

2012-13

基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs
FY2012-13 Annual Report

平成 24 年度

基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs

FY2012 Annual Report

独立行政法人理化学研究所

総 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

はじめに / Foreword 7

目次 / Contents 9

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

はじめに / Foreword 135

目次 / Contents 137

基礎科学特別研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Reports

平成 20 ～ 24 年度採用者

FY2008 ～ 2012 Appointments

はじめに

本年報は、独立行政法人理化学研究所に在籍する基礎科学特別研究員の平成 24 年度における研究報告です。基礎科学特別研究員制度の概要については、以下のとおりです。

<設立の経緯>

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

<制度の内容>

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

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

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

平成 20 年 10 月からは育児休業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。また、来年 9 月で制度発足 25 周年を迎えます。これまでに、1,400 名を超える基礎科学特別研究員を受け入れており、現在の在籍者数は 101 名となっています。

平成 25 年 11 月

独立行政法人理化学研究所

〔凡例〕

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

目 次

◆ 平成20年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XX-039	減数分裂期におけるクロマチン因子の常染色体／性染色体領域間移動の分子メカニズムの解明	堀澤(高田) 幸	17

◆ 平成21年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXI-009	導電性共有結合ネットワークにおける新規機能材料の探索	桂 ゆかり	21
XXI-020	光合成集光システムにおける環境応答機構の探索と機能解明	近藤(小山内) 久益子	21

◆ 平成22年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXII-001	不安定核における集団励起モードの発現機構と系統的計算	稲倉 恒法	25
XXII-003	多層膜冷中性子干渉計による Aharonov-Casher 効果の精密測定	關 義親	25
XXII-004	ミュオン粒子異常磁気モーメント測定のためのミュオンオニウム分布測定	上野 一樹	26
XXII-005	格子理論を用いた超対称ゲージ理論の非摂動的性質の解明	加堂 大輔	27
XXII-007	Stimuli-Responsive and Regenerable Conductive Biointerface for Neuron Bioengineering	Bo ZHU	28
XXII-008	三次元磁気流体シミュレーションで探る太陽コロナ加熱機構・フレア開始機構の研究	塩田 大幸	29
XXII-009	光格子中における強相関ボース気体の動力学	段下 一平	30
XXII-011	グルタチオントランスフェラーゼを標的とした分子イメージング創薬	柴田 綾	32
XXII-012	非対称ビスジチオレンおよびモノジチオレン錯体の合成開発と伝導性	野村 光城	33
XXII-014	人工原子クラスターを用いた強相関電子系の研究	天羽 真一	34
XXII-015	超伝導位相スリップナノワイヤを用いた量子ビットに関する研究	布施 智子	35
XXII-020	プラズモニック・フォトリックハイブリッドデバイスを用いた分散制御とスローライト生成への応用	石川 篤	36
XXII-021	原始紅藻シゾンにおける染色体とオルガネラ分裂の連携機構：コンデンシンを中心として	藤原 崇之	37
XXII-022	難培養性細菌を含む環境細菌における可動性遺伝因子の挙動解析	新谷 政己	38
XXII-023	脂質シグナルのシナプス間のクロストークへの関与	上田 善文	39
XXII-024	新規グルコース応答受容体によるグルコース/エネルギー代謝制御機構の解明	石橋 洋平	40
XXII-026	ゼブラフィッシュ終脳における強化学習による神経アンサンブルの形成機構の研究	青木 田鶴	41
XXII-028	リン酸化を介した植物の光環境適応機構の解明	岡 義人	42

XXII-030	代謝動態情報を活用した分子生態学—システム生物学的手法によるバイオマス評価技術の構築—	伊達 康博.....	43
XXII-032	高次クロマチン構造を制御するユビキチン修飾系の解析	白井 温子.....	44
XXII-033	1細胞における時空間的遺伝子発現解析の技術開発	笹川 洋平.....	45
XXII-034	羊膜類の肋骨パターンに関する進化発生学的研究	平沢 達矢.....	46
XXII-035	マウス多能性幹細胞からの卵子作出技術の確立	的場 章悟.....	47
XXII-036	世代を超えて保存される染色体構造変化の分子解析	吉田 圭介.....	48
XXII-037	X線自由電子レーザーを用いた生体分子単粒子イメージングの実現に向けた理論研究	徳久 淳師.....	49

◆ 平成23年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIII-001	Design and Applications of Novel Superconducting Devices with Layered Superconductors	Yukihiro, Ota.....	53
XXIII-002	量子多体系における複数秩序共存相の理論的解析	山本 大輔.....	54
XXIII-003	Carbon Nanotube Integrated Single Electron Memory Device	Xin, ZHOU	55
XXIII-004	双安定な電子状態に基づく新たな分子性導体の創成	草本 哲郎.....	56
XXIII-005	歪み効果と静電キャリアドーピングを併用した強相関分子性導体における電界誘起超伝導の実現	須田 理行.....	57
XXIII-006	海洋産巨大ポリエーテル系天然物マイトトキシンの全合成研究	斉藤 竜男.....	57
XXIII-007	表裏非対称脂質組成をもつリポソームの非対称機能の解明と脂質分子輸送タンパク質の機能同定	稲葉 岳彦.....	58
XXIII-008	細胞膜環境におけるラフトとアクチン細胞骨格の相互制御機構の解明	岸本 拓磨.....	59
XXIII-010	ギャッププラズモンによる光学的に厚く物理的に薄い光機能性材料の創成	久保 若奈.....	60
XXIII-011	固体表面上分子磁性体で発現する量子的現象の解明	南谷 英美.....	61
XXIII-012	現実的核力を用いた第一原理的核構造理論の構築とその不安定核・宇宙核物理への応用	堀内 渉.....	62
XXIII-014	Determination of QCD Phase Diagram at Finite Real Chemical Potential by Using the Imaginary Chemical Potential	Koji, Kashiwa.....	63
XXIII-017	超新星残骸のX線観測に基づいた、重力崩壊型超新星爆発メカニズムの解明と元素合成モデルの直接検証	勝田 哲.....	63
XXIII-018	硬X線分光と軟X線偏光を用いたブラックホール降着流の新しい診断	山田 真也.....	65
XXIII-019	ヘリウムガス荷電ストリッパの開発	久保木 浩功	65
XXIII-020	シリコンバーテックス検出器を用いた重いクォークによるクォークグルーオンプラズマの性質の研究	黒沢 真城.....	66
XXIII-022	Memory Transfer Across Neural Network	坂口 昌徳.....	67
XXIII-023	新規蛍光タンパク質Ca ²⁺ センサーによる神経細胞種特異的な <i>in vivo</i> 活動記録法の確立と応用	山田 義之.....	68

XXIII-024	アマガエルの多体系音声コミュニケーションの数理的・実験的研究	合原 一究.....	69
XXIII-025	メタボリック・フローを生体内で可視化する技術の開発	新野 祐介.....	70
XXIII-026	海洋性鉄酸化独立栄養微生物が支える巨大海洋底化学合成生態系の検証	加藤 真悟.....	70
XXIII-027	果実の形態形成過程における植物ホルモンの作用機構の解析	木下 温子.....	72
XXIII-028	アミノ酸代謝システムから理解する器官機能の恒常性	川出 健介.....	73
XXIII-029	エピジェネティック因子ポリコーム群の標的特異性決定メカニズムの解明	伊藤 伸介.....	73
XXIII-030	パイエル板の濾胞性ヘルパー T細胞に由来するクローンマウスの樹立とその解析	河本 新平.....	74
XXIII-031	胸腺細胞分化を制御する転写因子ネットワークの解明	田中 宏和.....	75
XXIII-032	栄養センサー器官を介した成長制御機構の解析	岡本 直樹.....	76
XXIII-033	包括的解析技術を用いた細胞分化における遺伝子発現の学習則の探索	團野 宏樹.....	77
XXIII-034	発生過程の細胞比率制御を応用した遺伝子改変マウス作製の高速化	洲崎 悦生.....	78
XXIII-035	パスサンプリングによるタンパク質構造変化解析基盤の構築	松永 康佑.....	79

◆ 平成24年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIV-001	ピリジン系単分子を用いたグラフェン格子中への窒素原子ドーピング効果の解明	呉 準杓.....	83
XXIV-002	RNA ナノ構造体の構築と機能創発	中嶋 裕子	
XXIV-003	分子論的アプローチに基づいた分子性結晶における誘電物性の理論研究	大滝 大樹.....	84
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.....	85
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.....	86
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.....	87
XXIV-007	重粒子線治療用高精度粒子重粒子輸送計算コードの開発	古田 琢哉.....	88
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.....	89
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.....	90
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.....	91
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.....	92
XXIV-012	極低温静電型イオン蓄積リングの開発	榎本 嘉範.....	93
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.....	94
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.....	95
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.....	96
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.....	97

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.....	98
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.....	99
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.....	100
XXIV-020	格子ゲージ理論に基づくハドロン物理学の非摂動的解析	山本 新.....	101
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.....	102
XXIV-022	超多重項間遷移を利用した二重ガモフテラー共鳴の探索	松原 礼明	103
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.....	104
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.....	105
XXIV-025	現実的核力に基づいた核反応模型を用いたハイパー核物理や不安定核物理の研究	古本 猛憲.....	106
XXIV-026	脳振動追従型3次元マイクロマニピュレータの開発ー行動中の動物から膜電位応答を長時間安定して記録する新たな試みー	太田 桂輔.....	107
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.....	108
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	109
XXIV-029	状況恐怖記憶における海馬ー扁桃体投射の役割	牧野 祐一.....	109
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.....	110
XXIV-031	視覚的「気づき」の神経基盤に関する研究	高浦 加奈.....	111
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	111
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.....	113
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.....	114
XXIV-035	寄生植物と宿主植物の植物間相互作用研究	古橋 剛.....	114
XXIV-036	線虫C.エレガンスの培養細胞株の樹立と効率的な樹立法の確立	山田 康嗣.....	115
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.....	116
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.....	117
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.....	117
XXIV-040	神経栄養因子受容体・RETの細胞内局在の生理的意義を探るー腸管神経系の発生に着目して	伊藤 圭祐.....	118
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.....	119
XXIV-042	精神疲労・意欲低下の分子・神経基盤研究	水野 敬.....	120
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.....	121
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.....	122

XXIV-045	マルチレゾリューション法によるミリ秒スケールの反応自由エネルギー解析	森 貴治.....	123
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.....	124
XXIV-047	有機化学的手法による新規化合物アレイの創製とIAPファミリータンパク質の阻害剤の探索・評価	河村 達郎.....	124
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.....	125
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.....	126
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.....	127
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.....	128
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.....	128
XXIV-053	GABA作動性シナプス制御機構の解明	丹羽 史尋.....	129
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.....	130

基礎科学特別研究員
平成 20 年度採用者

Functional Analysis of Mechanism of Chromatin Factor Transfer Between
Autosomes and Sex Chromosomes During Meiotic Prophase

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

減数分裂における染色体の相同的遺伝子組換えは、遺伝情報の多様性を生み出すために非常に重要である。その際、常染色体はお互いの相同性を認識して対を形成し(対合)、この対合は精子形成過程が正常に進行するのに必要なイベントである。

ヘテロクロマチンタンパク質HP1 γ は、ヒストンH3の9番目のリジン(H3K9)のメチル化を認識してクロマチンに結合し、高次のクロマチン構造変換に関わる分子である。当初我々は、HP1 γ 遺伝子欠損マウスの雄の表現型の解析から、HP1 γ は常染色体対合完了に伴いリン酸化ヒストンH2AXと複合体を形成して常染色体から解離し、性染色体領域に移動することで雄特有の核内構造であるXY体の形成のトリガーになると考えていた。しかし、HP1 γ 遺伝子欠損マウスはXY体を持たない雌も不妊であり、雌雄ともに常染色体の対合障害が起こっていることが明らかとなった。そこで、対合が起こる減数分裂前期に焦点を当て、HP1 γ 遺伝子欠損マウスの表現型の詳細な解析を行った。その結果、対合の際、染色体の相同性認識を正確に行うためにはペリセントロメリックヘテロクロマチン(PCH)がクラスターを作ることが重要であり、そのクラスターリングにHP1 γ が必要であることが分かった。また、Suv39h1/2遺伝子欠損マウスやG9a遺伝子欠損マウスを用いたジェネティックな解析から、PCHクラスターリングには、Suv39h1/2によってもたらされたトリ

メチル化H3K9(H3K9me3)をHP1 γ が認識し、そこへG9aをリクルートすることでジメチル化H3K9(H3K9me2)を入れる、という、Suv39h1/2 \rightarrow H3K9me3 \rightarrow HP1 γ \rightarrow G9a \rightarrow H3K9me2のカスケードが必要であることが示唆された。また、減数分裂期後期に起こる染色体分離の過程でも異常が観察され、HP1 γ という分子は雌雄問わず減数分裂期における複数の重要なプロセスに関与していることが明らかとなった。今後は、HP1 γ 遺伝子欠損マウスの減数分裂期後期における表現型を詳細に解析するとともに、ライブセルイメージングなどの技術を用いてHP1 γ が関与するPCHクラスターリングのメカニズムを追求して行きたい。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takada Y., Naruse C., Costa Y., Shirakawa T., Tachibana M., Sharif J., Kezuka-Shiotani F., Kakiuchi D., Masumoto H., Shinkai Y., Ohbo K., Peters A., Turner J., Asano M. and Koseki H. 'HP1 γ links histone methylation marks to meiotic synapsis in mice.' *Development*, 138 4207-4217 (2011)*

Oka A., Mita A., Takada Y., Koseki H. and Shiroishi T. 'Reproductive isolation in hybrid mice due to spermatogenesis defects at three meiotic stages', *Genetics*, 186 339-351 (2010)*

基礎科学特別研究員
平成 21 年度採用者

XXI-009

導電性共有結合ネットワークにおける新規機能材料の探索
Search for Novel Functional Materials in Conductive Covalent Networks

研究者氏名：桂 ゆかり Katsura, Yukari
受入研究室：基幹研究所
高木磁性研究室
(所属長 高木 英典)

これまで本研究では導電性をもつ共有結合性物質に着目して、超伝導体や熱電変換材料などの新規機能材料の探索を行ってきた。このうち熱と電気を相互に変換できることから次世代の冷却・発電素子として期待される熱電変換材料は、変換効率の低さや環境負荷、高い生産コストなど多くの問題を抱えており、これらの克服のため新規熱電変換材料の発見が期待されている。そこで本研究では、第一原理計算を用いてさまざまな共有結合性物質について熱電性能を予測し、それに基づいて新規熱電変換材料の探索を試みた。熱電変換材料には高い熱起電力、高い導電性、低い熱伝導率が要求され、その性能は無次元性能指数 ZT の高さで評価される。共有結合性化合物は多くの場合半導体または絶縁体であるが、格子欠陥や他元素のドーピングなどにより導電性を持たせることができる。また、共有結合性が強いと熱伝導率が高くなってしまいが、弱い化学結合の挟み込みや結晶の対称性の低下により、熱伝導率の低減も可能である。

昨年度は、 MgSrSi 型構造をとる100種類以上の物質に着目し、第一原理計算から高い熱電性能をもつ物質を探索し、価電子数が8個である33種類の「8電子系化合物」において、高い熱起電力が実現する可能性を示した。そこで今年度はこの結果の実験的

検証を目指し、8電子系化合物 Ca_2Si と Ca_2Sn の合成と熱電特性評価を行った。その結果、実用熱電変換材料に匹敵する $1.8, 1.4 \text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ という低い熱伝導率(室温)を示すことを見出し、ノンドープ試料としては高い $ZT=0.08, 0.06$ (900 K)を確認した。この結果は、ドーピングによるさらなる ZT の向上を示唆するのみならず、他の8電子系化合物においても十分な熱電特性が実現する可能性を示している。本物質群の構成元素の多様性を考慮すれば、環境負荷や生産コストの低い新規熱電変換材料の設計も可能であるといえる。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Katsura Y., Takagi H.: “ MgSrSi -type semiconductors as possible new family of thermoelectric materials”, The 31st International & 10th European Conference on Thermoelectrics (ICT2012), Aalborg, Denmark, Jul. (2012)

(国内学会等)

桂 ゆかり, 高木 英典: “新規熱電変換材料としての MgSrSi 型構造化合物の可能性”, 第九回日本熱電学会学術講演会, 東京, 8月 (2012)

XXI-020

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

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

温暖化や食糧問題などの切迫した地球環境問題を解決するためには植物生産性の向上が解決策の一つである。本研究では光合成の熱放散機構である

NPQに着目し、光合成機能および環境耐性の向上により植物生産性の向上に貢献することを目指している。NPQは余剰な光エネルギーを熱として放散

する機構であり、植物が常に変動する光環境に順応して光合成効率を低下させないための重要な手段である。私はこれまでにシロイヌナズナの核コード葉緑体タンパク質にトランスポゾンまたはT-DNAが挿入されたタグラインである約1000ラインのホモラインコレクションを用いて二次元クロロフィル蛍光解析を行い、光合成の熱放散機構NPQに異常のある変異型植物体ライン11-4508-1を見いだした。NPQの働きにはこれまでに光化学系II複合体の外側に存在にするPsbSや集光装置などに結合するカロテノイドの変換（キサントフィルサイクル）が必要であることなどが分かっているが全容は未解明である。

変異型植物体ライン11-4508-1はNPQが野生型植物体よりも大きくなることが分かった。原因遺伝子At1g51170はAGC型Ser/Thrタンパク質リン酸化酵素AGC2-3をコードしていた。*agc2-3*変異体についてキサントフィルサイクルの影響をHPLC解析によって調べたところ、強光処理前後でのエポキシレーション率は野生型植物体と顕著な違いがないことが分かった。またPsbSの蓄積量をイムノブロットに

より調べたところ野生型と顕著な違いは見られなかった。これによりAGC2-3がこれまでに知られているキサントフィルサイクルによるNPQ機構とは異なる働きをしていることが推察された。

光合成励起光の強さを変えてクロロフィル蛍光を詳細に調べた結果、光強度によらず常に野生型植物体と比較して顕著にNPQが強く誘導されることが分かった。これは既知の中で唯一NPQが大きくなることで知られている*npq2*変異体と異なる。一方で他の光合成活性については顕著な違いが見られなかった。以上のことからAGC2-3は新規のNPQ機構に関与する因子であることが示唆された。

At1g51170は複数の予測プログラムで葉緑体トランジットペプチドを有することが支持されていた。推定トランジットペプチドを用いたGFP融合タンパク質形質転換体の蛍光顕微鏡解析では葉緑体移行が確認されたが、タンパク質全長を用いた解析では特異的な葉緑体移行は確認されなかった。現在細胞内局在を明らかにするためにペプチド抗体やタグ付加形質転換植物体を用いた解析を進めている。

基礎科学特別研究員
平成 22 年度採用者

XXII-001

不安定核における集団励起モードの発現機構と系統的計算

Research for Microscopic Mechanism of Collective Mode in Unstable Nuclei

研究者氏名：稲倉 恒法 Inakura, Tsunenori

受入研究室：仁科加速器研究センター

中務原子核理論研究室

(所属長 中務 孝)

原子核の集団励起モードで最も単純なものとして、電気双極子型 (E1) 励起がある。低励起エネルギー領域に現れる E1 励起はピグミー共鳴と呼ばれ、幾つかの安定核・不安定核で観測されている。これ迄の実験から、不安定核でのピグミー共鳴は安定核と比べて遷移強度 (または断面積) が有意に大きくなっている。また、中性子過剰な不安定核では、原子核の表面が中性子の皮 (スキン) で覆われている。この2つの実験事実から、ピグミー共鳴と中性子スキン厚との相関や、ピグミー共鳴と中性子物質や中性子星の性質との関係が活発に議論されている。昨年度からの研究の続きとして、ピグミー共鳴とスキン厚の相関について議論した。ピグミー共鳴が中性子の増加に伴って成長する領域では、スキン厚との間に強い相関がみられるものの、ピグミー共鳴が発達していない領域では不安定核であっても相関は弱い事を明らかにした。また、中性子物質の対称エネルギーに現れる密度勾配 L とスキン厚との相関でも同様の結果が得られ、ピグミー共鳴が成長する領域では、スキン厚、対称エネルギー、ピグミー共鳴の遷移強度が互いに強く相関している事が分かった。

また、不安定核ではスキンが成長して反応断面積

が大きくなる事が知られているが、原子核の変形によっても反応断面積は大きくなる。変形自由度も完全に取り入れて不安定核の基底状態を計算し、反応のグラウバー模型計算と組み合わせる事で、系統的に反応断面積を計算した。最近の Ne, Mg の反応断面積の実験結果と比較し、スキンの発達のみならず変形効果も反応断面積の増加に大きく寄与している事を示した。

●誌上発表 Publications

Horiuchi W., Inakura T., Nakatsukasa T., and Suzuki Y.; “Glauber-model analysis of total reaction cross sections for Ne, Mg, Si, and S isotopes with Skyrme-Hartree-Fock densities”, Physical Review C, 86, 024614 (2012)*

●口頭発表 Oral Presentation

(国際会議)

Inakura T., Nakatsukasa T., and Yabana K.: “Shell and neutron skin effect on pygmy dipole resonances”, ECT* workshop “The Nuclear Dipole Polarizability and its Impact on Nuclear Structure and Astrophysics”, June 18-22, 2012 at the ECT* in Trento (Italy)

XXII-003

多層膜冷中性子干渉計による Aharonov-Casher 効果の精密測定

Precision Measurement of Aharonov-Casher Effect with Multilayer Cold-Neutron Interferometer

研究者氏名：關 義親 Seki, Yoshichika

受入研究室：仁科加速器研究センター

延與放射線研究室

(所属長 延與 秀人)

多層膜ミラーを用いた中性子干渉計は、従来のシリコン単結晶干渉計と比較すると長波長の冷中性子に適用できる上、相互作用距離も長くとれるので、微小相互作用の精密測定に適している。これまでに、

エタロンと呼ばれる平行平面基板を利用することで2経路を空間的に完全分離する多層膜干渉計が開発され、多様な実験配置が可能になった。精密測定を行うためには、長波長化・大型化による位相検出感

度の向上とともに、干渉計自体の位相安定性が重要である。これまでの多層膜干渉計では0.6rad/h程度の位相ドリフトが観測されているが、この大部分は干渉計のミラーを支持している回転ステージの不安定性と装置全体にかけられているガイド磁場のゆらぎに起因するものである。そのため、回転ステージをより高剛性のものに交換し、ガイド磁場コイルにフィードバック制御装置を導入した。ミラー位置、ガイド磁場それぞれの経時安定性測定から、0.02rad/h程度の位相安定性の実現が期待できる。

多層膜干渉計を構成する中性子光学素子は、干渉実験以外の中性子基礎物理実験にもビームの利用効率向上のために有効に利用される。

パルス超冷中性子を用いた中性子電気双極子モーメント測定実験では、発生した超冷中性子を高密度に保って測定装置まで輸送することが重要である。そのため、中性子輸送管には輸送効率を低下させる非鏡面反射の少ない中性子ミラーを用いる必要がある。そこで、ミラーの非鏡面反射確率とその原因となる表面ラフネスの構造について定量的に評価した。その結果、ラフネスによる非鏡面反射の程度はマイクロラフネスモデルと呼ばれるモデルで評価できること、および従来のニッケルミラーではなく新たに製作を開始したダイヤモンドライクカーボンを用いると、非鏡面反射が少なく高効率で超冷中性子を輸送できることがわかり、今後の開発の指針とな

った。

中性子寿命測定実験では、入射中性子ビームがスピントリッパと磁気スーパーミラーを組み合わせたスピントリッパチョッパーによって数cm程度長さにパンチ化される。これによってビームの存在領域を限定し、バックグラウンドの低減を図っている。このスピントリッパチョッパーのミラーを大型化し、かつ集光機能を持たせて高効率化する設計を行った。光学シミュレーションの結果、検出器位置で従来から10倍以上の統計向上を期待できる結果を得た。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Arimoto Y., Gertenbort P., Imajo S., Iwashita Y., Ktaguchi M., Seki Y., Uda J., Funahashi H., Shimizu H. M. and Yoshioka T.: “Demonstration of focusing by a neutron accelerator”, Phys. Rev. A 86, 023843 (2012)*.

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

關義親、北口雅暁、吉岡瑞樹、清水裕彦、山田悟史：“超冷中性子用ミラー・基板の表面ラフネスの評価”、日本物理学会 2012年秋季大会、京都、9月(2012)

XXII-004 ミュー粒子異常磁気モーメント測定のためのミュオニウム分布測定

Investigation of Muonium Distribution for Measurement of Muon Anomalous Magnetic Moment

研究者氏名：上野一樹 Ueno, Kazuki
受入研究室：仁科加速器研究センター
岩崎先端中間子研究室
(所属長 岩崎 雅彦)

先行実験により、ミュウ粒子の異常磁気モーメントに関して標準理論による計算とのずれが観測されている。この実験精度は約0.5ppmであり、さらに精度を上げた実験が望まれている。J-PARCにて新たな実験が提案されており、これはミュオニウムのレーザー乖離による超低速ミュウ粒子を用いるところが新しく、従来は必要であったミュウ粒子閉じ込め電場が不要となるため、系統誤差が殆どなくな

り、測定精度を約1桁向上させることが可能となる。ただし、現実的な測定時間内でこれを実現するには、低温高密度ミュオニウム源の改良、レーザーによるミュオニウム乖離の高効率化が必要である。ミュオニウムは、真空中で高温タングステンや室温SiO₂パウダーにミュウ粒子ビームを静止させた際に蒸発して出てくる。そしてこのミュオニウムにレーザーを当てて乖離させることで超低速ミュウ粒

子を得る。ところが、このミュオン源の分布はこれまでミュオン粒子ビーム軸に沿った面に射影した二次元情報としてしか測られたことはなく、位置分解能も7.5mmというものであった。そのため、レーザー照射位置を絞れないため乖離の効率を下げる原因となっている。本研究では、このミュオン源の改良および、ミュオン源の空間分布、時間発展を測定することで、レーザー照射位置、時間を絞り、超低速ミュオン粒子発生の高効率化を図る。

本年度は、昨年度カナダのTRIUMF研究所にて行ったエアロジェルをミュオン源としたミュオン生成実験に関する解析を進めつつ、精度向上のための再キャリブレーション法構築を進めた。この実験は、ドリフトチェンバーとマイクロチャンネルプレートを用いたミュオン空間分布、時間発展測定のための実験であり、まずは二次元での空間分布を得た。その結果を基にミュオン放出量を見積もり、現在はシミュレーションと合わせた解析を進めている。この解析が済み次第誌上発表を行

う予定である。一方、マイクロチャンネルプレートの位置再構成法としてUVを用いた新たなシステムを構築し、これについても現在データ取得・解析中である。系統的な評価が済み次第誌上発表を行う予定である。また、並行して、ミュオン崩壊陽電子トラッキング検出器の開発のためのシミュレーションスタディも進行中であり、概念設計までは完了した。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ueno K.: “Track finding with g-2 silicon tracker”, 2nd Workshop on Muon g-2 and EDM in the LHC Era, Paris, France, May. (2012)

Ueno K.: “Track Finding Studies”, The 5th g-2/EDM collaboration meeting, Tsukuba, Japan, Jun. (2012)

(国内学会等)

上野一樹: “ミュオンg-2/EDM検出器”, the 1st H-Line Workshop, 東京, 5月 (2012)

XXII-005

格子理論を用いた超対称ゲージ理論の非摂動的性質の解明

Study of Nonperturbative Aspects of Supersymmetric Gauge Theories

研究者氏名: 加堂大輔 Kadoh, Daisuke

受入研究室: 仁科加速器研究センター

初田量子ハドロン物理学研究室

(所属長 初田哲男)

ゲージ重力対応とは強結合ゲージ理論と古典重力が等価であるという予想である。この考えに立てば重力理論からゲージ理論の理解(ホログラフィックな物理),あるいは逆にゲージ理論を用いた重力(超弦理論)の理解が可能になると期待される。しかし、この対応自身は予想なので何らかの方法でその正しさを検証したい。

本年は、理研のスパコンRICC上で16個の超対称チャージを持つ1次元超対称ヤンミルズ理論の数値シミュレーションを行ってきた。フェルミオン部分の計算にはディラック行列式の4重根が必要となる。この行列式の4重根は擬フェルミ場を用いた積分表示と分数近似で用意し、分数近似は多重質量シフトソルバを用いて展開の全次数をまとめて計算している。その他のアルゴリズムの改良も含めて、カラー自由度 N_c は $N_c=2, 3, 4, 6, 14, 28, 32$ まで変えた十分

大きな N_c での計算を実現した。格子超対称ゲージ理論の数値計算で重力双対であるブラックホールの物理量が得られる。得られたブラックホール内部エネルギーは重力側の予測と一致が見られた。これはこの系のゲージ重力対応に対して格子ゲージ理論の立場から得られた最初の証拠である。

●誌上発表

(原著論文)

D.Kadoh and S.Kamata: “One dimensional supersymmetric Yang-Mills theory with 16 supercharges.”, PoS LATTICE 2012:064. arXiv:1212.4919.

●口頭発表

(国際学会)

D.Kadoh and S.Kamata: “One dimensional supersymmet-

ric Yang-Mills theory with 16 supercharges”, Talk given at 30th International Symposium on Lattice Field Theory (Lattice 2012), 24 - 29 June, 2012, Carins, Australia. .

(国内学会等)

加堂大輔：“16個超対称チャージを持つ低次元超対称ヤン-ミルズ理論の格子計算”，日本物理学2012年会秋季大会，2012年9月13日，京都産業大学

XXII-007 **Stimuli-Responsive and Regenerable Conductive Biointerface for Neuron Bioengineering**

Name: Bo ZHU

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Yu Initiative Research Unit

(Laboratory Head: Yu, Hsaio-hua)

CPS could satisfy both electrochemical and biological requirements to electrically interface tissues in bioelectronic devices, and help to recover the damaged biofunction or electrically regenerate the tissue for people. CPS normally face immunogenic and inflammatory response in vivo once implanted in body, which largely increases electrode impedance and leads to the loss of the intimate electrical communication with targeted cells and tissues. To assemble CPS at the nano and micro scale is critical to their application in bioengineering, but still remain challenging. Toward resolving the two main issues, my research efforts mainly focus on synthesis of bio-oriented CPS with static or dynamic biofunction, development of new electrochemical approach to organize the micro-assembly of CPS, and bio-application of the functionalized CPS for nerve regeneration.

The previous research investigated the electro-stimulated differentiation of PC12 cells on the biomimetic PEDOT platform. The present research extends our biomimetic PEDOT approach to Astrocyte and primary Schwann cells as an integrated platform of biochemical and electrical stimulation. Similar to the previous research on PC12 cells, the specific cell-substrate interaction could be available by defining different peptide ligands on the biomimetic PEDOT platform without non-specific interaction. The proliferation rate of Astrocyte and protein secretion of Schwann cells could be much enhanced under a biphasic electrical stimulation applied through the conducting platform. The enhancement could be tuned well by changing the electrical signal strength. The present progress further promised the

biomimetic PEDOT as a powerful material to electrically regenerate the nerve tissue. Another distinctive progress in this year is that I succeeded in integrating the electrical signal with the all-conducting-polymer, where the specific interactions to neuron are spatially resolved, to electrically and spatially guide the neurite outgrowth. The neurite growth rate could be further enhanced than the case without electrostimulation. Recently, the electrically responsive CP platform with dynamic coupling to neuron was finally fabricated and demonstrated. The platform presented a superior performance to electrically switch its specific interaction with cells. It could conjugated with peptide ligands effectively under electrical oxidation, and couple with neuron well. Once the dynamic platform was electrically switched to its reduction state, the cells detach very quickly. The dynamic platform further demonstrated its plausible application in the nerve regeneration engineering by electrically regenerating nerve in vitro and subsequently releasing the differentiated cells without damage to the cell viability. It also could be adopted as the interface material for the implanted devices to fabricate the noninvasively removable bionic devices.

●Publication

(Original paper)

1. Zhao H., Zhu B., Luo S.-C., Lin, H.-A., Nakao A., Yu H.-H.: Controlled Protein Absorption and Cell Adhesion on Polymer Brushes Grafted Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) Films, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, in press.

2. Lin H.-A., Luo S.-C., Zhu B., Chen C., Yamashita Y., Yu H.-H.: Molecular or Nanoscale Structures? The Deciding Factor of Surface Properties on Functionalized Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) Nanorod Arrays, *Adv. Funct. Mat.*, in press.
3. Lacher S., Obata N., Luo S.-C., Matsuo Y., Zhu B., Yu H.-H., Nakamura E.: Electropolymerized Conjugated Polyelectrolytes with Tunable Work Function and Hydrophobicity as an Anode Buffer in Organic Optoelectronics, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2012, 4, 3396-3404.
4. Luo S.-C., Kantchev, E. A. B., Zhu B., Siang Y. W., Yu H.-H. : Tunable, dynamic and electrically stimulated lectin-carbohydrate recognition on a glycan-grafted conjugated polymer, *Chem. Commun.* 2012, 6, 6942-6944.
5. Luo S.-C., Sekine J., Zhu B., Zhao H., Nakao, A., Yu, H.-H.: Polydioxythiophene Nanodots, Nonowires, Nano-Networks, and Tubular Structures: The Effect of Functional Groups and Temperature in Template-Free Electropolymerization, *ACS Nano* 2012, 48, 3018-3026.

●Presentation

(International Conference)

1. Zhu B., Luo S.-C., Zhao H., Sekine J., Yu H.-H.: “A Bioinspired and All Conducting Polymer for Neural Engineering: A Integrated Platform of Biochemical and Electrical Stimulation”, International Conference on Bioinspired and Biobased Chemistry & Materials, Nice, France 2012, Oct. 3-5. (Oral)
2. Zhu B., Luo S.-C., Zhao H., Sekine J., Yu H.-H.: “Bio-mimetic Conducting Polymer to Electrically Interface with Neural Cells”, the 1st International Symposium on Polymer Ecomaterials (PEM 2012), Changchun, China 2012, Aug. 19-23. (Oral)
3. Zhu B., Luo S.-C., Zhao H., Sekine J., Yu H.-H.: “Bio-inspired All-Conducting-Polymer Interface for Electro-Stimulating Neural Cell”, 9th World Biomaterials Congress, Chengdu, China 2012, Jun. 1-5. (Oral)

(Domestic Conference)

4. Zhu B., Luo S.-C., Zhao H., Sekine J., Yu H.-H.: “All Conducting Polymer Biointerface by Layer-by-Layer Electro-Deposition for Electro-Stimulating Neural Cell”, 61st SPSJ Annual Meeting, Yokohama, Japan 2012 May 29-31. (Oral)

XXII-008 三次元磁気流体シミュレーションで探る太陽コロナ加熱機構・フレア開始機構の研究

Study of the Coronal Heating and Flare-Initiation Process Based on Three-Dimensional Magnetohydrodynamic Simulation

研究者氏名：塩田大幸 Shiota, Daikou

受入研究室：基幹研究所

戎崎計算宇宙物理研究室

(所属長 戎崎 俊一)

太陽コロナは太陽表面である光球に対し100倍以上の高温に加熱されており、その加熱機構はコロナの存在が発見されて以来半世紀以上たった現在でも未だ解明されていない。一方でコロナでは太陽の複雑な磁場とプラズマが強く相互作用することで、太陽フレア・コロナ質量放出という大規模な爆発現象も発生している。本研究では、両者にとって重要な役割を果たしている磁場が太陽内部で形成される過程「太陽ダイナモ」の解明に向けて鍵となる太陽極域の磁場観測を進めた。

太陽の極域磁場の極性は約11年ごとに太陽活動が極大となる時期の前後で反転する。太陽極域の磁場は、子午面環流により太陽内部に運ばれて、次のサイクルの黒点磁場の種になると考えられている。そのため、極域磁場の理解はダイナモ研究にとって重要である。前回の太陽活動極小期から現在（極大期直前）までの長期間にわたり、太陽観測衛星「ひので」で極域磁場を観測し、極域磁場の反転が進行する過程を初めて詳細に明らかにした。この結果、太陽表面の磁場構造には、平均

的な大きさが異なる二つ成分が存在することが示された。その一つは、表面の対流によってその場で作られている小規模な成分、もう一方はグローバルな磁場を反映した成分として解釈できる。また、南極の緩やかな変動に対して、北極では観測を開始した2008年から急激な磁場の減少が見られた。従来、極域磁場の極性反転は、黒点が現れその残骸が極域に達することで進行すると考えられていた。しかし、2008年から2009年の間は黒点がほとんど現れなかった時期であり、今回得られた観測結果とこれまでの理解とは整合しない。これは今後の太陽ダイナモ理論研究の上で鍵となる可能性がある。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shiota, D., Tsuneta, S., Shimojo, M., Sako, N., Orozco Suárez, D., Ishikawa R.: “Polar Field Reversal Observation with Hinode”, *The Astrophysical Journal*, 753, 175 (8pp), (2012)*

(総説)

塩田大幸：“太陽観測衛星「ひので」が観測した太陽極域磁場の極性反転” 岩波書店「科学」2012年8月

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Shiota, D., Tsuneta, S., Shimojo, M., Sako, N., Orozco Suárez, D., Ishikawa R.: “Magnetic Field Evolution in the Solar Polar Regions”, Japan, Geophysics Union Meeting 2012, Makunari, Japan, May (2012)

(国内学会等)

塩田大幸, 片岡龍峰, 三好由純, 埜千尋：“太陽全球磁場観測に基づく全自動宇宙天気モデルの開発” 日本地球惑星科学連合2012年大会, 幕張, 5月 (2012)

塩田大幸：“ひのでで観測された太陽極域磁場の反転” 平成24年度・第1回STE (太陽地球環境) 現象報告会, 小金井, 9月 (2012)

塩田大幸, 常田佐久, 下条圭美, 佐古伸治, David, Orozco Suárez, 石川遼子：“ひのでによる太陽極域磁場反転の観測”, 日本流体力学会年会2012, 高知, 9月 (2012)

塩田大幸, 宮原ひろ子, 片岡龍峰：“太陽極域磁場と太陽周期活動”, 第2回極端宇宙天気研究会, 東京, 10月 (2012)

塩田大幸, 片岡龍峰, 三好由純, 埜千尋：“全自動内部太陽圏MHDモデルの開発” 地球電磁気・地球惑星圏学会 第132回総会及び講演会, 札幌, 10月 (2012)

XXII-009

光格子中における強相関ボース気体の動力学

Dynamics of Strongly Correlated Bose Gases in Optical Lattices

研究者氏名：段下一平 Danshita, Ipppei

受入研究室：基幹研究所

柚木計算物性物理研究室

(所属長 柚木 清司)

近年、冷却原子(分子)気体系では、低次元気体の量子相及び非平衡量子ダイナミクスを調べる実験において高次元系では見られない特異な振る舞いが実験で観測され注目を集めている。そのような実験を背景に、本研究では理論的に強相関ボース気体の量子相転移及び非平衡量子ダイナミクスを調べた。特に、「(1) 光格子中における超流動臨界速度」、「(2) ボース・フェルミ混合気体の対向流超流動相」に注目し、以下の結果を得た。

(1) 超流動臨界速度は超流動相を特徴づける重要な

物理量であり、これまでも実験理論両面から臨界速度に関する研究が活発になされてきた。特に近年は、原子間相互作用が非常に強い場合にも、臨界速度が観測・計算されている。本研究では、Gutzwiller平均場理論を用いて閉じ込めポテンシャルを含んだボース・ハバード模型(光格子中のボース気体を定量的に取り扱える模型)を解析し、強相関領域における超流動臨界速度を調べた。結果として、ボース気体の二重極振動によって臨界速度が検知できることを示した。この性質を活かして超流動から他の

相への量子相転移を特定することができると提案した。

(2) 冷却気体系においては、その制御性を活かして新奇な量子相を実現することが重要な課題になっている。本研究では、ボース・フェルミ混合気体系において興味深い量子相を発見した。先行研究においては強結合極限の解析がなされており、Mott絶縁体中ではあるパラメータの値においてポーラロンが対を組んだ対向流超流動 (polaron-paired counterflow superfluid) なので PP-CFSF と呼ぶ) という量子相をとることが予言されていた。PP-CFSF 相は二つのフェルミ粒子と二つのボース正孔からなる四つの複合粒子の凝縮を伴うという点で非常に珍しく、興味深いといえる。しかしながら、強結合近似無しでの直接的な数値シミュレーションにおいては PP-CFSF 相は見つかっていなかった。

本研究では、このような混合 Mott 絶縁体の量子相を調べるために、ボソン化法と厳密な time-evolving block decimation 法を用いて一次元系を解析し、絶対零度の相図を描いた。その結果から、先行研究の数値計算結果とは対照的に、PP-CFSF 相が非常に幅広いパラメータ領域にわたって存在することを明らかにした。さらに、 ^{174}Yb - ^{173}Yb 混合気体の混合 Mott 絶縁体では PP-CFSF 相が低温で実現されると予言した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Saito T., Danshita I., Ozaki T., and Nikuni T. : “Detecting the superfluid critical momentum of Bose gases in optical lattices through dipole oscillations”, *Physical Review A*, 86 023623 (2012) *

Yamamoto D., Masaki A., and Danshita I. : “Quantum phases of hardcore bosons with long-range interactions on a square lattice”, *Physical Review B*, 86 054516 (2012) *

Danshita I. and Mathey L. : “Counterflow superfluid of polaron pairs in Bose-Fermi mixtures in optical lattices”, arXiv:1204.3988v1 (2012), Submitted to *Physical Review Letters*

●口頭発表及びポスター発表 Oral and Poster Presentations

(国際会議)

Danshita I. : “Dipolar bosons in optical lattices: critical velocity and anomalous hysteresis”, *Research Frontiers in Ultra-Cold Atoms and Molecules: Unequal Mass Mixtures and Dipolar Molecules*, Cambridge, Massachusetts, USA, April (2012) 招待講演

Danshita I. : “Superflow decay via quantum nucleation of phase slips in one-dimensional Bose gases”, *Conference on Frontiers of Cold Atoms and Related Topics*, Hong Kong, China, May (2012)

Danshita I. and Mathey L. : “Counterflow superfluid in one-dimensional Bose-Fermi mixtures in optical lattices”, *Workshop on Quantum Simulations with Ultracold Atoms*, Trieste, Italy, July (2012)

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R. : “Anomalous hysteresis in Bose gases in an optical lattice”, *Workshop on Quantum Simulations with Ultracold Atoms*, Trieste, Italy, July (2012)

Danshita I. and Polkovnikov A. : “Strong suppression of transport due to quantum phase slips in 1D Bose gases”, *The 23rd International Conference on Atomic Physics*, Palaiseau, France, July (2012)

Ozaki T., Danshita I., and Nikuni T. : “Dynamic structure factor of Bose-Bose mixtures in an optical lattice”, *The 23rd International Conference on Atomic Physics*, Palaiseau, France, July (2012)

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R. : “Quantum phases and anomalous hysteresis of dipolar Bose gases in a triangular optical lattice”, *The 23rd International Conference on Atomic Physics*, Palaiseau, France, July (2012)

(国内学会等)

段下一平, Mathey L. : “ボース・フェルミ混合気体におけるポーラロンペアを持つ対向流超流動相”, 日本物理学会秋季大会, 横浜国立大学, 横浜, 9月 (2012)

山本大輔, 段下一平 : “スピン二量体化合物における超固体相と異常な履歴現象”, 日本物理学会秋季大会, 横浜国立大学, 横浜, 9月 (2012)

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

研究者氏名：柴田綾 Shibata, Aya
受入研究室：基幹研究所
伊藤ナノ医工学研究室
(所属長 伊藤 嘉浩)

Glutathione-S-transferases (GST) は、フェーズ II に属する解毒系酵素であり、疎水性化合物に対するグルタチオン (GSH) の求核攻撃を触媒する。この GST の過剰発現が腫瘍の薬剤耐性の一因となっているため、細胞内の GST 活性レベルを知ることは、抗がん治療において投与する薬剤選定等の決定のための重要な指針になる。そのため、GST/GSH 薬剤排出機構の影響を受けない GST 検出プローブの開発は、GST を標的とした細胞内イメージング、がん診断、創薬やケミカルバイロジーへと研究展開を図る上で非常に重要である。本研究ではアリールスルホニル基を保護基に用いて、基質自身は GSH 修飾を受けず排出機構の影響を受けない、細胞内で定量性に優れた検出プローブ開発を試みた。

本年度は、これまでに得られた知見を基に、発生するシグナルが異なる GST 検出プローブの開発を試みた。

(1) GST 検出のための化学発光プローブの開発

化学発光プローブとしてアリールスルホニルエステル基を有するジオキセタン誘導体を設計した。この際、アリールスルホニル基の 4 位の置換基をニトロ、アセチル、水素と段階的に求電子性を変化させた。各プローブの GST 存在下および GST 非存在下の発光強度の比を計算したところ、4 位の置換基にアセチル基を用いた場合に約 29 倍となり最も検出プローブとして適していることを明らかとした。さらにこの化学発光プローブを用いて生細胞内の GST 検出に加え、pGEX ベクターを用いた GST 融合タンパク質の検出にも成功した。

(2) GST 検出のための ^{19}F NMR プローブの開発

7-アミノ-4-トリフルオロメチルクマリンのアミノ基をアリールスルホニル基で保護することで、GST の基質となる ^{19}F NMR プローブを設計した。このプローブは、GST/GSH 反応により、保護基が除去され、クマリンを生成する。この反応の際に起こ

る ^{19}F ケミカルシフト値の移動によって GST の検出を試みた。合成したプローブの ^{19}F NMR を測定したところ、GST 存在下で経時変化的にケミカルシフト値が、10.88 ppm から 11.00 ppm へと変化することが確認できた。加えて、このケミカルシフト値の変化はプローブを GST 発現株の大腸菌に導入した際にも観察できた。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Mika Ito, Aya Shibata, Jie Zhang, Michio Hiroshima, Yasushi Sako, Yukiko Nakano, Kyoko Kojima-Aikawa, Bengt Mannervik, Satoshi Shuto, Yoshihiro Ito, Ralf Morgenstern and Hiroshi Abe: “Universal caging group for the in-cell detection of glutathione transferase applied to ^{19}F NMR and bioluminescent probes”, *Chem-biochem*, 13, 1428-1432 (2012)*

Aya Shibata, Hiroshi Abe, Yoshihiro Ito: “RNA-templated molecule release induced protein expression in bacterial cells”, *Chem. Commun.*, 49, 270-272 (2012)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

伊藤美香、阿部洋、柴田綾、Katarina Johansson、Ralf Mogenstern、周東智、伊藤嘉浩: “Characterization of new potential anticancer drugs designed to overcome glutathione transferase mediated resistance”, 日本薬物動態学会第27回年会、千葉、11月 (2012)

Aya Shibata, Hiroshi Abe, Mika Ito, Mika Araki, Jie Zhang, Ralf Mogenstern, Satoshi Shuto, Yasuhiko Yoshida, Yoshihiro Ito: “Synthesis of fluorogenic probes for glutathione transferases”, International Joint Symposium on Single-Cell Analysis, 京都, 11月 (2012)

XXII-012 非対称ビスジチオレンおよびモノジチオレン錯体の合成開発と伝導性
Synthetic Development and Conducting Properties of Asymmetrical
Bisdithiolene and Monodithiolene Complexes

研究者氏名：野村 光城 Nomura, Mitsushiro

受入研究室：基幹研究所

加藤分子物性研究室

(所属長 加藤 礼三)

パラジウムジチオレン錯体 $[\text{Pd}(\text{dmit})_2]$ ($\text{dmit} = 1,3\text{-dithiol-2-thione-4,5-dithiolate}$) のラジカルアニオン塩は、常圧では通常モット (Mott) 絶縁体である。この錯体分子の二量化によって形成されるエネルギーギャップ (二量化ギャップ $= 2|t_{\text{H}}|$ or $2|t_{\text{L}}|$) は、単量体の HOMO-LUMO ギャップ (ΔE) よりも大きい。このため、二量体ユニット $[\text{Pd}(\text{dmit})_2]_2$ では反結合性 HOMO ペアと結合性 LUMO ペアとのレベルの逆転が起こる。また、二量体 $[\text{Pd}(\text{dmit})_2]_2$ ユニットが三角格子を形成するため、強い電子相関とスピンフラストレーションが競合・共存する。四級オニウムカチオン R_4Z^+ を有する (R_4Z) $[\text{Pd}(\text{dmit})_2]_2$ 塩においては、 R_4Z^+ 部位を修飾することで二量体 $[\text{Pd}(\text{dmit})_2]_2$ 間の HOMO...HOMO トランスファ積分、つまり三角格子の異方性を制御できることがわかっている。一方、二量体内の HOMO...HOMO トランスファ積分 (t_{H}) に関しては、カチオン修飾の効果が非常に小さい。しかし、 t_{H} の値を制御することは、上記の二量化ギャップあるいは HOMO バンドと LUMO バンドの重なりなどを制御できることを意味しており、2次元モット系分子性導体の緻密な電子物性制御のために重要な要素の1つである。

本研究では、 $[\text{Pd}(\text{dmit})_2]$ 分子の中心金属を白金に変えることで、結晶の基本構造を保持したまま t_{H} を効果的に小さくできることを見出した。さらに、二量体 $[\text{Pt}(\text{dmit})_2]_2$ 内の t_{H} は対カチオン R_4Z^+ のサイズに対して柔軟に変化した。特に $[\text{Pt}(\text{dmit})_2]_2$ の Me_4P^+ および Me_4As^+ 塩においては、 t_{H} が他の塩に比べて小さい。その結果、反結合性 HOMO ペアと結合性 LUMO ペアのレベルが互いに接近し、フェルミ準位近傍において HOMO バンドと LUMO バンドが重なった Multiple band を形成することがわかった。すべての $[\text{Pt}(\text{dmit})_2]_2$ 塩の電気的性質は、常圧下・

高温領域において金属的であり、常圧下モット絶縁体である $[\text{Pd}(\text{dmit})_2]$ のそれとは大きく異なる。 $[\text{Pt}(\text{dmit})_2]$ 塩は 150-220 K の範囲内で金属-絶縁体転移を起こすが、低温領域では電荷秩序状態を形成していることがわかった。すべての $[\text{Pt}(\text{dmit})_2]$ 塩は数 kbar の静水圧により絶縁化するが、これは圧力効果により二量化が強くなることで、モット絶縁状態に移行するものと示唆される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- (1) Nomura M., Nakamura T., Kashimura Y., Sugiyama T. and Kajitani M.: "Syntheses and Structural Diversity of Salicylideneaniline Derivatives with Cobaltadithiolene Backbone" *J. Mol. Struct.*, 1008, 77-82 (2012)*
- (2) Nomura M., Harada K., Suzuki T., Kajitani M. and Sugiyama T.: "Square-Planar Metal Dithiolene Complexes (M = Ni, Au) Exhibiting *cis* and *trans* Forms Based on Structurally Flexible *o*-Xylylene Backbone" *Polyhedron*, 47, 9-15 (2012)*
- (3) Nomura M., Imamura F., Fujita-Takayama C., Sugiyama T. and Kajitani M.: "Syntheses and Electrochemistry of Organometallic Cobaltadithiaazulenes" *Inorg. Chem.*, 51, 10695-10703 (2012)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

- (1) 野村光城、圓谷貴夫、マジエッド アブデル ジャワド、崔亨波、宮崎 剛、加藤礼三: "白金 dmit 錯体系分子性導体における二量化ギャップおよび三角格子構造の制御"、第6回分子科学討論会 2012 東京、東京大学本郷キャンパス、9月18日~21日 (2012)

研究者氏名：天羽 真一 Amaha, Shinichi
 受入研究室：基幹研究所
 河野低温物理研究室
 (所属長 河野 公俊)

単一量子ドットの電子は人工原子と呼ばれ、原子と同様の殻構造やHund則を示す。この量子ドットを2つ、3つ配列させることによって得られる2重量子ドットや、3重量子ドットは、原子を並べた人工分子としての振る舞いが期待されている。一方、電子スピンを量子ビットとして使おうという観点からは、量子ドットを結合させて得られる多重量子ドットの電子状態の解明やスピンプロケイドを用いたスピン初期化は、非常に重要なトピックスとなっている。

特に、今まで、2重量子ドットのスピンプロケイドでは triplet による場合のパウリスピンプロケイド (P-SB) について主に研究が進められてきた。また、最近になって、軌道縮退を持つ2重量子ドットや強磁場で triplet が基底状態となる場合での singlet spin blockade (S-SB) が議論されている。今回、我々は、低バイアスで電流ジャンプとバイアスの上昇に応じてジャンプをもたらす磁場が減少、その後、より高いバイアスで電流の急激な減少とバイアス上昇に応じて電流減少の磁場が増大していく振る舞いを観測した。これらは、今までの電流ジャンプの振る舞いとは異なっており、spin blockade の遷移に関連した hysteresis の変化と考えることができる。

また、これまで、量子ドットの多軌道の寄与があると思われる3電子でのスピンプロケイド領域を観測してきた。そのスピンプロケイド条件下で、2電子のスピンプロケイドと同様に時間的な電流振動が生じていることを見出している。こういったスピンプロケイド条件下での時間的な電流の揺らぎや振動は、非線型現象の一つとして、これまで理論的な興味の対象となってきた。しかし、電流振動が見られる条件は、複雑であり、実験的な条件の理解が十分とは言い難い。今回、我々は、P-SB と S-SB の spin blockade の遷移の境界において、電流が high と low の2値の間を行き来する振る舞いを観測した。この結果は、2つの安定点の間を行き来する

モデルで考えることができる。high と low になる割合は、バイアスによって変化することが確認されており、2つの安定点の安定性の変化によるものと理解される。この結果は、スピンプロケイドのリーク電流の時間的な変化の起源が初めて明らかとなったものとして注目される。

これら以外に、我々は、3層量子井戸を持つ量子ドットに関してスピンプロケイド効果を解明し報告、また、強磁場下での3層量子井戸での電気伝導についても実験を進めている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

S. Amaha, T. Hatano, H. Tamura, S. Teraoka, T. Kubo, Y. Tokura, D. G. Austing, and S. Tarucha, "Resonance-hybrid states in a triple quantum dot", *Phys. Rev. B* 85, 081301 (R) (2012)

Y. C. Sun, S. Amaha, S. M. Huang, J. J. Lin, K. Kono, and K. Ono, "Spin blockade with spin singlet electrons", *App. Phys. Lett.* 101, 263108 (2012).

S. Amaha, W. Izumida, T. Hatano, S. Teraoka, S. Tarucha, J. A. Gupta, and D. G. Austing, "Two- and three-electron Pauli spin blockade in series-coupled triple quantum dots", *Phys. Rev. Lett.* 110, 016803 (2013).

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

天羽真一, 樽茶清悟, 河野公俊, 大野圭司, 「共鳴トンネル電流に対するスピン一重項電流閉塞の効果」日本物理学会 秋季大会, 横浜国立大学, 9月 (2012年)

天羽真一, 都倉康弘, 黒澤元, 久保敏弘, 近藤裕佑, 樽茶清悟, 河野公俊, 大野圭司, 「スピンプロケイドの電流閉塞状態の遷移と電流の2値的振る舞い」日本物理学会 第68回年次大会, 広島大学, 3月 (2013年)

研究者氏名：布施 智子 Fuse, Tomoko

受入研究室：基幹研究所

石橋極微デバイス工学研究室

(所属長 石橋 幸治)

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

デコヒーレンスの主な原因の一つは、ジョセフソン接合における原子スケールの欠陥であることが知られている。本研究では、ジョセフソン接合を超伝導ナノワイヤに置き換え、量子的位相スリップを利用する新しいタイプの量子ビットを動作させることをねらう。ジョセフソン接合ではなく均一な材料からなるナノワイヤを用いることでコヒーレンス時間が飛躍的に増大する可能性がある。ここで量子ビットはチップ上の共振器に結合させ、操作、読み出しを行う。

比較的常伝導状態での抵抗が高い超伝導体であるNbSiを用いて位相スリップナノワイヤを作製し、

その特性を評価するための測定を行った。さらに、低温において、ナノワイヤが超伝導性をもつか絶縁性を持つかを定める条件を予測し、それを証明するための測定を行った。また、このNbSiナノワイヤを利用した単一光子検出器を作製し、超伝導ギャップが小さいことを利用して、これまでの単一光子検出器に比べ、長波長の光子に対する感度のよい単一光子検出器を作製することに成功した。

さらに、InAsナノワイヤを用いた量子ドットを作製するための微細電極構造を作製した。同時に、InAsナノワイヤに比べ移動度の高いInP/InAsコア/シェル型ナノワイヤを利用することも試みた。その伝導チャネルはInP/InAs界面に存在するため、コンタクトを取るため外側のInPをエッチングし、量子化抵抗よりも十分小さい、数k Ω 程度の抵抗を得ることに成功した。30mKの極低温での測定では、InP/InAsナノワイヤを流れる超伝導電流と、高次のAndreev反射を観測することに成功した。この超伝導体/ナノワイヤ/超伝導体接合の特性は、ナノワイヤに印加するゲート電圧によってある程度制御することができる。抵抗が10k Ω 程度のサンプルではコンタクトがトンネルバリアとなり、単一ドットのクーロンブロッケイド特性が観測された。このように、InP/InAsナノワイヤは、エッチングの条件を変えることでさまざまなデバイスへの応用が可能である。現在は、InP/InAsナノワイヤを含む超伝導ループを作製し、その状態を、超伝導共振器を用いて読み出す研究を進めている。

XXII-020 プラズモニック・フォトリソグラフィハイブリッドデバイスを用いた分散制御とスローライト生成への応用

Slow-Light Dispersion Engineering in Plasmonic-Photonic Hybrid Systems

研究者氏名：石川 篤 Ishikawa, Atsushi
受入研究室：基幹研究所
田中メタマテリアル研究室
(所属長 田中 拓男)

前年度の研究において、2次元炭素原子シートであるグラフェンでできたメタマテリアルを考案し、その赤外特性に関する理論解析および有限要素法に基づく数値解析を行った。線形応答理論に基づく光学伝導の計算では、赤外領域におけるグラフェンが、従来の貴金属と比べて100倍程度低損失なプラズモニック材料として振る舞うことを見出した。さらに、グラフェンにマイクロ構造を導入すると、その構造に起因した中・遠赤外領域のプラズモン（低エネルギー素励起）が室温においても安定励起できることを数値解析によって明らかにした。

今年度は、これらの研究成果を基に、グラフェンでできたメタマテリアルの作製とその赤外特性の評価に取り組んだ。デバイス作製ではまず、銅薄膜上に化学気相成長したグラフェンを熱酸化膜付Si基板上に転写した後、フォトリソグラフィおよび酸素プラズマによる反応性イオンエッチングを用いて、線幅1~3 μm程度の短冊形状に加工した。次に、電子ビーム蒸着を用いてゲート電圧印加用と電流計測用の金電極作製を行い、デバイス作製を完了した。デバイスを構成するグラフェン構造の光学的評価として、顕微ラマン分光法による層数分析と欠陥評価を行った結果、作製プロセスによる欠陥数の増加がなく、高品質かつ単層のグラフェンが得られていることを確認した。また、グラフェンのシート抵抗のゲート電圧依存性を測定した結果、典型的な二極性動作を確認し、 $10^4 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ 程度のキャリア移動度を有することがわかった。次に、赤外顕微鏡を組み合わせたフーリエ変換型赤外分光器を用いて、作製したグラフェンメタマテリアルの赤外特性の評価を行った。測定では、Si基板と金電極の間にゲート電圧を印加し、正孔キャリアをグラフェン構造にドーブした際の反射赤外光を分光計測した。その結果、周波数6 THz（波長50 μm）付近の特徴的な赤外吸収の観測に成功した。さらに、電子計測の結果から算出されるフェルミレベル、減衰定数を入力パラメー

タとする有限要素解析を行った結果、この赤外吸収が、グラフェン構造に特異的に励起される局在プラズモンに起因することを明らかにした。今後、これらの研究成果を、ナノカーボン材料を用いた高感度な生化学センシングや高効率な赤外光源への応用に発展させたいと考える。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Ishikawa A., Oulton R. F., Zentgraf T. and Zhang X.: "Slow-light dispersion by transparent waveguide-plasmon polaritons", *Physical Review B*, 85 155108-1-155108-5 (2012)*

Ishikawa A., Tanaka T.: "Three-dimensional plasmonic metamaterials and their fabrication techniques", *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics on Nanoplasmonics*, in print*

Watanabe-Tamaki R., Ishikawa A., Tanaka T., Zako T. and Maeda M.: "DNA-templating mass production of gold trimer rings for optical metamaterials", *Journal of Physical Chemistry C*, 116 15028-15033 (2012)*

Watanabe-Tamaki R., Ishikawa A., Tanaka T.: "Blue shift of plasmonic resonance induced by nanometer scale anisotropy of chemically synthesized gold nanospheres", submitted*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ishikawa A., Tanaka T.: "Graphene for infrared plasmonics and metamaterials", The 2nd Korea-Japan Metamaterials Forum, Tsukuba, Japan, Jun.(2012)

Ishikawa A., Tanaka T.: "Plasmonic properties of graphene at infrared frequencies", The 6th International Conference on Nanophotonics, Beijing, China, May.(2012)

Ishikawa A., Tanaka T.: "Graphene for infrared plasmonics and metamaterials", The 73rd Japan Society of Ap-

plied Physics Autumn Meeting, JSAP-OSA Joint Sym-
posia, Ehime, Japan, Sep.(2012)
(国内学会等)
石川篤：“シリコンプラズモニクス”，奈良先端未来

開拓コロキウム メタX2, 奈良, 8月 (2012)
石川篤, 田中拓男：“Terahertz plasmons in graphene
metamaterials”, 理研シンポジウム, 和光, 1月
(2013)

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

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

研究者氏名：藤原崇之 Fujiwara, Takayuki
受入研究室：基幹研究所
平野染色体ダイナミクス研究室
(所属長 平野 達也)

単細胞性の紅藻であるシアニディオシゾン・メロ
ーラ（以下シゾンと略す）は、細胞核・ミトコンド
リア・葉緑体を1つずつ持つ単純な生物である。シ
ゾンでは、分裂期の染色体はキネトコアを介してミ
トコンドリアと共役して分配される。この過程にお
いて、分裂期染色体の構築やセントロメアの挙動に
おける分子的な機構は不明であった。そこで、分裂
期染色体の構築に必須であるコンデンシン複合体に
注目し、シゾンにおける染色体の分配機構の研究を
行っている。

真菌類を含む一部の種を除き、多くの真核生物に
は、2つのコンデンシン複合体（コンデンシンIと
II）が保存されている。なぜ2つのコンデンシンが
広く保存されているのか？両者は固有の機能を有し
ているのか？染色体構築の原理を深く理解するた
めにもこうした疑問に答えることが必須である。しか
しながら、高度に複雑化したゲノムと制御経路をも
つ高等真核生物を材料として研究を進めることは必
ずしも容易ではない。シゾンは、16 Mbpと極めて
コンパクトなゲノムを有し、タンパク質をコードす
る遺伝子は4856個と少なく、重複配列が少ない。
シゾンは2つのコンデンシンを持つ最も単純な真核
生物であり、上記の問題を解析する上でも有力な生

物であると考えられた。

平成23年度までに、シゾンの細胞周期における
コンデンシンIとIIの動態を免疫染色法やクロマチ
ン免疫沈降法で解析した結果、コンデンシンIIは分
裂中期にセントロメア領域にのみ局在し、一方でコ
ンデンシンIは中期から終期にかけて染色体の全体
に局在することを見出した。平成24年度は、シゾ
ンにおける形質転換法を改良し、形質転換体を再現
性良く得ることに成功した。この方法を駆使して作
製したコンデンシンIIのノックアウト株は、特定の
条件下において姉妹キネトコア間の分割に異常を示
すことが観察された。こうした結果から、コンデン
シンIIは姉妹キネトコア間の分割に、コンデンシン
Iは染色体全体において中期染色体の形成に参与し
ていることが示唆された。

シゾンで観察された2つのコンデンシンの局在の
様式は、哺乳類や陸上植物でも一部共有されるが、
シゾンにおけるコンデンシンIIのセントロメアへの
局在は特徴的であり、コンデンシンIIの固有の機能
が強く反映されていると考えられる。シゾンをモデ
ルとして、コンデンシンIIによる姉妹キネトコアの
分割の機構について理解を深めることにより、真核
生物における一般性を問いたい。

研究者氏名：新谷 政己 Shintani, Masaki

受入研究室：バイオリソースセンター

微生物材料開発室

(所属長 大熊 盛也)

プラスミドは接合伝達によって細菌間を移動可能な遺伝因子であり、細菌の急速な進化・適応能の原動力と考えられている。プラスミドがある細菌に接合伝達し、かつ細菌の分裂後も安定に維持される場合、その細菌を宿主とよび、宿主の種類を宿主域とよぶ。宿主域は、培養法に依存した接合実験によって決定され、プラスミドが細菌の門・綱を越えて維持される場合を「広宿主域」とし、同一の属・種細菌間のみで維持される場合を「狭宿主域」としてきた。しかし既存の宿主域は、分裂をほとんどしない難培養性細菌を多数含む実環境中の状況を正確に反映していない可能性が高い。そこで本研究では、培養を介さずにプラスミドの接合伝達体を得ることで、細胞分裂の影響を受けない宿主域の解明を目指した。「広宿主域」プラスミド pBP136 と「狭宿主域」プラスミド pCAR1、および2つの中間の宿主域をもつプラスミド NAH7 を解析対象とし、GFP を接合伝達体でのみ発現するシステムを導入した後、*Pseudomonas putida* を供与菌として土壌細菌集団と混合した。接合伝達体は緑色蛍光を指標にしたフローサイトメトリーによって一細胞ずつ検出・分離し、直接 phi29 ポリメラーゼを添加して全ゲノムの増幅を行った。その後、各プラスミドを有することを PCR で確認し、16S rRNA 遺伝子の部分塩基配列を解読して、接合伝達体を属レベルで同定した。その結果、pBP136 は *Proteobacteria* 門に属する様々な細菌の他に、*Actinobacteria* 門 *Bacteroidetes* 門、*Firmicutes* 門に属する細菌に接合伝達していた。一方、pCAR1 と NAH7 については γ -*Proteobacteria* 綱の *Pseudomonas* 属細菌を主要な宿主として得たが、 β -*Proteobacteria* 綱の *Delftia* 属細菌を宿主として得ることに成功した。さらに pBP136 と pCAR1 については、*Delftia* 属細菌の基準株を用いて供与菌と受容菌一細胞ずつの接合実験を行ったところ、pBP136 を有する *Delftia* 属細菌は得られたが、pCAR1 を有するものは得られなかった。そこで fluorescence *in situ* hybridization 法によって、プラスミドを有する細菌細胞の

検出を試みたところ、各プラスミドを有する *Delftia* 属細菌細胞を検出することに成功した。従って *Delftia* 属細菌は pCAR1 の「一過的な」宿主と考えられた。結論として、このような宿主を含めた場合、プラスミドの宿主域は既知のものより広いことが示唆された。また従来は、プラスミドを「一過的に」有する宿主を得ることはできなかったが、本研究によって可能になった。こうした宿主も、プラスミドを介した遺伝子の伝播に関与すると推定され、細菌の進化・適応機構を理解する上で重要であると考えられる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Miyakoshi M, Shintani M, Inoue K, Terabayashi T, Sai F, Ohkuma M, Nojiri H, Nagata Y, Tsuda M.: “ParI, an orphan ParA family protein from *Pseudomonas putida* KT2440-specific genomic island, interferes with the partition system of IncP-7 plasmids.” *Environmental Microbiology*, published (2012)*.

