇宙機内の高速データ通信インタフェースであるSpaceWireについて、データ通信効率を高めるための通信プロトコルの研究結果を国際会議で口頭発表した。

#### ●誌上发表 Publication

Mukai K., Yuasa T., Harayama A., Hayashi T., Ishida M., Long K., Terada Y., Tsujimoto M.: “ASTRO-H White Paper - White dwarf”, ASTRO-H White Paper, arXiv 1412.1163 (2014)

Hamaguchi K., Corcoran M. F., Takahashi H., Yuasa T., Ishida M., Gull T. R., Pittard J. M., Russell C. M. P., Madura T. I.: “Suzaku Monitoring of Hard X-Ray Emission from  $\eta$  Carinae over a Single Binary Orbital

Cycle”, *Astrophysical Journal*, Volume 795, Issue 2, article id. 119 (2014)\*

#### ●口頭発表 Presentation

(国際会議)

Yuasa T.: “A SpaceWire router architecture with non-blocking packet transfer mechanism”, International SpaceWire Conference, Athens, Greece, 22-26 September (2013)

Yuasa T.: “The origin of the Galactic Ridge X-ray Emission”, East Asian Core Observatories Association 2015, Taipei, Taiwan, 9-12 February 2015

(国内学会等)

湯浅孝行: “強磁場激変星 V1223 Sgr の鉄 K $\alpha$  輝線構造の時間変動解析”, 日本天文学会秋期年会, 山形大学, 2014年9月11-13日

## XXVI-014

### 超ウラン元素の精密直接質量測定

#### High-precision Direct Mass Measurement of Trans-Uranium Nuclei

研究者氏名: 伊藤 由太 Ito, Yuta  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
低速RIビーム生成装置開発チーム  
(所属長 和田 道治)

超ウラン元素の精密質量測定に先立ち、核融合反応によって作られた高エネルギーの放射性同位体 (RI) を He ガスセルによって減速・熱化の後、低エネルギービームとして引き出す機構の開発・性能評価を行った。

実験は計 2.5 日行い、理研 RIBF の線形加速器で 200 MeV 程度に加速した  $^{40}\text{Ar}$  を生成標的 (Tm, Ta) に照射し、比較的収量の大きい Fr, Ra, Ac, Th, Pa の同位体を生成した。反応生成物は 35 MeV の高エネルギーであるため、まず気体充填型反跳核分離装置 GARIS-II にて粗分離した後、エネルギー減衰膜の厚みを最適化する事で最終的に 100 mbar の He ガスセル中にイオンとして停止させた。

ガスセルでは出口方向に向かって平行電場を形成し、出口穴面にはイオンサーフィン型 RF カーペットを設置した。イオンは平行電場によって出口穴面に輸送された後、RF カーペットによって迅速かつ高効率に 0.32 mm の出口穴より引き出された。引き出されたイオンは、カーボン八重極イオンガイド

(OPIG) によって差動排気部を効率的に輸送され、末端の高真空領域 ( $<10^{-5}$  mbar) に設置された半導体検出器 (SSD) に打ち込まれた。半導体検出器によって RI の崩壊過程で放出される  $\alpha$  線を検出し、そのエネルギーから核種の同定とイオン数の計数を行った。

収量の少ない超ウラン元素の測定において、第一に重要な要素は効率である。本実験ではガスセル直前と OPIG 直後の SSD での  $\alpha$  線の強度比によって停止・引き出し効率を評価した。その結果、 $^{205}\text{Fr}$  (半減期 3.9 s) を用いた測定で、30% 近い効率が得られている事がわかった。また  $^{217}\text{Pa}$  (半減期 3.8 ms) や  $^{216}\text{Th}$  (半減期 26 ms) といった化学的性質の異なる他元素で、かつ短寿命な核種も引き出している事を確認した。このガスセルは冷却機構を備えており、今後冷却により更なる効率の向上も期待できる。

現在 27 年度初めに予定されている実験に向けて準備を進めている。そこでは多重反射型飛行時間式質量分析器 MRTOF までイオンを輸送し、上記の核

種及びさらに重い核種の精密質量測定を進める予定である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ito Y., Wada M., Schury P., Arai F., Sonoda T., Katayama I., and Wollnik H.: “A gas-cell ion cooler and buncher for SLOWRI”, RIKEN Accel. Prog. Rep. 47 205 (2014)\*

Ito Y., Arai F., Katayama I., Schury P., Sonoda T., Wada M. and Wollnik H.: “Ion Preparation Systems for Low-energy Experiments at SLOWRI”, JPS Conf. Proc., submitted\*

(総説)

伊藤由太: “多重反射型飛行時間測定式質量分析器

MRTOFによる短寿命核精密原子質量測定”, 原子核研究, 印刷中

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ito Y., Arai F., Katayama I., Schury P., Sonoda T., Wada M. and Wollnik H.: “Ion Preparation Systems for Low-energy Experiments at SLOWRI”, 2nd Conference on Advances in Radioactive Isotope Science, Tokyo, Japan, Jun. (2014)

Ito Y., Arai F., Katayama I., Schury P., Sonoda T., Wada M. and Wollnik H.: “Gas-cell beam cooler-buncher for low-energy experiments at SLOWRI”, 6th international conference on Trapped Charged Particles and Fundamental Physics, Takamatsu, Japan, Nov. (2014)

### XXVI-015 ゲージ/重力対応を用いた強相関系の非平衡現象の解析

#### Analysis of Non-equilibrium Phenomena in Strongly Correlated Systems by Gauge/Gravity Correspondence

研究者氏名: 小川 軌明 Ogawa, Noriaki  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
初田量子ハドロン物理学研究室  
(所属長 初田 哲男)

本研究課題は、相互作用の効果が大きい系の時間依存・非平衡的な振る舞いにゲージ/重力対応を応用して新たな知見を得ることを目的とするものである。

そのような系の具体的なターゲットとして、本年度はこれまでに以下に挙げる3つの系を設定して各々独立に所内外の研究者との共同研究を行い、各1本の論文を発表した。

(1) 時間発展に従い膨張する宇宙。特に、時間発展の後に現れる状態の量子纏れが真空の選び方にどのように依存するかを詳細に調べた。

(2) 重いクォークからなる中間子スペクトラムの性質。ゲージ/重力対応を用いることで、従来摂動論に基づいて信じられていた結果(「ヘビークォーク対称性」)に補正が必要であることを予言した。

(3) 非平衡的な初期条件に置かれた共形場理論。ゲージ/重力対応でこれに対応するブラックホールは因果構造的に特別な性質を持つことが知られている。ブラックホールの時空形状と共形場理論の量子

纏れとの関係(笠・高柳公式)を用いて、このような系での量子纏れの時間発展の特徴的な振る舞いを調べた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Iizuka N., Noumi T. and Ogawa N.: “Entanglement Entropy of de-Sitter Space  $\alpha$ -Vacua”, submitted\*

Hashimoto K., Ogawa N. and Yamaguchi Y.: “Holographic Heavy Quark Symmetry”, submitted\*

Nakaguchi Y., Ogawa N. and Ugajin T.: “Holographic Entanglement and Causal Shadow in Time-Dependent Janus Black Hole”, submitted\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ogawa N.: “Entanglement Entropy of de-Sitter Space  $\alpha$ -Vacua”, YITP workshop “Strings and Fields”, Kyoto, July (2014)

Ogawa N.: “On the Entanglement of Multiple CFTs via Rotating Black Hole Interior”, YITP workshop on Quantum Information Physics, Kyoto, August (2014) (国内学会等)

小川軌明, 飯塚則浩, 野海俊文: “Entanglement Entropy of de-Sitter Space  $\alpha$ -Vacua”, 日本物理学会秋季大会, 佐賀, 9月(2014)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Ogawa N.: “Entanglement Entropy of de-Sitter Space  $\alpha$ -Vacua”, STRINGS 2014, Princeton, USA, June (2014).

### XXVI-016 元素合成過程の解明に繋がる中性子過剰核の核分裂障壁の測定 The Study of Fission Barrier of Neutron-rich Nucleus Leading to the Nucleosynthesis Process

研究者氏名: 酒向正己 Sako, Masami  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
上坂スピン・アイソスピン研究室  
(所属長 上坂友洋)

宇宙に存在する多様な元素が宇宙の進化とともに、どの様に合成されたか、という元素の起源はまだ不明な点が多い。鉄より重たい元素は、超新星爆発をした際に合成され、中でもウラン等の重元素は早い中性子捕獲過程 ( $r$ 過程) により、中性子束縛限界近傍を駆け上がっていきながら、元素合成していくと考えられている。そして、 $r$ 過程による元素合成は途中で中断し分裂、再合成するというサイクルが起こる。このプロセスに重要な役目を果たす中性子束縛限界近傍の原子核に対する核分裂障壁は、実験的な困難さからこれまで測定されてこなかった。本研究では、RIBFで生成される中性子過剰核 (Bi, Pb アイソトープ) を ( $p, 2p$ ) 反応を使用する事で、核分裂障壁を高統計、高精度で測定する。そして、SAMURAI マグネットと組み合わせる事で、核分裂片の電荷、質量分布の測定を行う。

本年度は、核分裂片測定評価の為に、ウランビームを用いて ( $p, 2p$ ) 反応に起因した核分裂片の測定をSAMURAI マグネットとその後方に設置した検出器群を用いて行った。後方の検出器群を用いて、核分裂片の2粒子同時測定が可能な事が確かめられ

た。今後、より詳細な解析を通して、電荷・質量分解能の評価を行う。

そして、本実験に向けた ( $p, 2p$ ) 反応に関与する検出器の構成、準備を進めた。( $p, 2p$ ) 反応で反張した2個の陽子の散乱角とエネルギーの測定から質量欠損法を使い、目的の原子核の励起エネルギーを決定する。崩壊粒子の測定と組み合わせる事で核分裂障壁の高さを導き出す。この測定において十分な角度分解能を発揮する為に、ストリップタイプのシリコン検出器を用いた位置検出器の開発を進行中である。

また、平成26年度研究奨励ファンド (萌芽的研究課題) にて採択された「大強度不安定核ビーム測定の為に新しいTPC型電荷測定検出器の開発」を行った。通過粒子のエネルギー損失を精度良く測定する為に、信号増幅率の均一性の良い形状を持つマイクロメガスを使用し、出しパッドの形状を工夫する事により、高強度ビームの電荷測定検出器の開発を進めている。また、この検出器はビームの電荷測定のみならず、核分裂片の測定にも使用できる事を目指した開発を進めている。

XXVI-017

## 陽子標的を用いた2中性子ハロー核の構造と反応機構の探索

### Structure and Reaction Mechanisms of Two-Neutron Halo Nuclei via Proton Probe

研究者氏名: 菊地 右馬 Kikuchi Yuma  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
上坂スピン・アイソスピン研究室  
(所属長 上坂 友洋)

2中性子ハロー核内の2中性子相関の様相を観測量から明らかとすることを目的として、 ${}^6\text{He}$ 及び ${}^{11}\text{Li}$ に対する準弾性過程の中性子ノックアウト反応の計算を行った。この反応は終状態相互作用の効果が抑制されることから、始状態における2中性子の空間分布により鋭敏であると考えられ、ハロー核内の2中性子相関の情報を引き出すのに有用であることが期待される。本研究では2核子相関を調べる指標としてノックアウト反応での放出2中性子の角度分布を用い、角度分布が始状態の2中性子の空間分布とどの程度対応しているかを議論した。

本年度は中性子ノックアウト反応を芯核+2中性子模型と単純化された反応模型とによって記述し、始状態における2中性子空間分布をノックアウト反応の断面積からどのように抽出するかを半定量的に示した。特にここでは終状態で生成される部分系の共鳴状態の寄与が始状態の情報をマスクする可能性について議論を行い、そのような寄与の少ない運動学的領域を実験的に選択するための解析方法、及び2中性子相関により鋭敏な運動領域の特定など、実際に核内相関を観測量から明らかとする方法を明らかにした。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Myo T., Kikuchi Y., Masui H. and Kat K.: “Recent de-

velopment of complex scaling method for many-body resonances and continua in light nuclei”, Prog. Part. Nucl. Phys. 79, 1 -59(2014)\*

(その他)

Kikuchi Y., Myo T., Kat K. and Ikeda K.: “Mechanism of Coulomb breakup reactions of two-neutron halo nuclei  ${}^6\text{He}$  and  ${}^{11}\text{Li}$ ”, J. Phys.: Conference Series 569, 012034 (2014)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kikuchi Y., Myo T., Kat K. and Ikeda K.: “Mechanism of Coulomb breakup reactions of  ${}^6\text{He}$  and  ${}^{11}\text{Li}$ ”, The 3<sup>rd</sup> international workshop on “State of the art in nuclear cluster physics” (SOTANCP3), Yokohama, Japan, May. (2014)

Kikuchi Y. and Ogata K.: “Effect of sequential process on neutron-knockout reaction of  ${}^6\text{He}$ ”, DREB2014 - Direct reactions with exotic beams, Darmstadt, Germany, Jul. (2014)

Kikuchi Y., Matsumoto T., Minomo K. and Ogata K.: “Two-neutron decay from the  $2^+_1$  state of  ${}^6\text{He}$ ”, 4<sup>th</sup> joint meeting of the nuclear divisions of American physical society and the physical society of Japan (Hawaii2014), Hawaii, USA, Oct. (2014)

XXVI-018

## 学習におけるノルアドレナリン神経の関与

### The Role of Locus Coeruleus Noradrenergic Neurons in Fear Learning

研究者氏名: 植松 朗 Uematsu Akira  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
記憶神経回路研究チーム  
(所属長 Johansen Joshua Patrick)

過度な恐怖情動は心身に様々な障害を引き起こすことが知られており、これら障害の治療法を確立す

るためには、恐怖条件づけといった動物モデルを用いて恐怖反応に関わる神経回路を理解することが重

要である。近年、恐怖情動において重要といわれる扁桃体外側野や中心核において、ノルアドレナリン (NA) が恐怖条件づけ学習時に重要であることが分かってきた。そこで、本研究ではNA神経が多く存在する青斑核に焦点を当て、恐怖条件づけ学習における青斑核NA神経の役割を明らかにすることを目的とした。恐怖条件づけ時の青斑核NA神経の必要性を検討するため、光によって神経活動抑制をする Archaeorhodopsin チャンネル (ArchT) を用いた。アデノ随伴ウイルスを用いることでラットのNA神経特異的に ArchT-GFP を発現させ、青斑核上部に光ファイバーを留置した。恐怖条件づけでは実験動物に音の手がかりを条件刺激 (conditioned stimulus; CS)、それに続いて嫌悪刺激である足への電気ショックを無条件刺激 (unconditioned stimulus; US) として数回与え、その後条件刺激を提示するだけで動物は電気ショックが来ることを恐れてすくみ上げる反応 (フリージング) を示すようになる。学習時のCSもしくはUSと同時に青斑核にレーザーを照射してNA神経を抑制し、その時間的役割を検討した。CS時抑制群では翌日CSのみを提示した際のフリージングには対照群との変化はなかったものの、US時抑制群ではフリージングが対照群に比べて減少す

ることが明らかとなった。

次に恐怖条件づけ時の青斑核NA神経応答を記録するため、上記と同様にNA神経特異的に ArchT を発現させた動物の青斑核に光ファイバーとともに32チャンネルの電極を埋めこんだ。光ファイバーによりレーザーを照射することでレーザーによって瞬間的に抑制されるシングルユニットをNA神経として同定し、その後恐怖条件づけを行った。約70%のNA神経が電気ショックに対して大きな反応を示すこと、また条件づけが進むにつれて多くのNA神経がCSに対してより大きな反応を示すことが明らかとなった。また、これまでNA神経の自発的発火頻度はかなり低いといわれていたが、我々の方法により20%程度のNA神経が高頻度に発火するものであることが明らかとなった。これまでの行動実験と電気生理の実験から、恐怖学習時には電気ショックに対するNA神経応答が必要であること、またCSに対する反応が増加していくことが明らかとなった。今後の予定として、青斑核NA神経がその投射部位ごとに神経細胞群もしくは役割が異なるのかどうかについて検討したい。また、高頻度発火と従来のNA神経の特性や恐怖情動における役割の相違についても明らかにしたい。

XXVI-019

### 運動神経回路の形成に必要な筋内分岐メカニズム の解明

#### Searching for the Molecular Mechanism Underlying Intra-muscular Arborization of Motor Nerves

研究者氏名: 永田 健一 Nagata, Kenichi  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
神経蛋白制御研究チーム  
(所属長 西道 隆臣)

本研究では運動神経がどのようにして神経回路を形成するのか、形成機構の未知なる部分をユニークなノックアウトマウスを材料にして探索する。運動神経は骨格筋を収縮させることで、いわゆる「運動」を可能にする末梢神経である。ヒトには大小様々な約700種類の骨格筋が存在するが、運動神経と骨格筋は最初から隣接しているわけではない。胎生期の運動神経は、特定の骨格筋を目指して神経突起を伸ばし、数ある分岐点で適切な方向を選択する。さらに筋に到達した後も細かい分岐を繰り返し、最終的

に神経筋接合部 (シナプス) を形成する。以上のような運動神経回路の形成機構のうち、特に運動神経が骨格筋に到達した後にドラマチックに形態を変え、少しずつ分岐を繰り返し、筋全体を支配するための機構は明らかでない。申請者らは過去に運動神経の骨格筋内の分岐に顕著な異常が生じる Damage-Induced Neuronal Endopeptidase (DINE) ノックアウトマウスを見出した。本研究では、このDINE ノックアウトマウスを解析することで、運動神経の筋内分岐を誘導する因子の同定を目指す。誘導因子の

同定により、運動神経がどのように筋内分岐を成し遂げ、骨格筋との間に適切な数のシナプスを形成するのか、その分子メカニズムの一端が明らかになると期待される。

本年度は、レーザーマイクロダイセクションを用いて胎生期マウス切片からGFP陽性の運動神経のみを切り出し、DINEノックアウトマウスと野生型マウス間でプロテオミクス解析を行った。

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kenichi Nagata, Sumiko Kiryu-Seo, Hiroshi Kiyama, Takaomi C. Saido : “Aberrant axonal arborization of motor nerves in Damage-Induced Neuronal Endopeptidase deficient limb”, CSHL Axon Guidance, Synapse Formation and Regeneration meeting, New York, Sep. (2014)

### XXVI-020 様々な意識の消失状態に共通して適用可能な意識メーターの開発

#### Building a Consciousness Meter Commonly Applicable for Various Types of Loss of Consciousness

研究者氏名:大泉 匡史 Oizumi, Masafumi  
受入研究室:脳科学総合研究センター  
脳数理研究チーム  
(所属長 甘利 俊一)

近年、意識研究において意識の統合情報理論(Integrated Information Theory of Consciousness)が注目を集めている。この理論は情報理論の枠組みから脳内で情報がどれだけ統合されているかを測る量、統合情報量を定義し、統合情報量の大きさが意識レベルに対応するという仮説を提唱している。例えば、睡眠時等において意識レベルが下がっている時には脳内の統合情報量が大きく減少すると予測している。本研究は、統合情報理論の理論的な発展と実験データを用いた検証を目的とする。最終的には統合情報量を基に、麻酔深度、睡眠深度のモニタリング、植物状態の患者の意識状態の判定などに適用可能な実用的「意識メーター」の開発を目指す。

本年度は以下の二つを行った。

- (1) 実データで計算可能な統合情報量の新しい指標を提案した。
- (2) 提案した統合情報量の指標を麻酔下の猿ECoG(皮質内脳波)データにおいて計算し、覚醒時と麻

酔下での統合情報量の比較を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Oizumi M., Albantakis L., Tononi G.: “From the Phenomenology to the Mechanisms of Consciousness: Integrated Information Theory 3.0”, PLoS Comp. Biol., 10, e1003588 (2014).

大泉匡史: “意識の統合情報理論”, Clinical Neuroscience, 32, 905-912 (2014).

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Tononi, G., Koch, C., Tsuchiya, T., Oizumi, M., Albantakis L.: “Integrated Information Theory of Consciousness.” 18th ASSC (Association for the Scientific Study of Consciousness), Brisbane, Australia, July. 2014. (チュートリアル講演)

XXVI-021 最先端ゲノム編集技術を用いたスフィンゴシン1リン酸 (S1P) の生理機能の解明

Analysis of Physiological Roles of Sphingosine 1-Phosphate (S1P) Using Genome-Editing Techniques

研究者氏名: 久野 悠 Hisano, Yu  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
発生遺伝子制御研究チーム  
(所属長 岡本 仁)

マウスを用いた解析などからリンパ球や癌細胞の遊走、骨代謝など様々な生理作用が生理活性脂質であるスフィンゴシン1リン酸 (S1P) によって制御されていることが明らかとなってきた。S1P受容体やその代謝酵素は発生期にも発現しており何らかの生理的役割を担っていると考えられるものの、個体発生期におけるS1Pシグナル伝達の役割については不明な点が多く残されている。

特定の遺伝子の生理機能を解析する手段として、その遺伝子が破壊されたときの表現型を調べる逆遺伝学的解析手法が有用である。ゼブラフィッシュは発生生物学研究に適したモデル脊椎動物だが、これまでゲノム編集技術が確立されていなかったため、主に順遺伝学的解析が行われてきた。最近、TALENやCRISPR / Cas9システムといった人工ヌクレアーゼを用いることで、マウス以外のモデル生物やiPS細胞を含む幹細胞において遺伝子編集が可能となってきた。そこで人工ヌクレアーゼを用いたゼブラフィッシュの逆遺伝学的解析により、発生期におけるS1Pシグナリングの生理的役割の解明を目指す。

人工ヌクレアーゼを用いて遺伝子編集を行う場合、まず活性の高い人工ヌクレアーゼを得ることが最も重要な過程である。そこで簡便で画期的な人工ヌクレアーゼの活性評価系を確立した。これにより、デザインした人工ヌクレアーゼの活性を正確に評価し、ゲノム編集に十分な活性であるかを素早く判断することを可能とし、標的遺伝子を破壊したノックアウトゼブラフィッシュを簡便に作製できるようになった。本年度は人工ヌクレアーゼを利用し外来遺伝子を挿入したノックインマウスの作製技術の開発に取り組んだ。その結果、40塩基という短い相同配列と人工ヌクレアーゼ標的配列を持つドナーベクターを人工ヌクレアーゼと共にゼブラフィッシュ受精卵にインジェクションを行うことにより、

*krtt1c19e* 遺伝子のC末端にGFP遺伝子を挿入することに成功した。さらにこの外来遺伝子挿入が生殖細胞にも生じ、次世代に引き継がれることを確認しており、より自由なゲノム編集が可能となった。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ota S., Hisano Y., Ikawa Y. and Kawahara A.: "Multiple genome modifications by the CRISPR/Cas9 system in zebrafish.", *Genes Cells*, 19 555-564(2014)\*

Kimura Y., Hisano Y., Kawahara A. and Higashijima S.: "Efficient generation of knock-in transgenic zebrafish carrying reporter/driver genes by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering.", *Sci Rep*, 4 6545 (2014)\*

Hisano Y., Sakuma T., Nakade S., Ohga R., Ota S., Okamoto H., Yamamoto T. and Kawahara A.: "Precise in-frame integration of exogenous DNA mediated by CRISPR/Cas9 system in zebrafish.", *Sci Rep*, 5 8841 (2015)\*

Hisano Y., Inoue A., Okudaira M., Kotani H., Ohga R., Aoki J. and Kawahara A.: "Maternal and Zygotic *Sphingosine Kinase 2* are Indispensable for Cardiac Development in Zebrafish.", *J Biol Chem*, submitted\* (総説)

Nishi T., Kobayashi N., Hisano Y., Kawahara A. and Yamaguchi A.: "Molecular and physiological functions of sphingosine 1-phosphate transporters.", *Biochim Biophys Acta*, 184 759-765(2014)\*

Hisano Y., Ota S. and Kawahara A.: "Genome editing using artificial site-specific nucleases in zebrafish.", *Dev Growth Differ*, 56 26-33(2014)\*

(単行本)

久野悠, 川原敦雄: "スフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) の分泌機構と生理機能", 医学のあゆみ, 医歯薬出版, 248 1014-1018 (2014)

木下政人, 安齋賢, 久野悠, 川原敦雄: “小型魚類におけるTALENおよびCRISPR/Cas9を用いた遺伝子改変”, 実験医学別冊, 羊土社, 169-179 (2014)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Hisano Y. “Exogenous DNA integration into zebrafish genome without indel mutations at the junctions.”, The 3rd “International Institute for Advanced Studies” Conference of Novel Developments on the Study of Life and Biological Systems Based on Genome Engineering and Imaging Science, Kyoto, Oct. (2014)

(国内学会等)

Kimura Y., Hisano Y., Kawahara A. and Higashijima S.: “Efficient generation of knock-in transgenic zebrafish carrying reporter/driver genes by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering”, 20th Japanese Medaka and Zebrafish Meeting, 東京, 9月(2014)

Hisano Y., Ota S., Okamoto H. and Kawahara A.: “Precise genome-editing using CRISPR/Cas9 system”, 20th Japanese Medaka and Zebrafish Meeting, 東京, 9月 (2014)

久野悠, 佐久間哲史, 太田聡, 王賀理恵, 岡本仁, 山本卓, 川原敦雄: “CRISPR/Cas9システムを用いた精巧な遺伝子導入技術の開発” 第4回ゲノム編集研究会, 広島, 10月 (2014)

### XXVI-022 スピン・擬スピ系における低エネルギー物理現象解析と スピ系・擬スピントロニクスの開拓

#### The Study of Low Energy Phenomena in Spin-Pseudospin Systems and the Development of Spin-Pseudospintronics

研究者氏名: 濱 祐介 Hama, Yusuke  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
強相関理論研究グループ  
(所属長 永長 直人)

研究内容: ランダウ占有率 $\nu=2$ 二層量子ホール系における核スピン緩和の理論的研究

二層量子ホール系において、電子はスピンと層(擬スピン)の、合わせて4自由度を持つ。面内及び面間クーロン相互作用やゼーマン及びトンネル相互作用の競合によって、豊富な物理現象が実現される。これまで本研究ではランダウ占有率 $\nu=2$ の傾角反強磁性相において出現する、線形分散を持つ南部・ゴールドストーンモードの有効理論を構築した。一方、resistively-detected nuclear magnetic resonanceを用いた、傾角反強磁性相における核スピン緩和の実験結果が近年報告されている [1]。本研究ではこれまでの理論的研究結果と上記の実験結果を踏まえ、南部・ゴールドストーンモードによって生じる核スピン緩和の理論的解析を行った。その具体的内容は以下のようなものである:

(1). 南部・ゴールドストーンモードはメガヘルツ

程度のラーモア周波数を持つ核スピン集団と相互作用をする。このときの南部・ゴールドストーンモードの波長を計算すると、それは $10^7\text{\AA}$ 程度となり、量子ホール系のサンプルサイズと同程度のものである。従って南部・ゴールドストーンモードにより、協力的な核スピン緩和現象が生じることについての検討を行った。これは実験結果 [1] においても指摘されていることである。

(2). まず核スピンを注目系、南部・ゴールドストーンモードをリザーブとした、核スピン緩和の理論的モデルの構築を行った。更に核スピン緩和の協力現象が起きる可能性に留意して、核スピンの緩和現象を記述する、核スピンの量子力学的期待値に対する運動方程式の導出を行った。

参考文献: [1] M. H. Fauzi, S. Watanabe, Y. Hiyayama, Phys. Rev. B, 90, 235308 (2014).

XXVI-023 ソリトン理論を用いた一般化ジョセフソン流と準結晶相における  
トポロジカル現象の研究

Study of Generalized Josephson Current and Topological Phenomena in  
Quasicrystalline Phase by Soliton Theory

研究者氏名: 高橋 大介 Takahashi, Daisuke  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
量子物性理論研究チーム  
(所属長 古崎 昭)

本年度は主に南部ゴールドストーンモードの分類理論に新たな知見を与えた。

自発的対称性の破れに伴って様々な物理系で普遍的に現れるギャップレス励起である南部ゴールドストーンモードは、その分散関係が線形か二乗かによってType-IまたはType-IIと呼ばれる。対称性の破れた系がType-I、Type-IIの南部ゴールドストーンモードを各々幾つ持つかという問題が様々な観点から近年盛んに調べられている。報告者は、凝縮系の物性の理論解析に幅広く使われるボゴリューボフ理論を用いてこの問題を解決し、既知の結果の再現のみならず、時空対称性を破った場合や、擬南部ゴールドストーンモード等の本物の対称性由来ではない励起状態がある場合にも使えるより一般性の高い方法を与えた。本問題の解決を通して、ボース粒子多体系のボゴリューボフ方程式とボゴリューボフ変換に関する線型代数学等の数学的基礎の整備も行ったため、この成果は南部ゴールドストーンモードの問題のみならずボゴリューボフ準粒子に関連した様々な問題を攻めるための理論的基礎をも与えるものである。

更に、上記の一般論を用いて冷却原子気体系において実現されているスピンを持つボースアインシュタイン凝縮体の物性を調べた。この際の副産物として、この系に存在する幾何学的不変量(スカラー)の間に成り立つ新たな不等式を発見した。これは多成分系の相図決定問題や、渦等の位相欠陥の内部構造の決定に有用であると期待される。

●誌上発表 Publications  
(原著論文)

- Takahashi D. A., Nitta M.: “Counting rule of Nambu-Goldstone modes for internal and spacetime symmetries: Bogoliubov theory approach”, *Ann. Phys.* 354 101-156 (2015)\*
- Takahashi D. A.: “An inequality for spinor Bose-Einstein condensates”, *J. Phys. Soc. Jpn.* 84 025001 (2015)\*
- Nitta M., Takahashi D. A.: “Quasi-Nambu-Goldstone modes in nonrelativistic systems”, *Phys. Rev. D* 91 025018 (2015)\*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

- Takahashi D. A., Nitta M.: “Bogoliubov theoretical formulation for counting rule and dispersion relations of Nambu-Goldstone modes”, *Higgs Modes in Condensed Matter and Quantum Gases*, YITP, Kyoto, Japan, Jun. (2014)

(国内学会等)

- 高橋大介: “内部及び時空対称性の破れに対する南部ゴールドストーンモードの分類— Bogoliubov理論による定式化”, 第22回渦糸物理国内会議, 富良野市, 7月 (2014)
- 高橋大介, 新田宗土: “ボゴリューボフ理論による内部・時空対称性の破れに伴う南部ゴールドストーンモードの分類学と数え上げ規則”, 日本物理学会2014年秋季大会, 中部大学, 9月 (2014)
- Takahashi D. A.: “Bogoliubov theoretical formulation for counting rule of Nambu-Goldstone modes”, 上田研究室セミナー, 東京大学本郷キャンパス, 10月 (2014)

XXVI-024 多不連続点世界線モンテカルロ法を用いた立方磁気異方性のある  
量子磁性体および光と結合する原子気体の研究

Quantum Monte-Carlo Study with the Multidiscontinuity Algorithm: Applications to Quantum  
Magnets with a Single-ion Cubic Anisotropy and Ultracold Atomic Gases Coupled to a Cavity Field

研究者氏名: 加藤 康之 Kato, Yasuyuki  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
量子物性理論研究チーム  
(所属長 古崎 昭)

本研究の目的は多不連続点アルゴリズム (MDA) を用いて立方磁気異方性のある量子磁性体および光と結合する原子気体のシミュレーションを効率よく行うことである。MDA [Y. Kato, Phys. Rev. E 87, 013310 (2013)] は、申請者が公表した量子モンテカルロ (QMC) 法のためのアルゴリズムであり、磁気異方性のある量子磁性体や混合ボーズ原子気体のモデルの効率の良いシミュレーションを可能にする。QMC 法は、統計誤差の範囲で数値的に厳密な解を与えるため、信頼され広く適用されている。本研究で取り上げる標準的で基礎的なモデルの QMC シミュレーションは、これまでの方法では原理的に、もしくは実際上困難であった。そのため、負符号問題が無いにもかかわらず、これまで厳密な数値計算は行われてこなかった。基礎的なモデルを厳密に取り扱った数値計算結果を示すことは、その結果だけでなく、より現実的な系への MDA の適用を検討する際、有用性を見積る上でも有意義である。以上をふまえ、本年度、以下の3点についての研究成果を公表した。

- 一般化スピン波理論 [R.A. Muniz, Y. Kato, and C.D. Batista, Prog. Theor. Exp. Phys. 083101, (2014).]: 伝統的なスピン波理論はスピン演算子を Holstein-Primakoff 変換を用いてボゾンのモデルに書き換え、一体の範囲内でモデルを近似的に取り扱う。このスピン波理論を一般化し、 $N$  種類のボゾンを導入したものが、複数のグループで各々のモデルに対して使用されてきた。本研究ではこの一般化スピン波理論の数学的枠組みを、 $SU(N)$  Schwinger boson 表示を用いて整理した。その枠組みを用いて、伝統的なスピン波理論では取り扱えなかった四重極秩序が安定化される、Bilinear-biquadratic モデルに適用した。今後本研究のテーマである立方磁気異方性のある Heisenberg モデルにも適用する予定である。
- 光格子中2成分ボーズ混合気体の重いソリトンと

表面臨界現象 [I. Danshita, D. Yamamoto, Y. Kato, Phys. Rev. A, published.]: 1成分の冷却ボーズ気体を光格子中に閉じ込め、格子の深さを変えると、モット絶縁体-超流動転移が起こる事が知られている。1成分の場合、この転移は連続転移であるのに対し、2成分の混合気体を用いると不連続転移になる場合があることを示した [Y. Kato, D. Yamamoto, I. Danshita, Phys. Rev. Lett., 112, 055301 (2014)]。本年度は、この不連続点移転近傍で、冷却原子気体の分野で広く研究されているソリトンについて調べた。その結果不連続転移近傍でソリトンの質量およびサイズが発散的に大きくなることがわかった。不連続転移で特徴的長さが発散する事例として表面臨界性が知られており、本研究ではソリトンサイズの発散と表面臨界現象との関係を明らかにした。

- 量子スピンアイスモデルの量子モンテカルロシミュレーション - 有限温度逐次クロスオーバー [Y. Kato, S. Onoda, arXiv:1411.1918.]: スピンアイス物質は、高温弱相関相からクロスオーバーを経て低温の広い温度領域で Pauling 残留エントロピーを伴う古典スピンアイス状態が観測される。この現象は、パイロクロア格子上的反強磁性 Ising モデルによって良く記述される。より低温での観測の結果、比熱は再び大きくなり残留エントロピーが解放されることが示唆されている。本研究では Ising モデルに最も単純な量子効果として横成分の強磁性相互作用を加え、量子モンテカルロ法を用いた解析を行った。その結果、量子効果により残留エントロピーが解放され、古典スピンアイス状態から量子スピンアイス状態へとクロスオーバーすることを確認した。その際比熱はブロードなピークを持ち、そのピークの位置からクロスオーバー温度を決定した。用いたモデルは強くフラストレートしており、従来の方法ではシミュレーション

が難しいパラメータ領域が存在する。このようなフラストレーションのある模型へのMDAの適用によってより広いパラメータ領域の計算が可能になると期待している。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Muniz R.A., Kato Y., and Batista C.D.: “Generalized spin-wave theory: Application to the bilinear-biquadratic model”, Prog. Theor. Exp. Phys. 083101, (2014).\*

Danshita I., Yamamoto D., Kato Y.: “Cubic-quintic non-linearity in superfluid Bose-Bose mixtures in optical lattices: Heavy solitary waves, barrier-induced criticality, and current-phase relations”, Phys. Rev. A 91, 013630(2015)\*

Kato Y., Onoda S.: “Numerical evidence of quantum melting of spin ice: quantum-classical crossover”, arXiv:1411.1918. Phys. Rev. Lett., submitted.

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kato Y.: “Quantum Monte-Carlo study of deconfined bosonic spinons, a Higgs-confining transition, and two crossovers in quantum spin ice”, New Horizon of Strongly Correlated Physics 2014, Chiba, Japan, June (2014).

(国内学会等)

Kato Y., Onoda S.: “量子スピンアイス模型の量子モンテカルロシミュレーション：非閉じ込めスピノン、ヒッグス閉じ込め転移、2つのクロスオーバー (9aBC-1)”, 日本物理学会「秋季大会」, 春日井市 (愛知), 9月 (2014).

Kato Y.: “二成分ボーズ・ハバード模型の量子三重臨界点と表面臨界性”, 第4回 強相関電子系理論の最前線, 東牟婁郡 (和歌山), 12月 (2014).

Kato Y., Kawashima, N.: “立方磁気異方性のある量子磁性体の量子モンテカルロシミュレーション：磁気秩序の消失”, 日本物理学会第70回年次大会, 新宿 (東京), 3月 (2015).

## XXVI-025 高速電場応答性を有する強誘電性カラムナー液晶の開発 Development of Ferroelectric Columnar Liquid Crystals Featuring Rapid Polarization Reversal

研究者氏名: 宮島 大吾 Miyajima Daigo  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
創発ソフトマター機能研究グループ  
(所属長 相田 卓三)

強誘電性カラムナー液晶とは、直径数ナノメートルの分子が1次元上に集まりカラム構造を形成し、そのカラム軸に沿って自発分極を発現する材料である。強誘電性材料は不揮発性メモリへの応用が期待され、特に強誘電性カラムナー液晶は、液晶という動的な性質ゆえ、スピコートなどの溶液プロセスで素子を作成できるなどのメリットがある。さらに、究極的にはカラム1本1本が記憶素子として働く可能性があり、超高密度メモリの開発も望めるかもしれない。しかしながら、これまで報告されてきた強誘電性カラムナー液晶は1例しか無く、その物性は実用化に要求されるものには程遠かった。本研究では、既存の強誘電性カラムナー液晶の物性向上と、新しい材料の開発を分子デザインの観点から検討し

た。

本材料の一番の課題は、分極反転のスピードの遅さである。様々な検討の結果、液晶分子の側鎖にエチレングリコール鎖を導入することで応答スピードが数十倍にも向上することを見出した。詳細な解析の結果、導入したエチレングリコール鎖がカラム構造の精密なパッキングを妨げ、カラム構造の秩序性を低下させていることが示された。これにより、カラム構造内の分子のパッキングが緩くなり、印加電場に対して応答しやすくなったのだと推察される。

またこれまで、自発分極の起源として現在シアノ基を有したフタロニトリルという骨格を利用してきたが、あらたにコランニュレンというお椀状構造を有する分子を使用した。その過程で新たに合成した

分子が溶液中で分子内水素結合を形成し、1次元上に集合しないことが明らかとなった。一般にコランニュレンのような共役分子にアミド基を有する側鎖を対称に導入した場合、分子間水素結合を形成しカラム構造を形成する。この分子は60 °Cで保持すると、徐々に分子間水素結合を形成し1次元上に水素結合し、分子内水素結合を形成しているよりも安定である事が示された。この発見を足がかりに、コランニュレンから成る分子の集合（超分子重合）を精密に制御する戦略を開発に成功した。この手法で得られるカラム構造は、強誘電性カラムナール液晶へも適していると考え、現在物性を評価中である。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Jiheong Kang, Daigo Miyajima\*, Yoshimitsu Itoh, Tadashi Mori, Hiroki Tanaka, Masahito Yamauchi, Yoshihisa Inoue, Soichiro Harada, and Takuzo Aida\*: “C<sub>5</sub>-Symmetric Chiral Corannulenes: Desymmetrization of Bowl Inversion Equilibrium via “Intramolecular” Hydrogen-Bonding Network”, *J. Am. Chem. Soc.*, 136, 10640-10644 (2014)\*

Jiheong Kang, Daigo Miyajima\*, Tadashi Mori, Yoshihisa Inoue, Yoshimitsu Itoh, and Takuzo Aida\*: “A Rational Strategy for The Realization of Chain-Growth Supramolecular Polymerization”, *Science*, 347, 646-651 (2015).\*

## XXVI-026

### 完全非増幅1細胞シーケンサーの開発

#### Development of the Amplification-Free Single Cell Sequencing System

研究者氏名: 小口 祐伴 Oguchi, Yusuke  
受入研究室: ライフサイエンス基盤技術研究センター  
シーケンス技術研究チーム  
(所属長 Piero Carninci)

近年、生命現象をより深く理解するために、一細胞単位の遺伝子発現解析が強く求められているが、従来のシーケンス法では正確な解析が困難な状況にある。単一細胞から抽出されるような微量サンプルを従来のシーケンサーによって解析する場合、PCRによる増幅過程が不可欠となる。しかし、PCRでは各々のサンプルの増幅度に偏りが生じ、本来の遺伝子発現パターンを維持したまま、それらを正確に定量解析することは難しい。そこで本研究は、一細胞から抽出されるような超微量なサンプル（DNAまたはRNA）であっても、PCRによる増幅過程を経ること無く、各々の配列情報と出現頻度を正確に計測できる独自シーケンサーを開発し、一細胞単位で網羅的かつ定量性の高いトランスクリプトーム解析を行うことを目指す。

本研究で開発するシーケンサーの原理は1分子シーケンス法に基づく。1分子シーケンス法は、一本鎖DNA（またはRNA）分子に取り込まれる蛍光ヌ

クレオチドを検出することで、1分子単位の塩基配列を決定し、かつ、このような1分子単位での配列決定を、同時に何十億の分子を対象に並行して実行するものである。本年度は、特にシーケンサー本体の開発に取り組んだ。上記のような原理を実行するために、シーケンス反応の制御と、それらの反応の様子を1分子レベル検出する観察精度が不可欠となる。これらの検討を済ませ、現状としては、本装置にサンプルを導入後、自動的にシーケンスサイクルを実行し、各々の分子ごとに配列を排出できる段階にある。本研究の最終目標は、RNAサンプルをcDNAに変換することなく配列を直接決定する技術を確立することにあるが、その予備検討として、合成オリゴヌクレオチド（複数種を混合）の配列決定を行い、その精度と解読配列長の評価を行っている。今後も引き続きこれらに関する検討と改善を行い、一細胞から抽出される実サンプルの解析を試みる予定である。

What is Cellular Differentiation and De-differentiation? Arabidopsis Root Hair Cells  
As a Model System

研究者氏名: 池内 桃子 Ikeuchi, Momoko

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)

本研究は、根の表皮で水分や養分の吸収に特化した単細胞の組織である根毛をモデル系として、細胞分化および脱分化の現象を解明することを目的とする。私はこれまでに、シロイヌナズナのポリコム抑制複合体2 (PRC2) 機能欠損体において、最終分化細胞である根毛細胞が *in vivo* で脱分化するという新規表現型を見出している。この観察結果は、PRC2が細胞分化を維持する機能を持つことを示しており、本年度はその分子機構の解明を進めた。PRC2はヒストンメチル化を介して遺伝子発現を抑制的に制御するため、PRC2変異体では標的遺伝子が過剰発現することによって細胞の脱分化が起こっていると想定できる。前年度にそうした標的遺伝子候補の絞り込みを進め、胚形成の制御因子である *LEC2* とカルス化誘導因子である *WIND3* に着目した。今年度はこれら候補遺伝子の機能欠損体と PRC2 機能欠損体 (*clf swm*) の多重変異体を作成して表現型評価を行った。*clf swm lec2* 三重変異体では多細胞根毛の割合が顕著に低下したため、*LEC2* に対する発現抑制が細胞分化維持機構の一端であることが明らかになった。一方、*clf swm wind3* では表現型の抑圧は見られず、*WIND* 遺伝子群が冗長的に機能している可能性が考えられる。では、PRC2による細胞分化維持機構は、どの発生段階で機能しているのだろうか。機能欠損体において細胞が正常に分化を完了した後に脱分化を始めるといった表現型に基づくと PRC2の機能は分化後に必要になると考えられるが、一方で実際に機能している発生段階と表現型が現れる発生段階にはタイムラグがある可能性も考えられる。そこでまず、PRC2サブユニットの発現部位を調べた結果、分裂組織で最も強い発現が認められたものの分化途中の根毛細胞でも発現が見られ、細胞分化時における機能を持つという仮説と矛盾しない観察結果が得られた。そこで現在は、機能的に重要な発生段階を絞り込むために、発生段階

特異的なプロモーターを用いて相補性検定を行うための形質転換体作出を進めている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ikeuchi M, Igarashi H, Okada K and Tsukaya H.:  
“Acropetal leaflet initiation of *Eschscholzia californica* is achieved by constant spacing of leaflets and differential growth of leaf.” *Planta* 240, pp125-135 (2014)\*

Iwase A., Mita K., Nonaka S., Ikeuchi M., Koizuka C., Ohnuma M., Ezura H., Imamura J., Sugimoto K.:  
“WIND1-based acquisition of competency for regeneration in Arabidopsis and rapeseed” *Journal of Plant Research*, provisionally accepted.\*

(総説)

池内桃子, 岩瀬哲, 杉本慶子: “傷付いた植物はどのように修復・再生するのか” 植物科学の最前線、公開準備中

岩瀬哲, 池内桃子, 杉本慶子: “カルス形成の分子メカニズム〜アクセル因子とブレーキ因子〜” 植物科学の最前線、公開準備中

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

池内桃子, 岩瀬哲, 小嶋美紀子, 榊原均, 杉本慶子:  
“傷誘導カルス形成における遺伝子制御ネットワーク”, 日本植物学会, 神奈川 (2014)

池内桃子: “Cellular reprogramming, cell cycle re-entry and epigenetics How are they interconnected?”, 細胞周期セミナー, 京都 (2014)

池内桃子, 岩瀬哲, 杉本慶子: “Epigenetic control of plant cell differentiation and environmental response”, 日本植物生理学会, 東京 (2015)

研究者氏名: 浅井 秀太 Asai, Shuta  
 受入研究室: 環境資源科学研究センター  
 植物免疫研究グループ  
 (所属長 白須 賢)

植物と病原菌は、自身の存続をかけた攻防により共進化してきた。植物病原菌はエフェクターと呼ばれるタンパク質を植物細胞内に注入し抵抗反応を抑制することで、感染を成立させている。一方、抵抗性を示す植物は、抵抗性 (resistance: R) 遺伝子産物を用いてエフェクターを認識し、防御応答を誘導する。つまり、R 遺伝子により認識されるエフェクターは本来強力に植物の抵抗反応を抑制する能力を有していることが考えられる。そこで、植物病原菌の異なる分離株と宿主植物の異なる遺伝子型間の親和性・非親和性の関係に注目した。本研究では、これら宿主病原菌間の比較ゲノミクス、および比較トランスクリプトミクスにより、R 遺伝子に認識されるエフェクターを同定、またそのエフェクターが標的とする宿主側の因子を同定・解析することにより、エフェクターの罹病性誘導機構、ならびに植物の病害抵抗性誘導機構を解明する。本研究では、植物と病原菌の攻防における感染の決定機構が明らかとなるため、本研究が完成されれば、広範囲かつ永続的な新規のメカニズムによる病害防除法の開発が可能となり、危惧されている世界的な食糧問題の解決に貢献するものと期待される。

研究計画書に記載した通り、比較ゲノミクスおよび比較トランスクリプトミクスにより R 遺伝子 RPP4 により認識されるべと病菌エフェクター ATR4 の候補エフェクターを選抜していた。本年度では、それらの内から ATR4 の同定に成功した。ATR4 は宿主細胞内で細胞質と核内、特に核小体に局在すること、および核内に局在することが RPP4 による認識に必要であることを明かにした。また、異なるべと病菌分離株由来の ATR4 アレルを解析した結果、宿主細胞内での局在変化、または感染時の発現抑制により RPP4 による認識を回避していることがわかってきた。今後、更なる詳細な解析を行うと共に、ATR4 の病原性因子としての機能を明かすために、相互作用因子 (標的タンパク質) を同

定し、解析を行う予定である。

また、同様に他の R 遺伝子 RPP8 により認識されるべと病菌エフェクター ATR8 の候補エフェクターについても選抜しており、現在認識の有無を確認しているところである。こちらについてもスクリーニングを続ける予定である。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Asai S., Rallapalli G., Piquerez S.J.M., Caillaud M.-C., Furzer O.J., Ishaque N., Wirthmueller L., Fabro G., Shirasu K. and Jones J.D.G.: "Expression profiling during Arabidopsis/downy mildew interaction reveals a highly-expressed effector that attenuates responses to salicylic acid" *PLoS Pathogens* 10 e1004443 (2014)\*

Wirthmueller L., Roth C., Fabro G., Caillaud M.-C., Rallapalli G., Asai S., Sklenar J., Jones A.M.E., Wiermer M., Jones J.D.G. and Banfield M.J.: "Probing formation of cargo/importin-a transport complexes in plant cells using a pathogen effector" *The Plant Journal* 81 40-52 (2015)\*

Kadota Y., Sklenar J., Derbyshire P., Stransfeld L., Asai S., Ntoukakis V., Jones J., Shirasu K., Menke F., Jones A. and Zipfel C.: "Direct regulation of the NADPH oxidase RBOHD by the PRR-associated kinase BIK1 during plant immunity." *Molecular Cell* 54 43-55 (2014)\*

#### ●口頭発表 Oral presentations

(国内学会等)

浅井秀太, Oliver J. Furzer, Volkan Cevik, Naveed Ishaque, 白須賢, Jonathan D.G. Jones. "抵抗性遺伝子 RPP4 に認識されるべと病菌エフェクター ATR4 の宿主細胞内局在変化による認識回避機構", 平成27年度日本植物病理学会大会, 東京,

3月(2015)

Shuta Asai, Oliver J. Furzer, Volkan Cevik, Naveed Ishaque, Ken Shirasu, Jonathan D.G. Jones. “ATR4, a downy mildew effector recognized by its cognate *R* gene *RPP4*, evades recognition by changing *in planta* subcellular localization”, 第56回日本植物生理学会年会, 東京, 3月(2015)

浅井秀太, “イギリス研究留学記 ~宿主病原菌相互作用機構解明に向けて~”, 第56回日本植物生理学会年会 若手の会, 東京, 3月(2015)

浅井秀太, Rallapalli G., Piquerez S.J.M., Caillaud M.-C., Furzer O.J., Ishaque N., Fabro G., 白須賢, Jones J.D.G. “トランスクリプトーム解析によるサリチル酸誘導抵抗性を抑制するべと病菌エフェクターの同定”, 平成26年度日本植物病理学会関東部会, 宇都宮, 9月(2014)

浅井秀太 “ゲノミクスおよびトランスクリプトミクスによる宿主病原菌相互作用機構の解明”, 日本植物病理学会関東部会第10回若手の会, 宇都宮, 9月(2014)

浅井秀太, Oliver J. Furzer, Volkan Cevik, Naveed

Ishaque, 白須賢, Jonathan D.G. Jones. “Comparative genomics and transcriptomics reveal ATR4, a downy mildew effector recognised by the cognate resistance gene *RPP4*”, 平成26年度日本植物病理学会大会, 札幌, 6月(2014)

#### ●ポスター発表 Poster presentations

(国外学会等)

Shuta Asai, Oliver J. Furzer, Volkan Cevik, Naveed Ishaque, Ken Shirasu, Jonathan D.G. Jones. “Comparative genomics and transcriptomics reveal ATR4, a downy mildew effector that evades recognition by polymorphism of expression and localization”, XVI International Congress on Molecular Plant-Microbe Interactions. Rhodos, Greece, 7月(2014)

(国内学会等)

浅井秀太, Oliver J. Furzer, Volkan Cevik, Naveed Ishaque, 白須賢, Jonathan D.G. Jones. “ゲノミクスおよびトランスクリプトミクスによるべと病菌エフェクター *ATR4* の同定”, 平成27年度植物感染生理談話会, 仙台, 8月(2014)

## XXVI-029

### 寄生植物の進化発生学

#### Evolutionary Developmental Biology of Parasitic Plants

研究者氏名: 市橋 泰範 Ichihashi, Yasunori

受入研究室: 環境資源科学研究センター

植物免疫研究グループ

(所属長 白須賢)

生物は多様な生物間の相互作用のもとで生活している。その中で、限られた水や栄養などの環境リソースを他の個体から収奪する「寄生」が進化した。一見複雑な形質にもかかわらず、寄生植物は異なる科から何度も独立に出現し、収斂進化が起きている。また寄生植物は世界規模で農作物に被害を与えており、これは人類の食糧・エネルギー問題において早急に解決すべき課題である。しかしながら、寄生を進化させたメカニズムは明らかでなく、寄生植物による被害への対策も今のところ成功していない。そこで本研究では、寄生の分子メカニズムの理解を目的とし、ひいては寄生の収斂進化を可能とした分子メカニズムの理解を目指す。本研究計画では、異なる進化系統の寄生植物種を用いた比較トランスクリ

プトーム解析を行い、系統を超えた「寄生に必要な不可欠な遺伝子セット」の同定を行う。本研究から得られる知見は、生物進化の理解という基礎科学に貢献するとともに、将来的に農業利用にも貢献できる。その応用例の一つとして、寄生のキー遺伝子を機能停止させる農作物を作成することで、寄生植物による被害の解消につながることを期待される。

本年度では、トランスクリプトーム解析の準備および先行して得られたデータのバイオインフォマティクス解析を行った。

(1) ハイスループットなRNA-seqライブラリー作成方法の確立を行った。これにより外部委託に比べてコストをおよそ10分の1に抑えることができる。

- (2) 寄生植物の選定（ストライガ、ネナシカズラ、ヤドリギ、カナビキソウ、スナヅル）および植物サンプルの入手を行い、それらの栽培方法の確立を始めた。
- (3) 先行してストライガとネナシカズラのトランスクリプトーム解析を行った。クラスタリング解析およびGene ontology解析により、寄生を大きく3つの機能的な側面があること（分解酵素の活性、トランスポーター活性、シグナル伝達）を明らかにした。加えて遺伝子共発現ネットワーク解析および相同遺伝子解析により、寄生のキー遺伝子候補をいくつか明らかにした。

### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

- Ichihashi Y., Aguilar-Martínez J. A., Farhi M., Chitwood D. H., Kumar R., Millon L. V., Peng J., Maloof J. N. and Sinha N. R.: “Evolutionary developmental transcriptomics reveals a gene network module regulating interspecific diversity in plant leaf shape”, *PNAS*, 111(25) E2616-E2621 (2014)\*
- Ranjan A., Ichihashi Y., Farhi M., Zumstein K., Townsley B., David-Schwartz R. and Sinha N. R.: “De novo assembly and characterization of the transcriptome of the parasitic weed *Cuscuta pentagona* identifies genes associated with plant parasitism” *Plant Physiol*, 166(3) 1186-1199 (2014)\*
- Ranjan A., Townsley B. T., Ichihashi Y., Sinha N. R. and Chitwood D. H.: “An Intracellular Transcriptomic Atlas of the Giant Coenocyte *Caulerpa taxifolia*”, *PLOS Genet*, DOI: 10.1371/journal.pgen.1004900 (2015)\*
- Chitwood D. H., Ranjan A., Kumar R., Ichihashi Y., Zumstein K., Headland L., Gallardo E., Aguilar-Martínez J. A., Bush S., Carriedo L., Fulop D., Martínez C., Peng J., Maloof J. and Sinha N. R.: “Resolving distinct genetic regulators of tomato leaf shape within a heteroblastic and ontogenetic context”, *Plant Cell*, 26(9) 3616-3629 (2014)\*
- Nozue K., Tat A., Devisetty U. K., Robinson M., Ichihashi Y., Lekkala S., Maloof J.: “Shade avoidance components and pathways in adult plants revealed by phenotypic profiling”, *PLOS Genet*, in print\*
- Mutuku J. M., Yoshida S., Shimizu T., Ichihashi Y., Wakatake T., Takahashi A., Seo M. and Shirasu K.:

“The WRKY45-dependent signaling pathway is required for resistance against *Striga* parasitism”, *Plant Physiol*, in print

- Chitwood D. H., Kumar R., Ranjan A., Pelletier J. M., Townsley B. T., Ichihashi Y., Martínez C. C., Zumstein K., Harada J. J., Maloof J. N. and Sinha N. R.: “Shade induces heteroblastic-independent increases in leaf complexity via KNOX genes”, *Plant Cell*, submitted

(総説)

- Ichihashi Y. and Sinha N. R.: “From genome to phenotype and back in tomato”, *Curr Opin Plant Biol*, 18 9-15 (2014)\*

- Ichihashi Y., Mutuku J. M., Yoshida S. and Shirasu K.: “Transcriptomics exposes the uniqueness of parasitic plants”, *Briefings in Functional Genomics*, in print\*

市橋泰範：“葉の形を多様化させた分子メカニズム”, *Plant Morphology*, 印刷中

(単行本)

- Ichihashi Y., Kawade K. and Tsukaya H.: “Arabidopsis thaliana leaf blade and leaf petiole”, Noguchi T., Kawano S., Tsukaya H., Matsunaga S., Sakai A., Karahara I. and Hayashi Y. (Eds.). “Atlas of Plant Cell Structure”, Springer 2014

### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

市橋泰範：“受賞記念講演 葉の形と発生と進化における分子メカニズム”, 日本植物形態学会第26回大会, 川崎, 9月(2014)

市橋泰範, 吉田聡子, Sinha N., 白須賢：“比較トランスクリプトームからみる寄生植物の収斂進化”, 日本植物学会第78回大会, 川崎, 9月(2014)

市橋泰範, 福島敦史, Chitwood D., Peng J., 白須賢, Sinha N.: “Regulatory underpinnings of cross-species transcriptional dynamics during leaf development”, 第56回日本植物生理学会年会, 世田谷, 3月(2015)

市橋泰範：“葉の形における進化発生トランスクリプトーム”, 第7回Evo-devo青年の会, 三島, 10月(2014)

市橋泰範：“葉の形における進化発生トランスクリプトーム”, 招待講演, 東京大学, 6月(2014)

市橋泰範：“葉の形における進化発生トランスクリ

プトーム”, 招待講演, 大阪府立大学, 7月 (2014)  
市橋泰範: “植物の葉の形における進化発生トランスクリプトーム”, 招待講演, 中部大学, 1月 (2015)  
中山北斗, 市橋泰範, 坂本智昭, 倉田哲也, 木村成介: “RNA-seqによるトランスクリプトーム解析を用いた *Rorippa aquatica* における異形葉性の分子基盤の解明”, 日本植物学会第78回大会, 川崎, 9月 (2014)  
吉田聡子, Spallek T., Cui S., 市橋泰範, Kim S., Kim Y. M., 真鍋理一郎, Timko M., Choi D.,

白須賢: “寄生植物ストライガの全ゲノム解読”, 日本植物学会第78回大会, 川崎, 9月 (2014)  
吉田聡子, Musembi M., Cui S., 掘千明, 清水崇史, 市橋泰範, 瀬尾光範, 出村拓, 白須賢: “寄生植物と宿主植物の細胞壁をめぐる攻防”, 第56回日本植物生理学会年会, 世田谷, 3月 (2015)  
白須賢, Ishida J., Musembi M., Spallek T., Cui S., 市橋泰範, Simon S., 吉田聡子: “Vascular hijack by parasitic plants”, 第56回日本植物生理学会年会, 世田谷, 3月 (2015)

### XXVI-030 原形質連絡を介する細胞間情報伝達の制御メカニズムの解明 Elucidation of Regulatory Mechanism for Cell-to-cell Communication through Plasmodesmata

研究者氏名: 北川宗典 Kitagawa, Munenori  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
生産機能研究グループ  
(所属長 榊原均)

多細胞生物における発生・生長・防御・環境応答には細胞間情報伝達が必要である。この細胞間情報伝達の経路の一つとして、植物は原形質連絡と呼ばれるトンネル状の構造体を細胞壁に持っている。この原形質連絡の透過度は植物の発生や環境応答の中で動的に制御されていることが知られており、この制御は細胞間情報伝達の調節という局面で発生制御や環境応答に重要な役割を果たしていると考えられている。しかしながら、その制御メカニズムについては未解明の部分が多い。本研究では、原形質連絡の透過度が植物ホルモンであるアブシジン酸存在下において急速に低下するという現象を見出し、この現象を研究モデルとして捉えその分子メカニズムを明らかにすることで原形質連絡を介する細胞間情報伝達の制御メカニズムの理解を目指す。

本年度は、(1) アブシジン酸存在下であっても原形質連絡の透過度が低下しない変異体を単離するためのスクリーニング方法を確立し、現在この方法を用いて変異体の選抜を行っている。同時に、(2) ABA 情報伝達や原形質連絡の制御に関わる既知の因子の発現量を人為的に増減させることでそれらの因子と ABA 依存的な原形質連絡の透過度の低下現象との関わりを調べるという逆遺伝学的なアプローチも開始しており、現在形質転換体の作出を行って

いる。加えて、(3) ABA 依存的な原形質連絡の透過度の低下が生物学的にどのように重要なのかを調べるため、応答に ABA 情報伝達に関わることが知られている非生物学的ストレスを処理して原形質連絡の透過度を調査した。その結果、乾燥・塩・浸透圧ストレスでは原形質連絡の透過度低下が見られなかったが、低温ストレスを与えると原形質連絡の透過度が低下することを見出した。この結果から、ABA 依存的な原形質連絡の透過度の低下が植物の低温ストレス応答の中で重要な役割を果たしているかもしれないという仮説を立て、現在 ABA 非感受性変異体および高感受性変異体を作成して、低温依存的な原形質連絡の透過度の低下と ABA 情報伝達との関わりを調べることを計画している。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

Munenori Kitagawa and Tomomichi Fujita: “A model system for analyzing intercellular communication through plasmodesmata using moss protonemata and leaves”, *Journal of Plant Research*, 128:63-72

(その他)

Munenori Kitagawa, Danae Paultre and Hanna Rademaker: “Intercellular communication via plasmodes-

mata”, *New Phytologist*, 205:970-972

●口頭発表 Presentations

(国際学会等)

Munenori Kitagawa, Kiminori Toyooka, Mayuko Sato, Tomoaki Nishiyama, Makoto Terauchi, Taizo Motomura, Takashi Murata, Yoshikatsu Sato, Mitsuyasu Hasebe and Tomomichi Fujita: “Regulation of cell-cell diffusion of macromolecules via plasmodesmata in filamentous tissue of the moss *Physcomitrella patens*”, EMBO workshop, Bischoffsheim, France, Aug.

(2014)

(国内学会等)

北川宗典, 友井拓実, 佐藤繭子, 豊岡公德, 坂田洋一, 榊原均, 藤田知道: “アブシジン酸依存的な原形質連絡制御”, 日本植物学会第78回大会, 川崎, 9月 (2014)

北川宗典, 友井拓実, 坂田洋一, 佐藤繭子, 豊岡公德, 榊原均, 藤田知道: “Abscisic Acid-dependent Regulation of Plasmodesmata Function”, 第56回日本植物生理学会年会, 世田谷, 3月 (2015)

XXVI-031 種子に蓄積したmRNAの安定性に着目した種子寿命と活力を制御する分子機構の解明

Regulation of Stored mRNAs in Seeds Involved in Seed Longevity and Vigor

研究者氏名: 佐野直人 Sano, Naoto  
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)

作物の中には種子が発芽能力を有する期間、すなわち種子寿命が極めて短いものも多く、その改善が求められている。一方、発芽初期のタンパク質合成では、種子形成時に転写され乾燥種子中に蓄積したmRNAが鋳型として利用される。発芽誘導に関わるこれらのmRNAをより安定性に保持することで、種子の寿命をより長く改善できる可能性があるが、その制御機構は不明な点が多く残されている。一般にRNAの機能制御には、RNA結合タンパク質が関与することから、種子に蓄積したmRNAの安定性および種子寿命はRNA結合タンパク質を介して制御できる可能性がある。

作物の種子寿命を制御する上で、もう一つ重要な視点として「プライミング処理」が挙げられる。プライミング処理は、種子を発芽が伴わないように一時的に吸水させた後、元の種子含水率まで乾燥させる一連の処理であり、発芽の速度や斉一性を向上させるため広く用いられているが、処理後の種子寿命が短くなってしまいう問題がある。しかしながらこの一時的な吸水が種子の寿命を喪失させる分子機構は、ほとんど明らかにされていない。シロイヌナズナでは、遺伝的なバリエーションを含む多数の自然変異系統が収集されており、それらを利用する

ことで、プライミング処理後の種子寿命を制御する遺伝子を同定できる可能性がある。

本研究は、種子寿命を制御する分子機構を明らかにすることを最終的な目的として、種子中のmRNAの安定性、およびプライミング処理後の種子寿命に着目した解析を実施した。平成26年度に得られた結果は、以下の通りである。

(1) RNA結合タンパク質がシロイヌナズナの種子寿命に与える影響を解析した。その結果、グリシンリッチ型RNA結合タンパク質の1種を欠損した変異体の種子寿命は、野生型よりも延長される可能性が示唆された。今後はこのタンパク質が標的とするmRNAを明らかにしていく必要がある。

(2) シロイヌナズナの235種類の自然変異系統を用いて、プライミング処理後の種子寿命を解析した結果、標準系統のCol-0よりも著しく長い寿命を示す3系統を明らかにした。現在、これらの系統を用いてQTL解析による原因遺伝子の特定を進めている。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

佐野直人, 瀬尾光範: “シロイヌナズナの自然変異系統を用いた種子寿命維持機構の解析”, 植物化

学調節学会第49回大会, 京都, 10月 (2014)  
佐野直人、瀬尾光範：“シロイヌナズナの自然変異  
系統におけるプライミング処理前後の種子寿命の  
特性”, 第35回種子生理生化学研究会, 新潟, 11  
月 (2014)

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Naoto Sano, Mitsunori Seo: “Effect of priming treatment

on seed longevity in *Arabidopsis* natural variations”,  
XII France-Japan Workshop on Plant Science -Plant  
Responses to Environment, Tokyo, Japan, Oct. (2014)  
(国内学会等)

佐野直人、瀬尾光範：“シロイヌナズナのナチュ  
ラルバリエーションにおけるプライミング処理前後  
の種子寿命”, 第56回日本植物生理学会年会, 東京,  
3月 (2015)

**XXVI-032 15-リポキシゲナーゼによる好酸球性気道炎症の制御機構の解明**  
**Role of 15-lipoxygenase in the Regulation of Pulmonary Eosinophilic Inflammation**

研究者氏名: 宮田 純 Miyata, Jun  
受入研究室: 統合生命医科学研究センター  
メタボローム研究チーム  
(所属長 有田 誠)

重症喘息ではステロイド抵抗性の難治性の好酸球  
性炎症が認められる。重症喘息患者由来の好酸球に  
おいて脂質代謝酵素の15-リポキシゲナーゼの活性  
(以下、15-LOX) が減弱し、プロテクチンD1に代  
表される15-LOX由来の抗炎症性脂質メディエー  
ターの産生が低下している。本研究では、(1) 好酸球  
の15-LOX活性が減弱する機序、(2) 15-LOX活性  
の低下が好酸球性気道炎症に与える影響について明  
らかとすることが目的である。生体内における15-  
LOXの欠損に伴う表現型の責任細胞を同定し、15-  
LOX代謝物であるプロテクチンD1等の作用点につ  
いて受容体レベルで特定し、創薬応用することが期  
待される。

本年度は、ヒト末梢血由来好酸球と喘息動物モデ  
ルを用いて、15-LOXの生体内における意義につ  
いて検討を行った。

- (1) 抗ヒト15-LOX抗体を作製し、好酸球における  
15-LOXの定量化を試みるとともに、プロテオ  
ーム解析を用いて、15-LOXを含めた脂質代謝  
酵素を同定した。
- (2) 15-LOX欠損マウスを用いてIL-33により誘導

される自然免疫応答による好酸球性気道炎症  
モデルの表現型を検討し、更に炎症時の肺のリ  
ピドミクス解析を行うことで、肺における15-  
LOX代謝物の定量的解析を行った。代表的な  
脂質代謝物について細胞レベルの生理活性を  
同定した。

●誌上発表 Publications

(総説)

Miyata J, Arita M.: “Role of omega-3 fatty acids and  
their metabolites in asthma and allergic diseases.”, *Al-  
lergol Int.* 2015 Jan;64(1):27-34.\*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Jun Miyata, Koichi Fukunaga, Koichiro Asano, Makoto  
Arita.: “Dysregulated 15-lipoxygenase activity and  
biosynthesis of protectin D1 in eosinophils from pa-  
tients with severe asthma.”, 6th international confer-  
ence on Phospholipase A2 and Lipid Mediators., To-  
kyo, Japan, Feb. (2015)

XXVI-033

制御性T細胞を誘導するヒト由来腸内常在細菌の作用機構に関する研究

Study of Treg Induction Mechanism by Human Commensal Bacteria

研究者氏名: 田之上大 Tanoue Takeshi  
受入研究室: 統合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)

我々はこれまでにTreg細胞を強力に誘導するヒト腸管由来クロストリジア17細菌株を単離・同定した。今年度は、それらのアレルギー性下痢症抑制機構(下記1)およびTreg誘導機構の解明(下記2-4)に関する実験を行った。

- (1) これまでにクロストリジア17菌株の投与がアレルギー性下痢症を抑制するというデータを得ている。今回、その抑制機序がTreg細胞誘導を介するものかを検討した。その結果、Treg細胞の除去抗体併用投与下では17菌株による症状抑制効果が減弱していた。このことから、クロストリジア17菌株は、Tregの誘導を介してアレルギー性下痢症の症状を軽減していることが示唆された。
- (2) 17細菌株の全ゲノムシーケンスを行った。得られたゲノム情報を元に、Treg細胞の誘導因子となる代謝産物の候補をいくつかピックアップした。例えば、17菌株のうち8株は、胆汁酸変換酵素遺伝子であるBai遺伝子を有していた。そこでBai+ 8株とBai- 9株のTreg誘導能を比較した。その結果、無菌マウスに比較してどちらも大腸においてTreg細胞数を増加させていた。しかし、Bai+ 8菌株投与マウスでは

Bai-9菌株投与マウスに比べて、より多い大腸Treg細胞数を認めた。このことから、胆汁酸およびその代謝物が17菌株によるTreg細胞の誘導に関与している可能性が示唆される。

- (3) ゲノムシーケンスの結果、17菌株のうち2、12、3株が、それぞれ*Clostridia* cluster IV, XIV, XVIIIサブグループに属する細菌である事が分かった。
- (4) (2) および (3) の結果をふまえ、17細菌株のうち、Bai+かつcluster IVまたはXIVに属する13株をピックアップした。その13株のTreg誘導能を調べた。その結果、13菌株投与マウスにおいて、17菌株投与と同等のTreg誘導効果が観察された。このことから13菌株で十分なTreg誘導能力を示す事が示唆された。

●口頭発表

(国内学会等)

Tanoue T., Atarashi K., Nagano Y., Narushima S., Honda K.: "Microbiota-dependent induction of IL22-producing ILC3 in the gut", 第43回日本免疫学会学術集会, 京都, 12月(2014)

XXVI-034

The Role for lncRNAs in Polycomb Repressive Complex Recruitment

研究者氏名: Juan Guillermo Betancur Medina  
受入研究室: IMS

Laboratory for Developmental Genetics  
(所属長 古関明彦)

Polycomb group (PcG) proteins are important developmental regulators that form 2 major protein complexes: polycomb repressive complex 1 (PRC1) and poly-

comb repressive complex 2 (PRC2). PRC2 catalyzes the trimethylation of H3K27, which is a pre-requisite for the canonical recruitment of PRC1 that in turn monoubiqui-

tinates H2AK119. Both complexes act together to silence development-associated genes. The activities of PRC1 and PRC2 are regulated in a dynamic manner during the differentiation process by numerous cellular factors and in recent years it has been shown that various RNA species directly interact with PRC2 and might be co-factors for its recruitment to target loci. In addition, preliminary experiments in the laboratory of Developmental Genetics also showed a potential interaction of PRC1 subunits with RNAs. However the extent of RNA-mediated regulation of PcG function and its mechanisms still remain poorly understood. I am analyzing these processes in 3 different contexts.