(単行本)

Shintani M., Nojiri H.: “Mobile genetic elements (MGEs) carrying catabolic genes.” *In* “Management of Microbial Resources in the Environment” (A. Malik, E. Grohmann, and M. Alves eds.) Springer, in print (2012)*

Shintani M., Takahashi Y., Nojiri H. “Conjugative element, a host chromosomal function modifier.” *In* “Biodegradative Bacteria” (H. Nojiri, M. Tsuda, M. Fukuda, and Y. Kamagata eds.), Springer in print (2012)*

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Matsui K., Li MY, Shintani M., Nojiri H.: “Effects of environmental conditions on conjugation frequency of various plasmids”, International Plasmid Biology Conference 2012, Santander, Spain, Sept. (2012)

(国内学会等)

沼田 充, 照井 保幸, 黄地 祥子, 土金 恵子, 細山 哲, 野口 正宏, 関根 光雄, 新谷 政己, 山副 敦司, 野尻 秀昭, 藤田 信之: “土壌DNA抽出時に用いられるスキムミルクに混入する微生物叢解析”, 環境バイオテクノロジー学会2012年度大会, 京都, 6月 (2012)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Shintani M., Matsui K., Inoue J., Nojiri H. and Ohkuma M.: “Host ranges of IncP-1 and P-7 plasmids determined by a cultivation-independent method in soil microbial community”, International Plasmid Biology Conference 2012, Santander, Spain, Sept. (2012)

Takahashi Y., Shintani M., Takase N., Hara H., Nishida H., Okada K., Yamane H., Nojiri H.: “Modulation of primary host cell function by conjugative plasmid pCAR1.”, International Plasmid Biology Conference 2012, Santander, Spain, Sept. (2012)

Shintani M. “Host ranges of IncP-1 and P-7 plasmids determined by a culture-independent method in soil microbial community”, CNB-UT mini-Workshop on catabolic plasmids of *Pseudomonas*, Madrid, Spain, Sept. (2012)

(国内学会等)

新谷 政己: “遺伝子の「運び手」プラスミドの環境細菌集団内における真の宿主域の解明”, 東北大学 生態適応グローバルCOE 第69回生態適応セミナー, 仙台, 5月 (2012).

新谷 政己, 松井 一泰, 井上 潤一, 黄地 祥子, 土金 恵子, 細山 哲, 野尻 秀昭, 大熊 盛也: “土壌細菌内のプラスミドの真の宿主域の解明”, 環境バイオテクノロジー学会2012年度大会, 京都, 6月 (2012)

新谷 政己: “シングルセル解析に基づくプラスミドの宿主域の解明”, 宮崎大学IR推進機構講演会「ゲノムを基盤とした次世代微生物学研究の展開」, 宮崎, 7月 (2012).

XXII-023

脂質シグナルのシナプス間のクロストークへの関与

Elucidation of Lipid Signaling for the Crosstalk Between Synapses

研究者氏名: 上田 善文 Ueda, Yoshibumi

受入研究室: 脳科学総合研究センター

記憶メカニズム研究室

(所属長 林 康紀)

シナプスは、入力に応じてそのサイズを変化させるため、基盤となる神経回路ネットワークに柔軟性を与える。我々の記憶の過程は、記録、保持、想起、忘却からなり、常に動的であるが故に、シナプスでどのような分子が働いているかを明らかにすることは、記憶や学習のメカニズムを分子レベルで明らかにすることが出来る可能性がある。PIP₃は、グルタミン酸受容体シグナルの直下に位置する脂質セカンドメッセンジャーであり、シナプス可塑性、樹状突起の進展、アクソンでのフィロポディアなどの神経細胞の機能を制御する。近年、細胞内イメージング技術により、PIP₃が細胞内に局所的に蓄積していることが明らかとなった。このPIP₃が、その場にAkt、WAVEなどのシグナル伝達下流のタンパク質を呼び寄せて、シグナル伝達を誘導する。よって、PIP₃がどこに局在しているかを明らかにすること

は、PIP₃の細胞機能を明らかにするうえで重要である。そこで、直径わずか1 μmのシナプス後膜の棘突起(スパイン)でのPIP₃の動態可視化を行った。

神経回路網がin vivoの特異性を維持しているラット海馬スライスを用いるため、波長依存的な蛍光の散乱などに依存しないfluorescence lifetime (FLIM)を基にしたプローブ (FLIMPA3) に作り変えた。記憶学習に重要な海馬のスライスを作製し、FLIMPA3プラスミドを遺伝子銃によりCA1錐体細胞に導入、発現させた。

樹状突起に比べてスパインにおいてPIP₃が蓄積していることが明らかになった。グルタミン酸uncaging法によってシナプス可塑性を誘導し、スパインサイズを大きくすると、スパイン内のPIP₃は減少した。これは、樹状突起からの膜の流入によって、スパイン内PIP₃の濃度が薄められたことによるもので

あった。しかしながら、スパイン上に頻繁に産生するフィロポディア様構造物、spinuleにおいては、PIP₃が蓄積した。

本研究では、PIP₃の細胞内、スパイン内のPIP₃の濃度分布を明らかにした。spinuleは、シナプスの結合を強化するretrograde signallingに参与することが推測されている。本研究で明らかにした結果は、Spinuleに蓄積したPIP₃が、retrograde signallingとして働いている可能性がある。

●誌上发表 Publications

Ueda Y., Hullin-Matsuda F., Murase-Tamada K., Makino A. and Kobayashi T. : "Plasma membrane dynamics of diacylglycerol in Madin-Darby canine kidney cells monitored by C1AB domain: regulation by sphingolipid content", submitted *

Ueda Y. and Hayashi Y. : "PIP3 regulates spinule formation in dendritic spines during long-term potentiation", The Journal of Neuroscience, under revision *

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ueda Y., Hayashi Y. : "PIP3 regulates spinule formation in single dendritic spines during long-term potentiation", Society for neuroscience meeting, New Orleans, USA, Oct. (2012)

Ueda Y., Hayashi Y. : "PIP3 regulates spinule formation in single dendritic spines during long-term potentiation", Cold spring harbor Asia meeting Suzhou, China, Nov. (2012)

(国内学会等)

Ueda Y., Hayashi Y. : "PIP3 regulates spinule formation in single dendritic spines during long-term potentiation", Japan Neuroscience meeting 名古屋, 9月 (2012) に

Ueda Y., Hayashi Y. : "PIP3 regulates spinule formation in single dendritic spines during long-term potentiation", Japan Analytical chemistry symposium 金沢, 9月 (2012)

XXII-024

新規グルコース応答受容体によるグルコース/ エネルギー代謝制御機構の解明

Mechanisms of Regulating Glucose/Energy Homeostasis by Novel Glucose-Responding Receptor

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

グルコース1分子とセラミドから構成される糖脂質グルコシルセラミド (GlcCer) の過剰蓄積はゴーシェ病、パーキンソン病、インスリン抵抗性など様々な病態を引き起こす。その一方でGlcCer合成酵素欠損マウスは胎生致死であり、生命には必要不可欠な分子である。多すぎても少なすぎても駄目、ならば細胞内にはGlcCer量を適切にコントロールする何らかの因子があると考えられるが、その詳細は不明である。AMP-activated protein kinase (AMPK) は細胞内のエネルギーセンサーとして、ATP量を一定に保つために糖および脂質代謝を制御しているセリンスレオニンキナーゼである。本研究の過程で、AMPK活性化剤であるAICARおよびMetforminを細胞に添加すると、濃度依存的にGlcCer合成酵素活

性およびGlcCer量が減少すること、そしてAMPK阻害剤およびAMPKのノックダウンによりそれらが回復することを見出した。即ちAMPKは細胞内GlcCer合成量を負に制御する因子である事が判明した。そのメカニズムを追及した結果、AMPK活性化によりGlcCerの前駆物質であるUDP-グルコース量の低下が、GlcCer合成量低下の主要因であることが分かった。AMPKの基質となり、UDP-グルコース量を変動し得るものを探索した結果、Nudt14というUDP-グルコースに作用しUMPとグルコース1リン酸に加水分解する酵素が見出された。細胞にNudt14の野生型およびリン酸化サイトをアラニンに置換した変異体を発現させ、AMPKを活性化させたところ、野生型Nudt14発現細胞においてUDP-グ

ルコースおよびGlcCerが減少した。本研究によりAMPKがNudt14のリン酸化を介してUDP-グルコールの量を変動させて、GlcCer合成量をコントロールするという新しい経路が発見された。GlcCerの過剰蓄積を原因とする様々な病気の新たな薬剤ターゲットとなる事が期待される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ishibashi Y, Kobayashi U, Hijikata A, Sakaguchi K, Goda HM, Tamura T, Okino N, and Ito M.: "Preparation and characterization of EGCCase I, applicable to the comprehensive analysis of GSLs, using a rhodococcal expression system", J Lipid Res., 53 2242-2251 (2012)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Yohei Ishibashi, Yoshio Hirabayashi: "AMP-activated protein kinase negatively regulates Glucosylceramide synthesis." Oral presentation at the International Conference on the Bioscience of Lipids and Canadian Lipoprotein Conference (Frontiers in Lipid Biology). Banff, Canada, 4-9 September, 2012.

(国内学会等)

石橋洋平, 平林義雄: "細胞内エネルギーセンサーAMPKはグルコシルセラミド合成を抑制する", 第54回 日本脂質生化学会、福岡、6月(2012)

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

Neural Mechanisms Underlying the Formation of Neural Ensembles in Zebrafish Telencephalon Related to the Reinforcement Learning,

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

大脳皮質-基底核回路は動物がおかれた状況に最適な行動を選択する過程に重要な役割を果たす事が知られているが、実際にこの回路においてどのような計算がなされているかは未だ不明な点が多い。本研究は、ゼブラフィッシュの比較的簡素で小さく透明度の高い脳をカルシウムイメージングにより解析することで、この大脳皮質-基底核回路に行動プログラムの記憶が形成されるメカニズムを明らかにしようとするものである。前年度までに能動的回避学習に伴う神経活動をゼブラフィッシュ終脳背側中間部領域に同定し、この領域における神経細胞の特性を電気生理学的に解析した。

さらに、学習のルールを変更すると、この神経活動のパターンが変化することを確認した。この終脳背側中間部領域を除去すると、実際に学習した行動を想起できなくなることも確認した。今年度はこの実験結果をさらにサポートする一連の対照実験を行った。その結果、実際にこの領域の細胞が能動的回避行動に対応する神経アンサンブルを形成するこ

と、またその神経アンサンブルはルールの変更によって変化すること、さらにそれぞれのルールに最適な行動に対応する神経活動は特異的であることなどを示した。また、終脳背側中間部領域の除去実験の対照実験から、この領域が長期記憶にのみ関わっている可能性を示した。本年度はこれらの結果を論文にまとめ投稿した。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Masae Kinoshita, Tazu Aoki, Ryo Aoki, Masakazu Agetsuma, Hidenori Aizawa, Masako Yamazaki, Akiko Arata, Shin-ichi Hitashijima and Hitoshi Okamoto. "Neurons within the central zone of the dorsal telencephalon were entrained to be activated at the onset of the conditioned stimulus by the active avoidance learning, Neuronal Circuits meeting, Cold Spring Harbour (NY, USA), March (2012).

Tazu Aoki, Masae Kinoshita, Ryo Aoki, Masakazu Aget-

suma, Hidenori Aizawa, Masako Yamazaki, Akiko Arata, Shin-ichi Higashijima and Hitoshi Okamoto. "Telencephalic projection neurons become tuned at the onset of the conditioned stimulus by the active avoidance learning.", Madison (Wisconsin, USA), June (2012).

(国内学会等)

青木田鶴、木下雅恵、青木亮、揚妻正和、相澤秀紀、山崎昌子、荒田晶子、東島眞一、岡本仁“ゼブラフィッシュ終脳における逃避行動記憶のエンコーディング”、名古屋、9月（2012年）

XXII-028

リン酸化を介した植物の光環境適応機構の解明

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

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

高等植物において、クリプトクロムは脱黄化反応や花芽形成反応を制御する極めて重要な光受容体である。クリプトクロムは光を受容するとリン酸化され、そのリン酸化により引き起こされる構造変化により下流の因子へ情報を伝達している。本研究では、植物の光環境適応機構を明らかにするために、クリプトクロムのリン酸化を制御する因子の研究を行った。

シロイヌナズナの機能獲得型変異体プールより得られたBIC1 (Blue Light Inhibitor of Cryptochrome 1) 過剰発現体は光に対する応答性が低下していた。さらに、BIC1 過剰発現体では光依存的なクリプトクロムのリン酸化が全く検出されなかった。一方で、bic1 機能喪失型変異体は野生株に比べてより敏感な光応答を示した。また、Yeast-Two-Hybridシステムを用いた解析の結果、BIC1がクリプトクロムと光依存的に相互作用することが明らかになった。以上の結果より、BIC1は直接的に結合してクリプトクロムのリン酸化状態を低下させることにより、クリプトクロムの情報伝達に阻害的に働いていると考えられる。

次に、様々な光条件下におけるBIC1遺伝子の発現を調べたところ、BIC1遺伝子の発現が光により

誘導されていることが明らかになった。また、このBIC1遺伝子の発現誘導はクリプトクロム欠損変異体ではほとんど検出されなかった。つまり、BIC1はその発現が活性型クリプトクロムにより誘導される一方でBIC1タンパク質はクリプトクロムを不活性化しており、BIC1が負のフィードバック制御によりクリプトクロムの情報伝達を調節していることが示唆された。BIC1はコケやシダ、裸子植物には存在しておらず、被子植物にのみ存在している。最初の被子植物は深い日陰で誕生したとされており、BIC1によるクリプトクロム情報伝達の負のフィードバック制御は、植物がより広範囲の光強度に適応するための仕組みとして被子植物が日向へ進出するための推進力になったのではないかと推察される。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Oka Y., Ono Y., Toledo-Ortiz G., Kokaji K., Mochizuki N and Nagatani A. : "Phytochrome A is modularly structured to integrate multiple features required for a highly sensitized phytochrome", The Plant Cell, 24, 2949-2962 (2012)

代謝動態情報を活用した分子生態学
ーシステム生物学的手法によるバイオマス評価技術の構築ー
Systematic Evaluation of Metabolic Dynamics in Molecular Ecology

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

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

本年度は、生体分子複雑系においてメタボローム解析およびオミクス解析を適用し、生体分子複雑系を紐解くための化学プロファイリング法の構築や、複雑反応場における微生物代謝動態を視覚化するための代謝シーケンス法を開発した。まず化学プロファイリング法では、多様性豊かな海藻類バイオマスに着目し、進化系統学的に大きく異なる緑藻・紅藻・褐藻バイオマスのキャラクタリゼーションを行うとともに、それらに含まれるバイオマス組成やイオンプロファイル等を評価することで、各海藻の種類あるいはグループごとに特徴的な情報抽出が可能であった。次に代謝シーケンス法では、複雑反応場を形成している嫌気発酵生態系に着目し、本反応場を担う微生物叢の変動とそれらによる代謝動態情報を追跡し、システム生物学的に統合することにより、複雑微生物系における代謝動態およびその反応場の視覚化を可能にした。さらに、構築した化学プロファイリング法を用いてネギ粘性物質のキャラクタリゼーションを行うとともに、当該物質をマウスに摂取させた時の宿主ー腸内フローラ生態系におけ

る代謝動態を代謝シーケンス法により評価したところ、その複雑反応場の視覚化を可能にするとともに、機能性食品としての有用性や宿主に対するシステムティックな影響を明らかにすることが可能であった。

●紙上発表 Publications

(原著論文)

Date Y., Iikura T., Yamazawa A., Moriya S. and Kikuchi J.: “Metabolic sequences of anaerobic fermentation on glucose-based feeding substrates based on correlation analyses of microbial and metabolite profiling”, *J. Proteome Res.*, 11 5602-5610 (2012)*

Date Y., Sakata K. and Kikuchi J.: “Chemical profiling of complex biochemical mixtures from various seaweeds”, *Polym. J.*, 44 888-894 (2012)*

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

(その他)

伊達康博, 中西裕美子, 福田真嗣, 加藤完, 常田聡, 大野博司, 菊地淳: “安定同位体標識技術による微生物エコシステムの新規代謝動態追跡法”, *生化学会誌*, 90 82 (2012)

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Date Y., Tsuboi Y., Asakura T. and Kikuchi J.: “Chemical profiling of sediment ecosystems in the deep-sea area with whale fall”, *EUROMAR2012*, Dublin, Ireland, 1-5 July (2012)

Asakura T., Date Y. and Kikuchi J.: “Investigating of metabolic profiling technique for the detritus analysis toward estuarine ecosystems evaluations”, *EURO-*

- MAR2012, Dublin, Ireland, 1-5 July (2012)
- Ito K., Sakata K., Date Y. and Kikuchi J.: “Seasonal variation of seaweed components by physicochemical profiling”, EUROMAR2012, Dublin, Ireland, 1-5 July (2012)
- (国内学会等)
- 坂田研二, 林裕志, 伊藤研悟, 篠阿弥宇, 伊達康博, 菊地淳: “各種分光分析法による比較プロファイリングで示唆されたバイオマスの水陸適応戦略”, 日本農芸化学会2013年度大会, 仙台, 3月 (2013)
- 菊地淳, 葭田征司, 伊達康博: “化学プロファイリングにより水圏環境の変動情報を捉える試みープローブ魚類の組織別傾向ー”, 日本農芸化学会2013年度大会, 仙台, 3月 (2013)
- 葭田征司, 朝倉大河, 伊達康博, 菊地淳: “プローブ生物と水泥の化学プロファイル相関に基づく水圏環境評価技術の構築”, 日本農芸化学会2013年度大会, 仙台, 3月 (2013)
- 伊達康博, 朝倉大河, 坪井裕理, 吉田尊雄, 丸山正, 菊地淳: “深海底泥反応場を評価するための異種計測データマイニング”, 第51回NMR討論会, 名古屋, 11月 (2012)
- 小倉立己, 伊達康博, 坪井裕理, 菊地淳: “安定同位体標識技術を用いた土壌微生物叢の代謝動態の評価”, 第51回NMR討論会, 名古屋, 11月 (2012)
- 朝倉大河, 葭田征司, 伊達康博, 菊地淳: “底質試料プロファイリング技術構築と水圏環境評価の試み”, 第51回NMR討論会, 名古屋, 11月 (2012)
- 坂田研二, 伊藤研悟, 伊達康博, 菊地淳: “水圏植物バイオマスの多様性を評価するための異種データ統合解析”, 第51回NMR討論会, 名古屋, 11月 (2012)
- 伊藤研悟, 坂田研二, 伊達康博, 菊地淳: “異種計測データプロセッシングによる水圏植物バイオマス評価の試み”, 第51回NMR討論会, 名古屋, 11月 (2012)
- 星野玲緒奈, 葭田征司, 伊達康博, 菊地淳: “魚類資源の多様性比較代謝プロファイリングに向けた条件検討”, 第51回NMR討論会, 名古屋, 11月 (2012)
- 伊達康博, 坪井裕理, 朝倉大河, 吉田尊雄, 丸山正, 菊地淳: “NMR法を用いた深海底泥反応場のキャラクタリゼーション”, 第64回日本生物工学会大会, 神戸, 10月 (2012)
- Ogawa D., Moriya S., Tsuboi Y., Date Y., Prieto A., Baptista G., Yamane T. and Kikuchi J.: “Physicochemical, Metabolic and Microbial Profile Analysis on Paddy Field: Study Case”, 第64回日本生物工学会大会, 神戸, 10月 (2012)
- 葭田征司, 朝倉大河, 伊達康博, 菊地淳: “水棲生物と棲息環境との関係の評価するための代謝・ミネラルプロファイリング”, 第64回日本生物工学会大会, 神戸, 10月 (2012)
- 山澤哲, 伊達康博, 菊地淳: “複合微生物群が有する代謝浄化能の多変量解析技術による見える化”, 第64回日本生物工学会大会, 神戸, 10月 (2012)
- 奈良久美, 長井理香, 丹後真奈美, 伊達康博, 石川春樹, 高瀬智之, 菊地淳: “シロイヌナズナの根の水の状態や輸送に異常のある変異体の探索に向けて”, 日本植物学会第76回大会, 姫路, 9月 (2012)

XXII-032 高次クロマチン構造を制御するユビキチン修飾系の解析 Analysis of Ubiquitin Modification Regulating Heterochromatin Structure

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

ヘテロクロマチンは染色体の維持や、発生や疾患におけるエピジェネティックな遺伝子発現抑制など、様々な生命現象に重要な役割を果たす代表的な高次クロマチン構造であるが、その形成の仕組みの

詳細は未だに不明な点が多い。これまでの研究からこのヘテロクロマチン形成にCul4ユビキチンリガーゼによるユビキチン化が関与することが示唆され、さらに、クロマチンの構成因子であるヒストンH2B

が *in vitro* でユビキチン化されることから、ヘテロクロマチン形成の制御への関与が疑われた。しかし、ユビキチン化できないヒストンH2Bの変異株ではヘテロクロマチン形成に影響がなく、ヘテロクロマチン形成に関与するユビキチン化タンパク質は現在に至るまで不明なままである。そこで、本研究ではユビキチン化修飾を受けるヘテロクロマチン関連因子に注目し、ヘテロクロマチン形成においてユビキチン化が果たす役割の解明を目的にしている。

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

め、ヘテロクロマチン関連因子59種類に注目し、迅速にユビキチン化タンパク質を検出する手法を応用し、ヘテロクロマチン関連遺伝子を過剰発現させる方法、内在性のヘテロクロマチン関連遺伝子にタグを挿入した方法、そして、プロテアソーム阻害剤を用いた方法を行うことによって、25種類のタンパク質のユビキチン化を見出した。さらに、これらのユビキチン化タンパク質の中からCu14ユビキチンリガーゼによってユビキチン化されるタンパク質の同定を行うため、Cu14ユビキチンリガーゼの構成因子をコードする *rik1* や *clr4* を破壊した約200株を作製した。今年度は、これらの株を用いてCu14ユビキチンリガーゼによってユビキチン化されるタンパク質の同定を行い、RNA polymerase IIの構成因子を基質として見出ししている。また、*rik1* や *clr4* を破壊することによって、Swi6のユビキチン様修飾が消失することも見出した。

XXII-033

1 細胞における時空間的遺伝子発現解析の技術開発

Single-Cell Analysis of Temporal-Spatial Gene Expression

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

我々ヒトを含む多細胞生物は、1つの受精卵から様々な個性を持つ細胞が生まれ最終的に複雑な個体へと発生する。我々の体は、数百以上の細胞種から成り立ち、その不均一性を理解することは、発生の原理を理解するために重要である。そのためには、集団細胞の解析ではなく1細胞で解析する必要がある。これまでにRNA-Seqなどの網羅的遺伝子発現解析技術は細胞の状態を知るために活用されてきた。一方で、1細胞から網羅的遺伝子発現解析するためには検出系の感度不足のため、cDNAの増幅が必須である。1細胞から網羅的遺伝子発現解析するための既存の増幅法には、感度、再現性、簡便性の点で大きな問題があった。

22年度は、これらの問題点を克服した方法の開発に取り組んだ。23年度では、方法の安定化、実細胞への増幅方法の最適化、増幅cDNAの次世代シーケンサーによる検出法の確立を行い、多数の1細胞から網羅的遺伝子発現が可能になるよう注力し

た。今年度は、開発した1細胞RNA-Seq法(Quartz-Seq)の詳しい検証を行ない、その成果をGenome Biology誌に発表した。

既存の方法Smart-Seq, CEL-Seq, Kurimoto et al法などに比べて、Quartz-Seqは1細胞レベルのRNAから1.3-2倍多い遺伝子数を検出できた。1細胞レベルの10 pgのtotal RNAを使用した際、他の方法による発現量の再現性が相関係数0.7-0.8に対して、Quartz-Seqでは0.93であり非常に高い再現性であった。また実細胞を用いた検証から、高い定量性をもつ1細胞Quartz-Seqが以下の3つの差、(1)分化状態の違い、(2)細胞周期の違い、(3)網羅的遺伝子発現のゆらぎを区別することができることがわかった。(3)網羅的な遺伝子発現のゆらぎの測定では、Embryonic stem細胞のG1期から2回の実験にわけてQuartz-Seqを行い、遺伝子発現のばらつきの再現性を調べた。結果、バラつきの再現性の相関係数は0.85で優位にばらつきが再現するものが17000遺伝子あった。検

証のため、遺伝子発現のバラつきを定量的に計測できる非増幅1細胞qPCRを立ち上げた。発現量が高い9つの遺伝子を非増幅1細胞qPCRにより定量した。各遺伝子により遺伝子発現のばらつきの大小があることがわかり、この大小は1細胞Quartz-Seqで計測されたバラつきのデータと非常に高い相関（相関係数0.9）を示した。1細胞Quartz-Seqはこれまでできなかった網羅的遺伝子発現のバラつきを定量できた。これらの成果を、Genome Biology誌に発表した。

●口頭発表 Presentation

(原著論文)

Sasagawa Y, Nikaido I, Hayashi T, Danno H, Uno KD,

Imai T and Ueda HR. Quartz-Seq: a highly reproducible and sensitive single-cell RNA sequencing method, reveals non-genetic gene-expression heterogeneity. Genome Biology. 14. 2013

(国内発表)

笹川洋平、二階堂愛、林哲太郎、團野宏樹、上田泰己：“1細胞mRNA-Seqについて”，NGS現場の会第2回研究会，大阪，5（2012）

笹川洋平、二階堂愛、林哲太郎、團野宏樹、宇野健一郎、上田泰己：“Quartz-Seq: 簡便で定量性の高い1細胞RNA-Seq”，第35回日本分子生物学会年会，福岡，12（2012）

XXII-034

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

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

今年度、本プロジェクトでは哺乳類、鳥類、爬虫類の胚発生学研究と化石記録も含めた比較解剖学研究を展開し、羊膜類の体幹部の進化過程について、主に以下の2点の成果を上げた。

羊膜類への進化過程では、鰓の完全な消失や胸郭の獲得といった頸部-胸部の重要な形態進化が生じたが、このうち後者に関してはいつ生じたのか未解明であった。現生脊椎動物の中では、肋骨が腹側まで伸びて胸骨とつながるような構造を持つのは羊膜類だけに限られている。だが、今回、羊膜類の外群の化石記録を調べるためにパリ自然史博物館コレクションを再研究した結果、前期ペルム紀の黒色頁岩から産出したセイムリア形類 *Discosauriscus* の化石骨格の1つに、肋骨の遠位部分の軟骨要素の印象が保存されており、この動物が羊膜類のものと比較しうる胸郭構造を持っていたことを発見した。*Discosauriscus* は幼生期に鰓を持っていた動物であり、この発見によって鰓の完全な消失以前に羊膜類型胸郭が成立していたことが分かった。

また、哺乳類特有の構造である横隔膜の進化過程についても研究を行い、横隔膜が祖先動物の肩帯の筋から進化したという新たな仮説を提唱した。これ

は、前肢筋を形成する筋前駆細胞群の一部が分かれて体腔側に突出したpleuroperitoneal foldへ移動し横隔膜を形成するという発生過程とも合致する。ここではまず、羊膜類において腕神経叢の位置は肋骨の長さが変わる頸部-胸部境界に対応していることを確認した。次に、化石記録から哺乳類の祖先動物は哺乳類と比較して頸椎の数が少なく、腕神経叢もより前方に位置していたことを明らかにした。哺乳類の腕神経叢は、他の羊膜類の腕神経叢と比べて複雑なパターンをしているが、頸椎が7個に増える過程で腕神経叢が後方に移動しただけでなく部分的に重複が生じたとするこのパターンはうまく説明できる。この重複をとまなう腕神経叢の後方化に応じて祖先動物における肩甲下筋神経は哺乳類の横隔神経になったと考えられ、祖先動物の化石骨格から復元される肩甲下筋の位置もそこから横隔膜が派生したとするシナリオと非常に整合的である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hirasawa, T., Nagashima, H. and Kuratani, S.: “The endoskeletal origin of the turtle carapace”, Nature Commu-

nications, 4 2107 (2013)*
Hirasawa, T. and Kuratani, S.: “A new scenario of the evolutionary derivation of the mammalian diaphragm

from shoulder muscles”, Journal of Anatomy, 222 504-517 (2013)*

XXII-035

マウス多能性幹細胞からの卵子作出技術の確立
Production of Developmentally Competent Oocytes from
Mouse Pluripotent Stem Cells

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

哺乳類の生殖細胞は、次世代を形成する唯一の細胞として非常に特殊な分化をとげている。特に、受精卵に対して核情報しか伝えない精子とは対照的に、卵子は初期胚の発生を支える細胞質成分のほぼすべてを提供している。このような重要性にも関わらず、卵子は胎仔期の始原生殖細胞 (PGC) の時期のみで増殖し、出生後には増殖しないため、成体雌一個体から得られる卵子数は一定量に限られている。一方で、ES細胞やiPS細胞を代表とする多能性幹細胞は、生殖細胞を含む多様な細胞への分化能を維持しながら無限に増殖をするという特徴を持つ。すなわち、多能性幹細胞から卵子を選択的に誘導することが可能になれば、本来一定量に限られている卵子を無限に作出することが可能になる。これは、実験動物や畜産動物の繁殖に関わる新たな技術として有用だけでなく、将来的にはヒトの不妊治療の可能性を拓くものと期待される。

そこで本研究では、多能性細胞から機能的な卵子の作出技術を開発することを目的とした。これまで、マウスESおよびiPS細胞からPGCを誘導し、そこから機能的な精子を得る手法が報告されている。しかしながら卵子についてはPGCからの人為的な分化成熟法が確立されておらず、機能的な卵子の作出はいまだに成功していない。本研究では、腎臓被膜下環境を利用することでPGCから機能的な卵子を作出する手法を確立し、初年度に報告した。現在、最終ステップとして、これらの手法を組み合わせた卵子作出法を開発中である。

また、上記研究で得られる卵子の応用研究として、卵子の持つゲノム初期化能を利用した体細胞クローン法の技術改良も行った。体細胞クローン法は、ド

ナー個体と遺伝的に同一の個体を生みだすことができるため、基礎研究分野のみならず産業面でも貢献が期待されてきたが、その効率および産出されるクローン個体の品質が低いことが実用化の障壁となっていた。そこでまず、胚の遺伝子発現パターンを網羅的に解析することで、クローン胚で必ず異常発現を示す遺伝子を複数同定した。そのひとつとして、クローン胚で過剰発現するXist遺伝子について、RNA干渉法により一過性に発現抑制することで、クローン産出効率を10倍近く改善することに成功した。現在は、さらに他の遺伝子の異常を補正することで、クローン個体の品質向上を目指して研究を行っている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Hasegawa A., Mochida K., Matoba S., Yonezawa K., Ohta A., Watanabe G., Taya K. and Ogura A.: “Efficient production of offspring from Japanese wild-derived strains of mice (*Mus musculus molossinus*) by improved assisted reproductive technologies.”, Biol Reprod, 86 167 (2012)*

Nakamura T., Liu Y., Nakashima H., Umehara H., Inoue K., Matoba S., Tachibana M., Ogura A., Shinkai Y. and Nakano T.: “PGC7 binds histone H3K9me2 to protect against conversion of 5MeC to 5HmC in early embryos.” Nature, 486 415-419 (2012)*

(総説)

的場章悟, 井上貴美子, 小倉淳郎: “核移植技術: Xistの機能抑制による体細胞クローン作出効率の改善法”, 細胞工学, 31 282-287 (2012)

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

の場章悟, 岡江寛明, 井上貴美子, 有馬隆博, 小倉

淳郎: “マウス体細胞クローンで起こる定型的な
エピジェネティック異常”, 第26回モロシヌス研
究会, 東京, 6月 (2012)

XXII-036

世代を超えて保存される染色体構造変化の分子解析

Molecular Analysis for Change of Chromatin Structure by
Transgenerational Effect

研究者氏名: 吉田圭介 Yoshida, Keisuke

受入研究室: 基幹研究所

石井分子遺伝学研究室

(所属長 石井 俊輔)

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

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

本年度は、マウスに自然免疫ストレスを与え、マクロファージの ATF-7 結合領域における染色体構造がどのように変化するのか、解析した。以下に、今回得られた知見を記す。

(1) 野生型及びATF-7ノックアウトマウス(ATF7KO)由来の腹腔マクロファージの転写量についてDNA解析アレイを用いて網羅的解析を行った結果、ATF

7KOではATF-7結合をプロモーター領域に有する遺伝子の転写量が大きく亢進していた。このことは、ATF-7が腹腔マクロファージにおいて転写の抑制因子として機能していることを示唆している。

(2) 免疫アジュバントにより活性化させたマクロファージでは、プロモーター領域に結合するATF-7の結合量が未処理のものと比較して約1/3まで減少し、それに伴ってH3K9ジメチル化レベルが半分まで減少した。一方で、ATF7KO由来マクロファージでは、変動が見られなかった。このことは、ATF-7依存的にLPSによる活性化後のクロマチン構造変化が引き起こされることを示唆している。

(3) 自然免疫を活性化させるLPSを投与したマウスでは、腹腔マクロファージのATF-7結合領域のH3K9ジメチル化レベルが減少し、これは最低でも3週間は持続していた。これに伴い、遺伝子の活性化レベルの亢進も観察された。一方で、ATF7KOでは転写亢進は観察されなかった。

(4) 上記で観察される、マクロファージにおいて慢性的に活性化する遺伝子群をDNA解析アレイにより網羅的に同定したところ、これら遺伝子は(1)で特定したATF-7によって制御される遺伝子群と高度に重複していた。このことは、ATF-7が長期に免疫遺伝の活性化をシステムにおいて重要な役割を担っていることを示唆している。

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

また、本年度は生殖細胞におけるATF-7のエピジ

エネティック制御の分子機構について解析した。野生型及びATF-7KO由来の精巣でのATF-7のヒストン修飾状態の関係について解析した結果、以下の知見が得られた。

(1) 野生型マウスから精巣細胞を単離し、ChIP-seq法により染色体上のATF-7結合領域を網羅的に特定した。その結果、約1,400ヶ所のATF-7結合領域を同定し、その76%が遺伝子のプロモーター領域に局在していた。

(2) (1)で見出したATF-7結合領域のH3K9ジメチル化とトリメチル化（遺伝子活性の抑制に働くヒストンのメチル化修飾）状態について、ChIP-qPCR法により詳細に調べた結果、ATF7KO由来の精巣細胞で

は野生型と比較して50%前後まで半減していることが分かった。また、精巣細胞全体のメチル化状態についてもウェスタンブロット法により調べた結果、ATF7KO由来の精巣細胞ではH3K9me2レベルが最低でも50%まで減少していることが分かった。このことから、ATF-7は精巣細胞のH3K9me2レベルを制御する重要な因子であると予想される。一部のH3K9me2は精子を通じて次世代の個体へと継承されることが報告されており、他の細胞で見られるように、精巣でもATF-7依存的にストレス下でのエピジェネティック制御が起り得れば、この変化が次世代へと継承されると考えられる。

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

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

研究者氏名：徳久 淳師 Tokuhisa, Atsushi
受入研究室：放射光科学総合研究センター
XFEL研究開発部門
ビームライン研究開発グループ
データ処理系開発チーム
(所属長 初井 宇記)

フェムト秒X線パルスレーザーを用いた、単粒子構造解析の可能性を追求するため、本年度は以下の項目について計算科学的手法により研究を進めた。

①回折像類似度の自動判定アルゴリズムの構築

観測対象である生体分子の散乱能は低いため、単粒子構造解析で観測される散乱強度は弱く、強い量子雑音にさらされる。このため、ランダムな分子方位に対する多数の測定結果から、図柄が似た回折像を取り出しグループ化することでS/N比を向上する。大量の回折像を分類するため、相関線の自動判定法を開発した。自動判定法では相関線の方向、強さ、長さ、有意度を判定する。相関図の積分値を判定基準として採用することで、雑音の影響を平均化し、加えて微弱な信号を集積することで、類似性判定の感度を向上することができた。これにより、分類解析に必要なX線入射強度を下げることに成功した。自動判定法を用いると、約300 Åの分子に対して、入射X線強度密度 $\sim 8 \times 10^{19}$ [photons/pulse/mm²]以上

で回折像の分類計算が可能である。この結果は自動判定法において設定すべき幾つかのパラメータの最適化前の暫定的な結果であり、今後さらに必要な入射強度を下げることも期待できる。自動判定法の導入に伴う感度向上により単粒子構造解析の解析可能な領域を広げることに成功した。

②大量回折像の高速分類機構の構築

開発した自動判定アルゴリズムを京スーパーコンピュータへ実装し並列化を行うことで、大量の回折像を敏速に分類するためのソフトウェア整備を進めた。実験と並行して、敏速に回折像の分類解析を行うことを視野に入れている。これにより、実験系へのフィードバック機構を構築することが可能となり、効率良い測定への寄与を期待できる。この研究は計算科学研究機構との共同研究であり、現時点で並列計算の基本的な動作を確認することができている。約100万枚の回折像を24時間程度で分類するため、今後さらにチューニングを進める。

③放射線損傷の影響評価

分子の放射線損傷は、入射X線強度密度 $\sim 8 \times 10^{19}$ 程度になると無視することはできない。放射線損傷が開発した方法に与える影響を調べることで、放射線損傷によって与えられる入射X線強度密度の上限を調べた。この研究では、光電離過程、コンプトン散乱過程、電場電離過程、オージェ過程、クーロン爆発過程を取り入れた、モンテカルロ法とMD法を組み合わせた共同研究者が作成した損傷モデルを採用した。この時系列データをもとに、X線パルスが通過する際の積分強度を数セット求め、分類計算を行うことで放射線損傷の影響を評価した。この損傷モデルの結果からは、パルス通過後に約半数の電子が分子から抜け出る状態になる、 $\sim 10^{21}$ [photons/pulse/mm²]以下に入射X線強度密度を抑えることが望ましいことを明らかにした。今後、損傷モデルの改善を含め、より精度の高い放射線損傷評価を目指す。

●誌上发表 Publications

Tokuhisa A., Taka J., Kono H., Go N.: "Classifying and assembling two-dimensional X-ray laser diffraction patterns of a single particle to reconstruct the three-dimensional diffraction intensity function: resolution limit due to the quantum noise.", *Acta Cryst. A* 68, 336-381 (2012)*

徳久淳師：“XFELによる生体高分子単粒子の高分解能構造解析法に向けて”，放射光，印刷中*

●口頭発表 Presentations

徳久淳師：“X線自由電子レーザーによる生体高分子の高分解能構造解析法に向けて”，第1回先進的観測技術研究会 招待講演，高エネルギー加速器研究機構，12月(2013)

徳久淳師：“生体高分子単粒子の高分解能構造解析の可能性”，第26回放射光学会年会・合同シンポジウム 企画講演4未踏の放射光科学への挑戦：若手の視点から，名古屋大学，1月(2013)

基礎科学特別研究員
平成 23 年度採用者

Name: Yukihiro, Ota

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Digital material laboratory

(Supervisor: Franco, NORI)

The purpose of this research project is to explore new applications of superconducting devices with layered superconducting materials (e.g., copper oxide and iron-based superconductors). In this research period, we developed the theoretical idea and the numerical methods which we made for conventional materials (e.g., NbN and MgB₂) in the previous research period. Furthermore, we studied the application of superconducting Josephson devices to quantum information processing, mainly focusing on quantum measurement.

We had three main results: (1) dynamical simulation of superconducting detectors, (2) macroscopic quantum tunneling in multigap superconductors, and (3) entanglement amplification via quantum weak measurement. We will briefly summarize each of these results subsequently.

(1) Dynamical simulation of superconducting detectors. A superconducting detector made of NbN is a device to precisely detect a single photon, neutron, etc. Physics in the superconducting detectors is based on non-equilibrium transport phenomena and heating effects in superconductivity. Thus, their full dynamical analysis is now highly desirable. We numerically simulate the dynamical response of a superconducting detector using the time-dependent Ginzburg-Landau equation coupled with heat diffusion and Maxwell equations. The previous simulation described well qualitative features of a single-photon detector such as vortex-antivortex nucleation and collision. However, the threshold energy was much larger than the typical energy scale (~ 1 eV) in a single photon detector. We modify our theoretical model. Then, our simulations show that both quasi-particle fluctuations and heat-sink coupling significantly affects the threshold energy. We find that our detector works for a single photon whose energy is around 10 eV.

(2) Macroscopic quantum tunneling in multigap superconductors. Since the discovery of layered iron-based superconductors, the studies on multigap superconduc-

tors has drawn attention. To explore the contribution of multiple superconducting gaps to superconducting devices, we focus a well-known two-gap superconductor, MgB₂, and studied the macroscopic quantum tunneling. Using the formulation which we developed in the previous research period, we study “classical” trajectories contributing to quantum tunneling in a long Josephson junction with a two-gap superconductor. In a conventional long Josephson junction, two tunneling channels open when the junction length is longer than the Josephson penetration depth. In the present case, we find that the presence of a relative-phase spatial distribution (e.g., an internal solitonic distribution) suppresses opening of multiple quantum tunneling channels. This result is similar to quantum tunneling in π junctions, in which the inhomogeneity of Josephson critical current is important. Thus, one can detect internal solitonic excitations in a long Josephson junction, observing macroscopic quantum tunneling escape rate.

(3) Entanglement amplification via quantum weak measurement. Measurements on quantum systems as well as the coherent manipulation via unitary evolution are key ingredients to the implementation of quantum information processing. An essential feature of quantum measurements is that these significantly affects the static and the dynamical properties of the system. This allows phenomena not predicted by classical mechanics. We propose a measurement-based method to produce a maximally-entangled state from a partially-entangled state. This approach involves local two-outcome weak measurements. We show that application of these local weak measurements leads to a probabilistic amplification of entanglement. Furthermore, our protocol is successful if the separable part of the mixed initial state fulfills certain conditions. We also stress that our protocol is easily realized in linear optical qubits.

●Publication

(Original paper)

Cui W., Lambert N., Ota Y., Lu X.-Y., Xiang Z.-L., You J.

Q. and Nori F.: Confidence and backaction in the quantum filter equation. Phys. Rev. A 86, 052320 (2012).

Ota Y., Ashhab S. and Nori F.: Entanglement amplification via local weak measurement. J. Phys. A: Math. Theor. 45, 415303 (2012).

Ota Y., Ashhab S. and Nori F.: Implementing general measurements on linear optical and solid-state qubits. Phys. Rev. A 85, 043808 (2012).

●Oral Presentations

(International conferences)

Ota Y., Kobayashi K., Machida M., Koyama T. and Nori

F.: "Full numerical simulation of dynamical response in superconducting single-photon detectors", Applied Superconductivity Conference 2012, Portland, USA, Oct. (2012)

(Domestic conferences)

Ota Y., Machida M., Koyama T. and Nori F.: "Macroscopic quantum tunneling in long junctions with two-band superconductors", 2012 JPS Autumn Meeting, Yokohama, Japan, Sep. (2012).

Ota Y., Ashhab S. and Nori F.: "Systematic approaches for implementation of general measurements in linear optical and solid-state qubits", The 26th Quantum Information Technology Symposium, Fukui, Japan, May (2012)

XXIII-002

量子多体系における複数秩序共存相の理論的解析

Theoretical Studies on Coexistence Phases in Quantum Many-Body Systems

研究者氏名 : 山本大輔 Yamamoto, Daisuke

受入研究室 : 基幹研究所

古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

関連量子多体系の様々な領域で現れる複数秩序共存相に注目し、その相転移現象に関する新奇的な物理を探索・解析することを目的とした。例えば固体ヘリウム-4や光学格子中にトラップされた冷却 Bose 気体の系では、固体秩序と超流動秩序が共存する「超固体」状態の実現が期待されている。我々はこのような複数秩序共存相の相転移や応答特性などを詳細に解析することで、新たな興味深い物理的性質・現象を発見することができると期待している。

近年、磁性体研究の分野でも Bose 系の超固体状態と同様の秩序共存相の存在が議論されている。そこで本年度は、主に三角格子構造を持つスピン二量体化合物に注目し、その相転移現象の詳細な解析を行った。その結果、基底状態相図の広い領域で「マグノン超固体相」が現れることが明らかになった。三角格子スピン二量体モデルは磁化曲線に二つのプラトー構造を持つ。例えば $M=1/3$ のプラトー内では 3 副格子固体秩序を持つシングルレット-シングルレット-トリプレット状態が現れる。この状態にさらに磁場を印加するとマグノンの Bose-Einstein 凝縮 (BEC)

が起こり、対角 (固体) 秩序と非対角 (BEC) 秩序が共存する「超固体相」に相転移する。これまで議論されてきた正方格子のものと比較して三角格子物質の相図は 4 倍程度大きい超固体領域を持っており、実験的な観測が容易であると期待される。さらに我々はマグノン超固体相と通常の BEC 相間の量子一次相転移において、ヒステリシスループ構造を取らない異常な履歴現象が現れることも明らかにした。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R.: "Dipolar bosons in triangular optical lattices: quantum phase transitions and anomalous hysteresis", Physical Review A 85, 021601(R) (2012)*

Yamamoto D., Masaki A. and Danshita I.: "Quantum phases of hardcore bosons with long-range interactions on a square lattice", Phys. Rev. B 86, 054516 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R.: "Anomalous hysteresis of Bose gases in an optical lattice", Workshop on Quantum Simulations with Ultracold Atoms, International Centre for Theoretical Physics, Trieste, Italy, Jul.(2012)

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R.: "Quantum phases and anomalous hysteresis of dipolar Bose gases in a triangular optical lattice", The 23rd International Conference on Atomic Physics, Ecole polytechnique, Palaiseau, France, Jul.(2012)

Yamamoto D. and Danshita I.: "Supersolids and Anomalous Hysteresis in Frustrated Spin-Dimer Model", The APS March Meeting, American Physical Society, Balti-

more, USA, Mar. (2013)

(国内学会等)

山本大輔, 段下一平: "スピン二量体化合物における超固体相と異常な履歴現象", 日本物理学会 2012年秋季大会, 横浜, 9月 (2012)

山本大輔: "三角光格子中の異種Fermi粒子混合気体の量子相", 日本物理学会 2012年秋季大会, 横浜, 9月 (2012)

山本大輔, 段下一平: "スピン二量体化合物におけるマグノン超固体相と異常な履歴現象", 基礎研究会「量子スピン系の物理」, 京都, 11月 (2012)

山本大輔, 尾崎剛, Sá de Melo C. A. R., 段下一平: "光格子中のBose混合気体における超流動-Mott絶縁体一次転移と履歴現象", 日本物理学会第68回年次大会, 広島, 3月 (2013)

XXIII-003 Carbon Nanotube Integrated Single Electron Memory Device

Name: Xin, ZHOU

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

The CNT integrated single electron memory cell consists of two key components: (1) Storage part which contains both multiple tunnel junctions (MTJs) and the memory node. The MTJs are used to keep information stable in memory node. (2) Readout part which works as a charge sensor to read the charging states of the storage node. Our research started from realizing the readout part by investigating CNT integrated charge sensor device. Structures of quantum dots capacitively coupled with a single electron transistor which works as an integrated charge sensor have been achieved in GaAs/AlGaAs heterostructure, graphene and intrinsic silicon. The main research part in this is focusing on investigation properties of CNT multi-tunnel junctions. Here, we took advantage of low temperature AFM measurement system. Investigation of those defect-induced QDs is challenging for lithographically defined gates as the spatial locations of these dots are unknown. Recently, this obstacle has been overcome by a scanning gate microscopy (SGM), which uses a conducting atomic force microscopy (AFM) tip as a movable gate to scan over the QD while the conductance through the

QD is measured. The resulting conductance map shows concentric rings (Coulomb ring) around the center of the QD, each of which corresponds to a single-electron charging and thus allows us to identify the location of the QDs. Here, we show our recent experimental results on two coupled QDs in SWCNT multi-dot system by low temperature SGM measurement.

The device was fabricated on a highly doped Si substrate capped with a 200 nm silicon dioxide layer. A QD was designed by depositing titanium source-drain contacts spaced by one micrometer on top of SWCNT. A home-built AFM is used to image electrical conduction through the SWCNT, at temperature of 170 mK. The tip is scanned in a plane about 10 nm above the SWCNT. Several sets of concentric overlapping rings have been observed in the conductance image for SWCNT versus tip position (measured by setting tip voltage as -1.1 V), indicating the existence of multi-dots between source-drain contacts. Formation of the multi-dots is presumably due to defects induced during the device fabrication. The location of each dot in SWCNT has also been identified, as

each set of concentric conductance rings is centered on the location of an individual QD. These rings expand outward with increasing tip voltage as more electrons are pulled into the dot. As the location of each QD is confirmed, it becomes easy to investigate double dot coupling effects by scanning the tip in a small region where only two sets of concentric rings are observed. With increasing tip voltage, the number of Coulomb rings from dot(1) increases much quicker than that from dot(2). These Coulomb rings from dot(1) and dot(2) have an offset at each crossing which is similar to the feature observed in common charge stability diagrams for coupled double QD system [4]. Both the size of offset at each crossing of two rings (come from different QD) and the distance between two nearest neighbor rings (belong to the same QD) change with the tip voltages from -1.3 V to -1.125 V,

which indicates a tip influence on the coupling effects between these two dots. The experimental results demonstrate that SGM may provide an alternative way to investigate multi-dots.

●Publications

(International conferences)

- [1] Xin Zhou, James Hedberg, Yoichi Miyahara, Peter Grutter, Koji Ishibashi, “Scanning gate imaging of two coupled quantum dots in single-walled carbon nanotubes”, ICPS 2012, in Zurich
- [2] Xin Zhou, James Hedberg, Yoichi Miyahara, Peter Grutter, Koji Ishibashi, “Scanning gate imaging of carbon nanotube multi quantum dots”, 2nd RIKEN-McGill Univ. Scientific Workshop

XXIII-004

双安定な電子状態に基づく新たな分子性導体の創成

Development of Novel Molecular Conductors with Bi-stable Electronic Structure

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

私は本研究において、フェロセン (Fc) をテトラチアフルバレン (TTF) 骨格に組み込んだ新規な有機ドナー分子 $\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{R})_2$ からなる新奇な磁性分子性導体の開発を行っている。この系では、(1) Fc と TTF 間に働く電子相互作用に基づく新奇な固体物性の発現、および (2) π -spin と d -spin が分子内に共存するピラジカルからなる分子性磁性伝導体の創成が期待できる。

本年度は、 $\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{R})_2$ ($\text{R}=\text{CF}_3, \text{SMe}$) の電子状態の解明と、カチオンラジカル塩の合成を行った。

(1) $\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{R})_2$ ($\text{R}=\text{CF}_3, \text{SMe}$) およびその酸化体の電子状態について、UV-vis-NIR 吸収スペクトルおよび ESR を用いて調べた。その結果、第一酸化において、 $\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{CF}_3)_2$ では Fc 部位が酸化されて d -spin を有するラジカルとなる一方、 $\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{SMe})_2$ では TTF 部位が酸化され、 π -ラジカルを生成する、

という知見を得た。この結果は、 $\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{R})_2$ の酸化体の電子状態 (スピン状態) を置換基 R によりコントロールできることを示している。

(2) 化学酸化法により、 $\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{SMe})_2$ のカチオンラジカル塩である $[\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{SMe})_2](\text{F}_4\text{TCNQ})$ を合成した。また、電解酸化法により $\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{CF}_3)_2$ のジカチオンラジカル塩 $[\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{CF}_3)_2](\text{BF}_4)_2 \cdot (o\text{-PhCl}_2)$ を合成した。両塩について、単結晶 X 線構造解析および磁化率測定を行った。その結果、 $[\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{SMe})_2]^+$ は TTF 部位にスピンを有する π -ラジカルである一方、 $[\text{FcS}_4\text{TTF}(\text{CF}_3)_2]^{2+}$ は Fc および TTF の両部位にスピンを有するピラジカル、すなわち π -spin と d -spin が分子内に共存する系であることが示唆された。このように、カチオンラジカルの電子状態 (スピン状態) が、各々の分子構造に敏感に反映されていることは興味深い。

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

Realization of Electric Field-Induced Superconductivity in a Strongly-Correlated Molecular Conductor Utilizing the Combination of Strain-Effects and Field-Effects

研究者氏名：須田 理行 Suda, Masayuki

受入研究室：基幹研究所

加藤分子物性研究室

(所属長 加藤 礼三)

当期は、有機モット絶縁体： κ -(BEDT-TTF)₂[N(CN)₂]Cl(BEDT-TTF: Bis (ethylenedithio) tetrathiafulvalene)) に対するモット転移近傍での電界効果測定を実現するため、フレキシブルな基板の湾曲による歪み(圧力)効果と電界効果とを併用することで、バンド幅とバンドフィリングを同時かつ連続的に制御可能なシステムを構築し、歪み印加下における電界効果測定を試みた。興味深いことに、本デバイスでは絶縁相のみでなく、モット転移過程で生じた超伝導相と絶縁相の混合相においても電界効果が観測された。また、この電界効果は外部磁場の印加(7T)によりほぼ抑制されることが明らかとなった。このことは、電界効果によって絶縁相から超伝導相への部分的な超伝導転移が生じていることを示唆する。現在は、基板や絶縁膜の改善によりキャリア注入量を増加させることで、系全体の電界誘起超伝導転移の実現を目指している。

また、当期は新たなモット転移型FETとして、BEDT-TTF誘導体及びTCNQ(Tetracyanoquinodimethane)の電荷移動錯体からなる自己組織化単分子膜をチャンネル層とした単分子膜モットFETの開発を行

った。実際のデバイスは、Si⁺⁺/SiO₂上にギャップ電極を作製した後、基板をBEDT-TTF誘導体及びTCNQの混合溶液に浸漬することで作製した。得られたデバイスからは、チャンネル長200 μm以内の領域で線型の抵抗上昇が得られ、広範囲なシングルドメイン単分子膜の形成が示唆された。電界効果測定(300 K)からは、最高で1桁以上のON/OFF比と移動度: 0.1 cm²/Vsが得られた。これらの値は(BEDT-TTF)(TCNQ)バルク結晶を用いたFETを超える値である。従来のFETでは単分子膜化による移動度の大幅な向上は予測されておらず、本デバイスにおいてモットFETが実現している可能性が期待される。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

M. Suda, HM. Yamamoto, Y. Kawasugi, R. Kato:"

Field-effects in an organic superconductor κ -(BEDT-TTF)₂Cu[N(CN)₂]Cl near the Mott transition", International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals 2012, Atranta(米国), 7月(2012年)

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

研究者氏名：斉藤 竜男 Saito, Tatsuo

受入研究室：基幹研究所

袖岡有機合成化学研究室

(所属長 袖岡 幹子)

マイトトキシン(1)は1993年安元らによって渦鞭毛藻 *Gambierdiscus toxicus* の培養液からシガテラ中毒の原因物質として単離された天然物であり、カルシウムイオンの細胞内への異常流入からなる非蛋白質としては史上最強のマウス致死毒性

(LD₅₀=50 ng/kg, フグ毒テトロドトキシンの約200倍に相当)を示す。しかし単離されたマイトトキシンサンプルは微量しか存在せず、未だその作用機序の全容解明には至っておらず、化学合成での試料の供給は非常に重要である。マイトトキシンは疎水性

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

本年度は合成最難関部位の一つであるマイトトキシンのB'環の合成法確立を引き続き行なった。

昨年度検討した溝呂木-Heck型クロスカップリング反応を基盤とした収束的合成法の条件検討から①アルキニル基の金触媒による分子内環化反応②鈴木カップリング③ピラン環エキソメチレンの環内異性化反応を見出した。これら3つの反応をタンデムに行うことで先の溝呂木-Heck型クロスカップリング反応を凌駕する強力かつ効率的な新規収束的合

成法を計画し検討を行なった。現在までにアルキンを有するホウ素保護体に対し①と②のタンデム反応に成功した。残る課題である③のタンデム化を検討している。

さらに別法で鈴木カップリングを鍵反応としたB'環モデルの収束的合成に成功した。本手法をマイトトキシンの適用可能か検討すべく、ZA'B'C'D'環部合成を現在行っている。

●口頭発表 Presentations

(国内会議等)

齊藤竜男, 中田忠, 袖岡幹子: マイトトキシンのZA'B'C'D'環部の合成研究, 第93回日本化学会年会, 滋賀県草津市, 3月(2013)

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

Function of Liposome Composed of Asymmetric Lipid Bilayers

研究者氏名: 稲葉 岳彦 Inaba, Takehiko

受入研究室: 基幹研究所

小林脂質生物学研究室

(所属長 小林 俊秀)

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

本年度は、前年度に引き続き脂質膜モデルの準備、特異的脂質分子を認識するプローブの機能解析、脂質分子が脂質二重層間で自発的に移動(フリップ-フロップ)する速度計測を行った。

- (1) エマルジョンを利用した非対称脂質膜モデルの構築
- (2) 水晶振動子マイクロバランスを利用した脂質膜結合プローブの機能解析
- (3) 脂質分子セラミドのフリップ-フロップ速度計測

●誌上発表 Publications

(総説)

岸本琢磨・酒井祥太・稲葉岳彦・小林俊秀 脳の脂質と疾患. 最新精神医学 17(3): 201-210 (2012).

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

INABA T., KARGOLL S., Hullin-Matsuda F., Greimel P. and Kobayashi T.: "The rate of ceramide analogue flip-flop is affected by environmental lipid compositions" Nano Science Joint Laboratory Forum, Saitama, Nov. (2012).

Hiromi Miyoshi, Takehiko Inaba, Takuma Kishimoto, Jong Soo Ko, Taiji Adachi, Toshihide Kobayashi and Yutaka Yamagata Quantitative Image-Based Analysis of Cooperative Dynamics of Actin Cytoskeleton and Cell Membrane in Cell Shape Determination The 10th NIBB-EMBL Symposium Aichi, Mar. (2013)
(国際学会等)
Tajima T., Inaba T., Kishimoto T., Abe M., Murate M., Ishitsuka R., Takeoka S. and Kobayashi T.: “Phospholi-

pase C beta 1b changes the curvature of phosphatidylethanolamine-containing membranes.” Lipid-Protein Interactions in Membranes, Hyderabad India, Nov. (2012).