#### 1. Indirect PAR-CLIP of PRC1

By analogy to the classical method of immunoprecipitation followed by protein staining to identify components of protein complexes, a modification of PAR-CLIP (Photoactivatable-Ribonucleoside-Enhanced CLIP) was developed to identify any potential RNA binding protein (RBP) within PRC1 in mouse ES cells. In this method lysate from crosslinked cells is used for immunoprecipitation and co-precipitated RNAs are radiolabeled. Then samples are run on an SDS-PAGE, RNA-protein complexes are detected by autoradiography and identified according to their molecular weight and by mass spectrometry. Because the RBP of PRC1 is unknown a central protein component of PRC1, Ring1B, was used as bait to pull down the RBP, and therefore the method is called "Indirect PAR-CLIP".

A putative RNA-protein complex with a molecular weight of ~125 kDa was detected, but further analyses suggest that the identified radioactive signal does not correspond to protein-crosslinked RNA, but instead to a protein artifact radiolabeled by a co-precipitated protein kinase. As a result this method may not be appropriate for the identification of PRC1 RBPs in mouse ES cells.

#### 2. RNA binding activity of the AT-hook domain of Cbx2

Cbx2 is a major component of PRC1 in many tissues, but not in mouse ES cells. Previous results at the laboratory of Developmental Genetics demonstrated that Cbx2 interacts with spliceosome proteins in an RNA-dependent manner and the RNA binding region of the protein was mapped to a short AT-hook domain. To characterize the nucleic acid binding activity of Cbx2 I expressed and purified a peptide corresponding to the AT-hook domain and performed gel shift assays using single and double stranded DNA and RNA as substrates. Among the substrates tested AT-hook bound single stranded RNA with the highest affinity. This might be an indication that Cbx2 binds co-transcriptionally to mRNAs in the context of the spliceosome-PRC1 interaction. Further experiments are underway to uncover the significance of this finding for spliceosome and/or PRC1 function.

#### 3. Exploration of the role of R-loops in the recruitment and function of PcG proteins

R-loops are physiological structures that comprise a displaced single stranded DNA and an RNA-DNA hybrid formed between a nascent RNA and the complementary DNA strand. They are endogenously processed by RNaseH1 and RNaseH2 enzymes, which degrade the RNA moiety of the hybrids. R-loops alter the double stranded nature of the underlying DNA and they potentially affect the binding of chromatin modifying complexes. In fact, R-loop formation has been shown to correlate with the deposition of diverse epigenetic modifications, including PcG protein catalytic products. To analyze PcG protein recruitment and function as well as maintenance of the pluripotent state in mouse ES cells in the context of decreased R-loop formation, inducible RNaseH1 over-expressing mouse ES cell lines were developed. Simultaneously, conditional RNaseH1 and RNaseH2 knock out mice are under development to study the effect of increased R-loop formation in ES cells and at the organismal level.

**中赤外およびテラヘルツ領域における偏光渦発生**  
**Mid-infrared and Terahertz Polarization Vortex Generation**

研究者氏名: 時実悠 Yu Tokizane  
 受入研究室: 光量子光学領域  
 テラヘルツ光源チーム  
 (所属長 南出 泰垂)

サブテラヘルツ周波数領域では、光の波長がミリオーダーとなり、これまで不可能であった光のホール効果の直接観測に利用できると考えられる。また、軌道角運動量を持つサブテラヘルツ渦を自在に発生させることで、光のホール効果を増強できる可能性を持つ。しかし、サブテラヘルツ波の発生は、電波技術と光の技術両者にとって発生が困難であった。そのため私は非線形光学の技術を用いてテーブルトップサイズの高出力で周波数可変テラヘルツ波発生光源の開発を目指した。特にテラヘルツ波を発生する有機非線形結晶DASTの励起光となる高出力な1  $\mu\text{m}$  帯/1.3  $\mu\text{m}$  帯の波長可変二波長光の開発に取り組んできた。

今年度はBBO結晶の非同軸位相整合を用いることで波長注入型波長可変光パラメトリック発生(is-BBO-OPG)を実現した。シグナル光の最大出力0.4 mJを得た。また、シグナル光の波長可変性は1064.7 nmから1066.3 nmである。これによる差周波発生は0.1 THzから0.8 THzに対応する。また、DAST結晶による変換効率を $10^{-6}$ と仮定すると、0.8 nJピークパワー1.3W程度(パルス幅600 ps仮定)の高出力サブテラヘルツ出力が期待される。

また、is-BBO-OPGのシードレーザー安定化及び高出力化の為CWファイバーレーザーアンプを自作した。1  $\mu\text{m}$  帯において624mWの出力を得た。これらの成果を第75回応用物理学会秋季学術講演会に発表した。

また1  $\mu\text{m}$  励起がDAST結晶に適さない場合に備え波長可変1.3  $\mu\text{m}$  帯の非同軸位相整合 is-BBO-

OPGも構築した。波長可変範囲は1319.5nmから1324nmである(差周波発生は1.0 THzから0.26 THzに対応)。この成果をCLEO Europeに投稿した。

非同軸位相整合による発生方法は、本来高効率発生を妨げであるBBO結晶のウォークオフ効果を巧みに利用していると予想されるため、これまでにない高効率なis-BBO-OPG開発の可能性を示している。

またこの光源の開発により、高ピークパワーを持つ高効率なテーブルトップサイズの周波数可変サブテラヘルツ波光源の開発に端緒をつけた。

●**口頭発表 Presentations**

(国内学会等)

時実悠, 三宅良宜, 范書振, 縄田耕二, 祁峰, 瀧田佑馬, 林伸一郎, 南出泰垂「サブテラヘルツ波発生にむけた光注入型波長可変光源の開発」第75回応用物理学会秋季学術講演会(札幌), 18p-PA5-6 (Sep. 2014)

縄田耕二, 野竹孝志, 石月秀貴, 祁峰, 瀧田佑馬, 范書振, 林伸一郎, 時実悠, 平等拓範, 南出泰垂「斜周期分極反転素子を用いたテラヘルツセンサーの高感度化」第75回応用物理学会秋季学術講演会(札幌), 19a-C6-13 (Sep. 2014)

時実悠, 三宅良宜, 佐藤篤, 范書振, 南出泰垂「高出力サブテラヘルツ波発生のための1  $\mu\text{m}$  帯光注入型光パラメトリック発生励起光源の開発」, 理研シンポジウム第2回「光量子工学研究」Poseter49

## Sensitive Terahertz Detection based on Frequency Up-conversion and Its Applications.

研究者氏名: 縄田 耕二 Nawata, Kouji  
 受入研究室: 光量子工学研究領域  
 テラヘルツ光源研究チーム  
 (所属長 南出 泰亜)

テラヘルツ波センシングおよびイメージングにおいて、高感度かつ簡便なテラヘルツ波検出器が求められており、様々なテラヘルツ波検出器の研究・開発がなされてきた。しかしながら室温動作かつ高感度なテラヘルツ波検出器を求める声はいまだに大きく、需要は満たされていない。

本研究では、非線形光学波長変換を用いてテラヘルツ波を近赤外光波へと波長変換し、室温で高感度な従来の近赤外光検出器を用いて信号光を検出することによって、格段にテラヘルツ波に対する検出性能の向上を提案している。具体的な手法としてニオブ酸リチウム結晶を用いた斜周期分極反転素子 (PPMgLN) によって二光波をコリニア伝搬させ、テラヘルツ波から変換された検出信号光を効率的に光パラメトリック増幅することによって超高感度・室温動作テラヘルツ波検出を実現した。

テラヘルツ波検出実験光学系について概略を記述する。テラヘルツ波発生およびテラヘルツ波検出用の励起光源としてマイクロチップNd:YAGレーザー (0.5mJ, 590ps, 1064nm) を用いた。出力光はNd:YAG光増幅器で20mJまで増幅した後、偏光素子を用いて分岐し、PPMgLN結晶と光注入型テラヘルツ波発生器 (is-TPG) へそれぞれ入射させた。PPMgLN結晶はテラヘルツ波検出のために角度 ( $\alpha=20$ ) と周期 ( $\Lambda=29\mu\text{m}$ ) の条件で分極反転した。分極反転によって、位相整合条件に運動量  $k_{\Lambda}$  を与えられ、励起光 ( $\omega_p$ ) と信号光 ( $\omega_s$ ) の二光波がコリニア伝搬するように素子をデザインした。テラヘルツ波 ( $\omega_{\text{THz}}$ ) は、素子側面から励起光に対して垂直に入射させる光学配置を取ることによってテラヘルツ波と光波をそれぞれ独立に調整可能な設計とし、光学素子の選定やアライメントを容易にした。垂直入射配置によってフレネル損を小さく抑え、入力結合素子を排した簡便かつ高効率な波長変換を実現した。

テラヘルツ波入力に応じた検出信号光は、波長フィルターによって励起光と分離された後、光検出器 (Avalanche Photodiode) によって信号光強度を測定した。

入力テラヘルツ波エネルギーを減衰しながら検出信号光強度を測定した結果、最小で0.1fJ、光子数  $10^5$  個相当のエネルギーの入力テラヘルツ波エネルギーまで信号光を検出できた。これは信号雑音透過パワー (Noise Equivalent power: NEP) において  $10^{-11}\text{W}/\sqrt{\text{Hz}}$  相当であり、室温動作テラヘルツ波検出器として非常に高い検出感度を実現した。

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kouji Nawata, Takashi Notake, Hideki Ishizuki, Feng Qi, Yuma Takida, Shuzhen Fan, Shin'ichiro Hayashi, Takunori Taira, Hiroaki Minamide, "Sensitive THz-wave detector using a quasi-phase-matched LiNbO3 at room temperature", 9136-40, Photonics Europe, SQUARE Brussels Meeting Centre, Brussels, Belgium, 14-17 April 2014

K. Nawata, T. Notake, H. Ishizuki, F. Qi, Y. Takida, S. Fan, S. Hayashi, T. Taira, and H. Minamide, "Effective THz Detection Using a Periodically Poled LiNbO3", ALPS6-2, ALPS2014, Yokohama, Japan, April 21-25, 2014

(国内学会等)

縄田 耕二, 野竹 孝志, 石月 秀貴, 祁 峰, 瀧田 佑馬, 范 書振, 林 伸一郎, 時実悠, 平等 拓範, 南出 泰亜, "斜周期分極反転素子を用いたテラヘルツセンサーの高感度化", 第75回応用物理学会秋季学術講演会, 北海道大学札幌キャンパス: 19a-C6-13, 2014/9/19

**XXVI-037 シエスタ様行動をつかさどる神経基盤と分子メカニズムの解明**  
**Molecular and Cellular Mechanism of Regulating Daily Sleepiness in Mice**

研究者氏名: 丹羽 康貴 Niwa Yasutaka  
受入研究室: 生命システム研究センター  
合成生物学研究グループ  
(所属長 上田 泰己)

睡眠は多様ではあるが非常に保存された行動様式であり、生存に必須でもあることが示されている。しかしながら、なぜこのような行動を取らなければいけないかという問いに対する分子・細胞レベルでの回答は未だに明らかでない。それを明らかにするためには、睡眠異常を示す個体を作製し、その異常がなぜ起きたのかを分子・細胞レベルで探っていくことが最短のアプローチの一つだと考える。そのためには時間空間特異性の高い方法で細胞摂動を与え、その個体の睡眠状態がどう変化するのかを測定すればよい。本研究者らは特定の神経細胞を可逆的に障害可能な遺伝子改変マウスを作製し、そのマウスの行動量が増加することを発見した。

本年度は、この遺伝子改変マウスの睡眠状態を、所属研究室で開発された呼吸による睡眠判定装置を

用いて測定し、睡眠量が大きく減少していることを明らかにした。また、このマウスに特殊飼料を与えることで、その睡眠異常を誘導もしくは抑制できることを確かめた。さらに、この遺伝子改変マウスを時計遺伝子破壊系統と交配し睡眠測定したところ、そのマウスの睡眠量も大きく減少していたことから、上記遺伝子改変マウスで見られる睡眠量の減少は概日時計とは独立したメカニズムの摂動によって生じていることが分かった。

●ポスター発表

(国内学会等)

丹羽康貴：“昼間の眠気はなぜ生じるのか？”，定量生物の会年会，九州大，1月（2015）

**XXVI-038 自己組織化する仕組みの再構成**  
**Reconstitution of Self-organization Mechanisms**

研究者氏名: 松田 充弘 Matsuda, Mitsuhiro  
受入研究室: 生命システム研究センター  
再構成生物学研究ユニット  
(所属長 戎家 美紀)

多細胞生物は細胞間で相互作用をしながら、まるで外からの視点を持っているかのように正確に高次の組織を形成する。このように個々の細胞が自律的に秩序を持った構造をつくりだす現象は自己組織化と呼ばれている。本研究は、培養細胞に遺伝子回路を構築することで、自己組織化する仕組みを再構成することを目的とした。

本年度は、同じ遺伝子発現状態をもつような細胞集団に、異なる遺伝子発現の細胞が自発的に生じる仕組み、つまり、最も基本的な自己組織化の1つである細胞間に非対称性を生み出す仕組みの再構成に取り組んだ。構築する遺伝子回路として、Delta-Notchシグナルを用いた細胞間側方抑制回路（細胞

間でDelta遺伝子の発現を抑制しあう）を選択し、培養細胞（CHO細胞）内に組み立てた。その結果、Delta陽性とDelta陰性の2種類の細胞を自発的に生じさせることに成功した。この結果から、Delta-Notch側方抑制回路は細胞間に非対称性をもたらすのに十分であることがわかった。また、驚いたことに、この細胞集団の2種類の細胞の構成比率を人為的に偏らせても、その比率は自然に復元された。これはDelta-Notch側方抑制回路が細胞間に非対称性を生み出す役割に加えて、細胞の構成比率においても適切な比率という秩序をもたらすのに十分であることを示している。本年度は、培養細胞に側方抑制回路を構築することで、適切な割合の2種類の細胞

集団が自己組織化される仕組みを再構成した。

次にこの細胞を用いて非対称化に影響を与える因子の探索を行った。因子の1つとしてNotchの修飾因子であるLfngに注目し、LfngをNotchシグナルの下流で誘導する遺伝子回路を加えた。その結果、2種類の細胞の構成比率が変化した（Delta陰性の細胞が増えた）。これはLfngがNotchを正に制御したためと考えられる。またこの時、1つの細胞が2種類の異なる娘細胞に分裂する様子も観察された。

これは、短い時間での非対称化という意味で驚きであった。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Matsuda M., Koga M., Woltjen K., Nishida E. and Ebisuya M : “Synthetic lateral inhibition governs cell-type bifurcation with robust ratios” Nat Commun. in press

### XXVI-039 細胞内1分子計測法によるERK依存性シグナル伝達の直接計測 Single Molecule Measurement of ERK-Dependent Signal Transduction

研究者氏名:毛利一成 Mouri, Kazunari  
受入研究室:生命システム研究センター  
細胞極性統御研究チーム  
(所属長 岡田 康志)

従来、PC12細胞はEGF刺激で増殖が誘導され、NGF刺激で分化が誘導されるとされてきた。これまでに長期間の1細胞計測と数理モデルによる定量解析によりEGF・NGFいずれもが増殖あるいは分化を確率的に誘導することを明確に示し(K. Mouri and Y. Sako, PLOS Comput. Biol., 2013)、細胞集団の平均的応答の解析の限界と1細胞計測の重要性を示した。さらにEGF/NGF刺激後の運命決定誘導に至る数日間にわたってPC12細胞の1細胞計測を行い、ERKの核移行動態が細胞ごとにばらつき、2時間程度の周期で長時間振動する細胞も出現するという予備的結果が得られている。一般にERKのリン酸化によりERKの核移行が制御されるといわれているが、その分子機構には不明な点が多い。

本年度はまずERKのリン酸化と核移行の関係を1細胞レベルで定量的に解明することが必要と考え、PC12細胞の蛍光ERKの安定発現株に細胞質でのERK基質リン酸化を検出するFRETプローブを発現させERKのリン酸化と核移行の同時計測系を構築し、核移行の開始タイミングは細胞毎にばらつきが、細胞質のリン酸化と核移行開始には強い時間的相関があることを見出した。さらにERKのリン酸化か

ら核移行までしばらく時間をおいて遂行されることが明らかとなった。このキネティクスから、ERKの核膜孔通過速度は平均0.01-1個/sec/核膜孔と計算される。この値は従来知られる核膜孔通過速度より3~5桁遅い。高分解能ライブイメージングによりERKの核移行過程を詳細に観察すると核移行の進行とともに核膜周辺にERKが集積する様子が観察され、核膜通過が核移行の律速過程であることが示唆された。このライブイメージングで観察されたERKの核膜周辺への集積が、ERKの蛍光タンパク質標識あるいは過剰発現によるアーティファクトである可能性を排するため、細胞を刺激後に固定し、免疫染色により内在性ERKの局在を確認した結果、ライブイメージングと同様の核膜周辺への集積が認められた。ERK上には基質や核膜孔タンパクへの直接結合部位の候補が複数ある。ERKと他のタンパクとの結合が核移行に及ぼす影響を検討するため、数種の変異体蛍光ERKをゲノムに導入し核移行を計測した結果、核移行・排出動態に大きな変化が見られており現在この定量化と分子機構解明を行っている。

## Study of the Cellular Memory Based on Enzyme-limited Competition

研究者氏名: 畠山 哲央 Hatakeyama, Tetsuhiro

受入研究室: 生命システムセンター

多階層生命動態研究チーム

(所属長 古澤 力)

生命現象は多種多様な時間スケールを持つ事が知られている。例えば、概日時計であれば約24時間(約 $10^5$ 秒)の周期を持っているし、記憶であれば $10^3$ 秒から、場合によっては $10^9$ 秒のオーダーで維持される事が知られている。一方で、酵素の回転率はこれらの生命現象よりも遥かに短い時間スケールを持っており、通常 $10^{-6}$ から $10^0$ 秒の時間スケールを持っていると考えられている。上記に挙げたような細胞・生体レベルでの生命現象は長時間かつ様々な時間スケールを持っているが、微視的に見ればこれらの生命現象は生化学反応により構成されていると考えられる。この時、速度の速い酵素反応から、速度が遅い生命現象がどのようにして構成されるのか、というのは現代の生命科学が解くべき問題である。本年度は、この課題を理論的に解明する事を目標として、研究を行った。

昨年度までの研究により、複数の修飾部位を持つ基質が存在し、各修飾ステップが同一の酵素を取り合う場合、その修飾反応が非常に遅い時間スケール

を持つことを見出している。この事は酵素の取り合いが、速い時間スケールを持つ酵素反応と、遅い時間スケールを持つ生命現象の間のギャップを埋め得ることを示している。ただ、上記の反応は単一の基質が複数回同じ酵素に触媒されるという“直列的”な反応であり、実際の生化学反応ネットワークを考慮する際には、異なる基質が同一の酵素に触媒される“並列的”な場合でも同様の遅い時間スケールを持つ現象が現れるかどうか確かめなければならない。

そこで、本年度は並列的なモデルにおける酵素の取り合いの効果について研究した。まず、生体内の代謝プロセスを参考にして、複数の基質が同一の補酵素を取り合いながら触媒されていくモデルを作成し、各基質の流入率を変更した際の挙動を解析した。その結果、流入量と各反応速度の間に非自明な相関が現れる事が明らかになった。今後は、相関が現れる理由を明らかにすると共に、遅い緩和が並列の場合でも現れるかどうか確かめる必要がある。



# **Foreign Postdoctoral Researcher Reports**

国際特別研究員年報

**FY2011 ~ 2014 Appointments**

平成 23 ~ 26 年度採用者



# Contents

## (Foreign Postdoctoral Researcher)

### FY2011 Foreign Postdoctoral Researchers

Comparative Neuro-Behavioral Analysis of Infantile Attachment Behavior in Mice and Humans, and its Implication to Autism Gianluca, Esposito .....	149
Manipulating the Magnetic Coupling between Individual Spins through Single Molecule Switching Yingshuang Fu .....	149
Modeling and Construction of an Artificial Mammalian Circadian Oscillator Craig Charles Jolley .....	151
Analytic Methods for Cold Atoms Giacomo Marmorini.....	151
Development of an Antihydrogen Beam Daniel James Murtagh .....	152
Towards a Better Millimeter/terahertz Wave Imaging System Feng Qi.....	153

### FY2012 Foreign Postdoctoral Researchers

Vortex Duality in 3-dimensional Quantum Matter Aron Jonathan Beekman .....	157
Controlling the Hybrid Quantum Systems Wei Cui .....	158
THz Generation from Filamentation Air-plasma and Its Application Haiwei Du .....	158
Application of Non-perturbative Functional Methods in Strong Interaction Gergely Peter Fejos .....	159
Exploring the Phases of QCD from Hadronic Observables Philipp Gubler .....	160
Investigating the Physiological Functions of Long Non-Coding RNAs as Novel Splicing Regulators Yuen Yan Joanna Ip.....	161
Controlling Chemical Reactions on Metal-supported Ultrathin Oxide Films Using Local Defects at the Oxide-metal interface Jaehoon Jung.....	162
The Role of Cytosolic Free Calcium ( $[Ca^{2+}_{cyl}]$ ) in Plant Immunity Anuphon Laohavisit.....	163
Nano Porous Material Incorporated Flow Based Immuno-Assay Platform Development for High Sensitive Detection of Disease Biomarkers in Human Blood Sang Wook Lee .....	164
Study of Nonequilibrium Physics And Anomalous Effect in Heavy Ion Collisions Shu Lin.....	165
Study of Neutron-rich Nuclei Around $^{128}\text{Pd}$ , and the Astrophysical Origin of the Heavy Elements in the Universe Giuseppe Lorusso.....	166

New Era of Chemical Library Development Using Biomediator Suresh Panthee .....	167
Role of Epigenetic Mechanisms in Circadian Clock Entrainment Dimitri Gerard Perrin .....	168
Development of Selective Enzyme Inhibitors Chemically Expanded Molecular Evolutionary Engineering for Medical Drugs Sivakumar Ponnurengam Malliappan .....	169
Exploring the Amplification of Small Molecular Motions into Large Structural Changes Matthew McCullough Sartin .....	170
Modeling the High-energy Optical Conductivity for Strongly Correlated Electron Systems Subhra Sen Gupta .....	171
Protic-NHC Ruthenium and Iridium Complexes for Catalytic Dehydrogenation and Hydrogenation Reactions Guoyong Song .....	172
Towards Vertical Molecule Diode Sandwiched between Tunable Graphene Electrodes Rui Wang .....	173
Development of Hybrid Technology Based On Femtosecond Laser Processing for Fabrication of Highly Functional Microchips Dong Wu .....	174
One-Step Fabrication of 2-D Organic Nanowire Array under Magnetic Field Wei Zhang .....	175

## FY2013 Foreign Postdoctoral Researchers

Accurate Determination of Molecular Electronic Structure: Chasing the Theoretical Limit of Computational Efficiency James Stewart Murray Anderson .....	179
Development of Chemical Strategies to Analyze and Control Protein Methylation Joaquin J. Barjau Vallet .....	180
Functional Analysis of Novel Small Orfs (Sorfs) Involved In Plant Abiotic Stress Tolerance Khurram Bashir .....	181
Development of a Novel Technology for Monitoring “Real tRNA Usage” During Translation <i>in vivo</i> Chien-Wen Chen .....	181
Theoretical study of Topological Phases and Spintronics in Strongly Correlated Multiferroic Transition Metal Oxides Wei Fan .....	182
Autophagy Deficiency and Protein Aggregation As Pathogenic Mechanisms of Psychiatric Disorders Kelvin Kai-Wan Hui .....	183
Supercomputing the Difference Between Matter and Antimatter via $K \rightarrow \pi \pi$ Decays Using Lattice QCD Christopher Kelly .....	184
Charge-Exchange Excitations in Deformed Nuclei with Covariant Finite Amplitude Method Haozhao Liang .....	185
Investigating the Role of Reactive Oxygen during Vertebrate Lens Formation Nicholas Robert Love .....	187

High Resolution Frequency Measurements and Temperature Manipulation of a Single Antiproton - Antiproton g-factor Experiment at the Ulmer Research Unit	
Andreas Hannes Mooser .....	188
Physiological Roles of Sphingolipid Glycosylation in Plants	
Jennifer Charlotte Mortimer .....	190
Charge Dynamics at the Solid Interface Studied by Novel Nonlinear Spectroscopy	
Anton Myalitsin .....	190
Advanced Phase Detection for Optical Lattice Clocks	
Nils Nemitz .....	191
Beyond Development: Identifying Runx1 as a Key Modulator of Immune Response and Inflammation	
Wooseok Seo .....	192
Decay Spectroscopy of Neutron-Rich Rare-Earth Nuclei Relevant for the Astrophysical R-Process	
Pär-Anders Söderström .....	193
Discovering Proton and Neutron Structure from Fundamental Interactions	
Sergey Syritsyn .....	194
Microbial Production of Polypeptides with Defined Material Properties in an Alkaliphilic Microorganism	
Nicholas Thomson .....	195
Design and Characterization of Protein Building Blocks for Bio-Nano-Technology	
Arnout Richard Dominiek Voet .....	196

## FY2014 Foreign Postdoctoral Researchers

Development of Microbeam Irradiation Method for Mutation Breeding	
Réka Judit Bereczky .....	201
Alternative Promoters, Biomarkers and Gene Regulatory Networks in Cancers	
Bogumil Kaczowski .....	202
Olfactory Coding Strategy of Second-order Olfactory Neurons	
Meng-Tsen Ke .....	203
Strange Physics from Lattice QCD---the Inevitability of Coupled-Channel Dynamics	
Vojtech Krejcirik .....	203
Cross-species Chemical-Genetic Profiling of the RIKEN Natural Product Depository to Discover the Modes of Action of Potential Bioprobes and Drugs	
Sheena Claire Leoncio Li .....	204
Copper-Catalyzed Heterocarboxylation of C=X (X = C, O, N) Bonds with CO <sub>2</sub>	
Yong Luo .....	205
Discovery of New Mechanisms Driving Colorectal Cancer and New Therapeutics	
Kendle Michelle Maslowski .....	206
Investigation on Differential Sensitivity of Transmission Modes in Phase Shifted Waveguide Gratings for Possible Application as Simultaneous Multi-Parametric Sensing	
Renilkumar Mudachathi .....	207
Do Stress and Fear Use the Same Prefrontal and Amygdalar Circuits?	
John Oliver Heal Ormond .....	207
Designing new Materials: The Physics of f-electron Superlattices	
Robert Peters .....	208

Epitaxial Growth and Device Characterization of AlGa <sub>N</sub> -Based Deep-Ultraviolet LEDs with Transparent p-AlGa <sub>N</sub> Contact Layer Grown on Si(111) Substrate	
Tinh Binh Tran .....	209
Understanding the Role of Fas Genes in Cytokinin Biosynthesis and Plant Pathogenesis	
Radhika Venkatesan .....	211
Towards Linking Core-Collapse Supernova Modelling with Observations	
Annop Wongwathanarat.....	212

## FY2011 Foreign Postdoctoral Researchers



## **Comparative Neuro-Behavioral Analysis of Infantile Attachment Behavior in Mice and Humans, and its Implication to Autism**

Name: Gianluca, Esposito

Host Laboratory: Brain Science Institute

Kuroda Research Unit

Laboratory Head: Kumi, Kuroda

Description of research: Mother-infant bonding is the earliest and most critical social relationship of mammalian infants. To promote this bond, infants have innate behaviors to seek maternal proximity and protest upon separation via communication with the mother vocally and through body movement. However, the physiological mechanisms regulating these infant behaviors remain largely undefined.

Analyzing TR, during FYs 2011-3, we have shown a novel set of infant cooperative responses during maternal carrying. Infants under 6 months of age carried by a walking mother immediately stopped voluntary movement and crying and exhibited a rapid heart rate decrease, compared with holding by a sitting mother. Furthermore, we identified strikingly similar responses in mouse pups as defined by immobility and diminished ultrasonic vocalizations and heart rate. Using pharma-

cologic and genetic interventions in mouse pups, we identified the upstream and downstream neural systems regulating the calming response. Somatosensory and proprioceptive input signaling are required for induction, and parasympathetic and cerebellar functions mediate cardiac and motor output, respectively. The loss of the calming response hindered maternal rescue of the pups, suggesting a functional significance for the identified calming response

Significance. Our study has demonstrated for the first time that the infant calming response to maternal carrying is a coordinated set of central, motor, and cardiac regulations and is a conserved component of mammalian mother-infant interactions. Our findings provide evidence for and have the potential to impact current parenting theory and practice.

## **Manipulating the Magnetic Coupling between Individual Spins through Single Molecule Switching**

Name: Yingshuang Fu

Host Laboratory: Center for Emergent Matter Science

Emergent Phenomena Measurement Research Team

Laboratory Head: Tetsuo Hanaguri

Advancement in information technology has brought electron's spin degree of freedom into fore front research. Next generation electronics aims at using spin for the medium of information processing, since it can drive electronics faster and less power-consuming compared to the traditional charge medium. More ambitiously, new schemes of information processing based on quantum entanglement also explore spin as one of the most promising candidate medium. Spin centers encapsulated in magnetic molecules have been intensively studied for those purposes. However, considerable atten-

tion has been shifted to a newly discovered class of quantum materials called topological insulators (TIs) recently, since they provide an appealing alternative compared to magnetic molecules. TIs are a type of insulators which is band insulating in the bulk but with gapless edge or surface state on the sample boundary. The topological surface state (TSS) is guaranteed to exist by the topology of the band, which is inverted by strong spin-orbit coupling. Uniquely, the nontrivial TSS has massless Dirac type energy dispersion and locked spin and momentum, forming a helical spin texture in mo-

mentum space. In relation to its novel helical spin texture, TSS can be the playground for realizing yet more exotic topological physics, such as magneto-electric effect, quantum anomalous Hall effect, Majorana fermions, and fault-tolerant quantum computation. To date, experimental investigations on the spin character of TSS are still sparse. Here I report our studies on the Zeeman effect of TSS by scanning tunneling microscopy (STM), which can directly manifest the spin character of TSS. Zeeman effect depicts the spin response of electrons to an external magnetic field. Since TSS has a helical spin texture in momentum space, its Zeeman effect drives the system into massive Dirac fermions, which is of fundamental interest for the study of topological physics. In addition to the effect on spin, magnetic field also influences the orbit motion of electrons, making energy of the TSS quantized into Landau levels (LLs). The Zeeman effect of TSS is manifested through its influence on the energy shift of LLs. Predominant shift occurs to zero mode LL, which is otherwise invariant, shifts monotonically with increasing magnetic field. This is in stark contrast to another well-known analog Dirac system, i.e. graphene, which is spin degenerated and thus exhibits Zeeman splitting in its LLs. By spectroscopic imaging STM, we identified the Zeeman shifting of TSS in a TI  $\text{Sb}_2\text{Te}_2\text{Se}$  and determined its surface  $g$  factor, which is a prefactor characterizing the Zeeman coupling strength. We found that potential variations in the sample also affect the energy shift of LL, due to the effect of field-dependent extension of LL wave functions. By modeling the potential extreme with a two dimensional parabolic potential, we could effectively exclude the extrinsic influence from potential variations. We also found the energy of zero mode LL deviates from the trend of parabolic potential at low field. With the help of model calculations with multiple potential extremes, we found this can be explained by the effect of adjacent potential variations. Furthermore, in actual TI compounds like  $\text{Sb}_2\text{Te}_2\text{Se}$ , the band dispersion of TSS is not ideally linear, but with a finite curvature around the Dirac point.

We analyzed the effect of nonideal band dispersions from LL spectroscopy, and determined its correction in the  $g$  factor. After carefully excluding the above mentioned extrinsic influences, we obtained a  $g$  factor of about  $-10$ . A similar methodology is applied to TI  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ , and the  $g$  factor is measured to be about  $16$ . Although both TIs share similar band dispersions in their TSS, the remarkable difference in their surface  $g$  factor is an issue of concern. We believe that could be related to the difference in the atomic orbital character of TI compounds. This causes the coupling strength between the bulk conduction band and valence band around the Dirac point of TSS different, which then, under the frame work of  $K \cdot P$  theory, may generate different  $g$  factor. This implies the  $g$  factor can be controlled by selecting materials with specific atomic orbital character. Our study observed not only the Zeeman effect of TSS, but also the material dependent  $g$  factor. This may have important implications for the spintronic and topological applications of TIs.

#### ●Publications

(Original Paper)

Fu Y.S., Kawamura M., Igarashi K., Takagi H., Hanaguri T., Sasagawa T.: Imaging the two-component nature of Dirac-Landau levels in the topological surface state of  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ , Nature Physics, Published\*

#### ●Oral Presentations

(International conferences)

Fu Y.S.: "Real-space imaging of Dirac-Landau orbits in  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ ", March Meeting of American Physical Society, USA 2014, March 3-7.

Fu Y.S.: "Spectroscopic imaging scanning tunneling microscopy to Dirac Landau levels of topological insulators", Tsinghua-Riken Joint Workshop, China 2014, May 19-21.

Fu Y.S.: "Real-space imaging of Dirac-Landau orbits in  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ ", Energy Material Nanotechnology Summer Meeting, Mexico 2014, June 9-12.

## Modeling and Construction of an Artificial Mammalian Circadian Oscillator

Name: Craig Charles Jolley

Host Laboratory: Center for Developmental Biology

Laboratory for Systems Biology

Laboratory Head: Hiroki Ueda

During the portion of FY2014 covered by my FPR fellowship (April 1<sup>st</sup>–May 31<sup>st</sup>), my primary focus has been on the revision of a paper describing my work on a mathematical model of the circadian clock in mammals. After submission of the first version of the manuscript,

the reviewers requested substantial revisions, requiring a complete overhaul of the study. As of the end of May 2014, the paper is essentially ready for re-submission; we hope to re-submit in early June and see it published soon.

## Analytic Methods for Cold Atoms

Name: Giacomo Marmorini

Host laboratory: Condensed Matter Theory Laboratory

Laboratory Head: Akira Furusaki

We performed a thorough investigation of the spin 1/2 XXZ model on the triangular lattice, a prototypical model of quantum frustrated spins and, and applied it to the magnetization dynamics of Ba<sub>3</sub>CoSb<sub>2</sub>O<sub>9</sub>, recently observed experimentally. We employed a combination of cluster mean field theory with a scaling scheme and dilute Bose gas expansion; both techniques have been previously used not only for spin systems but especially for cold atoms in optical lattices, which is an example of the theoretical proximity of the two fields. Main results are as follows. i) A novel mechanism is found for which quantum fluctuations remove the classical degeneracy of ground states of a frustrated spin system and stabilize a non-classical phase. ii) Agreement between the model calculation and the measured magnetization curves confirms Ba<sub>3</sub>CoSb<sub>2</sub>O<sub>9</sub> as a geometrically almost perfect triangular-lattice magnetic insulator with small easy-plane spin anisotropy as suggested by independent measurements (e.g. ESR). iii) The anomaly in the transverse field magnetization of the same material can be explained by an additional first-order phase transition induced by the non-vanishing antiferromagnetic interlayer coupling, which is not present in the purely two-dimensional model; moreover, the model calculation identifies this as a general feature of triangular-lattice easy-plane quantum antiferromagnets because it appears however

small the interlayer coupling is.

### ●Publications

(Original Papers)

Yamamoto D., Marmorini G. and Danshita I.: Quantum Phase Diagram of the Triangular-Lattice XXZ Model in a Magnetic Field, *Phys. Rev. Lett.* *112*, 127203 (2014) [Erratum: *Phys. Rev. Lett.* *112*, 259901 (2014)] .\*

Marmorini G., Momoi T.: Magnon condensation with finite degeneracy on the triangular lattice, *Phys. Rev. B* *89*, 134425 (2014) .\*

Yamamoto D., Marmorini G. and Danshita I.: Microscopic Model Calculations for the Magnetization Process of Layered Triangular-Lattice Quantum Antiferromagnets, *Phys. Rev. Lett.* *114*, 027201 (2015).\*

### ●Presentations

(Overseas Conference)

Marmorini G., Momoi T.: “High magnetic field phases of the J1-J2 and J1-J3 triangular antiferromagnet”, APS March Meeting 2014, Denver, USA 2014, March 3-7.

Marmorini G., Momoi T.: “Magnon condensation with finite degeneracy on the triangular lattice”, Novel Quantum Materials and Phases (NQMP2014), Oki-

nawa, Japan 2014, March 14-17.

Marmorini G., Momoi T.: “Magnon condensation with finite degeneracy on the triangular lattice”, Highly Frustrated Magnetism 2014, Cambridge, UK 2014, July 7-11.

Marmorini G., Momoi T.: “New results for quantum antiferromagnets in high magnetic fields”, Higgs Modes in Condensed Matter and Quantum Gases, Kyoto, Japan 2014, June 23-25.

## Development of an Antihydrogen Beam

Name: Daniel James Murtagh

Host Laboratory: Atomic Physics Laboratory

Laboratory Head: Yasunori Yamazaki

The ASACUSA-Cusp experiment located in the antiproton decelerator hall at CERN aims to produce a beam of ultra-cold antihydrogen atoms which is amenable to spectroscopic investigation. Antihydrogen is the anti-matter counterpart of hydrogen consisting of an antiproton and a positron (or antielectron).

During 2014, work focused on preparing a large number of positrons in the pre-accumulator which could be efficiently transferred to the Cusp trap to form a dense positron plasma for antihydrogen production. During 2012, 30 million positrons were routinely transferred to the Cusp producing a plasma density of  $\rho=1 \times 10^8 \text{cm}^{-3}$ . The aim during 2014 was to routinely accumulate ~100 million positrons in the Cusp trap within 10 minutes (approximately the antiproton accumulation time) thus, maximizing the number of antihydrogen production cycles possible.

Comparing the number of positrons accumulated in 30s, between 2011 and 2012 there was a factor of 6 increase in the number, between 2012 and 2014 the positron number increased by another order of magnitude. Pulses of approximately 15 million positrons were prepared in the pre-accumulator every 30s with a pulse width of ~60ns.

Routinely 100 million positrons were transferred to the Cusp trap every 600s and compressed using a rotating electric field (rotating wall) to produce a plasma

with a density of  $\rho=1 \times 10^9 \text{cm}^{-3}$  an order of magnitude higher than previously.

### ●Publication

(Original Paper)

- Radics, B., D. J. Murtagh, Y. Yamazaki, and F. Robicheaux. “Scaling Behavior of the Ground-State Antihydrogen Yield as a Function of Positron Density and Temperature from Classical-Trajectory Monte Carlo Simulations.” *Physical Review A* 90, no. 3 (September 3, 2014): 032704. doi:10.1103/PhysRevA.90.032704.
- Murtagh, Daniel J. “A Positron Buncher-Cooler.” *The European Physical Journal D* 68, no. 8 (August 1, 2014): 1-4. doi:10.1140/epjd/e2014-40785-3.

### ●Presentation

(International Conference)

- Positron Storage for the production of an antihydrogen beam - International Conference of Atomic Physics, Washington DC, USA.
- Positron trapping and storage for the production of an antihydrogen beam - Informal Seminar, University College London, London, UK.
- ASACUSA Status and Outlook - Hbar - International Conference on Exotic Atoms and Related Topics, Vienna, Austria.

## Towards a Better Millimeter/terahertz Wave Imaging System

Name: Feng Qi

Host Laboratory: Center for Advanced Photonics

Tera-Photonics Research Team

Laboratory Head: Dr. Hiroaki Minamide

During the past two months, I was mainly working on the system-level model of frequency upconversion imaging based on wave optics. Previous model has been expanded and now three system setups have been unified in the wave-oriented discussions, including projection imaging, focal plane imaging systems and focal plane imaging systems. The first one belongs to spatial frequency domain, while the latter two are attributed to spatial domain. Based on the models, a lot of discussions have been implemented, including lens' aperture, resolution limit, focal length of imaging, and so on. Compared to previous models which are mainly based on Fourier optics or geometrical optics, our model is quite unique and the whole imaging process (essentially wave propagation process) can be well visualized. By optimizing the algorithm, now the simulation is quite fast, just a few minutes one PC.

From April 20ths on, I was mainly attending some conferences, including Analytix, SPIE DSS and GSMM conferences. During the conferences, I came to know the frontier work of our research and exchange some ideas with the attendees, which helped to broadened my horizon.

### ●Publication

(International Conference)

F. Qi, S. Fan, and H. Minamide, "THz Light: Light Our Life," *Analytix 2014: Push the Limits in Analytical Sciences*, Dalian, China (invited), April (2014)

K. Nawata, T. Notake, H. Ishizuki, F. Qi, Y. Takida, S. Fan, S. Hayashi, T. Taira, and H. Minamide, "Effective THz detection using a periodically LiNbO<sub>3</sub>", The 3rd Advanced Lasers and Photon Sources, Yokohama, Japan, April (2014)

Y. Takida, T. Notake, K. Nawata, F. Qi, S. Fan, S. Hayashi, and H. Minamide, "Terahertz-wave balanced detection at room temperature for precise frequency-resolved measurement," The 3rd Advanced Lasers and Photon Sources, Yokohama, Japan, April (2014)

F. Qi, S. Fan, K. Nawata, T. Notake, T. Matsukawa, Y. Takida, and H. Minamide, "10 aJ-level sensing of ns THz pulse by frequency upconversion detection below 10 THz," SPIE Defense and Security Symposium, *Baltimore*, USA, May (2014)

F. Qi, S. Fan, T. Notake, K. Nawata, T. Matsukawa, Y. Takida, and H. Minamide, "An ultra-broadband coherent THz measurement system based on frequency conversion via DAST crystal with optimized phase matching condition," Global Symposium on Millimeter Waves, Seoul, Korea, May (2014)



## FY2012 Foreign Postdoctoral Researchers



## Vortex Duality in 3-dimensional Quantum Matter

Name: Aron Jonathan Beekman

Host Laboratory: Center for Emergent Matter Science  
Strong Correlation Theory Research Group  
Laboratory head: Naoto Nagaosa

1) Classical states of matter are obtained from many quantum particles interacting together through a process called *spontaneous symmetry breaking*. This establishes long-range order and rigidity. The resistance to perturbing this order is communicated by Nambu-Goldstone modes, which are excitations of the system that can carry over infinitely long distances. Recently there has been a large effort in clearing up confusions and subtleties for such modes in certain quantum but non-relativistic systems. Then it can happen that two types of order together have only one corresponding Nambu-Goldstone mode. A related phenomenon are symmetry-restoring quantum fluctuations, which are almost always present in ordered media of finite (laboratory) size. I have proven that there exist certain systems where such quantum fluctuations are absent, causing the quantum and classical states to be exactly identical. It can only happen when we have the reduced number of Nambu-Goldstone modes, but that condition is not sufficient, defying what is taught in textbooks up to this day. The absence of quantum fluctuations removes a fundamental limit on maximum coherence times in quantum superpositions (qubits).

2) A liquid crystal possesses some but not all the order of crystalline matter. For instance it may be translationally invariant like a liquid but have a preferred direction like a crystal. We consider the quantum analogues of such states through quantum melting of a crystal. This is a proliferation or unbinding of topological defects. Via a well-controlled model we can let the melting proceed in several steps, each removing parts of the order consecutively. We obtain a full hydrodynamic description of each of the phases in terms of low-lying excitation and the static forces between defect sources. We can do this equally for two dimensions (pointlike defects) and three dimensions (linelike defects). The three-dimensional

quantum nematic liquid crystal contains features of linearized gravity, since it is a medium without torsion but rigidity towards curvature. Certain phases in high-temperature superconductors show evidence of electronic liquid crystalline order, which may be described with our model. Two large review papers on this topic are to be submitted early 2015.

### ●Publications

(Original paper)

Beekman A.J.: Criteria for the absence of quantum fluctuations after spontaneous symmetry breaking, submitted\*

### ●Oral presentations

(International conferences)

Beekman A.J., Wu K., Cvetkovic V. and Zaanen J.: Liberating the rotational Goldstone modes in quantum liquid crystals, OIST International Workshop on Novel Quantum Materials and Phases (NQMP2014), Okinawa Institute of Science and Technology, 14 May 2014

Beekman A.J.: Quantum fluctuations and gapped Goldstone modes in spinor Bose-Einstein condensates, APS March Meeting, San Antonio TX USA, March 5, 2015

(Domestic conferences)

Beekman A.J. and Zaanen J.: Defect-mediated melting in superconductors and quantum liquid crystals, Center for Correlated Electron System, Seoul National University, 1 July 2014

Beekman A.J.: Quantum fluctuations for conserved order parameters and anomalous Goldstone modes, Leiden University, December 18, 2014

## Controlling the Hybrid Quantum Systems

Name: Wei Cui

Host Laboratory: Center for Emergent Matter Science  
Quantum Condensed Matter Research Group  
Laboratory Head: Franco Nori

Quantum measurement always disturbs the quantum system being measured, which is known as measurement-induced backaction. According to the theory of open quantum systems, both the evolution of the quantum state and its decoherence depend on the system-apparatus coupling strength and the basis in which the system is measured. In many realistic quantum readout architectures the reliability of the quantum measurement output is an important issue. In this paper, we consider a specific model, a double quantum dot measured by a nearby quantum point contact. Taking advantage of the quantum master equation approach, we calculated the tunnelling current. Furthermore, we proposed a simple feedback control law to realize and stabilize the tunnelling current. Theoretical analysis and numerical simulations showed that the feedback control law can make the current quickly convergence to the expect value.

### ●Publications

(Papers)

Wei Cui, Xin-You Lu, J. Q. You, Franco Nori, Modeling and control of quantum measurement-induced backaction in a double quantum dot, (To be published).

Wei Cui, Daoyi Dong, Ian R. Petersen, Franco Nori, Variable structure control of quantum systems, (to be published).

### ●Oral Presentations

(International conferences)

Cui W., and Nori F.: “Optimal control of hybrid quantum system” 11<sup>th</sup> IEEE International Conference on Control and Automation, Taichung 2014, June 18-20.

Cui W., and Nori F.: “Control of Quantum Measurement-Induced Backaction in Solid-State Systems” The 3<sup>rd</sup> China-Australia Workshop on Quantum Control, Brisbane 2014, Sep 29-Oct 2.

Cui W., and Nori F.: “Feedback control of Rabi oscillations in circuit QED”, Workshop on Quantum Information Theory, Tokyo 2015, Feb 17-18.

## THz Generation from Filamentation Air-plasma and Its Application

Name: Haiwei Du

Host Laboratory: Center for Advanced Photonics  
Terahertz Sensing and Imaging Research Team  
Laboratory Head: Chiko Otani

THz generation from laser plasma interaction not only offer a strong, broad THz wave source, but also offer a way to diagnosis the new physics mechanism in laser plasma. At present, three schemes based on the ultrafast laser pulses interaction with filamentation air/gas-plasma are found and studied, single-color scheme, two-color scheme, and few-cycle scheme. One-color scheme means just with fundamental laser pulses. Two-color scheme means fundamental laser pulses and its second harmonic pulses. Few-cycle scheme means with few-cycle

laser pulses. Generally, two-color scheme offers more than one hundred stronger THz radiation than the single-color scheme. Few-cycle laser pulses means the laser pulses is so short that there are just a few (3-5) laser cycles.

When the laser pulses are shaped, its waveform is changed. Then the interaction of it with filamentation air-plasma is changed. As a result, the THz generation probably varies. In fact, when the laser pulses are diffracted from a grating, its spectrum are separated in spa-

tial. Then a light modulator can change some laser frequency components in phase or in amplitude. Then these pulses are compressed again by the second grating. Because the high power laser pulses can damage the light modulator, the pulse shaping technology only work on weak or medium strong laser pulses. If using a filter to block some frequency components of diffracted laser pulses, it also changes the shapes of the laser pulses. At the same time, the high power laser pulses do not damage the filter. (In factual experiment, it can be some metal).

So we investigated the high power shaped laser pulses interaction with filamentation air-plasma theoretically, mainly its THz generation. Ionization current model is used. It is found that when the laser pulses are shaped by a filter blocking some components of the lasers, the THz generation is changed. This is because when shaped laser pulses have a new waveform, which produces new currents. These currents oscillate with shorter period, so the THz radiation from them becomes broader. This simulation results show that the high power shaped laser pulses interaction with filamentation air/gas plasma can generate broader THz wave.

We also noted that when there are two filaments from two laser beams with a crossing angle, the laser field will interfere each other, which produces a plasma grating. At the same time, the nonlinear refractive index induced from the plasmas changes the laser frequency. Then this

beam coupling in the plasma induces the laser pulse energy transfer from one to the other according to the time delay between them. Sometimes, it is called “energy exchange”. We think the process also will affect its THz radiation. At present, the experiment system has been designed and its measurement is carrying on.

### ●Publications

(Papers)

Yang Nan, Haiwei Du: THz pulse generation from shaped femtosecond laser pulses interaction with gas-plasma, *Optics Express*, 2014, 22(21): 25494-25499\*

### ●Presentations

(International conferences)

Du Haiwei, Otani Chiko: THz pulse generated from high power shaped femtosecond laser pulses interaction with gas-plasma (Poster). International Symposium on Recent Progress of Photonic Devices and Materials, Japan Kobe, Kobe University, 2014, November 13-14

(Domestic conferences)

Du Haiwei, Otani Chiko: THz wave generated from optical rectification with tilted-pulse-front pumping scheme (Poster). Second RIKEN Center for Advanced Photonics Symposium, Japan Sendai, 2014, November 25-26

## Application of Non-perturbative Functional Methods in Strong Interaction

Name: Gergely Peter Fejos

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science

Quantum Hadron Physics Laboratory

Laboratory Head: Tetsuo Hatsuda

Description of research:

Throughout FY 2014 I have been investigating certain aspects of the 2PI (two-particle-irreducible) and the FRG (functional renormalisation group) formalisms of quantum field theory.

At first, I have reanalysed renormalizability of the  $O(N)$  scalar theory at the next-to-leading order of the  $1/N$  expansion in 2PI formalism, and found that seem-

ingly finite contributions have to be subtracted in order to reach cutoff independent (renormalized) results of physical quantities. I also managed to show that these additional subtractions are due to the Landau singularity of the model, which manifestly appear in the resummed perturbation theory of 2PI formalism. [1]

I have analysed chiral symmetry breaking, and its finite temperature restoration in the  $U(n)_X U(n)$  meson

model. I have developed a new approximation scheme of the FRG flows in the model, which is based on a chiral invariant expansion of the effective potential. This method, for the first time in the literature successfully provided direct evidence of a fluctuation induced first order transition in the system, irrespectively of the flavour number ( $n$ ). [2]

Recently there have been signs of a possible role reversal in first and second sound in relativistic superfluids, based on the 2PI-Hartree approximation of the  $U(1)$  scalar theory. These investigations lacked proper renormalisation of the system, and while new divergences have been found depending of the superflow, they seemed to be not disappearing with the previously determined counterterms of the model. I managed to show the finiteness of the system explicitly, using the original counterterms. The main result is that one must use a Lorentz- and translation invariant regularization of the model to achieve divergence cancellation.

●**Publications:**

- [1] G. Fejos, A. Patkos, Zs. Szep, Phys. Rev. D90, 016014 (2014)
- [2] G. Fejos, Phys. Rev. D90, 096011 (2014)
- [3] G. Fejos, Phys. Rev. D90, 116001 (2014)

●**Oral presentations:**

- 1. Progress on J-PARC Hadron physics 2014, KEK, Tokai (2014. December)  
Title: Chiral symmetry restoration with functional renormalization group methods
- 2. Particle Physics seminar at Wigner Research Centre, Budapest, Hungary (2015. January)
- 3. Theory seminar at RCNP, Osaka University (2015. February)  
Title: Functional RG in quantum field theory and its applications in strongly coupled systems

●**Poster presentations:**

- 1. Strong- and electroweak matter conference, Lausanne, Switzerland (2014. July)  
Title: Fluctuation induced first order transition in the  $U(n) \times U(n)$  models using chiral invariant expansion of the functional renormalization group flows
- 2. ERG2014 conference, Lefkada, Greece (2014. September)  
Title: Fluctuation induced first order transition in the  $U(n) \times U(n)$  models using chiral invariant expansion of the functional renormalization group flows

## Exploring the Phases of QCD from Hadronic Observables

Name: Philipp Gubler

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science

Strangeness Nuclear Physics Laboratory

Laboratory Head: Emiko Hiyama

While working at RIKEN during the first part of this fiscal year, I have, together with Y. Nishida, N. Yamamoto and T. Hatsuda, partly worked on a project, which focuses on the single-particle spectral function of the unitary Fermi gas, making use of the operator product expansion. The most part of this work was already done during the last fiscal year, and we have during the last month finalized a first paper on this subject, which is now almost ready for submission.

Furthermore, I have (together with K. Ohtani) submitted a paper on the modification of the  $\phi$  meson in

nuclear matter, which recently got accepted for publication in Physical Review D.

Furthermore, I co-authored to other papers, which were published during this fiscal year, one dealing with the generalization of the QCD sum rule method to the complex Borel mass plane (published in Progress of Theoretical and Experimental Physics), the other studying the boiling of primordial quark nuggets at nonzero chemical potential (published in Astroparticle Physics).

Besides the above, I have started (in collaboration with S.H. Lee, K. Hattori, S. Ozaki and K. Suzuki) a new proj-

ect, which deals with the behavior of the D meson in a constant and external magnetic field. This subject is of interest because it is known that in non-central heavy-ion collisions, shortly after the initial collision, a very strong magnetic field is generated which could change the properties of the various hadrons produced in these kinds of collisions and could therefore lead to some observable effects. For carrying out this work, we first needed to calculate the operator product expansion (OPE) for the D meson channel in a magnetic field. This task has been tackled already in some earlier work by other others, which however contained mistakes and un-resolved technical problems. We have resolved these issues and hence have obtained the correct OPE for the first time. With this OPE, we are now studying the behavior of the D-meson in a magnetic field, considering phenomena such as mixing between the pseudo-scalar and vector channels and intrinsic mass shift of due to the appearance of Landau-levels for the quarks inside of the D-meson.

#### ●Publications

(Papers)

Araki K.-J., Ohtani K., Gubler P. and Oka M.: QCD sum rules on the complex Borel plane. *Prog. Theor. Exp. Phys.* 2014, 073B03 (2014).\*

Li A., Liu T., Gubler P. and R.X. Xu.: Revisiting the boiling of primordial quark nuggets at nonzero chemical potential. *Astropart. Phys.* 62, 115 (2014).\*

Gubler P. and Ohtani K.: Constraining the strangeness content of the nucleon by measuring the  $\phi$  meson mass shift in nuclear matter. *Phys. Rev. D* in print.\*

#### ●Oral Presentations

(International conferences)

Gubler P.: “Recent developments in Bayesian analyses of QCD sum rules”, Seminar, Sao Paulo University, Sao Paulo, Brazil, April 2014.

Gubler P.: “In what way does the strangeness content of the nucleon constrains the phi-meson at nuclear matter”, Seminar, Yonsei University, Seoul, Korea, May 2014.

Gubler P.: “Application of the maximum entropy method to QCD sum rules”, IV<sup>th</sup> International Conference on Hadron Physics (TROIA`14), Canakkale, Turkey, July 2014.

Gubler P.: “Relating the strangeness content of the nucleon to the mass shift of the  $\phi$  meson in nuclear matter”, XI<sup>th</sup> International Conference on Quark Confinement and the Hadron Spectrum, St. Petersburg, Russia, September 2014.

Gubler P.: “The  $\phi$  meson in nuclear matter with finite momentum: a study based on QCD sum rules and the maximum entropy method”, 4<sup>th</sup> Joint Meeting of the APS Division of Nuclear Physics and the Physical Society of Japan, Waikoloa, Hawaii, USA, October 2014.

(Domestic conferences)

Gubler P.: “QCD和則の基礎とその有限密度中のハドロンに対する応用”, Seminar, Chiba Institute of Technology, Chiba, Japan, June 2014.

Gubler P.: “How does the measurement of the  $\phi$ -meson mass shift in nuclear matter constrain the strangeness content of the nucleon?”, Seminar, KEK, Tsukuba, Japan, July 2014.

Gubler P.: “The relation between the  $\phi$ -meson mass shift in nuclear matter and the strangeness content of the nucleon + a look back on my time at TokyoTech”, Seminar, Tokyo Institute of Technology, Tokyo, Japan, October 2014.

## Investigating the Physiological Functions of Long Non-Coding RNAs as Novel Splicing Regulators

Name: Yuen Yan Joanna Ip

Host Laboratory: RNA Biology Laboratory

Laboratory Head: Shinichi Nakagawa

The function of and the regulation of gene expression by the mammalian neuron-specific long non-coding

RNA Gomafu are being investigated in this study. The transcriptomes of resting and activated neurons harvest-

ed from wildtype and Gomafu knock-out mice had been sequenced to identify genes that were differentially expressed and/or spliced. High throughput sequencing analysis indicated that the different types of alternative splicing, including selection of alternative 3'- and 5'-splice sites, inclusion of cassette exons and micro exons, and intron retention, in neurons were not regulated by Gomafu. At the level of gene expression, only a small group of genes showed differential expression between the wildtype and the Gomafu knock-out neurons. This suggests that Gomafu is largely not required for the regulation of gene expression in neurons and during neuronal depolarization, in agreement with the normal growth and the lack of obvious phenotype in the Gomafu knock-

out mice. From this data, alternative exons that are not previously known to be regulated after depolarization of wildtype neurons were also identified. These exons were not only from genes with neural functions but also from genes that encode regulators of splicing, in agreement with previous findings that some splicing factors are alternatively spliced in depolarized neurons thereby changing the splicing patterns of other genes.

In conclusion, this study that was designed to elucidate the role of Gomafu as a regulator of gene expression in the nervous system showed that it was not a major regulator of gene expression in the system of cultured neurons.

## **Controlling Chemical Reactions on Metal-supported Ultrathin Oxide Films Using Local Defects at the Oxide-metal interface**

Name: Jaehoon Jung

Host Laboratory: Surface and Interface Science Laboratory

Laboratory Head: Yousoo Kim

Ultrathin oxide films grown on metal substrate are of great interest not only as supporting materials for chemically active nanoparticles but also as catalysts in the field of heterogeneous catalysis. Using scanning tunneling microscopy (STM) and density functional theory (DFT) calculations, we have demonstrated that the chemical reactivity for water dissociation on an ultrathin MgO film grown on Ag(100) substrate depends greatly on film thickness and is enhanced as compared to that achieved with their bulk counterpart [H.-J. Shin et al., *Nature Mater.* 9, 442 (2010); J. Jung et al., *Phys. Rev. B* 82, 085413 (2010)]. The change in the chemical reactivity of ultrathin MgO film depending on the film thickness can be explained by the strengthening of the interaction between the oxide and metal interface layers. Therefore, the artificial manipulation of the local structure at the oxide-metal interface is expected to play a pivotal role in controlling the catalytic activity of oxide film [J. Jung et al., *J. Am. Chem. Soc.* 133, 6142 (2011)]. Furthermore, we systematically introduced the 3d transition metal dopants (Sc ~ Zn) into the oxide-metal interface, which provide high controllability with a number

of d electrons [J. Jung et al., *J. Am. Chem. Soc.* 134, 10554 (2012)]. DFT calculations revealed that the adhesion at the oxide-metal interface can be addressed by the interaction between an interfacial dopant and the oxide layer with aid of ligand field theory (LFT) and is linearly correlated with the chemical reactivity of the oxide film. Now we are extending the computational study on the dissociation of methanol molecule on MgO/Ag(100) to achieve selective bond breaking.

In addition, our research interests in the interfaces have involved the interfacial geometric and electronic properties of molecular architectures fabricated on solid substrates and their formation mechanism [T. K. Shimizu and J. Jung et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 53, 13729 (2014); K. Ueji and J. Jung et al., *Chem. Commun.* 50, 11230 (2014)]. We have also extended our study to the functionalization of epitaxial graphene on metal substrate [J. Jung et al., *J. Am. Chem. Soc.* 136, 8528 (2014)]. We first suggest that the atomic oxidation of graphene grown on a metal substrate results in the formation of graphene enolate, i.e., negatively charged oxygen adsorbed at ontop position on its basal plane, which

is strikingly different from the formation of epoxy groups, i.e., adsorption of atomic oxygen at bridge position, on pristine graphene and on graphite. We revealed that improved interfacial interaction between graphene and metal substrate during atomic oxidation plays a crucial role not only in the formation of graphene enolate as a local minimum but also in stabilizing it over the graphene epoxide. Our result provides not only a novel perspective for a chemical route to functionalize graphene but also a new opportunity to utilize graphene enolate for graphene-based applications.

We believe that our challenges could result in a significant contribution to the development of the potential materials, where the interface plays a pivotal role in determining the function of materials.

#### ●Publication

(Papers)

Jung J., Lim H., Oh J. and Kim Y.: Functionalization of graphene grown on metal substrate with atomic oxygen: enolate vs epoxide. *J. Am. Chem. Soc.* 136, 8528 (2014) published\*

Ueji K., Jung J., Oh J., Miyamura K. and Kim Y.: Thermally activated polymorphic transition from 1D ribbon to 2D carpet: squaric acid on Au(111). *Chem. Commun.* 50, 11230 (2014) published\*

Shimizu T. K., Jung J., Imada H. and Kim Y.: Supramolecular assembly through interactions between molecular dipoles and alkali metal ions. *Angew. Chem. Int. Ed.* 53, 13729 (2014) published\*

(Review articles)

Jung J., Shin H.-J., Kawai M. and Kim Y.: Controlling dissociation reaction of a water molecule on ultrathin MgO film. *J. Surf. Sci. Soc. Jpn.* 35, 486 (2014) published\*

#### ●Oral Presentation

(International conferences)

Jung J., Lim H., Oh J. and Kim Y.: "Functionalization of graphene grown on metal substrate using atomic oxygen: graphene enolate" The 30th European Conference on Surface Science (ECOSS-30), Antalya, Turkey, September (2014)

## The Role of Cytosolic Free Calcium ( $[Ca^{2+}_{cyt}]$ ) in Plant Immunity

Name: Anuphon Laohavisit

Host Laboratory: Center for Sustainable Resource Science

Plant Immunity Research Group

Laboratory Head: Ken Shirasu

Parasitic plants need to employ several strategies to overcome various challenges during the course of plant-plant parasitism. One such important obstacle is for the parasitic plant to germinate in the presence of nearby host and subsequently to locate and sense host root proximity. Strigolactone is an important cue to overcome the former obstacle and its role in parasitic and host plants is already well-established. The latter problem can be overcome by either direct contact, or by sensing diffusible phenolic compounds such as DMBQ (2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone), a lignin-derived compound from the host root<sup>4</sup>. DMBQ perception induces the development of a haustorium - an invasive feeding structure, and is an important hallmark of plant parasitism.

While the role of DMBQ is defined in parasitic plants, its role in host plants remains elusive.

To elucidate the role of DMBQ in plants, DMBQ responses were observed and quantified in plants, which include short root growth and adventitious root formation upon DMBQ application. To further characterise the role of DMBQ, EMS mutagenesis was performed and mutant screening was carried out. So far, 12,000 T2 EMS seeds has been screened and approximately 1 % were obtained as putative mutants (those which did not response to DMBQ). More T2 seeds will be screened and further screening of the putative mutants will also be carried out.

While carrying out the genetic screen, collaborative

work has been carried out between here and the collaborator in Australia to look at a novel  $\text{Ca}^{2+}$  regulators in response to pathogen. We have successfully elucidated the function of this regulator and are now in a process of writing up the manuscript and submit this finding to a journal.

## **Nano Porous Material Incorporated Flow Based Immuno-Assay Platform Development for High Sensitive Detection of Disease Biomarkers in Human Blood**

Name: Sang Wook Lee

Host Laboratory: Bioengineering Laboratory

Laboratory Head: Mizuo Maeda

In the present and final stage, immunoassay development has been focused on more complex situation. For prostate cancer diagnosis, PSA/hK2 simultaneous assay platform has been developed more from previous year's study (2013 fiscal year). I firstly tried mixture samples of *PSA* and *hK2* assay for testing assay performance of duplex microarray platform. By optimizing antibody and surface condition, the assay platform showed a limit of detection (LOD) of each biomarker (*PSA* and *hK2*) around 100 fg/mL and a dynamic range of  $10^5$  orders of magnitude. Neither the *PSA* nor the *hK2* antibody array showed any cross- reaction against each other's target proteins or other plasma proteins. These results emphasize the importance of density optimization of capture antibody on the surface in order to achieve a sensitive and selective multiplex immunoassay. The duplex antibody microarray platform also allowed immunoassay not only each *PSA* or *hK2* spiked serum independently but mixture of *PSA* and *hK2* spiked serum as well. Such high sensitive and selective manner of the duplex P-Si microarray platform enables to shortening total assay time and to improving accuracy of diagnosis of prostate cancer providing early diagnosis, recurrence monitoring. Moreover, I start to develop immunoassay platform for detection of oligomer and monomer of  $\alpha$ -synuclein in human CSF. Levels of total and/or oligomeric  $\alpha$ -synuclein may be used as a biomarker tool to aid in the diagnosis and development of new disease-modifying therapies. Parkinson's disease (PD) can be difficult to diagnose accurately in its early stages and there are cur-

### ●Publication

Anderson A, Laohavisit A, Blaby IK, Bombelli P, Howe CJ, Merchant SS, Davies JM Smith AG (2015) Exploiting algal NADPH oxidase for biophotovoltaic energy. *Plant Biotech. Journal* DOI: 10.1111/pbi.12332.

rently no accepted clinical diagnostic tests for PD that are based on biochemical analysis of blood or cerebrospinal fluid (CSF). A reliable biomarker could be useful both in terms of early diagnosis of PD and for validating potential disease-modifying treatments. Recently, interest of detection method for oligomer forms of  $\alpha$ -synuclein is higher since the oligomer has more close relation of disease. I firstly tries sandwich immunoassay, which consist of one monoclonal antibody and oligomer selective detection aptamer. The monoclonal capture antibody bind all-type of a  $\alpha$ -synuclein and oligomer selective aptamer only bound to oligomer form of  $\alpha$ -synuclein. The developed platform utilises only 10  $\mu\text{l}$  of CSF per test and the total assay time is 4 hours including immobilisation of capturing antibody. The limit of detection of the assay is 35 pg/mL  $\alpha$ -synuclein in CSF with a dynamic range that extends from 0.01 to 100 ng/mL. The platform also clearly distinguishes monomer and oligomer down to sub-ng/mL level of LOD.