Takehiko Inaba, Sabrina Kargoll, Françoise Hullin-Matsuda, Peter Greimel and Toshihide Kobayashi Transbilayer movement of sulfhydryl ceramide analogues in model membranes 国際細胞膜研究フォーラム Kyoto JAPAN Mar (2013)

XXIII-008 細胞膜環境におけるラフトとアクチン細胞骨格の相互制御機構の解明 Elucidation of Mechanism of Mutual Regulation Between Raft and Actin Cytoskeleton on the Plasma Membrane

研究者氏名：岸本 拓磨 Kishimoto, Takuma
受入研究室：基幹研究所
小林脂質生物学研究室
(所属長 小林 俊秀)

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

今年度は、昨年度行った細胞膜が動的に変化する細胞伸展試験から得られたコレステロールドメインの分布に関する知見をさらに発展させる研究に従事した。今年度は顕微鏡観察を主とした実験法で研究を進めた。年度前半で、細胞膜に特化した観察を行う事、そして、細胞膜外層脂質と内層脂質分布とアクチン細胞骨格の三者を同時に観察する事を目的とし、全反射顕微鏡の改造および観察試薬の開発を行った。約8ヶ月の期間を有したが、全反射顕微鏡における3色観察が可能となった。さらに、上記三者の分布に加え、脂質膜の物性を観察する事で、膜ドメインを物質の分布と膜物性の両側面から追跡しより深い理解を得る事を目的とし、蛍光スペクトルが膜物性により変化する試薬Di-4-ANEPPDHQを用いた生体内膜物性解析系を立ち上げた。これにより染色されるコレステロールドメインの膜物性は流動性に

乏しく固い秩序液体相であることを全反射顕微鏡で確認した。上記のように、新たに立ち上げた実験系を用いて、解析を行っており、現在までにHeLa細胞伸展における脂質分布とアクチン細胞骨格の時系列変化を調べ、現在のところ、次の結果を得ている。(1) フィロポディア先端の外層のコレステロールドメインの裏側には、細胞膜内層のホスファチジルイノシトール3リン酸ドメイン（以下PIP3ドメイン、BTK-PHドメインで可視化）が多く存在していた。(2) フィロポディア先端にはアクチン細胞骨格との関連が指摘される接着分子Integrin $\alpha 5$ が局在化していた。また、細胞伸展とともにIntegrinがフィロポディアの後端方向へ拡張していく像が観察された。

次年度はこの結果から、膜物性（液晶相や秩序液体相）の動的変化も調査し、脂質分布と膜の物性の両者とアクチン細胞骨格の相関も解明したい。

●誌上发表 Publications

(総説)

岸本拓磨、稲葉岳彦、酒井翔太、小林敏秀.;「脳の脂質と疾患」最新精神医学17巻3号(2012年)

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Tajima T., Inaba T., Kishimoto T., Abe M., Murate M.,

Sakai S., Ishitsuka R., Takeoka S., and Kobayashi T., "Phospholipase C-beta 1b changes the curvature of phosphatidylethanolamine-containing membranes." Lipid-Protein interactions in Membranes: Implications for Health and Disease, Hyderabad, India, Nov. (2012)
Balakrishna BH., Kishimoto T., Abe M., Makino A., Dohmae N., Kurahashi A., Nishibori K., Fujimori F., Ishitsuka R., and Kobayashi T., "Binding of pleurotolysin A ortholog from Pleurotus eryngii to sphingomyelin and cholesterol-rich membrane domains" International

Forum for Membrane Research, Kyoto, Japan, Mar. (2013)

Tajima T., Inaba T., Kishimoto T., Abe M., Murate M., Makino A., Sakai S., Asami Makino, Hullin-Matsuda F., Ishitsuka R., Ikeda Y., Takeoka S., and Kobayashi T., "Transformation of phosphatidylethanolamine- and phosphatidylserine-containing membranes by phospholipase C beta 1" International Forum for Membrane Research, Kyoto, Japan, Mar. (2013)

XXIII-010 ギャッププラズモンによる光学的に厚く物理的に薄い光機能性材料の創成 High Efficiency Solar Cell with Optical Thickness and Physical Thinness

研究者氏名：久保若奈 Kubo, Wakana
受入研究室：基幹研究所
田中メタマテリアル研究室
(所属長 田中 拓男)

本研究は、光の吸収量効率がよく(光学的に厚く)、生成した電荷の拡散距離が短い(物理的に薄い)高効率太陽電池の作製を目的としている。本年度は金で作製したナノピラー(円柱)配列構造を利用した高効率太陽電池の実現を目指した。まず、金ナノピラー配列構造を太陽電池の光電変換層に埋没する検討を行った。光電変換層に埋没した金ナノピラー構造の表面プラズモン共鳴が、有機薄膜太陽電池の光吸収量を増加させ、結果として光電変換効率の向上が期待されるためである。光吸収量が増加すると予想される機構は以下の通りである。金ナノピラー構造に光が照射されると、金属構造体の自由電子が振動して表面プラズモン共鳴を示しその近傍では光電場が増強される。このような電場は表面プラズモンの寿命が長いために起こるので、このような増強された電場付近に光電変換材料が存在すれば、その材料は光が単純に透過する場合よりも長い時間光と相互作用するので光の吸収量が増え、結果として光電変換効率が向上する。

実験では、ナノコーティングリソグラフィ法という、薄膜の塗布とエッチング技術を組み合わせた微細加工技術を利用して、金ナノピラー配列構造を透明電極表面上に作製した。その上に、生孔輸送層と光電変換材料を塗布した。発電実験を行う際は、アルミ電極を真空蒸着法によって形成した。作製し

た太陽電池素子の断面を電子顕微鏡で観察すると、光電変換層中に完全に埋没した金ナノピラー構造を確認できた。

作製した金ナノピラー含有太陽電池の光学特性を測定すると、可視域における光電変換材料の吸収帯域のほかに、金ナノピラー構造のプラズモン共鳴に起因する吸収帯域を近赤外領域において確認した。光電変換材料の吸収量を増加させるためには、プラズモン共鳴帯域を、光電変換材料の吸収帯域により近づける必要がある。そこで、より小さいサイズのナノピラー構造のほか、銀やアルミニウムなどの他の金属種からなるナノピラー構造の作製にも取り組み、プラズモン共鳴帯域の短波長化を目指す。

発電実験では、金ナノピラー含有部の発電特性は、金ナノピラー非含有部の特性よりも高い傾向にあることを確認した。しかし、再現性のほか変換効率や曲線因子などの発電特性に乏しい。そのため、それらの因子を決定する要因を突き止めて改善し、発電特性の向上を試みる。

●誌上发表 Publications

(総説)

久保若奈：“ナノコーティングリソグラフィ法による金二重ナノピラー構造の作製と展開”，Colloid & Interface Communication, 37, 28-29 (2012)

●口頭発表 Publications

(国際会議)

Kubo W., Tanaka T.: “Transmission Properties of Metal-insulator-metal Structure Arrays”, Taiwan-Japan Nanophotonics and Plasmonic Metamaterials Workshop, Taipei, Taiwan, January (2012)

Kubo W., Tanaka T.: “Au Nanofins and Double-nanopillars Fabricated by Nanocoating Lithography for Practical Plasmonic Sensors”, META'12, Paris, France, April (2012)

Kubo W., Tanaka T.: “Plasmonic Nanostructures Fabricated by Nanocoating Lithography”, The 2nd Japan-Korea Metamaterials Forum, Tsukuba, Japan, June. (2012)

Kubo W., Tanaka T.: “Thin organic film solar cell combined with Au nanopillars”, 7th Photonics Center Symposium Nanophotonics in Asia 2012, Kanazawa, Japan,

September. (2012)

(国内学会等)

久保若奈, 田中拓男: “金属二重フィンアレイ配列の共振波長のギャップ幅依存性”, 春期第59回応用物理学関係連合講演会, 東京, 3月, (2012)

久保若奈: “金属ナノ構造体配列の作製と展開”, ナノ学会ワークショップ現代幾何学と表面・ナノ物質科学との新融合領域, 東京, 3月, (2012)

久保若奈: “金属ナノ構造体配列の作製と展開”, 光電子デバイス技術委員会, 東京, 6月, (2012)

久保若奈, 田中拓男: “金ナノピラー配列構造を利用した有機薄膜太陽電池”, 秋期第73回応用物理学関係連合講演会, 愛媛, 9月, (2012)

久保若奈, 田中拓男: “Large-scale Fabrication of Plasmonic Metal Nanostructures for Sensor applications”, 秋期第73回応用物理学関係連合講演会 OSA-JSAP joint symposium, 愛媛, 9月, (2012)

XXIII-011

固体表面上分子磁性体で発現する量子的現象の解明

Quantum Many-Body Phenomena in Magnetic Molecules on Solid Surface

研究者氏名: 南谷 英美 Minamitani, Emi

受入研究室: 基幹研究所

Kim表面界面科学研究室

(所属長 金有洙)

固体表面上の分子において発現する量子的現象として、近藤効果についての理論的研究を行った。近藤効果は代表的な量子多体効果の一つであり、量子ドットを始めとする多様なナノ構造で現れることから、研究が盛んに勧められている。本研究では特に分子における近藤効果を対象とし、分子ならではの特徴として、リガンドによる配位子場の効果や、分子軌道の縮退に注目している。実験的には、Au(111)表面上の鉄フタロシアニンにおいて、走査トンネル顕微分光スペクトルに近藤効果に由来する、フェルミレベル近傍の特徴的な構造が報告されている。さらに、この近藤共鳴状態が、分子の吸着構造によって異なることが判明している。第一原理電子状態計算と数値くりこみ群に基づく解析により、分子の吸着構造によって決まる鉄原子近傍のポテンシャル形状が近藤効果に強い影響を与えていることが判明した。特に、鉄原子が基板最表面の金原子直上に配置するようなオントップ構造では、軌道

自由度とスピン自由度が絡み合った珍しいタイプの近藤効果が生じていることを明らかにした。

加えて、共同研究として、Ag(111)表面上においてSi原子モノレイヤーが作るハニカム構造、シリセンの物性について、第一原理電子状態計算結果を用いた解析を行った。フリースタンディングシリセンについては、第一原理電子状態計算結果から、グラフェン同様に逆空間におけるK、K'点において、ディラックコーンが存在することが指摘されており、ディラック電子の特性を用いた高機能デバイス材料候補として注目されている。近年、Ag(111)面上やZrB₂(0001)表面上にて、シリセンを形成できることが報告されているが、これら基板表面上のシリセンにおける電子物性については、未解決な点が数多くある。そこで、Ag(111)表面上のシリセンについて、ファンデルワールス力も考慮した、第一原理電子状態計算を行った。その結果、Ag原子とSi原子の相互作用によって、Ag(111)面上ではフリースタンデ

イング状態とは異なる超構造が現れること、そしてディラックコーンが消失することが判明した。

●誌上発表 Publication

(原著論文)

Minamitani E., Tsukahara N., Matsunaka D., Kim Y., Takagi N., Kawai M.: “Symmetry-driven novel Kondo effect in a molecule” *Phys. Rev. Lett.*, 109, 086602 (2012)*

Arafune R., Lin C.-C., Kawahara K., Tsukahara N., Minamitani E., Kim Y., Takagi N., Kawai M.: “Structural transition of silicene on Ag(111)” *Surf. Sci.*, 608, 297-300 (2013)*

Lin C.-C., Arafune R., Kawahara K., Kanno M., Tsukahara N., Minamitani E., Kim Y., Kawai M., Takagi N.: “Substrate-induced symmetry breaking in silicene” *Phys. Rev. Lett.*, in press

Arafune R., Shin H.-J., Jung J., Minamitani E., Takagi N., Kim Y., Kawai M.: “Combined scanning tunneling microscopy and high-resolution electron energy loss spectroscopy study on the adsorption state of CO on

Ag(001)” *Langmuir*, 28, 13249 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Minamitani E., Tsukahara N., Matsunaka D., Takagi N., Kawai M., Kim Y.: “The SU(4) Kondo effect in Fe-phthalocyanine molecules on Au(111)”, The 2012 International Conference on Nanoscale + Technology (ICN+T2012), Paris, France, Jul. (2012).

Tsukahara N., Minamitani E., Terauchi H., Takagi N., Kim Y., Kawai M.: “Switching of Kondo resonance by molecular coordination: Iron phthalocyanine on Au(111)”, The 2012 International Conference on Nanoscale + Technology (ICN+T2012), Paris, France, Jul. (2012).

Minamitani E., Tsukahara N., Matsunaka D., Takagi N., Kawai M., and Kim Y.: “Symmetry driven exotic Kondo effect in a single molecule”, The 14th International Conference on Vibrations at Surfaces (VAS-14), Kobe, Japan, Sep. (2012).

XXIII-012

現実的核力を用いた第一原理的核構造理論の構築とその不安定核・宇宙核物理への応用

Development of Ab Initio Nuclear Structure Model and its Application to Unstable Nuclei and Astrophysical Reactions

研究者氏名：堀内 渉 Horiuchi, Wataru
受入研究室：仁科加速器研究センター
中務原子核理論研究室
(所属長 中務 孝)

近年の目覚ましい実験技術の発展により、今まで到達し得なかった中性子過剰の不安定同位体を作ることができるようになった。安定核での常識が通用しない未知の原子核の性質や、原子核の存在限界を知るには核力から出発した非経験的手法による解析が唯一の方法である。また、我々の元素の組成を決める宇宙核反応の実験は難しく、反応率を決めるためにもまた信頼のできる理論計算に頼らざるを得ない。しかし安定核から不安定核まで定量的に分析できる理論は未だ確立していない。

現実的核力を用いた第一原理計算は困難で、最先端の構造計算でも現在のところ12核子程度が限界である。一方、現実的核力から有効核力を導き、扱

い易くすることも行われている。芯なし殻模型はそれを用いることでより重い系に対し一定の成果を挙げているが、核内に部分系を作るようなクラスター状態を記述するのは困難である。殻(平均場)的、クラスター的状态といった一見異なった、しかし相補的な配位の包括的な記述は非常に挑戦的であるが、原子核の励起構造を含めた深い理解、特に電磁遷移などの物理量の正確な評価には必要不可欠である。軽い核の励起スペクトルによく現れるそれらの状態の共存・競合機構を偏見なしに記述し、ドリップ線核の分光学的性質、実験困難な宇宙核物理反応を分析可能な理論を構築することが目的である。

4月15日付退職の為本年度は成果なし。

XXIII-014 Determination of QCD Phase Diagram at Finite Real Chemical Potential by Using the Imaginary Chemical Potential

Name: Koji, Kashiwa

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator-Based Science
Theory group
(Supervisor: McLerran, Larry)

Description of research: We investigate the phase structure of Quantum Chromodynamics (QCD) at finite temperature and chemical potential.

In usual investigation of QCD phase diagram at finite chemical potential, the Polyakov-loop extended Nambu-Jona-Lasinio (PNJL) model is widely used. This model is constructed by the matter and Polyakov-loop part. However, there is the large unclarity in the Polyakov-loop potential part. To investigate its unclarity, we consider the heavy quark mass region and two-color system in which sign problem is under controlled.

In this term, we obtain following results:

- (1) We use the usual Polyakov-loop potential and the matrix model for deconfinement in the heavy quark mass region. On the Columbia plot, large model dependence appeared. Moreover, matrix model has the two-peak structure of the interaction measure, but the usual Polyakov-loop potential does not. It means that we can determine the Polyakov-loop potential by comparing with the model and lattice QCD at large quark mass region.
- (2) We consider the two-color system in which lattice QCD is feasible at finite chemical potential. When we

consider the imaginary chemical potential, we found that this system has interesting symmetry and then Polyakov-loop is exactly zero at low temperature and it becomes finite at high temperature at certain imaginary chemical potential. This property is associated by the spontaneous $C Z_N$ or C symmetry breaking where C is charge conjugation and Z_N is center symmetry. Since there is clear transition at finite imaginary chemical potential, this region is convenient system to check the model reliability.

●Publications

(First-author papers)

Kouji Kashiwa, Robert D. Pisarski, and Vladimir V. Skokov “Critical endpoint for deconfinement in matrix and other effective models”, Phys. Rev. D 85, Issue 11, 114029, (2012).

Kouji Kashiwa, Takahiro Sasaki, Hiroaki Kouno, Masanobu Yahiro, “Two-color QCD at imaginary chemical potential and its impact on real chemical potential”, to be published in Phys. Rev. D.

XXIII-017 超新星残骸のX線観測に基づいた、重力崩壊型超新星爆発 メカニズムの解明と元素合成モデルの直接検証 Studying Explosion Mechanisms and Nucleosynthesis of Core-Collapse Supernovae, Based on X-ray Observations of Supernova Remnants

研究者氏名 : 勝田 哲 Katsuda, Satoru
受入研究室 : 仁科加速器研究センター
玉川高エネルギー宇宙物理研究室
(所属長 玉川 徹)

本研究では、超新星残骸 (SNR) の観測により、宇宙物理学上の大問題「超新星爆発の機構」の解明を目指している。本年度は、以下に示すように3つの有名なSNRをX線で観測し、その研究を押し進

めた。

1. 白鳥座ループ : 中性子星とその周囲の星雲構造の発見
白鳥座ループは爆発後1万年程度の典型的なシェ

ル型SNRである。様々な観測結果が重力崩壊型の爆発を示唆するにも関わらず、爆発した跡に残る中性子星が発見されておらず、長年の問題であった。そこで、我々は日本の「すざく」衛星により、6年かけて総計84ポインティング、総観測時間1.8メガ秒の大規模観測を行った。その結果、SNR南端領域にX線星とそれに纏わり付く拡がったX線放射源を発見、両者のスペクトルの特徴（冪型であること、冪指数、フラックス比）が中性子星とその星雲と矛盾のないことを明らかにした。もし白鳥座ループと関連しているなら、1850km/sもの高速で運動していることになる。これは爆発時に激しいキックを受けたことを示唆し、爆発メカニズムを解く重要な手がかりになる。その正体を突き止めるため、ヨーロッパのX線天文衛星に観測を提案し、採択に至っている。

2. SN1006：北西端の衝撃波速度の直接測定

SN1006は、西暦1006年に爆発した超新星の痕跡であり、爆発後1000年程度経つ現在では、満月と同程度に拡がった淡い星雲として観測できる。2012年春、我々はこのSNRを米国の「チャンドラ」衛星で長時間（0.7メガ秒）観測した。その画像と2001年に撮られた画像を比較することで、SNR北西端が年間0.3秒角（ $\rightarrow 3000\text{km/s}$ ）の速度で膨張している事を明らかにした。

3. パピスA：X線分散分光で解き明かす爆発噴出物の運動

パピスAは3700年前に爆発したSNRで、軟X線帯域で最も輝度の高いSNRである。先行研究により、中性子星と爆発破片の反跳が見られることが知られており、超新星爆発の機構を探る上で極めて重要な対象である。2012年秋、我々は欧州の「ニュートン」衛星により、SNR中にある爆発破片を観測した。我々は分散分光器を巧みに利用し、過去に比類ない圧倒的な高分解能X線スペクトルを取得することに成功した。その結果、爆発破片の輝線がドップラー偏移しており、1500km/sもの高速でこちら方向に運動していることを明らかにした。さらに、輝線幅から酸素イオンの温度を30keV以下と見積ることに成功した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Katsuda, S. & Tsunemi, H. : “Violent Evolution of Supernova Remnants as Revealed by Chandra and XMM-Newton”, *Memorie della Societa Astronomica Italiana*, 2012, 83, 277

Katsuda, S. et al. : “Discovery of a Pulsar Wind Nebula Candidate in the Cygnus Loop”, *The Astrophysical Journal Letters*, 2012, 754, L7 (5pp)*

Katsuda, S., et al. : “High-resolution X-ray Spectroscopy of the Galactic Supernova Remnant Puppis A with XMM-Newton RGS”, *The Astrophysical Journal*, 2012, 756, 49 (7pp)*

Katsuda, S., et al. : “X-ray Proper Motions and Shock Speeds along the Northwestern Rim of SN 1006”, *The Astrophysical Journal*, 2013, 763, 85 (7pp)*

(解説・総説)

勝田 哲, “X線で探る超新星残骸”, *ISASニュース*, 2012, 4月号 (3pp)

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Poster presentation:

Katsuda, S. et al.: “Discovery of a Pulsar Wind Nebula Candidate in the Cygnus Loop”, *X-ray Astronomy: towards the next 50 years!*, Milan Italy, October (2012)

(国内学会等)

勝田 哲、他：“白鳥座”ループ超新星残骸中のパルサー星雲候補の発見, 日本天文学会2012年秋季年会, 大分県・大分大学, 9月 (2012)

勝田 哲：“Probing Supernova Explosions by Kinematics of Supernova Remnants”, 超新星と超新星残骸の融合研究会—恒星進化・爆発メカニズムと元素合成—, 東京都・国立天文台, 10月 (2012)

勝田 哲：“超新星残骸から探る超新星爆発メカニズムと元素合成”, 複合的アプローチで探る宇宙の化学進化, 静岡県・ホテル伊豆高原, 10月 (2012)

勝田 哲：“X線による若い超新星残骸の運動学的研究”, 日本物理学会2013年春季年会, 広島県・広島大学, 3月 (2013)

XXIII-018 硬X線分光と軟X線偏光を用いたブラックホール降着流の新しい診断

Research on Black Hole Accretion Flow with Hard X-ray Spectroscopy and Soft X-ray Polarization

研究者氏名：山田真也 Yamada, Shinya

受入研究室：仁科加速器センター

玉川高エネルギー宇宙物理研究室

(所属長 玉川 徹)

「すざく」衛星が2005-2009年に行ったCyg X-1の全25観測のデータを系統的に解析した。観測ごとに平均した0.5-300 keVのスペクトル同士を比較するとともに、強度判別分光を用いて $\Delta t=1-2$ 秒、ショット解析(根来他'95)を用いて $\Delta t=1$ 秒以下のスペクトル変動を抽出することで、様々な Δt で変動する成分を同定することに成功した。これにより、「円盤-コロナ」描像がおおむね正しいことが、特定のモデルに依存しない手法でわかり、ハード状態の広帯域スペクトルが、ハードとソフトなコンプトン、降着円盤からの放射、反射成分に分解できることがほぼ確定的となった。また、ハード状態の中でも明るいと暗いときで、スペクトル変動に違いがあることもわかった。これは、質量降着率が下がるにつれて降着円盤が徐々にブラックホールから後退していくと考える事で解釈できた。この結果は、ブラックホール連星の研究における残された大きな謎の一つである、光度がエディントン限界の数%以下で実現する「ハード状態」における、激しく変動する強い硬X線放射の解明の手がかりとなる。この研究の歴史は古く、1970年代から気球実験などで研究され、約100 keV付近で折れ曲がるべき関数的なスペクトルは、光学的に薄い降着円盤の高温電子により、何らかの低エネルギー光子が逆コンプトンされたものであるという、「円盤-コロナ」描像が提唱されていた。このモデルは観測とおおむね矛盾し

ないが、円盤の内縁半径、コロナの幾何、低エネルギー光子の起源等が未明であった。2005年以降、「すざく」衛星の登場により、広帯域な詳細観測が可能になり、「円盤-コロナ」描像を観測的に証明した初期成果のひとつであった(牧島他2008年)。本結果は、この初期成果を時間変動からも補強できた点で評価され、ギリシアで行われたX線天文学の50周年の国際会議で口頭にて発表をおこなった。これに平行して、将来X線衛星ASTRO-H衛星でのさらなる飛躍に向けて、精密X線分光装置の検出器の開発、試験も行った。

●口頭発表 Presentation

(国際会議)

Yamada S: 「Inhomogeneous coronae and a stable disk of Cyg X-1 revealed with Suzaku」, “HALF A CENTURY OF X-RAY ASTRONOMY”, Mykonos island, Greece, 17-21 September (2012)

(国内学会等)

山田真也、「ASTRO-H 衛星で探るブラックホール連星の降着流」、*“松山ブラックホールワークショップ2012 --- ASTRO-H衛星で目指すブラックホール研究の新展開 ---”*、愛媛大学、6月、(2012)

山田真也、「ブラックホールの不思議」、*“複合的アプローチで探る宇宙の化学進化”*、伊豆高原、10月、(2012)

XXIII-019

ヘリウムガス荷電ストリッパーの開発

Development of Helium Gas Charge Stripper

研究者氏名：久保木 浩功 Kuboki, Hironori

受入研究室：仁科加速器研究センター

加速器基盤研究部 加速器高度化チーム

(所属長 奥野 広樹)

重イオン加速器施設では加速効率を上げるため、

イオンビームの荷電状態を上げる荷電ストリッパー

が不可欠である。RIBFで供給される大強度ウランビーム用の荷電ストリッパーとしてヘリウムガスを用いたストリッパーが着目されており、その実現が本研究の目的である。拡散が速いヘリウムガスを、差動排気を用いて10cmオーダーの短い距離に高圧(～1atm)で閉じ込めるため、プラズマウィンドウという技術を用いる。プラズマウィンドウはアーク放電を介して大気(高圧部～ 10^5 Pa)と低圧部($<10^3$ Pa)を膜なしでつなぎ、プラズマアーク内を高温低密度、高粘性の状態とすることで、通常の差動排気よりも高圧部と低圧部の差圧を大きくすることが可能である。

本年度は(1)アルゴンガスを用いたプラズマ生成試験、(2)アルゴンガスからヘリウムガスへの置換試験、(3)アルゴン・ヘリウムでの差動排気性能の評価、を行った。前年度と比較して、・差動排気のための真空ポンプ増強、・絶縁材料をG10からセラミックに変更、の改良を行い、到達真空度を10Pa→0.1Paに改善させた。また、前年度に観測された絶縁材料の炭化等は見られなくなった。差動排気試験は、高圧部側を大気開放(10^5 Pa)し、プラズマウィンドウを介して2段階の差動排気により行った。1段目と2段目の圧力を、プラズマを生成しない場合(通常の差動排気)とプラズマウィンドウを使用した場合で比較した。アルゴンガスの場合、1段目の圧力をプラズマウィンドウ未使用時に比べ約1/10に下げることができ、2段目は1/100に下げ

ることができた。ヘリウムガスの場合は、1段目は1/17、2段目は1/5000とアルゴンガスより高い圧縮率を得ることができた。これは米国Brookhaven National Laboratoryで稼働しているプラズマウィンドウとほぼ同等の差動排気性能である。

今後、大気開放している部分を高圧のヘリウムガスに変更した試験、オリフィス径を4mmに拡大した場合の差動排気性能の評価(現状では2mm)、長期運転試験を行う。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

H. Kuboki, H. Okuno, A. Hershcovitch, T. Dantsuka, H. Hasebe, K. Ikegami, H. Imao, O. Kamigaito, M. Kase, T. Maie, T. Nakagawa, and Y. Yano, "Development of Plasma Window for gas charge strippers at RIKEN RIBF", The 26th World Conference of the International Nuclear Target Development Society, Mainz, Germany, August 19-24 (2012).

(国内学会等)

久保木浩功、奥野広樹、A. Hershcovitch、池上九三男、今尾浩士、加瀬昌之、上垣外修一、段塚知志、中川孝秀、長谷部裕雄、眞家武士、矢野安重、横内茂、"プラズマウィンドウを用いた、重イオン加速器ガス荷電変換器のための差動排気システムの開発", 日本物理学会第67回年次大会, 関西学院大学, 兵庫, 3月24-27日(2012).

XXIII-020

シリコンバーテックス検出器を用いた重いクォークによる クォークグルーオンプラズマの性質の研究

Study of Quark Gluon Plasma with Heavy Quark Using Silicon Vertex Detector

研究者氏名: 黒沢 真城 Kurosawa, Maki

受入研究室: 仁科加速器研究センター

実験研究グループ

(所属長 秋葉 康之)

本研究はシリコンバーテックス検出器(VTX)を用い、重いクォーク起源の電子を測定することにより、クォークグルーオンプラズマ(QGP)の性質を調べることが目的とする。これまでの実験結果から、軽いクォークで構成される粒子の方位角異方性が示された。ここで、重いクォークである、cクォーク、bクォークの方位角異方性をそれぞれ決め、方位角

異方性に対するクォークの質量依存性を詳細に調べることができれば、この現象を支配する機構を明確にすることができる。

米国Brookhaven国立研究所(BNL)にある重イオン衝突型加速器(RHIC)は、QGPの研究を可能にする加速器であり、現在実験が遂行されている。本年度は、VTXを用いて行った金イオン衝突実験

(RUN-11) のデータを解析し、ハドロン、および、cクォーク期限の電子の方位角異方性を示した。

ハドロンの測定結果では、過去の実験結果と一致したことを確認した。また、cクォーク起源の電子の測定結果では、過去に行われたc, bクォーク起源の包括的電子の測定結果と統計の範囲で一致した。これは、今回解析した運動量領域がbクォークの割合が低い領域であることに起因している。今後、統計を増やすことでcクォークbクォーク起源の電子の方位角異方性を決定する。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

黒澤真城, phenix collaboration : “Higher harmonics flow measurement of charged hadrons and electrons in wide kinematic range with PHENIX VTX tracker”, Elsevier, in print*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

黒澤真城, phenix collaboration : “Higher harmonics flow measurement of charged hadrons and electrons in wide kinematic range with PHENIX VTX tracker”, QM2012, Washington DC, 8月(2012)

(国内学会等)

黒澤真城, phenix collaboration : “RHIC-PHENIX 実験の新展開 重クォークとジェット測定”, 日本物理学会, 京都, 9月 (2012)

黒澤真城, phenix collaboration : “PHENIX-VTX 検出器を用いたハドロンおよび電子の高次方位角異方性”, 日本物理学会, 京都, 9月 (2012)

黒澤真城, phenix collaboration : “PHENIX-VTX 検出器を用いたハドロンの方位角異方性”, 日本物理学会, 広島, 3月 (2013)

XXIII-022

Memory Transfer Across Neural Network

研究者氏名 : 坂口昌徳 Sakaguchi, Masanori
受入研究室 : 脳科学総合研究センター
記憶メカニズム研究室
(所属長 林 康紀)

本研究期間中に申請者は当研究に必要な要素技術の一つを完成させた。具体的には、神経活動を光により抑制可能な分子ArchTを脳内に発現するトランスジェニックマウス (ArchTマウス) を用いることで、恐怖記憶を一時的に消去することに成功した。このために、まずArchTマウスを文脈依存性恐怖条件付け課題 (CFC) にて学習を行わせた。恐怖記憶の強さについては、標準的な基準であるマウスのすくみ運動を定量した。

具体的には、文脈刺激となる箱にマウスを入れ、電気ショックを与えた。その24時間後にArchTが感受性のある光を、マウスの脳内に照射したまま、電気ショックを与えたのと同一の箱にマウスを戻した (図1)。

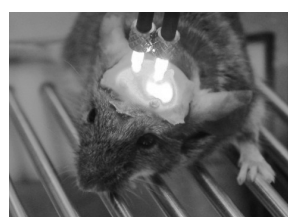


図1

通常、学習後に、電気ショックを与えた箱に戻すと、マウスはすくみ運動を示す。しかし、光を照射すると、このすくみ運動が起こら

なかった (図2、黒棒)。さらに24時間後に、同じマウスを光照射せずに同様に箱に戻した。すると、マウスはすくみ行動を示した (図2、白棒)。このことから、光刺激により恐怖記憶を一時的に消去できる、ということが示された。

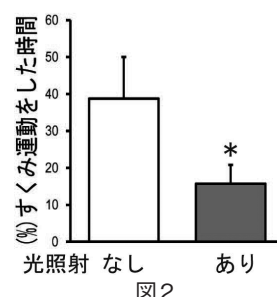


図2

本研究の他の必須要素として、神経結合部 (シナプス) を超えて目的分子の発現を制御するシステムが必要となる。当初WGA-CREを用いる簡便なシステムを、先行論文

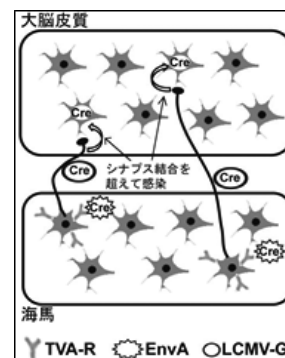


図3

(Gradinaru et al., Cell, 2010) の方法に、さらに様々な改良を加えて検証したが、先行論文が示した結果

を再現できなかった。そこで、より確実な別の方法として最近発表された (Beier et al., PNAS, 2011)、VSV という種のウイルスの組み換えウイルスを用いる方法を採用することとした。本方法は、多少システムが複雑であるが、より確実に目的遺伝子を、対象となる神経細胞に一回だけシナプス結合をまたいで輸送できるという大きな利点がある。申請者は、組み換え VSV の作成のテストを行っている。今後、異動先の筑波大学で、VSV をマウス脳内に摂取することで、上記システムの実行可能性を検証する。

本研究は、PTSD などのヒト疾患に応用することで、社会的に重要な意義を与えることができる。現在、PTSD 治療の先駆者である国立精神・神経センター精神保健研究所室長の中島聡美博士に協力をへ、本研究の精神科領域への臨床応用可能性を模索中である。

XXIII-023 新規蛍光タンパク質 Ca^{2+} センサーによる神経細胞種特異的な *in vivo* 活動記録法の確立と応用

Cell Type-Specific Recording of Neuronal Activity *in vivo* by Novel Genetically Encoded Ca^{2+} Indicators

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

知覚、記憶、情動、運動制御などの脳機能と神経活動の関係を解明することは、神経科学研究における最重要課題の一つであり、この課題に取り組むためには、生きた動物個体内において神経細胞群の活動を記録すること (*in vivo* 活動記録) が必要不可欠である。本研究は、成体マウス脳において神経活動を細胞種特異的に長期間 *in vivo* 記録できる実験技術を確立することにより、学習・発達・疾患など脳機能が経験依存的に変化する現象において、神経細胞群の活動変化を細胞種特異的に記録・解析することを目的とする。

本年度は、下記の成果を得た。

1) 新規蛍光タンパク質 Ca^{2+} センサーの性能解析
従来に比べ優れた特性を持つとされる新規センサーが近年 Science 誌にて報告されたが (Zhao et al. 2011)、哺乳類神経細胞における性能の解析は極めて不十分であった。そこで、新規センサー計 5 種類

●誌上发表 Publications

(総説)

Sakaguchi M and Hayashi Y : “Catching the engram: strategies to examine the memory trace”, Mol. Brain, 5:32(2012)

(その他)

Sakaguchi M and Hayashi Y, Catching the engram: strategies to examine the memory trace, Mol. Brain 2012Oct, 5:32(359 viewed in the first 10days, 6th best viewed during the 1st month)

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

2012年3月1-3日 新学術領域「蛍光生体イメージ」研究会 VIVID セミナー (金沢)

を子宮内電気穿孔法により導入したマウスから急性脳スライス標本を作成し、パッチクランプと 2 光子励起イメージングを同時に適用して新規センサーの性能を調べた。その結果、いずれのセンサーも従来のセンサーに比べ性能が向上していないか、むしろ悪化していることを見出した。本研究結果は多くの研究者にとって有益な情報であるため、分野全体に存在する混乱を指摘すると共に新たな改善策を提案し、論文にまとめた。

2) *In vivo* イメージング・パッチクランプ記録

In vivo イメージング・電気生理記録を行なうためのセットアップを新しく構築した。センサーを発現させたマウスから麻酔下で *in vivo* イメージングを行ない、自発活動に伴うシグナルを検出することに成功した。さらに *in vivo* パッチクランプ記録を同時に行ない、上記シグナルが神経活動に伴うものであることを示した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yamada Y. and Mikoshiba K.: “Quantitative comparison

of novel GCaMP-type genetically encoded Ca²⁺ indicators in mammalian neurons” Front. Cell. Neurosci. 6:41 (2012)*

XXIII-024 アマガエルの多体系音声コミュニケーションの数理的・実験的研究
Mathematical Modeling and Ethological Experiments on Chorus
of Japanese Tree Frogs

研究者氏名：合原一究 Aihara, Ikkyu

受入研究室：脳科学総合研究センター

脳数理研究チーム

(所属長 甘利 俊一)

平成24年度は、「複数種のカエルの鳴き声」ないしは「同種が異なる目的で発する鳴き声」を識別するために、音声識別デバイス「カエルホタル2」を開発した。カエルホタル2には2つのLEDを装着し、異なる周波数帯の音声に対して、それぞれが光るようにデザインした。開発したデバイスは、ニホンアマガエルとシュレーゲルアオガエルの鳴き声を識別する室内実験、およびオーストラリアに生息するアマガエル (*Litoria choloris*) の2種の鳴き声を識別するフィールド調査に応用した。その結果、異なるLEDの発光として、「カエルの種類」もしくは「鳴き声の種類」を識別できることを示した。これらの研究成果は、ニホンアマガエルによる他種とのコミュニケーション機構、そして異なる種類の鳴き声が野外でのコミュニケーションで果たす役割の解明へと繋がるものと期待できる。

さらに、カエルの合唱に関する数理モデリングを進め、背景ノイズや水田の大きさが全体の同期状態に与える影響を解析した。その上で、理論的に予測された同期状態とカエルホタルを用いたフィールド調査の結果を比較し、両者が定性的に一致することを示した。

上記の研究成果は、申請者が第二著者として貢献した査読付き学術論文として投稿した他、国際学会2件および国内学会等2件における口頭発表として報告した。さらに、これまでの研究成果をまとめた総説を執筆した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Mizumoto T., Aihara I., Otsuka T., Awano H., and Okuno H.G.: “Sound-to-Light Conversion Devices to Visualize Acoustic Communication among Small Nocturnal Animals”, Bioacoustics Journal, Submitted. *

(総説)

1. 合原一究、辻繁樹、香取勇一、合原一幸 (全体解説：三村昌泰)、現象数理学入門 (仮) ”、東京大学出版会、2012年刊行予定。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

1. Aihara I., Mizumoto T., Otsuka T., Awano H., Okuno H.G., and Aihara K.: “Possible Functions of Call Alternation in Frog Choruses,” Amphibian Neuroethology Satellite Meeting, 10th International Congress of Neuroethology, Maryland USA, Aug. (2012)
2. Aihara I., Ohmer M.E., Mizumoto T., Okuno H.G., Bishop P.J., Narins P.M., and Hero J.M.: “Visualizing Acoustic Signals of Chorusing Frogs,” Australian Society of Herpetologists Conference, New South Wales, Australia, Jan. (2013)

(国内学会等)

1. 合原一究：“行動実験・数理モデリング・フィールド調査で挑むアマガエルの合唱機構研究”、フィジカルバイオロジー研究ユニット インフォーマルセミナー、理研CDB、5月22日 (2012)。
2. 合原一究：“アマガエルの合唱機構の研究”、複雑系数理 研究室セミナー、京都大学 情報学研究科、4月27日 (2012)

XXIII-025

メタボリック・フローを生体内で可視化する技術の開発

Engineering Fluorescent Protein-Based Biosensors for Metabolic Flow

研究者氏名：新野 祐介 Niino, Yusuke
受入研究室：脳科学総合研究センター
細胞機能探索技術開発チーム
(所属長 宮脇 敦史)

膨大な数の代謝酵素によってコントロールされるメタボリック・フロー（代謝の流れ）は、癌細胞の増殖やコレステロールの蓄積を制御し、メタボリック・シンドロームをはじめ現代病のメカニズムを解明する上で重要な要素である。しかし、現在行われている代謝産物量の計測は種々の質量分析法を用いたもので、これは多くの細胞をすりつぶし平均化した測定量であり、生きた生体内での計測もまた不可能である。一方で、蛍光タンパク質間の蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）を利用したバイオセンサーは生きたサンプル内での計測を可能にし、多くの細胞内シグナル伝達分子の計測に適用されてきた。メタボリック・フローへもその応用が期待されるが、アロステリック制御による代謝酵素の構造変化は非常に小さく、FRETベースのセンサーでの検出は困難が見込まれる。本研究ではこの問題点に対応するための基盤技術を開発し、生体内におけるメタボリック・フローの光計測を実現することを目的とした。

FRETベースのセンサーのSignal-to-Noise (S/N)比を高め、検出力を上げるアプローチのひとつとし

て、FRETアクセプターとして黄色蛍光タンパク質（YFP）の変異体YPetを用いることでFRET変化率を増大する方法が報告されている。しかし、Venusなどの明るいYFPと比べるとYPetは暗い。本年度は、このYPetのより明るい改良型をランダム変異法により模索し、よりアクセプターとして適当な変異体を開発した。改良型YPetを使用することで、YPetを用いていたPKA活性センサーの変化率が改善することを、哺乳類細胞内応答で確認した。また、FRETベースのCa²⁺センサー Yellow cameleon (YC)について、変化率のさらなる向上に取り組んだ。現行のYC2.60 やYC-Nano は哺乳類細胞内における応答が最大400%程度であるのに対し、今回新しく開発したYCではその2倍以上の変化率を示した。またそのCa²⁺親和性の異なるシリーズを作製した。これらは神経活動など生体内応答を検出するのにより有効なセンサーとなると期待できる。改良型YPetの開発および改良型YC作製で得た知見は、今後メタボリック・フローのバイオセンサーを開発する上で有用であると考えられる。

XXIII-026 海洋性鉄酸化独立栄養微生物が支える巨大海洋底化学合成生態系の検証

A Study of Sub-Seafloor Chemosynthetic Ecosystems Supported by Iron-Oxidizing Chemolithoautotrophs

研究者氏名：加藤 真悟 Kato, Shingo
受入研究室：バイオリソースセンター
微生物材料開発室
(所属長 大熊 盛也)

地球の表面積の約7割を占める海底面および海底地下には「鉄をエネルギー源として、二酸化炭素をバイオマスに変換する微生物」すなわち鉄酸化独立栄養微生物（以下、FeOB）が存在し、そのFeOBに支えられた巨大な生態系が成り立っているという仮説が近年注目を浴びている。しかしながら、実際の海底環境におけるFeOBの生態については、その培

養が極めて難しいこともあり、その代謝機能や生産性はおろか、存在量や系統学的多様性といった最も基礎的な情報すらほとんどないのが現状である。本研究の目的は、培養に依存した微生物学的手法と培養に依存しない分子生物学的な手法を駆使して、海底環境の生態系におけるFeOBの役割を明らかにすることである。

海底環境に生息するFeOBの生育条件は微好気性(もしくは嫌気性)、好冷-常温性、好中性pHであることが予想される。まずは、上記のような条件で生育するFeOBを標的にした分子生物学的解析手法および分離培養法の確立を目標にして、陸上および海底の酸化鉄マットを試料として研究を行った。

その結果、陸上の鉄酸化物マットから、極めて培養が困難とされていた特徴的な鞘状の構造物を産生する新規微好気性FeOB(OYT1株)の分離培養することに成功した。系統学的解析の結果、この菌はBetaproteobacteriaに属し、これまでに分離されている鉄酸化菌との16S rRNA遺伝子配列相同性は93%-98%であることがわかり、新種のFeOBであることが示唆された。OYT1株の生理学的特徴を調べた結果、この株は多くの点(増殖速度、栄養要求性など)においてこれまでに分離されているFeOBと似ていたが、増殖できる酸素濃度範囲においては、他のFeOBと比べてより狭い濃度範囲でしか増殖できないことが明らかになった。この結果は、1) FeOBの系統学的多様性を生み出す要因の一つは生育酸素濃度の違いであること、2) 環境中の酸素濃度の違いに伴ってFeOBの棲み分けがあること、を示唆する。以上の結果は、前年度に得られた鉄マットそのものの分子生態学的結果とあわせて現在論文を投稿中である。さらに、デラウェア大学のClara Chan博士のもとに短期留学し、分離した株の微細構造の決定および大量培養法の確立を行っている。

さらに、今年度行われた海底試料サンプリング航海にて、新鮮な酸化鉄マット試料を得た。船上および陸上培養の結果、鉄酸化菌に特有の酸化鉄バンドを形成する菌の集積培養に成功し、現在純粋分離を行っている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kato S., Itoh T. and Ohkuma M.: "Functional gene analysis of freshwater iron-rich flocs at circumneutral pH and

isolation of a stalk-forming microaerophilic iron-oxidizing bacterium", *Applied and Environmental Microbiology* (submitted).

Kato S., Ohkuma M., Urabe T. and Yamagishi A.: "Sub-seafloor bacterial community structures within massive sulfide deposits at the Southern Mariana Trough", *Applied and Environmental Microbiology* (submitted).

Kato S., Nakawake M., Ohkuma M. and Yamagishi A.: "Distribution and phylogenetic diversity of cbbM genes encoding RubisCO form II in a deep-sea hydrothermal field revealed by newly designed PCR primers", *Extremophiles*, 16(2): 277-283 (2012)*

Kato S., Kikuchi S., Kashiwabara T., Takahashi Y., Suzuki K., Itoh T., Ohkuma M. and Yamagishi A.: "Prokaryotic abundance and community composition in a freshwater iron-rich microbial mat at circumneutral pH", *Geomicrobiology Journal*, 29(10):896-905 (2012)*

(総説)

Kato S., Nakamura K., Toki T., Ishibashi J., Tsunogai U., Hirota A., Ohkuma M. and Yamagishi A. "Iron-based microbial ecosystem on and below the seafloor: a case study of hydrothermal fields of the Southern Mariana Trough", *Front. Microbio.* 3:89. doi: 10.3389/fmicb.2012.00089 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kato S., Nakamura K., Toki T., Ishibashi J., Tsunogai U., Hirota A., Suzuki K., Ohkuma M. and Yamagishi A. "Appearance of Iron-based Microbial Ecosystems on and below the Seafloor: a Case Study of the Southern Mariana Trough", AGU Fall Meeting 2012, San Francisco, USA, Dec. (2012)*

(国内学会等)

加藤真悟, 伊藤隆, 大熊盛也: "淡水性の新規微好気性鉄酸化独立栄養細菌の分離培養", 日本微生物資源学会第19回大会, 千葉, 6月(2012)

果実の形態形成過程における植物ホルモンの作用機構の解析
Functional Analysis of Plant Hormones in the Fruit Development

研究者氏名：木下 温子 Kinoshita, Atsuko
受入研究室：植物科学研究センター
生長制御研究グループ
(所属長 神谷 勇治)

果実は種子植物の生殖器官である花から形成される成熟した器官であり、食糧としての利用価値のみならず、植物の繁殖戦略を理解する上でも重要な形態である。果実の形成段階は、受粉・受精により精核と卵細胞の融合が起こる結実期、受精後に胚や子房内の細胞分裂が活性化する細胞分裂期、個々の細胞の伸長により果実が肥大する細胞肥大期に大別され、これまでに様々な生長調節物質の関与が報告されている。一方、近年の研究から、オーキシンやサイトカイニンなど低分子の植物ホルモンに加え、分泌型の短鎖ペプチドが細胞間を移動し、植物ホルモン様の働きを担うことが明らかになってきた。しかしながら、これらペプチドホルモンの機能の多くは未だ明らかになっていない。そこで、本研究ではこのようなペプチド性の植物ホルモンが果実の形態形成過程、特にその初期段階において機能する可能性を検証することを目的として実験を行った。

本研究では、これまでにペプチドホルモンの一種である CLV3 が果実の形態にも作用する因子であることを報告してきた。本年度は CLV3 の受容体の一つである RPK2 の欠損変異体に着目し、植物ホルモンとのクロストークを中心に解析を行った。RPK2 遺伝子の欠損変異体 *rpk2-2*、および *rpk2-4* は果実形成の初期段階に異常を示し、さやの長さの短い果実を形成する。一方、RPK2 遺伝子に点突然変異を持つ *rpk2-5* は、ほぼ正常な果実を形成する弱いアレルである。*rpk2* 変異体において果実の形態に異常を示す原因を探るため3つのアレルにおける植物ホルモンの内生量を LC-MS/MS を用いて測定を

行った。その結果、*rpk2-2*、および *rpk2-4* では野生型に比べてジベレリンの内生量が 30 ~ 50% 程度に低下していたのに対し、*rpk2-5* では野生型の 160% 程度に上昇していることが明らかとなった。この結果から、*rpk2* 変異体における果実形態の異常には、ジベレリンの内生レベルが関与している可能性が示唆された。今後は CLV3-RPK2 シグナル伝達系とジベレリンとのクロストークについて詳細な解析を進める。また、新たに単離された CLV3 ペプチド変異体 *cli2* も果実形態に異常を示すことから、その分子機能についても解析を行う予定である。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kinoshita A., Jikumaru Y., Takebayashi Y., Fukuda H., Sawa S. and Kamiya Y.: "Possible crosstalk between phytohormone and CLV3/CLE peptide signaling pathway in Arabidopsis" 23rd International Conference on Arabidopsis Research, Vienna, Austria, July (2012)

Kinoshita A.: "*CLV3* is involved in stem cell maintenance in the SAM and the RAM" The 4th NIBB-MPIPZ-TLL Symposium, Okazaki, Japan, Nov. (2012)

(国内学会等)

木下温子, 田畑亮, 志水法子, 山田昌史, 重信秀治, 山口勝司, 長谷部光泰, 福田裕穂, 神谷勇治, 澤進一郎: "シロイヌナズナ新規 CLV3 ペプチド耐性変異体 *cli2* の表現型解析", 日本植物学会第 76 回大会, 兵庫, 9月 (2012)

XXIII-028

アミノ酸代謝システムから理解する器官機能の恒常性
Homeostasis of Organ Functions Based on Primary Metabolism

研究者氏名：川出 健介 Kawade, Kensuke
受入研究室：植物科学研究センター
代謝システム解析チーム
(所属長 平井 優美)

多細胞生物の発生過程では、様々な細胞プロセスが器官内で同時進行する。その際に、各細胞プロセスが要求する化合物の組成には違いがみられる。しかし、このような細胞プロセスに依存した化合物多様性がいかにして生み出されているのかは、未だによく理解されていない。そこで本研究では、生体内でみられる化合物多様性の根幹をなす一次代謝に着目し、特定の細胞プロセスでのみにあられる代謝経路の同定および、その役割を明らかにすることを目標としている。

昨年度は代謝経路に遺伝的な摂動を与えたシロイヌナズナのフェノーム解析に取り組み、葉の大きさが野生株に比べて低下するシトクロムP450酵素変異株を同定した。そこで本年度は、この変異株の形態異常をより詳細に解析した。まずは、変異株の葉における表皮および柵状組織の細胞数を計測した。その結果、変異株の葉では野生株に比べて細胞数が各々16%および17%の割合で減少していた。一方、葉における細胞の大きさは野生株と変異株の間に違いはみられなかった。このことから、細胞増殖能の欠損が変異株の葉の大きさを低下させている主因であると考えられた。次に、上記の酵素が葉以外の器官形成にも関与しているのかを明らかにする目的で、根の表皮における細胞増殖能についても検討し

た。その結果、変異株であっても根の細胞増殖能は野生株と同等であった。これは、上記の酵素を介した代謝経路が葉において特異的に機能していることを示唆する。現在は、この酵素の形態形成における役割を明らかにするため機能欠損および過剰発現株の確立、発現プロファイルや細胞内局在性を解析する目的で各種レポーター株の確立を進めている。また、酵素機能の同定にむけたメタボローム解析のための準備も進めているところである。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Tsukaya H., Kawade K., Kanei M., Hirai M.Y. and Horiguchi G.: "ANGUSTIFOLIA3 governs 'leaf' programs in Arabidopsis", The 4th NIBB-MPIPZ-TLL Symposium, Aichi, Japan, November, (2012)

(国内学会など)

川出健介・澤田有司・坂田あかね・佐藤心郎・平井優美：“代謝ネットワークに遺伝的摂動を与えたシロイヌナズナのフェノーム解析”、植物学会、2aC04、兵庫県姫路市、2012年9月

川出健介：“多細胞系で進行する葉のサイズ制御”、植物学会若手奨励賞受賞講演、兵庫県姫路市、2012年9月

XXIII-029

エピジェネティック因子ポリコム群の標的特異性決定
メカニズムの解明

Elucidation of the Mechanism Underlying Targeting of Epigenetic
Factors Polycomb Group Proteins

研究者氏名：伊藤 伸介 Ito, Shinsuke
受入研究室：免疫アレルギー科学総合研究センター
免疫器官形成研究グループ
(所属長 古関 明彦)

哺乳動物において遺伝子発現抑制に関与するポリコム群蛋白質は、エピジェネティック制御を介し

て発生、分化過程において細胞系譜の決定に重要な役割を果たしている。これまでの次世代シーケンサ

ーを用いた解析等から、マウス胚性幹 (ES) 細胞を中心として様々な細胞におけるポリコーム群蛋白質の標的遺伝子は概して同定されている。しかしながら、ポリコーム群蛋白質が生体内で如何なるメカニズムで標的遺伝子座を認識しているかに関して様々なモデルが提唱されているものの、依然として不明な点が多い。ポリコーム群蛋白質の標的遺伝子座には、平均して1,000塩基長のDNA中に高いGC含量、高密度のCpGジヌクレオチドをもつ等の特徴をもつCpGアイランドが頻繁に存在し、一般的にDNAメチル化修飾を受けていない。本研究では、CpGアイランドとそのクロマチン修飾がポリコーム群蛋白質の標的特異性決定を担う重要な要素であるという作業仮説のもとに、CpGアイランドのDNAメチル化状態を含めたクロマチン構造を制御するCXXC蛋白質に焦点を当てて解析し、ポリコーム群蛋白質の標的特異性決定のメカニズムの解明を目指す。

本年度は、CXXC蛋白質のなかでもマウスCXXC1のコンディショナルノックアウトESの表現型解析を行った。CXXC1をノックアウトすると、

細胞増殖に異常が認められ、またポリコームの標的遺伝子群が脱抑制を受けて転写の活性化が観察された。このES細胞の増殖異常や転写の脱抑制の原因を分子レベルで解析するために、DNAメチル化やヒストン修飾の変化等を調査した。またCXXC1ノックアウトES細胞におけるポリコーム複合体の標的遺伝子座への結合の変化を解析した。一方で、生化学的にポリコーム群蛋白質の標的特異性決定のメカニズムを理解するために、ポリコーム群蛋白質複合体の一つであるPRC1の再構成を行い、PRC1のユビキチン化活性を解析した。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

伊藤伸介：“Tet タンパク質による酸化的DNA脱メチル化経路の解析”，大阪大学蛋白研究所セミナー，大阪，9月(2012)

伊藤伸介：“Tet タンパク質を介したDNA脱メチル化経路の解析”，第6回 日本エピジェネティクス研究会年会，東京，5月(2012)

XXIII-030 パイエル板の濾胞性ヘルパー T細胞に由来するクローンマウスの樹立とその解析

Establishment and Characterization of the Monoclonal Mice Derived from Peyer's Patch T Follicular Helper Cells.

研究者氏名：河本新平 Kawamoto, Shimpei

受入研究室：免疫・アレルギー科学総合研究センター
粘膜免疫研究チーム

(所属長 FAGARASAN, Sidonia)

ヒトの腸管内腔には500～1000種類、総数 10^{14} 個にも及ぶ腸内細菌がただ一層の上皮細胞層に隔てられて存在し、食事成分の消化を助け、病原菌の侵入や定着を防ぐなど宿主にとって有益な役割を果たしつつ、宿主の免疫系と密接な相互作用を形成している。一方で、これらの腸内細菌からの持続的な抗原刺激により、腸管免疫系は大量の腸管IgAを産生し、腸内細菌を制御することで腸管内の恒常性を維持している。腸管IgAは、主にパイエル板の胚中心において濾胞性ヘルパー T細胞 (以下、 T_{FH} 細胞) と呼ばれる T細胞依存的に産生されることがわかっているものの、この T細胞が腸管IgA産生にどのよ

うに関与しているのかについては不明な点が多い。

本年度は、それぞれの T細胞サブセットがもつ抗原特異性が腸管IgA産生にどのように影響を及ぼすのかを検討するため、 T_{FH} 細胞を含めた各種の T細胞サブセットを T細胞欠損マウス(CD3 ϵ 欠損マウス)に移入し、それぞれの T細胞からの T_{FH} 細胞分化とそれに伴う腸管IgA産生を比較検討した。その結果、Foxp3 $^{+}$ T細胞などの他の T細胞サブセットと比較して、 T_{FH} 細胞を移入したマウスにおいて最も効率よくパイエル板に胚中心が誘導され、腸管IgAが産生されることが明らかとなった。さらに偶然にも、この実験系を用いることで、Programmed cell death-1

(PD-1) を欠損した T_{FH} 細胞がパイエル板に胚中心を誘導するにも関わらず、腸管 IgA を効率よく産生することができないことを見いだした。PD-1 は、 T_{FH} 細胞の細胞表面に高発現している抑制性受容体であるが、 T_{FH} 細胞における機能については長らく不明であった。そこで、我々は偶然にも得ることができた非常に興味深い結果をさらに検討することにした。

PD-1 欠損マウスのパイエル板を詳細に検討したところ、 T_{FH} 細胞の数が 2.7 倍に増え、パイエル板の胚中心内部での B 細胞選択に問題が生じていた。その結果、PD-1 欠損マウスの腸管内に分泌されている IgA 抗体は、腸内細菌に対する結合強度が弱く、それにより腸内細菌叢の構成が変化していることが明らかとなった。さらに、PD-1 欠損マウスにおける腸内細菌叢の変化が全身免疫系の異常な活性化につながっている可能性も示唆された。以上により、PD-1 は、腸管 IgA 抗体の選択に関与し腸内細菌を制御することで、腸管のみならず全身免疫系の恒常性維持に関与していることが明らかとなった。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kawamoto S., Tran H T., Maruya M., Suzuki K., Doi Y., Tsutsui Y. and Fagarasan S.: “The Inhibitory Receptor PD-1 Regulates IgA Selection and Bacterial Composition in the Gut”, *Science*, Vol. 336, No. 6080, 485-489 (2012)*

(総説)

河本新平, Sidonia Fagarasan : “腸管 IgA の産生メカニズムと腸内細菌制御”, *実験医学*, 30 巻 20 号, 3268-3274 (2012)

Maruya M., Kawamoto S., Kato LM. and Fagarasan S.: “Impaired selection of IgA and intestinal dysbiosis associated with PD-1-deficiency”, *Gut Microbes*, Vol. 4, Issue 2 (2013)*

(その他)

河本新平, Sidonia Fagarasan : “抑制性の受容体 PD-1 は腸管における免疫グロブリン A の選択を制御することにより腸内細菌叢の構成の変化にかかわる”, *ライフサイエンス新着論文レビュー*, 2012 年 5 月 21 日

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

KAWAMOTO Shimpei, TRAN Tinh Huy, MARUYA Mikako, SUZUKI Keiichiro, DOI Yasuko, TSUTSUI Yumi, KATO Lucia Megumi and FAGARASAN Sidonia: “The Inhibitory Receptor PD-1 Regulates IgA Selection and Bacterial Composition in the Gut” 第34回内藤コンファレンス, 札幌, 10月 (2012)

KAWAMOTO Shimpei, TRAN Tinh Huy, MARUYA Mikako, SUZUKI Keiichiro, KATO Lucia Megumi and FAGARASAN Sidonia: “The Inhibitory Receptor PD-1 Regulates IgA Selection and Bacterial Composition in the Gut” 第41回日本免疫学会, 神戸, 12月 (2012)

XXIII-031

胸腺細胞分化を制御する転写因子ネットワークの解明

Analysis of Transcriptional Network Regulating Thymocyte Differentiation

研究者氏名 : 田中宏和 Tanaka, Hirokazu

受入研究室 : 免疫アレルギー科学総合研究センター
免疫転写制御研究グループ
(所属長 谷内 一郎)

成熟胸腺細胞の多数を占める亜集団、 $CD4^+CD8^-$ ヘルパーおよび $CD4^+CD8^+$ キラー T 細胞への分化運命は、 $CD4^+CD8^+$ 胸腺前駆細胞での *ThPOK* 転写因子の発現の有無によって決定される。有用な細胞のみを生存させる正の選択を通過した胸腺前駆細胞のうち *ThPOK* 転写因子の有意な発現が認められる細胞はヘルパー T 細胞に、認められない細胞はキラー T

細胞に分化する。これまでに、我々はマウスゲノム上の *ThPOK* 転写因子の発現制御 DNA 配列として 3 領域を報告している。具体的には、発現抑制に機能し、ヘルパー系列特異的な発現を可能にする *ThPOK* サイレンサー、*ThPOK* の発現上昇に機能する近位エンハンサー、および *ThPOK* サイレンサーに隣接し、*ThPOK* の効率的な発現誘導に機能する

胸腺エンハンサーである。しかし、分化誘導シグナルが核内でどのように変換され、*ThPOK*の発現を制御するのは明らかにされていない。そこで、本研究は*ThPOK*の発現に系列特異性を与える*ThPOK*サイレンサーの機能理解を端緒に*ThPOK*転写因子の発現制御機構を明らかにし、 $CD4^+CD8^+$ 胸腺前駆細胞の分化運命決定に必須な転写制御ネットワークを解明することを目指している。

これまでに、*ThPOK*サイレンサー結合因子として、*Bcl11b*転写因子を見出した。*Bcl11b*蛋白質の機能を分化段階特異的に欠損できる遺伝子改変マウスを作製し、*ThPOK*転写因子の発現を検討してみると、本来*ThPOK*の発現が認められない正の選択前の細胞とキラー系列細胞で*ThPOK*の脱抑制が検出された。さらに、キラーT細胞のみに分化する胸腺細胞を持つマウス個体でも、*ThPOK*の脱抑制とヘルパー系列細胞の分化が認められた。このことは、*Bcl11b*が*ThPOK*の系列特異的な発現制御に機能していることを示唆する。

さらに、*Bcl11b*の機能解析の過程で*Bcl11b*が

*ThPOK*の発現上昇にも必要であることを見出した。実際、*Bcl11b*の機能が欠損すると、本来、ヘルパーT細胞に分化する細胞であっても、十分な*ThPOK*の発現を維持できずキラー系列細胞に分化することが確認された。これらの事から、*Bcl11b*の機能が障害されると、*ThPOK*の発現制御機構が破綻し、細胞の分化運命が混乱することが示唆された。現在、どのように、一つの転写因子が一つの標的遺伝子を正にも負にも制御しているのか、解析を行っている。

●口頭発表 Oral Presentation

(国内学会)

田中宏和：“Analysis of *Bcl11b* function during thymocyte differentiation” 日本免疫学会学術集会 神戸
12月（2012）

(原著論文)

Tanaka H., Naito T., Muroi S., Seo W., Chihara R., Miyamoto C., Kominami R. and Taniuchi I.: “Epigenetic *Thpok* silencing limits the time window to choose helper-lineage fate in the thymus”, *EMBO J.* in print *

XXIII-032

栄養センサー器官を介した成長制御機構の解析

Study on Mechanisms of Growth Regulation Through Nutrient Sensor Organ.