Finally, I developed EIS gap capacitance biosensor for rapid and sensitive bacteria screening using RNA based bacteria recognized aptamer. Rapid and sensitive detection of pathogen bacteria gains great interest recently since bacterial infected diseases are one of the main threats of food safety of public health even under-developed and sometime well-developed country. The biosensor consists of two Au/Cr electrodes deposited on the glass substrates for impedance sensing and a fluidic PDMS channel. For the fluidic interconnection, the through-holes were fabricated using the sandblast for

the upper glass substrate and the manual punching tool for PDMS fluidic layer. The surface area of electrode was 50 mm<sup>2</sup> and the height of PDMS layer was 200 μm. The developed biosensor currently has detection limits of bacteria around 10<sup>5</sup> Cells/mL without labeling and signal amplification techniques. I am now further developing the biosensor to improve detection sensitivity. Now, I have three-journal papers submitted- one is accepted and two are under reviewed. And two more paper are preparing.

### ●Publications

(Papers)

Lee SW, Hosokawa K, Kim S, Laurell T, Maeda M.: Simple and robust antibody microarray based immunoassay platform for sensitive and selective detection of PSA and hK2 toward improving diagnosis accuracy of prostate cancer. Sensing and biosensing research. Accepted\*

### ●Oral Presentations

Lee S.W.: “Multiplex immunoassay platform for high sensitivity”, Korea-Japan-China-Sweden [KJCS] round table conference, 2014, 27<sup>th</sup> -28<sup>th</sup> March, Korea (International conferences)

Lee SW, Hosokawa K, Kim S, Laurell T, Maeda M.: “A high sensitive and cross reaction free antibody centric porous silicon PSA/hK2 duplex immunoassay platform for improving diagnostic accuracy of prostate cancer”, *MicroTAS* 2014 (The 18<sup>th</sup> international conference on Miniaturized systems for Chemistry and Life Sciences), 2014 Oct. 26-30, San Antonio, USA

Lee S.W, Lee D.K., Oh C.K., Hosogawa K., Zako T., Kim S., Lee D.K., Maeda M., Jeoung O.C., Aptamer probed EIS (Electrical impedance spectroscopy) gap capacitance biosensor toward rapid and high sensitive bacteria screening, *Biosensors* 2014, 27<sup>th</sup> ~ 30<sup>th</sup> of May, Melbourne, Australia

S.W. Lee, E. Silajdzic, O. Hansson, M. Björkqvist and T. Laurell, Development of a porous silicon antibody microarray for the sensitive detection of α-synuclein in human cerebrospinal fluid toward early diagnosis of Parkinson’s disease, *Biosensors* 2014, *Biosensors* 2014, 27<sup>th</sup> ~ 30<sup>th</sup> of May, Melbourne, Australia (Domestic conferences)

Lee SW, Ishihara R, Hosokawa K, Kim S, Laurell T, Maeda M.: Porous silicon based multi-ligand and multiplex immunoassay platform for improving diagnosis accuracy of Prostate cancer, *CHEMINAS* 2014, 2014 Oct. 2-3, Hokkaido, Japan

## Study of Nonequilibrium Physics And Anomalous Effect in Heavy Ion Collisions

Name: Shu Lin

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science  
Theory Group

Laboratory Head: Larry McLerran

One of the key input to anomalous effect in heavy ion collisions, such as chiral magnetic effect and chiral vortical effect, is the axial charge distribution in quark gluon plasma. We studied axial charge generation and relaxation in quark gluon plasma using a holographic model. We also studied transport properties of axial charge, which is responsible for redistribution of axial charge in quark gluon plasma. These combined provide basic ingredients quantifying the dynamics of axial charge. In particular, we distinguished axial charge originating from two different sources: topological transition of glu-

ons and thermal diffusion of quarks. The axial charges of different origin have different transport properties, which motivates us to establish a two-component model for axial charge dynamics.

In a separate study, we explored the effect of non-trivial Polyakov loop in the electromagnetic radiation of quark gluon plasma. We found qualitative different effects in dilepton emission rate and photon emission rate: A non-trivial Polyakov loop strongly suppresses photon rate while slightly enhances dilepton rate. The result suggests more photons are produced in hadronic phase

and may help explain large elliptic flow of photons found in experiments, which is still not well understood theoretically. It also predicts less dilepton production in hadronic phase thereby small elliptic flow for dileptons.

#### ●Publications

(Original Papers)

Iatrakis I., Lin S., Yin Y.: Axial current generation by P-odd domains in QCD matter. Phys. Rev. Lett. Submitted.

Hidaka Y., Lin S., Pisarski R., Satow D. and Skokov V.: Production of dilepton/photon in semi-quark gluon plasma. Nucl. Phys. A931 (2014)

Gale C., Hidaka Y., Jeon S., Lin S., Paquet J.-F., Pisarski R., Satow D., Skokov V., Vujanovic G.: Production and Elliptic Flow of Dileptons and Photons in the semi-Quark Gluon Plasma. Phys Rev Lett 114 (2015)

#### ●Presentations

(International Conferences)

Lin S.: Production of dilepton/photon in semi-quark gluon plasma. Quark Matter 2014. Darmstadt, Germany, May 19-24 (2014).

Lin S.: Photon/dilepton production in semi-QGP. Workshop on Thermal Photons and Dileptons in Heavy-Ion Collisions. Upton, NY USA, August 20-22 (2014).

## Study of Neutron-rich Nuclei Around $^{128}\text{Pd}$ , and the Astrophysical Origin of the Heavy Elements in the Universe

Name: Giuseppe Lorusso

Host laboratory: Nishina Center

Radioactive Isotopes Laboratory

Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai

The r-process, a rapid sequence of neutron capture and beta-decay reactions, is believed to be the origin of half of the heavy elements produced in the universe, and it is almost entirely responsible for the origin of elements such as gold, platinum, and uranium. The r-process is one of the main open questions in science because a specific stellar object achieving the conditions required for an r-process has not been identified yet. This is partially because the r-process involves very unstable nuclei with lifetimes in the range 1–100 ms, which do not exist on earth. The unknown properties of these nuclei result in unreliable and uncertain r-process calculations. The comparison between observed elemental abundance, and the calculated one is crucial to extract the conditions of the r-process and ultimately the r-process site.

In the present study 110 atomic nuclei relevant for the astrophysical r-process were produced and studied. These nuclei have long been believed to take part directly in the nucleosynthesis process occurring in supernova explosions. In the experiment, one the most important properties, the nuclear half-life, were measured. The implications of these results for astrophysics were investi-

gated performing large scale r-process simulations, and were found to be multifold. The abundance calculated using the new experimental results agrees better than before with observations in the solar system, thus (a) reinforcing the notion that a supernovae are strong candidates to host the r-process, (b) the origin of the rare-earth elements can now be explained by the r-process idea along with the other elements heavier than iron, and with a simple model.

The present study also investigates the abundance in metal poor stars and (c) provides an explanation for the abundance of Tellurium, which is observed robustly produced across all known stars in which it was observed. In metal poor stars (d) we can identify the elements that are most sensitive to the r-process conditions: Sn, Sb, I, and Cs. This provides guidance for future astronomical observations in metal poor stars.

Finally (e) the systematic trend of half-lives reveals the persistence of nuclear structure features, which are important for astrophysics because in the classical theory of the r-process, these are responsible for the large abundance peaks observed in the solar system of the elements

tellurium Xenon, and Barium. Furthermore, the nuclear features highlighted are also very important for the development of nuclear models of unstable nuclei.

### ●Publications

(Original paper)

Lorusso G., et al.: Beta-decay half-lives of 110 Nuclei across the N=82 shell gap: implications for the mechanism and the universality of the r-Process, published\*

Watanabe H., Lorusso G., et al.: Monopole driven shell evolution below the doubly-magic nucleus  $^{132}\text{Sn}$  explored with the long lived isomer in  $^{126}\text{Pd}$ , published\*

Toppragge J. et al.: The  $1p_{3/2}$  proton hole state in  $^{132}\text{Sn}$  and the shell structure along N=82, published\*

Watanabe H., Lorusso G., et al.: isomers in  $^{128}\text{Pd}$  and  $^{126}\text{Pd}$ , evidence for robust shell closure at neutron magic number 82 in exotic palladium isotopes, published\*

Söderstöm P-A., Lorusso G., Watanabe H., et al.: Shape evolution in  $^{116,118}\text{Ru}$ : triaxiality and transition between the O(6)-U(5) dynamical symmetries, published\*

Lorusso G., et al.: beta-decay spectroscopy at RIBF: THE EURICA project, Proceedings of the Origin and Evolution of Galaxies (OMEG12), published

Lorusso G., et al.: beta-decay spectroscopy of neutron rich nuclei with EURICA, Proceedings of the International African Symposium on Exotic Nuclei (IASEN 20134), published

### ●Presentation

(International conferences)

Lorusso G., et al.: “Nuclear physics and the origin of the

heavy elements”, Centro Nacional de Física de Partículas, Astropartículas y Nuclear (CPAN), Seville, Spain, 20-22 October, 2014.

Lorusso G., et al.: “Beta-decay spectroscopy results from the recent EURICA campaign”, Nuclear physics and astrophysics of neutron star mergers and supernovae and the origin of r-process elements, Trento, Italy, 8-12 September, 2014.

Lorusso G. et al.: “beta-decay spectroscopy at RIBF: the EURICA project”, Nuclei in the cosmo NIC-XIII, Debrecen, Hungary, 7-11 July, 2014.

Lorusso G. et al.: “Measurement of 40 new half-lives along the astrophysical r-process path” Zakopane conference on nuclear physics, Zakopane, Poland, 1-6 September, 2014.

Lorusso G., et al.: “Beta-decay half-lives of N=82 nuclei, and the astrophysical conditions of the r-process”, Nuclear structure 2014, Vancouver, Canada, 12-25 July, 2014.

Lorusso G., et al.: “Spectroscopy of N=82 nuclei and the astrophysical conditions of the r-process”, The first international African symposium on exotic nuclei IASEN 2013, Cape Town, South Africa, December 2-6, 2013.

Lorusso G. et al.: “decay spectroscopy of N=82 nuclei and the physical conditions of the r-process”, XXXIII Mazurian lake conference on physics frontiers in nuclear physics, Piaski, Poland, 1-7 September, 2013. (Domestic conferences)

Lorusso G. et al.: “beta-decay spectroscopy at RIBF: the EURICA project”, The 12<sup>th</sup> International Symposium on the Origin of Matter and Evolution of Galaxies”, Tsukuba, Japan, November 18-21, 2013.

## New Era of Chemical Library Development Using Biomediator

Name: Suresh Panthee

Host Laboratory: Center for Sustainable Resource Science

Natural Product Biosynthesis Research Unit

Laboratory Head: Shunji Takahashi

Description of research:

Previously, we identified BR-1, a  $\beta$ -carboline com-

pound, induced the production of reveromycins (RMs), at a concentration of as low as 350 nM. Through

RNA-sequence analysis, it was found that BR-1 upregulated gene clusters harboring LuxR regulators that control expression of downstream genes. In addition, the interaction between BR-1 and RevU, a large ATP binding regulator of the LuxR (LAL) has been revealed. During this fiscal year, we characterized the biomediator activity of  $\beta$ -carboline compounds among various other *Streptomyces* and found that  $\beta$ -carboline compounds can induce the expression of secondary metabolites in multiple *Streptomyces* the most of which are speculated to be synthesized via polyketide synthases and some harbored very close homologs of RevU. Apart from this, we used Biacore T200 surface plasmon resonance to analyze RevU - promoter interaction. We prepared various fragments of RevU promoter and analyzed the binding of RevU in the presence and absence of BR-1 by SPR. We found that RevU bound to most of the fragments and BR-1 was able to enhance binding only a limited fragments indicating the role of these fragments in RevU activation by BR-1. Moreover, we found that BR-1 was able to induce the DNA binding activity of RevU at very low concentration of 156 nM, whereas the tetrahydro form of BR-1, that did not have biomediator activity, could not facilitate the DNA binding activity. We have not yet succeeded to identify a specific sequence re-

quired for RevU binding.

### ● Oral Presentations

(International conferences)

1. Shunji Takahashi, Suresh Panthee and Hiroyuki Osada. Upregulation of secondary metabolite gene cluster by exogenous small molecule. ISBA meeting 2014, Turkey

(Domestic conferences)

1. Suresh Panthee, Shunji Takahashi, Teruo Hayashi, Takeshi Shimizu, Jun Ishikawa, Seiji Matsuoka, Tetsuo Onuki, Hiroyuki Osada. Analysis of RevU interaction to carboline compounds. Annual Meeting of the JSBBA, 2014 March, Kanagawa
2. Suresh Panthee, Shunji Takahashi, Jun Ishikawa, Teruo Hayashi, Takeshi Shimizu, and Hiroyuki Osada. Transcriptomic analysis of biomediator treated *Streptomyces reveromyceticus*. Annual meeting of the Society of Actinomycetes Japan, 2014 June, Ibaraki
3. Suresh Panthee, Shunji Takahashi, Tomokazu Shirai, Akihiko Kondo, and Hiroyuki Osada. Engineering of primary metabolism in *Streptomyces reveromyceticus*. Annual Meeting of the JSBBA, 2015 March, Okayama

## Role of Epigenetic Mechanisms in Circadian Clock Entrainment

Name: Dimitri Gerard Perrin

Host Laboratory: Quantitative Biology Center

Laboratory for Synthetic Biology

Laboratory Head: Hiroki Ueda

Circadian rhythmicity is clearly seen in the sleeping and feeding patterns of animals, including human beings, but patterns can also be observed in brain activity, as well as in body temperature and hormone production. The circadian clock is a key biological system. Even though significant progress has been made in our understanding of the mechanisms controlling these biological rhythms, a number of unanswered questions still remain. One of the challenges is to explain how the clock system makes a transition from a steady state in embryonic stem cells to an oscillatory behavior in all differentiated cells.

Our intuition is that epigenetic mechanisms play a crucial role, and may be part of this missing link.

In recent years, major advances have been reported in Epigenetics. While this dynamic system remains very complex, the interplay between the multiple changes occurring at the epigenetic level is starting to become clearer, in part thanks to efforts on computational modeling.

In the circadian context, several genes such as BMAL1 have already been identified either to be susceptible to epigenetically mediated regulation, or to have an epigen-

etic activity. It is also well known that significant epigenetic reprogramming occurs in mammals during development, and it is expected to play a role here.

In order to investigate the role of epigenetic changes in the circadian clock, and to assess whether these changes are involved in clock disorders, we use a multi-technique approach that includes computational modelling (using theoretical concepts such as reinforcement learning), complementary wet experiments and advanced data analysis. This strategy enables a move from qualitative to quantitative investigation of epigenetic phenomena.

Data analysis include statistical analysis of next-generation sequencing data (such as RNA-seq and MBD-seq), data mining and clustering techniques (e.g. genetic algorithms), as well as biomedical image processing (including registration, processing and analysis of large-scale 3D images from cleared whole-brain or whole-body tissues).

#### ●Publications

(Papers)

Tainaka, K., Kubota, S. I., Suyama, T. Q., Susaki, E. A., Perrin, D., Ukai-Tadenuma, M., Ukai H. and Ueda, H. R.: Whole-body imaging with single-cell resolution by tissue decolorization. *Cell* 159(4):911-924.\*

Jolley, C. C., Ukai-Tadenuma, M., Perrin, D. and Ueda, H. R.: A mammalian circadian clock model incorporating daytime expression elements. *Biophysical Journal* 107(6):1462-1473.\*

Susaki, E. A., Tainaka, K., Perrin, D., Kishino, F., Tawara, T., Watanabe, T. M., Yokoyama, C., Onoe, H., Eguchi, M., Yamaguchi, S., Abe, T., Kiyonari, H., Shimizu, Y., Miyawaki, A., Yokota, H. and Ueda, H.R.: Whole-brain imaging with single-cell resolution using chemical cocktails and computational analysis. *Cell* 157(3):726-739.

#### ●Oral Presentations

(International conferences)

Perrin, D., Susaki, E. A., Tainaka, K. and Ueda, H. R.: "Whole-brain imaging at the single-cell resolution with the CUBIC method". International Conference on Bioinformatics (InCoB 2014), Sydney, Australia.

## Development of Selective Enzyme Inhibitors Chemically Expanded Molecular Evolutionary Engineering for Medical Drugs

Name: Sivakumar Ponnurengam Malliappan

Host Laboratory: Nanomedical Engineering Laboratory

Laboratory Head: Yoshihiro Ito

For the past two decades, selective cyclooxygenase-2 (COX-2) enzyme inhibitors have gained interest among the commercially available anti-inflammatory agents. Among the isoforms of COX enzymes, COX-1 participates in several pathophysiological functions and COX-2 is involved in cancer, inflammation and other diseases. Designing a selective COX-2 inhibitor could be applied for several therapeutic applications.

*In vitro* ribosomal display was utilized to create super-inhibitors with selectivity towards COX-2 enzyme. A super-inhibitor combines both peptide aptamer and non-selective small molecule inhibitors like chalcone and 1,3,5-triphenyl-2-pyrazoline (pyrazoline). *In vitro* ribosomal display is used to incorporate non-natural

amino acids (phenylalanine coupled with small molecule) to the peptide aptamer. t-RNA coupled non-natural amino acids were prepared chemically and *in vitro* selection was performed using random mRNA library. In order to achieve selective COX-2 inhibitors, immobilized COX-1 was used as negative target and COX-2 was used as a positive target. After several cycles, peptide aptamer sequences were obtained after selection by cloning and sequencing. Super-inhibitors containing peptide aptamer along with pyrazoline and chalcone were synthesized by solid phase peptide synthesis and post translational modifications. Enzyme inhibitory assay for the prepared super-inhibitors were performed by our research collaborators. Initial results of some of the

pyrazoline containing super-inhibitors showed they are selective against COX-1 enzyme. In order to confirm these results, experiments need to be repeated several times. We are waiting for the results from repetition of the experiments. In case of chalcone containing super-inhibitors, enzyme inhibitory assay against COX-1 and COX-2 enzymes are underway.

Apart from the project “molecular evolutionary engineering for medical drugs”, we also perform additional project namely, “immobilization of growth factors for biomaterial/tissue engineering applications”. Here we immobilized various growth factors like LIF (Leukemia Inhibitory Factor), bFGF (basic Fibroblast Growth Factor), etc on various substrates and their effects like cell adhesion, migration, differentiation and pluripotency

maintenance in pluripotent stem cells were studied.

#### ●Publications

(Book Edition)

1. Andrew G. Mercader, Pablo R. Duchowicz, P. M. Sivakumar, *Chemometrics Applications and Research: QSAR in Medicinal Chemistry*, Apple Academic Press, Canada (In Press).

(Book Chapter)

1. Di Zhou, Ponnurengam Sivakumar Malliappan, Tae Il Son, and Yoshihiro Ito, “Photoreactive polymers for microarray chips”, in “Photocured Materials” ed. by Atul Tiwari and Alexander Polykarpov, P.134-149, RSC Publishing (2015).

## Exploring the Amplification of Small Molecular Motions into Large Structural Changes

Name: Matthew McCullough Sartin

Host Laboratory: Molecular Spectroscopy Laboratory

Laboratory Head: Tahei Tahara

Ultrafast spectroscopy was used to study the excited state dynamics of the fluorescent probe molecule, Coumarin 153 (C153), encapsulated within an anthracene-shelled micelle (ASM), which was assembled from synthetic, anthracene-embedded amphiphiles.<sup>1</sup> Previously, we found that the fluorescence of the encapsulated C153 showed a complex decay that could be fully described using the sum of four exponential functions. These can be divided into two groups: a short-lived decay, with time-constants of 1 ps and 24 ps, and a long-lived decay, with time constants of 1 ns and 5 ns. Such a complex decay implies substantial variation in the environments in which the C153 molecules exist, which was unexpected, given the apparent homogeneity of the micelle structure. The goal of this year has been to identify those species.

The time-resolved fluorescence studies were repeated using a broadband fluorescence upconversion setup developed at the end of the previous year, which enabled spectral separation of the emissions. We found that the short-lived fluorescence occurred at shorter wavelengths than the long-lived fluorescence. By reducing the con-

centration of C153 encapsulated in the micelle, we were able to reduce the relative contribution of the short-wavelength emitter. Therefore, the short-lived fluorescence is a result of interaction between multiple C153 molecules encapsulated in the same micelle. By applying an analysis technique known as TRANES<sup>2</sup> to the spectral decay, we determined that the short-wavelength and long-wavelength emissions originate from two distinct species. The long-lived species can reasonably be assigned to C153 in singly-occupied micelles, based on its similarity to the lifetime of C153 in solution. Therefore, the other, short-lived species is assumed to be from interacting C153 in a doubly-occupied micelle. A short-lived, short-wavelength emission from two interacting molecules is consistent with an H-type aggregate. Although the 24 ps component of the observed decay represents a longer lifetime than is typical from an H-aggregate, to our knowledge, fluorescence decay of an H-aggregate has never been observed within an aromatic micelle, so the unusual environment may account for the slower fluorescence decay.

Recently, another anthracene-based nanocapsule was

prepared, using metal ions to hold the anthracene ligands together. This molecule was shown to stabilize the radical initiator, AIBN, against photodecomposition.<sup>3</sup> Photodecomposition and its stabilization are related to the excited state dynamics of the complex. Therefore, to understand the stabilization mechanism, we examined these dynamics by performing transient absorption on the host-guest complex. The excited host relaxes from the singlet state with a time-constant of *ca.* 2 ps, which is much faster than the excited state decay of free anthracene. We attribute the accelerated decay to rapid intersystem crossing of the excited host induced by the metal ions in its structure. The excited state of the encapsulated AIBN was not observable by this experiment. However, since AIBN is in close proximity to the metal ions, they may deactivate its excited state by the same mechanism. In that case, the presence of the metal ions would account for the high stability of the radical initiator. Experiments to understand this phenomenon are ongoing.

<sup>1</sup> Kondo, K. *et. al. Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 2308.

<sup>2</sup> Koti, A. S. R. *et. al. J. Phys. Chem. A* 2001, 105, 1767.

<sup>3</sup> Yamashina, M. *et. al. Nat. Commun.* 2014, 5, 4662.

### ● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Sartin M., Osawa M., Takeuchi S., and Tahara T.: “Ultrafast dynamics of a rotaxane: a substituted azobenzene encapsulated by cyclodextrin” 2014 Annual Meeting of the Spectroscopical Society of Japan, Wako-shi, Saitama, Japan, May 26–28, 2014.

Sartin M., Kondo K., Takeuchi S., Yoshizawa M., and Tahara T.: “Ultrafast dynamics of fluorescent dyes embedded in aromatic micelles” 8th Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Higashi-Hiroshima, Japan, September 21–24, 2014.

Sartin M., Osawa M., Takeuchi S., and Tahara T.: “Ultrafast initial motions of a rotaxane consisting of cyclodextrin threaded by an isomerizable guest” 8th Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Higashi-Hiroshima, Japan, September 21–24, 2014.

## Modeling the High-energy Optical Conductivity for Strongly Correlated Electron Systems

Name: Subhra Sen Gupta

Host Laboratory: Computational Condensed Matter Physics Laboratory

Laboratory Head: Seiji Yunoki

Description of research:

I have been developing and testing codes for the calculation of high-energy optical conductivity in correlated systems based on extended cluster calculations, including full multiplet interactions at the correlated site.

As described in my last report, I have been developing a low energy effective lattice Hamiltonian for the 213 hexagonal Iridates with the general formula  $A_2BO_3$  (e.g.  $Na_2IrO_3$ ). These systems are very interesting due to the very large spin-orbit coupling prevalent in the 5f-levels in Ir, and also due to the weakly coupled hexagonal layers of Ir, that is a common feature of these systems. Working in a quasi-molecular orbital (QMO) basis, which describes the Ir- $t_{2g}$  electrons localized on QMO's delocalized over the Ir hexagons, due to the very special geometry associated with the edge sharing octahedral. In our lattice model, the basis states are no longer the usual

Ir- $t_{2g}$  orbitals, but QMO's centred at the centre of the hexagons, which form a triangular bravais lattice instead of original hexagonal non-bravais lattice. The on-site energies are determined by the Ir-O hoppings, and the effective inter-QMO hoppings are mediated via spin-orbit interactions, and gives Pauli matrix prefixed hoppings along the three distinct bonds. The effective Coulomb and exchange interactions between these QMO's can be evaluated in terms of the original atomic multipole Coulomb interactions. This model is expected to exhibit very rich physics, like a spin-1 system on a triangular lattice, which has the usual complications for frustrated spin systems. I have been working on numerically understanding the kind of superexchange physics involved in this model with spin-flip hoppings, based on exact diagonalization calculations.

On the other hand I have been studying certain aspects

of the *screening of the Hubbard U in itinerant systems* like the *4d* and *5d* transition metal (TM) oxides, which have large metal-ligand hoppings. This gives rise to strong bond-polarizability contributions to the screening of the Hubbard-U and our method based on exact diagonalization, goes beyond the usual RPA based approaches and can be extended to study the competition between bond- and atomic- polarizabilities, via strong interference effects. I have also been studying the *effect of strong inter-TM site hybridization in the above systems on the nature of magnetism in these systems*, with a gradual transition from localized to itinerant nature with increasing inter-site coherence, via *strong on-site spin fluctuations*. This physics is very interesting and depends critically on the number of itinerant channels available and

the relative magnitude of hopping between them etc. We are working to unravel the rich physics involved therein.

### ●Oral Presentations

(International conferences)

- (1) Invited Seminar at IIT-Mumbai, India (April, 2014).
- (2) Invited Seminar at HRI-Allahabad, India (April, 2014).
- (3) Invited Seminar at SNU-Noida, India (May, 2014).
- (4) Invited Seminar at IOP-Bhubaneswar, India (May, 2014).
- (5) Contributed Poster at SCES-2014, at Grenoble France (July, 2014).

## Protic-NHC Ruthenium and Iridium Complexes for Catalytic Dehydrogenation and Hydrogenation Reactions

Name: Guoyong Song

Host Laboratory: Organometallic Chemistry Laboratory

Laboratory Head: Zhaomin Hou

Pyridine units are among the most important heterocyclic structural motifs, existing in many natural products, pharmaceuticals, ligands and functional materials. The development of efficient protocols for the synthesis of pyridine derivatives through C-H bond functionalization has received much current interest. Despite extensive studies on the C-H alkylation of pyridines with alkenes have been reported for the synthesis of alkylated pyridine derivatives, studies on the C-H alkenylation of pyridines remained limited despite recent progress. In principle, the catalytic C-H addition of pyridines to a C=C double bond of allenes could serve as an atom-economical route for the synthesis of alkenylated pyridine derivatives. However, such catalytic C-H alkenylation of a pyridine compound with an allene unit has not been reported previously.

Inspired by our previous results, we became interested in the examination of the activity of half-sandwich rare-earth catalysts for the C-H functionalization of pyridines with allenes. On the basis of catalyst screening, the combination of half-sandwich scandium [ $C_5Me_4(-$

$SiMe_3)Sc(CH_2C_6H_4NMe_2-o)_2]$  and  $[Ph_3C][B(C_6F_5)_4]$  was chosen as efficient catalyst to examine the C-H alkenylation of various pyridine derivatives with allenes. These reactions proceeded regio- and stereoselectively through the addition of the pyridyl unit to the middle carbon atom and the addition of a hydrogen atom to the terminal carbon atom of the allene unit in an *E*-selective fashion, thus affording a new family of alkenylated pyridine derivatives in high yields and high regio- and stereoselectivity, which were difficult to prepare previously. Functional groups such as halogens and siloxy units and some naturally occurring moieties are compatible with this catalyst system. A cationic Sc- $\eta^2$ -pyridyl complex was isolated and confirmed to be an active catalyst species in this transformation by reactivity and kinetic studies, thus offering important information for understanding the reaction mechanism.

### ●Publications

(Original Paper)

Song, G., O, W. W. N. and Hou, Z.: Enantioselective

C-H Bond Addition of Pyridines to Alkenes Catalyzed by Chiral Half-Sandwich Rare-Earth Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* 2014, *136*, 12209.

Song, G., Wang, B., Nishiura M. and Hou, Z.: Scandium-Catalyzed C-H Bond Alkenylation of Pyridines with Allenes. In submission.

#### ●Oral Presentations

(Domestic conferences)

Song, G., and Hou, Z.: "Scandium-Catalyzed Enantioselective C-H Alkylation of Pyridines". 日本化学会第94回春季年会. 2014. March 27-30. 名古屋大Sw

Song, G., and Hou, Z.: "Scandium-Catalyzed Enantioselective C-H Bond Addition of Pyridines to Unactivated Olefins". 第31回希土類討論会 2014. May 22-23. Tokyo.

## Towards Vertical Molecule Diode Sandwiched between Tunable Graphene Electrodes

Name: Rui Wang

Host Laboratory: Advanced Device Laboratory

Laboratory Head: Koji Ishibashi

During the past year, I modified my research scope from graphene to another type of Group-IV semiconductor based heterostructure, Ge/Si core/shell nanowire, which has been suggested as a promising candidate to form good spin qubits. The hole gas accumulates naturally in the Ge core due to the large valence band offset between the two constituents thus avoiding the requirement to intentionally implant impurity dopants as in conventional semiconductors. Moreover, the lack of nuclear spin of group-IV material and the predicted strong spin-orbit interaction (SOI) in such core/shell heterostructures may ensure long spin coherence times and fast operation by the electrical field respectively. I endeavor to eventually realize the spin operation and the entanglement between distant spin qubits *via* cavity quantum electrodynamics (CQED). Prior to this ultimate goal I made effort to elucidate the magnitude of the SOI in the Ge/Si nanowire and the dependence of SOI on the external electric field. The SOI can be extracted either by studying the weak-antilocalization (WAL) effect in an open-wire regime or by realizing electrically driven spin resonance in double quantum dots. Ge/Si nanowires are placed on the predefined gates covered by thin high- $\kappa$  insulating film. The ultra-narrow (width  $\sim$ 40nm) gates enable tuning of the local electrochemical potential along the Ge/Si nanowire. Upon controlled surface etch-

ing and rapid thermal annealing, highly electrically transparent metal contacts (like Ni, Ti/Pd) are made on Ge/Si nanowires, and the expected p-type transport behavior is observed. The magnetoconductance is investigated on open wire junctions, which shows a pronounced decrease of conductance with the increasing magnetic field, indicating the significant WAL effect due to the presence of SOI. In addition, the single and double quantum dot is formed along the Ge/Si nanowire by utilizing the local electrostatic gating. Single quantum dots with size down to  $\sim$ 60nm are formed between each pair gates with energy barrier formed by depleting the carriers. The orbit states of the quantum dot are observed through the Coulomb charge stability diagram. By applying the external magnetic field the g factor will be evaluated from the Zeeman splitting of quantum levels, also the SOI strength can potentially be obtained by searching the anti-crossing of energy levels in the few holes regime.

#### ●Oral Presentations

(Domestic conferences)

Wang R., Wada K., Deacon R. S., Fukata N. and Ishibashi K.: "Fabrication and Characterization of Ge/Si Core/Shell Nanowire Based Devices Towards a Hole Spin Qubit" The Japan Society of Applied Physics Japan 2014, Sept. 17-20.

# Development of Hybrid Technology Based On Femtosecond Laser Processing for Fabrication of Highly Functional Microchips

Name: Dong Wu

Host Laboratory: Center for Advanced Photonics

Attosecond Science Research Team

Laboratory Head: Katsumi Midorikawa

High performance optofluidic cell counting is highly desirable in miniaturized integrated LOC systems. However, conventional femtosecond-laser-written optical waveguides show many disadvantages. First, it requires a complex and precise fiber-coupling system. The second is that it usually needs a laser. Third, the optical waveguides rely on the refractive index change of the glass substrate of the microfluidics induced by femtosecond laser, so that they cannot be achieved in a different kind of material from the substrate.

In our work, we proposed two photon polymerization (TPP) to integrate a typical optical device - seven refractive microlens arrays into 3D embedded microchannels which were realized by femtosecond (fs) laser assisted etching of glass (FLAE). The second harmonic 522 nm by commercial fs laser (FCPA  $\mu$ Jewel D-400, IMRA America; wavelength: 1045 nm; pulse width: 360 fs; repetition rate: 200 kHz) was used for both TPP and FLAE microfabrication. The height and radius of polymer microlens were 10  $\mu$ m and 20  $\mu$ m, respectively. 7 bright focal spots can be produced by the microlens arrays under white light incidence while the intensity at the focal spot is significantly affected when the cell passes through above the microlens. The success rate in cell detection as high as 100% was achieved by designing a novel device -- central-pass optofluidic lens arrays. The device consists of microlens arrays and the corresponding limiting structures with holes. The hole is opened towards the central of every microlens so that the cells firstly pass every hole and the central of every microlens. In this way, every cell was detected. Meanwhile, the hole (9  $\mu$ m) also shows the ability to filter some deformed cell (13  $\mu$ m) while the normal cell (7  $\mu$ m) can freely pass the hole. This method is simple, and suitable for microchips of various materials (e.g., PDMS, polymer, or glass) because the resin is filled into the channel later for laser microfabrication and is subsequently washed

out by the developer.

## ●Publications

(Papers)

1. Wu D., Wu S. Z., Xu J., Liu, L. G., Midorikawa K., and Sugioka K., Hybrid femtosecond laser microfabrication to achieve true 3D glass/polymer composite biochips with multiscale features and high performance: the concept of ship-in-a-bottle biochip, *Laser photon. Rev.* 8, 458 (2014).

➤Selected as Inside front COVER articles

2. Wu D., Xu J., Wu S. Z., Liu, L. G., Midorikawa K., and Sugioka K., Ship-in-a-bottle integration of designable microoptical devices by flat-scaffold supported femtosecond-laser microfabrication for coupling-free optofluidic cell counting, *Light Sci. Appl.* In major revision (2014).

3. Sugioka K., Xu J., Wu D., Hanada Y., Wang, Z., Cheng Y., and Midorikawa K., Femtosecond laser 3D micromachining: a powerful tool for the fabrication of microfluidics, optofluidics, and electrofluidic devices based on glass, *Lab Chip* 14, 3447 (2014).

➤Selected as Inside back COVER articles; a LOC Hot article; Highlights on the LOC bolg.

## ●Oral Presentations

(Domestic conferences)

1. Dong Wu, Katsumi Midorikawa, Koji Sugioka, Two photon polymerization integration of microlens arrays into 3D glass microchannel for cell counting, JSAP (The 61rd Japan Society of Applied Physics Spring Meeting, 2014), Kanagawa, Japan, Mar 17-20, 2014.