研究者氏名：岡本直樹 Okamoto, Naoki
受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
成長シグナル研究チーム
(所属長 西村隆史)

本研究は、生物の成長が栄養状態とどのようにリンクし制御されているのかを解明することを目的とし、キイロショウジョウバエをモデル生物として研究を進める。栄養依存的な成長制御因子として最も良く研究されているのがインスリン様ペプチド (insulin-like peptides; ILPs) であり、これは脊椎動物から無脊椎動物まで構造・機能ともに高度に保存されている。ショウジョウバエILPs (DILPs) は主にインスリン産生細胞 (insulin-producing cells; IPCs) と呼ばれる脳神経分泌細胞で産生され、摂食に伴う栄養レベルの上昇により発現・分泌される。体液中に分泌されたILPsは代謝及び組織の成長を制御する。しかしながら、栄養状態の変化どのように感知され、どのような因子を介してDILPsの発現・分泌が制御されているのかは明らかになっていない。また、体

液中におけるDILPs活性制御の分子機構についてもほとんど明らかになっていない。そこで本研究では、栄養依存的なDILPs発現・分泌制御因子の同定・機能の解明を目指す。さらに、体液中におけるDILPs活性制御の分子機構を明らかにする。

本年度は、以下の研究を行い、(1)で栄養依存的なDILPs発現制御機構の解明に迫り、(2)で体液中におけるDILPs活性制御機構の一端を明らかにした。

(1) 栄養依存的なDILPs発現制御機構の解明

昨年度の研究により転写因子Dachshund (*Dac*) とEyeless (*Ey*) 複合体が協調的に特定のDILP (DILP5) の発現を直接制御していることを明らかにした(Okamoto et al., PNAS, 2012)。本年度は、栄養状態の変化によりどのようにDILP5遺伝子の発現が制御されているのかについて解析を進め、

栄養依存的に Dac、Ey 複合体の活性を調節する転写因子を特定した。現在、その上流因子の解析を進め、栄養状態の変化がどのように感知されているのかの解明を目指している。

(2) 体液中における DILPs 活性制御機構

様々な分泌型タンパク質について RNAi スクリーニングを行い、体液中において DILPs と直接結合することにより、DILPs の活性を制御する新規タンパク質、分泌型おとりインスリン様受容体 (Secreted decoy of InR: SDR) を発見した (Okamoto et al., Genes. Dev., 2013)。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Okamoto N., Nakamori R., Murai T., Yamauchi Y., Masuda A. and Nishimura T.: "A secreted decoy of InR antagonizes insulin/IGF signaling to restrict body growth in *Drosophila*" Genes. Dev., 27 87-97 (2013) *

●口頭発表 Presentations

(招待講演)

岡本直樹: "昆虫インスリンの機能を調節するメカニズム", 2012年度日本農芸化学会第1回例会シンポジウム"昆虫の行動を規定する化学", 東京, 7月 (2012)

(国際学会)

Okamoto N., and Nishimura T. : "Regulatory mechanism of the *Drosophila* insulin-like peptides gene ex-

pression", 24th International Congress of Entomology 2012, Daegu, South Korea, Aug. (2012)

(国内学会等)

Okamoto N., and Nishimura T. : "Conserved role for the Dachshund protein with *Drosophila* Pax6 homolog Eyeless in insulin expression", Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, 神戸, 5月(2012)

Okamoto N., Murai T. and Nishimura T. : "Regulation of the systemic growth by insulin-like peptides during *Drosophila* development", Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, 神戸, 5月(2012)

Okamoto N., and Nishimura T. : "Regulatory mechanism of the *Drosophila* insulin-like peptide gene expression", Japanese *Drosophila* Research Conference 2012, 東京, 10月 (2012)

Okamoto N., and Nishimura T. : "Secreted decoy of InR antagonizes insulin signaling to restrict body growth in *Drosophila*", Japanese *Drosophila* Research Conference 2012, 東京, 10月 (2012)

Okamoto N., and Nishimura T. : "A secreted decoy of InR antagonizes insulin/IGF signaling to restrict body growth in *Drosophila*", 第35回日本分子生物学会年会, 博多, 12月 (2012)

XXIII-033 包括的解析技術を用いた細胞分化における遺伝子発現の学習則の探索

Exploration for the Learning Rule of Developmental Gene Expression by Comprehensive Genetic and Epigenetic Analyses

研究者氏名 : 團野 宏樹 Danno, Hiroki

受入研究室 : 発生・再生科学総合研究センター
システムバイオロジー研究プロジェクト
(所属長 上田 泰己)

細胞が分化する過程において、遺伝子の発現はオンまたはオフに固定化される。このような遺伝子発現の固定化を、脳の学習のアナロジーとして見立てることが可能である。先行研究から、プロモーターに関連した非コード RNA (promoter RNA) が遺伝子発現の固定化に関与することが予想された。そこ

で、本研究では包括的解析技術を用いることにより先行研究を一般化し、細胞分化における遺伝子発現の学習則「非コード promoter RNA を介した遺伝子発現状態の固定化」があるかを調査する。

これまでに、包括的な遺伝子解析・エピジェネティクス解析に有用な細胞分化系として、マウス胚性

幹 (ES) 細胞から原始内胚葉 (PrE) 細胞への薬剤誘導による高効率な分化系を選定し、分化前後での遺伝子発現の変化をDNAマイクロアレイ及び次世代シーケンサーにより解析していた。また、MBD (Methyl CpG binding domain) による親和性沈降実験を行い、細胞分化の前後におけるDNAメチル化修飾の変化を調べる実験を行っていた。

本年度は、細胞機能と遺伝子発現の固定化の関係をより結び付けて議論するために、遺伝子発現制御関係と構成要素のよく記述された周期性ネットワークである、概日リズムネットワークに注目して研究を進めた。このネットワークの構成転写因子の一つ

の遺伝子座にルシフェラーゼ遺伝子を挿入された細胞株を用いて、未分化なES細胞では示さない周期的な遺伝子発現が、in vitro分化誘導により徐々に獲得されていく様子を長期間に渡って生細胞観察した。ネットワーク構成因子の発現量やそれら遺伝子のプロモーターのエピジェネティクスの変化と、ネットワークの特性との関係を調べるために次世代シーケンシングを用いた包括的解析を進めた。また、培地交換などによる周期的環境変化が周期性ネットワークの遺伝子発現やエピジェネティクスにどのような影響を与えるのかを調べるための実験系の構築を行った。

XXIII-034 発生過程の細胞比率制御を応用した遺伝子改変マウス作製の高速化 High-Throughput Preparation of Gene-Targeted Mice by Controlling the Ratio of Cell Types in Developmental Embryos

研究者氏名：洲崎悦生 Susaki A. Etsuo
受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
システムバイオロジー研究プロジェクト
(所属長 上田 泰己)

睡眠・覚醒リズムを始めとする、個体レベルの生命システムを研究対象とし明らかにしていくためには、実験系となる遺伝子・ゲノム改変個体のハイスループットな作出系が必須である。特に、医科学分野での応用が期待できるマウス遺伝学の技術は、現時点では数系統の遺伝子・ゲノム改変個体の作出に通常1~2年を要するため、ハイスループット化が強く求められている。本研究課題では、個体レベルの生命現象をシステムとして取り扱う枠組みである「個体レベルのシステム生物学」の確立を目指し、遺伝子・ゲノム改変個体のハイスループットな作出と解析を実現することを目的としている。本目的の実現のため、1) 最新のゲノム改変手法・発生工学手法の適応によるパイロット研究、2) 人工合成胚等の新しい個体作出技術の開発、3) ゲノム改変個

体の高速な解析手法の開発の3点を多くの共同研究者とともに遂行している。

本年度の成果は以下の通りである。

- (1) 時計遺伝子の個体レベルでのレスキュー系を具体例として、ES細胞から得られる第一世代の個体(F0)を用いた表現型解析系を確立した。
- (2) 8~16細胞期胚に相当する細胞を効率よく樹立、または人工的に誘導するための薬剤スクリーニング、及び初期胚RNA-Seq・8細胞期胚の1細胞RNA-Seqのためのサンプリングを行った。
- (3) 臓器レベルでの高速な遺伝子発現解析を行うための組織透明化技術とイメージング系を開発し、全脳レベルの遺伝子発現スキャンニングの初期データ取得に成功した。

Development of Path-Sampling Methods for Capturing the Conformational Transition of Protein

研究者氏名：松永康佑 Matsunaga, Yasuhiro

受入研究室：計算科学研究機構

粒子系生物物理研究チーム

(所属長 杉田 有治)

生体内の酵素反応やシグナル伝達には、タンパク質立体構造だけでなく分子機械としてのダイナミックな構造変化が重要な役割を果たしている。近年の1分子計測技術の発達により、こうしたタンパク質構造揺らぎを直に観察することが可能となってきたが、得られるデータは限られた構造部位に関する低次元情報であることが多く、そこから高次元状態空間ないしはネットワークの状態遷移モデルを構築することはデータ数の制限もあり困難であることが多い。一方、多次元状態（構造）空間をサンプルするには、分子動力学シミュレーションが有用であるが、原子レベルの解像度をもつ高精度なモデルでは、構造変化などのレアイベントをサンプルすることは未だ困難である。また、仮にサンプルし得たとしてもタンパク質フォールディングなどのシビアな問題になってくると力場パラメータの微妙な差が大きく影響し、選んだ力場パラメータによって異なるフォールディング機構を生む場合がある。

このような問題意識から、本研究では1分子の Förster resonance energy transfer (FRET) 時系列データからシミュレーションによって低次元→多次元の「逆問題」をサンプリングし、限られた実験データから多次元情報に基づいた状態遷移モデルを構築する手法の開発を目指す。具体的には、粗視化タンパク質モデルを使ったシミュレーションの最中に FRET データを逐次的に取り込み軌道を補正してやることで、シミュレーションの力場パラメータやランダムノイズ、時間積分に起因する誤差を修正しながら、実験データを再現する構造の時間発展アンサンブルを得る手法を開発する。

開発の足がかりとして本年度は、統計数理の分野で開発された「粒子フィルタ」をベースに粗視化モデルコードへアルゴリズムを実装した。粒子フィルタとは、大量のレプリカ（粒子）を用いて「逆問題」をサンプリングする方法で有り、これを粗視化モデルシミュレーションから作成した模擬 FRET データ

へ応用した結果、以下の2つが分かった。

- (1) 1次元時系列のみからでも、大まかな構造情報（例えば、タンパク質構造を構成するドメイン間距離）は粒子の数が大きければ (>1,000個)、誤差範囲内で推定可能である。
- (2) 更に粒子数を増やせば (>10,000個) ドメイン間が動く際のエネルギーバリアなどの、非線形であるがモデルの時間スケールなどに大きく影響するパラメータも（データがその時間スケールよりも十分長ければ）安定に推定できる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Matsunaga Y., Fujisaki H., Terada T., Furuta T., Moritsugu K. and Kidera A. : “Minimum Free Energy Path of Ligand-Induced Transition in Adenylate Kinase”, PLoS Computational Biology, 8 e1002555 (2012)*

Matsunaga Y., Koike R., Ota M., Tame J. R. H. and Kidera A. : “Influence of Structural Symmetry on Protein Dynamics”, PLoS ONE, 7 e50011 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

松永康佑：“有限温度ストリング法によるアデニル酸キナーゼの最小自由エネルギー経路探索”，シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア2012」，東京，9月（2012）

松永康佑：“タンパク質構造変化のパスサンプリング”，第30回タンパク質・核酸構造理論勉強会，京都，7月（2012）

松永康佑：“Molecular Dynamics Simulations of Biomolecules: Massively Parallel Computing with K Computer”，理研横浜研究所 オミックス研究基盤領域 連携セミナー（K Computer Seminar），横浜，7月（2012）

基礎科学特別研究員
平成 24 年度採用者

ピリジン系単分子を用いたグラフェン格子中への
窒素原子ドーピング効果の解明

Investigation of the Nitrogen Doping Effect Into the Graphene Lattice Using
the Pyridine System Single Molecule

研究者氏名：呉 準杓 Oh, Junepyo

受入研究室：基盤研究所

Kim表面界面科学研究室

(所属長 金有洙)

本年度は本来の研究課題を遂行する上で不可欠である走査トンネル顕微鏡 (STM) による非弾性トンネル分光 (IETS) 計測とSTM探針からサンプル上吸着分子へのトンネル電子注入による吸着分子の振動励起させる手法を身につけるための実験を行った。

実験には反応性の乏しい銀の基盤にCO分子をサンプル表面温度70K以下で吸着させたものを用いた。金属表面上に吸着した分子のSTM探針による操作は受入研究室である「Kim表面界面科学研究室」が得意とする分野であり、吸着分子 (サンプル) とSTM探針間に印加電圧の値および極性などで分子の振動モード励起を引き起こすことはもちろん探針で分子を持ち上げ狙った場所に下ろすような分子マニピュレーションが可能になる。特に今回はSTMの探針による吸着COへのトンネル電子注入を行い、振動励起されたCO分子がエネルギー緩和過程で示す運動を観測し、エネルギー分配過程を調べた。特にこの計測においてサンプルと探針間に印加する電圧の範囲を10 meV程度の間隔で変化させながら一定値のトンネル電流が流れるよう計測を行い、流れた電子の数に対する吸着分子の運動が引き起こされる収率を求め、その変化から吸着分子の運動におけるエネルギー障壁を見積もった。

一般に振動励起されたCOが緩和過程において近傍の金属原子上に移動するというホッピング現象はCOの内部伸縮振動エネルギー近傍で著しい収率変化を示す。しかし、今回の銀基盤上におけるホッピ

ング現象の収率はCOの内部伸縮振動エネルギーを示す260 meVよりも遥かに低い値である約70 meV近傍までトンネル電子注入によるCO分子のホッピング現象が計測された。すなわち、一般に吸着分子と基盤との結合の開裂に関与すると思われる内部伸縮振動モード以外にも結合開裂に関わる反応経路が銀基盤上では起こり得るという非常に面白い結果を示唆する。これらの現象が観測できた理由としては銀基盤の表面電子状態が関与した可能性が高いが、詳しいことは今後調べたい。今後の実験でメカニズムを解明することで励起されたCOのエネルギー緩和過程を利用した新しい反応経路を開くことが可能になると思う。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

- 1) Junepyo Oh, Takahiro Kondo, Daigo Hatake, Keitaro Arakawa, Tetsuya Suzuki, Daiichiro Sekiba, and Junji Nakamura : “Adsorption of CO on iron clusters on graphite”, 14th International Conference on Vibrations at Surfaces (VAS14), Kobe, Japan. Sep.(2012)
- 2) Junepyo Oh, Keitaro Arakawa, Yoshihiko Saito, Takahiro Kondo, and Junji Nakamura : “Energy transfer process of oxygen molecules on nitrogen ion-bombarded graphite surface studied by molecular beam scattering”, Korea-Japan Joint International Symposium on Molecular Systems (KJMS), Muju, Korea. Feb.(2013)

XXIV-003 分子論的アプローチに基づいた分子性結晶における誘電物性の理論研究
Theoretical Study of Dielectric Properties in Molecular Crystal Based on a Molecular Approach

研究者氏名：大滝 大樹 Otaki, Hiroki
受入研究室：基幹研究所
加藤分子物性研究室
(所属長 加藤 礼三)

本研究では、量子化学計算などの分子論的な手法やモンテカルロ法のような統計力学的手法を駆使することにより、分子性結晶における分子レベルでの性質と誘電物性等の巨視的な物性を結びつけ、理解することを目的としている。これまで、O-H...O型の分子内水素結合を有する5-ブromo-9-ヒドロキシフェナレノン (BHP) を対象として研究を行ってきた。フラグメント分子軌道 (FMO) 法を用いた解析により、分子間水素結合が双極子モーメントの増減に大きく寄与すること、また、その増減はO-H...O部の水素の相対的な位置関係に強く依存することを見出した。さらに、BHP分子結晶について双極子の長距離相互作用を考慮したモデルハミルトニアンを構築し、FMO法の計算結果に基づいて双極子モーメントの値を補正することで上記の双極子の誘起効果を効率的に取り込んだ新しいモンテカルロ法を開発した。これにより、BHPの重水素体 (BDP) から成る結晶の誘電相転移の温度を再現することに成功している。

本年度は、実験で確認されているBHP分子結晶の同位体効果を記述するために、上記のモンテカルロ法を量子モンテカルロ法へ拡張した。上記のモデルハミルトニアンにトンネル項を加えることで水素の量子性を取り入れ、BHP結晶、BDP結晶、BHP/BDP混晶のシミュレーションを行った。その結果、BHP結晶では誘電相転移が起こらず、混晶系ではBDP結晶と比較して転移温度が低下するという結果を得た。これは実験結果と一致する。また、BHP/BDPの混合比に対する相図で比較した結果、実験結果と同様の曲率の相図を得た。これは平均場理論では記述しきれない結果であり、本手法が、結

晶内における (重) 水素の秩序化と水素の量子性との競合関係のバランスを適切に記述できていることを示している。

本手法では、FMO法などの量子化学計算の結果をモンテカルロ法に取り入れて計算を行なうため、量子化学計算における計算レベルには自由度がある。そこで、計算レベル依存性を調べた。その結果、計算レベルが高いほどモンテカルロシミュレーションで得られる転移温度は実験結果に近い値を取ることが分かった。この傾向は、本手法を他の系に適用する際に計算レベルを選択する上で重要な指針になる。

●**口頭発表 Oral Presentations**

(国内学会等)

大滝 大樹：“有機分子結晶における双極子モーメントの増幅効果とその誘電物性への影響”，理研セミナー，和光，5月(2012)

●**ポスター発表 Poster Presentations**

(国際会議)

Otaki H., Ando K.: “Computational analysis of dipole moment enhancement in hydrogen-bonded molecular crystal 5-bromo-9-hydroxyphenalenone”, International School & Symposium on Molecular Materials & Devices, Durham, UK, Sep. (2012)

Otaki H., Ando K.: “Dielectric phase transition and isotope effect in hydrogen-bonded molecular crystal: a quantum Monte Carlo study”, The 3rd AICS International Symposium, Kobe, Japan, Feb. (2013)

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：基幹研究所
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)を拡張することで、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の静(動)的性質を精密に取り扱うためのシミュレーション手法の構築を目指す。スピン系に対する非可換密度行列繰り込み群(DMRG)法は、MPSにスピン空間の回転対称性を付加することで、系の次元性に依らずに解析精度を従来のDMRG法より向上させることに成功している。本研究では、そのような対称性を容易に考慮できるMPSに対して、次元性や格子の形状に依存する実空間の対称性を容易に実装できる手続きを提案することで、さらなる解析精度の向上を目指す。その際、近年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(TNS)に対しても実装可能な手続きを提示することで、物性理論研究におけるMPS/TNSの応用範囲拡大を狙う。

本年度は、実空間で非整合周期を有するスピン回転演算子と空間的に一樣なMPSを組み合わせることで、非整合周期をもつにもかかわらず熱力学的極限を直接的に取り扱えるMPSを提案した。

- (1) スピン回転演算子の導入による非整合周期性の導入はTNS全般に適用可能であり、また系の次元性に依らず導入可能である。
- (2) 準長距離秩序のスピン相関に非整合周期が現れる $S=1/2$ ジグザグ鎖に対して、本研究で提案する非整合周期MPSを適用すると、MPSの自由度をわずかに増やすだけで、回転演算子の周期性がスピン相関の非整合周期性を特徴づける静的スピン構造因子のピーク位置に最適化されることが分かった。

併せて本年度は、従来のDMRGを利用して、フラストレート交替のある $S=1/2$ ジグザグ鎖におけるスピンギャップ相付近のベクトルカイラル秩序の交替強度に対する振る舞いを議論することや、MPSの最適化において重要である特異値分解の拡張となるテンソル分解法(特に高次特異値分解)のTNS

への有効的な実装手続きの探索を行った。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Ueda H., Maruyama I.: "Incommensurate matrix product state for quantum spin systems", Phys. Rev. B 86, 064438 [6 pages] (2012) *

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ueda H.: "Matrix product state with incommensurate periodicities for quantum spin systems", The second international "Winter School" on the Density Matrix Renormalization Group: DMRG 101, Taipei, Taiwan, Dec. (2012)

(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おけるベクトルカイラル秩序", 日本物理学会2012年秋季大会, 横浜, 9月(2012)

上田宏: "テンソルネットワーク状態の量子スピン系への応用", 日本物理学会2012年秋季大会, 横浜, 9月(2012)

上田宏, 丸山勲: "異方的カゴメ格子上の $S=1/2$ ハイゼンベルグ模型における一樣行列積状態", 日本物理学会2012年秋季大会, 横浜, 9月(2012)

上田宏: "スピン回転演算子による整合/非整合周期行列積状態の一般化—長周期構造が現れる量子スピン系への適用—", 基研研究会 量子スピン系の物理, 京都, 11月(2012)

上田宏: "テンソル積状態の最適化—テンソル分解手法への期待—", 第1回CMSI人材育成シンポジウム「応用数理と計算科学の連携I」, 豊中, 11月(2012)

上田宏: "テンソル分解法を用いたテンソル積状態の最適化", 日本物理学会第68回年次大会, 東広島, 3月(2013)

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：基幹研究所
古崎物性理論研究室
(所属長 古崎 昭)

本年度は、異方的フェルミ超流動体として、超流動ヘリウム3と重い電子系超伝導体UPt₃に注目した研究を行った。

・超流動ヘリウム3

トポロジカル超流動体である超流動ヘリウム3のエッジ状態についての研究を行った。特に、カイラル超流動体であるA相のエッジを流れるエッジマスカレントに注目し、巨視的角運動量とエッジマスカレントの関係を調べた。その結果、エッジ状態に束縛されたマヨラナ準粒子により運ばれるマスカレントの半分が、超流動ギャップ外の高エネルギー状態にある準粒子により打ち消されることが明らかとなった。打ち消されずに残る正味のエッジマスカレントによる角運動量を計算すると、クーパー対の巨視的角運動量として期待される値と一致しており、巨視的角運動量とエッジマスカレントに深い関係があることが予想される。

・重い電子系超伝導体UPt₃

重い電子系化合物であるUPt₃の超伝導相の発見から30年近く経過するが、未だにギャップ関数が同定されておらず議論が続けられている。最近、磁場中での熱伝導率の測定によりab面内にギャップ関数の二回対称性が観測されたことを受けて、実験状況に即した理論計算を行い、スピン三重項f波のギャップ関数が実現していることを提唱した。このギャップ関数は、これまで示された数多くの実験結果のほとんどを説明することができる。このギャッ

プ関数が実現しているとする、UPt₃はトポロジカル超伝導体としての性質を示すので、ジョセフソン接合等の実験で観測可能なエッジ状態を研究することは大きな意義がある。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tsutsumi Y. and Machida K.: “Edge Current due to Majorana Fermions in Superfluid ³He A- and B-Phases”, J. Phys. Soc. Jpn., 81 074607 (2012)*

Tsutsumi Y., Machida K., Ohmi T. and Ozaki M.: “A Spin Triplet Superconductor UPt₃”, J. Phys. Soc. Jpn., 81 074717 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Tsutsumi Y.: “Topological current at an interface between superfluid ³He A- and B-phases”, APS March Meeting 2013, Baltimore, USA, Mar. (2013)

(国内学会等)

堤康雅, 川上拓人, 町田一成: “円筒容器中の超流動ヘリウム3-B相における準粒子状態”, 日本物理学会2012年秋季大会, 横浜, 9月 (2012)

堤康雅, 石川昌樹, 川上拓人, 市岡優典, 町田一成: “トポロジカル超伝導体としてのUPt₃”, 日本物理学会第68回年次大会, 広島, 3月 (2013)

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：基幹研究所

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) 量子ホール系のac領域での伝導応答を、 σ_{xx} - σ_{xy} two parameter scalingという方法をac応答に拡張して議論し、局在、非局在のダイナミクスを調べた。
- (2) 2層および3層グラフェンの磁気光学応答を調べ、バンド構造の三角歪みの効果によりあらわれる、低エネルギーディラックコーンの応答が顕著に表れることを示した。
- (3) 3層グラフェンに面直電場を印加すると、低エネルギーディラックコーンが誘起でき、現実的なバンド構造においてはバレーホール状態が実現することを示した。さらに電場によりtopological転移を引

き起こすことが可能であることを提案した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Morimoto T., Aoki H.: “Two-parameter flow of $\sigma_{xx}(\omega)$ - $\sigma_{xy}(\omega)$ for the graphene quantum Hall system in the ac regime”, Phys. Rev. B 85, 165445 (2012). *

Morimoto T., Koshino M. and Aoki H.: “Faraday rotation in bilayer and trilayer graphene in the quantum Hall regime”, Phys. Rev. B 86, 155426 (2012). *

Morimoto T., Aoki H.: “Flow diagram of the longitudinal and Hall conductivities in ac regime in the disordered graphene quantum Hall system”, J. Phys.: Conf. Ser. 400, 042047 (2012). *

Hatsugai Y., Morimoto T., Kawarabayashi T., Hamamoto Y. and Aoki H.: “Chiral symmetry and its manifestation in optical responses in graphene: interaction and multilayers”, New J. Phys. accepted. *

(総説)

森本 高裕, 青木 秀夫: “グラフェンの光学特性”, 齊木幸一朗(編)「グラフェンの機能と応用展望II」, CMC出版, (2012).

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Morimoto T., Koshino M. and Aoki H.: “Theory for optical responses in the bilayer and trilayer graphene in the quantum Hall regime”, HMF-20, Chamonix Mont-Blanc, France, Jul. (2012).

Morimoto T., Aoki H.: “Plateau structure in the Faraday rotation in the graphene quantum Hall system and its understanding from the frequency-driven two-parameter scaling”, ICPS 2012, Zurich, Switzerland, Jul. (2012).

(国内学会等)

森本 高裕, 越野幹人, 青木 秀夫: “ゲート電場中での多層グラフェン量子ホール系における光学ホール

伝導度”, 日本物理学会, 横浜国立大, 9月 (2012).
森本 高裕, 越野幹人, 青木 秀夫: “Magneto-optical

responses in multilayer graphenes”, 基研研究会「量子スピン系の物理」, 京都大, 11月 (2012).

XXIV-007 重粒子線治療用高精度粒子重粒子輸送計算コードの開発 Development of The High Precision Particle and Heavy-Ion Transport Code for Heavy-Ion Radiotherapy

研究者氏名: 古田 琢哉 Furuta, Takuya
受入研究室: 情報基盤センター
技術開発ユニット
(所属長 杉山 和靖)

モンテカルロ粒子輸送計算コードPHITSを用い、CTイメージから取得したボクセルデータに対して線量計算を行うことで、粒子線治療シミュレーションが行える。モンテカルロ法は従来のペンシルビーム法に比べて、長時間の計算を要するため、効率的な並列処理導入による計算時間の短縮が求められている。従来のPHITSコードに含まれるMPIメモリ分散並列処理では、メモリ資源の活用に問題があり、大容量のボクセルデータを取り扱う粒子線治療シミュレーションでは問題が生じる。この問題を解決するため、OpenMPメモリ共有並列処理を新たに導入し、複数ノードからなるスーパーコンピュータではハイブリッド並列（ノード間MPI分散型並列+ノード内OpenMPメモリ共有並列）で動作するようにコード化した。理研RICCおよび京コンピュータを用いて、実装したハイブリッド並列の検証と性能測定を行い、現在までに京コンピュータ4096ノードまでの並列計算に成功している。実行性能の向上のためのチューニング作業も進んでおり、達成ノード数4096で改良前に比べて倍近い実行効率8.4%を得ている。条件文の多いモンテカルロ法としては、かなり良好な結果と言える。

また、シミュレーションの高精度化に向けた物理モデル・アルゴリズムの検証のため、仁科加速器センターと連携で行ったポリマーゲル線量計への炭素線照射実験と結果を比較することでPHITSコードの精度検証を行った。ポリマーゲル線量計はゲル中に含まれるモノマーが放射線の影響で重合することを利用した線量計で、吸収線量に応じて核磁気モーメントの緩和時間が変わることから、線量分布をMRI分析により測定することができる。MRI分析により得られる R_2 シグナルは線量と関係するため、ゲル

線量計の応答関数を求めることで R_2 分布を線量分布に変換することができるが、今回はこれを行わず、炭素粒子の飛程すなわちブラックピークの位置に注目して比較を行った。ポリマーゲル線量計の照射表面に骨等価ファントムを配置したときの R_2 分布をPHITSコードから計算される線量分布と比較すると、飛程の位置が1~2mmの精度で一致していることが分かった。測定と計算のずれについても検討したところ、実験的不定性や線量計算コードの不定パラメータが原因ではなく、鋭いブラックピークによるMRI分析でのトランケーションアーチファクトに起因すると考えられることがわかった。

●誌上発表 Publications

Furuta T., Ishikawa K. L., Fukunishi N., Noda S., Takagi S., Maeyama T., Fukasaku K. and Himeno R.: “Implementation of OpenMP and MPI hybrid parallelization to Monte Carlo dose simulation for particle therapy”, IFMBE Proceedings 39, 2099-2102 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Furuta T., Ishikawa K. L., Fukunishi N., Noda S., Takagi S., Maeyama T., Fukasaku K. and Himeno R.: “Implementation of OpenMP and MPI hybrid parallelization to Monte Carlo dose simulation for particle therapy”, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Beijing, China, May (2012)

Furuta T., Ishikawa K. L., Fukunishi N., Noda S., Takagi S., Maeyama T., Fukasaku K. and Himeno R.: “Toward whole-body dose simulation for particle therapy using K computer”, 10th World Congress on Computational

Mechanics, Sao Paulo, Brazil, July (2012)
(国内学会等)
古田琢哉, 石川顕一, 福西暢尚, 野田茂穂, 高木周,
前山拓哉, 深作和明, 姫野龍太郎: “OpenMP-MPI
ハイブリッド並列導入によるモンテカルロシミュ
レーションコードPHITSの改良”, 第104回日本

医学物理学会学術大会, つくば, 9月(2012)
古田琢哉, 前山拓哉, 石川顕一, 福西暢尚, 深作和
明, 野田茂穂, 高木周, 姫野龍太郎: “高精度粒
子線治療シミュレータ開発に向けたモンテカルロ
輸送計算コードの精度検証”, 日本物理学会第68
回年次大会, 東広島, 3月(2013)

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: 基幹研究所
光グリーンテクノロジー特別研究ユニット
(所属長 和田智之)

世界各国が環境・エネルギー問題へと取り組む中、環境負荷が少なく、低炭素社会を実現する新しいテクノロジー研究は緊急性を有する課題となっている。その中で、太陽光励起レーザーが太陽光を人類に有用な形態に変換して利用するテクノロジーの一つとして着目されている。このレーザーは、レーザー結晶を、大型レンズ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、CO₂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。そこで本研究では、太陽光励起レーザーの高効率化を目的に、独自の結晶育成技術と、レーザー発生・制御技術を生かし、レーザーのキーデバイスであるレーザー結晶そのものの開発から、結晶の形状、冷却法、共振器構成などの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大型フレネル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、太陽光の放射スペクトルに適した、新しいレーザー結晶の創出を目的として研究を行った。従来太陽光励起用のレーザー結晶として、Nd,Cr:YAG結晶が使われている。しかしながら、この結晶は誘導放出断面積が小さく、また太陽光の放射スペクトルが最も強い青色～緑色領域の吸収が殆どない。そこでわれわれは、誘導放出断面積が大き

く、熱特性が優れていることで知られるNd:YVO₄結晶に着目した。この結晶に、紫外～可視領域に吸収を持つCrを共添加したNd,Cr:YVO₄結晶を初めて育成し、従来のNd,Cr:YAGに比べ、紫外～青色領域の吸収を大幅に向上した。さらに、母結晶と活性イオンとの組み合わせを検討し、Nd,Cr:CaYAlO₄結晶の育成に初めて成功した。この結晶の吸収は、430nmを中心に紫外～可視領域までに及び、その吸収断面積はNd,Cr:YAG結晶の約70倍と、極めて優れた光学特性を示した。これにより、太陽光からレーザーへの変換効率の大幅な向上の可能性を見出した。太陽光励起レーザーの高効率発振を目指し、現在、結晶育成と平行して、大型フレネルレンズを用いた太陽追尾システムを構築中である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yomogida S., Higuchi M., Ogawa T., Wada S. and Takahashi J.: “Float zone growth and anisotropic spectral properties of Nd:LaVO₄ single crystals” J. Cryst. Growth, 359, 20-24, (2012).*

M. Kudo, S. Wada, T. Ogawa, S. Namiki, A. Shinjo, K. Suzuki, Y. Ozawa and K. Tsubota: “Confocal micro-imaging system for organic materials” The Third International Conference on nanoManufacturing nano-Man2012, 217-220, (2012).*

Wang Y., Ogawa T., Wada S. and Kan H.: “Analyses of Birefringence Compensation for s Laser System with

Two Tandem-set Nd:YAG Rods and Two Coupling Lenses” Lasers in Eng., 23, 323-340 (2012).*

Kudo M., Wada S., Ogawa T., Namiki S., Ozawa Y., Tsubota K., Shinjo A. and Suzuki K.: “Possibility of medical prevention of age-related macular degeneration using confocal micro-imaging system” Int. J. Nanoman. (Accepted).*

(総説)

和田智之, 小川貴代: “太陽光励起Nd, Cr共添加レーザーの開発” Optronics, 374, 103-107 (2013).

小川貴代, 和田智之, 樋口幹雄: “太陽光励起レーザーの開発とそのエネルギー応用” OplusE, 35, 183-186 (2013).

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

M. Kudo, S. Wada, T. Ogawa, S. Namiki, A. Shinjo, K. Suzuki, Y. Ozawa and K. Tsubota: “Confocal micro-imaging system for organic materials” The Third International Conference on nanoManufacturing nanoMan2012, Tokyo, Wako, Japan, July (2012).

T. Tomida, T. Ogawa and S. Wada: “Remote sensing for physical geography from ISS by JEM-EUSO”, 8th SPIE Asia-Pacific Remote Sensing 2012, Kyoto, October-November (2012).

(国内学会等)

小川貴代, 工藤正博, 小野雄太郎, 篠田孝祐, 神成淳司, 和田智之: “圃場常設型糖度センサーの開発” 第30回レーザーセンシングシンポジウム, 小豆島, 9月 (2012).

小川貴代: 「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」 第11回産官学連携推進会議, 中央区, 9月 (2012)

篠田孝祐, 小川貴代, 神成淳司, 和田智之: “レーザー計測におけるマイニング技術応用可能性と農業・医療への展開” 第14回社会におけるAI研究会, 札幌, 3月 (2012).

和田智之, 齊藤徳人, 小川貴代, 湯本正樹, 高木うた子, 富田孝幸, 国本幸紀: “中赤外電子波長可変レーザーによる遠隔検知の研究” 防衛技術シンポジウム, 新宿区, 11月 (2012).

和田智之, 小川貴代, 樋口幹雄: “太陽光励起Nd,Cr共添加レーザーの開発” レーザー学会学術講演会第33回年次大会, 姫路, 1月 (2013).

篠田孝祐, 小川貴代, 和田智之: “レーザー計測数値のばらつきを用いたグルコース濃度推定手法の提案” レーザー学会学術講演会第33回年次大会, 姫路, 1月 (2013).

小川貴代, 工藤正博, 小野雄太郎, 篠田孝祐, 神成淳司, 和田智之: “圃場常設型非破壊糖度計の開発” レーザー学会学術講演会第33回年次大会, 姫路, 1月 (2013).

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: 基幹研究所

先端技術基盤部門

生物情報基盤構築チーム

(所属長 横田 秀夫)

近年、CTやMRI、共焦点レーザー顕微鏡など、生物の内部構造を撮影できる装置が急激に発展している。撮影された生体高次元画像を活用するには、直感的な観察環境と領域分割技術が必要不可欠である。画像撮影デバイスの発展・普及に呼応して、生体高次元画像の可視化・処理技術の研究には、益々注目が集まっている。

本研究課題では、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。特に、可視化に関しては、実際の生体データの利用者である医師・科学者だけでなく、一般の人にも利用可能な使いやすい新たな観察環境の実現を目指す。また、領域抽出に関しては、従来法では困難であった、専門家にしか見分けのつかない領域を手軽に抽出できるユーザインタフェースとアルゴリズム

の実現を目指す。本研究成果は、高次元画像の観察・処理に要する時間を削減し、医学・生物学研究の助けになるだけでなく、生体高次元画像を研究者以外の一般の人にもアクセスしやすいものにし、そのデジタルコンテンツとしての価値を高めることも期待できる。

本年度前半は、心臓拍動の様子を、消費者レベルの計算機を用いてリアルタイムに計算できる手法の研究を行った。成果は、国際論文誌PLoS ONEに採録され、さらにそのコンテンツとしての価値が評価され、経済産業省 Innovative technologies (特別賞: Human) の受賞に至った。本年度後半は、輪郭線指定に基づく領域分割法の研究開発を行った。この手法を利用すると、従来法では扱い難かった、境界が曖昧な領域でも、少ない輪郭線の入力で抽出できる。成果は主要国際学会である EuroGraphics 2013 に採録が決まっている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ijiri T., Ashihara T., Umetani N., Igarashi T., Haraguchi R., Yokota H. and Nakazawa K.: "A Kinematic Approach for Efficient and Robust Simulation of the Cardiac Beating Motion", PLoS ONE 7(5): e36706. doi:10.1371/journal.pone.0036706 (2012) *

(その他)

三谷 純, 五十嵐 悠紀, 岩崎 慶, 徳吉 雄介, 吉澤 信, 高山 健志, 岡部 誠, 向井 智彦, 山本 醍田, 辛 孝宗, 井尻 敬, 梅谷 信行, 安東 遼一, 原田 隆宏

: "Computer Graphics Gems JP 2012 コンピュータグラフィックス技術の最前線", 株式会社 ボーネデジタル, 2012年8月27日発売.

●口頭発表 Presentations

(国際学会等)

Sato Y., Akita K., Ijiri T., Tsukada Y., Ito M., Yokota H., Saito N.: "The diversity of pelvic floor by MRI image analysis and histologic reevaluation of its anatomy", The 1st Congress of the Asian Association of Clinical Anatomists, Busan Korea, Nov. 2012 (poster).

(国内学会等)

井尻敬, 芦原貴司, 梅谷信行, 五十嵐健夫, 原口亮, 横田, 中沢一雄: "リアルタイム3次元心臓拍動シミュレータ", デジタルコンテンツEXPO 2012, 東京, 2012年10月 (展示).

井尻敬, 芦原貴司, 梅谷信行, 原口亮, 横田秀夫, 五十嵐健夫, 中沢一雄, 心臓拍動計算のための異方性弾性を考慮した Shape Matching 法, 日本生体医工学会, 福岡, 2012年5月.

井尻敬, 佐藤雄, 横田秀夫, 伊藤雅昭. "Radial basis functionを用いた肛門管領域抽出手法, バイオメディカルインターフェース・ワークショップ, 宮古島, 2012年3月.

湯田哲也, 井尻敬, 横田秀夫, 相川直幸. 古地図の非剛体位置合わせ手法, Visual Computing / グラフィックスとCAD 合同シンポジウム 2012, 東京, 2012年6月 (ポスター).

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: 基幹研究所

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蛍光寿命相関解析法を駆使し、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。昨年はこの新規手法の蛋白質研究への初めての応用としてヘム蛋白質であるシトクロムcの酸性条件下での自発揺らぎダイナミクスの研究を行い、蛋白質研究に十分応用可能であることを見出すとともに、ダイナミクスに関する新たな知見を得ることができた。本年度は昨年得られた結果をもとに、溶液中で取りうる蛋白質のサブ構造（天然状態、変性中間体状態、変性状態）それぞれの自己相関ならびに相互相関関数を、すべての情報を含むデータから抽出、解析する手法の確立を行った。その結果シトクロムcの酸性条件下での複雑な自発揺らぎダイナミクスについて、その構造転移スキームを提案することができた。

本年度はシトクロムcの研究に加え、測定装置の改良にも取り組んだ。本手法の利点であるマイクロ秒領域での構造転移ダイナミクスの定量的解析においては、十分なフォトン数とそのため長い積算時間が測定には要求された。その積算時間短縮を目的とし、これまでの単一焦点での測定系から多焦点同時測定可能な測定系へと装置の改良を行った。具体的には励起光源の波長変換を目的としたフォトニック結晶ファイバーの使用、励起光を7本のビームに分け、それぞれ角度をつけて対物レンズへ入射する光学系、多焦点からのシグナルを個別に検出するための検出系の改良があげられる。その結果いくつかの問題点を解決すれば測定時間の大幅な短縮が見込まれる多焦点測定装置が作成可能であることを見出した。また、検出に使用するアバランシェ型フォト

ダイオードのシグナル強度に依存したタイミングシフトを補正する簡便な解析法の開発も同時に行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Otosu T., Ishii K. and Tahara T.: "Simple calibration of the counting-rate dependence of the timing shift of single photon avalanche diodes by photon interval analysis", Rev.Sci.Instrum., submitted*

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

乙須拓洋, 石井邦彦, 田原太平: "二次元蛍光相関分光によるシトクロムc折れ畳みダイナミクスの定量的解析", 第6回分子科学討論会, 東京大学, 9月(2012)

乙須拓洋, 石井邦彦, 田原太平: "二次元蛍光相関分光によるシトクロムcのマイクロ秒構造転移ダイナミクス", 最先端光計測とライフサイエンスの近未来—バイオ・ラマン2017— [2], 和光, 10月(2012)

乙須拓洋, 石井邦彦, 田原太平: "二次元蛍光相関分光によるシトクロムc折れ畳みダイナミクス解明に向けた研究", 平成24年度日本分光学会年次講演会, 東京工業大学, 11月(2012)

乙須拓洋: "二次元蛍光相関分光で観る蛋白質自発ゆらぎ", 研究会「先端的レーザー分光技術による分子科学の新展開」, 分子科学研究所, 2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: 基幹研究所

田原分子分光研究室

(所属長 田原 太平)

動植物の光感知を担う光センサータンパク質は、光を捕える分子（発色団）と発色団を取り囲むタンパク質部分から成る。光を受けた発色団の化学反応は、タンパク質内のキャビティの形状、水素結合

や反応性のアミノ酸を巧妙に利用したプロセスであり、その光化学反応に仲介されてタンパク質はシグナル伝達可能な構造状態（シグナル状態あるいは活性化状態）に変換される。しかし、発色団の光化学

反応や続いて起こるタンパク質構造変化の詳細については未解明な部分が多い。初年度においては、FAD (flavin adenine dinucleotide) を発色団とする青色光センサーの一つである BLUF (Blue Light sensing Using FAD) タンパク質を対象として、その (1) 光化学プロセスと (2) タンパク質構造変化の研究を進めた。

(1) フェムト秒過渡吸収法による BLUF タンパク質 PapB の光化学プロセスの研究

BLUF タンパク質の活性化において、紅色細菌由来の AppA と BlrB では FAD の第一励起状態 (S_1) から直接に活性化状態に遷移する様子 ($S_1 \rightarrow$ 活性化) が観測されるのに対し、シアノバクテリア由来の Slr1694 では $S_1 \rightarrow$ FADH ラジカル \rightarrow 活性化が見られる。生物種によって異なるこの光化学過程が原因で、活性化に関わる一般的な化学反応モデルは得られておらず、またその多様性についても興味を持たれてきた。本研究で BLUF タンパク質 PapB を新たに選択してフェムト秒過渡吸収測定を行ったところ、PapB では FADH ラジカルの生成が $S_1 \rightarrow$ 活性化における副反応であることを明らかにした。この結果は、 $S_1 \rightarrow$ FADH ラジカル \rightarrow 活性化で説明された Slr1694 でも FADH ラジカルを副生成物として扱った解析が必要となることを示唆する一方で、一見多様に見え

る活性化過程が副反応の多様性に由来する可能性を示した。

(2) フェムト秒誘導ラマン分光法による BLUF タンパク質 PapB のタンパク質構造変化の研究

BLUF タンパク質は活性化状態で起こる構造変化を通じて、他のタンパク質に“光を感知した”というメッセージを伝える。この種の構造変化を実時間で捕える分光手法は今のところ発展段階にある。本研究では、まず発色団 (および発色団周り) の構造変化を追跡するため、フェムト秒誘導ラマン分光法を用いて、PapB の $S_1 \rightarrow$ 活性化における発色団の S_1 状態の振動モードを観測した。測定された誘導ラマンスペクトルの振動数領域 $500-1600\text{cm}^{-1}$ には振動バンドに変化が見られず、 $S_1 \rightarrow$ 活性化における発色団の構造変化は検出されなかった。今後、タンパク質と発色団との相互作用を反映しやすい低振動領域 ($30-500\text{cm}^{-1}$) にも注目して研究を進める (別紙2)。

●口頭 (ポスター) 発表 Presentations

藤澤知績、竹内佐年、増田真二、田原太平: "Ultrafast photoactivation of a blue light sensor BLUF protein PapB", 日本分光学会年次講演会, 大岡山, 2012年11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: 基幹研究所

東原子分子物理研究室

(所属長 東 俊行)

本年度は昨年度に設計した (1) 外部断熱真空槽及び架台、(2) 内部真空槽及び冷却機構、(3) イオンビーム制御用電極、(4) 排気及び検出器マウント用角型真空槽、(5) イオン及び中性粒子検出器が納品され、組立及び冷却、真空テストを行った。

(I) (2) イオン蓄積リングの内部真空槽に関しては約140時間で全体が4.5-4.9Kに到達し予定通りの性能であることを確認した。

(II) (4) 角型真空槽に関しては単体での排気テストを行い、ターボ分子ポンプのみによる排気で 10^{-11} Torr 台前半まで到達可能であることを確認した。ま

たさらなる真空度向上を目指してクライオポンプの設置を予定しており、設計および必要部品の購入を行った。このクライオポンプは市販品とは異なり、 200°C でのベーキングに耐えうる構造と4Kまで到達可能な冷凍機を用いたもので、極高真空領域における残留ガスの主成分である水素を効率的に排気できると期待している。すでにテスト機による性能評価を終えており、本年度中には組み立て、テストを行う予定でいる。

(III) 2013年1月現在 (1)-(4) を組み合わせた状態での最終テストを進めており、2月にはテスト結

果が出るものと期待される。

(IV) (5) イオン及び中性粒子検出器はマイクロチャンネルプレート (MCP) のフォスファースクリーン (PS) を組み合わせたもので、ビームのプロファイルや粒子数を検出するものである。当面は本装置の主要な検出器となる予定であり、蓄積リング中へイオンビームを入射する際の調整にも用いる。ビームライン上に設置する都合上、不要時には引きぬいた位置に退避できる必要があり、その駆動機構とセットで開発を行った。まず実証機として1台制作し、その結果を踏まえて残り5台分の部品を調達した。現在は部品が全て納入され組み立てを待つ状態となっている。

(V) 蓄積リングと並行して極低温リニアRF型イオントラップの開発をすすめている。これは蓄積リン

グへ分子イオンを入射する際に、イオン源からのイオンを一旦蓄積、冷却しパルスビームとして引き出すために必要となるものである。外部真空槽、架台、ポンプ類、冷凍機は既に納品されており、本年度中に電極部品が納入予定である。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Enomoto Y., Nakano Y. and Azuma T. "Development of a cryogenic ion storage ring in RIKEN", 19th International Mass Spectrometry Conference, Kyoto, Sep. (2012)

(国内学会等)

榎本嘉範, 中野祐司, 東俊行: "極低温静電型イオン蓄積リングの開発", 日本物理学会秋季大会, 横浜, 9月 (2012)

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: 基幹研究所

平野染色体ダイナミクス研究室

(所属長 平野達也)

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、分裂期には協調しつつも異なる役割を担う。不思議なことに、ヒト培養細胞では、間期にはコンデンシン I が細胞質にコンデンシン II が核内に存在することが知られているが、2つのコンデンシンがこのように異なった局在パターンを示す理由は全く理解されていない。

マウスの受精卵では精子と卵子に由来するクロマチンが距離をおいて共存し、それぞれが独立して2つの前核 (雄性前核と雌性前核) を形成する。雄性クロマチンと雌性クロマチンは大きく異なるエピジェネティック修飾を受けており、別々の核内で複製されるが、分裂期には染色体へと構造変換されてひとつの中期プレート上へと整列する。このように体細胞とは大きく異なった状況下で、コンデンシン I と II がどのように振る舞い、どのように働いているか、という問題は大変興味深い。本研究の目的は、受精卵におけるコンデンシンの細胞内局在を手掛か

りとして、コンデンシン制御の普遍性と特殊性を理解することである。

本年度は、マウス受精卵における時間軸に沿ったコンデンシン I と II の細胞内局在変化を追跡した。まず、蛍光標識されたコンデンシン I または II を受精卵で発現するトランスジェニックマウスを開発した。これらのマウスを利用することにより、受精直後から卵割までのコンデンシン I と II それぞれの細胞内局在をリアルタイムで捉えることに成功した。その結果、興味深いことに、コンデンシン I は受精直後の雄性クロマチンに極めて強く局在するが、細胞周期の進行と共にクロマチン上から急速に離れていくことが明らかとなった。これに対し、コンデンシン II は間期を通じて両方の前核内に局在し続ける。すなわち、受精直後の卵ではコンデンシン I が特徴的な動態を示すが、細胞周期の進行に伴って体細胞で観察されるような局在パターンが確立していくようだ。今後は、コンデンシン I と II を蛍光によって同時に検出できる系を作製し、コンデンシン I と II の異なる局在パターンが確立するまでのプロセ

スを可視化し、詳細に観察したい。

●誌上発表 Publications

(総説)

西出賢次, 平野達也: “真核生物はふたつのコンデンシンをどのように使い分けているのか?”, 細胞工学, 32 304-308 (2013).

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: 基幹研究所

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、金属タンパク質の活性中心における磁性と多重項励起状態の振る舞い、および銅酸化物における広エネルギー領域光学励起スペクトルの解析などの課題を順次行っている。特に、本年度は

(1) 自己エネルギー汎関数法のクラスターソルバーとしてMPI並列化厳密対角化法のコード開発を行った。さらに、

(2) (1) で開発したコードを用いて、5d遷移金属酸化物 Sr_2IrO_4 の有効モデルに対する基底状態相図、磁気構造のパラメータ依存性、低エネルギー磁気励起構造、および、磁気励起と非弾性共鳴X線散乱実験のスペクトルとの関係を明らかにした。特に、第一原理的に決定された Sr_2IrO_4 のためのパラメータを用いた場合、基底状態はスピン-軌道エンタングルメントによって形成される有効角運動量 $J_{\text{eff}}=|S-L|=1/2$ クラマース2重項状態 (S はスピン角運動量、

L は軌道角運動量)の反強磁性秩序となる事を確認した。このとき、我々の計算結果から見積もられたクラマース2重項間の有効的交換相互作用の大きさは、実験より予想される値と非常に良い一致を示した。また、

(3) さらに大規模な多軌道不純物モデルを解く為のクラスターソルバーとして、ブロックランチョス密度行列繰り込み群法を考案し、テスト計算として、グラフェンにおける不純物近藤問題に適用した。

(4) (1) および (3) で開発したクラスターソルバーは、単純化された銅酸化物モデルに対する光学励起スペクトル計算にも応用した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shirakawa T., Watanabe H. and Yunoki S.: “Theoretical study of $J_{\text{eff}}=1/2$ Mott insulator in Ir oxides: a strong spin-orbit coupling vs local electron correlations”, J. Phys.: Conf. Ser., 400 032088-1-032088-4 (2012)*

Shirakawa T., Watanabe H. and Yunoki S.: “Theoretical studies of a three-band Hubbard model with a strong spin-orbit coupling for 5d transition metal oxides Sr_2IrO_4 ”, J. Phys.: Conf. Ser., published*

Badaut V., Shirakawa T. and Yunoki S.: “A Haldane-Anderson impurity model study for the spin- and charge-states of iron in heme proteins”, J. Phys.: Conf. Ser., 400 032006-1-032006-4 (2012)*

Watanabe H., Shirakawa T. and Yunoki S.: “Monte Carlo Study of an Unconventional Superconducting Phase in Iridium Oxide $J_{\text{eff}}=1/2$ Mott Insulators Induced by Car-

rier Doping”, Phys. Rev. Lett., 110 027002-1-027002-5 (2013)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Shirakawa T., Watanabe H. and Yunoki S. : “Effective exchange interaction in 5d transition metal oxides”, 19th International Conference on Magnetism, Busan, Korean, Aug. (2012)

Shirakawa T., Watanabe H. and Yunoki S. : “Theoretical studies of a three-band Hubbard model with a strong spin-orbit coupling for 5d transition metal oxides Sr_2IrO_4 ”, Conference on Computational Physics (CCP2012), Kobe, Japan, Oct. (2012)

Shirakawa T., Watanabe H. and Yunoki S. : “The low-energy magnetic excitations of a three-band Hubbard model with a strong spin-orbit coupling for 5d transition

metal oxide Sr_2IrO_4 ”, APS March Meeting, Baltimore, USA, Mar. (2013)

(国内学会等)

白川知功、大西弘明、J. C. Xavier、渡部洋、柚木清司 : “スピン軌道相互作用を含む梯子格子3軌道ハバード模型におけるクーパー対の束縛エネルギー”、日本物理学会2012年秋季大会、横国大、9月 (2012)

白川知功 : “イリジウム酸化物における磁氣的性質”、第2回強相関電子系の最前線、紀伊勝浦、12月 (2012)

白川知功 : “蜂の巣構造を持つ物質の多彩な性格”、千葉大学先進科学センターオムニバスセミナー、千葉大、12月 (2012)

白川知功、渡部洋、柚木清司 : “5d遷移金属酸化物における低エネルギー磁気励起の理論的研究”、日本物理学会第68回年次大会、広島大、3月 (2013)

XXIV-015 光蓄積リングを用いた高強度高繰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 : 基幹研究所
緑川レーザー物理工学研究室
(所属長 緑川 克美)

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。最近では、テラヘルツ領域での非線形光学現象の観測が可能になる高強度テラヘルツパルス発生もテーブルトップの実験装置で行えるようになってきている。しかし、テラヘルツ波発生は多くの場合非線形光学効果を利用しているために、高強度なテラヘルツ波を得るためにはパルスエネルギーを大きくできる低繰返し (kHz以下) のシステムに制限される。微弱現象の観測や高SNのリアルタイム計測のためには高強度と高繰返しを両立したテラヘルツ光源が強く望まれる。

そこで、本研究は高繰返しかつ高強度なテラヘ

ルツ光源を開発することを目的とした。本研究では共振器中に増幅機構を付与した光蓄積リングを用い、MHz級の高繰返しで増強された高強度な光パルスを励起光として高強度高繰返しテラヘルツ波発生を行う。そして、この光源を用いた新たな分光法、イメージング手法の開発を目指す。

光蓄積リングの基本構成はYb:YAGのThin Diskをゲイン媒質とした超短パルス光発振器である。繰返しを3MHzとするため、共振器長は100mである。kW級の励起を行い、共振器内では波長1030nm、パルス幅サブps、パルスエネルギー数mJのパルスが循環する予定である。この共振器内には集光点が設けられ、そこに希ガスを照射することで高次高調波発生も行われ、レーザー光電子分光が可能になる予定である。本研究でテラヘルツ波発生が実現できれば、光電子分光と同期した高強度テラヘルツパルスを得ることができ、テラヘルツ照射による電子状

態変化の観測が可能となる。

本年度は、光蓄積リングの構築を進めている。共振器長100mの共振器を作製し、Yb:YAGのThin Diskレーザーで連続波発振を確認した。

また、テラヘルツ波の偏光制御方法の研究を進めた。テラヘルツ領域の偏光波形整形、テラヘルツラディアルビーム・ラゲールガウスビーム生成、高強度テラヘルツベクトルビーム発生のための広帯域波長板の作製等、テラヘルツ波の偏光制御法の開拓を行った。

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 μ SR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。 μ SRは(1)磁場に関する感度が非常に高い(~ 0.1 G)、(2)ゼロ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。

今年度は、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 μ SRの

●誌上发表 Publications

Sato M., Higuchi T., Kanda N., Konishi K., Yoshioka K., Suzuki T., Misawa K., and Kuwata-Gonokami M., "The Terahertz Polarization Pulse Shaping," submitted.