(International conferences)

1. Dong Wu, Si-zhu Wu, Jian Xu, Katsumi Midorikawa, Koji Sugioka, "3D integrated optofluidic devices for coupling-free white-light cell counting fabricated by hybrid femtosecond laser processing", The 15th Inter-

national Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2014), Vilnius., Lithuania, June 17-20 (2014).

2. Dong Wu, Si-zhu Wu, Jian Xu, Katsumi Midorikawa, Koji Sugioka, "Hybrid femtosecond laser microfabri-

cation for true 3D glass/polymer composite "ship-in-a-bottle" biochips", The 6th National Conference on Information Optics and Photonics and the International Workshop on Information Optics Technology-CIOP 2014, Changchun, China, July 22-27 (2014).

## **One-Step Fabrication of 2-D Organic Nanowire Array under Magnetic Field**

Name: Wei Zhang

Host Laboratory: Center for Emergent Matter Science

Emergent Bioinspired Soft Matter Research Team

Laboratory Head: Yasuhiro Ishida

Compare with conventional chemical and physical hydrogels, topological hydrogel developed by Professor Ito from University of Tokyo could afford many different properties since they are cross-linked by topological bonds. Topological hydrogels based on polyrotaxane have been well developed recently, however, gels based on polycatenane are remain great challenges in the field.

A hydrogel based on polycatenane were designed and synthesized. Boric acid are known to bound with polyvinyl alcohol efficiently. So we choose to use boric acid attached phenanthroline for the unit to construct cat-

enane and polyvinyl alcohol as polymer matrix. After synthesizing the two boric acids attached phenanthroline, this compound could coordinate with copper ion to form a tetragonal metal complex having four boric acid terminus with the potential react with polyvinyl alcohol. After mixing this complex with polyvinyl alcohol, a orange hydrogel were formed. After removing the center copper ion by soaking the gel in EDTA solution, we successfully obtained a topological hydrogel based on polycatenane.



## FY2013 Foreign Postdoctoral Researchers



# Accurate Determination of Molecular Electronic Structure: Chasing the Theoretical Limit of Computational Efficiency

Name: James Stewart Murray Anderson

Host Laboratory: Advanced Institute for Computational Science

Computational Materials Science Research Team

Laboratory Head: Seiji Yunoki

According to conventional wisdom, determining the wavefunctions and energies of molecular systems' stationary states is, even with neglecting relativity and using the Born-Oppenheimer approximation, intractable. The computational effort required to achieve a given level of accuracy grows exponentially with the number of electrons in the system. The goal of this research project is to challenge this paradigm, adapting recent advances in the mathematics of complexity to the electronic Schrödinger equation and, in the process, developing an entirely new grid-based approach to the electronic structure problem.

The wavefunction appropriate for most chemical applications can be obtained by solving the electronic Schrödinger equation sufficiently accurately. Most methods for approximating this wavefunction utilise a set of Slater determinants that result from solving the Hartree-Fock (HF) equations within a model space. Generally, increasing the number of determinants improves the wavefunction approximation. By selecting all of the determinants then the best wavefunction in the model space, the full-configuration interaction (FCI) wavefunction, can be obtained. FCI is a method for solving the electronic Schrödinger equation that can reliably obtain a given accuracy. Unfortunately, FCI scales exponentially as the number of electrons (denoted  $N$ ) increases. The FCI method is general and can be used with any Hamiltonian. It does not take advantage of the simplicity of the electronic Hamiltonian or the smoothness of the wavefunction. However, new algorithms in the mathematics of complexity literature take advantage of this simplicity to prescribe how to design a grid that can obtain FCI accuracy that grows as a polynomial of the number of electrons.

Using these algorithms from the complexity literature I have designed a multidimensional grid method (instead of using analytic Slater determinants) for comput-

ing the wavefunction. The algorithms work by combining several grids of lower dimensions at different accuracies (different numbers of points) to construct the final efficient sparse grid. The first step in my method is to form three-dimensional (3D) grids on the unit cube from one-dimensional grids that lie on the unit interval. Several 3D grids are constructed at different accuracies to be utilised when forming the final  $N$ -electron grid. These 3D grids are then mapped from the unit cube into real space using a novel transformation of coordinates that concentrates grid points in a pattern that resembles the molecular electron density. This transformation uses the "conditional distribution method" with respect to a weight function constructed from a linear combination of atomic densities. Each of these mapped 3D grids are appropriate for performing one-electron calculations such as HF or density-functional theory calculations. The  $N$ -electron grid in the configuration space for electrons is built from the mapped 3D grids as prescribed by the complexity algorithm utilised. Unlike many computational approaches where the antisymmetry principle is a computational burden, in this approach it is a huge advantage: all points that differ by the interchange of two same spin electrons can be consolidated, resulting in a method that is more than  $N_\alpha!N_\beta!$  times more efficient! ( $N_\alpha$  and  $N_\beta$  are the number of up- and down-spin electrons respectively.)

## ● Publications

(Original Papers)

- [17] Anderson, J.S.M., Ayers P.W.: Resolving the nature of the reactive sites of phenylsulfonate (PhSO<sub>2</sub><sup>-</sup>) with a single general-purpose reactivity indicator. *Comp. Theor. Chem.* 101 (Special Issue) 520 (2014)\*
- [16] Levy, M., Anderson, J.S.M., Heidar Zadeh, F. and Ayers P.W.: Kinetic and electron-electron energies for convex sums of ground state densities with degenera-

cies and fractional electron. *J. Chem. Phys.* 140 18A538 (2014)\*

[15]Echegaray, E., Rabi, S., Cárdenas, C., Heidar Zadeh, F., Rabi, N., Lee, S., Anderson, J.S.M., Toro-Labbe, A. and Ayers, P.W.: In pursuit of negative Fukui functions: Molecules with very small band gaps, *J. Mol. Mod.* 20 2162 (2014)\*

#### ●Oral Presentations

(International conferences)

Anderson, J.S.M., Nakashima, H., Nakatsuji, H. and Ayers P.W.: “LSE Approach to Solving the Electronic Schrödinger Equation” 3rd Workshop on Sparse Grids and Applications (SGA) Stuttgart Germany Septem-

ber (2014).

Anderson, J.S.M.: “A Method to Formulate Exact Solutions to the Schrödinger Equation” presented at Third Changsha International Workshop on Theoretical and Computational Chemistry with Materials (TCC Workshop) Changsha China June (2014) (invited speaker).

#### ●Poster Presentations

Anderson, J.S.M., Nakashima, H., Nakatsuji, H. and Ayers P.W.: “Boys’ collocation method using sparse grids combined with the LSE method to solve the electronic Schrödinger equation” presented at Canadian Symposium on Theoretical and Computational Chemistry (CSTCC) Montreal Canada July (2014).

## Development of Chemical Strategies to Analyze and Control Protein Methylation

Name: Joaquin J. Barjau Vallet

Host Laboratory: Synthetic Organic Chemistry Laboratory

Laboratory Head: Mikiko Sodeoka

Protein methylation is a reversible posttranslational modification that regulates biorelevant processes. Compared to other posttranslational modifications, protein methylation is a hard-to-track epigenetic mark mainly due to the small difference in charge and mass that produces upon enzymatic reaction. In our aim to study this important process, we have design two small molecule-based strategies to control and analyze protein methylation.

In our first project we focused in synthetic studies over chaetocin A for the development of G9a selective inhibitors.

Chaetocin A is a natural alkaloid isolated from *Chaetomium minutum*. It was identified as a potent and post-SET selective protein methyltransferase (PMT) inhibitor. Previously, a library of simplified chaetocin derivatives was developed, and in collaboration with Yoshida group (Chemical Genomics Laboratory), the G9a inhibitory activity of these derivatives was evaluated. The epidithiodiketopiperazine (ETP) core moiety was identified as the pharmacophore for G9a inhibition. Opposite to the observations done by other research groups, we showed how simplified ETPs are non-toxic

compounds that show similar IC<sub>50</sub> values compared to the parent natural products. This year, we have developed several generations of simplified ETP derivatives. From a synthetic viewpoint, we have mainly focused in studying the stereochemical environment of the ETP disulfide. In combination with the suitable molecular fragment, we aim to reduce ETPs off-target effects and improve their pharmacokinetics.

In our second approach, we have developed molecular tools to monitor protein methylation. Synthetic derivatives of the cofactor *S*-adenosylmethionine (SAM) bearing clickable group(s) can transfer these group(s) to the target protein in a PMT-catalyzed reaction. The modified protein substrates are then biotinylated in a copper-catalyzed Huisgen cyclization. Although this strategy proved to be reliable in some cases, the low chemical stability of the cofactors repertoire limits its application for broader analyses, where longer exposure times and different assay buffers are required. In order overcome these issues, we found in the last year a library of cofactor derivatives with improved stability. The activity evaluation of these derivatives using both purified proteins and cell lysates, in collaboration with Shinkai

group (Cellular Memory Laboratory), revealed that the newly developed cofactors could be useful tools to introduce the propargyl mark, leading to identify unknown PMT substrates.

## ●Publications

(Papers)

Shimazu T., Barjau Vallet J. J., Sohtome Y., Sodeoka M. and Shinkai Y.: Selenium-based *S*-adenosylmethionine analog reveals the mammalian seven-beta-strand methyltransferase METTL10 to be an EF1A1 lysine methyltransferase. *Plos One*. *submitted\**

## Functional Analysis of Novel Small Orfs (Sorfs) Involved In Plant Abiotic Stress Tolerance

Name: Khurram Bashir

Host Laboratory: Center for sustainable resource science  
Plant Genomics Network Research Team  
Laboratory Head: Motoaki Seki

Plant production is severely affected by different abiotic stresses including heat and drought stress. Small open reading frames (sORFs) which encode small peptides (less than 100 amino acids residues) are predicted to be involved in plant's response to different abiotic stresses. In Arabidopsis, 7,901 sORFs have been identified and many of these are predicted to be involved in abiotic stress tolerance. I am characterizing the role of AT4 in heat stress tolerance. AT4 putatively encodes two small peptides (AT4a & AT4b), and its expression is up-regulated by heat stress. AT4a encodes a 24 amino acid peptide while AT4b is predicted to encode 53 amino acids long peptide. Arabidopsis plants overexpressing full

length AT4 (Harboring AT4a and AT4b) exhibited heat tolerance however plants overexpressing AT4b does not exhibited heat stress. We could not detect the AT4a peptide in AT OX lines indicating that either it does not encode a small peptide or its concentration is too low to be detected by western blot analysis. We have developed transgenic lines overexpressing the silent mutated AT4a peptide and these lines did not exhibit heat tolerance. Further analysis of these lines would be useful to understand the exact role of AT4 under heat stress. I have also identified 20 small peptides in chloroplast of Arabidopsis. Currently I am preparing OX lines of selected sORFs to characterize their role in heat stress.

## Development of a Novel Technology for Monitoring “Real tRNA Usage” During Translation *in vivo*

Name: Chien-Wen Chen

Host Laboratory: Brain Science Institute  
Laboratory for Protein Conformation Diseases  
Laboratory Head: Motomasa Tanaka

Over forty year-studies on translation of mRNA have succeeded in drawing a global picture of molecular mechanisms in protein synthesis, including ribosome structure, peptide elongation and termination and mRNA codon usage. Nonetheless, there is a significant knowledge gap between mRNA codons and tRNA codons; For instance, GTC as a genetic code for valine is present in many coding DNA sequences of yeast genes, however,

the corresponding tRNA-GAC is actually missing in the yeast genome. This has been one of the fundamental biological problems in translation due to the lack of methods to monitor the “actual translational status” *in vivo*.

To overcome this limitation, I initially proposed a sequencing-based novel method to quantitatively monitor tRNA usage during translation *in vivo* for my three year FPR fellowship. The proposed methodology consists of

purification of functioning ribosomes, library generation for Next-Generation-Sequencing and bioinformatics analysis. To date, I have established the first successful procedure to monitor cellular- and ribosome-bound tRNA during translation. This is the first attempt to address “real-tRNA-usage” during translation. This technology will not only reveal real-translational-status” of living cells but also provide a powerful platform to investigate the possible relationships between altered-translation and human diseases.

According to my preliminary data, I have been able to quantitatively investigate ribosome-bound tRNA and tRNA modification during translation. Furthermore, the distinct tRNA profiles could also be characterized for the yeast under environmental stresses, for example, oxidative stress and temperature shocks. Surprisingly, we observed a global tRNA damage in response to several

stresses. The damaged tRNAs seem to be highly associated with with ribosome stalling on the mRNA, resulting in abnormal protein synthesis. To our knowledge, an abnormal protein synthesis is related to many human diseases such as cancers and neurodevelopmental disorders. Thus, I believe that this technology will open a new avenue to dissect molecular mechanisms of translation-related human diseases.

### ● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Chen C.W. and Tanaka M.: Development of a novel ribosome profiling technology and its application to translational analysis in yeast. The 66th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology. S8-3. Nara, Japan 2014.6.11-13

## Theoretical study of Topological Phases and Spintronics in Strongly Correlated Multiferroic Transition Metal Oxides

Name: Wei Fan

Host Laboratory: Computational Condensed Matter Physics Laboratory

Laboratory Head: Seiji Yunoki

Following the research proposal of 2013 fiscal year, I continued theoretical calculations on  $[(\text{SrIrO}_3)_m, (\text{SrTiO}_3)_1]$  superlattice using first principles calculations. The electronic structure and magnetic properties have been comprehensively studied under lattice distortions. The band structures show sensitive dispersion behaviors. Under certain distortion (e.g. by means of  $\text{IrO}_6$  octahedra rotation and Ir-O bond length), metal-insulator transition (MIT) takes place. The magnetic ground state is confirmed as the in-plane non-collinear antiferromagnetic insulating state with a large anisotropic magnetic exchange interaction, such as Dzyaloshinski-Moriya (DM) interaction. This is the signature of large spin-orbit interaction (SOI). These results have been reported on a 2014 international conference of strongly correlated electron system held in France and have been accepted to publish on Journal of Physics: Conference Series.

Based on the above knowledge, I further studied the

phase diagram of  $[(\text{SrIrO}_3)_1, (\text{SrTiO}_3)_1]$  under epitaxial strain and adjustable correlation ( $U$ ), which is of intensive interests by experimentalists. It turns out that four phases can appear, which are paramagnetic metal (PM), magnetic metal (MM), non-collinear antiferromagnetic insulator (NCAFI) and collinear antiferromagnetic insulator (CAFI). On the other hand, the strain also influences the SOI energy. To explain this SIO change, I consider the competition or cooperation of two factors involved: the effective electric field and  $d$ - $p$  hybridization. It shows that the saturating or dropping behavior is successfully interpreted. Our results will be a helpful contribution to understand the the electronic and magnetic properties of  $5d$  transition metal oxides. These results have been submitted for peer-reviewed journal.

Regarding to calculations, I applied Generalized Gradient Approximation (GGA) +  $U$  + SOI method implemented in a density functional theory (DFT) package. The strain effect has been fully considered in a supercell

allowing all degrees of freedom to be relaxed. For SOI energy, we project the Kohn-Sham orbitals based on  $t_{2g}$  symmetry to maximally localized Wannier functions and made them visualized.

#### ●Publication

Fan W., and Yunoki S.: Electronic and Magnetic Structure under Lattice Distortion in SrIrO<sub>3</sub>/SrTiO<sub>3</sub> Superlattice: A First-Principles Study. *Journal of Physics: Conference Series*, accepted\*

## Autophagy Deficiency and Protein Aggregation As Pathogenic Mechanisms of Psychiatric Disorders

Name: Kelvin Kai-Wan Hui

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Protein Conformation Diseases

Laboratory Head: Motomasa Tanaka

In the present study, autophagy deficiency in forebrain excitatory neurons was induced by *Atg7* deletion to test the hypothesis that disrupted protein homeostasis and increased protein misfolding and aggregation play a causal role in psychiatric disorders. My previous experiments demonstrated that the disruption of protein homeostasis by *Atg7* deletion leads to increased aggregation of disease-associated proteins, neuronal dysfunction and abnormal psychiatric behaviours reminiscent of human autistic spectrum disorder (ASD) patients. In FY 2014, human brain samples from ASD patients and healthy controls were examined for increased protein aggregation. Through such experiments, a number of proteins identified to be aggregation-prone in *Atg7* cKO mice were also observed to have lower detergent solubility in ASD patients compared to healthy controls, suggesting that protein aggregation may be associated with ASD pathology. In addition, through a collaboration with the Laboratory for Molecular Psychiatry in RIKEN BSI, gene expression were examined for a number of proteins involved in protein homeostasis including mTOR and autophagy regulation using human brain samples from ASD patients and healthy controls. Interestingly several genes showed trends for reduced expression in ASD patients, perhaps consistent with protein homeostasis disruption and increased protein aggregation. In FY 2015, additional human brain samples will be examined to validate these findings.

In addition to forebrain excitatory neurons, the effect of *Atg7* deletion in forebrain inhibitory neurons has been

under examination. Significant accumulation of p62 has been observed in interneurons of different forebrain regions, primarily concentrating in striatum and hypothalamus, with a lower number of cells affected in cerebral cortex and hippocampus. Immunofluorescence experiments to date suggest that proteins aggregated due to autophagy deficiency are distinct between forebrain excitatory neurons and interneurons. Furthermore, preliminary electrophysiology experiments suggest that long-term potentiation (LTP) of hippocampal CA1 pyramidal (excitatory) neurons is not altered by autophagy deficiency in neighbouring interneurons. Additional electrophysiology and behavioural experiments will be conducted to examine how the difference in aggregated proteins (“aggreome”) between these two animals may contribute to differing phenotypes.

Aside from experiments designed to examine the role of autophagy deficiency in psychiatric disorders, a transgenic mouse overexpressing *Tsc2*, an ASD-associated protein previously observed to be aggregation-prone, was created to examine the effect of protein aggregation due to overexpression of an aggregation-prone protein. Several independent lines of the *Tsc2* transgenic mouse have been examined for protein expression and aggregation, with *Tsc2* clearly being overexpressed in a time-dependent manner and significantly aggregated, leading to an increase in detergent-insoluble levels. Unbiased quantitative mass spectrometric analysis showed that the aggregation of several disease-associated proteins to be enhanced by *Tsc2* overexpression. Interestingly while

there is a partial overlap between aggregated proteins identified in CaMKII-cre *Atg7* cKO mice and *Tsc2* transgenic mice (also regulated by the CaMKII promoter), some aggregated proteins are also unique to each animal,

suggesting that potentially different phenotypes could be expected. This will be further examined in the near future via electrophysiology and behavioural experiments.

## Supercomputing the Difference Between Matter and Antimatter via $K \rightarrow \pi\pi$ Decays Using Lattice QCD

Name: Christopher Kelly

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science

Computing group

Laboratory Head: Taku Izubuchi

### Description of Research:

The matter/antimatter in the Universe is thought to arise due to ‘baryogenesis’ processes, of which a necessary ingredient is the breaking of the charge-parity symmetry. While CP-violation exists in the Standard Model, it is far too small to account for the observed asymmetry. Most new physics models predict, in particular, new contributions to direct CP-violation in hadronic decays that may be observable by comparing experiment to a precise Standard Model determination.

Direct CP-violation was originally observed in the decays of a kaon into two pions, and precise measurements are now available. Low energy strong interactions play an important role in these decays, hence lattice techniques are required for a Standard Model prediction to be formulated. My research, performed in collaboration with Columbia University in the US as well as Edinburgh and Southampton universities in the UK, is to apply the technique of lattice QCD to the determination of the  $K \rightarrow \pi\pi$  decay amplitude in the  $I=0$  channel. Combined with our existing measurement of the  $I=2$  channel amplitude, this will enable us to determine epsilon-primed, the measure of direct CP-violation in the Standard Model.

The two key difficulties of this calculation are ensuring that the statistically-noisy disconnected diagrams are measured precisely, and ensuring the decay is performed with energy conserving kinematics. To this end we have developed parallel code optimized for the IBM Blue Gene/Q machines that uses all-to-all propagator methods and the novel G-parity boundary conditions to over-

come these challenges.

We have been running measurements for over a year on the USQCD BG/Q machine at BNL and the Mira machines at ANL by way of a USQCD grant. We have also utilized BG/Q resources on the DiRAC machine at Edinburgh University in the UK. Combining these data we currently have preliminary results for  $\text{Im}(A_0)$ , the imaginary part of the  $I=0$  decay amplitude, with 40% statistical errors. This is the quantity ultimately responsible for the CP-violation, and it is inaccessible to experiment; this calculation therefore represents the first direct determination with physical kinematics. Combining with the experimental value for  $\text{Re}(A_0)$  and our precise determination of the  $I=2$  amplitude, we obtain a 60% preliminary statistical error on epsilon-primed.

Ultimately we intend to extend this calculation to obtain 25% statistical errors on epsilon-primed, which we hope to achieve within the year.

### ● Publications

Original paper, T. Blum *et al*, “Domain wall QCD with physical quark masses”, arXiv:1411.7017 (submitted to PRD)

Original paper, T. Blum *et al*, “ $K \rightarrow \pi\pi$  Delta  $I=3/2$  decay amplitude in the continuum limit”, [ARXIV] (soon to be submitted to PRD)

Proceedings from Lattice 2014, C.Kelly and D.Zhang, “Lattice Measurement of the Delta  $I=1/2$  Contribution to Standard Model Direct CP-Violation in  $K \rightarrow \pi\pi$  Decays at Physical Kinematics: Part I”, PoS(LATTICE2014)365

Proceedings from Lattice 2014, D.Zhang and C.Kelly, “Lattice Measurement of the Delta I=1/2 Contribution to Standard Model Direct CP-Violation in K->pi pi Decays at Physical Kinematics: Part II”, PoS(LAT-TICE2014)366

#### ●Oral Presentations

06/23/14 - Lattice 2014 talk “Lattice Measurement of the Delta I=1/2 Contribution to Standard Model Di-

rect CP-Violation in K->pi pi Decays at Physical Kinematics: Part I”

04/18/14 - USQCD all-hands meeting presentation, “New horizons in kaon physics on the lattice”

09/29/14 - University of Edinburgh seminar, “ Lattice Measurement of the Delta I=1/2 Contribution to Standard Model Direct CP-Violation in K->pi pi Decays at Physical Kinematics”

## Charge-Exchange Excitations in Deformed Nuclei with Covariant Finite Amplitude Method

Name: Haozhao Liang

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science  
Theoretical Nuclear Physics Laboratory  
Laboratory Head: Takashi Nakatsukasa

Nuclear charge-exchange excitations correspond to the transitions from a nucleus to its neighboring isobaric nuclei. This kind of excitations plays important roles not only in nuclear physics but also in particle physics and astrophysics, such as the effective strong interactions in medium, nuclear  $\beta$  decays, rapid neutron capture process, the unitarity of Cabibbo-Kobayashi-Maskawa matrix, and so on.

The main goal of this research is to investigate and understand these charge-exchange excitations by establishing a fully self-consistent charge-exchange quasi-particle random phase approximation for deformed nuclei, based on nuclear covariant density functional theory (CDFT) and the finite amplitude method (FAM). In particular, in order to explore new physics of charge-exchange excitations from the ground states or isomer states in exotic deformed nuclei, it is essential to break all geometric symmetries of the nuclear systems, but keep the correct asymptotic behavior of their density distributions, yet with reasonable computational costs. Eventually, we decided to develop nuclear CDFT on three-dimensional (3D) coordinate space for both ground states and excitations.

3D mesh calculations for CDFT: Because of the variational collapse and the fermion doubling, a 3D mesh calculation with CDFT has been impossible for a long time. In order to realize such calculations for the first

time, we proposed in [arXiv:1411.7804, Prog. Theor. Exp. Phys. in press] a novel and practical method to solve Dirac equations in the 3D coordinate space. To this end, we have employed a method based on the variational principle for the inverse of a single-particle Hamiltonian for the variational collapse, while for the fermion doubling we have extended the method of Wilson fermion, which has been widely employed in lattice QCD calculations.

Using the nucleus  $^{16}\text{O}$  as an example, we have confirmed that our strategy provides accurate solutions for self-consistent mean-field calculations without the influence of the negative-energy spectrum and the spurious solutions of a discretized Dirac equation. We have also shown with the nuclei  $^{24}\text{Mg}$  and  $^{28}\text{Si}$  that this method is applicable to deformed solutions in the  $(\beta, \gamma)$  deformation plane. This development enables us, e.g., i) to study any complicated structure of nuclei with a single numerical code, ii) to compare directly the results of the relativistic models to those of 3D mesh calculations with the non-relativistic models, and iii) to provide reliable theoretical predictions with the relativistic models for unknown nuclei allowing symmetry-breaking solutions. It also allows a straightforward extension of the FAM within the relativistic framework for a study of nuclear excitations in deformed nuclei.

Pseudospin and spin symmetries in atomic nuclei:

Pseudospin symmetry (PSS), introduced to explain the near degeneracy between pairs of nuclear single-particle states with the quantum numbers  $(n-1, l+2, j=l+3/2)$  and  $(n, l, j=l+1/2)$ , is another interesting spin and isospin property of atomic nuclei. In the review article [*Phys. Rep.* 570, 1-84 (2015)], we intended to provide a comprehensive overview on the recent progress of pseudospin and spin symmetries in a systematic way. These symmetries were discussed in various systems and potentials: from stable nuclei to exotic nuclei, from non-confining to confining potentials, from local to non-local potentials, from central to tensor potentials, from bound states to resonant states, from nucleon spectra to anti-nucleon spectra, from nucleon spectra to hyperon spectra, from spherical nuclei to deformed nuclei. Furthermore, three of the open issues in this field were selected and discussed in detail, i.e., the perturbative nature of PSS, the puzzle of intruder states, and the supersymmetric (SUSY) representation of PSS.

For the perturbative nature of PSS, we emphasized that whether or not the symmetry breaking behaves perturbatively depends on whether an appropriate symmetry limit is chosen and an appropriate symmetry-breaking term is identified. As long as an appropriate symmetry limit is chosen, the nature of PSS is indeed perturbative.

For the puzzle of intruder states, we showed several different features about this puzzle, i.e., the bound states in the non-confining or confining potentials, the bound and resonant states identified by the zeros of Jost function, a continuous transformation between SS and PSS, and the SUSY transformation of the PSS scheme. By doing that a number of “contradicting” results in the literature for the spin (pseudospin) partners have been clarified in an explicit way.

For the SUSY representation of PSS, we pointed out one of the promising ways for understanding the PSS and its symmetry breaking, by combining the similarity renormalization group, the SUSY quantum mechanics, and the perturbation theory. Meanwhile, how to apply the SUSY technique directly to the Dirac equations, which have non-trivial scalar and vector potentials, remains an interesting and open question.

## ●Publications

(Original Paper)

Tanimura Y., Hagino K. and Liang H.Z.: Three-dimensional mesh calculations for covariant density functional theory. arXiv:1411.7804 [nucl-th], Prog. Theor. Exp. Phys. in press \*

(Review article)

Liang H.Z., Meng J. and Zhou S.G.: Hidden pseudospin and spin symmetries and their origins in atomic nuclei. *Phys. Rep.* 570, 1-84 (2015) \*

(Conference Proceedings)

Liang H.Z., Meng J., Shen S.H., Van Giai N., Zhang S.Q., Zhang Y. and Zhao P.W.: Pseudospin symmetry: Recent progress with supersymmetric quantum mechanics. *J. Phys. Conf. Ser.* 533, 012020 (2014)

Liang H.Z., Nakatsukasa T., Niu Z.M. and Meng J.: Finite-amplitude method: An extension to the covariant density functional. *Phys. Scr.* 89, 054018 (2014) \*

Van Giai N., Liang H.Z., Gu H.Q., Long W.H. and Meng J.: Treating Coulomb exchange contributions in relativistic mean field calculations: Why and how. *Phys. Scr.* 89, 054008 (2014) \*

Liang H.Z., Meng J., Nakatsukasa T., Niu Z.M., Ring P., Roca-Maza X., Van Giai N. and Zhao P.W.: Nuclear charge-exchange excitations in localized covariant density functional theory. *EPJ Web Conf.* 66, 02064 (2014) \*

## ●Oral Presentations

(International conferences)

Liang H.Z., Meng J. and Zhou S.G.: “Hidden pseudospin and spin symmetries in nuclei” (*invited talk*), International Symposium on Physics of Unstable Nuclei, Ho Chi Minh, Vietnam, Nov 3 - 8, 2014.

Liang H.Z.: “Solving Dirac equations in 3D coordinate space” (*invited talk*), International Workshop on Nuclear Science and Simulation in fundamental and applied researches, Ho Chi Minh, Vietnam, Oct 31 - Nov 1, 2014.

Liang H.Z.: “Nuclear spin-isospin excitations --- Towards exotic deformed nuclei”, The 15th Chinese National Conference on Nuclear Structure, Guilin, China, Oct 25 - 28, 2014.

Liang H.Z.: “Relativistic studies of spin-isospin reso-

- nances” (*invited talk*), The 21st International Symposium on Spin Physics, Beijing, China, Oct 20 - 24, 2014.
- Liang H.Z.: “Nuclear spin and isospin physics in spin-isospin excitations and single-particle spectra”, Seminar in Department of Physics, Tsinghua University, Beijing, China, Oct 15, 2014.
- Liang H.Z.: “Nuclear collective excitations in finite amplitude method” (*lecture*), Lectures on Covariant Density Functional Theory in Nuclear Physics, Weihai, China, Jul 30 - Aug 4, 2014.
- Liang H.Z.: “Nuclear spin-isospin excitations --- Towards exotic deformed nuclei”, The 2nd Conference: Advances in Radioactive Isotope Science, Tokyo, Japan, Jun 1 - 6, 2014.
- Liang H.Z.: “Pseudospin symmetry in nuclear single-particle spectra”, International Workshop on Intersection of Cold-atomic and Nuclear Physics, Pohang, Korea, May 12 - 13, 2014.
- Liang H.Z.: “Supersymmetry and relativistic symmetry in nuclei”, Seminar in School of Physics, Peking University, Beijing, China, Apr 17, 2014.
- Liang H.Z.: “Solutions of Dirac equation in 3D lattice”, Seminar in Institute of Theoretical Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China, Apr 14, 2014. (Domestic conferences)
- Liang H.Z.: “Hidden pseudospin and spin symmetries in nuclei”, RCNP Nuclear Physics Colloquium, Osaka University, Osaka, Japan, Dec 11, 2014.

## Investigating the Role of Reactive Oxygen during Vertebrate Lens Formation

Name: Nicholas Robert Love

Host Laboratory: Center for Developmental Biology

Laboratory for in vitro Histogenesis

Laboratory Head: Masatoshi Takeichi

Injuries and disorders eye can cause blindness, disfigurement, and an overall lowering of life quality. Many of these maladies are caused by morphogenic failures during optic development or the wound healing process. In order to innovate strategies to alleviate suffering following optic injuries, understanding the basic biological mechanisms employed during vertebrate lens tissue organization are critical.

The formation of the vertebrate lens is a fascinating and classic instance of tissue organization. Lens formation orchestrates a tightly controlled program of gene activation, growth factor signaling, cell differentiation, and morphogenesis. Previous studies have demonstrated that small, diffuse, reactive oxidant species (ROS) such as hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) can act a global coordinators of processes implicated during lens formation e.g. cell fate, differentiation signaling, cytoskeletal modulation, cell migration, and growth. Moreover, in the 1940s it was observed that vertebrate optic development correlated with localized increases in oxidant levels, though a lack of technology at the time precluded detailed inves-

tigation of this genetic and molecular mechanisms underlying these phenomena.

Using recently developed microscopy and DNA sequencing techniques, I have performed a series of experiments that reveal a new facet of the complexity to vertebrate eye development. This research aims to uncover the role of cellular ROS during lens formation using mouse embryonic stem (ES) cells as an experimental system, using a combination of live-imaging and genetic modification experimental approaches. In particular, my preliminary findings have revealed an important role for the Fgf- and Wnt-signaling pathway in providing positional information to ES-cell derived optic tissues. Ultimately, it is hoped that discoveries made from these studies will precipitate novel methods to treat injuries of the eye and lens.

### ●Publication

(Original Paper)

Andrabi M, Kuraku S, Takata N, Sasai Y, Love NR. Comparative, whole-transcriptome analysis of

self-organizing optic tissues. *Scientific Data*. (2015). In print.\*

Love NR, Pollak N, Dölle C, Niere M, Chen Y, Oliveri P, Amaya E, Patel S, Ziegler M. Calmodulin-sensitive NAD kinase controls animal NADP biosynthesis and is modulated via evolutionarily divergent calmodulin-dependent mechanisms. *PNAS*. (2015). Published

Love N.R., Ziegler M., Chen Y., and Amaya E.: Carbohydrate metabolism during vertebrate appendage regeneration: What is its role? How is it regulated? *Bioessays*. (2014). Published.\*

Love N.R., Chen Y., Han Y., Ishibashi S., Kritsiligkou P., Lea R., Gallop J.L., Dorey K., and Amaya E.: Amputation induced reactive oxygen species (ROS) are required for successful *Xenopus* tadpole tail regeneration. *Nature Cell Biology*. (2013). Published \*

Love N.R., Thuret R., Chen Y., Ishibashi S., Sabherwal N., Paredes R., Alves-Silva J., Dorey K., Noble A.M., Guille M.J., Sasai Y., Papalopulu N., and Amaya E.: pTransgenesis: a cross-species, modular transgenesis

resource. *Development*. (2011). Published \*

Love N.R., Chen Y., Bonev B., Gilchrist M.J., Fairclough L., Lea R., Mohun T.J., Paredes R., Zeef L.A., and Amaya E.: Genome-wide analysis of gene expression during *Xenopus tropicalis* tadpole tail regeneration. *BMC Dev Biol*. (2011). Published \*

### ●Presentation

(International Conference)

Love N.R.: “Generation of optic tissues using embryonic ES cells” International Conference on Repair, Regeneration and Reconstruction, London UK 2015, Sep 25-27.

(Domestic Conference)

Love N.R.: “Developmental Biology: From Embryos to Medicine” Discovery Evening, RIKEN: CDB.Kobe. 2015, Nov 14.

Love N.R.: “Comparative comprehensive transcriptomic analysis of in vitro engineered optictissues” RIKEN: CDB, Luncheon Forum. Kobe. 2015, Jan 18-22.