●口頭発表 Presentations

根本夏紀, 神田夏輝, 今井亮, 小西邦昭, 五神真: "高強度テラヘルツベクトルビーム生成に向けた広帯域テラヘルツ波長板の開発", 日本物理学会2012年度秋季大会, 横浜国立大学, 9月(2012年)

実験を行った。低温の秩序相で多極子秩序に起因すると考えられる微弱な内場を観測することに成功した。また、縦磁場実験により観測された内場は揺らぎを持たない静的なものであることも明らかにした。現在は、提唱されている理論モデルとの整合性を検証するため、より詳細な解析を進めている。

また、本年度は上記の研究に加えて同じくミュオンスピン緩和法を用いた反転対称性のない超伝導体 $LaPt_3Si$ の研究も行った。この系は反転対称性の欠如により、多成分の超伝導の秩序変数が共存することが予想されており、時間反転対称性の破れた超伝導相が実現している可能性が理論的に示唆されていた。 μ SR実験の結果、時間反転対称性の破れに伴う内場は実験精度の範囲内では検出できなかったが、磁場中で発現する磁束格子が非常に特異的な構造をとることが判明した。そして、観測された磁束格子の構造は多成分の超伝導の秩序変数が存在することで説明可能であることがわかった。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

川崎郁斗, 渡辺功雄, 網塚浩, 大貫惇睦: "空間反転対称性のない超伝導体 $LaPt_3Si$ の μ SR測定", 日本物理学会秋季大会, 横浜国立大学, 9月(2012)

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)

物理学において、ソリトン系や二次元 Ising 模型など、可解模型は物理現象の発現メカニズムを理解するのに重要である。弦理論においてもまた、可解構造を持つトポロジカル弦理論とよばれる模型が、弦理論のダイナミクスの骨格を記述する理論として重要な位置を占めて来た。私の研究は、可解模型の性質の詳細な検討を切り口として、弦理論・場の量子論を互いに結びつけながら、新たな見地を導入することで、それらを横断的に発展させることを目標とする。特に注目する理論的現象として、異なる次元の場の量子論の力学の間に成立する不思議な等価性 (AGT 対応) と、その背後で両者を結びつける弦理論のフレームワークを取り上げる。それにより量子力学模型の複雑なダイナミクスの本質が、等価性で結びつく別の理論の枠組みから理解できる、という具体例を増やし、このような現象の背後にある大きなカラクリに迫ることを試みる。

本年度は、AGT 対応をはじめとする等価性が、広いクラスの理論で成立することを明らかにした。
(1) ラグランジアンで記述できないような4次元の固定点理論の量子力学が、AGT 対応により、2次元の振る舞いの良い理論で理解できることを明らかにした。
(2) 5次元の場の理論の高エネルギー領域を制御する強結合理論について、最近開発されたテクニックを駆使して、その対称性などの性質を調べた。

●誌上发表 Publications

(その他)

Taki M., Kanno H., Maruyoshi K. and Shiba S.: "W3 irregular states and isolated N=2 superconformal field theories", 電子アーカイブ arXiv:1301.0721

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Taki M: "Generalized Whittaker states and AGT correspondence", Workshop on Geometric Correspondences of Gauge Theories, Trieste, Italy, Sept.(2012)

(国内学会等)

瀧 雅人: "5D duality via M5-branes and Toric diagrams", 東京大学駒場素粒子論研究室セミナー、東京大学駒場キャンパス、2012年6月

瀧 雅人: "Generalized Whittaker states for flavored AGT", 東京工業大学素粒子論研究室セミナー、東京工業大学、2012年6月

瀧 雅人: "Instantons and Whittaker states of CFT", 基研研究会 場の理論と弦理論、京都大学基礎物理学研究所、2012年7月

瀧 雅人: "AGT correspondence and irregular Whittaker vectors", 立教大学数理物理学研究センターセミナー、立教大学池袋キャンパス、2013年1月

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)

超新星残骸やブラックホール、中性子星などをX線偏光で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目的とし、NASAの小型衛星the Gravity and Extreme Magnetism Small Explorer (GEMS) が2014年に打ち上がる予定であった。当期研究期間、私はNASAに出張しGEMS搭載用のX-ray Polarimeter Instrument (XPI)の制作と試験を行って来た。XPIはガス検出器の一種で、入射X線の直線偏光度/偏光方向に相関をもつ光電子の放出角度分布を、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することで測定する。XPIは、NASAによる宇宙用の設計審査を高い基準でクリアしたものの、プロジェクト全体のコストが予定よりオーバーする可能性が高いとの見積もりから、プロジェクトは一旦キャンセルされた。しかし我々XPIチームは、天体観測の実現に世界でもっとも近いとされる技術を改めて示し、来年度の小型衛星プロポーザルで再起を狙う。

私が今年度に行ってきた主な研究内容は、以下の通りである。(1) XPIのプロトタイプを用い、偏光測定性能を示すモジュレーションファクターを、電圧、気圧、入射X線エネルギー等の条件を変えて測定し、較正試験を行った。(2) 宇宙での耐用期間を決める最も大きな要因である、検出器内のガスの寿命が衛星の運用期間に対し十分に長いかを検証するため、偏光計内部の材料からのアウトガス量や成分を測定し、またエネルギー分解能などガス検出器の基本的な性能とガス劣化との関係を測定した。(3) 機上較正用X線発生装置 Modulated X-ray Source (MXS)の動作試験を行った。(4) XPIの重要なパーツのひとつで、理研で制作されたGas Electron Multiplier (GEM)の動作試験を行った。(5) フライト相当品の偏光計制作において、GEMの顕微鏡検査、GEMやその他部品のベーキング、MXS用コリ

メータの設計等を担当した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

J.E. Hill, R.G. Baker, J.K. Black, M.J. Browne, W.H. Baumgartner, E.M. Caldwell, J.D. Cantwell, A. Davies, A.B. Desai, P.L. Dickens, N.K. Dobson, R.L. Foxwell, A.S. Francomacaro, D. Gall, K.J. Gregory, S. Griffiths, A. Hayato, R.O. Hampshire, T. Hwang, M.D. Jhabvala, K. Jahoda, P. Kaaret, S.J. Lehtonen, N.F. Martin, J.S. Mohammed, K. Montt de Garcia, A. Morell, D.S. Nolan, R.E. Russell, M.A. Sampson, J.A. Sanders, K. Simms, M.J. Singer, J.H. Swank, T. Tamagawa, A. Weaver, S.N. Yerushalmi and J.J. Xu: "The design and qualification of the GEMS x-ray polarimeters", Proc. SPIE 8443, 84431Q (2012)

Keith Gendreau, Zaven Arzoumanian, Fumi Asami, Robert Baker, Erin Balsamo, Kevin Black, Carlos Duran-Aviles, Teruaki Enoto, Kyle Gregory, Devin Hahne, Asami Hayato, Joe Hill, Fred Huegel, Takanori Iwahashi, Wataru Iwakiri, Keith Jahoda, Lalit Jalota, Philip Kaaret, Kenta Kaneko, Steven Kenyon, Takao Kitaguchi, Richard Koenecke, Takayoshi Kohmura, Takashi Okajima, Larry Olsen, F. Scott Porter, Kurt Rush, Peter Serlemitsos, Yang Soong, Yoko Takeuchi, Toru Tamagawa, Shin'ya Yamada, Akifumi Yoshikawa: "The x-ray advanced concepts testbed (XACT) sounding rocket payload", Proc. SPIE 8443, 84434V (2012)

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

早藤 麻美, Joe Hill, Kevin Black, Keith Jahoda, 玉川 徹, 北口 貴雄, 阿佐美 ふみ, 吉川 瑛文, 榎戸 輝揚: "The performance study for the X-ray Polarimeter Instrument of Gravity and Extreme Magnetism

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は有限のバリオン密度において数値計算できない。数値計算可能な領域としては、(1) 純虚数バリオン密度領域と (2) 実数アイソスピン密度、カイラル密度領域がある。

本年度は、これら領域 (1)、(2) のQCD相構造を有効模型を用いて解析した。

(1) 虚数バリオン密度が特殊な状況下において、クォークは厳密な閉じ込め相転移を起こすことを示した。クォークの質量が重たい場合、閉じ込め相転移は Z_3 対称性の自発的破れによって記述されるが、現実の軽いクォークではその対称性は厳密ではない。虚数バリオン密度領域では、 Z_3 対称性が厳密に成り立つ場合が存在し、そこでの閉じ込め相転移について解析した。

(2) アイソスピン密度は中性子星内部を考える上で重要である。中性子星内部においてアイソスピン対称性の破れとカイラル対称性の破れの二つの機構によりQCD相転移はより複雑になると考えられる。対称性の観点から、カイラル密度とバリオン密度はカイラル秩序変数に同様に働く。カイラル密度、アイソスピン密度の両方がある場合のQCD相構造に

ついて解析した。中性子星内部に対応するバリオン密度、アイソスピン密度の両方がある場合との類似性について議論した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kouno H., Sakai Y., Makiyama T., Tokunaga K., Sasaki T. and Yahiro M. : "Qaurk-gluon thermodynamics with the Z_{N_c} symmetry", J. Phys. G, 39 085010 (2012) *

Sakai Y., Kouno H., Sasaki T. and Yahiro M. : "The quarkyonic phase and the Z_{N_c} symmetry", Physics Letter B, 718 130-135 (2012) *

Sakai Y., Kouno H. Sasaki T. and Yahiro M. : "Qaurk-gluon thermodynamics with the Z_{N_c} symmetry", J. Phys. Conf. Series, in press

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Sakai Y., Kouno H., Sasaki T. and Yahiro M. : "The quarkyonic phase and the Z_{N_c} symmetry", Extreme QCD 2012, Washington D.C., USA, Aug. (2012)

(国内学会等)

境祐二 : "符号問題のない領域からのQCD相図の研究", 東大松井研セミナー, 東京, 5月 (2012)

境 祐 二 : "QCD phase diagram in chiral and isospin chemical potential", 日本物理学会秋季大会, 京都, 9月 (2012)

研究者氏名：山本新 Yamamoto, Arata
 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)

本課題では、格子ゲージ理論に基づいて、ハドロン物理学の研究を行うことを目的とした。ハドロン物理学では、物理現象は強結合相互作用によって支配されており、摂動的手法を用いた解析が困難である場合が多い。このため、近年のハドロン物理学の研究において、非摂動的手法の一つである格子ゲージ理論が非常に重要視されている。格子ゲージ理論に基づく研究では、スーパーコンピュータを用いた大規模数値シミュレーションによって、ハドロン物理学の様々な現象を厳密に解析することが出来る点大きなメリットである。

本年度は、以下の2つのテーマに関する研究を行った。

- (1) 強電磁場の下でのハドロン系。近年の加速器実験では、強電磁場の下でのハドロン系が実現されていることため、その理論研究は必要不可欠であると考えられる。強電磁場の下でのハドロン系では、いくつかの特異な現象が起こると理論的に期待されている。本研究では、強電磁場の効果を含んだ数値シミュレーションを行うことによって、強い磁場の下でのハドロンの性質、および強い電場の下での粒子・反粒子対生成を解析した。
- (2) ボゾン・フェルミオン混合原子系。ボゾン・フェルミオンなどの多成分混合系は、近年の冷却原子実験によって実現されている。冷却原子系はハドロン系とは異なるが、これらの間に類似性があることが理論的に示唆されている。本研究では、格子ゲージ理論のシミュレーション手法を応用することで、ボゾン・フェルミオン混合原子系の数値解析が可能であることを示した。さらに、実際にシミュレーションを行うこ

とで、低温での超流動相転移の解析を行った。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Yamamoto A. and Hatsuda T.: "Quantum Monte Carlo simulation of three-dimensional Bose-Fermi mixtures", *Physical Review A* 86, 043627 (2012)*

Yamamoto A.: "Lattice simulation of ultracold atomic Bose-Fermi mixtures", *Proceedings of Science (Lattice 2012)*, 049 (2012)

(総説)

Yamamoto A.: "Chiral Magnetic Effect on the Lattice", *Lecture Notes of Physics*, in press

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yamamoto A.: "Lattice simulation of ultracold atomic Bose-Fermi mixtures", *The XXX International Symposium on Lattice Field Theory*, Cairns, Australia, June (2012)

Yamamoto A.: "Chiral Magnetism", *QCD Structure I*, Wuhan, China, Oct. (2012)

Yamamoto A.: "Lattice QCD in strong magnetic and electric fields", *QCD in strong magnetic fields*, Trento, Italy, Nov. (2012)

(国内学会等)

山本新: "Chiral magnetic effect on the lattice", セミナー, 東京大学, 6月 (2012)

山本新: "Quantum Monte Carlo simulation of the (3+1)-dimensional Bose-Fermi mixtures", 日本物理学会秋季大会, 横浜国立大学, 9月 (2012)

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(格子QCD数値計算を除き)極めて困難とされてきた。近年、超弦理論の枠組みで精力的に研究が進められてきた「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り、従来のQCD現象論には見られなかった、幾何学的で直観的なQCD物性の理解を提供している。

本年度は、ゲージ理論におけるウィルソンループの真空期待値を、双対な重力背景場における超弦の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。重いクォーク・反クォーク対が、強結合な有限温度真空に挿入された際の緩和時間を評価し、重イオン衝突実験の時間スケールと比較する一方、非閉じ込め相においてクォークポテンシャルが複素ポテンシャルになることを、解析接続によって明示した。さらに、重い中間子の解離温度を古典的に計算した。

上記と並行して、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準位行列模型を構築した。複素パラメータの幾何構造が、パラメータ依存する共鳴状態の内部構造の典型的な指標を与えることを示した。さらに、ホログラフィックQCDで得られたカイラル有効作用を用いて、複素カラー面の幾何構造からハドロンの内部構造のカラー数依存性を解析した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A. :
 “Complex 2D Matrix Model and Geometrical Map on Complex-Nc Plane”, Progress of Theoretical and Experimental Physics, submitted in Dec. (2012)*

Hayata T., Nawa K. and Hatsuda T. : “Time-dependent Heavy-Quark Potential at Finite Temperature from Gauge/Gravity Duality”, Physical Review Letters, submitted in Dec. (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Hayata T., Nawa K. and Hatsuda T. : “Complex Heavy Quark Potential at Finite Temperature from Gauge/Gravity Duality” The 4th Asian Triangle Heavy Ion Conference (ATHIC2012), South Korea, Nov. (2012)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A. :
 “Complex 2D Matrix Model and Internal Structure of Resonances”, [Invited] Resonances and non-Hermitian Systems in Quantum Mechanics, YITP, Japan, Dec. (2012)

(国内学会等)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A. :
 “Complex 2D Matrix Model and Geometrical Map on Complex-Nc Plane”, 日本物理学会秋季大会、京都産業大学、9月 (2012)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A. :
 “Complex 2D Matrix Model and Geometrical Map on Complex-Nc Plane”, 東京工業大学・原子核理論研究室セミナー、7月 (2012)

Hayata T., Nawa K. and Hatsuda T. : “Time-dependent Heavy-Quark Potential at Finite Temperature from Gauge/Gravity Duality” 慶応義塾大学理工学部・理論研究室セミナー、12月 (2012)

Search for Double Gamow-Teller Resonance via Super Multiplet Transition

研究者氏名：松原礼明 Matsubara, Hiroaki

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)

ニュートリノ振動の発見によってニュートリノには微少の質量が存在することが明らかになり、素粒子物理学における標準理論が不完全であることがわかった。しかしニュートリノの質量自体はいまだ未知であり、その測定は現代物理学の挑戦の一つである。その質量測定を目指して長年精力的に二重 β 崩壊過程における核行列要素の測定が続けられてきたが、自然崩壊する物理過程の測定は実験的に困難であった。これに取って代わる別の手法として着目したのが、原子核散乱によって起こる能動的な原子核励起による二重ガモフテラー (GT) 遷移の核行列要素測定である。この手法での測定すべき二重GT巨大共鳴は遷移確率が二重 β 崩壊過程に比べて非常に大きく、物理過程としてもメインパートで本質的であるという利点がある。この研究の延長上としてニュートリノ質量の上限値が導出できると期待される。本研究ではまずその第一歩として理論的には存在が予測されながらもいまだ未発見である二重GT巨大共鳴を探索することを目標とした。これは従来の実験方法では決して到達できなかった運動学条件が得られる発熱型重イオン二重荷電交換反応を用いることで実現されると期待される。この探索に向けた本年度の成果は次の三点である。

- (1) 初めて行った中間エネルギーでの重イオン二重荷電交換反応が核分光にも有用であることの発表とその成果の出版
- (2) 重イオン二重荷電交換遷移の反応機構の更なる調査のためのビームタイムの獲得
- (3) 実験効率を上げるために開発予定である多層膜構造標的の粒子識別分解能に関する基礎データ取得

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Matsubara H., Takaki M., Uesaka T., Shimoura S., Aoi N., Dozono M., Fujii T., Hatanaka K., Hashimoto T., Kawabata T., Kawase S., Kisamori K., Kikuch Y., Kubota

Y., Lee C. S., Lee H. C., Maeda Y., Michimasa S., Miki K., Miya H., Noji S., Ota S., Sakaguchi S., Sasamoto Y., Suzuki T., Tang L. T., Takahisa K., Tokieda H., Tamii A., Yako K., Yasuda Y., Yokota N., Yokoyama R., Zenihiro J. : “Spectroscopic Measurement in ${}^9\text{He}$ and ${}^{12}\text{Be}$ ”, Few-body Systems 2012, Few-Body Systems, 54, 1433 (2013).

(総説)

松原礼明：“N=Z偶々核におけるスピンM1遷移行列要素のクエンチングと基底状態に見えるテンソル力相関の影響”，原子核研究，58, 69 (2013).

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Matsubara H., Takaki M., Uesaka T., Shimoura S., Aoi N., Dozono M., Fujii T., Hatanaka K., Hashimoto T., Kawabata T., Kawase S., Kisamori K., Kikuch Y., Kubota Y., Lee C. S., Lee H. C., Maeda Y., Michimasa S., Miki K., Miya H., Noji S., Ota S., Sakaguchi S., Sasamoto Y., Suzuki T., Tang L. T., Takahisa K., Tokieda H., Tamii A., Yako K., Yasuda Y., Yokota N., Yokoyama R., Zenihiro J. : “Spectroscopic Measurement in ${}^9\text{He}$ and ${}^{12}\text{Be}$ ”, Few-Body Problems in Physics (FB20), Fukuoka, Japan, August 20-25 (2012)

Matsubara H., et al.,: “Isoscalar and isovector spin-M1 transition strengths and tensor force effect in N=Z and even-even nuclei”, Collective Motion in Nuclei under Extreme Conditions (COMEX4), Kanagawa, Japan, October 22-26 (2012)

Matsubara H., et al., : “Isoscalar and isovector spin-M1 transition strengths and tensor force effect in N=Z and even-even nuclei”, International Workshop on Nuclear Spectroscopy Frontiers at Magnetic Spectrometers, Stellenbosch, South Africa, November 19-22 (2012)

(国内学会等)

松原礼明：“sd殻領域に渡るN=Z偶々原子核からのアイソスカラー・アイソベクター型スピン-M1遷

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
 森田超重元素研究室
 (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、と理論予測された。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}Np (原子番号 $Z=93$) および ^{220}Pu ($Z=94$) といった新同位体の合成を目的とし、 $N=126$ 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。

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、目的の一つである ^{220}Pu の生成断面積の計算予測値は、 $^{82}\text{Kr} + ^{140}\text{Ce} \rightarrow ^{220}\text{Pu} + 2n$ 反応を用いた場合、“ $5pb$ ” と小さい。そこで本年度においては、必要な実験日数など、実行可能性を探るため、 $^{82}\text{Kr} + ^{138}\text{Ba}$ 融合反応による生成断面積の計算予測が“ $100pb$ ” と比較的大きく、 ^{220}Pu と同様に $N=126$ 領域の中性子欠損したアクチノイド原子核で新同位体である ^{216}U ($N=124, Z=92$) の合成を試みる実験を、理研GARISにおいて先に行なっており、その解析を行なった。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Morita K., Morimoto K., Kaji D., Haba H., Ozeki K., Kudou Y., Sumita T., Wakabayashi Y., Yoneda A., Tanaka K., Yamaki S., Sakai R., Akiyama T., Goto S., Hasebe H., Huang M., Huang T., Ideguchi E., Kasamatsu Y., Katori K., Kariya Y., Kikunaga H., Koura H., Kudo H., Mashiko A., Mayama K., Mitsuoka S., Moriya T., Murakami M., Murayama H., Namai S., Ozawa A., Sato N., Sueki K., Takeyama M., Tokanai F., Yamaguchi T. and Yoshida A. : “New Result in the Production and Decay of an Isotope, $^{278}113$, of the 113th Element”, J. Phys. Soc. Jpn. 81 103201(2012)

研究者氏名：鷺山広平 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)

平均場理論による原子核反応の微視的記述のために必要な原子核の詳細な構造の研究を行なうため、また、時間依存生成座標法の構築を見据えて、これまでに行なってきた、基底状態及び励起状態を多数の平均場の重ね合わせで表現する生成座標法による研究をさらに進めた。近年、生成座標法でのHamiltonian Kernelの計算において、特定の条件の下でエネルギーに発散や不連続性が生じる問題があったが、その問題を正則化する方法がBender等によって提案された。本研究では、Skyrme型エネルギー密度汎関数を用いて、正則化された生成座標法を原子核構造計算に適用した。その際、既存のSkyrme型有効相互作用はこの正則化に応用出来ないため、まず、正則化可能なSkyrme型有効相互作用を構築した。そして、構築したSkyrme力が広範囲の球形核および変形核の構造を正しく記述できることを確認した。

そこで構築されたSkyrme型有効相互作用を基に、正則化の方法を用いてHamiltonian Kernel及びNorm Kernelを計算し、生成座標法を用いてMg同位体の構造計算を行なった。生成座標として四重極変形度を採用した。正則化の方法により、粒子数射影及び角運動量射影したエネルギーには発散や不連続性が現れなくなり四重極変形度の関数として滑らかな曲線が得られた。Mg同位体の第一励起状態のエネルギーは実験データに比べ1～1.5MeV程度大きな値を示した。これは、エネルギー密度汎関数において時間反転に対して符号を変えるTime-odd項を無視したことによる。一方で、第一励起状態から基底状態への遷移確率に関しては、実験データをよく再現

することが分かった。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Washiyama K., Bennaceur K., Avez B., Bender M., Heenen P.-H. and Hellemans V.: “New parametrization of Skyrme's interaction for regularized multireference energy density functional”, *Physical Review C* 86 5 054309-1-054309-14 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Washiyama K., Heenen P.-H. and Bender M.: “Regularized multi-reference energy density functional calculations for Mg isotopes”, The 4th international conference on Collective Motion in Nuclei under Extreme Conditions (COMEX4), Hayama, Japan, Oct. (2012)

Washiyama K.: “Multi-reference calculations with new regularizable Skyrme energy density functionals”, The 6th LACM-TORIJIN-JUSTIPEN Workshop, Oak Ridge, USA, Nov. (2012)

(国内学会等)

鷺山広平, S. Ayik, D. Lacroix: “確率的平均場模型を用いた核子移行反応における質量分布幅の記述”, 日本物理学会2012年秋季大会, 京都, 9月 (2012)

鷺山広平, P.-H. Heenen, M. Bender: “正則化されたエネルギー密度汎関数を用いた生成座標法によるMg同位体の記述”, 日本物理学会2013年年次大会, 広島, 3月 (2013)

Study of Hyper Nuclear Physics and Unstable Nuclear Physics with
Microscopic Nuclear Reaction Model Based on Realistic Nuclear Forces

研究者氏名：古本 猛憲 Furumoto, Takenori
 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)

これまで現実的核力に基づいた複素G行列有効相互作用を用いて、微視的核反応模型の構築を行ってきた。その模型を用いて、重イオン散乱反応現象の分析を行った。特に、高エネルギー核反応過程に起こる核反応ダイナミクスの効果に注目した。具体的には、微視的チャンネル結合法の枠組みで核子あたり100～400MeVのエネルギー領域において $^{12}\text{C}+^{12}\text{C}$ 弾性・非弾性散乱の計算を行った。その結果、非常に高いエネルギー領域(400 MeV/u)にもかかわらず核反応ダイナミクスの効果が断面積において見られることを明らかにした。そして、その核反応ダイナミクスの効果をダイナミカル偏極ポテンシャルを用いて詳細に分析を行った。一般に、低いエネルギー領域におけるダイナミカル偏極ポテンシャルの実部は正の符号を持つことが知られている。しかし、その入射エネルギーを高くするとダイナミカル偏極ポテンシャルの実部の符号は負に変化することが分かった。この符号の変化は幅広いエネルギー領域を分析することによってのみ明らかにすることができる。さらに、弾性散乱だけではなく非弾性散乱の分析も行い、非弾性散乱断面積においては、遷移ポテンシャルの虚数部の重要な役割を見出すことを明らかにした。これまで、遷移ポテンシャルの虚数部の役割は重要であることは認識されてきたが、直接実験観測できるものではなかった。しかし、本研究において遷移ポテンシャルの虚数部の役割を実験観測可能な物理量において明らかにすることができた。

以上に挙げた核反応ダイナミクスの分析を、以降、系統的に行うためには多くの核構造情報が必要となる。そこで、核子レベルによる微視的観点から核構造を記述し、それを微視的核反応模型に組み込み模型の拡張を行った。その第一段階として、 ^9Li 原子核の構造の記述を行い、微視的核反応模型によって観測可能な断面積の計算を行った。 ^9Li 原子核は比

較的クラスター的な構造を持つことが知られているが、一方で殻模型的な描像もよく成り立つと考えられる。そこで殻的な構造とクラスター的な構造を同時に記述できる Stochastic Multi-configuration mixing 法を用いた。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Furumoto T. and Sakuragi Y. : “Channel coupling effect and important role of imaginary part of coupling potential for high-energy heavy-ion scatterings”, Phys. Rev. C87, 014618 (2013)

Ogata K., Myo T., Furumoto T., Matsumoto T. and Yahiro M. : “Interplay between the 02^+ resonance and the nonresonant continuum of the drip-line two-neutron halo nucleus ^{22}C ”, Phys. Rev. C88, 024616 (2013)

(総説)

根村英克, 清水則孝, 阿部喬, 江尻信司, 古本猛憲, 堀内渉, 板垣直之, 藏増嘉伸, 中務孝, 佐々木勝一, 住吉光介, 大西明: “日本の核物理の将来計算核物理”, 原子核研究, Volume 57 Supplement 2, pp275-312 (2013)

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Furumoto T. and Sakuragi Y. : “What is imaginary part of coupling potential in coupled channel calculation?”, 13th INTERNATIONAL CONFERENCE ON NUCLEAR REACTION MECHANISMS., Varenna, Italy, June 2012

(国内学会等)

古本猛憲, 須原唯広, 板垣直之: “ ^9Li 原子核における非軸対称変形の効果 (II)”, 日本物理学会 2012年秋季大会, 京都産業大学, 9月 (2012)

研究者氏名：太田桂輔 Ota, Keisuke
 受入研究室：脳科学総合研究センター
 行動神経生理学研究チーム
 (所属長 村山正宜)

生体内で脳は振動しているにも関わらず、神経細胞の膜電位応答を記録する電極は実験台に固定されている。脳内の情報処理を解き明かすためには細胞内記録法による膜電位変化の記録が必須であるが、この様な測定系では行動中の動物から長期間の安定した神経活動記録を行うことはできない。この問題の解決するため、3次元の脳振動を追従するマイクロマニピュレータシステムを開発する。本システムにより、行動中の動物から細胞内電位を長時間安定して記録することが可能となり、その結果として同時に複数の神経細胞から細胞内記録を行えることが期待される。

本年度は、以下の研究を実施した。

(1) 脳振動を測定する高速ビジョンシステムの設計
 これまでレーザー変位計により脳振動を測定していた。しかし、レーザー変位計は受光エラーが生じやすく、一度受光エラーが生じてしまえばエラー検知から復旧までに数十ミリ秒以上の時間がかかってしまう。また、レーザー光を反射するリフレクターを脳へ刺入しなければならず、脳への侵襲度が高い。この問題を解決するために高速ビジョンシステムの開発を開始した。このシステムでは脳表に置いたマイクロビーズ（直径50 μ m）の動きを2台の高速度カメラで撮影し、撮影した映像を高速に解析することで数百Hzの速さで脳振動を3次元計測できる。本年度はマイクロビーズの設置や固定方法、測定に適した光学系の設計、カメラの選定を行った。

(2) 自動細胞内記録装置の開発
 本システムは複数神経細胞からの同時細胞内記録を実現するために開

発を進めている。しかしながら、手動による細胞内記録法では同時に複数の記録電極を操作することができないため、複数神経細胞からの同時記録の成功率は高くない。そこで観測される電極先端の電位変化に応じて実験操作を動的に変化させて、自動的に細胞内記録を達成する装置を開発した。この装置を並列に稼働させることで、同時に複数の記録電極を操作することが可能となり、効率的に複数の神経細胞から細胞内記録を達成できる。麻酔下の動物の脳から最長で3時間の細胞内記録を行い、同時に4つの神経細胞から細胞内記録を行えることを確認した。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ota K., Yazaki-Sugiyama Y., Matsumoto T., Suzuki T., Kamoshida A., Murayama M.: “Automated in vivo intracellular recording”, 8th Forum of Neuroscience, Barcelona, Spain, Jul.(2012)

Ota K., Matsumoto T., Yazaki-Sugiyama Y., Suzuki T., Kamoshida A., Murayama M.: “Automated intracellular recording (AIR) system for multicellular recording in vivo”, Neuroscience 2012, New Orleans, USA, Oct. (2012)

(国内学会等)

太田桂輔, 松元崇, 杉山(矢崎)陽子, 鈴木崇之, 鴨志田敦史, 村山正宜: “多細胞からのIn vivo自動細胞内記録”, 第35回 日本神経科学大会, 名古屋, 9月(2012)

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。この行動様式変化を支える神経回路およびその可塑的变化の機構はこれまで明らかになっていない。これまで所属研究室において最初期遺伝子 c-Fos タンパク質の発現を指標として交尾未経験の雄マウスと父親マウスとで比較された結果、背外側分界条床核および内側視索前野において仔マウス提示によって引き起こされる神経活動に違いがあることが示唆された。以上の背景をもとに、父親になることで背外側分界条床核および内側視索前野において起こる電気生理学的変化を明らかにすることを目的として研究を行った。本年度は (1) 背外側分界条床核および (2) 内側視索前野を含む脳スライスからホールセルパッチクランプ法による単一神経細胞記録を行った。

(1) 背外側分界条床核の背側部を電気刺激することで興奮性および抑制性のシナプス後電流が得られた。そこで交尾未経験の雄マウスと父親マウス由来の脳スライス標本からそれぞれ記録を行い、神経伝達強度の比較を行った。その結果、興奮性シナプス後電流について差は認められなかった一方で、抑制性シナプス後電流の振幅は父親マウスで有意に増大していた。また背外側分界条床核にドパミンD1受容体が発現することから、ドパミンD1受容体作動薬の効果を検討した。交尾未経験マウスでは抑制性シナプス後電流の振幅が減少する細胞群が認められたものの、父親マウスでは認められなかった。

(2) 冠状断面脳スライスを作成し、内側視索前野に存在する細胞からホールセル記録した結果、自発的興奮性シナプス後電流について交尾未経験の雄マウ

スと比べ父親マウスでは発生頻度が増加する傾向が認められた。そこで電気刺激することで内側視索前野細胞からシナプス電流を誘発できる部位を探索し、背側を刺激したときに最も高い確率で興奮性および抑制性のシナプス後電流を得ることが出来た。しかしながら、スライス断面および細胞ごとの差が大きく、定量的評価が困難であったことから、矢状断面脳スライス上で改めて評価する予定である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Amano T., Amir A., Goswami S., Pare D. MORPHOLOGY AND SYNAPTIC RESPONSIVENESS OF DIFFERENT TYPES OF CENTRAL LATERAL AMYGDALA NEURONS. *Journal of Neurophysiology*, 108, 3196-205, 2012

(総説)

恐怖条件付け記憶の想起、消去に対する扁桃体垂核の役割 The role of amygdala subnuclei on fear expression and extinction learning. *日本薬理学雑誌*, 第140巻1号 p14-18, 2012年

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Amano T., Contribution of basal nucleus of amygdala to fear expression and extinction. *National Institute for Physiological Sciences International Workshop 2012, Central Neuroplasticity in Sensory-Emotional Link (旧・情動研究会)*, Okazaki, Aichi, 2012年9月15日

(国内学会等)

天野大樹, Amir A., Unal CT, Pare D., 恐怖学習依存的に扁桃体中心核内側部を調節するGABA作動性神経の機能解析, 第17回日本行動神経内分泌研究会, 京都, 2012年9月1日

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)

既報の蛍光タンパク質は主に刺胞動物からその遺伝子がクローニングされており、オワンクラゲ由来のGFPとサンゴ、イソギンチャク由来のGFP様タンパク質に分類される。刺胞動物以外には、節足動物から数種のGFP様タンパク質の遺伝子がクローニングされている。これらの蛍光タンパク質は、更に様々な改変体も開発され、現代の蛍光イメージングにおける必須のツールとして活躍している。

本研究は、既報の蛍光タンパク質にはない新しい蛍光特性を持つ、水棲生物由来の新規蛍光タンパク質の遺伝子クローニングし、蛍光機構を解明することで、医学的応用の技術開発を目的とする。

本年度は、新規蛍光タンパク質のスクリーニングとその遺伝子クローニング、蛍光特性の決定を目標とした。

スクリーニングの結果、新しい水産動物種より緑色蛍光タンパク質(励起最大波長493nm、蛍光最大

波長527nm)を単離し、完全長の遺伝子(420bp)クローニングに成功した。そのタンパク質をYOUと名付けた。YOUの分子量は15.8kDaで、一般的蛍光タンパク質(約27kDa)より約1万小さく、そのペプチド(139アミノ酸)には-X-Y-G-は含まれていなかった。興味深いことに、YOUは大腸菌で発現させてもまったく蛍光活性を示さないが、HeLa細胞やHEK293T細胞で発現させると非常に明るい蛍光を発した。更に、GFP/GFP様タンパク質は発色団の形成に分子状酸素を必要とするため無酸素環境下では光らない一方、YOUは無酸素環境下でも明るさを保っていた。従って、YOUは刺胞動物由来の蛍光タンパク質とは全く異なる構造および発光機構を有すると考えられる。

X線結晶構造解析によりYOUの発色団の解明を試みた。既にX線回折結果(1.2Å)を得られており、構造の精密化を進めている。

XXIV-029

状況恐怖記憶における海馬-扁桃体投射の役割

The Role of Hippocampus-Amygdala Projections in Contextual Fear Memory

研究者氏名：牧野 祐一 Makino, Yuichi

受入研究室：脳科学総合研究センター

神経回路・行動生理学研究チーム

(所属長 Thomas J. McHugh)

状況恐怖記憶(contextual fear memory)とは、我々が以前に恐怖の感情を喚起する経験をした環境・状況に置かれたときに再び感じる恐怖感情の記憶である。状況恐怖記憶には、海馬、扁桃体そして前頭前野を含む複数の脳部位が関与することが知られている。しかし、これらの脳部位がそれぞれどのような情報処理をし、また部位間でどのような相互作用が起こって状況恐怖記憶を実現しているかは知られていない。

そこで本研究ではマウスを用いて、状況恐怖記憶の想起時に起こる海馬、扁桃体そして前頭前野での

神経活動及びその相互作用を電気生理学的に記録することにより、状況恐怖記憶の神経メカニズムを解明することを目的とした。また、これらの脳部位は状況恐怖記憶が形成されてから経過した時間により異なる役割を持つことが示唆されているため、各部位での神経活動及び部位間相互作用の時間経過による変化を調べることも目的とした。

これらの目的を達成するため、本年度は以下の2つを行った。

(1) マウスにおいて状況恐怖記憶を測定する状況恐怖条件付け課題を確立した。状況恐怖記憶形成

後少なくとも1か月にわたり、安定して記憶を測定することが可能となった。

- (2) 自由行動下のマウスにおいて海馬・扁桃体・前頭前野の3つの脳部位から同時に神経活動を記録する方法を確立した。具体的には、それぞれの部位に電極を同時に埋め込むことにより、神経活動の集合体である細胞外電位 (LFP) を各領域から同時記録することが可能となった。またそれぞれの電極を調節可能にし、各領域から

個々の神経細胞の活動 (活動電位) を記録することも実現した。さらに、各領域に埋め込む電極の数を増やすことにより、多数の神経細胞から活動電位を同時記録できるようにした。

上記2つのシステムが確立されたことにより、状況恐怖記憶形成後のさまざまな時期において、記憶想起により引き起こされる海馬・扁桃体・前頭前野での集団および個々の神経活動を同時記録することが可能となった。

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?

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)

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。本研究から得られる知見は、神経細胞回路網構築の理解や損傷後軸索の再生技術の開発、さらには免疫応答、がん転移といった細胞移動を伴う生理現象の解明に寄与すると期待できる。

今年度は、1) 誘引性シグナル (カルシウムシグナル) 生成時の PIP3 動態イメージング、2) PI3K と微小管の同時イメージング、3) イメージングデータを定量解析するソフトウェアのプログラミングを

行った。結果、カルシウムシグナルによって PIP3 が成長円錐局所へと集積する傾向が確認できた。しかし、今後この系を用いて PIP3 集積に必要な因子の探索を行うためにはイメージング精度を向上させる必要があり、これは次年度以降の課題である。また、微小管上を移動する PI3K のシグナルを捉えることに成功した。以上、今年度得られた結果は作業仮説を支持するものであった。

●誌上发表 Publications

(総説)

秋山博紀, 戸島拓郎, 上口裕之: “神経軸索突起の進路決定メカニズム”, 生化学, 84(10):848-853 (2012)

●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: “cAMP/cGMP による微小管依存的な小胞輸送の拮抗制御の成長円錐ガイダンスにおける役割”, 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 9月 (2012)

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1頭のサルで行動データと脳活動の記録、もう1頭のサルでの行動訓練および電極埋め込みを行った。並列して前年度までに収集された別のサルでの行動データ・脳活動の解析を行い、以下の2点を明らかにした。

1) CFSの「見え」を抑制する効果は常に一定では

なく、全く同じ実験パラメータを用いた場合でも変動がある

2) CFSによる抑制の効果は、視覚刺激を提示する前の脳活動によって左右される、特に視覚野での低い周波数帯(20 Hz以下)の脳活動と、前頭連合野から頭頂連合野への信号(50～100 Hz)の強さが重要である

1つ目の項目(CFSによる抑制の効果に変動があること)については24年度に記録を行ったサルでも同様の結果が確認されており、今後、2つ目の項目についても検討を行う予定である。

●口頭発表 (国際会議)

Takaura K., Tsuchiya N., Sakagami M. and Fujii N.: “Towards the system-level understanding of conscious visual perception: a study with electrocorticogram (ECoG) recording in monkeys under continuous flash suppression (CFS)”, 42th Annual Meeting, Soc. Neurosci., New Orleans, USA, Oct. (2012)

(国内学会等)

高浦加奈, 土谷尚嗣, 坂上雅道, 藤井直敬: “連続フラッシュ抑制法を用いたサル皮質脳波での視覚的意識の神経基盤の検討”, 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 9月(2012)

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 Arai, Hiromi
受入研究室：生命情報基盤研究部門
(所属長 豊田哲郎)

近年ライフサイエンス分野における大規模データ解析において、ゲノムや医療情報などの個人特異性の高い情報や、著作権や特許の関係で秘匿性の高い

情報を扱う必要が生じつつある。このような秘匿性を保ったまま情報を利活用するには以下のような事項が要請される。〈要請1〉各機関に分散して所有

されている情報を秘匿したデータ利用。〈要請2〉
秘密データの分析結果の公開における秘密情報保護
の保証。現在、要請1を満たすために暗号や秘密分
散などを応用した計算技術が提案されているが、そ
の多くは計算量、通信コストが大きい。また導入事
例毎に求められる情報秘匿レベルや応答時間、計算
コストは異なるため、開発技術を適切に改良する必
要がある。次に、要請2への対応としては匿名化、
データのランダム化を用いた情報保護技術が挙げら
れる。しかしこれらの技術は、統計的開示抑制やヒ
ストグラム出版など一部の開示タスク以外はいまだ
実用的なレベルに達しているとはいえない。

本年度は、データベース問い合わせに関わる情報
秘匿に着目し、上記の要請に対する研究を行った。
特にバイナリベクトル形式で保管されたデータに、
同じくバイナリベクトルを特徴量とした検索クエリ
で問い合わせる類似検索問題を取りあげた。類似検
索問題の多くはこの形式で取り扱われるため、本研
究は多様な実問題に適用できると考えられる。

要請1について、既に Paillier 暗号を用いたデータ
ベースと検索者双方の秘密を秘匿する検索方法を開
発している。本年度では、更にこの方法を用いた類
似検索問題における通信量、計算量の軽減技術を開
発した。これを化合物データベースにおける秘匿検
索に適用し、有効性を証明した

要請2については、類似検索結果が類似度の順序
通り出力された場合のプライバシー漏えいの脅威はこ
れまでに議論されてこなかった。この点に対応する
ため、バイナリベクトル同士の類似検索に限定した
場合にプライバシー漏洩の脅威を定量化する方法を提
案した。この定量化法を用いて理論解析を行った結
果類似したクエリを用いた複数回の問い合わせによ
ってプライバシーが漏えいする可能性の存在が示され
た。そこで、漏えいを防げるレベルにまでプライバ
シ強度を高めるべく、先行研究を調査した。結果、
差分プライバシーと呼ばれるプライバシー保護基準を採

用しこれを満たすランダム化についてモデルデータ
を用いた数値実験を行った。その結果、採用した手
法では十分な有用性を確保できず、プライバシー保護
手法におけるさらなる工夫が必要であることが考察
された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

荒井ひろみ, 佐久間淳: “類似検索における秘密情
報漏えいの評価及び差分プライバシーの保証”, 第
15回 情報論的学習理論ワークショップ 信学技報,
vol. 112, no. 279, IBISML2012-63, pp. 185-192 (同
内容を2012年11月に東京でポスター発表)

荒井ひろみ, 佐久間淳: “類似検索における秘密情
報漏えいの評価及び差分プライバシーの保証”, コ
ンピュータセキュリティシンポジウム2012論文
集, vol. 2012, no.3, pp.98-105 (同内容を2012
年10月に松江で口頭発表)

●口頭発表 Presentations

(国内学会)

清水佳奈, 荒井ひろみ, 縫田光司, 浜田道昭, 津田
宏治, 広川貴次, 花岡悟一郎, 佐久間淳, 浅井潔:
“化合物データベースの秘匿検索技術の開発”,
第15回 情報論的学習理論ワークショップ, 東京,
11月(2012)

(国内学会等)

縫田光司, 清水佳奈, 荒井ひろみ, 浜田道昭, 津田
宏治, 広川貴次, 花岡悟一郎, 佐久間淳, 浅井
潔: “加法準同型暗号を用いた化合物データベー
スの秘匿検索プロトコル”, 公的統計のミクロデ
ータの利用に関する研究集会, 東京, 11月(2012)

荒井ひろみ, 清水佳奈, 浜田道昭, 津田宏治, 広川
貴次, 佐久間淳, 浅井潔: “検索行動におけるプ
ライバシ保護”, 第26回人工知能学会全国大会,
山口, 6月(2012) (招待講演)

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：生命分子システム基盤研究領域

拡張遺伝暗号システム研究チーム

(所属長 坂本 健作)

タンパク質を構成するアミノ酸のレパートリーを増やし、2種類の非天然型アミノ酸・非天然型 α ヒドロキシ酸を、生きた細胞内において、タンパク質へ自由自在に組み込むことを目指した。酵素においては複数のアミノ酸残基が協調して機能するため、2種類の非天然型側鎖により、新しい酵素活性が期待できる。更に、主鎖構造をペプチド結合からエステル結合に置換すれば、新しいタンパク質構造が可能になる。

以前の研究では、1種類目の非天然型アミノ酸をUAGコドンに割り当てた。2種類目については、AGGコドンを割り当てることにした。本年度は、大腸菌のAGGコドンをハッキングするために、

- (1) アルギニンの導入系を、AGGコドンについてのみ抑制した。
- (2) AGGを効率よく翻訳する、様々な非天然型アミノ酸の導入系を開発した。
- (3) AGGコドンを大腸菌ゲノム上から減らしていくために、大規模ゲノム改変技術を習得・開発・改良した。

(1) と (2) の研究成果により、2種類目の非天然型アミノ酸の導入効率が改良している。(2) に関しては、更なる効率改善を目指して取り組んでいる。また、(3) に関しても、既にゲノム改変が1割ほど終了している。全ての重要な遺伝子からAGGコドンが除去されれば、AGGコドンの割り当てを変えても、大腸菌は元気に増殖し、タンパク質の大量調製が可能になると考えている。

更に、1種類目の非天然型アミノ酸に関しても、レパートリーを増やす努力を続けている。この2年間の研究によって、タンパク質の構成要素に成り得るアミノ酸は、ある程度以上親水的でなければならないとわかった(大きな疎水性側鎖が増えると、タ

ンパク質が沈殿しやすくなる。)そこで、ハロゲン化、ヒドロキシル化、アミノ化、ニトロ化などの小さな官能基を考えていて、例えば、L-Dopaや3-アミノチロシンがクラスター化すれば、鉄や銅など金属イオンをキレートできる。しかし、ヒドロキシル基のように小さな官能基を見分けて導入する酵素を開発することは非常に困難である。そこで、従来法のように、置換したアミノ酸残基によってヒドロキシル基を認識させるのではなく、アミノ酸結合ポケットを“歪ませる”ことで、天然型基質を排除する方法を試したい。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ohtake K., Sato A., Mukai T., Hino N., Yokoyama S. and Sakamoto K. : “Efficient decoding of the UAG triplet as a full-fledged sense codon enhances the growth of the prfA-lacking strain of Escherichia coli.”, *J Bacteriol.*, 194 2606-2613 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Mukai T., Yanagisawa T., Ohtake T., Wakamori M., Hino N., Sato A., Kobayashi T., Hayashi A., Shirouzu M., Umehara T., Yokoyama S. and Sakamoto K. : “Genetic-code evolution for protein synthesis with non-natural amino acids”, 2nd RIKEN-McGill Univ. Scientific Workshop, Wako, Japan, Apr. (2012)

(国内学会等)

向井崇人, 大竹和正, 坂本健作: “細胞の遺伝暗号改変と、これからの課題”, 「細胞を創る」研究会 5.0, 東京工業大学 すすかけ台キャンパス, 11月 (2012)

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：免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫細胞動態研究ユニット
(所属長 岡田 峰陽)

古くから、B細胞による抗体産生にはヘルパー T細胞の補助が重要であることが知られているが、近年、その実体が濾胞ヘルパー T細胞 (T_{fh}) と呼ばれるヘルパー T細胞サブセットであることが明らかになった。T_{fh}は免疫応答中に分化し、B細胞領域(濾胞)に局在してB細胞応答を補助している。また、免疫応答中、濾胞には胚中心と呼ばれる構造が作られており、胚中心では、抗原への高い親和性を持つ抗体を産生するB細胞の選択・増殖が行われ、長期液性免疫の形成の場となっている。T_{fh}の一部は胚中心にも局在しており、胚中心でのB細胞応答に関わって長期液性免疫を制御することが予想されているが、胚中心T_{fh}とその他のT_{fh}をその特徴的な局在以外で区別することが出来なかったため解析が困難であった。

我々はこれまでの研究からS1PR2 (Sphingosine-1-phosphate receptor 2) が胚中心T_{fh}特異的に発現していることを発見した。本研究は、このS1PR2陽性胚中心T_{fh}に注目し、胚中心T_{fh}による胚中心でのB細胞応答の制御機構および、胚中心T_{fh}の分化機構

を明らかにすることを目的としている。本年度は胚中心T_{fh}の局在制御機構の解析を重点的に行った。

胚中心への局在にS1PR2が関与しているかを解析するために、まず、S1PR2ノックアウトマウスを用い、濾胞内でのT_{fh}局在を解析した。二光子顕微鏡を用いて、蛍光ラベルしたS1PR2欠損T_{fh}の胚中心とその周辺領域での挙動をEx vivoで観察したところ、野生型T_{fh}と比べて胚中心内に留まりづらいことが観察された。さらに、凍結切片を作製し組織染色を行ったところ、胚中心内に観察されるT_{fh}数が野生型と比べて欠損型では半分程度に減少していた。これらのことから、S1PR2は胚中心T_{fh}の胚中心局在を制御していると考えられる。しかしながら、S1PR2を欠損しても胚中心T_{fh}の完全な消失には至らないことから、S1PR2以外の受容体も胚中心局在を制御していることが予想される。今後は、S1PR2以外の受容体とS1PR2のダブルノックアウトマウスを用いて胚中心T_{fh}の局在制御機構を明らかにし、胚中心T_{fh}欠損時のB細胞応答の解析によって胚中心でのB細胞応答の制御機構を明らかにしていく。

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

研究者氏名：古橋 剛 Furuhashi, Takeshi
受入研究室：植物科学研究センター
代謝システム解析チーム
(所属長 平井 優美)

ネナシカズラ (*Cuscuta*) は根も葉も退化した寄生植物であり寄生根という特殊器官を茎から発達させ、宿主植物から水分や養分を吸収する。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

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。同時に寄生根誘導の部位が限定された部位に形成されることから、異なる刺激における誘導部位の伸長測定や組織切片を中心にした形態観察を行う。今年度は主に宿主植物としてモデル植物であるダイズ (*Glycine max*) を用いた系の確立を行うとともに形態観察や生理実験を中心に行った。宿主植物と寄生植物の相互作用を調べるのにもっとも適した条件の最適化が必須であり、そのための生育最適化、時間最適化などをすでに確立した。またダイズ以外で異なる応答反応を示すサツマイモなど

との相互作用に関しては現在実験系の確立を進めている。形態観察に関しても寄生根の形成と維管束発達の関連などでは一定の知見が得られ、誌上への投稿を準備中である。ダイズとの相互作用に関してもマイクロアレイによる転写解析は進行中で、ネナシカズラとダイズの両者の植物ホルモン変動解析も進行中である。

●誌上发表 Publications

Furuhashi T., Fragner L., Furuhashi K., Valledor L., Sun X., Weckwerth W: “Metabolite Changes with Induction of *Cuscuta* Haustorium and Translocation from Host Plants”, *Journal of Plant Interaction*, 7(1) 84-93 (2012)*

XXIV-036 線虫 *C. エレガンス* の培養細胞株の樹立と効率的な樹立法の確立 Development of a Method to Establish Cell Lines of *Caenorhabditis elegans*

研究者氏名 : 山田 康嗣 Yamada, Koji
受入研究室 : バイオリソースセンター
細胞材料開発室
(所属長 中村 幸夫)

線虫 *Caenorhabditis elegans* は、遺伝学的解析に適し、広く使われるモデル生物である。その初代培養細胞を分離し培養する方法は既に確立されているが、初代培養細胞では細胞分裂がみられず、細胞株の樹立には至っていない。培養細胞株を樹立することによって、細胞レベルでの詳細な解析や生化学的解析など様々な研究で活用できると考え、本研究では *C. elegans* の細胞株の樹立を目指した。さらには、容易に細胞株を樹立することができる変異体の獲得を通して、細胞株を樹立するために必要な条件を明らかにしていくことを目的とした。

C. elegans の初代培養細胞が細胞分裂を示さない原因として、その細胞系譜があらかじめ規定されており元々過剰な細胞分裂を起こさないようにプログラムされていることと、培養の条件が不完全であることの二つの可能性が考えられた。前者の場合には、細胞分裂を抑制する因子やアポトーシスを誘導する因子などを不活化することによって、細胞の増殖と株化が促進可能と予想された。*C. elegans* は自家受精するため、化学変異原処理により導入した変異を F2 世代 (孫世代) で容易にホモにすることができ、

大規模な劣性形質のスクリーニングが可能となる。このことを利用し、*C. elegans* 集団に化学変異原によりランダムに変異を導入し、その F2 世代の胚から初代培養細胞を獲得し培養を続けた。*C. elegans* ではおよそ 2000 ゲノム相当の変異導入個体をスクリーニングすることで任意の遺伝子の変異体が獲得可能とされる。本研究では既に 3×10^6 ゲノム相当のスクリーニングを行ったが、結果として顕著に増殖する細胞集団は得られていないことから、細胞の培養条件の検討が必要であることが示唆された。*C. elegans* の細胞が増殖可能となるように培養条件を改良するにあたり、少ない細胞分裂を視認するための蛍光タンパク質プローブを作製した。Fucci と同様にユビキチン-プロテアソーム系による分解に依存した蛍光タンパク質プローブを設計し、Cdt1 と cyclin B の *C. elegans* ホモログの一部にそれぞれ mCherry と Venus を融合させた。これらのプローブを導入した形質転換体株を用いて、初代培養細胞を獲得し、培養条件を最適化する予定である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yamada K, Tsuchiya J, Iino Y.: "Mutations in the *pqe-1*

gene enhance transgene expression in *Caenorhabditis elegans*.", G3 (Bethesda), 2 741-51(2012)*

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—

Cell Conversion of Naive into Primed State During
Peri-Implantation 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

動物変異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。着床前後のステージではゲノム再プログラム化と呼ばれる大規模なエピジェネティック状態の変換が起きると考えられ、真の意味の個体発生・分化は着床を契機として始まると言うことができるだろう。しかしこの着床前後胚は採取が難しく、かつ細胞数も希少であり、初期胚からの培養も困難なことから、その詳細な解析が妨げられてきた。これを実現するために着床前後胚の細胞における遺伝子発現、エピジェネティック状態を解析する技術を開発し、いままでその実態が殆ど未知である着床前後に起こる細胞リプログラミング過程の多角的な解析を行うことで、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に貢献していく。

本年度は個々の細胞レベルでの性質変化を捉えることを目的とし、哺乳類に特徴的なエピジェネティック現象であるX染色体不活性化ならびにインプリンティング遺伝子発現変化の詳細な解析をRNA-FISH法を用いて行ない、着床期の細胞性質の変化を細胞系列ごとに追跡した。X染色体不活性化は細胞分化に伴い成立すると考えられているが、今回の解析により、この時期の胚体細胞はX不活化状態の指標となる *Xist* / *Tsix* といった長鎖ノンコーディングRNAが様々な発現パターンをとることが明らか

となった。これらの細胞群は未分化～分化の中間段階の性質をもっていると考えられ、この変化の詳細を追うことで分化という現象を正確に捉えることが出来ると考えている。また胚体外組織の分化過程に関しても、胚体細胞系列とは異なる、未知の細胞性質変化が起きていることを示唆するデータが得られている。またこれと並行して、ゲノムワイドな遺伝子発現変化から細胞性質変化を追跡するために、各発生段階の胚体組織（内部細胞塊、エピブラスト、胚体外胚葉）の単離を行ない、次世代シーケンサーによるRNA-seq解析を進めている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shiura S., Ikeda R., Lee J., Sato T., Ogonuki N., Ogawa T., Ogura A. and Abe K.: "Generation of a novel germline stem cell line expressing a germline-specific reporter in the mouse", submitted.

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

志浦寛相: "Xist発現から見たマウス着床期に起こる細胞状態の変化", 特定領域生殖サイクル若手勉強会2012, 仙台, 7月 (2012)

志浦寛相: "Xist発現から見たマウス着床期における細胞リプログラミング", 第35回日本分子生物学会年会, 福岡, 12月 (2012)

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：発生・再生科学総合研究センター
感覚神経回路形成研究チーム
(所属長 今井 猛)

哺乳類の嗅覚系では、嗅上皮の嗅神経細胞が、約1,000種類の嗅覚受容体から1種類だけを選択して発現している。嗅神経細胞が嗅球に軸索を投射する際には、同じ嗅覚受容体を発現するもの同士が同じ位置(糸球)に軸索を投射する。その結果、嗅球の表面には約1,000種類の糸球が存在している。糸球への軸索選別過程では、嗅神経細胞において、嗅覚受容体の種類に依存して神経活動のレベルが決まり、次にその神経活動レベルに依存して複数の軸索ガイダンス分子の発現レベルが制御されることで、軸索の選別が行われる。しかしながら、軸索選別を制御するための嗅覚受容体依存的な神経活動の実体は、これまで明らかにされていない。本研究では、軸索選別を制御する神経活動が(1)匂い刺激によってもたらされるものか、あるいは(2)匂いに依存しない自発的なものか検証を行うことで、その実体に迫る計画である。

本年度は、嗅神経細胞における匂い非依存的な神経活動について、生体内での可視化を行った。取り出した嗅上皮を用いた過去の研究では、嗅神経細胞

の一部は、匂いのない条件下においても機械的な刺激によって興奮することが知られている。このことから、生体内の鼻腔中では、呼吸に伴う空気の流れに対して嗅神経細胞が反応する可能性がある。そこで本研究では、麻酔下のマウスにおいて、気管から空気をポンプで吸引し、鼻腔中で空気の流れを発生させた際の嗅神経細胞の反応を測定した。神経活動の測定には、GCaMP3(カルシウムインジケーター)を嗅神経細胞に発現させたトランスジェニックマウスを用いて、2光子顕微鏡下で嗅球の糸球層をイメージングした。その結果、嗅球の背側に位置する約100個の糸球のうち、(1)20-50%の糸球で活性化反応が観察され、(2)10-30%の糸球で不活性化反応が観察された。(3)残りの糸球は反応しなかった。さらに、活性化および不活性化の程度は、糸球によって異なっていた。この結果から、匂いのない条件下でも鼻腔中の空気の流れによって多くの嗅神経細胞が興奮し、嗅覚受容体の種類に依存した多様な神経活動が生じていることが示唆された。

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
Active Role of Mitotic Cell Rounding in Epithelial Morphogenesis

研究者氏名：近藤 武史 Kondo, Takefumi
受入研究室：再生発生科学総合研究センター
形態形成シグナル研究グループ
(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き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にのみ起こると広く考えられている。これに反して、ショウジョウバエ胚の気管原基において、上皮シートが陥入している最中に細胞がM期に進入し、さらにはM期球形化と同時に陥入が加速することを見いだしていた。そこで、「M期球形化が上皮シートの陥入を促進する」という新たな仮説を詳細に検証することを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) 各種変異体のライブ観察やUVパルスレーザーを用いた微小破壊実験により、分裂期進入前の気管原基は、EGFシグナルに依存して周辺から中心に向かって圧が高まっている状態であり、気管原基の中心に位置する細胞が分裂期に進入し柱状から球状へと形を変化させることでこの圧が解放され、陥入が加速することが明らかとなった。

(2) 細胞分裂、EGFシグナル、FGFシグナルがそれぞれ異なる機構を介して、単独でも陥入を引き起こすことができる一方で、三つすべてを欠失した変異体では陥入が起こらないことが明らかとなった。正常胚ではEGFシグナルと細胞分裂が協調して働く

ことで陥入が進行しており、FGFシグナルはバックアップ機構として備わっていると考えられた。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Takefumi Kondo and Shigeo Hayashi (2013) Mitotic cell rounding accelerates epithelial invagination. *Nature* 494, 125-129 (2013).

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

Takefumi Kondo and Shigeo Hayashi : “Mitotic cell rounding accelerates invagination of the *Drosophila* tracheal placode”, Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, Kobe, May (2012)

近藤武史：“形態形成の現場を捉える -ショウジョウバエ気管原基陥入を例にして-”、第五回evo-devo青年の会、岡崎、6月(2012)

Takefumi Kondo and Shigeo Hayashi : “Mitotic cell rounding accelerates epithelial invagination”, The 10th Japanese *Drosophila* Research Conference, Tokyo, Oct. (2012)

XXIV-040 神経栄養因子受容体・RETの細胞内局在の生理的意義を探る ー腸管神経系の発生に着目して

Analysis of Physiological Meanings of Intracellular Trafficking of the Neurotrophic Receptor, RET - Focusing on Development of the Enteric Nervous System

研究者氏名：伊藤 圭祐 Ito, Keisuke
受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
神経分化・再生研究室
(所属長 榎本 秀樹)

腸管神経系は、腸のぜん動運動を制御する極めて重要な器官で、頸部神経管から派生する腸管神経堤細胞 (enteric neural crest-derived cell: 以下ENCC) が、発生中の腸管壁内を食道から肛門まで細胞移動し、腸管全体を支配する事で形成される。神経栄養因子・GDNFと、ENCCに発現するGDNF受容体・RETがその細胞移動に必須であると考えられている。しかしRETの細胞内局在・輸送の実態は不明であり、

GDNF-RETシグナルのENCC移動に対する実際の働きについてはよく分かっていない。そこで本研究では蛍光標識されたRETを生理的レベルで発現する遺伝子改変マウス、Ret-EGFPマウスを作成し、ENCC移動時のRETの細胞内局在・輸送パターンの解析を通して、RETの局在の生理的意義を探る事を目的とする。

Ret-EGFPマウスの腸管を用いたタイムラプス解

析により、腸管壁内を動く ENCC の細胞内において、RET は極性化した局在を示す事がわかった。特に細胞の移動方向に対して、核よりも前側に蓄積する例を多く認めた。また蓄積した領域から、顆粒状の RET-EGFP タンパク質が飛び出して、細胞内を順行性・逆行性に同じ頻度で活発に動く事も分かった。これら RET-EGFP タンパク質は、Rab GTPase ファミリーなどの小胞マーカースと共局在した事から、RET が細胞内で小胞輸送される事も明らかになった。観察された RET の局在・輸送がリガンドである GDNF と相関するか調べるため、赤色蛍光・Alexa594 で標識した GDNF を ENCC に与えた。その結果、GDNF が細胞内に取り込まれ、RET-EGFP と常に共局在して細胞内を輸送される様子を捉えることに成功した。エンドサイトーシス阻害剤処理により、GDNF の取り込みは低下し、ENCC の移動も減衰した事から、GDNF が RET と複合体を形成し、エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれ、細胞内の適切な

部位へ運ばれる事が細胞の適切な行動に必要な事が必要である事が示唆された。現在は RET の細胞内局在・輸送を制御する因子の探索を進めており、その結果モータータンパク質・Dynein と、リサイクリングエンドソームマーカース・Rab11 の関与が示唆された。今後これら候補分子の関与をさらに解析すると共に、RET の局在・輸送を制御する新規因子の同定を目指す。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ito K. and Enomoto H.: "Chasing the Ret tyrosine kinase in living cells", NGF 2012 Neurotrophic factors and plasticity of the nervous system, Wurzburg, Germany, Jun. (2012)

(国内学会等)

Ito K. and Enomoto H.: "Chasing the Ret tyrosine kinase in living cells", 第35回日本神経科学大会, 名古屋, 9月. (2012)

XXIV-041

環境応答型サイトカイン分泌細菌マシンの開発

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 : 分子イメージング科学研究センター

分子プローブ動態応用研究チーム

(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。

細菌治療を目的に研究されたことの無い医療応用上全く新しい細菌種 X を宿主細菌とする、治療用サイトカイン分泌型遺伝子改変細菌のプロトタイプ構築に成功した。本細菌株が培養系において、薬効を得るために十分と考えられる量のサイトカインを分泌産生することを確認した。また、Gaussia luciferase をレポーターとして分泌するよう遺伝子改変した細菌 X を作製し、腫瘍皮下移植マウスの腫瘍組織に局所注入すると、数日間持続的に luciferase を産生することを確認した。現在、このようにして取得した本細菌改変手法や *in vitro/in vivo* における治療用遺伝子発現特性に関する情報を基礎として、腫瘍移植マウスに対する抗がん効果の実例を示すため、実証実験に最適ながん細胞株と治療用遺伝子の組み合わせを選択し、プロトタイプ遺伝子改変細菌株の改良を行っている。さらに、腫瘍組織内で制御さ

れた抗がん作用の発現を目指し、腫瘍環境応答性プロモーター配列などを導入したプラスミドによる形質転換株の作製も進めている。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Mukai H., Hayashinaka E., Wada Y. and Watanabe Y.: “⁶⁴Cu-chelated derivatives of porphyrin photodynamic therapy agents conjugated with tumor-targeting peptide for the evaluation of target cell affinity and PET image-based pharmacokinetics”, 2012 World Molecular Imag-

ing Congress, Dublin, Ireland, Sep. (2012)

(国内学会等)

向井英史, 松村一史, 川上茂, 高橋麻衣子, 造田真希, 林中恵美, 山下富義, 橋田充, 和田康弘, 渡辺恭良: “抗テネイシンCペプチドアプタマーPETプローブの高感度化に関する検討”, 第28回日本DDS学会学術集会, 札幌, 7月(2012)

向井英史: “分子イメージング技術を活かしたDDS開発, DDSを活かした分子イメージングプローブ開発”, ミトコンドリアとDDS3, 札幌, 7月(2012)

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: 分子イメージング科学研究センター
分子プローブ動態応用研究チーム
(所属長 渡辺 恭良)

日本人の約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・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。

本年度は、fMRIを用いて精神的疲労負荷課題の確立および疲労関連脳部位と意欲関連脳部位の同定を試みた。fMRIを用いて、急性疲労と慢性疲労に共通し低下する注意配分機能(二つ以上のことを同時に遂行する能力)の神経基盤を明らかにした。fMRI

と Electrocardiograph (ECG) を用いて精神疲労と密接に関連する自律神経活動と脳神経活動の同時計測実験を開始した。PETを用いて慢性疲労症候群患者における脳内炎症の評価(¹¹C](R)-PK11195)を行い、慢性疲労と脳内炎症が密接に関連することを見出した。さらに、同一慢性疲労症候群患者における脳内炎症(¹¹C](R)-PK11195)とセロトニン輸送体(¹¹C]DASB)のPETイメージング研究を開始した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Mizuno K., Tanaka M., Tanabe H. C., Sadato N. and Watanabe Y.: “The neural substrates associated with attentional resources and difficulty of concurrent processing of the two verbal tasks”, *Neuropsychologia*, 50(8) 1998-2009 (2012)*

(総説)

水野 敬, 渡辺恭良: “急性～亜急性～慢性疲労に共通する自律神経機能の変調”, 自律神経, 印刷中.

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Mizuno K.: “Neural substrates of motivation to learn and fatigue”, 2012 International Conference on Replace-

ment of Neanderthals by Modern Humans: Testing Evolutionary Models of Learning (RNMH), Tokyo, Japan, Nov. (2012)

Mizuno K., Tajima K. and Watanabe Y.: “Relationship between fatigue and brain activity during reward perception”, Society for Neuroscience’s 42nd annual meeting (Neuroscience 2012), New Orleans, USA, Oct. (2012) (国内学会等)

Mizuno K., Tajima K., Yoneda T., Tomoda A. and Watanabe Y.: “Decrease in the striatal activity during reward processing by adolescent fatigue”, The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neurosci-

ence 2012), Nagoya, Japan, Sep. (2012)

Nakatomi Y., Mizuno K., Ishi 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: a positron emission tomography study with [¹¹C](R)-PK11195”, The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience 2012), Nagoya, Japan, Sep. (2012)

水野 敬: “疲労と意欲の神経基盤”, 第8回日本疲労学会総会・学術集会, 東京, 6月 (2012)

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、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の上昇を伴って細胞の運動速度が上昇し、逆に細胞内pHが低下すると運動速度が低下することが知られている。細胞性粘菌などに見られるアメーバ運動では、細胞前部でアクチン結合タンパク質コフィリンによる脱重合がアクチンフィラメントの伸長を促すことによって仮足を前方に押し出し、後部ではアクチンフィラメントがミオシンIIと相互作用することで収縮している。コフィリンはpHセンサーとして働いていることが示唆されており、さらには細胞内pHの制御に主に寄与しているNa⁺/H⁺交換輸送体NHE1が細胞前方に局在していることから、極性形成と細胞運動を協調的に制御するために、細胞内pH変化が重要な要因として働いていると考えられる。しかし、アメーバ運動における細胞内pHの詳細な役割は明らかではない。本研究では、pH感受性蛍光タンパク質フルオリンを用いて細胞内pHと細胞運動の同時計測を行った。これまでに、フルオリンを用いた計測により細胞性粘菌の細胞質pHを一細胞レベル

で定量的に測定することが可能となった。また、cAMP刺激によって指向性の高い細胞運動を行わせるとき、単一細胞内において細胞前方部の細胞質pHが相対的に高くなっていることが計測でき、細胞運動に相関した細胞内pH勾配の存在を確認することができた。単一細胞内における細胞内pHの局所的な差異を高空間分解能で測定するために、細胞膜に一樣に存在するcAMP受容体タンパク質cAR1の細胞質側にフルオリンを融合したcAR1-pHluorinを発現する細胞株を作成した。これにより、細胞膜直下のみの局所的なpHを可視化することが可能となった。さらに、細胞運動における細胞内pH変化の役割を明確にするために、近年急激に成長しているオプトジェネティクス技術を応用することにより、局所的な細胞内pHの人為的制御を行うことを検討している

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Morimoto Y.V., Nakamura S., Hiraoka K.D., Namba K. and Minamino T.: “Distinct roles of highly conserved charged residues at the MotA-FliG interface in bacterial

flagellar motor rotation”, J. Bacteriol. 195:474-481 (2013)*

●口頭発表 Presentations

(国内学会)

森本雄祐, 西原絵里, 上田昌宏: “pH感受性蛍光タンパク質を用いた細胞性粘菌の細胞内pH変化の

計測”, 第2回細胞性粘菌学会年会, 東京, 11月 (2012)

森本雄祐, 上池伸徳, 宮田知子, 難波啓一, 南野徹: “べん毛輸送装置近傍の局所pHに対するFliH ATPaseの効果”, 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋, 9月 (2012)

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。

本年度は本目的を達成するために“細いフィラメント”精製法の確立および低温電子顕微鏡法の基盤技術の開発を行った。

(1) アクチン・トロポニン・トロポミオシン3者複合体状態での単離方法の確立

粗精製した細いフィラメントの低分解能での三次元立体構造解析によりトロポミオシンが結合していること確認した。今後大量データ収集により高分解能化を目指す。

(2) 自動化技術を用いた低温電子顕微鏡による大規模データ収集法の最適化

大規模データ収集に伴い、爆発的に画像の切り出し作業量が増える。得られた画像から細いフィラメントを自動的に切り出す新規プログラムを開発した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Gayathri P, Fujii T, Møller-Jensen J, van den Ent F, Namba K & Löwe J: “A bipolar spindle of antiparallel ParM filaments drives bacterial plasmid segregation” Science 338 1334-1337 (2012)*

Fujii T, Cheung M, Blanco A, Kato T, Blocker A & Namba K: “Structure of a type III secretion needle at 7-Å resolution provides insights into its assembly and signaling mechanisms.” Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 109(12), 4461-4466 (2012)*

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

藤井高志 (2012) 「低温電子顕微鏡によるらせん複合体の高分解能構造解析」第50回日本生物物理学会 シンポジウム『若手オーガナイズシンポジウム：生命科学の新しい地平を切り開く若手研究者たち』シンポジスト兼オーガナイザー

●ポスター発表 Presentations

Takashi Fujii

Title: High resolution structural analysis of the actin - myosin rigor complex by CryoEM
Gordon Research Conference Three Dimensional Electron Microscopy
Les Diablerets, Switzerland May 27 - June 1, 2012

XXIV-045

マルチレゾリューション法によるミリ秒スケールの 反応自由エネルギー解析

Multi-Resolution Molecular Dynamics Simulations for Millisecond-scale Biophysical Reactions

研究者氏名：森貴治 Mori, Takaharu
受入研究室：生命システム研究センター
分子機能シミュレーション研究チーム
(所属長 杉田有治)

イオンチャネルやポンプなどの膜タンパク質は、ミリ秒オーダーで開閉運動し、ナノ秒オーダーでイオンの選択的透過性などの機能を厳密に制御する。タンパク質の分子機械としての性質を知るためには、このような長時間スケールの力学反応と短時間スケールの化学反応がどれくらい関連しているかを理解することが重要である。タンパク質の構造と機能を解析する手法として、分子動力学シミュレーションが盛んに用いられている。しかしながら、従来のシミュレーション法では、全原子解像度でのミリ秒スケール反応を実現することが困難であり、そのためには全原子分子モデルと粗視化分子モデルを連結するようなマルチスケールなシミュレーション法の開発が必要である。

本年度はまず、全原子モデルを用いたシミュレーションの構造サンプリング効率を上げる新しい手法の開発を目指した。生体分子系の効率の良いシミュレーション法としてレプリカ交換法が広く用いられている。これは対象とする系のレプリカを複数用意し、レプリカ間でパラメーターを交換しながらシミュレーションを行う方法で、システムがエネルギー地形の局所ミニマムに留まることなく、広く構造空間をサンプリングできる。しかしながら、従来広く用いられている温度レプリカ交換法では、膜が壊れやすくなり、生体膜系への適用が困難であった。このような問題を解決するために我々は、脂質二重膜

の表面張力を交換する「表面張力レプリカ交換法」を開発した。表面張力は系の表面積を変化させようとする力であるため、表面張力を交換することによって、膜の伸縮を容易に誘起することが出来る。本手法をDPPC二重膜系に適用したところ、系の面積空間および膜厚空間におけるランダムウォークを実現することができ、さらに脂質分子の流動性を通常のシミュレーションに比べて2倍近く増大させられることが分かった (T. Mori, J. Jung, and Y. Sugita, 論文投稿準備中)。本手法を用いることで、膜タンパク質の構造変化の効率の良いサンプリングができると期待している。

●誌上発表 Publications

(単行本)

杉田有治, 森貴治, A. Pislakov: “スーパーコンピュータを用いた膜タンパク質の分子動力学シミュレーション”, 膜タンパク質構造研究 最前線 (仮題), 化学同人, 印刷中.