## High Resolution Frequency Measurements and Temperature Manipulation of a Single Antiproton - Antiproton g-factor Experiment at the Ulmer Research Unit

Name: Andreas Hannes Mooser

Host Laboratory: Ulmer Initiative Research Unit

Laboratory Head: Stefan Ulmer

One of the fundamental properties of the proton is its spin magnetic moment. The most precise value of the magnetic moment was based on spectroscopy of atomic hydrogen conducted 42 years ago. Significant theoretical bound-state corrections and two additional measurements had to be applied to indirectly determine the magnetic moment with a relative precision of 9 parts per billion. We improved this value by a factor of 2.5 by directly measuring the magnetic moment with a single proton in a Penning trap at our experiment BASE-Mainz. Our measurement constitutes the first direct and most precise measurement of a nuclear magneton so far. The measurement is based on the determination of the Larmor and the cyclotron frequency of a single proton. This requires the detection of single spin transitions, so

far not possible with a nuclear spin. However with a dramatically improved apparatus we achieved this challenging goal. This enabled the first demonstration of the double Penning-trap technique with a single proton and allowed for the first direct measurement of the proton magnetic moment with a relative precision at the parts per billion level.

The methods will be applied to measure the antiproton magnetic moment at our companion experiment BASE-CERN in Switzerland with similar precision. However, whereas at our experiment at BASE-Mainz protons are produced in situ at BASE-CERN antiprotons are delivered by the antiproton decelerator (AD). Thus the antiproton beam delivered by the AD has to be spatially adjusted with respect to our apparatus. For this propose a

beam profile monitor operational in ultra-high vacuum, at ambient temperatures of 4K and ambient magnetic fields of up to 2T has been designed and built up. The monitor was implemented into the Penning trap setup and successfully commissioned. This enabled efficient capturing and finally the preparation of a single antiproton into the newly developed BASE-CERN apparatus. In first systematic studies the stability of the free cyclotron frequency of this single isolated antiproton was characterized to be 15 mHz out of 30 MHz This demonstrates the feasibility to measure the magnetic moment of the antiproton with a fractional precision of 500 parts per trillion or better in the future.

### ●Publications

(Original Paper)

Mooser A., Ulmer S., Blaum K., Franke K., Kracke H., Leiteritz C., Quint W., Rodegheri C.C., Smorra C. and Walz J.: Direct high-precision measurement of the magnetic moment of the proton. *Nature* 509, 596 (2014), published\*

Ulmer S., Mooser A., Blaum K., Braeuninger S., Franke K., Kracke H., Leiteritz C., Matsuda Y., Nagahama H., Ospelkaus C., Rodegheri C., Quint W., Schneider G., Smorra C., Van Gorp S., Walz J. and Yamazaki Y.: The magnetic moments of the proton and the antiproton. *J. Phys.: Conf. Ser.* 488, 012033 (2014), published\*

Smorra C., Blaum K., Franke K., Matsuda Y., Mooser A., Nagahama H., Ospelkaus C., Quint W., Schneider G., Van Gorp S., Walz J., Yamazaki Y. and Ulmer S.: Towards a high-precision measurement of the antiproton magnetic moment. *Hyperfine Interact.* 228, 31 (2014), published\*

Mooser A., Smorra C. and Ulmer S.: Das Magnetische Moment des Protons. *PIUZ*, in print

### ●Oral Presentations

(International Conferences)

Mooser A., Blaum K., Franke K., Koß P., Kracke H., Leefler N., Leiteritz C., Matsuda Y., Nagahama H., Quint W., Schneider G., Smorra C., Ulmer S., Walz J. and Yamazaki Y.: “The Magnetic Moment of the Proton and the Antiproton” *Physics of Simple Atomic Systems Rio de Janeiro Brazil 2014*, May 25-30.

Mooser A., Blaum K., Franke K., Koß P., Kracke H., Leefler N., Leiteritz C., Matsuda Y., Nagahama H., Quint W., Schneider G., Smorra C., Ulmer S., Walz J. and Yamazaki Y.: “The g-Factor of the Proton and the Antiproton” *COST Action MP1001 “Ion Traps for Tomorrow’s Applications” Final Event Marseille France*, November 6-7.

Mooser A., Blaum K., Franke K., Koß P., Kracke H., Leefler N., Leiteritz C., Matsuda Y., Nagahama H., Quint W., Schneider G., Smorra C., Ulmer S., Walz J. and Yamazaki Y.: “The Magnetic Moment of the Proton and the Antiproton” *Fundamental Constants Meeting 2015 Etille Germany*, February 1-6.

(Domestic conferences)

Mooser A., Blaum K., Franke K., Koß P., Kracke H., Leefler N., Leiteritz C., Matsuda Y., Nagahama H., Quint W., Schneider G., Smorra C., Ulmer S., Walz J. and Yamazaki Y.: “The Magnetic Moment of the Proton and the Antiproton” *3E Seminar at RIKEN Advanced Science Institute 2015 Wako Japan*, February 25.

### ●Poster Presentations

(International Conferences)

Mooser A., Blaum K., Franke K., Koß P., Kracke H., Leefler N., Leiteritz C., Matsuda Y., Nagahama H., Quint W., Schneider G., Smorra C., Ulmer S., Walz J. and Yamazaki Y.: “The Magnetic Moments of the Proton and the Antiproton” *European Conference on Trapped Ions 2014 Mainz Germany*, September 15-19.

## Physiological Roles of Sphingolipid Glycosylation in Plants

Name: Jennifer Charlotte Mortimer

Host Laboratory: Center for Sustainable Resource Science

Cellulose Production Research Team

Laboratory Head: Taku Demura

The aim of this work is to investigate glycosylated sphingolipids (GIPCs) in Arabidopsis. These are the most abundant class of sphingolipid in the plant plasma membrane, and yet almost nothing is known about their function. Previously (Mortimer et al. 2013, Plant Cell), I isolated the first known mutant in GIPC glycosylation, *gonst1*, and demonstrated that GONST1 is a GDP-mannose transporter that provides substrate for GIPC biosynthesis. *gonst1* plants are dwarfed and unexpectedly display a constitutive hypersensitive response with elevated salicylic acid (SA). This suggests a previously unknown role for GIPC sugar decorations in plant defense signaling, reminiscent of the role of complex sphingolipids in mammals.

The specific aim of this project was to identify and characterize further members of the GIPC biosynthetic pathway. This knowledge will be essential in order to investigate the function of GIPCs *in planta*.

Using a reverse genetics approach, I have identified a

candidate glycosyltransferase, GIMT1, responsible for glycosylating the GIPC. Analysis of the sphingolipid profile of this mutant reveals a GIPC profile similar to *gonst1*. *gimt1* also phenocopies the growth characteristics of *gonst1*. Future work will include heterologous expression and characterization of GIMT1 catalytic activity. I am also employing a forward genetics approach in order to isolate further members of this biosynthetic pathway, since it seems that the growth phenotype is a good indicator of the disruption of GIPC function.

Biochemical characterization of a related GDP-sugar transporter, GONST2, has revealed that it also has a role in providing substrates for GIPC biosynthesis. Whilst *gonst2* does not show a growth phenotype, the *gonst1x-gonst2* mutant is more severe, indicating an additive effect. Preliminary data also reveals that *gonst2* has increased resistance to pathogens. Hormone profiling is currently ongoing, in order to determine which defence signalling pathways are induced.

## Charge Dynamics at the Solid Interface Studied by Novel Nonlinear Spectroscopy

Name: Anton Myalitsin

Host Laboratory: Molecular Spectroscopy Laboratory

Laboratory Head: Tahei Tahara

Solid/liquid interfaces are important in many physical and chemical processes. However, due to their “buried” nature, they are difficult to characterize with conventional methods. In contrast, heterodyne-detected vibrational sum-frequency generation (HD-VSFG) allows us to selectively study molecular vibrations originating from an interface by measuring the complex  $\chi^{(2)}$  spectrum. So far, HD-VSFG has been applied to a variety of systems exposed to air. Application of HD-VSFG to buried interfaces was prevented by technical difficulties, in particular the lack of a suitable reference.

In the last year I have developed a method to measure

the complex  $\chi^{(2)}$  spectra from the solid/liquid interface. For this, we have used the non-resonant signal from the buried silica/air interface to determine the correct phase. With this method we were able to study the water structure at the silica/water interface.

Silica has a large number of silanol groups (-Si-OH) after acidic cleaning which can be readily deprotonated in contact with water, depending on the pH of the aqueous solution.

We used phosphate buffer solutions of varying pH to change the surface charge density at the silica/water interface, which affected the interfacial water structure.

However, interpretation of the water spectra is not straightforward due to intramolecular coupling of the HOH vibrations in aqueous solutions. First, the OH stretch splits into the symmetric and anti-symmetric modes. Second, the symmetric stretch couples with the bending overtone. To avoid this, we used isotopically diluted water (HOD), which has only one OH stretch normal mode.

At high pH we observed a strong net H-up orientation of water molecules at the silica/water interface, which is in agreement with a negatively charged silica surface. For a neutral silica surface, at low pH, we could distinguish two water species, one showing H-up and one showing H-down orientation. This is consistent with water molecules forming hydrogen bonds to the silanol groups on silica surface and bulk water molecules, respectively.

A publication summarizing these results is currently in preparation.

#### ●Presentation

Myalitsin A., Nihonyanagi, S., Yamaguchi S., Tahara,

T.: “Heterodyne-Detected Sum-Frequency Generation studies on the “Buried” Silica/Water Interface”, 日本分光学会年次講演会, Wako JAPAN 2014, May 26-28.

Myalitsin A., Urashima S., Nihonyanagi, S., Yamaguchi S., Tahara, T.: “Water Structure at the Buried Silica Interface Studied by Heterodyne-Detected Vibrational Sum-Frequency Generation”, 8th Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Higashi-Hiroshima JAPAN 2014, September 21-24.

Myalitsin A., Urashima S., Nihonyanagi, S., Yamaguchi S., Tahara, T.: “Water Structure at the “Buried” Silica Interface Studied by Heterodyne-Detected Vibrational Sum-Frequency Generation”, 表面界面スペクトロスコーピー, Kyoto JAPAN 2014, December 5-6.

Myalitsin A., Nihonyanagi S., Yamaguchi S., Yanagisawa J., Aoki T., Tahara T.: “Water Structure at the Biocompatible Polymer Interface Studied with Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy”, Chemical Society of Japan, Funabashi JAPAN 2015, March 26-29.

## Advanced Phase Detection for Optical Lattice Clocks

Name: Nils Nemitz

Host Laboratory: Quantum Metrology Laboratory

Laboratory Head: Hidetoshi Katori

In this year we successfully upgraded one of the strontium (Sr) optical lattice clocks at RIKEN with the capability to trap and interrogate ytterbium (Yb) atoms.

After completing the laser systems required for laser-cooling Yb atoms and trapping them in a magic-wavelength optical lattice, our first spectroscopic data of the ultra-narrow clock transition was acquired in May 2014. Following this, various techniques were implemented to control effects that shift the measured transition frequency:

- Spin-polarization by optical pumping transfers more than 95% of atoms into a single magnetic sub-state, optimizing signal-to-noise ratio and taking advantage of the Pauli blockade between identical fermions to reduce collisional frequency shifts.
- Moving-lattice transport to a cryogenic chamber

cooled to a temperature of 95K drastically reduces the effect of blackbody radiation. When atoms are interrogated at room temperature instead, the resulting shift of approximately 1.3 Hz ( $3 \times 10^{-15}$ ) requires great effort to accurately characterize and correct.

- Quenched sideband cooling allows the manipulation of the vibrational state of atoms trapped in the optical lattice. This will be crucial for evaluating the interaction of the optical lattice with the atomic quadrupole moment.

Even at the current point of development, the overall uncertainty of the Yb clock surpasses that of the SI second as implemented by the best cesium fountain clocks. Instead of an absolute frequency measurement, we are therefore aiming to measure the ratio of the clock transition frequencies for Yb and Sr. A first evaluation of sys-

tematic effects in the Yb clock indicates that a total fractional uncertainty of  $4 \times 10^{-17}$  is now within reach for this, potentially improving the best published value for a comparison between clocks using different atomic species\*.

A key advantage of optical lattice clocks is that interrogating a large number of atoms reduces the fundamental measurement instability resulting from quantum projection noise, so that the ultimate measurement uncertainty can be reached in a manageable amount of time. To take full advantage of this, we use an optical frequency comb to transfer the stability of the Sr clock laser to that of the Yb clock. A significant fraction of the residual phase noise is then shared by both clocks and can be removed from the comparison by synchronous interrogation of Sr and Yb atoms. First measurements show that a statistical uncertainty of less than  $10^{-17}$  can be reached with only one hour of averaging time.

As the accuracy of optical clocks continues to improve, direct frequency comparisons now require dedicated fiber links and do not yet seem feasible over intercontinental distances. Frequency ratio measurements, on the other hand, yield a simple dimensionless value that is easily transferred. They will therefore play an important role in demonstrating the accuracy and reproducibility of optical clocks in the light of an eventual redefinition of the SI second. Monitoring the ratios of frequency standards based on different atomic species over an extended period of time will also set new limits on the variation

fundamental constants.

[\*] Rosenband et al., *Science* 319 1808, 2008

### ●Publications

(Original Paper)

Takamoto M., Ushijima I., Das M., Nemitz N., Ohkubo T., Yamanaka K., Ohmae N., Takano T., Akatsuka T., Yamaguchi A. and Katori H.: “Frequency ratio of optical lattice clocks based on Sr, Yb, and Hg atoms and its applications”. Submitted to *Comptes Rendus Physique* \*

(Original Paper (outside RIKEN))

Gerginov V., Nemitz N. and Weyers S.: “Initial atomic coherences and Ramsey frequency pulling in fountain clocks”. *Physical Review A* 90, 033829, published 18 September 2014 \*

### ●Poster Presentations

(International conferences)

Nemitz N., Das M., Ohkubo T., Takamoto M. and Katori H.: “Ytterbium lattice clock development at RIKEN” presented at *28th European Time and Frequency Forum*, Neuchatel Switzerland 2014, June 23–26

(Domestic conferences)

Nemitz N., Ohkubo T., Das M., Takamoto M. and Katori H.: “Comparison of ytterbium and strontium lattice clocks beyond the SI system” presented at 2nd RIKEN Center for Advanced Photonics Symposium, Sendai Japan 2014, November 25–26

## Beyond Development: Identifying Runx1 as a Key Modulator of Immune Response and Inflammation

Name: Wooseok Seo

Host Laboratory: Center for Integrative Medical Sciences

Laboratory for Transcriptional Regulation

Laboratory Head: Ichiro Taniuchi

Runx family proteins are critical transcription factors guiding numerous developmental processes such as hematopoiesis; hence, Runx-deficient mice show severe blockages in various developmental processes. However, Runx-deficient mice also exhibit spontaneous infiltration of leukocytes into lungs resembling human asthma.

This observation led to a hypothesis that Runx might have additional roles in orchestrating immune responses. In accordance with this hypothesis, our laboratory showed that Runx1 directly regulates the expression of IL-4, a key cytokine in asthma pathogenesis. According to this study, Runx1-deficiency correlated with over-ex-

pression of IL-4, which indicates that Runx1 transcriptionally represses IL-4 gene. This discovery partly explains the observed lung pathologies of Runx1-deficient mice; however, it was not clear whether the dysregulated expression of IL4 alone is enough to cause such a severe phenotype.

With the aim of finding other factors that are dysregulated in Runx1-deficient mice in addition to IL-4, my ongoing research was initiated. The initial research discovered that CC chemokines including CCL3, CCL4 and CCL5 are highly expressed from T lymphocytes in the absence of Runx1. This discovery proposed that CC chemokines might be new potential targets of Runx-mediated transcriptional repression. This further suggested that the airway inflammation observed in Runx-deficient mice might be a result of combined effects of dysregulated IL4 and CC chemokines. Therefore, my study strengthened the idea that Runx transcription factors play an important role in maintaining immune homeo-

stasis. To further confirm this in more physiological settings, last year I have generated a BAC (Bacterial artificial chromosome) transgenic mouse line in which CCL5 is replaced with GFP to monitor CCL5 expression in vivo by following GFP signals. This new animal tool will be invaluable to study expression of CCL5 in vivo as well as their regulation by Runx transcription factor. I will use this newly generated mouse line to uncover previously unknown functions of CCL5 and how it is regulated by Runx proteins.

#### ●Oral Presentations

(Domestic conferences)

Seo W. and Taniuchi I.: “Modulation of Runx complex function by a lncRNA”, KTCC (Kyoto T cell Conference) 2014, Kyoto, Japan, 2014, May 16-17.

Seo W. and Taniuchi I.: “Fine-tuning of Runx1 function by a lncRNA”, JSI (Japanese Society of Immunology) 2014, Kyoto, Japan, 2014, December 11-13.

## Decay Spectroscopy of Neutron-Rich Rare-Earth Nuclei Relevant for the Astrophysical R-Process

Name: Pär-Anders Söderström

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science

Radioactive Isotope Physics Laboratory

Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai

In this paper two high-K isomeric states with spin and parity  $6^-$  were discovered in the nuclei  $^{162}\text{Sm}$  and  $^{164}\text{Gd}$ . The experiment was carried out using the EURICA setup at the end of the ZeroDegree Spectrometer and the BigRIPS fragment separator in the Radioactive Isotope Beam Facility in Wako. A  $^{238}\text{U}$  beam was accelerated to 70% the speed of light and fragmented on a beryllium target, before the fragments were implanted in a passive stopper in the centre of the EURICA gamma-ray detector array. Similar states are known to systematically occur in nuclei with neutron number  $N=102$ , but have only been seen in heavier nuclei with proton number  $Z = 68$  and higher. The fact that these states still exist for these lighter, more exotic nuclei can teach us how the collective properties of atomic nuclei evolves far from stability. The ground state rotational excitations of these nuclei

were also observed and agrees with calculations that suggest a small deformed sub-shell closure at  $N=100$ .

#### ●Publications

(Original paper)

Z. Patel, P.-A. Söderström et al.: Isomer decay spectroscopy of  $^{164}\text{Sm}$  and  $^{166}\text{Gd}$ : Mid-shell collectivity around  $N = 100$ . *Phys. Rev. Lett.*, 113:262502, 2014.

#### ●Oral Presentations

(International conference)

P.-A. Söderström: “Recent work of decay spectroscopy at RIBF”. Fourth Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physical Society and The Physical Society of Japan, Waikoloa, Hawai’i, USA, 2014, 8 Oct .

## Discovering Proton and Neutron Structure from Fundamental Interactions

Name: Sergey Syritsyn

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science

Theory Group

Laboratory Head: Larry McLerran

Lattice Quantum Chromodynamics (lattice QCD) is a practical way of making predictions for Nuclear Physics from the fundamental theory of strong interactions. Lattice QCD algorithms and computing capabilities have matured to the point when calculations directly comparable to the experiment are entirely possible. Hadron spectrum has been successfully computed in 2008. However, hadron structure calculations are much more difficult because of Monte-Carlo noise and various systematic problems. So far, lattice QCD has failed to reproduce several “benchmark” quantities such as the nucleon charge radius, nucleon axial charge, and quark momentum fraction in the nucleon. Reproducing these quantities is the most important step of validating QCD as the fundamental theory of Nuclear Physics and lattice QCD methods in particular. Once these quantities are reproduced with certainty, lattice QCD will become the most universal theoretical tool to study the nucleon structure with impact on experiments measuring the 3D structure of the nucleon (JLab, future EIC), dark matter searches and physics beyond the Standard Model in weak decays, and the origin of the nucleon spin.

The objective of the project is to calculate nucleon structure observables from fundamental theory, QCD, with a full control of systematic errors. The target observables include nucleon form factors, nucleon charge radius, quark contributions to the nucleon spin and quark angular momentum. In addition, a set of specific parton distribution moments can be computed simultaneously to constrain phenomenological models used in 3D imaging of the proton and neutron. The important addition to existing calculations is a comprehensive control of systematic effects: (1) performing calculations with the physical (light) quarks, (2) studying the effects of finite volume, and (3) systematic treatment of excited state admixtures in the nucleon matrix elements.

In addition, lattice gauge field theory methods are suitable for exploring candidates for particle dark matter

based on strongly-coupled gauge theories. Such theories are alternatives to models based on supersymmetry and may become relevant if collider experiments fail to detect supersymmetric particles. Studying such theories on a lattice enables one to put constraints on the mass of DM candidate particles.

### ● Publications

1. “*Lattice simulations with eight flavors of domain wall fermions in  $SU(3)$  gauge theory*”, T. Appelquist et al (LSD collaboration); Phys.Rev. D90 11, 114502 (2014); arXiv:1405.4752.
2. “*Nucleon electromagnetic form factors from lattice QCD using a nearly physical pion mass*”, J.R. Green, M. Engelhardt, S. Krieg, J.W. Negele, A.V. Pochinsky, S.N. Syritsyn, Phys.Rev. D90 7, 074507(2014); arXiv:1404.4029.
3. “*Composite bosonic baryon dark matter on the lattice:  $SU(4)$  baryon spectrum and the effective Higgs interaction*”, T.Appelquist et al (LSD collaboration), Phys.Rev. D89 9, 094508 (2014) ; [arXiv:1402.6656].
4. “*Nucleon Structure from Lattice QCD Using a Nearly Physical Pion Mass*”, J.R. Green, M. Engelhardt, S. Krieg, J.W. Negele, A.V. Pochinsky, S.N. Syritsyn, Phys.Lett. B734 (2014) 290; arXiv:1209.1687 [hep-lat].

### ● Oral Presentations

1. *Nucleon Structure and Spin from Lattice QCD: A Review*, invited talk at the 4th joint meeting of APS & JPS Nuclear Physics Divisions, Hawaii, Oct 7-11, 2014.
2. *Nucleon Structure on a Lattice at the Physical Point*, CCP 2014, Boston, USA, Aug 11-14, 2014.
3. *Initial Nucleon Structure Results with Chiral Quarks at the Physical Point*, LATTICE 2014, New York, USA, June 23-28, 2014
4. *QCD on a Lattice : Nucleon Structure and Beyond*,

theory seminar in Michigan State University, East Lansing, MI, USA, Apr 30, 2014.

5. *Nucleon Structure on a Lattice : Present and Future Computing Requirements*, Workshop “Large Scale Computing and Storage Requirements for Nuclear

Physics : Target 2017”, Bethesda, MD, USA, Apr 29, 2014.

6. *Lattice QCD study of Nucleon structure*, Workshop “Frontiers of Hadronic Physics”, Brookhaven National Laboratory, Upton, NY, USA, March 13, 2014.

## **Microbial Production of Polypeptides with Defined Material Properties in an Alkaliphilic Microorganism**

Name: Nicholas Thomson

Host Laboratory: Centre for Sustainable Resource Science

Enzyme Research Team

Laboratory Head: Keiji Numata

Following my previous investigations into the production of peptides and spider silks in *Escherichia coli*, this year my attention has turned to characterizing the particular metabolic qualities of my chosen production strain. In contrast to traditional *E. coli*-based production, in which product yield is linked to cell growth (and therefore requires the maximization of cell densities), the quiescent-cell strain (Q-cells) is prevented from dividing after the cells reach the exponential growth phase. The Q-cell strain has only one mutation to distinguish it from the wild-type W3110 strain from which it is derived: it produces a truncated Histone-like Nucleoid Structuring protein (H-NS) due to the insertion of a stop codon after the 93<sup>rd</sup> codon of the *hns* gene. This mutation allows the strain to remain metabolically active when cell division is prevented by the addition of indole to the growth medium.

The inhibitory effects of indole on cell growth are known to be due to the ionophoric properties of indole, which lead to a reduction in the proton motive force. What was not understood was the effect of these disturbances on the metabolism of the cells. Therefore, I employed metabolomic and proteomic techniques to investigate the effects of indole on the central carbon metabolism and protein expression in wild-type and Q-cell strains. Using fed-batch fermenter cultures, I performed a time-course analysis of the changes in abundance of metabolites in glycolysis, the pentose phosphate pathway and the tricarboxylic acid cycle, during the first 4 hours following indole addition. This was sup-

ported by a two-dimensional difference gel electrophoresis (2D-DIGE) study to examine protein expression changes caused by indole.

My results revealed very few protein expression changes caused by indole. However, indole caused a blockage in the tricarboxylic acid cycle, which led to a large accumulation of many metabolites involved in glycolysis and the pentose phosphate pathway. The cause of this blockage is not clear, but may be due to an effect of indole on the activity of one or more enzymes. The accumulation of metabolites such as acetyl-CoA, phosphoenolpyruvate and fructose-6-phosphate illustrate why the Q-cell system is a promising platform for chemical production, because simple metabolic engineering techniques could be used to tap these pools of metabolites for the production of a diverse range of high-value chemicals.

Although indole only had a small specific effect on protein expression, many important differences in protein expression were found between the wild-type strain and the Q-cell strain. H-NS is known as a global regulator of gene expression, and my study revealed that the truncated form of the protein results in the up-regulation of many stress-response proteins. Because it reduces the proton motive force, indole is essentially a bacterial toxin, so the Q-cell strain appears to be better able to deal with the oxidative stress caused by the uncoupling of respiration from ATP production. This results in a longer period of high metabolic activity following indole addition, compared to the wild-type strain and results in

higher specific productivity compared to traditional high cell density chemical production in *E. coli*.

## ●Publications

(Papers)

## Design and Characterization of Protein Building Blocks for Bio-Nano-Technology

Name: Arnout Richard Dominiek Voet

Host Laboratory: Center for Life Science Technologies

Structural Bioinformatics Team

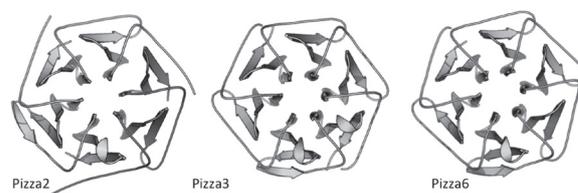
Laboratory Head: Kam Zhang

- The modular structure of many protein families, such as  $\beta$ -propeller proteins, strongly implies that duplication played an important role in their evolution, leading to highly symmetrical intermediate forms. This is visible from repeat proteins that may have originated from duplication and fusion of single gene fragments into tandem repeats. Examples of such protein folds include ankyrin, armadillo, heat and leucine rich repeat which are rod-like protein. Beta propeller proteins however are repeat proteins with a globular shape in which the tandem repeats are organized as blade around a rotational symmetric axis. Beta propellers proteins are involved in a variety of functions such as enzymatic activity, protein binding, ligand binding and contain a water accessible channel. Therefore they may be interesting building blocks for bio nanotechnology. Previous attempts to create perfectly symmetrical propeller proteins have failed, however. We have therefore developed a new and rapid computational approach to design such proteins. As a test case, we have created a six-fold symmetrical  $\beta$ -propeller protein and experimentally validated the structure using X-ray crystallography. Using a computational protein design procedure we reverse engineered the evolutionary process to create a perfectly symmetric protein with a 6-fold architecture. Each blade consists of 42 residues. The result was a highly-expressed, well-folded 6-fold symmetrical propeller structure which is highly heat-stable. While the original protein consists of 6 identical tandem repeats, proteins expressing only 2 or 3 repeats self-assemble into the 6fold architecture

Thomson NM, Shirai T, Mukherjee KJ, Sivaniah E, Kondo A, Summers DK & Numata K; A non-growing *Escherichia coli* cell factory harnesses the toxicity of indole to increase specific productivity and product yields. (submitted)

as well. Because of the shape similarity and tolerance towards slicing, the protein was named Pizza.

- Pizza proteins carrying 2-10 identical blades were also expressed and purified. Two or three tandem blades assemble to recreate the highly stable six-fold symmetrical architecture, consistent with the duplication and fusion theory. The other proteins produce different monodisperse complexes, up to 42 blades (180 kDa)



- Further experiments revealed a high tolerance towards truncations, and modifications by multiple point mutations, allowing the rationally designed binding of ligands. Pizza derivative proteins have been designed that dimerize via domain swapping or symmetrical head to head dimerization, as well as coordination of an anorganic complex

## ●Publications

(Papers)

- 1) Voet A, Noguchi H, Addy C, Simoncini D, Terada D, Unzai S, Park SY, Zhang KYJ, Tame JRH: Computational design of a self-assembling symmetrical  $\beta$ -propeller protein (PNAS, doi: 10.1073/pnas.1412768111)\*
- 2) Pougach K, Voet A, Kondrashov F, Voordeckers K, Christiaens J, Baying B, Benes V, Sakai R, Aerts J, Zhu B, Van Dijck P, and Verstrepen K: Duplication of

a promiscuous transcription factor drives the emergence of a new regulatory network” Nature Communications, 5,4868,doi:10.1038/ncomms5868\*

- 3) Qing X, Lee XY, De Raeymaeker J, Tame JRH, Zhang KYJ, De Maeyer M, Voet A. : Pharmacophore modeling: advances, limitations and current utility in drug discovery. J Receptor Ligand Channel Res., 7, 81-92\*.
- 4) Berenger F, Voet A, Lee XY, Zhang KYJ :A rotation-translation invariant molecular descriptor of partial charges and its use in ligand-based virtual screening Journal of Cheminformatics 6 (1) 23-26\*
- 5) Vancraenenbroeck R, De Raeymaecker J, Lobbestael E, Gao F, De Maeyer M, Voet A, Baekelandt V, Taymans JM (2014) In silico, in vitro and cellular analysis with a kinome-wide inhibitor panel correlates cellular LRRK2 dephosphorylation to inhibitor activity

on LRRK2. Frontiers in molecular neuroscience.7,51\*

#### ● Oral Presentations

(International conferences)

- 1) “Computational design of a self-assembling symmetrical  $\beta$ -propeller protein” 5 June 2014. 8 December Hong Kong ICSS 2014 (invited lecture)
- 2) “Computational design of a self-assembling symmetrical  $\beta$ -propeller protein” 4 August Brisbane (Australia) IUPAB2014
- 3) “Computational design of a self-assembling symmetrical  $\beta$ -propeller protein” 5 June 2014. 1 August Brisbane (Australia) MM2014

(Domestic conferences)

- 4) “Computational design of a self-assembling symmetrical  $\beta$ -propeller protein” 5 June 2014. Tokyo (Japan) JCUPV;



## FY2014 Foreign Postdoctoral Researchers



## Development of Microbeam Irradiation Method for Mutation Breeding

Name: Réka Judit Bereczky

Host laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science

Ion Beam Breeding Team

Laboratory Head: Prof. Tomoko Abe

The Ion Beam Breeding Team has developed a unique technology for mutation breeding using heavy-ion beams. High linear energy transfer (LET) ions produce clusters of DNA damage that cannot be repaired, leading to cell death, or can be repaired incompletely by the cell, which induces mutations. To investigate the effectiveness and the lethality of the mutation, microbeam is needed, since the parts relevant for the mutation in living cells are concentrated in a small region.

The goal of my FPR studies is the development of microbeam irradiation method using RIKEN pelletron accelerator combined with tapered glass capillary. The accelerator produces a few MeV ions, H, He, Li etc., whose LET in a cell is selectable between 10 and 200 keV/ $\mu\text{m}$ . The ions can be stopped according to their range, causing lesions only in the nucleus of the cell. The speciality of our tapered glass capillary is its thin-end window, which keeps the inner part of the capillary in vacuum, thus ions can be delivered directly to the cells.

The other purpose of the FPR project is the visualization of the caused DNA damage. The importance of proper visualization is not only to have visual image about the damage by each LET, but in addition it provides information about the scale of each damage as a function of LET, or the time of DNA repair.

The focus of my work was to investigate the profile of the microbeam and the visualized DNA damage. With the beam characteristic study first we provided an estimation method to define the beam divergence inside a tapered glass capillary, by which the probability of mishitting and the energy of the ions can be estimated. We produced microbeam using glass capillaries with outlet diameters of 4 and 20  $\mu\text{m}$ . The beam profile was obtained with pieces of CR-39. The result of our first SRIM simulations showed discrepancy from the experimental ones. Then we introduced a nonzero value as the

initial beam divergence inside the capillary in the simulation. It turned out that  $2.5^\circ$  divergence reproduces the experimental result for 4.5 MeV  $\text{He}^{2+}$  beam through the capillary with the outlet diameter of 20  $\mu\text{m}$ . This shows that divergence inside the capillary plays an important role in the beam spread around the target.

In the other part of my work I performed X-ray irradiation of HeLa cells, using four different doses to compare the extent of the DNA damage in the cells. After the irradiation the Double Strand Breaks (DSBs) were fluorescent-labeled and 3 dimensionally visualized with a fluorescence microscope. To avoid multiple counting of each lesion in the cell, an analyzing software was developed. The results show the number of DSBs increases with increasing dose. This work also contributes to the development of microbeam irradiation method, since a similar analyzing program will be developed and applied for heavy ion irradiation.

I prepare presentation for international conference of radiation physics, SHIM2015 and microbeam for biology, IWM2015 and the results will also be published in scientific journals.

### ●Publication

Bereczky R.J., Ikeda T., Kobayashi T., Utsugi M., Hirano T., Sakai Y. and Abe T.: Estimation method of microbeam divergence from glass capillaries for biological use. RIKEN Accelerator Progress Report. Submitted.

### ●Presentation

Bereczky R.J.: "Development of microbeam irradiation method for mutation breeding" Joint seminar in ion beam physics and radiation biology, RIKEN, Wako, Japan, 2014, Oct.15.

## Alternative Promoters, Biomarkers and Gene Regulatory Networks in Cancers

Name: Bogumil Kaczkowski

Host Laboratory: Center for Life Science Technologies

Genome Information Analysis Team

Laboratory Head: Piero Carninci

The aim of our work was to identify genes that are recurrently up-regulated or down-regulated across many different cancer types using Cap Analysis of Gene Expression (CAGE) data collected for the FANTOM5 (Functional ANnotation Of Mammalian genomes) project. CAGE is a 5' sequence tag technology that globally determines transcription start sites (TSS) in the genome and their expression levels. CAGE methodology has been originally pioneered at RIKEN Yokohama. We compared the CAGE expression profiles from a collection of 224 different cancer cell lines and corresponding normal primary cells to identify transcripts that are recurrently up or down regulated in a broad range of cancer types.

We identified 2,108 differentially expressed promoters associated with 693 protein-coding genes and 181 long non-coding RNAs. Additionally, we used the unique capability of CAGE to estimate the activity of enhancers based on the bi-directional transcription of enhancer RNAs and identified 90 enhancers that are activated in cancer cell lines. Lastly, we used the genomic location of the TSSs provided by CAGE to show that promoters that overlap repetitive elements are more likely to be up regulated in cancer.

Among identified de-regulated lncRNAs we note *PVT1* oncogene (located downstream of *MYC* oncogene), tumor suppressor *MEG3* and *TERC*. *TERC* (lncRNA) and *TERT* (protein coding) together maintain telomeres and are both found up regulated in our analysis. With ChIA-PET data we linked 16 of our cancer-activated enhancers to promoters of known cancer related genes. Our finding showing that promoters, which overlap repetitive elements are more likely to be up regulated in cancer is consistent with the fact that repetitive sequences are frequently hypo methylated in cancer and that hypo methylation of promoters of tumor promoting genes leads to their activation in cancer. This in turn sug-

gests that some of the identified up regulated genes may be Epi-drivers; genes that confer selective growth advantage through aberrant expression that is caused by changes in DNA methylation or chromatin modification and is passed as cells divide.