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

森貴治: “分子シミュレーションによる膜タンパク質のダイナミクスと機能の理解”, 生命医薬情報学連合大会, 東京, 10月 (2012)

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)

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。このとき、選択した行動はその結果得られた情動的価値情報(天敵との遭遇、餌の獲得等)によって強化または弱化されていく。間脳の外側手綱核は、不快な出来事に対応して強く活動することから、このような情動的価値情報を伝えている可能性がある。興味深いことに、手綱核は直接または間接的な神経結合を通じて、不安や恐怖等の情動制御を行う縫線核のセロトニン神経細胞と密接に結合している。本研究では、外側手綱核の活動がセロトニン制御を介して、情動的価値情報を伝達することで、経験依存的に行動を適切に改変していると推察し、研究を進めている。

ゼブラフィッシュは脊椎動物モデルの中でも単純な構造の脳を持ち、特に遺伝学的操作性に優れる。近年、私達は外側手綱核-縫線核神経経路が動物種を超えてゼブラフィッシュにも保存されていることを見いだした。ゼブラフィッシュを用い、遺伝子操作技術を駆使して、手綱核から縫線核に至る入力経路を人為的に操作することで、外側手綱核によるセ

ロトニン神経細胞の活動制御機構を突き止め、脊椎動物に広く保存された適応的な行動学習の機構に迫ることを本研究の目標としている。

これまでに、外側手綱核相同領域に特異的に神経伝達を阻害するトランスジェニックを作製した。この魚においては、嫌悪学習課題の一つであるアクティブアボイダンス学習が障害され、適切な回避行動がとれなくなることがわかった。さらに古典的恐怖条件付けでは正常に恐怖学習が行われることから、適応的な回避行動の学習が選択的に障害されたことが示唆される。また、GFPで外側手綱核相同領域を標識したトランスジェニック系統において、外側手綱核相同領域選択的に神経活動の記録を行った。この結果、ゼブラフィッシュ外側手綱核相同領域は嫌悪刺激(尾部への電気ショック)を受けた際に強く活動することが明らかとなった。

これらの観察より、外側手綱核相同領域は嫌悪情報を伝達し、恐らくセロトニン神経細胞の活動を制御することで適切な回避行動の学習に貢献していることが示唆される。

XXIV-047

有機化学的手法による新規化合物アレイの創製とIAPファミリー
タンパク質の阻害剤の探索・評価

Development of New Chemical Array Through Chemical Conversion,
and Discovery Research of Inhibitors of IAP Family Proteins

研究者氏名：河村 達郎 Kawamura, Tatsuro
受入研究室：基幹研究所
化合物ライブラリー評価研究チーム
(所属長 渡邊 信元)

ガラス基板上に多数の化合物が固定化された「化合物アレイ」は、解析対象分子と結合する化合物(リガンド)のハイスループットな探索を可能にする有

用なプラットフォームである。受入研究室では、光親和型反応により化合物を官能基非依存的にガラス基板に固定化する技術が開発され、これまでに約3

万化合物を固定化した化合物アレイが作製された。しかし、この化合物アレイを用いてもリガンドを得ることができない生体分子は少なからず存在する。アレイ上の化合物の多様性はスクリーニングの成否を決定する重要な要素であり、固定化されている化合物の種類を効率良く増やすことができれば、解析対象分子の機能や構造を調節する有用化合物を取得できる可能性は高まる。そこで本研究は、受入研究室の化合物アレイ上に固定化された多数の化合物を化学反応により同時に変換することで、構造多様性に富む新たな化合物アレイを創製することを目的とした。さらに、創製した新規化合物アレイを活用することにより、ヒトで8種類知られ、がんや神経変性疾患などの関連性も指摘されている Inhibitor of Apoptosis (IAP) ファミリータンパク質の阻害剤を取得することを目的としている。

本年度は、化合物アレイに施す化学反応の至適反応条件を決定するためのモデル実験系の構築を進め

ており、現在も反応条件を検討中である。また、受入研究室の既存の化合物アレイを用いて IAP ファミリータンパク質の阻害剤を得ることができるのか検証するため、IAP ファミリータンパク質の1つである Survivin のリガンドスクリーニングを行った。その結果、がん細胞に Caspase 依存的なアポトーシスを誘導するアセトアミド誘導体をヒット化合物として見出したため、この化合物が Survivin の機能を阻害するか確認するために作用機序解析を行った。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

河村達郎, 近藤恭光, 本田香織, 関根朋美, 室井誠, 近藤久恵, 川谷誠, 長田裕之: “がん細胞にアポトーシスを誘導するアセトアミド誘導体の活性評価と作用機序解析”, 日本農芸化学会大会, 仙台, 3月(2013)

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。

本年度は、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、脳内のアミロイドβペプチド量の測定、アミロイドβ産生に関わる酵素(糖タンパク質)群の発現量や活性の解析等を中心に行った。

結果として、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も判明した。このことから、バイセクト糖鎖の発現を抑えることはアルツハイマー病の新規治療戦略として有効であると考えられ、バイセクト糖鎖を生合成する糖鎖合成酵素が薬剤ターゲットになりうることを示している。今後さらに、バイセクト糖鎖とアルツハイマー病の抑制効果について分子レベルでメカニズムを

明らかにしたい。

誌上发表 Publications

(総説)

Kizuka Y., Oka S.: “Regulated expression and neural functions of human natural killer-1 (HNK-1) carbohydrate”, *Cell. Mol. Life Sci.*, 69 4135-47(2012)*

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

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。

先行研究において、ハエのワーキングメモリに関与する神経細胞群が同定されているが、個々の細胞が記憶のどの側面（獲得、保持、想起）を担うのかは不明である。本研究ではまず、ワーキングメモリ課題を行うハエから単一神経細胞の活動を計測し、ワーキングメモリにおける各細胞の役割を解明する。次に、各神経細胞へのシナプス入力を計測することで、それぞれの細胞が行う入出力変換を明らかにする。得られたデータおよび解剖学的知見をもとにして、細胞群がどのように信号をやりとりしワーキングメモリを実現するのかを説明する神経回路モデルを構築する。最後に、神経活動の人工的操作が

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kizuka Y., Okahara K., Kitazume S. and Taniguchi N.: “Gene expression of brain specific glycosyltransferases and their epigenetic regulation”, Joint Meeting of the Society for Glycobiology and American Society for Matrix Biology, San Diego, USA, Nov.(2012)

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)

ワーキングメモリに与える影響を検討することで、神経活動と記憶との間の因果関係を検証する。

本年度は、行動課題を行う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。まずハエの体の一部を顕微鏡下に固定し、ハエの羽ばたきと脳を同時に観察できるようにした。左右の翅の羽ばたきを比較することで、ハエがどの方向に飛ぼうとしているかを推定できる。次に、ハエを180度取り囲むように視覚刺激の呈示装置を配置した。さらに、近赤外線レーザーを用いて、間違った行動をとったハエに罰として熱刺激を与えることができるようにした。最後に、電気生理学およびカルシウムイメージング法を用いて単一神経細胞の活動を計測できるようにした。構築した実験系を用いて、ハエに視覚物体の位置を記憶する課題を行わせ、課題中の神経活動を計測する予定である。

●口頭・ポスター発表 Presentation

(国内学会等)

Shiozaki HM., Kazama H: “A system for simultaneously recording neuronal and behavioral activities of a fruit fly: toward an understanding of circuit mechanisms of working memory”, BSI Retreat 2012, Karuizawa, Nov. (2012)

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ものに対し、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。本研究は、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、その調節機構を明らかにすることを目的としている。

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うるが、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検討した。

まず微小管のヌクレオチド状態を、抗体染色法を用いて可視化したところ、一本の微小管のなかに

GTP結合状態の領域が複数箇所存在していることが明らかになった。これは、従来の「GTPキャップモデル」(プラス端のみGTP結合状態であるというモデル)を覆すものである。また、このGTP結合領域が微小管の伸長・短縮の制御に寄与していることを示唆する結果も得ている。さらに、キネシンの微小管との結合しやすさが、微小管のヌクレオチド状態によって大きく変化するという結果が得られ、このことは微小管の状態がモータータンパク質の機能調節のトリガーとなっているという仮説を支持するものである。

次年度以降、細胞内輸送時の機能調節機構をさらに追求するとともに、細胞分裂時に細胞周期および局在位置に応じて細胞質ダイニンがいかに運動特性を変化させているのか明らかにしていく予定である。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Shima T., Kaya M., Sutoh K., Higuchi H. and Kon T.:
“Contribution of two motor domains to cytoplasmic dynein processive movement and force production”, Nat. Struc. Mol. Biol., submitted*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Shima T., Kon T.: “Molecular basis of dynein movement and force production”, 14th International Alpbach Workshop; Motors, Myosin & Muscle, Alpbach, Austria, Mar. (2013)

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-Transitional 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)

本研究では、テラヘルツ (THz) 分光法を用いて、これまで統一的な解釈が先送りになってきた分子凝集体における相転移機構の解明を目指す。注目するのは、「相転移前駆現象」と呼ばれる相転移の兆候であり、前駆現象に対応する分子運動モードと相転移近傍における協同的な分子運動との関わりを調べる。本研究では測定手法に THz 分光法を採用する。この分光法では、凝縮相に特有な分子間振動 (格子振動) の検出に有効であり、本研究では、THz スペクトルの温度変化および高強度 THz 波照射によるスペクトルの変化から、転移に関わる振動モード間相関の解明に迫る。

本年度 (10月採用のため10月 - 3月) は、THz 時間領域分光法 (THz-TDS) の分光器の作製を進めた。また、フーリエ変換遠赤外分光法 (FT-FIR) を用いて、融解の前駆現象および中間相の存在が示唆されている物質について THz スペクトル測定を行った。

(1) THz-TDS 分光器の作製では、はじめに分光器の基本構成の確認のため、フェムト秒レーザー (パルス幅 680 fs) を光伝導アンテナ (LT-GaAs) に照射して THz 波を発生させ、超半球シリコンレンズおよび THz レンズで集光後、再び光伝導アンテナで検出を行った。この確認測定では、3 THz までの THz

は発生に成功した。その後、分光系を小型に再構築して、実際に試料をセットすることを想定して、試料上への THz 波の集光のために軸外し放物面鏡を 2 枚加えた。

(2) FT-FIR 測定では、融解の前駆現象と関わりが深いと考えられる中間相 (柔粘性結晶、回転相、液晶相) を有する化合物、チオフェン (柔粘性結晶)、エイコサン、エイコサノール (回転相)、ペンチルシアノビフェニル (液晶相) の THz スペクトル (1-10 THz) を -30-100 °C の温度域で行った。この結果、チオフェンの柔粘性結晶相は 3 THz に強い吸収を示し、これが融解とともに 2 THz にシフトすることが明らかになった。エイコサン結晶は 10 THz 付近にブロードな吸収ピークを示し、融解とともにこのピークは消滅した。エイコサノールではアコーディオンモードとして知られる骨格振動が観測され、これが回転相への移行とともにブロードになり、等方液体では 6 THz 付近を中心とするブロードなピークに収斂した。ペンチルシアノビフェニルでは、液晶相と等方液相で 5 THz 付近に強い吸収が確認された。これらの観測事実をもとに、次年度からは吸収強度の大きな周波数帯に絞って高強度 THz 波を照射する THz ポンプ - プローブシステムの開発を進める予定である。

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
Study of Carbonyl Stress Related Schizophrenia Using Induced
Pluripotent Stem Cells

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)

近年およそ 2 割の統合失調症患者において、AGEs (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、以下の内容について研究を進めた。

- (1) T細胞の収集およびT細胞由来iPS細胞の樹立
健康者に十分な説明を行い、同意の得られた被験者からT細胞を採取し、エピゾーマルベクターを用

いて、T細胞に *OCT3/4*, *SOX2*, *KLF4*, *C-MYC* を導入してiPS細胞を樹立した。

- (2) iPS細胞からNeurosphere・神経細胞への分化能の解析

iPS細胞からNeurosphereや各神経細胞を作製し、各神経細胞のマーカーを用いた免疫染色を行って分化効率を解析した。

- (3) iPS細胞から分化させたNeurosphere・神経細胞におけるAGEの測定

iPS細胞からNeurosphereや各神経細胞を作製し、AGEs測定用のELISA kitやHPLCを用いて培地中や細胞内のAGEs(ピリドキサミン等)の定量を行った。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

豊島学：“カルボニルストレスが神経分化・発達に及ぼす影響”，第39回日本脳科学会，小倉，10月(2012)

XXIV-053

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, Fumihito

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)

神経細胞はシナプスにおいて情報伝達を行う。シナプス内に局在する神経伝達物質受容体の数はシナプス伝達の大きさに直接影響する要因である。記憶の中核である海馬では、神経細胞の興奮に応じたCa²⁺流入により、シナプス内GABA_A受容体(GABA_AR)の迅速な減少がおこる。この減少はGABA_ARの細胞膜上の2次元方向での動き(側方拡散)の増大によって引き起こされていることが量子ドット1分子イメージングにより近年明らかになった。しかしながら、この側方拡散の増大のON/OFFをGABA_ARとの相互作用の変化によって直接制御するGABA_AR安定化因子は未だに不明である。また、神経細胞の興奮に伴う細胞内へのCa²⁺流入によりGABA_ARの側方拡散は増大するが、それを相補的に抑制し、非興奮時の状態に戻すメカニズムも明らかになっていない。本研究では量子ドット1分子イメージングによるGABA_AR動態解析を、従来の細

胞生物学的手法と組み合わせることにより、GABA_ARの側方拡散の制御機構という観点からGABA作動性シナプス制御機構に迫ることを目的とした。

本研究は、分子基盤の解明が興奮性シナプスに比べて遅れていたGABA作動性シナプスの分子実態を明らかにするというだけでなく、神経細胞内でのCa²⁺シグナル経路によるタンパク質の化学的な反応と、神経活動を調節するGABA_AR側方拡散の変化という物理的な変化をつなぐキーポイントでもあると考えている。

我々はIP₃/Ca²⁺シグナル経路がGABA_ARの側方拡散や、シナプスでの集散の制御に関わることを発見した。本年度は、このIP₃/Ca²⁺シグナル経路によるGABA_ARの側方拡散制御に注目し、下記の実験を行った。

- (1) IP₃受容体欠損マウス及びIP₃/Ca²⁺経路の阻害剤の投与により、GABA作動性シナプス伝達にど

のような変化が現れるかを検討した。

- (2) IP_3/Ca^{2+} シグナル経路は $GABA_A R$ のいずれかのサブユニットのリン酸化を介して $GABA_A R$ の側方拡散を制御していると考えられる。その部位を特定するために、特定のリン酸化部位に対するリン酸化抗体の検討や、リン酸化部位に変異を入れた変異サブユニットの作製などを行った。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Niwa F., Bannai H., Arizono M., Fukatsu K., Triller A.

and Mikoshiba K. : “Gephyrin-independent $GABA_A R$ mobility and clustering during plasticity”, 11th Biennial Meeting, Asia Pacific Soc. Neurochem., Kobe, Japan, Oct. (2012)

Arizono M., Bannai H., Nakamura K., Niwa F., Enomoto M., Matsu-ura T., Miyamoto A., Sherwood M., Nakamura T. and Mikoshiba K. : “Receptor-Selective Diffusion Barrier Enhances Sensitivity of Astrocytic Processes to Metabotropic Glutamate Receptor Stimulation”, 11th Biennial Meeting, Asia Pacific Soc. Neurochem., Kobe, Japan, Oct. (2012)

XXIV-054

軟X線分光による溶液中の分子の揺らぎの研究

The Electronic Structure of Liquid Molecules Observed by Soft X-ray Spectroscopy

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
励起秩序研究チーム
(所属長 辛 埴)

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、溶液中にい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も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り、現在発光スペクトルを用いた成分解析や水素結合状態の変化に伴う微小な電子状態変化を検出できているのは我々

のグループのみである。またこの分光器が設置されているビームライン BL17 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 σ 軌道なのか π 軌道のかなど）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うことを目指す。

本年度は、軟X線吸収測定のための検出器の改良の準備と、気体分子測定用のガスセルの設計・作製を行った。液体の電子状態測定に関しては、鉄イオン存在下でのグリシン分子の発光スペクトルに濃度依存性があることが検出できた。来年度は検出器とガスセルをビームラインに組み込み、気化させたサンプルフローの条件出しを行った後、軟X線による発光分光測定を行う。またグリシンの発光スペクトルの電子状態解析を行い更なる情報を引き出していく。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

堀川裕加, 貞包浩一朗, 徳島高, 辛埴: “軟X線発

光分光による逆ミセル中の水の水素結合状態観測”, 第35回溶液科学シンポジウム, 東京, 11月 (2012)

Foreign Postdoctoral Researcher Reports

国際特別研究員年報

FY2009 ~ 2012 Appointments

平成 21 ~ 24 年度採用者

Foreword

This Annual Report is a compilation of the research reports submitted by the Foreign Postdoctoral Researchers (FPRs) working at RIKEN in fiscal 2012.

The FPR Program

The Foreign Postdoctoral Researcher (FPR) program was launched in fiscal 2008 for foreign young scientists who have demonstrated creative and innovative ideas and who can be expected to contribute to the advancement of RIKEN's research, and to lay the foundations for a truly global RIKEN that actively encourages foreign participation in its activities. By inviting researchers from other countries, RIKEN hopes to achieve a stimulating research environment that transcends national boundaries, and to thereby become a global leader of scientific endeavor.

Foreign Postdoctoral Researchers are expected to make full use of RIKEN's research environment and to apply their creative and innovative ideas, under the direction of RIKEN's laboratory heads, to the research currently being conducted at RIKEN.

Program Features

The Foreign Postdoctoral Researcher program offers aspiring young foreign researchers the opportunity to pursue innovative research at RIKEN under the direction of a RIKEN laboratory head. Fields covered include physics, chemistry, biology, medicine, engineering, and any other fields related to research now being conducted at RIKEN.

FPRs must have a PhD in the natural sciences or expect to be awarded a PhD at the time of application, and must be able to pursue innovative research at RIKEN under the direction of a RIKEN laboratory head.

Candidates are recruited every year through open application, and selection is made by a committee comprising outside experts as well as RIKEN scientists. Selection is based on submitted documents. The primary criteria are originality, potential, and benefits to the research of the host laboratory. The FPR's contract is for one fiscal year, renewable up to a maximum of three years on the basis of annual evaluation.

Host laboratories must provide the FPR with an environment conducive to independent research, sufficient research space, and support for the use of required research facilities and equipment, as well as guidance from the laboratory head.

Since October 2008, revisions have been introduced, such as for program extension when an FPR has to take time off for childcare, that are designed to ensure a better work-life balance.

There are now 46 FPRs at RIKEN.

November 2013
RIKEN

[Note]

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

Contents

(Foreign Postdoctoral Researcher)

FY2009 Foreign Postdoctoral Researchers

Analysis of Electrons from Heavy Flavor Decays in Cu+Cu Collisions of Center-of-Mass Energy 200 GeV Per Nucleon Pair at the PHENIX at RHIC Experiment	
Stephen Leslie Baumgart	143
Research Topic: Dissection of the Molecular Complicity Linking Polycomb Group- and DNA Methylation Mediated Gene Repression Pathways in ES Cells	
Jafar Sharif	144
Spike Time Dependent Plasticity and Ca ⁺⁺ Stores in Pyramidal Cells.	
Mark William Sherwood	145

FY2010 Foreign Postdoctoral Researchers

Precision Measurements of Lattice QCD Aided By Analytic, Perturbative Calculations Within the Standard Model and Effective Theories	
Christoph Lehner	149
Electronic Dipole States in Molecular Conductors	
Majed Abdel Jawad	150
Implementation of an Experimentally Scalable Coupling Scheme for Josephson Qubits	
Pierre-Marie Billangeon	151
Linking Novel, Bioactive Compounds to Their Targets And Pathways Using Yeast Chemical Genomics	
Jeff Scott Piotrowski	152
Genome Design with the Semantic Web	
Robert Sidney Cox III	153
Design, Fabrication and Application of "All-in-One" Lab-on-a-Chip (LOC) Devices by Three-Dimensional (3D) Femtosecond Laser Integration	
Jian Xu	154
Research Topic: Photo Detectors and Plasmonic Devices at Terahertz Frequency	
Zhihai Wang	155
Pathway-Oriented Gene Discovery for Abiotic-Stress Tolerance Engineering of Soybean Plants	
Tien Dung Le	156
Steady-State and Time-Resolved Study at the Interfaces Using New Nonlinear Spectroscopy	
Prashant Singh	158
Recruiting and Expansion of Stem Cells for Cardiovascular Vessel Engineering. Expansion of Human iPS Cells on Chemically Fixed Feeder	
Binata Joddar	159
Substructure Studies of the Proton and the Origin of Large Transverse Spin Asymmetries in Polarized Proton-proton Collisions.	
John Koster	160
Exploring Supersymmetry and Many-Body Nuclear Physics via Lattice Field Theoretical Methods	
Michael Gordon Endres	161

Molecular Dissection of Polarized Intracellular Vesicle Trafficking in Epithelial Morphogenesis Using <i>Drosophila</i> Trachea as a Model	
Bo Dong	163
Functional Analysis of Early Intracortical Activity in the Establishment of Neocortical Areas	
Torsten Bullmann	164
Research Topic: Reactivity and Application of Ate Complex as a Useful Building Block for Organic Synthesis.	
Chao Wang	164
Development of Novel Catalysts for Sustainable Organic Synthesis	
Liang Zhang	165
FY2011 Foreign Postdoctoral Researchers	
Improvement of the Intense Few-Cycle Laser System and its Applications	
Yuxi Fu	169
Evaluating the Role of Gut Microbiota on the Performance of Borer Insects Attacking Biomass Producing Plants by the Application of an Integrated Omics Approach. Basic and Applied Perspectives	
Luis Vergara	170
Mechanism and Epigenetic Effect of Spliceostatin A	
Tilman Schneider-Poetsch	171
Research and Design of Superconductive CW Buncher Cavity to Increase Ion Beam Intensity for RIBF Injection	
Liang Lu	172
Neural Stem Cell Self Replication and Cell Cycle Control by the Proto-Oncogene <i>Evi-1</i> : a Genome-wide Transcriptional Target Identification and Validation Study	
Tobias Hohenauer	173
Studies on Strigolactone Signaling in Plants	
Eunjo Seo	174
Comparative Neuro-Behavioral Analysis of Infantile Attachment Behavior in Mice and Humans, and its Implication to Autism	
Gianluca Esposito	175
Modeling and Construction of an Artificial Mammalian Circadian Oscillator	
Craig Jolley	177
Research Report for 2012	
Feng Qi	178
Manipulating the Magnetic Coupling between Individual Spins through Single Molecule Switching	
Yingshuang Fu	180
Development of an Antihydrogen Beam	
Daniel Murtagh	181
Compact and Portable Terahertz Source Based on Difference-Frequency Generation from Solid-State Lasers.	
Srinivasa Ragam	182
Analytic Methods for Cold Atoms	
Giacomo Marmorini	183
Construction of DUV and VUV Light Source for Ultrafast Photoelectron Spectroscopy	
Huan Shen	184

Equation of State for Dense Matter and Implications on Strange-Nuclei and Astronomical Observations Ang Li	184
FY2012 Foreign Postdoctoral Researchers	
Exploring the Phases of QCD from Hadronic Observables Philipp Gubler	189
Vortex Duality in 3-dimensional Quantum Matter Aron Beekman	190
Dynamical Electron Correlation Induced by Relativistic Few-Cycle Laser Fields Erik Loetstedt.....	191
Controlling Hybrid Quantum Systems Wei Cui	192
Exploring the Amplification of Small Molecular Motions into Large Structural Changes Matthew Sartin.....	193
Controlling Chemical Reactions on Metal-Supported Ultrathin Oxide Films Using Local Defects at the Oxide-Metal Interface Jaehoon Jung.....	194
Biophysical Investigation in the Development of Tissue Formation by Focus on Cell-Physiological and Bio-Kinetic Interactions Marcel Hoerning	195
Investigating the Physiological Functions of Long Non-Coding RNAs as Novel Splicing Regulators Yuen Yan Ip.....	196
Research Topic: Development of Hybrid Technology Based on Femtosecond Laser Processing for Fabrication of Highly Functional Microchips Dong Wu	197
Preparation of Growth Factor Immobilized Injectable Hydrogels with Strong Adhesion for Soft Tissue Engineering Di Zhou	198
Nano Porous Material Incorporated Flow Based Immuno-Assay Platform Development for High Sensitive Detection of Disease Biomarkers in Human Blood Sang Wook Lee	199
Thermalization in Heavy Ion Collisions from Holography Shu Lin.....	200
Research Topic: New Era of Chemical Library Development Using Biomediator Suresh Panthee	200
Beta-Decay Spectroscopy of Very Neutron Rich Zr-Ag Nuclei, Including the R-process Waiting Point ^{128}Pd Giuseppe Lorusso.....	201
Development of Selective Enzyme Inhibitors by Chemically Expanded Molecular Evolutionary Engineering for Medical Drugs Sivakumar Ponnurengam Malliappan.....	202
The Role of Cytosolic Free Calcium ($[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$) in Plant Immunity Anuphon Laohavisit.....	203
Ring-Opening of Aziridines by C-H Addition of Arenes Catalyzed by Cationic Rhodium Species Guoyong Song	204

One-Step Fabrication of 2-D Organic Nanowire Array under Magnetic Field Wei Zhang	204
Application of Non-Perturbative Functional Methods in Strong Interactions Gergely Fejos	205
Role of Epigenetic Mechanisms in Circadian Clock Entrainment Dimitri Perrin	206
Modeling the High-Energy Optical Conductivity for Strongly Correlated Electron Systems. Subhra Sen Gupta	
THz Generation from Filamentation Air-Plasma and its Application Haiwei Du	
Towards Vertical Molecule Diode Sandwiched between Tunable Graphene Electrodes Rui Wang	

FY2009 Foreign Postdoctoral Researchers

Analysis of Electrons from Heavy Flavor Decays in Cu+Cu Collisions of Center-of-Mass Energy 200 GeV Per Nucleon Pair at the PHENIX at RHIC Experiment

Name: Stephen Leslie Baumgart

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Radiation Laboratory
(Laboratory Head: Hideto En'yo)

During FY2012 I completed analysis of the PHENIX 200GeV Cu + Cu single electron data. The results pass all consistency checks. The analysis was done using the minimum bias dataset but an extension to the ERT dataset is in progress. I am writing a paper with two collaborators to be published in the journal Physical Review C.

The primary analysis goals were achieved. The spectra of electrons from decays of heavy flavor mesons were extracted and their nuclear modification in the 200GeV Cu+Cu systems across a range of centralities was calculated. Two methods were used, a cocktail of all known background electron sources which was subtracted from the total spectrum to find the remainder as heavy flavor electrons. Rather than use the standard PHENIX event generator, I wrote my own while a collaborator used the standard for an independent analysis as a cross-check. This new event generator creates a photonic electron cocktail which is more consistent with the photonic spectrum as calculated using the converter method when compared to the standard method. The bulk of the cocktail generator was written during FY2010 and FY2011 but refinements to the ke3 generator and the addition of J/ψ s was done during the summer of FY2012. The converter analysis, which uses a converter of known radiation lengths to find the background, was done previously and gives consistent results with the cocktail analysis.

The completed electron analysis was done for the minimum bias trigger system but during FY2012, this analysis was extended to the ERT triggered dataset as well. This

trigger allows one to achieve lower statistical uncertainty above 2 GeV/c. At the end of September, ~4% of the PHENIX 200 Cu + Cu ERT dataset had been analyzed but the extension to the full set of data is in progress. Preliminary ERT spectra are consistent with minimum bias results.

The physics conclusion of the 200 GeV Cu + Cu single electron analysis is that central Cu + Cu (10% most central) exhibit a suppression of heavy flavor electrons of similar magnitude to mid-peripheral Au+Au collisions. As Cu + Cu collisions become more peripheral, they resemble more and more the d+Au system such that the heavy flavor electron spectrum of the 40% most peripheral collisions matches the d + Au system well.

A paper reporting this analysis is being written with the target journal as Physical Review C. I am preparing this paper with two collaborators. Our goal is publication by early 2013.

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

S. Baumgart: “RHIC / PHENIX 実験において、核子あたり重心系 200 GeV の Cu + Cu 衝突で発生する単電子の解析 (Single Electron Analysis for 200 GeV/nuclear pair Cu + Cu Collisions at the RHIC at PHENIX experiment)” Japanese Physical Society, Fall (Autumn), Kyoto Sangyo University, Kyoto, Japan, September 11-14, 2012

Research Topic: Dissection of the Molecular Complicity Linking Polycomb Group- and DNA Methylation Mediated Gene Repression Pathways in ES Cells

Name: Jafar Sharif

Host Laboratory: Research Center for Allergy and Immunology
Laboratory for Developmental Genetics
(Laboratory Head: Haruhiko Koseki)

Description of research:

Epigenetics is the process by which gene transcription is regulated during development and disease. During my FPR tenure, I have focused on the factor known as Np95, which is involved in maintaining DNA methylation in mammalian cells as we have previously reported (Sharif et al, Nature, 2007). In our previous research, we have elucidated that Np95 has a specific affinity for hemimethylated DNA residues. Np95 recruits Dnmt1, the major methyltransferase enzyme in mammals, into the hemimethylated loci and regulates epigenetic inheritance through DNA replication. Extending these notions, in the present study, I have found that apart from maintenance DNA methylation, hemimethylated DNA binding by Np95 appears to have other important functions. It is well known that loss of DNA methylation is linked with transcriptional activation. As the primary role of DNA methylation in mammalian cells is to silence retrotransposable virus-like elements that are endogenous in our genomes, loss of DNA methylation often leads to activation of these elements. I have discovered that Np95 plays a role for the activation of retrotransposons upon demethylation. During (passive) DNA demethylation, there is a burst of unconverted CpG sites (hemimethylated DNA) in the genome, which are strongly bound by Np95 because of its inherent affinity such hemimethylated loci. Interestingly, binding of Np95 into hemimethylated DNA activates a cascade of epigenetic and transcriptional events. Previous reports show that the H3K9 methylation mediated repressive pathways target and silences retrotransposable elements in the genome. During the burst of hemimethylated DNA, increased binding of Np95 blocks the recruitment of H3K9 methylation machinery into these loci. This leads to a transient decrease in the total level of H3K9 trimethylation and the enrichment of Setdb1/Eset, which is the methyltransferase responsible for the H3K9 trimethylation mark. Relaxation of the H3K9/Setdb1 pathway cre-

ates an opportunity for the retrotransposons to be expressed. Taken together, I report that hemimethylated DNA binding by Np95 has impacts for transcription by inhibiting the H3K9/Setdb1 axis in mammalian cells.

● Publications

(Papers)

1. Endoh M, Endo TA, Endoh T, Isono K, [Sharif J](#), Ohara O, Toyoda T, Ito T, Eskeland R, Bickmore WA, Vidal M, Bernstein BE, Koseki H. Histone H2A mono-ubiquitination is a crucial step to mediate PRC1-dependent repression of developmental genes to maintain ES cell identity. *PLoS Genet.* 2012, 8(7):e1002774.
2. Hisada K, Sánchez C, Endo TA, Endoh M, Román-Trufero M, [Sharif J](#), Koseki H, Vidal M. RYBP represses endogenous retroviruses and preimplantation- and germ line-specific genes in mouse embryonic stem cells. *Mol Cell Biol.* 2012, 32(6):1139-49.
3. Takada Y, Naruse C, Costa Y, Shirakawa T, Tachibana M, [Sharif J](#), Kezuka-Shiotani F, Kakiuchi D, Masumoto H, Shinkai Y, Ohbo K, Peters AH, Turner JM, Asano M, Koseki H. HP1 γ links histone methylation marks to meiotic synapsis in mice. *Development.* 2011, 138(19):4207-17.
4. Li X, Isono K, Yamada D, Endo TA, Endoh M, Shinga J, Mizutani-Koseki Y, Otte AP, Casanova M, Kitamura H, Kamijo T, [Sharif J](#), Ohara O, Toyoda T, Bernstein BE, Brockdorff N, Koseki H. Mammalian polycomb-like Pcl2/Mtf2 is a novel regulatory component of PRC2 that can differentially modulate polycomb activity both at the Hox gene cluster and at Cdkn2a genes. *Mol Cell Biol.* 2011, 31(2):351-64.
5. Watarai H, Fujii S, Yamada D, Rybouchkin A, Sakata S, Nagata Y, Iida-Kobayashi M, Sekine-Kondo E, Shimizu K, Shozaki Y, [Sharif J](#), Matsuda M, Mochiduki S, Hasegawa T, Kitahara G, Endo TA, Toyoda T, Ohara O, Harigaya K, Koseki H, Taniguchi M. Murine induced

pluripotent stem cells can be derived from and differentiate into natural killer T cells. *J Clin Invest*. 2010, 120(7):2610-8.

(Review articles)

1. Sharif J*, Shinkai Y, Koseki H. Is there a role for endogenous retroviruses to mediate long-term adaptive phenotypic response upon environmental inputs? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2013, 368(1609):20110340. * Corresponding author
2. Sharif J*, Endo TA, Toyoda T, Koseki H. Divergence of CpG island promoters: a consequence or cause of evolution? *Dev Growth Differ*. 2010, 52(6):545-54. * Corresponding author

(Books)

1. Sharif J*, Koseki H. Recruitment of Dnmt1 roles of the SRA protein Np95 (Uhrf1) and other factors. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2011, 101:289-310. * Corresponding author

(Other)

1. Sharif J, Endoh M, Koseki H. Epigenetic memory meets G2/M: to remember or to forget? *Dev Cell*. 2011, 20(1):5-6.

● Oral Presentations

(International conferences)

1. Dissection of the molecular mechanism that regulates activation of murine IAP (intracisternal A particles) retrotransposons upon DNA demethylation in ES cells. Mouse Molecular Genetics Conference. 2012. Monterey, USA.

(Domestic conferences)

1. レトロトランスポゾン制御におけるNp95の機能解析。2012. 生殖細胞若手勉強会。仙台。
2. The epigenetics regulation of retrotransposon activation in mammalian cells. 2013. RIKEN Joint Retreat. Kakegawa, Japan.

Spike Time Dependent Plasticity and Ca⁺⁺ Stores in Pyramidal Cells.

Name: Mark William Sherwood

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Developmental Neurobiology

(Laboratory Head: Katsuhiko Mikoshiba)

Spike Time Dependent Plasticity (STDP) describes the phenomenon whereby the precise timing and order of pre-synaptic and post-synaptic action potentials (spikes) affects the sign and magnitude of synaptic plasticity. In classical STDP, long term potentiation (LTP) occurs when a pre-synaptic action potential precedes a post-synaptic action potential, and long term depression (LTD) occurs when the order of activity is reversed. The magnitude of synaptic potentiation and synaptic depression is determined by the time interval separating the pre-synaptic and post-synaptic action potentials.

Intuitively, for STDP to occur, there must be a means for detecting coincident pre-synaptic and post-synaptic activity (action potentials). The post-synaptic N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) has been a good candidate for carrying out coincidence detection, and has received particular attention in standard STDP models. However, numerous experimental and theoretical studies

have highlighted problems with having the NMDAR as a sole coincidence detector. One theoretical solution, for some of the short comings, is to have separate coincidence detectors for LTP and LTD. The NMDAR is still favored as the coincidence detector for spike time dependent potentiation, but several coincidence detectors for spike time dependent depression have been identified experimentally at a range of synapses, these include: Phospholipase C; the Inositol-1,4,5-trisphosphate receptor; and pre-synaptic endocannabinoid (eCB) receptor and NMDAR. Recent work has also demonstrated that subsets of spines express different forms of LTD. The differential involvement of all or combinations of the aforementioned coincidence detectors at different synapses onto Layer 5 pyramidal neurons and subsets of spines is unknown.

In the present study we used whole cell quadruple patch clamp recordings to study spike time dependent plasticity. Using IP3 receptor type 1 conditional knock out mice, we

specifically examined the role of intracellular Ca^{2+} stores in spike time dependent plasticity. The initial experimental approach that was adopted (quadruple patch clamp recordings) was based upon the assumption that all spines, in pyramidal cells, contain the IP3 sensitive intracellular Ca^{2+} store. However, recent evidence indicates that not all spines, in pyramidal cells, contain endoplasmic reticulum. To study endoplasmic reticulum positive spines we introduced endoplasmic reticulum targeted GFP and cytosolic RFP, by gene-gun biolistics, to pyramidal neurons in organotypic brain slice culture. In this experimental system, we have characterised the dendritic distribution and dynamics of endoplasmic reticulum in dendritic spines of pyramidal neurons. We can now identify spines containing endoplasmic reticulum, and it is therefore possible to return to our initial aim.

● Publications

Arizono M., Bannai H., Nakamura K., Niwa F., Enomoto M., Matsu-ura T., Miyamoto A., Sherwood MW., Nakamura T. and Mikoshiba K. Receptor-Selective Diffusion Barrier Enhances Sensitivity of Astrocytic Processes to Metabotropic Glutamate Receptor Stimulation. *Science Signaling*. 2012. 3; 5(218)*

● Poster Presentation

Sherwood M., Arizono M., Bannai H., Launey T. and Mikoshiba K. Entry of endoplasmic reticulum into dendritic spines of hippocampal CA1/3 pyramidal neurons. RIKEN BSI retreat. 2012

FY2010 Foreign Postdoctoral Researchers

Precision Measurements of Lattice QCD Aided By Analytic, Perturbative Calculations Within the Standard Model and Effective Theories

Name: Christoph Lehner

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Computing Group
(Laboratory Head: Taku Izubuchi)

In FY2012 my research focused on three topics: (I) the physics of kaon decays, (II) B physics, (III) automation of (lattice) perturbation theory calculations.

We were able to complete a first ab-initio calculation of the $I=2$ part of the kaon to two pion decay, work for which we were awarded the 2012 Ken Wilson lattice award. Furthermore, we made substantial progress in the understanding of the $\Delta I = 1/2$ rule. We present our results in an article that has recently been accepted for publication in Physical Review Letters.

On the topic of B physics, we completed our non-perturbative tuning of the RHQ b quark action and are on our way to present first results for decay constants and form factors. These calculations also required the matching and $O(a)$ improvement of heavy-light bilinear operators, which was performed using a new framework for automated (lattice) perturbation theory, developed by myself in FY2012.

Details of the new framework have been published in proceedings for lattice 2012. A publication containing more details is in preparation. Together with A. Shindler of CERN, I am currently working on further applications of this framework in the context of the ETMC physics program and the gradient flow methods developed by Luscher.

● Publications

(Original Papers)

Yasumichi Aoki, Norman H. Christ, Jonathan M. Flynn, Taku Izubuchi, Christoph Lehner, Min Li, Hao Peng, Amarjit Soni, Ruth S. Van de Water, Oliver Witzel: Nonperturbative tuning of an improved relativistic heavy-quark action with application to bottom spec-

troscopy, Phys.Rev. D86 (2012) 116003

T. Blum, P.A. Boyle, N.H. Christ, N. Garron, E. Goode, T. Izubuchi, C. Jung, C. Kelly, C. Lehner, M. Lightman, Q. Liu, A.T. Lytle, R.D. Mawhinney, C.T. Sachrajda, A. Soni, C. Sturm: Lattice determination of the $K \rightarrow (\pi \pi)_{I=2}$ Decay Amplitude A_2 , Phys.Rev. D86 (2012) 074513

P. A. Boyle, N. H. Christ, N. Garron, E. J. Goode, T. Janowski, C. Lehner, Q. Liu, A. T. Lytle, C. T. Sachrajda, A. Soni, D. Zhang: Emerging understanding of the $\Delta I = 1/2$ Rule from Lattice QCD, to be published in Physical Review Letters

(Conference Proceedings)

C. Lehner, Automated lattice perturbation theory and relativistic heavy quarks in the Columbia formulation, arXiv:1211.4013

● Oral Presentations

(International conferences)

Lehner C.: Precise constraints on CP violation from lattice QCD, BNL Seminar, Upton, NY, US, 2012, April 25

Lehner C.: Automated (L)PT and RHQ in the Columbia formulation, Lattice 2012, Cairns, Australia, 2012, June 28

Lehner C.: Precise constraints on CP violation from lattice QCD, SRC, Upton, NY, US, 2012, November 7

Lehner C.: Precise constraints on CP violation from lattice QCD, CERN Lattice Seminar, Geneva, Switzerland, 2013, February 15

(Domestic conferences)

Lehner C.: Precise constraints on CP violation from lattice QCD, Seminar at Wako Campus, 2013, January 18

Electronic Dipole States in Molecular Conductors

Name: Majed Abdel Jawad

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Condensed Molecular Materials Laboratory

(Laboratory Head: Reizo Kato)

In the present study, we have measured the temperature and frequency dependence of the dielectric constant and the AC conductivity in the dimer-Mott insulator family, β' -type Pd(dmit)₂. Dimer-Mott insulators refer to compounds with an effective half-filled state of dimers consisting of pairs of monomers sharing one charge per site. We found that all compounds within the β' -type Pd(dmit)₂ family have relaxor-like dielectric relaxation with a Curie-Weiss increase in the dielectric constant with decreasing temperature. A similar relaxor-like dielectric relaxation was also found in the dimer-Mott insulator κ -(BEDT-TTF)₂Cu₂(CN)₃ and β' -(BEDT-TTF)₂ICl₂. As a Curie-Weiss increase of the dielectric constant implies the presence of electrical dipoles, we believe that those electrical dipoles originate from a charge disproportionation within the dimer structure. Our measurements further confirm this hypothesis with clear relations between the dielectric constant parameters and the band structure parameters. For instance the Curie temperature, which reflects dipole-dipole interaction, increases with increasing electronic correlation. Geometrical frustration is also found to affect the dipole-dipole interaction by decreasing the Curie temperature with increasing frustration in β' -Pd(dmit)₂ compounds with values of the geometrical frustration close to unity. The dipole moment relation with band parameters has not yet been elucidated but it is found to be independent of both electronic correlation and geometrical frustration.

A relaxor-like dielectric relaxation is typical found in

highly disordered ferroelectric compounds. That such a response is found in the β' -type Pd(dmit)₂ family is surprising as from a crystallographic point of view, β' -Pd(dmit)₂ are high quality single crystals. Measurements of the conductivity further confirms this disordered conduction as both DC and AC contributions are found to be closely correlated and follow the same universal AC conductivity as disordered solids. This work should stimulate further theoretical and experimental work on the nature of those electronic dipoles and the origin of the disorder within dimer-Mott insulators.

● Publication

(Original paper)

Abdel Jawad M., Tajima N., Kato R., and Terasaki I.:
Disordered conduction in single-crystalline dimer Mott compounds Phys. Rev. B88, 075139 (2013)

● Presentation

(International Conference)

Abdel Jawad M., Tajima N., Kato R., and Terasaki I.:
“Dielectric constant of the Palladium DMIT salts” International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals, Atlanta, U.S.A., 8-13 July 2012.

Abdel Jawad M., Watanabe I., Tajima N., Ishii Y., and Kato R.: “Critical Exponents Of The Mott Transition In EtMe₃P[Pd(dmit)₂]₂” International Symposium Material Science Opened by Molecular Degree of Freedom, Miyazaki, Japan, Dec.1-4, 2012.

Implementation of an Experimentally Scalable Coupling Scheme for Josephson Qubits

Name: Pierre-Marie Billangeon

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Macroscopic Quantum Coherence Laboratory

(Laboratory Head: Jaw-Shen Tsai)

From experimental point of view, this year was devoted to the fabrication and characterization of two different types of samples: two qubits fixedly coupled, and two qubits coupled *via* a resonator. These samples were an intermediate step with a relatively simple layout: the design of the circuit used for the readout did not allow the determination of the states of the qubits independently of one another. We found that few parameters should be optimized, and we are planning to test a new layout which may allow independent readout.

Concerning the theoretical aspects of the project, we improved and finalized the theoretical analysis of the various coupling schemes we found during the previous year: we could confirm that the scalable coupling scheme we considered previously shows a high level accuracy regarding the manipulation of two qubit states, and was thus compatible with the constraints imposed by quantum error correction. A rather critical issue was to avoid to entangle the qubits used to encode the information with those used to mediate the interactions, while performing two-qubit operations: we proved that this type of leakage out of the computational space could be made small enough. We also found that the fidelity and speed of single qubit operations in this scheme are not limited by the energy detuning between neighboring qubits (*ie.* there is no risk of entanglement between logical qubits and couplers while performing single qubit operations), and that the rotating frames of the logical qubits are mutually independent. Moreover we examined different configurations of ensemble of coupled artificial atoms based on familiar models like the Dicke model or the Lipkin-Meshkov-

Glick (LMG) model. Besides looking at the possibility to observe a quantum phase transition (an issue which attracted a renewed interest after the recent controversy about the validity of the no-go theorem for the superradiant phase transition in circuit QED), we were interested to see which kind of possible issues may arise when the size of our electrical circuits is increased. In the mean time we derived some analytic expressions for the one-dimensional XY model which, combined with a finite-size scaling analysis, allowed us to characterize the critical behavior of the phase transition close to the critical XY line.

● Publications

(Papers)

Inomata K., Yamamoto T., Billangeon P.-M., Nakamura Y. and Tsai J. S.: Large dispersive shift of cavity resonance induced by a superconducting flux qubit in the straddling regime. *Phys. Rev. B* 86, 140508 (2012).

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Billangeon P.-M., Nakamura Y. and Tsai J. S.: "A review on parametric interactions in circuit QED: an illustration of the possible failure of Jaynes-Cummings hamiltonian", 7th Quantum Cybernetics General Meeting, Kyoto JAPAN, 2012, June 21-22.

Billangeon P.-M., Yamamoto T. and Nakamura Y.: "Dicke superradiance and spin-boson model in circuit QED", Study Group Workshop 2012, Fukuoka JAPAN, 2012, July 25-31.

Linking Novel, Bioactive Compounds to Their Targets And Pathways Using Yeast Chemical Genomics

Name: Jeff Scott Piotrowski

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Molecular Ligand Target Research Team

(Laboratory Head: Minoru Yoshida)

Description of research:

The need for new, safe effective drugs continues to grow, from novel antibiotics to combat increasingly resistant pathogens to anti-cancer therapeutics. To meet this need, drug discovery must keep a brisk pace to meet market demands; however, the path from lead discovery to application has traditionally been long and arduous. Combinational chemistry and natural product isolation and derivatization have dramatically increased the number of potential therapeutic compounds, and we now have many thousands of potentially novel, bioactive chemicals awaiting characterization.

A major limiting step to application of potential new drugs is describing the mode of action and cellular target of new lead compounds. Our project seeks to overcome this limitation by developing a new, efficient tool for high-throughput drug discovery using the functional genomic resources of the widely used model organism *Saccharomyces cerevisiae*. Yeast functional genomic tools accelerate drug characterization- Genome sequencing projects have revealed thousands of suspected genes, challenging researchers to develop efficient large-scale functional analysis methodologies. Determining the function of a gene product generally requires a means to alter its function. Genetically tractable model organisms, such as yeast, flies, worms, and mice, have been widely exploited for the isolation and characterization of activating and inactivating mutations in genes encoding proteins of interest. A complementary approach involves the use of small molecules that alter the function of proteins to which they bind; for example, ligands that are capable of either inactivating (e.g. colchicine, which inactivates the function of tubulin) or activating (e.g. steroid hormones, which activate hormone receptors) their targets have been useful as probes for protein function. This approach is referred to as chemical genetics because organic compounds are used to query gene function with the specificity inherent to genet-

ics. The chemical genetic interactions "profile" particular compound can be clustered with others to group drugs with similar modes of action and targets. Extending this analysis to the genome level is termed chemical genomics.

Our work has established a robust chemical genomics platform for high-throughput exploration of the biological effects and targets of small molecules in a tractable, biomedically relevant model system. We have adapted the assay to high-throughput. First we have reduced the compound requirements by creating yeast deletion collection in a drug sensitive background, further we reduced the assay size to allow for 96-well format by computationally selection a smaller subset of informative deletion strain. Initially, we discovered and relationship between the marine natural product Padanamide A and sulfur amino acid biosynthesis in *S. cerevisiae* (Williams et al 2011). We are now systematically characterizing over 10,000 novel natural product and derivatives by chemical-genomics analysis in yeast. Further, we have generated a similar system using *S. pombe*, a yeast with greater homology to human cells.

● Publications

(Papers)

- Dunn BD, Paulish T, Stanbery A, Piotrowski JS, Koniges G, Kroll E, Louis E, Liti G, Sherlock G, Rosenzweig F. 2013. Recurrent rearrangement during adaptive evolution in an interspecific yeast hybrid suggests a model for rapid introgression. *PLoS Genetics In Press*
- Piotrowski JS, Nagarajan S, Kroll E, Stanbery A, Chiotti KE, Kruckeberg AL, Dunn B, Sherlock G, & Rosenzweig F. 2012. Different selective pressures lead to different genomic outcomes as newly-formed hybrid yeasts evolve. *BMC Evolutionary Biology* 12:46-63.
- Wenger J, Piotrowski JS, Subramanian S, Dunn B, Sherlock G, and. Rosenzweig F. 2011. Hunger Artists:

Yeast Adapted to Carbon Limitation show Trade-offs under Carbon Sufficiency. *PLoS Genetics* 7:e1002202. Williams DE, Dalisay Patrick BO, Matainaho T, Andrusiak K, Deshpande R, Myers CL, Piotrowski JS, Boone C, Yoshida M and Andersen RJ. 2011. Padanamides A and B, Highly Modified Linear Tetrapeptides Produced in Culture by a *Streptomyces* sp. Isolated from Marine Sediment Collected in Papua New Guinea. *Organic Letters* 13:3936-3939.

(Review articles)

Ho C.H., Piotrowski J.S., Dixon S.J., Baryshnikova A. and Costanzo M., & Boone. 2010. Combining functional genomics and chemical biology to identify targets of bioactive compounds. *Current Opinion in Chemical Bi-*

ology 15:66-78.

Andrusiak K, Piotrowski JS, Boone C. Chemical-genomic profiling: systematic analysis of the cellular targets of bioactive molecules. *Bioorganic and Medicinal Chemistry in press**

(Other)

Piotrowski J.S., Ho C.H., & Boone C. 2010. The Awesome Power of Synergy from Chemical-Chemical Profiling. *Chemistry & Biology* 17: 789-790

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Invited Talk: High-throughput Chemical Genomic Profiling, Hokkaido University, Sapporo, Japan 4/2012

Genome Design with the Semantic Web

Name: Robert Sidney Cox III

Host Laboratory: Systems and Structural Biology Center

Nucleic Acid Synthetic Biology Research Team

(Laboratory Head: Ichiro Hirao)

Description of research

Synthetic DNA will allow us to explore the space of all possible biological functions. To move from a model idea to a specific DNA design, the designer must choose appropriate genetic elements, and arrange them. One example application is designing synthetic promoters.

Synthetic promoters can control when, where, and how much of any gene gets expressed in any organism. Promoter regulation is specified by its pattern of *cis*-regulatory motifs. Several methods have been developed for identifying and predicting the functions of these motifs in natural promoters, and aligning the motifs with gene expression patterns.

We have constructed PromoterCAD (<http://promoter-cad.org/>), a web application which can be used to introduce motifs into a promoter to alter transcriptional regulation. PromoterCAD takes a 'data-first' approach, using four published high throughput expression and motif databases (ATTED-II, PPDB, DIURNAL, AtGenExpress) to empower design. Employing such datasets for *Arabidopsis thaliana*, we have built data mining software tools for finding motifs for extreme expression, circadian oscil-

lations, and tissue specific expression patterns. We have also constructed a system to allow new tools to be easily added to PromoterCAD, and for additional data could be added to extend PromoterCAD to other organisms.

We collated previously published genomic and transcriptomic data, including information on 21,000 genes from *Arabidopsis thaliana*, and 1,410,000 microarray data measurements in 20 growth conditions and 79 tissue organs and developmental stages. For each set, we performed several basic operations (median filtering, normalization, data sorting, curve fitting, etc.) which are utilized by PromoterCAD's data mining tools. Each gene expression property, such as gene expression in developmental tissues (e.g. 17 day old plant, rosette leaf #12, mean normalized microarray expression level) or gene expression time-series (e.g. 7-9 day old plant, continuous dark growth, circadian amplitude), was sorted to create a gene expression property rank list. Each gene expression property rank list was then linked to a search tool in PromoterCAD, to allow the user to query for genes displaying a particular expression pattern.

PromoterCAD incorporates data mining for gene

function, collection of annotated functional *cis*-regulatory motifs, and motif placement and arrangement into a synthetic promoter architecture. The data mining tools identify genes with useful gene expression properties, then return candidate *cis*-regulatory motifs using a motif analysis method. Currently implemented tools include (1) MotifExpress, which finds motifs associated with genes with very high or very low expression levels in specified tissues or conditions. (2) MotifCircadian, which allows the identification of motifs associated with genes which exhibit a strong amplitude of circadian oscillations. Manual insertion of motif data is also supported. Several options are presented for data visualization. To allow the user to evaluate the gene expression pattern, the microarray data relevant to a given gene expression query are plotted highlighting the experimental data point. Second,

we provide optional links to external websites including the motif analysis databases (PPDB, Atted-II) and visualization tools for tissue specific gene expression (eFP, HanaDB). The final output is a finished promoter sequence, along with a table of the motifs added during the design.

● Oral Presentations

(International conferences)

July 2nd, 2012. ICAR2012. Poster: "Designer Synthetic Plant Promoters: Using genomic and transcriptomic data to create useful novel arrangements of *cis*-regulatory elements"

(Domestic conferences)

Dec 2nd, 2012. JIST2012. Poster: "PromoterCAD: Data driven design of plant regulatory DNA"

Design, Fabrication and Application of "All-in-One" Lab-on-a-Chip (LOC) Devices by Three-Dimensional (3D) Femtosecond Laser Integration

Name: Jian Xu

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Laser Technology Laboratory
(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

To enhance the capabilities of three-dimensional (3D) femtosecond (fs) laser integration for lab-on-a-chip (LOC) application, development of space-selective metallization technique in microfluidic structures is one of crucial subjects since it will realize electro-fluidic and optoelectrofluidic integration. Our preliminary results showed fs laser direct writing could provide new possibility of patterning metal structures inside microfluidic components due to its 3D space-selective fabrication capability. However, electrical microdevices have not yet been realized inside 3D microfluidic structures. The key issue to realize it is selective metal deposition of sidewalls in the microfluidic structures. The sidewall metallization is indispensable to interconnect the electrical microdevices inside microfluidic structures to the external power supply. The problems to be resolved for the sidewall metallization by laser direct writing are interference of debris and continuously changed incident angle of laser beam to the ablated regions. Another issue is chemical stability

and adhesion strength of deposited metals. Compared with copper and silver which have been deposited in the most of reported literatures, gold is more chemically stable for microfluidic application, while directly patterning of gold on glass is difficult due to its poor adhesion. Therefore, choose of proper metallic microstructures is also important.

In the past one-year, we have explored space-selective metallization and electrical microdevice integration in microfluidic structures using fs laser ablation followed by electroless metal plating. A new writing scheme in fs laser direct writing to induce homogenous ablation at the sidewalls of microfluidic structures is proposed, which eventually succeeded in the sidewall metallization. In addition, we employ two-step electroless plating, i.e., copper plating followed by gold plating to improve both the chemical stability and the adhesion strength of patterned metal structures. Our progress has shown the flexibility of this technique for integration of functional microdevices

based on conductive metallic microstructures into 3D microfluidic structures. We fabricated a microheating system by this technique to control the temperature at the localized area in the microchannel, which successfully demonstrated enhancement of chemical reactions. The proposed technique will be useful for developing highly functional biomicrochips such as electrofluidic and optoelectrofluidic microdevices.

● Publications

(Papers)

Xu J., Wu D., Hanada Y., Chen C., Wu S., Cheng Y., Sugioka K. and Midorikawa K.: "Electrofluidics fabricated by space-selective metallization in glass microfluidic structures using femtosecond laser direct writing", *Lab Chip*, 2013, DOI: 10.1039/C3LC50962A.

Xu J., Sugioka K. and Midorikawa K.: "Direct writing of metal microstructures inside microchannels by femtosecond laser induced photoreduction", to be submitted.

(Other)

Xu J., Wu D., Wu S., Sugioka K. and Midorikawa K.: "Fabrication of a microheater by femtosecond laser modification and subsequent electroless plating", Proc. LPM 2012, 12-051, 1-4 (2012)

Xu J., Beke S., Sugioka K. and Midorikawa K.: "Formation of adhesive metal microstructures inside glass by femtosecond laser direct writing", Proc. LPM 2011, 11-

012, 1-5 (2011)

● Oral Presentations

(International conferences)

Xu J., Wu D., Wu S., Sugioka K. and Midorikawa K.: "Fabrication of a microheater by femtosecond laser modification and subsequent electroless plating", The 13th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2012), Washington D.C., USA, June (2012).

(Domestic conferences)

Xu J., Wu D., Wu S., Sugioka K. and Midorikawa K.: "Space-selective metallization in 3D microfluidic structures inside glasses using femtosecond laser", The 60th Spring Meeting of The Japan Society of Applied Physics, Kanagawa, March (2013).

Xu J., Wu D., Wu S., Sugioka K. and Midorikawa K.: "Integration of microheater by liquid-assisted femtosecond laser ablation and subsequent electroless plating for space-selective temperature control in 3D microfluidics", The 73rd Autumn Meeting of The Japan Society of Applied Physics, Matsuyama, September (2012).

Xu J., Sugioka K. and Midorikawa K.: "Space-selective metallization and electrical microdevice integration in 3D microfluidic structures using femtosecond laser", The 5th Symposium on Photon Frontier Network Program (Poster Session), Tokyo, January (2013).

Research Topic: Photo Detectors and Plasmonic Devices at Terahertz Frequency

Name: Zhihai Wang

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Advanced Device Laboratory

(Laboratory Head: Koji Ishibashi)

Description of research:

We integrated a set of plasmonic photo couplers directly onto photo detectors. The couplers improve coupling between radiation and the detectors. Here, the plasmonic photo couplers are a piece of metal (Gold, in this specific project) with a periodic surface corrugation. For the detection of a normally incident radiation (signal) at THz frequency, the period of the corrugation roughly equals the wavelength of the radiation.

We established a reliable micro-fabrication process to realize this type of metal structures. Specifically, it includes three key steps: (1) deposition of a metal sheet with a center hole, (2) making a 3D polymer structure of SUS resist (on top of the metal sheet) through typical photo-lithography, (2) forming the corrugated metal structure by electro-plating ($[AuI_2]^-$ -based solution), using the metal sheet as seed-layer and the polymer structure as mold.

We integrated the plasmonic coupler on two types of

detectors. The plasmonic coupler (the Bull's eye) stays on top of a photo detector. The active region of the photo detectors can be made much smaller than the targeting wavelength. For the 1st case, the photo detector is 2-dimensional electron gas (2DEG) in the magnetic field, at liquid-Helium temperature. At a proper magnetic field, the incident photon causes inter-Landau level transition. The excited hot electrons dissipate their extra energy through phonon emissions and electron-electron collisions, which cause heating of crystal lattice and 2DEG respectively. The change of magneto-resistance due to these heating effects can be monitored as photo-signal. For the 2nd case, the photo detector is a 2D electron channel under a photo-sensitive front gate. Under radiation, electric charge is accumulated on the front gate, leading to change of conductance of the 2D electron channel. Unlike the 1st case, the active region responds only to the radia-

tion whose electric field is polarized perpendicular to the sample surface.

The effects of the plasmonic coupler have been clearly observed. For the 1st case, the size of the photo signal is increased by factor of 5 -6. For the 2nd case, the responding time of the detector is reduced by factor of 5.

● Publications

“Integrating a plasmonic coupler to photo detector of Terahertz frequency”, *Zhihai Wang*, Koji Ishibashi, S. Komiyama, N. Nagai, K. Hirakawa, Applied Physics Letter, 101,091114 (2012)

“Charge Sensitive Infrared Photo Transistors with Integrated Plasmonic Photo Couplers”, *Zhihai Wang*, Koji Ishibashi, S. Komiyama, M. Patrashin, and I. Hosako, Submitted to Journal of Physics, D

Pathway-Oriented Gene Discovery for Abiotic-Stress Tolerance Engineering of Soybean Plants

Name: Tien Dung Le

Host Laboratory: Plant Science Center

Signaling Pathway Research Unit

(Laboratory Head: Tran Son Phan Lam)

The population of the earth is increasing rapidly, setting food security one of the major issues in the world. In addition, climate change also puts a great burden on sustainable agriculture. Drought, flooding, unpredictable epidemics, soil erosion and environment pollutants are the factors threatening sustainable agriculture and, consequently, food security. Among crops, soybean provides an abundant source of oil and proteins for human consumption. Nevertheless, over the past few years, significant portions of the soybean producing areas have experienced severe drought, leading to significant yield reductions. My study at the Signaling Pathway Research Unit as an FPR fellow focuses on revealing the mechanisms and pathways of soybean plants in response to stress using comparative functional genomics and molecular biology approaches, thereby identifying potential points in the pathway for intervention through genetic engineering to obtain stress-tolerance soybean plants.

Specifically, we have identified and functionally analyzed the stress-responsive members of the soybean genes encoding two-component system (TCS), the GmNAC transcription factors and the cytokinin (CK) metabolism genes, isopentenyl transferases (IPTs) and CK dehydrogenases (CKXs) by using following approaches: (1) *in silico* identification and analysis regulatory elements of the genes within pathways of interest, (2) high throughput transcription profiling by qRT-PCR and DNA microarray, and (3) *in planta* verification of the candidate genes. Data obtained over the past 3 years revealed several dehydration-responsive TCS genes, CK metabolism genes and the GmNAC genes which were demonstrated *in planta* as viable candidate genes for genetic engineering. These candidate genes are now being transformed to soybean plants to explore the possibility of creating stress-tolerance transgenic plants. To systematically identify the stress-responsive genes, we performed a genome-wide transcrip-

tome analysis of soybean leaves under normal and drought conditions and obtained a completed list of drought-responsive genes in soybean leaves. This data, which were already published, will be helpful to us as well as other researchers in selecting candidate genes for further characterization.

Upon exposure to stresses, plants increase ROS production leading to protein damages. Inside the cells, methionine (Met) can be oxidized to methionine sulfoxide (MetO) under physiological conditions. Organisms, including plants, evolved two distinct methionine sulfoxide reductase families (MSRA & MSRB) to repair oxidized methionine residues. In this direction, I led a project collaborating with Professor Vadim Gladyshev of Harvard Medical School (Boston, USA) to characterize the antioxidant gene family encoding methionine sulfoxide reductase (Msr) enzymes from soybean. Interestingly, we found an enzyme (GmMSRB2) possessed activity toward free Met-R-O with kinetic parameters similar to those reported for fRMSR from *Escherichia coli*, an enzyme specific for free Met-R-O. Overexpression of GmMSRB2 in yeast cytosol supported growth of the triple MSRA/MSRB/fRMSR ($\Delta 3$ MSRs) mutant on MetO and protected cells against H₂O₂-induced stress. When tested in *Arabidopsis*, 35S:GmMSRB2 plants exhibited reduced sensitivity to paraquat. Taken together, our data reveal an unexpected diversity of MSRBs in plants and indicate that, in contrast to mammals that cannot reduce free Met-R-O and microorganisms that use fRMSR for this purpose, plants evolved MSRBs for the reduction of both free and protein-based MetO.

● Publications

(Journal papers)

1. [Le D.T.](#), Tarrago L., Wantanabe Y., Kaya A., Lee B.C., Tran U.T., Nishiyama R., Gladyshev V.N. and Tran L.S.P.: Diversity of plant methionine sulfoxide reductases B and evolution of a form specific for free methionine sulfoxide. PLOS ONE 8(6):e65637 (2013)*
2. Ha C.V., [Le D.T.](#), Nishiyama R., Watanabe Y., Tran U.T., Nguyen D.V. and Tran L.S.P.: Characterization of the newly developed soybean cultivar DT2008 in relation to the model variety W82 reveals a new genetic resource for comparative and functional genomics for improved drought tolerance. BioMed Research International, vol. 2013, Article ID 759657, 8 pages, (2013)*
3. Liang X., Kaya A., Zhang Y., [Le D.T.](#), Hua D. and Gladyshev V.N.: Characterization of Methionine Oxidation and Methionine Sulfoxide Reduction Using Methionine-Rich Cysteine-Free Proteins. BMC Biochemistry 13:21 (2012)*
4. [Le D.T.](#), Nishiyama R., Watanabe Y., Vankova R., Tanaka M., Seki M., Ham le H., Yamaguchi-Shinozaki K., Shinozaki K. and Tran L.S.P.: Differential gene expression in soybean leaf tissue at late vegetative stage under drought stress revealed by genome-wide transcriptome analysis. PLOS ONE, 7(11):e49522 (2012)*
5. [Le D.T.](#), Aldrich D.L., Valliyodan B., Watanabe Y., Ha C.V., Nishiyama R., Guttikonda S.K., Quach T.N., Gutierrez-Gonzalez J.J., Tran L.S.P. and Nguyen H.T.: Evaluation of candidate reference genes for normalization of quantitative RT-PCR in soybean tissues under various abiotic stress conditions. PLOS ONE 7(9):e46487 (2012)*
6. [Le D.T.](#), Nishiyama R., Watanabe Y., Vankova R., Tanaka M., Seki M., Ham le H., Yamaguchi-Shinozaki K., Shinozaki K. and Tran L.S.P.: Identification and Expression Analysis of Cytokinin Metabolic Genes in Soybean under Normal and Drought Conditions in Relation to Cytokinin Levels. PLOS ONE 7(8):e42411 (2012)*
7. Nishiyama R., [Le D.T.](#), Watanabe Y., Tanaka M., Seki M., Yamaguchi-Shinozaki K., Shinozaki K. and Tran L.S.P.: Transcriptome analyses of a salt-tolerant cytokinin-deficient mutant reveals differential regulation of salt stress response by cytokinin deficiency. PLOS ONE 7(2): e32124 (2012)*
8. [Le D.T.](#), Nishiyama R., Watanabe Y., Mochida K., Yamaguchi-Shinozaki K., Shinozaki K. and Tran L.S.P.: Genome-wide survey and expression analysis of the plant-specific NAC transcription factor family in soybean during development and dehydration stress. DNA Res. 18:263-276 (2011)*
9. [Le D.T.](#), Nishiyama R., Watanabe Y., Mochida K., Yamaguchi-Shinozaki K., Shinozaki K., Tran L.S.P.: Genome-wide expression profiling of soybean two-component system genes in soybean root and shoot tissues under dehydration stress. DNA Res. 18:17-29

- (2011)*
10. Nishiyama R., Watanabe Y., Fujita Y., Le D.T., Kojima M., Werner T., Vankova R., Yamaguchi-Shinozaki K., Shinozaki K., Kakimoto T., Sakakibara H., Schmülling T. and Tran L.S.P.: Analysis of cytokinin mutants and regulation of cytokinin metabolic genes reveals important regulatory roles of cytokinins in drought, salt and ABA responses, and ABA biosynthesis. *Plant Cell* 23: 2169-2183 (2011)*
(Conference poster)
 1. Le D.T., Watanabe Y., Tanaka M., Tran U., Seki M., Gladyshev V.N. and Tran L.-S.P.: Transcriptome analysis of arabidopsis overexpressing soybean msrbs revealed mechanisms of stress tolerance in the transgenic plants. The 54th Annual meeting of the Japanese Society of Plant Physiologists Okayama Japan 2013, March 21-23
 2. Le D.T., Watanabe Y., Nishiyama R., Tran U., Sakakibara H. and Tran L.-S.P.: *In planta* characterization of drought-inducible soybean cytokinin-metabolic genes. The 54th Annual meeting of the Japanese Society of Plant Physiologists Okayama Japan 2013, March 21-23
 3. Ha C.V., Le D.T., Watanabe Y., Tran U. and Tran L.-S.P.: Transcripts of auxin/iaa-response factors and cytokinin metabolic genes in two soybean cultivars with contrasting phenotypes. The 54th Annual meeting of the Japanese Society of Plant Physiologists Okayama Japan 2013, March 21-23
 4. Le D.T., Tarrago L., Watanabe Y., Le B.C., Kaya A., Fomenko D.E., Gladyshev V.N. and Tran L.S.P.: Characterization of the methionine sulfoxide reductase families from soybean. Gordon Research Conference: Thiol-Based Redox Regulation and Signaling. Bates College Lewiston Maine USA 2012, July 29 - August 03
 5. Le D.T., Watanabe Y. and Tran L.S.P.: Characterization of the methionine sulfoxide reductase gene families from soybean. The 53rd Annual meeting of the Japanese Society of Plant Physiologists. Sanggyo University, Kyoto, Japan. March 12-14, 2012.
 6. Le D.T., Nishiyama R., Watanabe Y., Vankova R. and Tran L.S.P.: Physiological functions of Cytokinin metabolic genes in soybean plant as revealed by their transcriptome under normal and various drought models. Annual meeting of American Society of Plant Biologists Minneapolis USA 2011, Aug 06-12
 7. Le D.T., Ichiki T., Shumizu T., Choi I.R., Tran L.S.P. and Sasaya T.: Molecular Detection of Nine Rice Viruses by RT-LAMP. 21st International Conference on Arabidopsis Research, PACIFICO Yokohama Japan 2010, June 06-10

Steady-State and Time-Resolved Study at the Interfaces Using New Nonlinear Spectroscopy

Name: Prashant Singh

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Molecular Spectroscopy Laboratory

(Laboratory Head: Tahei Tahara)

The dynamics of water at interfaces is much less understood because an interface-selective spectroscopy is needed to probe only interfacial water in the presence of bulk water behind. The 2nd-order nonlinear spectroscopy, in particular vibrational sum-frequency generation (VSFG), has intrinsic interface specificity and has been widely utilized to steady-state as well as TR- study to explore the properties of water at various interfaces; however, phase information is completely missing in this method. Since heterodyne detection (HD-) enables us to directly mea-

sure $\chi^{(2)}$ spectra with phase information, it is very crucial to realize heterodyne detection in TR-VSFG measurements to elucidate true vibrational dynamics of interfacial water. Here, we report the extension of our TR-HD-VSFG method to two-dimensional spectroscopy (2D-), which enabled us to observe 2D-HD-VSFG spectra at an aqueous interface for the first time.

The 2D HD-VSFG spectra in the OH stretch region of HOD in D₂O at an interface positively charged by cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) measured at the de-

lay times of 0, 100, and 300 fs after IR photoexcitation. In the 2D HD-VSFG spectra, the horizontal and vertical axes represent pump and probe wavenumbers, respectively. The red lobe of the spectra represents positive $\Delta\text{Im}\chi^{(2)}$ associated with ground-state bleaching of the 0-1 transition, and the blue represents negative $\Delta\text{Im}\chi^{(2)}$ associated with the 1-2 transition. The 2D HD-VSFG spectra clearly represent the overall feature of ultrafast vibrational dynamics in the OH stretch region at the charged water interface. In fact, the spectrum at 0 fs is diagonally elongated, which indicates the memory of the pump wavenumber and the initial inhomogeneous frequency distribution on the 0-1 and 1-2 transitions. At 100 fs, the elongation becomes less prominent, because the initial frequency distribution is getting randomized by spectral diffusion. At 300 fs, the elongation almost disappears, and the slope of the node separating the 0-1 and 1-2 transitions becomes nearly parallel with the horizontal axis. This demonstrates that the memory of the pump wavenumber is nearly lost and the spectral diffusion is almost completed at 300 fs. Inhomogeneity and spectral diffusion of water at the charged interface is clearly exhibited by the 2D HD-VSFG tech-

nique, which shows the novelty of this technique.

● Publications

1. Singh P. C., Nihonyanagi S., Yamaguchi S., and Tahara T. Ultrafast Vibrational Dynamics of Water at a Charged Interface Revealed by Two-Dimensional Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation, *J. Chem. Phys.*, 137, 9, 094706-1 to 094706-6 (2012). (published)
2. Nihonyanagi S., Singh, P. C., Yamaguchi S., and Tahara T. Ultrafast Vibrational Dynamics of a Charged Aqueous Interface by Femtosecond Time-Resolved Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 85(7), 758-760 (2012). (published)
(Oral/Poster Presentation)
1. 6th Annual meeting of Japan Society for Molecular Science, Tokyo, Japan, 2012.
2. Extreme photonics symposium, RIKEN, Japan, 2012.
3. Gordon research conference on Vibrational Spectroscopy, Boston, USA, 2012.

Recruiting and Expansion of Stem Cells for Cardiovascular Vessel Engineering. **Expansion of Human iPS Cells on Chemically Fixed Feeder**

Name: Binata Joddar

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Nano Medical Engineering Laboratory

(Laboratory Head: Yoshihiro Ito)

Description of research:

INTRODUCTION: Pluripotent cells, which are cells with the ability to develop into a variety of specific cell types, offer the potential for major advances in regenerative medicine and the repair of tissues and organs that have been injured or have lost functionality. Human embryonic stem cells (ES cells) are pluripotent, but pose ethical problems because they are derived from cells taken from embryos in the early stages of development. Their use in therapies also carries increased risk of graft rejection because they originate from a foreign donor. Thus, iPS cells created by reprogramming differentiated somatic cells, such as skin cells, by transferring defined genes which

confer pluripotency are stimulating increasing interest. However, iPS cells cannot actually be used in clinical settings until many problems are solved, including how to culture them. Our group has devised a new method of culturing stem cells on chemically fixed feeder cells. We are testing the utility of this method for expansion of human iPS cells.

EXPERIMENTAL METHODS: Autologous feeder cells, human dermal fibroblasts (HDF) were seeded onto tissue culture dishes, precoated with 0.1% gelatin solution. When optimal confluency of the feeder was obtained, the cells were fixed in either 0.2% glutaraldehyde or formaldehyde. Thereafter these fixed feeders were washed for at

least 3 hours using PBS ($\times 3$) prior to usage. Human iPS cells (RIKEN BRC) were seeded onto these chemically fixed feeders and grown for at least 1 week. Thereafter they were analysed for detection of pluripotency using markers such as SSEA-4, or Alkaline phosphatase staining.

RESULTS AND CONCLUSION: Human iPS attached onto chemically fixed feeder layers, yet did not proliferate into robust colonies as we had expected. We are currently adding ROCK inhibitor to our cultures to improve colony formation and maintenance of pluripotency in human iPS cells.

● Publications

(First-author papers)

1. Arterial levels of oxygen stimulate intimal hyperplasia in human saphenous veins via a ROS- and NOS-dependent mechanism. Joddar B., Varadharaj S., Shrefler B., Firstenberg M.S., Reen R.K., Khan M., Zweier J.L., Gooch K.J. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology (In revision for resubmission-Dec 2012)*.
2. Sustained release of siRNA from dopamine coated stainless steel surfaces for siRNA-mediated gene silencing. Binata Joddar, Aydin Albayrak, Jeonghwa Kang, Mizuki Nishihara, Hiroshi Abe and Yoshihiro Ito. Acta Biomaterialia (Submitted: in review Dec12th

2012)*.

(Review articles)

1. Artificial niche substrates for maintenance of undifferentiated state or promoting differentiation of embryonic and induced pluripotent stem cells. Invited Article. Comprehensive Review. Journal of Biotechnology. Binata Joddar and Yoshihiro Ito. (Submitted, in review, December 2012 issue)*

● Oral Presentations

(International conferences)

Invited Seminar: Bioinspired materials for drug delivery and tissue engineering. University of Illinois at Chicago, Bioengineering. July 2, 2012.

● Posters

(Domestic)

Joddar B. and Ito Y. Micropatterning of biological molecules for cell culture. Symposium on New Technology for Cell-based drug assay. Tokyo University, Dec 10th, 2012.

(International)

Joddar B., Kang J., Abe H., Ito Y. Dopamine immobilization onto stainless steel surfaces for siRNA-mediated gene silencing. Gordon Research Conference on Bioinspired Materials, Davidson, NC, June 24-29, 2012.

Substructure Studies of the Proton and the Origin of Large Transverse Spin Asymmetries in Polarized Proton-proton Collisions.

Name: John Koster

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Experimental Group
(Laboratory Head: Yasuyuki Akiba)

In 2012, the PHENIX experiment at the Relativistic Heavy Ion Collider at Brookhaven National Laboratory collected a large polarized proton-proton collision dataset. Two datasets were collected: the first at $\sqrt{s}=200$ GeV with transverse proton polarization and the second at $\sqrt{s}=500$ GeV with longitudinal proton polarization. The respective integrated luminosities were: 18 and 50 inverse picobarns. Prior to data-taking I was appointed as the PHE-

NIX spin coordinator. My responsibility during this period was to ensure that high quality physics data was taken by the experiment. More specifically, I oversaw the work of multiple analysis teams, fixed hardware or software problems as they occurred, and made regular reports to the collider's management team. I also made several improvements to the running of my experiment. First, I calibrated one of our instruments needed for longitudinal

physics data-taking and created a web-interface so that our accelerator colleagues could view the results in real time. I also quantified our experiment's data-taking efficiency with the aim to improve it.

After the polarized proton, I continued my work on the PHENIX silicon detector. I performed a radiation damage study to quantify the detector's lifetime. The conclusion is that its performance will remain strong for the foreseeable future. In addition, I was appointed to be a PHENIX physics working group convener. The main responsibility for this role is to ensure the integrity of all physics output from my collaboration.

● Publications

(Papers)

1. Koster, J., "Advances in the PHENIX Local Polarimeter Analysis in 2012", RIKEN Accelerator Progress Report*
2. Koster, J., "PHENIX Results on A_N at 62 and 200 GeV", Journal Physics of Elementary Particles and Atomic Nuclei*
3. PHENIX Collaboration, "Double Spin Asymmetry of Electrons from Heavy Flavor Decays in p+p Collisions at $\sqrt{s}=200$ GeV", Phys. Rev. D 87, 012011 (2012)*
4. PHENIX Collaboration, "J/psi suppression at forward rapidity in Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}}=39$ and 62.4 GeV", Phys. Rev. C 86, 064901 (2012)*
5. PHENIX Collaboration, "Measurement of Direct Photons in Au+Au Collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV", Phys. Rev. Lett. 109, 152302 (2012)*
6. PHENIX Collaboration, "Evolution of π^0 suppression in Au+Au collisions from $\sqrt{s_{NN}} = 39$ to 200 GeV", Phys. Rev. Lett. 109, 152301 (2012)*
7. PHENIX Collaboration, "Cross Sections and Double Helicity Asymmetries of Mid-Rapidity Inclusive Charged Hadrons in p+p at $\sqrt{s} = 62.4$ GeV", Phys. Rev. D 86, 092006 (2012)*
8. PHENIX Collaboration, "Cold-nuclear-matter effects on heavy-quark production in d+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV", Phys. Rev. Lett. 109, 242301 (2012)*
9. PHENIX Collaboration, "Observation of direct-photon collective flow in Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV", Phys. Rev. Lett. 109, 122302 (2012)*
10. PHENIX Collaboration, "Deviation from quark-number scaling of the anisotropy parameter v_2 of pions, kaons, and protons in Au+Au collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV", Phys. Rev. C 85, 064914 (2012)*
11. PHENIX Collaboration, "Nuclear-Modification Factor for Open-Heavy-Flavor Production at Forward Rapidity in Cu+Cu Collisions at $\sqrt{s_{NN}}=200$ GeV", Phys. Rev. C 86, 024909 (2012)*
12. PHENIX Collaboration, "Ground and excited charmonium state production in p+p collisions at $\sqrt{s}=200$ GeV", Phys. Rev. D 85, 092004 (2012)*

● Oral Presentations

(International Conference)

- Koster, J., PHENIX Results on A_N at 62 and 200 GeV, International Spin Physics Symposium, JINR, Dubna, Russia, September 20 (2012)
- Koster, J., Run12pp PHENIX Report, RHIC & AGS Annual User's Meeting, Brookhaven National Laboratory Upton, NY, June 14 (2012)
- Koster, J., Thesis Award Winner Flash Talk, RHIC & AGS Annual User's Meeting, Brookhaven National Laboratory, Upton, NY, June 14 (2012)

Exploring Supersymmetry and Many-Body Nuclear Physics via Lattice Field Theoretical

Methods

Name: Michael Gordon Endres

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Quantum Hadron Physics Laboratory
(Laboratory Head: Tetsuo Hatsuda)

Monte Carlo (MC) simulations play a key role in understanding nonperturbative phenomena associated with

quantum field theories. Central to the approach is the discretization of space and time, where the relevant degrees

of freedom for describing the system are located at the sites and/or bonds of a lattice. Such a lattice description provides a powerful tool for exploring strongly interacting systems numerically. My research efforts for FY2012 have focused on developing and using such techniques to study few- and many-body systems of fermions. Theories of particular interest include Quantum Chromodynamics (QCD), which is the theory of quarks and gluons (i.e., the fundamental constituents of protons and neutrons), and nonrelativistic conformal field theories, which are relevant for describing, for example, ultra-cold Fermi gases at infinite two-particle scattering length and vanishing effective range (i.e., unitary fermions).

Many-body systems are particularly challenging to study numerically for a number of reasons. One such challenge is the “fermion contraction problem” which arises when calculating many-body correlation functions. The computational cost of such calculations scale exponentially in the number of fermions involved, and thus given a finite amount of computational resources, places a severe limit on the total number of fermions one can reasonably study. In the past year, my collaborator and I have developed a novel algorithm for reducing the computational cost of multi-fermion correlation functions, resulting in a scaling that is polynomial in fermion number. This achievement eliminated one of the major bottlenecks confronted in studying nuclear physics from first-principles QCD simulations and represents a significant advance in the field of lattice QCD.

A second challenge confronted in numerical studies of fermions is the “sign problem”, which results from having complex fermion actions. Monte Carlo simulations require real actions in order to interpret the path integration measure as a probability measure. One way to avoid this issue is to find alternative representations for the partition function, often times expressed in terms of dual variables. In the past year, I found one such formulation, which is suitable for studying nonrelativistic fermions in one spatial dimension. I showed that the formulation solved the sign problem for all physically interesting choices of input parameters and furthermore that a continuum limit exists within mean-field theory.

In a subsequent project, I used the lattice formulation described above to study a four-component Fermi gas with an attractive four-body contact interaction. When the interaction is tuned to a special critical value, the theory becomes conformal. Consequently, all physical observables depend on only a single dimensionless parameter, the density of the system. The energy of the system is proportional to the free-gas energy at the same density, and the proportionality constant is a dimensionless universal number known as the Bertsch parameter. I determined the value of this parameter and found it to be equal to within 1% statistical errors with the current best-known value of the analogous parameter for a three-dimensional unitary Fermi gas. The result is surprising, and suggests a deeper connection between two conformal field theories in different space-time dimensions.

● Publications

- Endres M. G.: Lattice theory for nonrelativistic fermions in one spatial dimension. *Phys. Rev. A* 85 (2012) 063624. published*
- Doi T. and Endres M. G.: Unified contraction algorithm for multi-baryon correlators on the lattice. *Comput. Phys. Commun.* 184 (2013) 117. published*
- Endres M. G.: Transdimensional equivalence of universal constants for Fermi gases at unitarity. *Phys. Rev. Lett.* 109 (2012) 250403. published *
- Endres M. G., Kaplan D. B., Lee J.-W. and Nicholson A. N.: Lattice Monte Carlo calculations for unitary fermions in a finite box. arXiv:1203.3169]. submitted*

● Presentations

- Endres M. G.: “Universal four-component Fermi gas on the lattice” CASTS/LQCDHP Seminar, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, May 25.
- Endres M. G.: “Universal four-component Fermi gas on the lattice” The 29th International Symposium on Lattice Field Theory, Cairns, Australia, June 28.
- Endres M. G.: “Universal Fermi gases on the Lattice” Workshop on QCD Structure I, CCNU, Wuhan, China, October 11.

Molecular Dissection of Polarized Intracellular Vesicle Trafficking in Epithelial Morphogenesis Using *Drosophila* Trachea as a Model

Name: Bo Dong

Host Laboratory: Center for Developmental Biology
Laboratory for Morphogenetic Signaling
(Laboratory Head: Shigeo Hayashi)

Targeted intracellular vesicle trafficking is a fundamental biological process through which proteins and lipids are transported to specific domains of plasma membrane for cell surface expansion, extracellular lumen secretion and cell shape change. The development of tracheal system in *Drosophila* provides an elegant system to address this issue.

Based on gene expression and localization of GFP fusion constructs, we screened out one of small GTPase Rab9 as a candidate regulator of vesicle trafficking to the cell surface. We further showed that an endosomal retrieval machinery consisting of Rab9, retromer and actin nucleator WASH (Wiskott-Aldrich Syndrome Protein and SCAR Homolog) regulates selective recycling of the luminal protein Serpentine in the *Drosophila* trachea. Secreted Serpentine is endocytosed and sorted into the late endosome. Vps35, WASH and actin filaments differentially localize at the Rab9-enriched subdomains of the endosomal membrane, where Serpentine containing vesicles bud off. In Rab9, Vps35 and WASH mutants, Serpentine was secreted normally into the tracheal lumen, but the luminal quantities were depleted at later stages, resulting in excessively elongated tubes. In contrast, secretion of many luminal proteins was unaffected, suggesting that retrograde trafficking of a specific class of luminal proteins is a pivotal rate-limiting mechanism for continuous tube length regulation.

Morphological stability of biological tubes is crucial for efficient circulation of fluids and gasses, and its failure causes irregularly shaped tubes found in pathological conditions. In vascular tubulogenesis, flow mechanics and its transduction to cells determine tube morphology. In *Drosophila* tracheal system, tube length, width and integrity are affected by apical extracellular matrix (aECM) and Crumbs (Crb)-dependent apical membrane growth. Here we reported that *Drosophila* mutants of ESCRT III com-

ponent Shrub exhibit a strikingly elongated sinusoidal tube phenotype, which was caused by excessive apical membrane biogenesis due to ectopic accumulation of Crb in multi-vesicular bodies and its over activation. We further demonstrated aECM of tracheal tube is composed of both viscous and elastic phases. A theoretical model posits that aECM elasticity, growth of apical membrane and their association are three vital parameters that determine the stability of biological tubes, a prediction met in shrub and previously reported embryos, and in explant culture. The results suggest that interaction of apical membrane and elastic aECM determines the stability of biological tubes, independently of cell shape.

● Publication

(Original paper)

Dong B., Kakihara K., Otani T., Wada H. and Hayashi S.: Rab9 and retromer regulates recycling of specific luminal protein mediating cell-extracellular matrix interaction required for epithelial tube length control. *Nat. Commun.* 2013, 4, 1358*.

● Oral Presentations

(International conferences)

Dong B.: "Coupling of actomyosin constriction and lumen deposition drives auto-membrane fusion in tracheal fusion cells" EMBO course and workshops, Mesoscopic origins of cell behaviours during tissue morphogenesis: biochemical circuits and mechanics. Cargese, Corsica, France. April, 30, 2012.

(Domestic conferences)

Dong B.: "Retromer and small GTPase-dependent recycling luminal protein controls apical ECM organization and epithelial tube size" Joint meeting of JSDB 45th and JSCB 64th. Kobe, Japan. May 30, 2012.

Functional Analysis of Early Intracortical Activity in the Establishment of Neocortical Areas

Name: Torsten Bullmann

Host Laboratory: Center for Developmental Biology
Laboratory for Neocortical Development
(Laboratory Head: Karina Hanashima)

The mammalian neocortex is comprised of diverse arrays of neurons that are radially organized into six major layers and tangentially grouped into areas. In the mature cortex, each cortical area receives unique input and generates specific output connections that dictate its functional specialization. Cortical excitatory neurons (glutamatergic) and associated inhibitory interneurons (GABAergic) contribute to the creation of sensory representation of the physical world within each functional area. During the prenatal period, the formation of early neuronal networks depends largely on genetic information encoded within the cell by transcription factors. Subsequently, spontaneous and sensory-driven oscillatory activities are important for shaping cortical circuitry and are considered as the

major determinant in refining cortical columns. To investigate the roles of early activity in the maturation of neocortical circuit, I have constructed and introduced transgenes into temporal cohorts of layer-specific neurons using *in utero* electroporation, e.g. E10.5 for subplate neurons and E13.5 for layer IV neurons. These manipulations modify the neuronal excitability and synaptic transmission (TeTxLC), axonal formation (DN-APC) and precocious shift from excitatory to inhibitory GABAergic transmission (KCC2). These approaches have enabled to determine how intrinsic activity as well as early input from the subplate neurons and interneurons influences the maturation of layer IV neurons and their integration into the “barrel” field of the somatosensory cortex.

Research Topic: Reactivity and Application of Ate Complex as a Useful Building Block for Organic Synthesis.

Name: Chao Wang

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Advanced Elements Chemistry Research Team
(Laboratory Head: Masanobu Uchiyama)

a) Mechanistic understanding of alkyne haloboration via computational study

Haloboration of alkynes is a useful method for preparing multi-functionalized alkenes and has been applied for synthesis of natural products and bioactive compounds in many cases. However, many key points for understanding this reaction, such as the mechanism, transition states, and especially the origins of the selectivity and conversion, still remain unclear. In this study, *Ab initio* calculations have been performed with second-order Møller-Plesset perturbation theory (MP2) to understand the mechanisms of alkyne haloboration. The present results throw light on three important aspects of this reaction, i.e., 1) reaction routes, 2) stereo-conversion pathways, and 3) physico-chemical uniqueness. The *cis*-Markovnikov reaction route

is controlled by a characteristic 4-centered transition state, reflecting the roles of alkynes and boron halides, and also by the stability of the product. As for stereo-conversion pathways, a boron-halide-mediated addition–elimination process appears to be most favorable. Nevertheless, the high activation barrier suggests that prolonged heating with excess boron halide (commonly used in synthesis) would favor *cis-trans* isomerization. Finally, comparison with other halometalations showed clear thermodynamic and kinetic advantages of haloboration as a unique catalyst-free protocol among many elemento-metalation reactions. The knowledge obtained herein would be valuable for understanding the overall reaction mechanisms, as well as providing a rational basis for further investigations in design and development of new heterometalation pro-

cesses. This work has been published at the *Eur. J. Org. Chem.* 2012, 6548-6554.

b) Cross-coupling reaction between aromatic silyl ethers and zincate.

Transition-metal-catalyzed cross-coupling reactions have long been regarded as an extremely important synthetic method both academically and industrially, because of the high efficiency and broad applicability to make C-C/C-X bonds. However, the mostly used electrophiles in such reactions are organic halides, which are usually harmful for health and environments. In recent years, developing new coupling procedures via alternative "green" electrophiles, which are environmentally benign, efficient and economical, became a crucial point in chemistry and attracted many attentions. Representatives of such type of materials are ethers, phenol derivatives, etc., which widely exist in natural products, bioactive compounds, pharmaceuticals and functional materials. In the previous study, we have discovered the first cross-coupling reac-

tion between aryl alkyl ethers and dianion-type organozinc reagents to afford biaryl compounds via selective cleavage of the etheric C(sp²)-O bond (*Chem. Eur. J.* 2012, 18, 3482-3485). In the continuous research, we expand this method from ethers to silyl ethers. Silyl ether is an analog of ether, which can be easily prepared from phenol. Such compounds are broadly used in organic synthesis and material science. However, utilization of silyl ethers as cross-coupling partners is rare. By using the same condition, dianion-type zincates showed excellent reactivity toward the aromatic silyl ethers under mild conditions, and a variety of functional groups are compatible in the reaction. Further researches on reaction scopes and applications are in progress.

● Publications

(Original Papers)

Wang C., and Uchiyama M.: Mechanistic Understanding of Alkyne Haloboration: an *Ab Initio* Study. *Eur. J. Org. Chem.*, 2012, 6548-6554.*

Development of Novel Catalysts for Sustainable Organic Synthesis

Name: Liang Zhang

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Organometallic Chemistry Laboratory

(Laboratory Head: Zhaomin Hou)

The use of carbon dioxide (CO₂) as a C1 building block for the synthesis of value-added chemicals is of great importance and has attracted increasing interest because of its abundance, low cost, nontoxicity, and high potential as a renewable source. In recent years, transition metal-catalyzed carboxylation of alkynes with CO₂, such as hydrocarboxylation, alkylative carboxylation, arylative carboxylation, and double carboxylation, has been developed as a straightforward protocol to the access of α,β -unsaturated carboxylic acids and derivatives. However, the catalytic heterocarboxylation of simple C-C multiple bonds with CO₂ for the synthesis of more diversified carboxylic acid derivatives remains largely underdeveloped.

The boracarboxylation of alkynes with a diboron reagent and CO₂ is of particular interest and great significance, in view of the extensive utility of C-B bonds in synthetic

organic chemistry. Besides, this transformation could serve as a useful method for the synthesis of multifunctionalized alkenes; the catalytic regio- and stereoselective preparation of such compounds remains one of the most difficult challenges in organic synthesis.

We have developed the first boracarboxylation of alkynes with bis(pinacolato)diboron (B₂pin₂) and CO₂, in which both of a boryl moiety and a carboxylate group are selectively added to the C-C triple bond *via* a borylcupration/carboxylation sequence. A novel family of α,β -unsaturated β -boralactone derivatives were obtained from different types of alkynes with high regio- and stereoselectivity in the presence of a catalytic amount of a NHC-copper(I) complex [(SIMes)CuCl]. Symmetrical aryl alkynes, unsymmetrical aryl/alkyl alkynes, phenylacetylene, and hetero-aromatic group-containing alkynes are suitable

le substrates in this transformation, affording the desired products in good to excellent yields. In the reaction of unsymmetrical alkynes, the β -boryl- α -phenylacrylic acid derivatives were isolated as a main isomer with high regioselectivity. Sensitive functional groups, such as chlorides and esters are compatible with the reaction conditions.

On the basis of the isolation and structural characterization of an β -boryl alkenylcopper intermediate and its CO₂-insertion product, we proposed a possible reaction mechanism. The initial metathesis between [(SIMes)CuCl] and LiOtBu gives [(SIMes)Cu(OtBu)], which affords copper boryl complex [(SIMes)CuB(pin)] after a second metathesis with B₂pin₂. Facile *syn* addition of alkyne with Cu-B bond generates β -boryl alkenylcopper complex. Subsequent CO₂ insertion yields the copper carboxylate. Finally, the reaction of this carboxylate intermediate with LiOtBu regenerates [(SIMes)Cu(OtBu)] and releases the final product.

In summary, we have developed a novel boracarboxylation reaction of alkynes with diborane and CO₂ in the presence of NHC-copper complexes as a catalyst. A novel family of α,β -unsaturated β -boralactone derivatives, which may find various synthetic applications in organic synthesis, can be obtained from a variety of alkynes with high regio- and stereoselectivity under mild conditions. Remarkably, some key reaction intermediates have been

isolated and structurally characterized, thus offering insight into the catalytic pathway of this transformation.

● Publications

(Original paper)

Zhang L., Cheng J., Carry B. and Hou Z.: Catalytic boracarboxylation of alkynes with diborane and carbon dioxide by an N-heterocyclic carbene copper catalyst, *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 14314 (2012).*

(Review article)

Zhang L. and Hou Z.: N-Heterocyclic carbene copper-catalyzed carboxylation of C-B and C-H bonds with carbon dioxide, *Pure Appl. Chem.*, 84, 1705 (2012).*

(Book)

Zhang L. and Hou Z.: Transition-metal-catalyzed C-C bond forming reactions with carbon dioxide, *New and Future Developments in Catalysis. Activation of Carbon Dioxide*, 1st Ed., Elsevier: Oxford, 2013, 253-273.

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Zhang L., Ohishi T., Nishiura M. and Hou Z.: "Copper-catalyzed carboxylation of alkylboranes with carbon dioxide", The 92nd Annual Meeting of the Chemistry Society of Japan, Yokohama Japan, September 7-9 (2011).

FY2011 Foreign Postdoctoral Researchers

Improvement of the Intense Few-Cycle Laser System and its Applications

Name: Yuxi Fu

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Laser Technology Laboratory

(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

Description of research:

During last fiscal year (2011/4/1-2012/3/31), the laser amplifier was recovered by replacing a new pump laser (DarwinPro, Quantronix) and realignment of the entire laser system. The carrier-envelope-phase (CEP) was locked after the amplifier and few-cycle pulse was obtained after hollow core fiber compression. However, the CEP locking time after amplifier was too short and the intensity fluctuation was high after hollow core fiber.

In this fiscal year, the problems above are all greatly improved. Hour long CEP locked intense few-cycle laser pulses are successfully obtained. Before this fiscal year ending, initial application results of this laser system can be obtained as expected. However, due to some problems we got on this laser system, the progress is delayed according to the initial schedule.

1. Long term CEP locking after high power amplifier.

In last fiscal year, the CEP after amplifier can be locked only to several minutes. The main problem comes from the synchronization of data reading and program processing. This problem has been solved. Now the CEP can be locked to more than 1 hour with an in loop error of ~ 260 mrad RMS. The short time error is ~ 190 mrad RMS within several minutes. This hour long time CEP locking is critical for many ultrafast researches.

2. Beam pointing locking for hollow core fiber compression.

Beam pointing stability is very important for fiber coupling, through which few-cycle pulses are obtained in this laser system. During this fiscal year, a beam locking system (Aligna 4D) is installed to stabilize the beam pointing. Now the beam can be locked to within 2 urad (less than 100Hz) after $f=4$ m lens. Consequently, the intensity fluctuation after fiber is much improved to $\sim 1\%$ RMS. This is important for CEP preservation after fiber compression. However, the software of the beam pointing system is not well developed with company. So the beam pointing locking is not stable some times.

This needs to be solved with the upgraded software from the company.

3. Few cycle laser interaction with Nano-antennas

In this research, CEP stabilized 1 kHz/5fs (~ 2 -cycle) laser pulses interaction with gold-nano-antennas is investigated. This is a very hot research subject recently in many groups in the world. However, due to very low current (normally femto-amp), we failed to observe any laser induced current. Instead, high repetition rate laser system is needed. Oscillator is a good candidate, which can provide ~ 80 MHz repetition rate. Now, we are preparing to lock the oscillator to provide constant CEP with every pulse as well as compress the pulse duration from ~ 10 fs to ~ 5 fs (2-cycle).

4. Others

New hollow-core fibers are used to generate the intense few-cycle laser pulses. The fibers are tested, the coupling efficiency are acceptable ($\sim 60\%$, i.e., ~ 2.7 mJ pulse output with ~ 4.5 mJ input pulse energy after spectrum sufficiently broadened with Neon gas filled).

A new SPIDER program is developed during this year. This program is used to characterize the pulse duration of few-cycle laser pulses. This program is completely developed by Labview, which is much easier to use.

This year, we got some electronics broken. The reason is still not clear yet. First, the electrical mother board of Verdi-10 (pump for oscillator) controller is broken. Unfortunately, this electronics broken results in the feedback failure of LBO temperature control inside laser head, which cause the damage of laser head. A new controller mother board and a new laser head are already replaced. Now the oscillator is working properly. Second, the electronics of AOM (acoustic optical modulator) is broken at the same time. It has been sent to the company to repair.

● Oral Presentations

(International conferences)

Y. Fu, Kanaka Raju P., Y. Nagata, T. Kanai, A. Suda, and K. Midorikawa, "High power few-cycle pulse generation and its applications", Poster, The 7th Asian Sym-

posium on Intense Laser Science, The University of Tokyo, Japan, November 8th-9th 2012

Evaluating the Role of Gut Microbiota on the Performance of Borer Insects Attacking Biomass Producing Plants by the Application of an Integrated Omics Approach. Basic and Applied Perspectives

Name: Luis Vergara

Host Laboratory: Plant Science Center

Advanced NMR Metabomics Research Unit

(Laboratory Head: Jun Kikuchi)

Two topics are reported here. The first one describes the molecular phylogenetic relationship between different species in the *Cossidae*. The second topic is about the metabolic differences associated with the transition from herbivory to cannibalism in *Helicoverpa armigera*.

Cossidae is an insect family whose larvae live almost exclusively in galleries that they make in lignified tissues of trees and shrubs. The gallery-making activity produces wood decomposition, possibly carried out by the microbiota inhabiting the insect's gut and deposited in the galleries with the larval feces. Among the *Cossidae* *Cossus redtenbacheri* is exceptional since it lives in agaves instead of trees in Mexico. The chemical composition of agaves is different to that of other hosts of *Cossidae*: most of the tissues are not or only lightly lignified and the agave's sap is rich in low molecular weight sugars like inulin. However, the gallery-making activity of *C. redtenbacheri* has similar consequences for agaves: plant tissue decay. We have found that despite the very different hosts used by *C. redtenbacheri* and other *Cossus* species they form a monophyletic group. This means that the host shift happened likely recently in the evolution of *C. redtenbacheri*. In the future it will be interesting to know what the gut microbial set is in *Cossus* species with different plant hosts. This information will not be only of interest in basic entomology but it could also shed some light into the shaping of the interactions between insects and their gut microbiota and the gene adaptations connected with the metabolic processing of two rather different types of biomass like lignified trees and chemically complex agaves.

Cannibalism is a common behavior observed in many

insects but its impact on the insect metabolism is poorly understood. *Helicoverpa armigera* is an insect well known for its cannibalistic behavior during larval stages. I have fed two groups of *H. armigera* larvae: One group fed on artificial plant diet, therefore herbivore, and the other group was fed with other *H. armigera* larvae becoming effectively cannibals. Using 1D- and 2D-NMR spectroscopical methods and multivariate statistical analyses I have studied the water-soluble, low molecular weight organic compounds making the bodies of both groups of larvae. It was found that the overall chemical composition of cannibals was different to that of herbivores forming two clearly different clusters on principal component analysis. Further data analysis revealed that some of the compounds detected with NMR were more important to describing the total chemical variation between groups. Using an in-house-made data base of NMR chemical shifts hypotheses have been produced for the chemical nature of some of these more statistically relevant compounds. According to these hypotheses, substances displaying a larger variation between groups are related to fatty acid metabolism. This is an interesting finding because the macroscopic effect of diet change from herbivory to cannibalism was a marked reduction of larval body size. In future experiments it will be tested if there is a connection between the compounds identified by the multivariate statistical analysis of NMR data and the differences observed in body size.

● Publications

(Papers)

Vergara F., Everroad R. C., Andraca G., Kikuchi J. and

Makihara H.: Plant host differences between *Cossus redtenbacheri* and *Cossus insularis*: insights from mechanical tests and molecular phylogeny. Bulletin of Insectology 65 (2): 217-222, 2012.

● Oral Presentations

(International conferences)

Vergara F., Everroad R. C., Andraca G., Kikuchi J. and Makihara H.: Plant host differences between *Cossus*

redtenbacheri and *Cossus insularis*: insights from mechanical tests and molecular phylogeny. XXIV International Congress of Entomology Daegu Korea 2012, August 19-25.

Vergara F.: Cannibalism modifies metabolic fingerprint and growth rate in *Helicoverpa armigera*. XXIV International Congress of Entomology Daegu Korea 2012, August 19-25.

Mechanism and Epigenetic Effect of Spliceostatin A

Name: Tilman Schneider-Poetsch

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Chemical Genetics Laboratory

(Laboratory Head: Minoru Yoshida)

The present study aims to understand the epigenetic changes brought about by inhibition of splicing by means of small molecules, with particular focus on small RNA species and chromatin marks. It had previously been observed that treatment with the pre-mRNA splicing inhibitor Spliceostatin A (SSA) lead to increased heterochromatinization, in particular a global increase tri-methylation of histone H3 Lysine 9 and concomitant decrease in the mRNA levels of a subset of genes. Furthermore, it had been established that this change in the heterochromatin state was dependent on a functioning RISC complex, ie. required a functional siRNA/miRNA machinery.

The current project aims at understanding the basis for this specific heterochromatin formation. To this end small RNA species, isolated either from whole cell lysate or RNA-carrying Ago-family proteins were sequenced in collaboration with the Omics center at Yokohama RIKEN. Analysis of the data is still ongoing but appears to point at the emergence of novel small RNA species during chemical splicing inhibition.

Furthermore, changes in the chromatin state were fur-

ther analyzed by precipitation with specific antibodies against various histone modifications, followed by high-throughput sequencing (ChIP-Seq). We placed particular emphasis on heterochromatin markers, such as the Lysine 9 trimethylation, but also markers of transcriptionally active chromatin such as Lysine 4, trimethylation. While the first set of ChIP-Seq samples has been sequenced further chromatin IPs have been executed to expand our understanding of the epigenetic landscape. Ongoing data analysis now aims at connecting the likely targets of novel small RNAs with the altered expression levels of specific genes and their chromatin state. Next, Candidate genes and sequences will then be tested individually by in vivo to confirm their function.

● Publication

(Review)

Kaida D, Schneider-Poetsch T, Yoshida M, Splicing in oncogenesis and tumor suppression, Cancer Sci 2012, Sep; 103(9):1611-6

Research and Design of Superconductive CW Buncher Cavity to Increase Ion Beam Intensity for RIBF Injection

Name: Liang Lu

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Cyclotron Team
(Laboratory Head: Naruhiko Sakamoto)

Description of research:

At the RIKEN RI-beam factory (RIBF), very heavy ions such as uranium can be accelerated up to very high energy. There are two charge-stripping sections in this accelerator chain which consists of a new linac named RILAC2 and four booster cyclotrons (RRC: $K=540$ MeV, fRC: $K=570$ MeV, IRC: $K=980$ MeV, and SRC: $K=2600$ MeV), as shown in Fig. 1 [2,3]. This RILAC2 is equipped with a powerful superconducting ECR ion source. There are two charge-stripping sections in this acceleration mode. One is located after RRC ($\beta=0.16$), and the other is after fRC ($\beta=0.3027$). Stripping causes an increase in the phase width of the beam in the subsequent cyclotrons, which should be reduced by using a rebuncher with a longitudinal focusing function. Therefore, we studied the design of a new rebuncher to be placed between fRC and IRC.

The rf frequency of the rebuncher was chosen to be 219 MHz, which is the 12th harmonic of the fundamental frequency of 18.25 MHz. This frequency gives the cell length of $\beta\lambda/2=207$ mm at $\beta=0.303$. Although a higher frequency helps to reduce the cavity length, the beam phase at the rebuncher becomes too large to be well bunched. The total voltage required for the rebuncher is estimated to be 3 MV at this frequency and use of superconducting rf (SRF) technology is necessary for the effective operation of the rebuncher resonator.

There are few designs and researches for the SRF cavities at this frequency and velocity region. Therefore, we compared several structures by computer simulations to

look for the best candidate for the initial research of cavity: the quarter-wavelength resonator (QWR), the triple-spoke structure, the coupled-TE structure, and the ladder structure. We paid attention to the value of E_p/E_{acc} , where E_p and E_{acc} are the peak of the electric field and the total voltage of the gaps, respectively, in an effort to increase the voltage gain with minimum risk of rf-breakdown. We also considered the possibility of cleaning the cavity after assembly. Finally the tri-spoke type cavity was adopted to continue this research after simulating and comparing with other structures: the quarter-wavelength resonator (QWR), the coupled-TE structure, and ladder structure. The tri-spoke structure is popularly used in the medium β region because the ratio of E_p/E_{acc} is low. The biggest disadvantage of the uneven axis E field distribution was also solved by MWS simulations. The design of the accepted Tri-spoke was finished, and the process of the fabrication is discussing with relevant researchers and makers.

● Oral Presentations (leave blank if you have made no oral presentations)

(International conferences)

- [1] the 26th International Linear Accelerator Conference, LINAC12, Tel Aviv, Israel, 9 -14 September 2012, WEPPC018
- [2] the International Particle Accelerator Conference IPAC'12, New Orleans, USA, May 20-25 2012, TUPB073

Neural Stem Cell Self Replication and Cell Cycle Control by the Proto-Oncogene *Evi-1*: a Genome-wide Transcriptional Target Identification and Validation Study

Name: Tobias Hohenauer

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Genetic Control of Neuronal Architecture
(Laboratory Head: Adrian W, Moore)

Description of research:

Understanding control of neural stem cell self replication is key to a complete understanding of neural stem cell biology, and will be essential for the development of stem cell-based therapeutic strategies. It has become clear that the unregulated activity of factors critical for stem cell proliferation and maintenance can lead to cancer formation. Therefore, the Moore Unit hypothesized that one promising approach to elucidate neural stem cell proliferation is to examine the neurogenetic roles of factors previously described as oncogenic.

The proto-oncogene *Ecotropic viral integration site-1* (*Evi-1*) is involved in hematopoietic stem cell (HSC) and cancer cell proliferation. The Moore Research Unit (RIKEN BSI) has recently found that *Evi-1* also drives neural stem cell self replication and proliferation. In this project we will therefore carry out genome-wide *Evi-1* target identification and validation specifically in the neural stem cell. RIKEN-developed Cap Analysis of Gene Expression (CAGE), a genome-wide approach for establishing transcriptional maps and analyzing promoter usage, will be used to delineate *Evi-1* control of the neural stem cell transcriptome *in vivo*. By performing genome-wide chromatin immunoprecipitation followed by deep sequencing (ChIP-Seq), we will screen for promoters occupied by the *Evi-1* protein. Correlation of CAGE data with *Evi-1* binding sites finally will identify direct *Evi-1* transcriptional targets. These will be screened for their contribution to *Evi-1* control of proliferation and cell cycle progression in cell-based assays. Only candidates essential for neural stem cell proliferation will be functionally analyzed *in vitro* and *in vivo* and thereby integrated into an *Evi-1* dependent pathway regulating self replication and cell cycle control.

Evi-1 is involved in stem and cancer cell proliferation; however a precise mode of *Evi-1* action remains to be elucidated. Our objective is to determine the role of *Evi-1* in

the self-replicative proliferation and cell cycle control of neural stem cells by identifying *Evi-1* transcriptional targets. More recently, the close *Evi-1* homologue *Prdm16* has been described to inherit similar function to *Evi-1* in hematopoietic malignancy and its expression in the developing cortex has been established in the Moore laboratory. In order to examine whether *Evi-1* in the olfactory epithelium and *Prdm16* in the developing cortex share functions through the regulation of common targets, we have now integrated *Prdm16* wildtype and knockout samples of cortical stem cells.

Our specific goals are:

1. A base-line analysis of the changes in gene expression and promoter usage during transition from self-replicating neural stem cells to intermediate precursor cells in the olfactory system.
2. Identification of *Evi-1* regulated target promoters in the olfactory stem cell.
3. A functional analysis of how *Evi-1* transcriptional target genes act in olfactory neural stem cell proliferation, stem cell maintenance and cell cycle control.
4. The analysis of potential common targets of *Evi-1* and *Prdm16* in olfactory epithelium and cortical stem cell self-replication and cell cycle control.

The aims of this study are the identification of *Evi-1* regulated factors involved in stem cell proliferation and cell cycle progression, being either directly regulated transcripts of genes or miRNAs, and the subsequent establishment of a regulatory pathway by which *Evi-1* controls self replication and maintenance of the neural stem cell. As this project uses objective methodology to identify candidates, our genome-wide approach is most likely going to provide information on previously uncharacterized targets of *Evi-1* and therefore currently unknown functional aspects of *Evi-1* in neural stem cell biology. In addition we expect to validate our experimental approach

by identifying distinct subsets of targets previously shown to be involved in direct regulation of cell cycle progression or chromatin remodeling factors as cofactors for Evi-1 dependent control of transcription. Apart from adding to elucidate how neural stem cell identity is maintained during development, our expected results could therefore certainly add to refine Evi-1's role in oncogenesis.

● Publications

(Review articles)

The Prdm family defines, switches, and maintains cell states during development

Tobias Hohenauer and Adrian W. Moore

Development 139(13):2267-82,(2012)*

Studies on Strigolactone Signaling in Plants

Name: Eunjoo Seo

Host Laboratory: Plant Science Center

Dormancy and Adaptation Research Team

(Laboratory Head: Mitsunori Seo)

Shoot branching is one of the key innovations that led to more complex architecture. Recently, strigolactones (SLs), a group of terpenoid lactones, were shown to represent a novel class of plant hormones controlling this process. However, it remains unclear how this hormonal molecule exactly contribute to developmental processes in plants. It has been suggested in rice and Arabidopsis that an α/β -fold hydrolase family protein (rice D14 or Arabidopsis AtD14) and an F-box protein (rice D3 or Arabidopsis MAX2) are involved in the SL signaling. Since the α/β -fold hydrolase family protein (rice GID1 or Arabidopsis AtGID1) and the F-box protein (rice GID2 or Arabidopsis SLY) play crucial roles in GA perception and early signal transduction, it is possible that the SL signaling pathway is similar to GA signaling. On the contrary, negative regulators of SL signaling, such as DELLA proteins for GA signaling, have not been identified. Thus, the main purpose of my research is to identify the repressor of SL signaling in Arabidopsis through two different strategies.

First, I screened SL-dependent D14-interacting proteins by yeast two-hybrid system to identify negative regulators that interact with AtD14 and are degraded by MAX2 in Arabidopsis. To identify the most promising candidate, three independent screening were performed, and positive clones that showed SL-dependent growth in medium lacking both adenine and His were selected. Sequence analysis revealed that clones containing the

At5g51110 cDNA were selected repeatedly in all independent screening. Therefore, these results indicate that *At5g51110* is a prevalent D14-interacting partner in a two-hybrid screening. *At5g51110* contains two functional domains of pterin dehydratase and WD40. It has been known WD-repeat proteins are a large family found in all eukaryotes, and several WD40-containing proteins act as key regulators of plant-specific developmental events in Arabidopsis. To determine the subcellular localization of D14 and *At5g51110* proteins in plant cells, *35S::GFP-At5g51110*, *35S::At5g51110-GFP*, and *35S::GFP-D14* constructs were generated and delivered into leaf cells of tobacco (*Nicotiana benthamiana*) by *Agrobacterium tumefaciens* infiltration. In the case of *At5g51110*, strong green fluorescent protein (GFP) fluorescence was observed in the nucleus of tobacco cells, whereas D14 localized in both the nucleus and the cytosol. To test the function of *At5g51110* in plants, transgenic plants overexpressing *At5G51110* under the control of the *35S* promoter of the cauliflower mosaic virus (CaMV *35S* promoter) were produced, and T-DNA insertional mutant lines (ecotype Columbia) were identified from the GABI-Kat collection. To examine *in vivo* interaction between *At5g51110* and D14 protein, I produced variant constructs for Bimolecular Fluorescence Complementation (BiFC) assays in protoplast and co-immunoprecipitation in tobacco protein extracts.

Second, to identify new negative components of

branching inhibition, I obtained mutants with increased axillary shoots by activation-tagging mutagenesis on a Columbia-0 (Col-0) ecotype of *Arabidopsis thaliana*. One mutant exhibiting a dominantly inherited branching phenotype was isolated and designated as *X203*. The segregation ratio of 3:1 for Basta resistance in the F₂ population and the detection of single-copy T-DNA in the genomic Southern blot hybridization analysis showed that branching phenotype of *X203* is caused by a T-DNA insertion into a single locus. Thermal asymmetric interlaced (TAIL)-PCR analysis identified the T-DNA insertion at the intergenic region between *At5G64740* and *At5G64750*. Reverse transcription-PCR (RT-PCR) analysis revealed that *At5G64750* expression, but not the other genes neighboring the T-DNA insertion locus, was dramatically in-

creased in the *X203* mutant. The *At5G64750* is reported as *ABR1* gene annotated to be an AP2-domain transcription factor. To confirm whether the overexpression of *ABR1* indeed caused branching phenotypes of the *X203* mutant, I introduced the transgene that contains *ABR1* CDS under the control of 35S promoter into the wild type Col-0 plant. The nuclear localization of ABR1 protein was determined by transient assay in tobacco leaves using constructs of 35S::*GFP-ABR1* and 35S::*ABR1-GFP*.

● Oral Presentations

(International conferences)

Studies on Strigolactone Signaling in Arabidopsis. 10th International Congress on Plant Molecular Biology, ICC, Jeju Island, Republic of Korea, October 2012.

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: Mammalian infants require intense care to grow up, including nursing (provision of mother's milk), protection, and education. To guarantee the survival and well being of their young, parents are equipped with innate motivation to nurture them. Infants are also born with instinctive attachment behaviors, including suckling, crying and following their caregivers. Among various attachment behaviors, I have been investigating Transport Response (TR), comparatively in mouse pups and human infants. When a mouse mother picks up a pup to transport it, the pup adopts a characteristic posture while being carried. This posture, referred to as TR, involves general quiescence, the limp body trunk and the adduction of limbs against the body. TR helps the mother to carry the pup, and ultimately the survival of the pup (Brewster & Leon, 1980). Moreover, pioneering studies on cardiac rate regulations in rodents (Hofer & Reisner, 1969) have shown how at 10-12 days of age pups showed a decrease of heart rate when picked up and transported. Decrease of heart rate, is generally associated with

calming down both in rodents and humans. Interestingly, it has been shown that human babies tend to stop crying or calms down when are held in the mother's arms (Christensson et al. 1995). The tactile sensory inputs may be different for mouse and human TR, but the perception of motion (being mildly shaken with a certain frequency during transport) seems to be commonly required for the maintenance of TR in quadruped animals and in humans.

Analyzing TR, during FYs 2011-2, we have found that both human infant from 0 to 6 months of ages and mouse pups from Post Natal Day (PND) 7 to PND 12 shown decrease of heart rate and other specific behavioral changes (i.e. reduction of cry or ultra sound vocalizations) as a result of being transported. The function of these responses is the same: to help maternal carrying.

Significance. So far, we have conducted the first systematic study on comparative analysis of TR-like behavior in human infants and mouse pups. After these initial 20 months as FPR fellow, I have recruited and analyzed data

that have proved useful to elucidate the behavioral and physiological mechanisms of TR, which is an early instinctive attachment behavior across mammalian species. In the next year, I aim to publish the results gained so far and to implement an explanatory model for the functioning of TR across mammalian species by combining data gained in human infants and mouse pups. This study will pose the bases for future studies that we aim to run on infants with atypical attachment development (i.e. Autism Spectrum Disorders).

● Publications

(Original papers)

- Esposito G., Nakazawa J., Venuti P., and Bornstein M.H.: Perceptions of distress in young children with autism compared to typically developing children: a cultural comparison between Japan and Italy. *Res Dev Dis*, 33:1059-1067, 2012*
- Esposito G., Yoshida S., Venuti P. and Kuroda K.O.: Three lessons from Philip Teitelbaum and their application to studies of motor development in humans and mice. *Beh Brain Res*, 231:366-370, 2012*
- Caria A., de Falco S., Venuti P., Lee S., Esposito G., Rigo P., Birbaumer N. and Bornstein MH.: Species-specific response to human infant faces in the premotor cortex, *Neuroimage*, 60:884-893, 2012*
- Venuti P., Caria A., Esposito G., de Pisapia N., Bornstein MH., and de Falco S.: Differential Brain Responses to Cries of Infants with Autistic Disorder and Typical Development: an fMRI Study. *Res Dev Dis*, 33:2255-2264, 2012*
- Venuti P., de Falco S., Esposito G., Zaninelli M., and Bornstein M.H.: Maternal functional speech to children: A comparison of autism spectrum disorder, Down syndrome, and typical development. *Res Dev Dis*, 33:506-517, 2012 *
- Occelli V., Esposito G., Venuti P., Walker P., and Zampini M.: Audiovisual crossmodal correspondences in Autism Spectrum Disorders (ASDs). *Seeing and Perceiving*, 25:44, 2012 *
- Iandolo G., Esposito G., and Venuti P.: The Bears Family Projective test: evaluating stories of children with emotional difficulties. *Per Mot Skills*, 114:883-902, 2012 *
- De Pisapia N., Bornstein M.H., Rigo P., Esposito G., De

Falco S., and Venuti P.: Sex Differences in Directional Brain Responses to Infant Hunger Cries. *Neuroreport*, 24(3):142-146.

Occelli V., Esposito G., Venuti P., Arduino, G.M., and Zampini M.: Attentional shifts between audition and vision in Autism Spectrum Disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(4):517-525.

● Oral Presentations

Esposito G.: "Differential Behavioral and Brain Responses to Cry of Children with Autism Spectrum Disorder and Typical development", 1st Australian Society for Autism Research Meeting, Sydney, Australia 2012, December 5-7.

Esposito G., Yoshida S., Yokota S., Venuti P., Okabe S., Kikusui T., and Kuroda K.O.: "Early Attachment Behavior in Mice and Humans: Comparative Physiological Assessment of Transport Response (TR)", 35th Japan Society of Neuroscience Meeting, Nagoya, Japan 2012, September 18-21.

(International conferences)

Yoshida S., Esposito G., Tsuneoka Y., Ohnishi R., Kamiya K., Hoshino M., Kikusui T., Kato T., and Kuroda K.O.: "Ontogeny and Regulatory Mechanisms of Mouse Transport Response: Filial Contribution to Maternal Carrying", 35th Japan Society of Neuroscience Meeting, Nagoya, Japan 2012, September 18-21.

Nakazawa J., Esposito G., Venuti P., and Bornstein M.H., "How is distress expressed in children with autism spectrum disorders? A cultural comparison between Japan and Italy", 76th Japan Psychological Association Meeting, Kawasaki, Japan 2012, September 11-13.

Occelli V., Esposito G., Venuti P., Walker P., and Zampini M.: "Audiovisual crossmodal correspondences in Autism Spectrum Disorders (ASDs)", The International Multisensory Research Forum (IMRF), Oxford, UK 2012, June 19-22.

Occelli V., Esposito G., Venuti P., Arduino M., and Zampini M.: "Audiovisual crossmodal correspondences in Autism Spectrum Disorders (ASDs)", Workshop on Concepts, Actions and Objects: Functional and Neural Perspectives, Rovereto, Italy 2012, May 24-27.

Bentenuto A., de Falco S., Esposito G., Bornstein M.H., and Venuti P.: "Play and Emotional Availability in

mother-child interaction with ASD children”, International Meeting for Autism Research, Toronto, Canada 2012, May 17-19.

Venuti P., Bentenuto A., de Falco S., Esposito G., and

Bornstein M.H.: “Maternal and Paternal Speech to Children with Autism Spectrum Disorder”, International Meeting for Autism Research, Toronto, Canada 2012, May 17-19.

Modeling and Construction of an Artificial Mammalian Circadian Oscillator

Name: Craig Jolley

Host Laboratory: Center for Developmental Biology

Laboratory for Systems Biology

(Laboratory Head: Hiroki Ueda)

During FY2012, my research focused on two major directions. The first was the modeling of a post-translational biochemical oscillator consisting of a single substrate modified at two sites by a kinase and a phosphatase. After developing a model of the system based on mass-action kinetics, I randomly generated millions of parameter sets (rate and binding constants), of which only a very small fraction showed oscillations. The distributions of parameter values could be studied to determine why these parameter sets were able to oscillate while others were not. Oscillatory systems shared two crucial design motifs: a well-defined ordering of the system’s states, and the presence of “checkpoints” at which the progress of individual molecules through these states is synchronized. My work on this system was published in the October 2012 issue of *Cell Reports*.

This project has now moved toward experimental validation. Several of my colleagues are working to identify enzyme and substrate components that could be used to devise an *in vitro* post-translational oscillator. Their strategy is to use enzymes known to participate in circadian oscillations (such as casein kinase I δ / ϵ) in combination with peptide substrates designed to mimic circadian transcription factors. During FY2013, we hope that these experimental efforts will begin to bear fruit and we can begin to make contact between the *in vitro* system and the mathematical model.