We also carry out a complementary analysis using publicly available RNA-seq data from 4,055 tumors and 563 normal surrounding tissues profiled by The Cancer Genome Atlas (TCGA) consortium. We discovered a core set of pan-cancer biomarkers that are de regulated in both the cancer cell lines from FANTOM5 and tumor samples from TCGA. We believe that such genes are valuable pan cancer biomarkers that could simplify and reduce cost of early detection and cancer prevention, possibly as part of yearly medical examinations.

### ● Oral Presentations

(Domestic)

Kaczkowski B, Carninci P, Hayashizaki Y, the FANTOM5 consortium, Forrest ARR.: "Recurrent transcriptome alterations across multiple cancer types". Young Investigator's Talk at RIKEN Joint Retreat, Kakegawa, Japan. 29-30 January 2015

### ● Poster Presentations

(International Conference)

Kaczkowski B, Carninci P, Hayashizaki Y, the FANTOM5 consortium, Forrest ARR.: "Recurrent transcriptome alterations across multiple cancer types" Cell Symposia: Hallmarks of Cancer: Asia, Beijing, China. 9-11 November 2014

(Domestic)

Kaczkowski B, Carninci P, Hayashizaki Y, the FANTOM5 consortium, Forrest ARR.: "Recurrent transcriptome alterations across multiple cancer types" DGT&PMI Research Exchange Meeting, Yokohama, Japan,

## Olfactory Coding Strategy of Second-order Olfactory Neurons

Name: Meng-Tsen Ke

Host Laboratory: Center for Developmental Biology

Laboratory for Sensory Circuit Formation

Laboratory Head: Takeshi Imai

Optical clearing techniques are useful for large-scale fluorescence imaging of thick tissues. However, many of existing techniques have limitations including long processing time required and morphological damages to samples. Previously, our group presented an optical clearing reagent named SeeDB (Ke et al., Nat Neurosci, 2013;), which relieved the limitations reported in previous methods including imaging depth, incubation time, sample fragility, and quenching of fluorescent proteins. SeeDB used simply fructose to match the refractive index (RI) and control tissue optical properties. Combined with two-photon microscopy, SeeDB allowed us to image and trace the axons in fixed intact mouse brains at the millimeter-scale level. However, fructose caused Maillard reaction and gradually accumulated autofluorescence in the sample. Therefore, we developed a new water-based optical clearing agent SeeDB2, which contains iohexol for RI matching. SeeDB2 can clear fixed mouse brain tissue in 48 hours with minimal changes in sample volumes and native fluorescent proteins. Thus SeeDB2 allows for the accurate and quantitative analysis of fine neuronal morphology. SeeDB2 overcomes autofluorescence and staining problems observed in SeeDB. SeeDB2 improved the preservation of fluorescent sig-

nals and reduced autofluorescence, which is advantageous in detecting faint fluorescence signals. SeeDB2 is also optimized for antibody staining and counter nuclear staining of brain slices. The addition of 2% saponin during antibody staining improved the maximum depth possible for the staining. Common nuclear stains were penetrated into 1.5 mm thick brain slices. Antibodies could detect targets located 200 to 250 micron depth from the surface. SeeDB2 can be applied not only for large-scale imaging, but also for small-scale, high resolution imaging. Refractive index of SeeDB2 is adjustable from 1.46 to 1.52 (SeeDB2G for RI at 1.46, SeeDB2S for RI at 1.52). Light scattering and spherical aberration can be minimized when the RI of the sample is matched with that of objective lens and cover glass (RI ~ 1.52). Using high-numerical aperture (NA) objective lens under confocal microscopy, fine structures of dendritic spines can be visualized at high resolutions in SeeDB2S-cleared brain slices. Therefore, SeeDB2 is a promising strategy to reduce light scattering and RI mismatch in the imaging system and contribute to high-resolution three-dimensional fluorescence imaging of neuronal circuitry.

## Strange Physics from Lattice QCD---the Inevitability of Coupled-Channel Dynamics

Name: Vojtech Krejcirik

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science

Quantum Hadron Physics Laboratory

Laboratory Head: Tetsuo Hatsuda

In FY2014, the coupled channel model for meson-baryon interaction in the strange sector has been developed in collaboration with Ales Cieply from NPI, Rez. The model is motivated by the effective chiral Lagrangian and the large  $N_c$  limit of quantum chromodynamics. The key novelty of our approach is the incorpo-

ration of the  $L=1$  partial wave on top of the existing model considering only the  $L=0$  interactions. It was shown in the previous study, that the  $\Sigma(1385)$  resonance, which plays a crucial role in the low-energy phenomenology, cannot be generated dynamically and therefore must be treated as an independent degree of

freedom explicitly entering the model. The ultimate goal is the uniform treatment of the  $\Lambda(1405)$  resonance, which dominates the S-wave physics, and the  $\Sigma(1385)$ , which dominates the P-wave physics, in the vacuum as well as in the nuclear medium. The good agreement between our predictions and the available experimental data in the vacuum is encouraging regarding the predictive power of the in-medium extension of our model.

The next step is to move from phenomenological models motivated by symmetries of quantum chromodynamics towards the first-principal calculations stemming from quantum chromodynamics itself--in particular to the lattice QCD and following HAL method calculations used to extract the hadron-hadron potentials model-independently from the underlying theory. In this field, the FY2014 was dedicated to learning, understanding, and practicing the lattice QCD approach in general, and the HAL method calculation in particular. During the dis-

cussions with colleagues in the QHP laboratory, we identified the particular problem on which to focus first--the meson baryon system of pion and sigma, which is the lowest lying state with strangeness  $-1$  and isospin  $0$ --as well as the technical details of how to approach the calculation itself.

### ● Presentations

(International conferences)

Krejcirik V.: "Effective model for KN interactions including  $L=1$  partial wave", Workshop on Progress on J-PARC hadron physics, Tokai, November (2014)

Krejcirik V.: "Nucleon-nucleon scattering in the large  $N_c$  limit", The 2nd International Symposium on Science at J-PARC (J-PARC 2014), Tsukuba, July (2014)

Krejcirik V.: "Effective model for  $\bar{K}N$  interactions including the  $L=1$  partial wave", Hadrons and Hadron Interactions in QCD -- Effective theories and Lattice, Kyoto, March (2015)

## **Cross-species Chemical-Genetic Profiling of the RIKEN Natural Product Depository to Discover the Modes of Action of Potential Bioprobes and Drugs**

Name: Sheena Claire Leoncio Li

Host Laboratory: Center for Sustainable Resource Science  
Molecular Ligand Target Research Team,  
Laboratory Head: Charles M. Boone

In my current work, we developed a new high throughput system for the functional annotation of large compound collections, namely the RIKEN Natural Products Depository (NPDepo, Japan), the National Institutes of Health Open Chemical Repository (NIH OCR, USA), and GlaxoSmithKline's Published Kinase Inhibitor Set (PKIS, USA). We used a chemical genomics approach in *Saccharomyces cerevisiae* to do this, thereby probing the physiological effects of a wide spectrum of compound treatments in a whole-cell assay. Quantification of the fitness defect associated with specific gene deletion mutants after compound treatment allowed us to generate a chemical-genetic signature that can be highly predictive of a compound's mode of action. To design a high-throughput pipeline that could examine small amounts of precious compounds, we identified a diagnostic subset of yeast de-

letion alleles and constructed these mutations in a drug-hypersensitive genetic background. Our assay is highly parallel because each deletion allele is marked with an oligonucleotide barcode, and this enabled us to use next-generation sequencing to measure the relative abundance of mutants within a pooled population. In total, we examined the chemical-genetic signatures of more than 14,000 compounds from the compound collections mentioned above. After data normalization, compound targets were predicted by comparing chemical-genetic signatures with previously derived global synthetic lethal genetic interaction profiles. By comparing these chemical-genetic signatures against the global yeast genetic interaction network, we predicted high-confidence targets for ~1100 compounds and were able to map bioactive compounds to the "biological neighbourhoods" that they affect in yeast.

Based on the target predictions that frequently occur for each compound class, we determined the “functional signatures” of various compound collections. We found that the functional signatures of well-characterized collections were in agreement with their known functions. For example, the National Cancer Institute Approved Oncology Drugs set was enriched for predicted targets that are involved in DNA replication and repair pathways. Importantly, we validated novel target predictions for uncharacterized compounds from RIKEN’s NPDepo using biochemical and cell biological assays; we identified compounds that targeted the yeast cell wall, glycosylation, unfolded protein response, and cell cycle, among others. By creating a large-scale chemical genomic network, our work captures a wide range of compound activities and reveals novel compound-target interactions.

#### ●Publications

(Book Chapter)

Piotrowski J.S., Simpkins S.W., Li S.C., Deshpande R., Mellwain S.J., Ong I.M., Myers C.L., Boone C. and Andersen R.J. Chemical Genomic Profiling via Barcode Sequencing to Predict Compound Mode of Action. *Methods Mol. Biol.* 1263: 299-318 (2015).

#### ●Oral Presentations

(International Conferences)

Li S.C., Piotrowski J., Deshpande R., Simpkins S., Nelson J., Barber J., Yoshida M., Myers C.L. and Boone C.M.: Chemical genomic profiling in *S. cerevisiae* and *S. pombe* to functionally annotate large compound collections. Yeast Genetics Meeting, Seattle USA, July 29 - August 3 (2014).

Li S.C., Piotrowski J., Deshpande R., Simpkins S., Nelson J., Barber J., Yoshida M., Myers C.L. and Boone C.M.: Chemical genomic profiling to functionally annotate the RIKEN Natural Product Depository. The International Conference on Systems Biology, Melbourne Australia, September 14-18 (2014).

(Domestic Conferences)

Li S.C., Piotrowski J., Deshpande R., Simpkins S., Nelson J., Barber J., Yoshida M., Myers C.L. and Boone C.M.: Chemical genomic profiling to functionally annotate the RIKEN Natural Product Depository and other large compound collections. The 3<sup>rd</sup> RIKEN-SNU Workshop on Chemical Biology for Health and Resource Sciences, Tokyo Japan, April 20 (2014).

Li S.C., Piotrowski J., Deshpande R., Simpkins S., Nelson J., Barber J., Yoshida M., Myers C.L. and Boone C.M.: Ultra High Throughput Chemical genomic profiling to functionally annotate the RIKEN Natural Product Depository and other large compound collections. The 1<sup>st</sup> CSRS-ITbM Joint Workshop, Nagoya Japan, January 7 (2015).

## Copper-Catalyzed Heterocarboxylation of C=X (X = C, O, N) Bonds with CO<sub>2</sub>

Name: Yong Luo

Host Laboratory: Organometallic Chemistry Laboratory

Laboratory Head: Zhaomin Hou

The use of CO<sub>2</sub> as a low-cost and renewable carboxylation reagent has drawn much attention in recent decades. Among these achievements, the heterocarboxylation of unsaturated substances with CO<sub>2</sub> which introduces both hetero unit and carboxyl acid group in a single process is of particular interest, since various racemic or chiral alkyl-,  $\beta,\gamma$ -unsaturated carboxylic acids, and  $\alpha$ -amino or  $\alpha$ -hydroxy acids can be obtained under mild conditions with this strategy. Thus, asymmetric heterocarboxylation of styrene with CO<sub>2</sub> is my research in-

terest in the FY 2014.

1. Based on the references and previous achievements of our group, the influence of phosphine- and nitrogen-based chiral ligands has been tested firstly. However, these commercial phosphine-based chiral ligands almost showed no reactivity under various reaction conditions. Then, I focused on synthesizing and utilizing *N*-heterocyclic carbenes (NHC) in our system.
2. After carefully investigating our previous results, var-

ious NHC ligands were designed, synthesized and screened in this reaction. To our delight, 10% ee was obtained as a primary result. Encouraged by this data, the impacts of electronic property and steric hindrance of ligands were analyzed, and more efficient ligands were synthesized. 55% ee was achieved after screening all these NHC ligands.

3. Other parameters were also very important in this reaction and investigated in the next step, such as base, ratio of the substrates, and temperature. Fortunately, the ee increased to 69% when 0.8 equivalents of base

were employed. Up to date, this is our best result, and further exploration is undergoing.

4. Functionalization of the obtained product was also performed with an expectation to develop more efficient access to complex molecules. The introduced boryl unit could be converted in 72% yield to hydroxyl group with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/NaOH system. Thus, optical pure methyl tropinate was obtained with CO<sub>2</sub> as a safe, inexpensive, and readily available C1 feedstock. And now, other elaboration methods are under investigating.

## Discovery of New Mechanisms Driving Colorectal Cancer and New Therapeutics

Name: Kendle Michelle Maslowski

Host Laboratory: Centre for Integrative Medical Sciences

Laboratory for Intestinal Ecosystem

Laboratory Head: Hiroshi Ohno

This study is aiming to determine whether treatment of colon cancer-bearing mice with an attenuated strain of *Salmonella Typhimurium* (STm<sup>ΔAroA</sup>) can induce regression of the tumors, and by what mechanism. Previous studies have shown that systemic delivery of attenuated *Salmonella* can reduce tumor growth in mice with xenografted, or orthotopically transplanted, tumors. This effect not only involved activation of the immune system and immune-mediated rejection but also appeared to involve tumor intrinsic mechanisms, which remain poorly understood. Recently I have shown that a protein family involved in the intracellular detection and elimination of *Salmonella*, NAIPs, are also involved in protection against colon tumorigenesis. Therefore I hypothesize that infection of tumors in the colon may reactive this innate immune pathway and lead to regression of tumors in a tumor-intrinsic fashion.

Colitis-associated colorectal cancer (CAC) was induced in mice using a well-established azoxymethane/dextran sulfate sodium (AOM/DSS) model. Following tumor induction with AOM and 3 cycles of DSS treatment, mice were treated with STm<sup>ΔAroA</sup> orally or ip once

per week for 4 weeks, or no treatment, and sacrificed on day 80. A control group was sacrificed at the start of the treatment regime (day 56) to determine initial tumor burden. Following the 4 treatments with STm<sup>ΔAroA</sup>, mice exhibited decreased tumor burden and a decrease in overall tumor size, both in oral and ip treatment regimes, compared to control non-treated mice from both day 56 and day 80. This demonstrates that this model can be used to analyze the protective effect of *Salmonella* on tumor progression, and that *Salmonella* infection can indeed lead to tumor regression in a physiologically relevant model. The next steps will be to further optimize the treatment regime and analyze differences between treated and non-treated tissues in order to determine what pathways might be activated that lead to tumor regression.

Additionally, in the last year I have established *in vitro* culture of colon enteroids. These will now be utilized to carry out complementary studies *in vitro*. It is yet to be determined if this model can be used to effectively mimic *in vivo* tumors.

## **Investigation on Differential Sensitivity of Transmission Modes in Phase Shifted Waveguide Gratings for Possible Application as Simultaneous Multi-Parametric Sensing**

Name: Renilkumar Mudachathi

Host Laboratory: Metamaterials Laboratory

Laboratory Head: Takuo Tanaka

The goal of this research is to investigate the differential sensitivity of multiple transmission modes in phase shifted waveguide gratings and to explore its possibility of application as simultaneous multi-parametric sensing. Defected photonic crystals (PCs) are known to possess multiple transmission modes which can be selectively tuned by modifying different properties of these engineered materials. This research involves the modeling of Photonic band gap effect and the excitation of multiple transmission modes in phase shifted waveguide gratings and its experimental realization on silicon - on - insulator (SOI) optical bench platform using standard CMOS fabrication techniques. These multiple transmission modes respond differently for different parameters such as surrounding refractive index change, temperature gradient and strain providing a means for simultaneous multi-parametric sensing. That is, the same sensor element produces multiple signals each carries separate information of the measurands, say for example in the case of biomolecular sensors, one signal tells about the re-

fractive index of the surrounding medium and the other signal tells about the amount of molecules present in the solution or kinetics and strength of binding between two (or more) biological molecules. Finally such grating elements will be realized on low cost polymer platform (PSQ-LS, a silicate based inorganic-organic hybrid polymer) using soft imprint lithography techniques and functionalized with differential receptors for binding specific molecules, cells and proteins, as disposable sensors in the point of care and home health care diagnostic applications.

The proposed SOI substrate has been replaced with silicon nitride on insulator substrate due to the lack of a silicon-processing facility at the current laboratory. The change in substrate does not cause any change in the functional properties of the proposed device, instead it assures greater degrees of freedom in fabrication and characterization. The grating waveguide is realized on the silicon nitride thin film deposited on oxide layer using PECVD.

## **Do Stress and Fear Use the Same Prefrontal and Amygdalar Circuits?**

Name: John Oliver Heal Ormond

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Neural Circuitry of Memory

Laboratory Head: Joshua Patrick Johansen

The project topic was changed as we found out that other labs were looking at the same questions in basal amygdala and prefrontal neurons. We are essentially looking at the same questions as before, but we are investigating how the outputs of basal neurons regulate fear and anxiety in a more refined behavioral task. Our focus has changed to dorsal hippocampus to increase the novelty of our study, and to take advantage of my prior experience recording place cells in the hippocampus.

To investigate the role of amygdala projections in

driving hippocampal learning during contextual fear (CFC), I have designed a novel behavioral task combining elements of CFC and spatial navigation. Rats have been trained to run for food reward on a 3 arm track. On any given day, only one arm is paired with food reward on runs from right to left, and a second arm is paired with food on runs from left to right; each day, the identities of the rewarded arms change. All four animals have demonstrated an ability to learn the task, such that after an initial 20 to 40 trials, they are able to complete subse-

quent trials with very few mistakes (90–95% correct). These animals will be implanted in the coming weeks with custom designed recording arrays and eye-lid shock electrodes (arrays were designed with CAD software, and fabricated using 3D printing). These will allow me to run a second version of the task in which all three arms will be paired with food reward but two arms will be paired with an aversive electrical shock, with the animals learning to avoid the shock arms. Both the appetitive and aversive versions of the task will be run with and without optogenetic inactivation of the BLA to test our hypothesis that BLA projections to the parahippocampal region are required for hippocampal learning in a spatial task incorporating appetive/aversive elements.

In preparation for these experiments, I have tested a number of optogenetic constructs in anesthetized animals. I have determined that ArchT driven by the CAG promoter is optimal for cell body inactivation, but I have not been able to consistently demonstrate inactivation of BLA presynaptic terminals. I will continue to work on

the problem of synaptic terminal inhibition in parallel with behavioral experiments using ArchT to inactivate BLA cell bodies. Additionally, I have just begun testing another inactivating opsin, Jaws, which responds to red light, allowing greater tissue penetration; this will be useful as it will allow a larger volume of tissue to be inactivated (tissue volume is an issue in rats, whose brains are much larger than mice), and may thus provide a breakthrough in terms of the synaptic terminal inactivation. Using retrograde tracing with Rabies virus, I have shown that information from BLA reaches dorsal hippocampus (dHPC) indirectly by way of the lateral entorhinal cortex (LEC). LEC inactivation will be performed in a subset of experiments. In preparation for the analysis of neural data, I have written custom matlab scripts to detect and analyze the memory-related reactivation of hippocampal activity patterns as well as to detect gamma frequency synchronization between dHPC and BLA during the task.

## Designing new Materials: The Physics of f-electron Superlattices

Name: Robert Peters

Host Laboratory: Computational Condensed Matter Physics Laboratory

Laboratory Head: Seiji Yunoki

During the fiscal year 2014, I analyzed the competition between magnetic states and the Kondo effect in f-electron superlattices according to my original research proposal. We observed that the magnetic transition temperature as well as the Kondo temperature depends on the superlattice structure. While the dependence of the magnetic state on the superlattice is rather easy to understand, the dependence of the Kondo temperature is unexpected. This dependence of the Kondo temperature on the superlattice structure originates in an interference between Kondo resonances induced on different f-electron layers of the superlattice. A similar dependence of the Kondo temperature on the superlattice has been recently observed in NMR experiments for such f-electron superlattices.

During the fiscal year 2014, I have used the good chances at RIKEN to create new collaborations. Con-

cerning f-electron systems, I started to collaborate with H. Sakakibara (CCMP) and M. Suzuki (First-Principle Team), who have calculated first-principle models for SmB6 and CeCoIn5. Using these first-principle models, I can perform realistic calculations, which might enable us to directly compare with experiments. CeCoIn5 is thereby a material, which is used in the f-electron superlattice experiments and thus very important for my research project. SmB6, on the other hand, might be the first topological Kondo insulator. Recently, the interplay between topological non-trivial systems and strong correlations has become a hot topic, because these systems exhibit a variety of unseen phenomena, and might be used for quantum computation. Using my techniques for inhomogeneous correlated systems, I analyze the bulk and surface properties of this remarkable material.

Concerning the f-electron superlattices, I extended

my methods to be able to analyze superconductivity in strongly correlated materials. This was an important step, because experimental groups have recently focused on superconductivity in these superlattices. I will now be able to calculate properties of the superconducting phase in these compounds, comparing with experiments as well as making predictions for future experiments. Furthermore, I have used this method to start collaborating with S. Yunoki (RIKEN) on the competition between Kondo impurities and superconductivity as well as with J. Bauer (Harvard University) analyzing the pseudogap phenomenon in cold atomic gases.

Finally, the methods, which I use to study artificially constructed heavy fermion systems, can also be used to analyze inhomogeneous spin structures. In collaboration with N. Kawakami (Kyoto University), I used these methods to study spin-density- and charge-density-waves in the Hubbard model. Being able to study very large systems, we could confirm previous results related to spin-density waves, which were done on very small lattices. These results have been published in *Physical Review B* in 2014. Furthermore, we used the same method to analyze spin- and charge density waves in heavy-fermion systems. We are currently preparing these results for publication.

#### ●Publications

1. Robert Peters and Norio Kawakami: “Spin density waves in the Hubbard model: A DMFT approach”.

*Physical Review B* 89 155134 (2014); published\*

#### ●Presentations

(International conferences)

1. International conference “Strongly Correlated Electron Systems” in Grenoble: contributed poster “Spin density waves in heavy fermion systems”, 10.07.2014
2. Talk at University of Goettingen: “Layered heavy Fermion systems”, 16.07.2014
3. International conference of Young Researchers on Advanced Materials: Invited talk “Dynamical mean field theory for layered f-electron systems”, 26.10.2014

(Domestic conferences)

4. International conference “New Horizons of Strongly Correlated Physics” at the ISSP (Kashiwa): contributed talk “Spin density waves in heavy fermion systems”, 30.06.2014
5. Physical Society meeting Japan: contributed talk “Theory of the spatial dependence of the Kondo resonance in Heavy Fermion systems”, 08.10.2014:
6. International Workshop 2014: “Tensor Network Algorithms in Materials Science”: Invited talk “Quantum impurity models within the Density Matrix Renormalization Group”, 21.10.2014
7. ISSP workshop “Recent Developments in the Kondo problem”: Invited talk “Explaining STM-measurements for impurities and heavy fermions via the Kondo proximity effect”, 10.01.2015

## **Epitaxial Growth and Device Characterization of AlGa<sub>N</sub>-Based Deep-Ultraviolet LEDs with Transparent p-AlGa<sub>N</sub> Contact Layer Grown on Si(111) Substrate**

Name: Tinh Binh Tran

Host Laboratory: Center for Advanced Photonics

Terahertz Quantum Device Research Team

Laboratory Head: Hideki Hirayama

AlGa<sub>N</sub>-based deep ultraviolet light emitting diodes (UV-LEDs) have attracted considerable attention due to their wide range of applications in air, water purification, disinfection, chemical sensors, bio-medical, non-line-of-sight communication, etc. AlGa<sub>N</sub>-based deep UV-LEDs on sapphire substrates have been already commer-

cialization recently. However, the growth of AlGa<sub>N</sub> on silicon substrates for deep UV-LED applications have been extensively studying due to facing a lot of challenges. AlGa<sub>N</sub>-based UV-LEDs need an AlN template on the Si substrate which will provide many advantages since it can transmit the very short wavelengths (~210

nm), Si substrate can be removed by chemical treatment to allow back illumination, to avoid the generated UV light reabsorption for back emission configuration and is crucial for achieving good quality for AlGaIn layers to obtain high efficiency deep UV-LEDs. Besides these advantages, the initial growth of thick AlN template on Si substrates have to face many challenges, such as a large lattice mismatch between AlN and Si (111) (~19%) will lead to high dislocation density and crack initiating stress, the presence of an oxide on the Si substrate also leads to low coherence between AlN template and the Si substrate, insufficient mobility of AlN species on Si surface inhibits the structure rearrangement, or a main hindrance to the development of AlN film is the low growth rate, etc. Thus, conventional bulk AlN grows on Si is troublesome for researchers. Metal organic chemical vapor deposition deposited AlN nucleation layers at low temperature typically show a mosaic structure with a very high edge and screw dislocation densities of about  $10^9$  and  $10^8$ /cm<sup>2</sup>, respectively, for a thin AlN template (~0.5 μm). Therefore, various methods have been used to suppress these problems for AlN template grown on either sapphire or Si substrates, such as native bulk AlN substrate, migration enhanced metal organic chemical vapor deposition, pulsed flow multilayer AlN buffer layers, modifications of growth mode and high temperature growth, etc. However, there were a few reports on the growth of AlN on stripe patterned-AlN/Si or -AlN/sapphire substrates and almost no report on the direct growth of thick AlN templates on circle pattern-Si substrates have been issued.

In first year (~10 months) of this project, we have successfully developed a thick AlN on micro-circle patterned Si(111) substrate for the first time. The latest results have just submitted to 2 conferences as shown below. Our current work can be summarized as a thick AlN templates grown directly on micro-circle patterned-Si(111) substrates using NH<sub>3</sub> pulse-flow multilayer with epitaxial lateral overgrowth. The effect V/III ratio on the growth rate and the growth temperature on the crystalline quality of thick AlN templates were main-

ly studied.

A ~8 μm-thick AlN template with XRD FWHM of about ~840 arcsec and 1350 arcsec for (002) and (102) reflection planes were obtained, respectively. Low roughness surface and dislocation density were also confirmed by using AFM and TEM techniques. The achievement of high quality and crack free with a uniform thickness of AlN film on Si(111) substrate is of great interest for AlN-based deep UV-LED applications

## ●Publications

(Papers)

1. Luong T.-T., Tran B. T., Ho Y.-T., Ha M.-T.-H., Hsiao Y.-L., Liu S.-C., Chiu Y.-S., and Chang E.-Y.: Performance Improvements of AlGaIn/GaN HEMTs by Strain Modification and Unintentional Carbon Incorporation. Accepted to be published in Electronic Materials Letters.
2. Luong T.-T., Tran B. T., Ho Y.-T., Wei T.-W, Wu Y.-H., Yen T.-C., Wei L.-L., Maa J.-S. and Chang E.-Y.: 2H-Silicon Carbide Epitaxial Growth on c-Plane Sapphire Substrate Using an AlN Buffer Layer and Effects of Surface pre-Treatments. Accepted to be published in Electronic Materials Letters.

## ●Oral Presentations

(International conferences)

1. Tran B. T., Hirayama H., Toyoda S. and Maeda N.: "Direct Growth and Controlled Coalescence of Thick AlN Template on Circle Patterned-Si Substrate", SPIE Optics+Photonics: Fourteenth International Conference on Solid State Lighting and LED-based Illumination Systems, San Diego, California, United States, August 9-13, 2015.

(Domestic conferences)

1. Tran B. T., Maeda N., Toyoda S., Hirayama H.: "Characterization of Thick AlN Templates Grown on Micro-circle Patterned-Si Substrates", the 62th JSAP Spring Meeting, Shonan campus, Tokai University, Japan, March 11-14, 2015.

## Understanding the Role of *Fas* Genes in Cytokinin Biosynthesis and Plant Pathogenesis

Name: Radhika Venkatesan

Host Laboratory: Center for Sustainable Resource Science  
Plant Productivity Systems Research Group  
Laboratory Head: Hitoshi Sakakibara

Phytohormones are pivotal in regulating plant growth and development, among which cytokinins (CKs) are essential for cell division, leaf senescence and other plant developmental processes. Many plant pathogens interfere with plant hormonal balance and alter the host to their advantage by either producing the phytohormones themselves or by modifying the host plant's metabolism. For several pathogens, CK production is essential for virulence and they carry genes for CK biosynthesis in the harboring plasmid. Fungal pathogens employ CKs to form "green islands" with delayed senescence while bacterial pathogens lead to gall structures. The phytopathogenic actinomycete, *Rhodococcus fascians* induces malformations ranging from leaf deformation to leafy galls that provoke shoot meristem amplification in many plants. Such infection in ornamental plants reduces their value and contributes to economic losses worldwide. The disease symptoms induced by *R. fascians* resemble typical CK effects and can be partially mimicked by exogenous application of CKs. Although several CKs have been isolated from the *R. fascians* culture supernatant, a clear correlation to pathogenesis is lacking partially owing to the low concentration of bacterial CKs.

*R. fascians* pathogenicity has been linked to a linear plasmid, pFiD188. Three loci (*fas*, *att*, *hyp*) are involved in virulence. The virulence of *R. fascians* is primarily due to the CKs generated by the *fas* operon. *fas4* encodes IPT, that catalyzes the rate-limiting step of CK biosynthesis and is vital for virulence. Despite the presence of the *fas* genes, the amount of already-known CKs detected are much lower compared with other gall-causing pathogens. Further, the leafy gall phenotype is unique, not invoked by any of the above mentioned pathogens, implying that the virulence of *R. fascians* might not be due to typical CKs alone. It has long been hypothesized that *R. fascians* could produce CK-analogs using similar or modified substrates but no such molecules have been

discovered so far. In our project, we discovered two new mono- and di-methylated  $N^6$ -( $\Delta^2$ -isopentenyl)adenine (1MeiP and 2MeiP, collectively, MeCKs) synthesized by FAS genes utilizing the basic biochemistry of CKs. These CK analogs were isolated from *E. coli* expressing the *fas* genes. They were isolated from *E. coli* expressing *fas4mt2* and *fas4mt1mt2* respectively.

MeCKs suppressed primary root elongation, a hallmark of CK action whereas CK receptor mutant *ahk3ahk4* was insensitive. Direct binding to the CK receptor *AHK4* in yeast system confirmed that MeCKs can be indeed recognized by the CK receptors. Further, treatment with MeCKs led to the expression of type-A response regulators, *arr5* and *arr6*. These results are in line with the observations after actual *R. fascians* infection. Additionally, when tobacco plants were infected with *R. fascians*, MeCKs were detected in the symptomatic tissues clearly indicating the role of MeCKs in the efficient pathogenesis. When supplied exogenously, MeCKs were retained longer than canonical CKs (iP, tZ) suggesting enhanced stability *in-planta*. Also, *in-vitro* assay with CK degrading enzyme, CK oxidase/dehydrogenase, CKX revealed that MeCKs are poor substrates. This result shows that MeCKs can circumvent CK homeostasis mechanisms that are up-regulated upon *R. fascians* infection in the host plant and thereby contribute to this interaction.

To investigate the biosynthesis of methylated CKs, recombinant MTs and FAS4 proteins were purified. The recombinant MTs (MT1 and MT2) were assayed for methyltransferase activity *in-vitro* using S-adenosyl methionine (SAM) and various CKs and their conjugates, and isoprenoid diphosphates. Of all the substrates tested, only isopentenyl diphosphate (IDP) underwent methylation in our reaction conditions. Also MT1 and MT2 products were different and only MT2 product was utilized by FAS4 to obtain 1MeiP whereas MT1 product was further methylated by MT2 and then reacted by

FAS4 to obtain 2MeiP. Chemically synthesized MeCKs were comparable in activity to that derived from the phytopathogen. Taken together, MeCKs act as CK-mimics and together with canonical CKs secreted locally and

continuously plays a crucial role in this pathogenesis. Such natural phytohormone-mimics are valuable to understand pathogen biochemical pathways and provide insights into the co-evolutionary arms-race.

## **Towards Linking Core-Collapse Supernova Modelling with Observations**

Name: Annop Wongwathanarat

Host Laboratory: Astrophysical Big Bang Laboratory

Laboratory: Shigehiro Nagataki

Core-collapse supernova (CCSN) is one of the most interesting astrophysical phenomena. It is the final stage of evolution of a massive star whose mass is approximately 10 times greater than that of our Sun. The detailed description of how such massive star explodes still remains unresolved for several decades, despite the fact that the basic concept of the explosion mechanism was proposed since over fifty years ago. Astrophysicists have studied the problem extensively using both numerical simulations and observational data. However, a direct connection between theory and observations of CCSNe has not been firmly established. Past researches in this field have been focusing either on the explosion physics or on the late-time evolution of CCSNe separately due to the complexity of the problem. Only recently with the huge advancement of large-scale computing power that three-dimensional (3D) simulations considering both the explosion phase and the late-time evolution become possible. This type of simulations is considered computationally very challenging due to the vast length and time scales that need to be covered in such simulations. The main goal of this research is to perform state-of-the-art 3D long-time CCSN simulations which considers both the explosion phase and the late-time evolution when the explosion debris expands and turns into a gaseous supernova remnant. These 3D simulations will for the first time cover the complete time evolution of

CCSNe from milliseconds until years after the explosion. Results from these simulations will allow us to directly compare numerical simulations of CCSNe with observational data, for example, from SN1987A or Cas A. Such comparison between theory and observations is crucial for constraining the current theory of CCSN, and for obtaining better overall unified understandings of a wide variety of the discovered CCSN events. This research will help establishing a solid foundation of theoretical knowledge of how CCSNe evolve, starting from the very initial stage of the blast until the hot ejected materials cool down and become gaseous remnants as we can observe today.

### **●Presentation**

(Domestic Conference)

Wongwathanarat, A.: “Core-Collapse Supernovae: A Day after the Explosion” SN-GRB Workshop 2014 at RIKEN, Aug 25-27

Wongwathanarat, A.: “Core-Collapse Supernovae: From Shock Revival to Break-out” SNR Workshop at Rikkyo University, Nov 10

Wongwathanarat, A.: “3D Core-Collapse Supernovae Simulations: From shock revival to shock break-out” HPCI-iTHES International Workshop on Study of Neutron Stars and Core-Collapse Supernovae at RIKEN, Dec 16-19

**2014-15 基礎科学・国際特別研究員年報**

---

平成 27 年 8 月 1 日 印 刷

平成 27 年 8 月 1 日 発 行

編集兼 国立研究開発法人理化学研究所

発行者 外務・研究調整部研究人材育成課

〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号

---

# 2014-15

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs  
FY2014-15 Annual Report

基礎科学・国際特別研究員年報