My second major research focus in FY2012 has been on the parameterization of a model of the transcriptional/translational portion of the mammalian circadian clock. Most past clock models have focused on feedback loops centered around two clock-controlled promoter elements:

the E/E’-box, which leads to daytime expression, and the ROR response element (RRE), which leads to nighttime expression. Our recent experimental results show, however, that the regulation of CRY1, a vital clock component, can be adequately described as being co-regulated by the RRE and the D-box, which regulates midday expression. Ours is the first clock model to incorporate the effects of D-box regulation.

More importantly, our current work with the transcriptional/translational oscillator (TTO) model has attempted to set a new standard in the clock field in terms of rigorous model parameterization. We used an extensive literature search to identify a consensus set of expression phases for clock components (i.e. the times of day at which their concentrations peak) and used evolutionary optimization and Monte Carlo calculations to find ensembles of model parameter sets that approximately fit the experimental data. Systems biology models tend to show “sloppy” behavior, in which some parameter values (or linear combinations of parameter values) are only poorly constrained by systems-level experimental data. This project has explored several ways of mitigating this sloppy behavior by exploiting gauge invariances in the model equations and using prior information from genome-level surveys of transcription, translation, and degradation rates. A manuscript describing our findings is nearly complete and will hopefully be submitted before the end of FY2012.

● Publications

(Papers)

Jolley CC, Ode KL, Ueda HR (2012). “A design principle for a posttranslational biochemical oscillator.” *Cell Re-*

● Oral Presentations

(International conferences)

American Physical Society March Meeting, Boston, USA. 2012/02/26-03/02. "Modeling the mammalian circadian clock."

Foundations of Systems Biology in Engineering, Tsu-ruoka, Japan. 2012/10/21-25. "The parameter landscape of a mammalian circadian clock model."

Winter q-bio Meeting, Honolulu, USA. 2013/02/18-23. "Exploring circadian gene network topologies."

American Physical Society March Meeting, Baltimore, USA. 2013/03/18-22. "The parameter landscape of a mammalian circadian clock model."

(Domestic conferences)

51st Annual Meeting Biophysical Society of Japan, Nagoya. 2012/09/22-24 "Modeling the mammalian circadian clock."

Research Report for 2012

Name: Feng Qi

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Tera-photonics Team

(Laboratory Head: Hiromasa Ito)

My work is mainly divided into two parts this year: THz detection and imaging, respectively.

1. THz detection

First, for THz imaging, the laser was recovered in the end of March and actual system setup was finished by the end of May. I got the first upconverted signal at the beginning of June and the first spectrum measurement was finished in August. From then on, I was focusing on how to improve the sensitivity of the THz detection system. First, to decrease the background noise in THz detection, several bandpass filters are used not, which is to remove the out-of-band fluorescence from the OPO. Second, a new PIN diode with an inner amplifier has been used, which helps to distinguish the upconverted signal by taking the quantization error of the oscilloscope into account. Third, overlapping between the focused THz beam and the IR pump has been optimized by selecting a suitable focusing lens and setting a proper telescope made up of two parabolic mirrors. Now for a 0.4mJ/pulse at the THz generation side, the upconverted signal can almost saturate the PIN diode without any amplifier in air. In experiments, I compared the frequency upconversion detection with the popular pyro-detector. The sensitivity of frequency upconversion detection by using DAST-DFG is at least 3000 times' higher than the pyro-detector at the moment. Con-

sidering the case that at THz frequencies, 4K bolometer is two to three orders than pyro-detector in practice. The current THz detection system might has overcome the 4K bolometer regarding the minimum detectable pulse energy, not to mention the very fine time resolution of ns order.

I want to point out similar work has been implemented in two groups from US (one from MIT and another one from Lehigh University) by using non-organic crystals (GaAs, GaP, and GaSe). In their experiments, very sensitive detectors were applied, such as photon multiplier tube, lock-in amplifier, and single-photon detector, to measure the upconverted signal. Considering the saturation ability of our setup in case of a normal PIN diode without amplifier, DAST crystal is quite effective and our system is cost-effective.

Considering the bandwidth performance, thanks to the nice property of DAST crystal, phase matching condition is satisfied in quite a wide frequency band. According to our measurement, 2.5-30THz has been covered, with the largest bandwidth obtained by using the frequency conversion detection till now.

In experiments, I studied the noise sources in THz detection, now the bandpass filter with a bandwidth of 50 nm has decreased the noise dramatically and stray light is not a problem now. However, electrical noise coupled

from the Q-switch is obvious and it is the most important noise source at the moment. So till now, practical noise sources have been understood clearly. Although quite challenging, I believe the sensitivity of current THz detection can be improved a lot once the electrical noise can be handled. On the other hand, APD/single-photon detector can improve the system performance a few orders straight-forward.

2. Imaging

For imaging, a joint-project with NEC started in April. The purpose is to check and optimize THz imaging system by using their unique THz camera and THz QCL from LongWave Ltd. (a spinoff company of MIT). Besides some joint-experiments, I am trying to develop a system-level simulator for their imaging setup, by including the features of QCL and THz camera. This work is quite unique, since there is no commercial software can finish such a task. I used a combined approach, including full-wave analysis of THz waveguide (metal-dielectric-metal structure), geometrical optics and wave optics for wave transmission and emission. All the fundamental functions have been finished.

A SAKURA project (with Paris 7 University) has started also and I would like to give some contributions in THz waveguide. However, this waveguide should be by using DAST crystal, so that THz generation and effective radiation can happen at the same time. I have started some initial analysis of the dielectric waveguide by calculations.

Last but not the least, following my previous work on THz SAR imaging, this year some case studies have been performed, including sampling step and reflectivity resolution of the imaging system.

others

In the end, I serve the Technical Program Committee (TPC) for the Global Symposium on Millimeter Waves (GSMM). Luckily, I will attend the Global Young Scientist Summit in Singapore this month, representing RIKEN. I am thankful for such a precious opportunity.

● Publication

(International Journal)

F. Qi, I. Ocket, D. Schreurs, and B. Nauwerlaers, 'A sys-

tem-level simulator for indoor mmW SAR imaging and its applications,' *Optics Express*, Vol. 20, Issue 21, pp. 23811-23820, 2012

T. Notake, K. Nawata, T. Matsukawa, H. Kawamata, F. Qi, H. Minamide, 'Development of an ultra-widely tunable DFG-THz source with switching between organic nonlinear crystals pumped with a dual-wavelength BBO optical parametric oscillator,' *Optics Express*, Vol. 20, Issue 23, pp. 25850-25857, 2012
(International Conference)

F. Qi, K. Nawata, T. Notake, H. Kawamata, T. Matsukawa, H. Minamide, 'Towards an ultra-fast, sensitive and noncryogenic THz detector: design considerations and initial experiments,' *The 1st Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS)*, Yokohama, JAPAN, April 2012

P. Xu, J. Wang, and F. Qi, 'EM-based H-inf channel estimation in MIMO-OFDM systems,' *IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP)*, Kyoto, JAPAN, March 2012

F. Qi, V. Tavakol, I. Ocket, D. Schreurs, and B. Nauwerlaers, 'Possible improvements of existing indoor millimeter wave focal plane imaging systems,' *Global Symposium on Millimeter Waves (GSMM)*, Harbin, CHINA, May 2012

T. Notake, K. Nawata, H. Kawamata, T. Matsukawa, F. Qi, and H. Minamide, 'DAST- and BNA-DFG Terahertz-wave generation pumped by a dual-wavelength BBO optical parametric oscillator with independent wavelength-control,' *CLEO*, San Jose, USA, May, 2012

K. Nawata, T. Notake, H. Kawamata, T. Matsukawa, F. Qi, and H. Minamide, 'High-power tunable terahertz-wave source pumped by dual-wavelength injection-seeded optical parametric generator,' *CLEO*, San Jose, USA, May 2012

F. Qi, K. Nawata, T. Notake, H. Kawamata, T. Matsukawa, and H. Minamide, 'Ultra-wideband THz detection by using DAST crystal based on frequency up-conversion technique,' *Infrared, Millimeter and Terahertz Waves (IRMMW-THz)*, Wollongong, AUSTRALIA, September 2012

H. Minamide, S. Hayashi, F. Qi, K. Nawata, 'Terahertz-wave detection with nonlinear optical up-conversion exceeding a cryogenic thermal detector,' 50 Years of Nonlinear Optics International Symposium (NLO50),

Barcelona, SPAIN, October 2012

F. Qi, K. Nawata, T. Notake, H. Kawamata, T. Matuskawa, and H. Minamide, 'Frequency up-conversion detection of THz waves by DAST-DFG: approaching more than 4K bolometer,' *International Workshop on Optical Terahertz Science and Technology (OTST)*, Kyoto, JAPAN, April 2013 (accepted)

P. Xu, J. Wang, Y. Han, and F. Qi, 'Robust H-inf channel estimation based on EM/SAGE for MIMO-OFDM

systems,' *8th International Conference on Communications and Networking in China (CHINACOM)*, Guilin, CHINA, August 2012

P. Xu, J. Wang, Y. Han, and F. Qi, 'H-inf channel estimation for MIMO-OFDM systems in the presence of carrier frequency offset,' *IEEE Wireless Communications and Networking Conference (WCNC)*, Shanghai, CHINA, April 2013

Manipulating the Magnetic Coupling between Individual Spins through Single Molecule Switching

Name: Yingshuang Fu

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Magnetic Materials Laboratory

(Laboratory Head: Hidenori Takagi)

Spin electronics also named as spintronics utilizes the electron's spin degree of freedom for carrying and processing information. Compared to conventional electronics which uses electron charge, spintronics is faster and consumes less power which would revolutionize the information technology. While molecule based spintronics is appealing, the recent discovery of topological insulators (TIs) deserves special attention. TIs are band insulators in the bulk but host a gapless metallic topological surface state (TSS) at the surface boundary. The TSS has a massless Dirac-type dispersion and unique spin-momentum locking property. These two properties render the TSS being protected against backscattering from disorders and therefore even more compelling for dissipationless spintronic applications. My research targets at the investigation of TIs with scanning tunneling microscopy and spectroscopy (STM/STS) which is a surface sensitive technique ideally suitable for such studies. The TSS is quantized into discrete Landau level states under magnetic field, and can be directly detected with STS. The so called Landau level spectroscopy delivers rich information about the TSS. Three studies are presented in this report: First, the controllable local manipulation of Dirac surface state is demonstrated in a TI $\text{Bi}_2\text{Te}_2\text{Se}$, which has suppressed bulk carrier density. The Landau levels start to shift in their energy once the bias voltage

between the tip and the sample exceeds a threshold value. The amount of shift depends on the history of bias ramping. As a result, conductance spectra show noticeable hysteresis, giving rise to a memory effect. The conductance images exhibit spatially inhomogeneous patterns which can also be controlled by the bias voltage in a reproducible way. Based on these observations, we argue that the memory effect is associated with the tip-induced local charging effect which is pinned by the defect-generated random potential. This study opens up a new avenue to controlling the topological surface state. Second, Landau level splitting in the presence of local potential variation is revealed in a prototypical TI Bi_2Se_3 . The guaranteed existence of TSS at the surface provides an ideal two dimensional electron system for its study in the quantum Hall regime. Well-defined charge defects generate local potential variations to the TSS. This adds a local perturbation to the otherwise highly degenerated Landau levels, making them split. To date, the Landau level splitting has not yet been directly observed in experiment. To discern such a splitting, the amplitude of splitting should be larger than the peak width of Landau level states. Our system satisfies those requirements in the following regards: one is the potential variation of charge defects is steep enough to induce large splitting amplitude; another is the lifetime of Landau levels being

sufficiently long to ensure a sharp peak width. Conductance mapping indicates an anomalous structure of concentric rings around the charged defects which correlate with the spatial dependent Landau level splitting. Further support from theory is needed to get insight into the ring structures. Third, the topological nature of TSS in Sb_2Te_3 and $\text{Sb}_2\text{Te}_2\text{Se}$ is manifested from Landau level spectroscopy. The topological nature of TSS is encoded in its helical spin texture, which is spin nondegenerated. This is different from another closely related analogue Dirac system graphene, which is both valley and spin degenerated. When the surface g factor is negligibly small, the energy position of zeroth Landau level state of a Dirac system is invariant of the strength of external magnetic field. This feature has been captured by recent investigations of TI Bi_2Se_3 as well as graphene. However, when the surface g factor is substantially large, the response of the zeroth Landau level state will behave differently according to the spin character of the Dirac system: It splits in a spin degenerated system, but monotonously shift in TSS. By Landau level spectroscopy, we reveal the shifting of the zeroth Landau level in both Sb_2Te_3 and $\text{Sb}_2\text{Te}_2\text{Se}$ with magnetic field. The amount of shift is linearly dependent on the field strength. A surface g factor around 20 has been obtained for both TIs. It also shows significant spatial variations by a factor of 3, whose details are currently under investigations.

● Publications

(Original paper)

Fu Y.S., Schwöbel J., Hla S.W., Dilullo A., Hoffmann G., Klyatskaya S., Ruben M. and Wiesendanger R.: Reversible chiral switching of bis(phthalocyaninato) terbium(III) on a metal surface, *Nano Lett.* 12, 3931 (2012).*

Schwöbel J., Fu Y.S., Brede J., Dilullo A., Hoffmann G., Klyatskaya S., Ruben M., and R. Wiesendanger, Real-space observation of spin-split molecular orbitals of adsorbed single-molecule magnets, *Nat. Comm.* 3, 953 (2012). *

Fu Y.S., Hanaguri T., Yamamoto S., Igarashi K., Takagi H., Sasagawa T.: Memory effect in a topological surface state of $\text{Bi}_2\text{Te}_2\text{Se}$, Submitted*

● Oral Presentations

(International conferences)

Fu Y.S.: "Investigations of topological insulators with scanning tunneling microscopy", Riken-Tsinghua University Joint Workshop on Condensed Matter Physics, China 2012, October 22.

(Domestic conferences)

Fu Y.S., Hanaguri T., Yamamoto S., Igarashi K., Takagi H., Sasagawa T.: "Conductance hysteresis of topological surface state in the presence of local probe gating" Annual Fall Meeting of Japanese Physical Society, 2012, September 18.

Development of an Antihydrogen Beam

Name: Daniel Murtagh

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Atomic Physics Laboratory

(Laboratory Head: Yasunori Yamazaki)

The ASACUSA-Cusp experiment located in the anti-proton decelerator hall at CERN aims to produce a beam of ultra-cold antihydrogen atoms which is amenable to spectroscopic investigation. Antihydrogen is the antimatter counterpart of hydrogen consisting of an antiproton and a positron (or antielectron).

In the present work, improvements to the positron accumulation apparatus have been made. Existing tungsten

moderators were replaced with a solid neon ice moderator and the compact gas cell which was used previously, was replaced with a longer cell to improve the trapping efficiency.

A moderator is a crucial part of any low energy positron beam, its purpose is to slow fast β^+ particles from a radioactive source (typically ^{22}Na) to usable atomic energy scales. The process of moderation is inefficient; in the

case of a tungsten foil moderator efficiencies are typically ~0.05-0.1 %. However, Ne ice moderators have shown moderator efficiencies as high as 1%. Hence the use of a Ne moderator is highly desirable.

The installation of a Ne ice moderator resulted in a beam of approximately 1.5 million positrons per second which were then transported to the pre-accumulator trap. This trap consists of a number of cylindrical electrodes within a magnetic field (0.3 T). The initial electrodes are filled with nitrogen gas and are referred to as a gas cell after the gas cell there the final trap stage is constructed from 14 electrodes and referred to as the multi-ringed electrode (MRE) trap which can be independently biased to create a trap potential well.

The N₂ buffer gas is required to absorb kinetic energy from the positron beam entering the trap system. In some collisions the positron will excite the N₂ molecule losing kinetic energy (~8.5eV). The electrodes are biased such that a positron that loses 8.5eV will become caught within the trap.

The probability of a positron undergoing a collision is proportional to the gas pressure and the length of the cell. The energy of the positron must be tuned such that the cross-section for exciting a N₂ molecule is higher than that of any loss mechanism. However, a balance must be found between the highest usable gas pressure and the lifetime

of the positron within the trap.

The new cell was designed with a spatially varying pressure distribution that served to catch as many positrons as possible in a high pressure stage (1e-3 mbar) and then allow for a longer lifetime by reducing the pressure along the length of the cell reaching 1e-6mbar in the MRE trap.

These improvements resulted in approximately 1-2 million positrons being accumulated every 15 s. These positrons were then transferred to the cusp trap for mixing with antiprotons. By repeatedly transferring positrons from the pre-accumulator to the cusp trap 30 million positrons could be stored in ~30 cycles. This represents a rate improvement by a factor of 20 over previous years.

● Presentation

(International Conference)

D. J. Murtagh, K. Michishio, K. Fujii, H. Higaki, Y. Enomoto, N. Kuroda, C. H. Kim, Y. Nagata, Y. Kanai, H. A. Torii, M. Corradini, M. Leali, E. Lodi-Rizzini, V. Mascagna, L. Venturelli, N. Zurlo, M. Ohtsuka, K. Tanaka, H. Imao, Y. Nagashima, Y. Matsuda, S. Federmann, B. Juhasz, S. Ulmer, A. Mohri, E. Widmann and Y. Yamazaki. Positron accumulation for the production of an ultra-slow antihydrogen beam. Positrons in Astrophysics, Murren, Switzerland, 2012 March 19-23.

Compact and Portable Terahertz Source Based on Difference-Frequency Generation from Solid-State Lasers.

Name: Srinivasa Ragam

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Terahertz Sensing and Imaging Team

(Laboratory Head: Chiko Otani)

Description of research: The purpose of research was to construct an optical system which is capable of emitting the coherent radiation in the terahertz (THz) domain of the electromagnetic spectrum. We have constructed a terahertz time domain spectroscopy (THz-TDS) system by using a mode locked Ti: sapphire laser system operates at a centre wavelength of 800nm, delivers pulses with a 100fs duration, and a bandwidth of 8.7nm. In the experimental set up, the output laser beam is split into pump and

probe beams. The pump beam, after passing through a lens pair is focussed to on a THz photoconductive emitter. The emitter (GaAs chip) is a photo conducting dipole antenna attached to the surface of a silicon prism. The emitter which is externally biased generates sub picosecond THz pulses. The probe beam is focussed onto a ZnTe crystal. Detection of the THz pulse occurs via free-space electro-optic detection in <110> oriented ZnTe crystal. The THz pulse and the optical pulse are propagated collinearly

through the ZnTe crystal. The THz pulse induces a birefringence in ZnTe crystal which is read out by a linearly polarized optical pulse. When both the optical pulse and the THz pulse are in the crystal at the same time, the optical pulse polarization will be rotated by the THz pulse. Using a $\lambda/4$ wave plate and a beam splitting polarizer together with a set of “balanced photodiodes”, we map the

THz pulse amplitude by monitoring the optical pulse polarization rotation after the ZnTe crystal at a variety of delay times with respect to the THz pulse. The system is able to generate and detect terahertz radiation and it can be used for primarily pursuing the applications in (i) imaging (ii) spectroscopic analysis of chemical species and pharmaceutical products.

Analytic Methods for Cold Atoms

Name: Giacomo Marmorini

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Condensed Matter Theory Laboratory

(Laboratory Head: Akira Furusaki)

In our study of exact solutions of the Bogoliubov-de Gennes equation of quasi-one dimensional superfluid/superconducting fermionic gas with (pseudo-)spin imbalance, after addressing the case of real order parameter (relevant to interesting states such as the Fulde-Ferrel-Larkin-Ovchinkov state), we turned to complex order parameters. In particular we focused on the “twisted kink” solution, relevant to Josephson junctions with arbitrary phase difference and with spin imbalance and to grey soliton in atomic Fermi superfluids with population imbalance (whose experimental search is still ongoing). We found the exact form of the order parameter for arbitrary imbalance and determined the first corrections the quasi-particle spectrum in case of small imbalance.

Besides we applied the theory of Bose-Einstein condensation of interacting bosons at low density to the analysis of the magnetic order of certain frustrated antiferromagnets near saturation field, where bosons are represented by magnons (quantized spin waves). Since frustration can yield a multiplicity of different magnon condensates (at different wave-vectors), the interaction among these can in turn determine an unconventional

magnetic order. In particular our study of the J1-J3 model on the triangular lattice indicates the presence of a new phase characterized by two wave-vectors but not coplanar in the case of finite interlayer coupling (J_0). On the other hand in the purely two-dimensional case (vanishing J_0) we find that very (exponentially) close to the saturation field there emerges a symmetry enhancement that is reminiscent of multi-species Bose gases with contact interaction in low dimensional continuum space.

● Publication

(Original paper)

Yoshii R., Marmorini G. and Nitta M.: Spin imbalance effect on Josephson junction and grey soliton, *J. Phys. Soc. Jpn.* 81 (2012) 094704*

● Presentation

(Domestic Conference)

Marmorini G., Momoi T. and Furusaki A.: High magnetic field phases of the J1-J3 triangular antiferromagnet, *Physics of quantum spin systems*, YITP Kyoto 2012, November 12-14.

Construction of DUV and VUV Light Source for Ultrafast Photoelectron Spectroscopy

Name: Huan Shen

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Molecular Reaction Dynamics Research Team

(Laboratory Head: Toshinori Suzuki)

An ultrashort laser pulse in deep UV (DUV) and vacuum UV (VUV) regions is highly useful for fundamental studies of molecular reaction dynamics in gas and liquid phases. In the present study, we construct a tunable DUV light source, to enable resonant one-photon excitation of samples, based on a non-collinear parametric amplification (NOPA), and we integrate it with the filamentation VUV light source.

A cryogenically cooled Ti: sapphire amplifier delivers 80-fs, 2.8-mJ and 792-nm at 1 kHz repetition rate. Around 4% (~100 μ J) of the fundamental beam is used for DUV generation, while the main (~2.7 mJ) fundamental beam is used for VUV generation. In the DUV branch, a small portion of the fundamental beam is focused onto a 3-mm-thick sapphire plate to generate a white light continuum (WLC). The remaining fundamental beam is used to generate the second harmonic (SH). A minor (5 μ J) parts of the SH beam was sent to a DUV frequency-conversion system, while the transmitted portion (43 μ J) is used to pump the NOPA. The white light is recollimated and sent to a stretcher. The stretcher consists of a pair of fused-silica prisms, which provides a negative chirp to the seed pulse. Because of the stretching, only a portion of the NOPA output temporally overlaps with the pump pulse, allowing the bandwidth and the center wavelength to be selected by fine-tuning of the chirp and the delay of the seed pulse, respectively. The pump and seed pulses are

focused onto a 2-mm-thick type-I BBO crystal. The non-collinear and phase-matching angles for the NOPA were set to 3.3° (internal) and 30.2° , respectively. The seed pulse energy of 1 nJ was amplified to 4.5 μ J, which corresponds to a parametric gain of 4.5×10^3 . The NOPA output is used to generate DUV (226-nm) by sum-frequency-mixing (SFM) with 400-nm beam. The generated DUV pulse energy was 0.5 μ J at 226 nm. The pulse duration of 226 nm is expected to be 50 fs.

In the VUV branch, the fundamental beam is split into two and used for SH and third harmonic (TH) generation. The ultrashort 198- and 158-nm pulses are generated simultaneously by cascaded four-wave mixing of SH and TH in the filamentation cell. The pulse duration of 158-nm is expected to be ~50 fs after pass through the rear window of the cell. Both DUV and VUV pulses are introduced into our photoelectron imaging apparatus. Now, we are ready to perform the time-resolved photoelectron spectroscopy.

● Presentation

(Extreme photonics conference)

Huan Shen, Peng Zuo, Shunsuke Adachi and Toshinori Suzuki. : "Construction of DUV and VUV light source for ultrafast photoelectron spectroscopy", Extreme photonics conference, Japan, 2012, Dec. 5th.

Equation of State for Dense Matter and Implications on Strange-Nuclei and Astronomical Observations

Name: Ang Li

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science

Strangeness Nuclear Physics Laboratory

(Laboratory Head: Emiko Hiyama)

Description of research:

We study tensor and pairing effects on the quadruple

deformation of neon isotopes based on a deformed Skyrme-Hartree-Fock model with BCS approximation for the

pairing channel. We extend the Skyrme-Hartree-Fock formalism for the description of single- and double-lambda hypernuclei adopting two different hyperon-nucleon interactions. It is found that the interplay of pairing and tensor interactions is crucial to derive the deformations in several neon isotopes. Especially, the shapes of $^{26,30}\text{Ne}$ are studied in details in comparisons with experimentally observed shapes. Furthermore the deformations of the hypernuclei are compared with the corresponding neon isotopic cores in the presence of tensor force. We find the same shapes with somewhat smaller deformations for single Λ -hypernuclei compared with their core deformations. It is also pointed out that the latest version of hyperon interaction, the ESC08b model, having a deeper Lambda potential makes smaller deformations for hypernuclei than those of another NSC97f model.

● Publications

(Papers)

Li A., Hiyama E., Zhou X.-R., and Sagawa H.: Tensor correlation, pairing interaction and deformation in Ne

isotopes and Ne hypernuclei, *Physical Review C* 87, 014333 (2013)

Li A., Zhou X.-R., and Sagawa H.: Tensor force and shape evolution of Si isotopes in Skyrme-Hartree-Fock model, *Progress of Theoretical and Experimental Physics* 063D03 (2013)

● Oral Presentations

(International conferences)

1. “Tensor and pairing effect on the deformation of Ne and Si isotopes & hyperisotopes”, The 2nd Korea-Japan workshop on nuclear and hadron physics at J-PARC, Busan (Korea), September 24-25, 2012

2. “Too massive neutron stars: The role of dark matter?”, Compact Stars in the QCD Phase Diagram III, Guarujá (Brazil), December 12-15, 2012

(Domestic conferences)

1. “Neon isotope and Lambda hypernuclei with the Nijmegen NSC97f and ESC08b interaction”, the 20th International IUPAP Conference on Few-Body Problems in Physics, Fukuoka (Japan), August 20-25, 2012

FY2012 Foreign Postdoctoral Researchers

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)

To investigate the properties of hadrons when put into a hot or dense medium is an area of active research, both using theoretical and experimental methods. The constituents of hadrons are quarks and gluons and thus, on the most basic level, hadronic properties can only be understood from Quantum Chromodynamics (QCD), the theory describing the “strong” interaction between quarks and gluons. Furthermore, relating the behavior of hadrons in hot or dense matter to the various phases of QCD will help to answer such fundamental questions as the origin of mass, the content of matter composing neutron stars or the behavior of matter shortly after the big bang.

In my studies carried out this year I firstly have expanded the study of charmonium particles at finite temperature, which started in 2011. Specifically, the investigation was newly applied to bottomonium systems (containing bottom instead of charm quarks) and a paper on this subject was published. Furthermore, the method was refined by adding higher order perturbative corrections to the calculation, which is an important and necessary check for the reliability of the calculation. Next, a new study on the nucleon ground and excited states was initiated, with a paper to be published soon. In this work, a method of parity projection for baryonic QCD sum rules, which was proposed earlier, was mathematically shown to be correct and furthermore was generalized so that the higher order terms of the expression entering the sum rules can be obtained unambiguously. Presently, this method is being extended to investigate the behavior of nucleonic states at finite density.

Finally, I have started to explore the possibilities of applying the methods which I have used so far for the study of hadrons, to condensed matter physics. Concretely, it turns out to be possible to apply the maximum entropy method (MEM), which I have used for studying problems of QCD, to the investigation of various properties of the strongly coupled unitary Fermi gas. Especially, the single-particle spectra of fermionic atoms can be evaluated by

this method, which allows us to access properties such as the gap of such single-particle states. This research is presently still ongoing and first results should be obtained next year.

● Publications

(Papers)

Gubler P., Suzuki K., Morita K. and Oka M.: Modification of hadronic spectral functions under extreme conditions: An approach based on QCD sum rules and the maximum entropy method”, arXiv:1212.1594 [hep-ph] (2012).

K. Suzuki, P. Gubler, K. Morita and M. Oka, “Thermal modification of bottomonium spectra from QCD sum rules with the maximum entropy method”, Nucl. Phys. A897, 28 (2013).

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Ohtani K., Gubler P., and Oka M.: Parity projection of QCD sum rules for the nucleon. Phys. Rev. D, submitted *

Gubler P., Suzuki K., Morita K. and Oka M.: Quarkonia at finite T: An approach based on QCD sum rules and the maximum entropy method. Few-Body Systems, published (2013) *

Gubler P., Suzuki K., Morita K. and Oka M.: Modification of hadronic spectral functions under extreme conditions: An approach based on QCD sum rules and the maximum entropy method. Nucl. Phys. A, submitted *

Suzuki K., Gubler P., Morita K. and Oka M.: Thermal modification of bottomonium spectra from QCD sum rules with the maximum entropy method. Nucl. Phys. A897, 28 (2013) *

(Books)

Gubler P.: A Bayesian Analysis of QCD Sum Rules. Springer Theses, Springer Science+Business Media, published

● Oral Presentations

(International conferences)

(oral)

Gubler P.: “Quarkonium at finite T: an approach based on QCD sum rules and the maximum entropy method”, Workshop on hadron physics with strangeness and beyond, Vienna, Austria, June 2012.

Gubler P.: “Bayesian Approach to QCD Sum Rules”, Seminar at TUM, Munich, Germany, June 2012.

Gubler P.: “Quarkonia at finite T: An approach based on QCD sum rules and the maximum entropy method”, The 20th International IUPAP Conference of Few-Body Problems in Physics, Fukuoka, Japan, August 2012.

Gubler P.: “Modification of hadronic spectral functions under extreme conditions: An approach based on QCD

sum rules and the maximum entropy method”, The 11th International Conference on Hypernuclear and Strange Particle Physics, Barcelona, Spain, October 2012.

Gubler P.: “Recent results from QCD sum rule analyses based on the maximum entropy method”, Xth Quark Confinement and the Hadron Spectrum, Munich, Germany, October 2012.

Gubler P.: “Recent results from MEM analyses of QCD sum rules”, Seminar at Yonsei University, Seoul, Korea, December 2012.

(poster)

Gubler P.: “Hot quarkonium spectral functions from QCD sum rules and the maximum entropy method”, Quark Matter 2012 International Conference, Washington DC, USA, August 2012.

Vortex Duality in 3-dimensional Quantum Matter

Name: Aron Beekman

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Strong-Correlation Theory Research Team

(Laboratory Head: Naoto Nagaosa)

In many systems of interest in modern condensed matter physics, which are governed by strong correlations between electrons, in contrast with the weak interactions at hand in everyday metals and insulators, seemingly all important effects operate in flat, 2-dimensional planes. However, this may be purely the physicist’s lazy perspective, and she has many techniques and models at hand for these lower-dimensional systems, whereas true quantum hydrodynamics in 3 dimensions is hard.

In this study we take on the challenge and do venture out of flatland into the real, 3-dimensional world. Recently we developed mathematical methods to address “quantum melting” transitions - that is, phase transitions to a more disorderd state by quantum fluctuations - in 3 dimensions. This led to the surprising prediction that states of matter may exist in high-temperature superconductors, which boast spontaneous wires of quantized electric current, the mirror images of the celebrated Abrikosov flux lines in superconductors (Phys Rev B 2012).

The next step is to consider multicomponent systems,

where the ordered state is described by more than one parameter. A good example are solid-to-liquid crystal phase transitions. The translational symmetry is restored, while rotational symmetry remains broken. Currently we have cleared up how the rotational excitations in the quantum liquid crystal literally emerge out of this melting transition. In 2 dimensions that is. For the remainder of this project, we will also take on 3-dimensional quantum liquid crystals, where we aim to i) reproduce the known results, in the classical limit, in a tightly systematic way; ii) make contact with the observed electronic quantum nematics in strongly-correlated electron systems; and iii) keep an eye open for surprises similar to the current quantization.

A separate topic connects with the most recent experiments in our group, which observed exotic configurations of magnetism called “biskyrmion crystals”. Currently a theoretical description of such formations is lacking, and we are conducting analytical calculations to complement numerical simulations performed on computers.

● Publications

(Original paper)

Beekman A.J. and Zaanen J.: Type-II Bose-Mott insulators, *Phys. Rev. B* 86, 125129 (21 September 2012)
(Editors' suggestion)*

Beekman A.J.: Vortexdualiteit, *Dutch Journal of Physics* 78(12), 484, December 2012

● Oral presentations

(International conferences)

Beekman A.J. and Zaanen J.: Type-II Bose-Mott insula-

tors, *Innovations in Strongly Correlated Electronic Systems: School and Workshop*, Abdus Salam International Centre for Theoretical Physics, Trieste, Italy, 6-17 August 2012

(Domestic conferences)

Beekman A.J.: Melting transitions at zero temperature, *RIKEN Discovery Evening*, RIKEN, Wako, Japan, 20 July 2012

Beekman A.J. and Zaanen J.: Type-II Bose-Mott insulators, *RIKEN Discovery Evening*, RIKEN, Wako, Japan, 19 October 2012

Dynamical Electron Correlation Induced by Relativistic Few-Cycle Laser Fields

Name: Erik Loetstedt

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Laser Technology Laboratory

(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

Description of research:

During the present fiscal year, my research at RIKEN have been centered around the theoretical modeling and understanding of simple atomic systems exposed to intense, few-cycle laser pulses in the weakly relativistic domain. Weakly relativistic means in this case that an electron subjected to such a field is accelerated to a few percent of the speed of light within one laser cycle. For the commonly employed laser wavelength 800 nm, the weakly relativistic regime corresponds to laser intensities of 10^{16} - 10^{17} W/cm². Although there is a large body of literature about atoms in non-relativistic laser fields, very few investigations have been carried out in the weakly relativistic domain.

As a first model system, I have considered the helium atom, and helium-like ions driven by an intense laser pulse. When such two-electron systems are exposed to an oscillating electric field, the non-sequential double ionization (NSDI) process is known to occur: One electron ejected by the laser field is accelerated by the same laser field so that it revisits the atomic core at high velocity and knocks out the second electron by a collision. This process results in highly correlated final electron spectra, and has received a lot of attention within the strong-field community. By modeling He as a classical three-particle sys-

tem, I could show that to describe NSDI correctly in the weakly relativistic regime, it is important to include also the Lorentz force from the magnetic field of the laser pulse. Surprisingly, the magnetic field of the laser pulse have a sizable effect on total probabilities and spectra already at intensities of the order of 10^{15} W/cm², which is commonly thought of as a non-relativistic intensity. I could also show that second-order relativistic terms in the equations of motion, derived from the Darwin Lagrangian, are not important in the NSDI process.

A second, related project which has been initiated during the current fiscal year, is to theoretically investigate the possibility to induce core-electron ejection from atoms with intense, few-cycle laser pulses. If the intensity of the laser field is high enough, an electron ejected from an atom placed in this field can be accelerated to recollide with the atomic core at impact energies of several keV, enough to cause inner-shell atomic electrons to be ejected. I aim to optimize this process with respect to the laser parameters, and also investigate if the process can be more effective if molecular targets are used.

● Publications

(Original paper)

Lötstedt, E. and Midorikawa, K.: Effect of the laser mag-

netic field on nonsequential double ionization of He, Li⁺ and Be²⁺, *Physical Review A*, 87, 013426 (2013). *

(Original papers published during FY2012 on research performed before arriving at RIKEN)

Lötstedt, E., Kato, T. and Yamanouchi, K.: Enhanced ionization of acetylene in intense laser fields, *Physical Review A* 85, 041402 (2012). *

Lötstedt, E., Kato, T. and Yamanouchi, K.: D₃⁺ and H₃⁺ in intense laser fields studied with a quasiclassical model, *Physical Review A* 85, 053410 (2012). *

Lötstedt, E., Kato, T. and Yamanouchi, K.: Efficient ionization of one-dimensional acetylene investigated by time-dependent Hartree-Fock calculations, *Physical Review A* 86, 023401 (2012). *

Lötstedt, E. and Jentschura, U. D.: Triple Compton Effect: A Photon Splitting into Three upon Collision with a Free Electron, *Physical Review Letters* 108, 233201 (2012). *

(Conference Proceedings)

Lötstedt, E., Kato, T. and Yamanouchi, K.: Efficient Ion-

ization of Acetylene in Intense Laser Fields, Multiphoton Processes and Attosecond Physics, *Springer Proceedings in Physics* 125, 347 (2012).

Lötstedt, E., Kato, T. and Yamanouchi, K.: Classical Models of H₃⁺ Interacting with Intense Laser Fields, Multiphoton Processes and Attosecond Physics, *Springer Proceedings in Physics* 125, 233 (2012).

● Oral Presentations

(International conferences (in Japan))

Lötstedt, E.: "Efficient ionization of acetylene driven by intense laser fields", The Third Shanghai-Tokyo Advanced Research Symposium on Ultrafast Intense Laser Science (STAR 3), Hilton Odawara Resort and Spa, Odawara, Japan, May 16-18 (2012).

Lötstedt, E.: "Triple Compton effect: A photon splitting into three after collision with a free electron", International workshop on theory for attosecond quantum dynamics (IWTAQD) 5, The University of Electro-Communications, Tokyo, Japan, July 5 (2012).

Controlling Hybrid Quantum Systems

Name: Wei Cui

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Digital Materials Laboratory
(Laboratory Head: F.Nori)

Quantum measurement always disturb the system being measured and induce decoherence. 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. We studied how to measure the confidence and the backaction of a state reconstructed from continuous weak quantum measurements. One particularly interesting approach, which we apply and investigate here, is the quantum filter equation. It has been shown to be a powerful method for state reconstruction, and it is fairly robust in terms of the resolution needed in describing the measurement record. As a physical example, we use the traditional model of a double quantum dot being continu-

ously monitored by a quantum point contact. We examine the confidence of the estimate of a state constructed from the measurement record, and the effect of backaction of the measurement on that state. In the case of general measurements we show that using the relative entropy as a measure of confidence allows us to define the lower bound on the confidence as a type of quantum discord.

● Publications

(Papers)

Cui W., Lambert N., Ota Y., Lu X., Xiang Z., You J. Q. and Nori F.: Confidence and backaction in the quantum filter equation. *Phys. Rev. A* 86, 052320 (2012). published *

Lu X., Ashhab S., Cui W., Wu R. and Nori F.: Two-qubit gate operations in superconducting circuits with strong

coupling and weak anharmonicity. *New J. Phys.* 14 073041 (2012). published *

● Oral Presentations

(International conferences)

Cui W., Lu X. Y., You J. Q. and Nori F.: "Feedback control of quantum-measurement-induced backaction by

full-counting statistics" Workshop on quantum manipulation and quantum interference device, Rizhao 2012, July 25-30.

Cui W., You J. Q. and Nori F.: "Quantum state estimation in circuit QED using feedback control" China-Australia quantum control workshop, Beijing 2012, November 5-8.

Exploring the Amplification of Small Molecular Motions into Large Structural Changes

Name: Matthew Sartin

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Molecular Spectroscopy Laboratory
(Laboratory Head: Tahei Tahara)

The goal of this initial work was to understand the interplay between two, simple, interconnected processes on an ultrafast timescale. To this end, a supramolecular shuttle (rotaxane), consisting of a chain-like, substituted azobenzene molecule enclosed in a cyclodextrin (CD) host, was synthesized following a procedure found in the literature.¹ The photo-induced, *trans-cis* isomerization of the azobenzene component drives the motion of the shuttle via steric repulsion. Spectroscopic measurements were used to elucidate the mechanism of that process.

2D Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy (NOESY) data on *trans*-rotaxane show coupling of the CD protons with those on the azobenzene phenyls, indicating that the CD ring resides primarily over the azobenzene moiety. However, following photoisomerization of rotaxane to the *cis* form, NOE coupling is observed primarily between the CD ring protons and those of the ethylene part of the molecular chain, confirming that the CD ring is displaced onto the chain of the molecule only as a result of photoisomerization.

Azobenzene isomerizes as it relaxes from the electronically-excited, S_1 state.² Therefore, monitoring the relaxation of photo-excited rotaxane via time-resolved absorption (TA) spectroscopy will indirectly provide its isomerization rate. The observed TA spectra decayed via two distinct processes with lifetimes of 1 ps and 15 ps, followed by a third transient species that decayed with a lifetime exceeding the range of the experimental setup (>1 ns). The spectral shape of the third component indicates

that it corresponds primarily to the long-lived *cis* isomer, though there is an additional, unidentified absorption feature at longer wavelength.

In addition to isomerization, relaxation from S_1 can also occur by emission of a photon, so the lifetime of the emission can be used to monitor the population decay from S_1 . Time-resolved fluorescence upconversion spectroscopy revealed two components to the fluorescence decay, with lifetimes of 0.17 ps and 15 ps. Due to experimental limitations, the fluorescence experiment required excitation into the S_2 state, so the initial, ultrafast emission likely originates from direct emission from S_2 to S_0 .² The 15 ps component matches that of the second TA component, so it is assigned to S_1 decay, and rotaxane isomerization is assigned the time constant of 15 ps. By process of elimination, the 1 ps component of the TA decay is assigned to a vibrationally-excited S_1 state that relaxes, non-radiatively, within S_1 .

To assess the effect of the cyclodextrin on the isomerization rate, a reference compound, consisting of the chain-like, substituted azobenzene, without the host CD, was also synthesized and subjected to the same analysis. The spectral components of this reference compound were similar, with the exception that the component assigned to the S_1 decay exhibited a lifetime of 4 ps. The much slower isomerization of rotaxane illustrates how strongly the CD ring inhibits the isomerization of this substituted azobenzene.

¹ Murakami, H. *et. al. J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15891.

² Fujino, T. *et. al. Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 2002, 75, 1031.

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Sartin M., Osawa, M. and Tahara, T.: "Time-resolved

spectroscopy of a multi-component supramolecular system", Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Tokyo, Japan, September (2012).

Controlling Chemical Reactions on Metal-Supported Ultrathin Oxide Films Using Local Defects at the Oxide-Metal Interface

Name: Jaehoon Jung

Host Laboratory: Advanced Science Institute

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, because they provide an additional dimension, i.e., film thickness, to control the catalytic properties. 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)]. In this study, we show that the chemical reactivity of MgO/Ag(100) for the dissociation of individual water molecules can be systematically controlled by interface dopants over the film thickness. We introduced the 3d transition metal (TM) dopants (Sc ~ Zn) into the oxide-metal interface due to the high tunability with a number of d electrons. Our study reveals that TM dopants can be effectively stabilized by an oxide film, which suggests not only that the deposition of ultrathin oxide film is a promising way to enhance the concentration of dopants at the interface by the drawing effect of oxide film but also that the concentration of dopants at the oxide-metal inter-

face depending on the kind of dopant is quite predictable using the relative oxygen affinity of TM dopants. The double-humped pattern in chemical reactivity of ultrathin oxide film depending on the dopant can be explained by the variation in adhesion energy, which reflects the amount of local hybridization between the electronic states of the TM dopant and oxide film, that is, ligand field effect, at the interface. The amount of d state splitting of the TM dopant caused by the ligand field formed by the oxide film fully correlates to the pattern of chemical reactivity change. Therefore, our results provide strong impetus for introducing and characterizing interface irregularity from the atomic-scale insights accumulated thereby. Such challenges could result in a significant ripple effect on the development not only of heterogeneous catalyst but also of novel potential materials, in which the interface plays a pivotal role in determining the function of materials, such as the electronic and magnetic conductivity of complex oxide materials and the tunneling barrier of magnetic tunneling junction systems.

● Publication

(Papers)

Jung J., Shin H.-J., Kim Y. and Kawai M.: Ligand field effect at oxide-metal interface on the chemical reactivity of ultrathin oxide film surface. *J. Am. Chem. Soc.* 134, 10554 (2012) published*

Jung J., Kang S. and Han Y.-K.: Ligand effects on the stability of thiol-stabilized gold nanoclusters: Au₂₅(SR)₁₈⁻, Au₃₈(SR)₂₄⁻, and Au₁₀₂(SR)₄₄⁻. *Nanoscale* 4, 4206 (2012) published*

Kim J.-H., Tahara K., Jung J., De Feyter S., Tobe Y.,

Kim Y. and Kawai M.: Ordering of molecules with π -conjugated triangular core by switching hydrogen bonding and van der Waals interaction. *J. Phys. Chem. C* 116, 17082 (2012) published*

Arafune R., Shin H.-J., Jung J., Minamitani E., Takagi N., Kim Y. and Kawai M.: Combined scanning tunneling microscopy and high-resolution electron energy loss spectroscopy study on the adsorption state of CO on Ag(001). *Langmuir* 28, 13249 (2012) published*

● Oral Presentation

(International conferences)

Jung J., Shin H.-J., Kim Y. and Kawai M.: "Controlling chemical reactivity of ultrathin oxide film grown on metal substrate by interface manipulation" The 8th KIAS Electronic Structure Calculation Workshop, Seoul Korea, June (2012)

Jung J., Shin H.-J., Kim Y. and Kawai M.: "Ligand field

effect at oxide-metal interface on the chemical reactivity of ultrathin oxide film grown on metal substrate with interface dopants" The 16th International Conference on Solid Films and Surfaces (ICSFS-16), Genoa Italy, July (2012)

(Domestic conferences)

Jung J., Shin H.-J., Kim Y. and Kawai M.: "Controlling chemical reactivity of ultrathin oxide film by interface manipulation" The 6th Surface and Interface Spectroscopy, Osaka Japan, December (2012)

● Poster Presentation

(International conferences)

Jung J., Shin H.-J., Kim Y. and Kawai M.: "Ligand field effect at oxide-metal interface on the chemical reactivity of ultrathin oxide film surface" The 14th International Conference on Vibrations at Surfaces (VAS-14), Kobe, Japan, September (2012)

Biophysical Investigation in the Development of Tissue Formation by Focus on Cell-Physiological and Bio-Kinetic Interactions

Name: Marcel Hoerning

Host Laboratory: Center for Developmental Biology
Laboratory for Physical Biology
(Laboratory Head: Tatsuo Shibata)

Description of research:

During this fiscal year we have established the experimental setup of cardiac tissue culture. We got approved the application of the animal experiment use in RIKEN, established the culture setup and performed first experiments to adjust and improve culture techniques. We successfully obtained confluent tissue of cardiomyocyte cells from a primary culture of neonatal rats. Intracellular calcium dynamics are observed macro- and microscopically and checked to be consistent with previous observations. Also we started to establish the setup for controlling the rigidity of the extracellular matrix (ECM) that will allow us to investigate the influence of the ECM on the tissue formation during the developmental stage, so that we are able to understand the previously observed enhancements of cellular physiology and cellular kinetics when the rigidity of ECM and tissue matches.

Further, we have established the collaboration with the Frey Initiative Research Unit (RIKEN QBIC), where we successfully cultured cardiac tissue on CMOS-integrated micro-sensors. First results showed a promising way to study developmental stages during the formation of confluent tissue from single cells without the use of additional drugs that may influence the tissue formation.

Additionally, we established an observation and analysis protocol to study reaction dynamics on membranes of single dictyostelium cells. Fast spin-confocal microscopy was performed to obtain reaction dynamics in space and time (4D) and a Matlab program was implemented that allows us to map and analyze those reaction dynamics. First results revealed novel insights, which have not been observed before at studies that were performed in 2D such as pacemaker dynamics. We plan to use this technique to study the influence of the extracellular matrix similar to

that of the cardiac tissues.

Besides the above-mentioned investigations, theoretical studies that have been investigated previously were finished and published as it can be seen in the publication list below. Those studies are related to the control of pattern formation in cardiac tissue that enhances the understanding on recovery techniques of disordered heart states such as arrhythmia and fibrillation (heart attack).

● Publications

(Papers)

P. Bittihn, M. Hoerning, and S. Luther, "Negative curvature boundaries as wave emitting sites for the control of biological excitable media", *Physical Review Letters*, 109, 11, 118106, 2012 (*Selected as: Editors' Suggestion*)

M. Hoerning "Termination of pinned vortices by high-frequency wave trains in heartlike excitable media with anisotropic fiber orientation", *Physical Review E*, 86, 3, 031912, 2012

M. Hoerning, S. Takagi and K. Yoshikawa, "Controlling activation site density by low-energy far-field stimu-

lation in cardiac tissue", *Physical Review E*, 85, 6, 061906, 2012

● Oral Presentations

(International conferences)

"Cells can sense when they are home - Rigidity sensing of cardiac cells leads to cell-morphological and cell-physiological optimization", International Workshop on Quantitative Biology 2012, Tokyo, Japan, 11/2012

(Domestic conferences)

"Rigidity Matching between Cells and the Extracellular Matrix Leads to the Stabilization of Cardiac Conduction", 50th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Nagoya, Japan, 09/2012

"Determining the ratio of longitudinal to transverse conductivity in a cardiac tissue culture through application of low electric Far-Field Pacing", 50th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Nagoya, Japan, 09/2012

"Control of Heart waves", Lecture at Meiji University, Kanagawa, Japan, 09/2012

Investigating the Physiological Functions of Long Non-Coding RNAs as Novel Splicing Regulators

Name: Yuen Yan Ip

Host Laboratory: Advanced Science Institute

RNA Biology Laboratory

(Laboratory Head: Shinichi Nakagawa)

The function and the mechanism of action on gene expression of the mammalian neuron-specific long non-coding RNA Gomafu are being investigated in this study. The transcriptomes of resting and activated neurons harvested from wildtype and Gomafu knock-out mice had been sequenced. Currently, this data is being analyzed to identify endogenous target genes regulated by Gomafu after neural depolarization. Preliminary analysis indicates that the alternative splicing of the majority of cassette exons in neurons is not regulated by Gomafu. However, a group of genes showed differential expression between the wildtype and the Gomafu knock-out neurons. This suggests that Gomafu regulates gene expression through affecting other step(s) of the gene expression pathway. These target

genes will be further studied to decipher the molecular mechanisms of the regulation by Gomafu. From this data, alternative exons that are not previously known to be regulated after depolarization of wildtype neurons are also identified. These exons are 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. The regulation of these exons and the functions of these isoforms will also be further studied.

In addition, the nematode *C. elegans* is being used to study the regulation of alternative splicing by Gomafu, in an evolutionary context. *C. elegans* lines that stably co-

express in muscle cells a splicing reporter and expression vectors of Gomafu have been established. These lines will be used to screen for proteins that function with Gomafu to regulate the splicing of pre-mRNA expressed from the reporter. In addition, to directly address the effect of Gomafu in the nervous system of *C. elegans*, sets of expression vectors of Gomafu driven by different neuronal pro-

motors are being made and will be used to generate *C. elegans* lines that stably express Gomafu in neurons only. Altogether, these studies are designed to elucidate the role of Gomafu as a regulator of gene expression in the nervous system and to survey the changes in gene expression during neuronal depolarization.

Research Topic: Development of Hybrid Technology Based on Femtosecond Laser Processing for Fabrication of Highly Functional Microchips

Name: Dong Wu

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Intense Attosecond Pulse Research Team

(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

Recently, biochips fabricated by femtosecond (fs) laser three-dimensional (3D) micromachining have attracted great attentions due to their high performance in biological and chemical experiments. Femtosecond laser-assisted wet etching (FLAE) can directly fabricate 3D microfluidic structures inside glass and integrate some functional microcomponents such as microoptics and micromechanics. But FLAE is somewhat weak in integrating complicated functional components with micro and nano scales due to its limited fabrication resolution. On the other hand, two-photon polymerization (TPP) can easily fabricate micro and nano components with functions of filtering, mixing and so on. But TPP spends lots of labor and times to fabricate 3D microfluidics due to its bottom-up fabrication nature.

In this work, to compensate each weak point, we adopted a novel strategy which fuses femtosecond laser TPP and FLAE to integrate 3D complex polymer microdevices into glass-based microfluidic devices for highly functional applications. We have set up a high-precision 3D femtosecond micromachining system which successfully fabricated 3D microchannels embedded in glass. After filling the channel with the SU-8 polymer, the parameters for TPP were optimized. We found that the two times larger laser power was required for TPP in channel as compared with TPP on the surface. This may be caused by the reflection or scattering at the glass surface and the internal wall of channel and the absorption of the polymer. Then, a se-

ries of polymer microstructures from 1D nanolines to 2D controllable micropatterns to 3D complex microcages were integrated in 3D glass microchannels. Furthermore, 3D microfilters with 5 μm -size holes were fabricated, showing excellent filtering functions. The 2 and 4 μm microparticles can freely pass through the filter because the particle size is smaller than the hole size. But 6, 8, and 10 μm -diameter particles were hindered by the filter due to its bigger size. We also could control the hole size by adjusting the laser power from 100 μW to 500 μW . The SEM images show that the hole sizes can be controlled from 6.2 μm to 0.6 μm . These different sizes of microfilters could be used for filtering particles with different sizes. We further designed a novel device which functioned as both filtering and mixing. Integration of such a multifunctional device is important to enhance the performance of microfluidics. The filter-mixer device was integrated into a 3D embedded microchannel. The mixing performance in Y-shaped microfluidic structure integrated with and without the microdevice was compared. One fluid used for mixing demonstration was water and the other was rhodamine B. It was found that the laminar flow of two fluids was produced in the channel without the microdevice, whereas the channel integrated with the microdevice showed high performance in fluid mixing. In addition, the device showed filtering functions. Some big particles were filtered by this device. The mixing efficiency of device was quantitatively characterized by extracting the scanning

profiles of color intensities from optical microscopy images across the microstructures at the inlet and outlet area. By the calculation, the mixing efficiency as high as 87% was achieved. At last, the 3D integrated microfluidics was applied to on-chip synthesis of ZnO microflower-like structures by the mixture of solvents using zinc nitrate and ammonia water.

● Publications

(Papers)

1. Wu S. Z., Wu D., Xu J., Hanada Y., Suganuma R., Wang H. Y., Makimura T., Sugioka K., and Midorikawa K., Characterization and mechanism of glass microwelding by double-pulse ultrafast laser irradiation, *Opt. Express* 20, 28893 (2012).

Preparation of Growth Factor Immobilized Injectable Hydrogels with Strong Adhesion for Soft Tissue Engineering

Name: Di Zhou

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Nano Medical Engineering Laboratory
(Laboratory Head: Yoshihiro Ito)

In the present study, the aim is to develop an injectable in situ gelating hydrogel based on gelatin that can be applied in a minimally invasive procedure for soft tissue regeneration. To achieve this, gelatin was grafted with hydroxyphenyl side groups using 3-(4-hydroxyphenyl) propionic acid N-hydroxysuccinimide ester (PA). In situ gelation is subsequently induced by horseradish peroxidase (HRP) mediated reaction in the presence of peroxide (H_2O_2) which results in covalent bonding of hydroxyphenyl groups.

The evaluation *in vitro* of hydrogels by 3D culturing of human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) and human dermal fibroblasts (hDFBs) indicated that the hydrogels showed good biocompatibility, most cells cultured in the gelatin-PA hydrogel were viable, spreading and proliferated. After two weeks culturing, HUVECs inside gelatin-PA hydrogels spread to connect with other cells nearby and formed some small tubular structures; hDBFBs cultured within gelatin-PA hydrogels were increasingly spindle-shaped and polygonal.

● Oral Presentations

(Domestic conferences)

Dong Wu, Jian Xu, Sizhu Wu, Koji Sugioka, and Katsumi Midorikawa, 3D functional microchips by hybrid fs laser microfabrication technology, JSAP (The 73rd Japan Society of Applied Physics Autumn Meeting, 2012), Matsuyama, Japan, September 11-14, 2012.

(International conferences)

Dong Wu, Jian Xu, Sizhu Wu, Koji Sugioka, and Katsumi Midorikawa, Development of hybrid technology based on femtosecond laser processing for fabrication of highly functional 3D microchips, LPM (13th International Symposium on Laser Precision Microfabrication), Washington, DC, USA, June 12-15, 2012.

Our current research demonstrated that in situ enzymatically gelating gelatin to chemically cross-linked hydrogels have good application prospects for soft tissue regeneration.

● Publications

(Review articles)

Di Zhou and Yoshihiro Ito: Inorganic material surfaces made bioactive by immobilizing growth factors for hard tissue engineering, *RSC advances*, 2013, accepted.

(Books)

Ponnuregam Sivakumar Malliappan, Di Zhou, Tae Il Son, and Yoshihiro Ito: *Biomimetics: Advancing Nanobiomaterials and Tissue Engineering*, John Wiley-Scrivener Publishing, USA, submitted.

● Oral Presentations

(International Conference)

Di Zhou, Xiaoyue Zhou, Takashi Kitajima and Yoshihiro Ito: "In situ enzymatically gelating gelatin to chemical-

ly cross-linked hydrogels for soft tissue regeneration”,
The 9th SPSJ International Polymer Conference, Kobe,

JAPAN, December 11-14, 2012

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: Advanced Science Institute

Bioengineering Laboratory

(Laboratory Head: Mizuo Maeda)

The purpose of my research in Riken is to realize immunoassay platform combining three unique techniques such as 3-D porous material, signal amplification and microfluidics to improve detection sensitivity of immunoassay, and to apply real clinical samples.

Before coming Riken, I focused on developing microarray based immunoassay platform to improve detection sensitivity of clinical biomarkers in real sample. In the research, 3-D macro-porous silicon surface and antibody amplification system were combined to realize the goal. Some proof of concept and reasonable data were coming out the research.

To further extends, I involved microfluidics to constitute immunoassay platform in Riken's first fiscal year because the technique has advantages in small scales such as high speed reaction time, small sample consumption and so on.

Sandwich immunoassay, immobilizing capturing antibody on the surface and fishing target antigens by antibody-antigen reaction is a main stream assay for detection biomarkers in clinical sample because it offers high sensitive and selective detection. Since immobilization of capturing antibody is one of the time consuming and important step for sandwich assay, it was conducted in microchannel for investigation how much improvement of immobilization under the condition.

Two biomarkers were tested on the system. One is PSA (prostate specific antigen), which generally used to diagnosis of prostate cancer or prostate related disease. The other is alpha-Synuclein as a potential biomarkers of

Parkinson's disease. The biomarkers were first prepared in pure solution such as PBS and also spiked in complex sample such as Human serum to increase the reality of assay to real clinical sample. For amplification of signal, two polyclonal antibodies were incubated which primary antibody for targeting the biomarkers and FITC labeled secondary antibody targeting the primary antibody.

For good assay result, incubation time (immobilization time) was taken over 4 hours and 100 μ g/mL of capturing antibody is necessary. LOD is around 100pg/mL with 10⁴ orders of dynamic ranges in both biomarker assays. Even though such assay results could be achieved within 1 hour in microfluidic format, total assay time including immobilization step should be counted at least 5 or 6 hours. Moreover, those two results were not improved compared to my pervious microarray based assay platform (LOD was 800fg/mL in serum spiked PSA assay and 50pg/mL in CSF spiked alpha-Synuclein).

Those results however, give a clear way to realize assay platform which microchannel should be positioned onto porous material antibody microarrays. Since small droplet (sub pico to nano liter) of microarray has high-speed evaporation, antibody would be concentrated and immobilized on the surface in short period. Such high concentration antibody microarray make it possible to bind more target when assay would be performed. When microchannel are positioned onto microarray, the platform would be achieved not only high sensitive biomarker detection, but also time and cost saving assay methods.

Thermalization in Heavy Ion Collisions from Holography

Name: Shu Lin

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Theory Group
(Laboratory Head: L.McLerran)

The mechanism of fast thermalization in heavy ion collisions is an important question remains to be understood. The gauge/gravity duality allows for a mapping from thermalization in strongly coupled field theory to black hole formation in gravity theory. Previous studies suggested correlation functions in general thermalize slower than the corresponding one point function. We used a gravitational collapse model to study the thermalization process in heavy ion collisions. In particular, we studied time evolution of spatially integrated correlation function and found the singularities of the correlation function satisfy a geometric optics picture in the gravity theory. The locations of the singularities were determined as the bouncing points of light rays on the boundary. As the field thermalizes, the singularities evade to future infinity and become weaker at the same time. The pattern of singularities allow us to define a time scale. It is interpreted as the scale for temporal decoherence, which governs the dynamics at early stage of heavy ion collisions. We found the time scale is inversely proportional to the temperature and has nontrivial dependence on the intrinsic scale of the field theory.

● Publications

(Original Papers)

Erdmenger J. and Lin S.: Thermalization from gauge/gravity duality: Evolution of singularities in unequal time correlators. JHEP 1210 028 (2012)

● Presentations

(International Conferences)

Lin S.: Evolution of singularities in unequal time correlator in thermalization of quark gluon plasma. Quark Matter 2012, Washington D.C., USA, August (2012).

Lin S.: Gravity dual of thermalization in strongly coupled gauge theory. Frontier Physics Working Month, Beijing, China, August (2012).

Lin S.: Evolution of singularities in thermalization of strongly coupled gauge theory. Holographic Thermalization, Leiden, the Netherlands, October (2012).

(Domestic Conferences)

Lin S.: An anomalous hydrodynamics for chiral superfluid. Chiral Dynamics 12, Newport News, USA, August (2012).

Research Topic: New Era of Chemical Library Development Using Biomediator

Name: Suresh Panthee

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Chemical Library Validation Team
(Laboratory Head: Hiroyuki Osada)

We identified that BR-1, a β -carboline compound, induced the production of reveromycins (RMs), at a concentration of as low as 350 nM. Extensive structure activity relationship study was conducted in order to find more potent biomediator as well as to find the biomediator from natural source. Research was focused on the identification of mechanism by which BR-1 induced RMs and other secondary metabolites. By DNA array, it was found that BR-1 selectively upregulated RM biosynthesis in *Strepto-*

myces reveromyceticus. Binding of BR-1 to RevU, a Large ATP binding regulator of the LuxR (LAL) family of regulator, was confirmed by beads binding assay. C-terminus of the LAL regulators harbors a LuxR domain that has a DNA binding motif. Based on this, it was speculated that RevU binds to its own promoter to activate the expression of itself and downstream genes. Putative RevU binding sequence was found on the promoter regions of *revU*, *revC*, *revQ*, *revJ*, *revK*, *revT*, and *revA*. Binding of RevU

to its own promoter was confirmed by gel mobility shift assay.

● Presentations

(Domestic conferences)

1. Panthee S, Takahashi S, Hayashi T, Shimizu T, Futamura Y, and Osada H. β -carboline compounds as biomediator of secondary metabolism in *Streptomyces reveromyceticus*. Annual meeting of JSBBA 2012
2. Panthee S, Takahashi S, Hayashi T, Shimizu T, Muroi M, Futamura Y, and Osada H. Identification of small molecules inducing reveromycin production. SAJ 2012
3. Panthee S, Takahashi S, Hayashi T, Shimizu T, Muroi M, and Osada H. Secondary metabolite production

in *Streptomyces* can be induced by β -carboline compounds. JSBBA 2013

(International conferences)

1. Takahashi S, Panthee S, and Osada H. Novel compound which up-regulates secondary metabolite gene cluster. International Conference of Natural Products Biosynthesis (ICNPB), Enzymology, Structural Biology, Drug Discovery and Genome Mining, June 17-22 2012-Awaji Shima, Japan
2. Takahashi S, Miyazawa T, Kumano T, Oowada E, Takagi H, Panthee S, Nogawa T, Hayashi T, Shimizu T, Uramoto M, Matsumoto K, and Osada H. Mechanism of 2-alkylmalonyl-CoA formation in reveromycin A biosynthesis. ISBA 2012

Beta-Decay Spectroscopy of Very Neutron Rich Zr-Ag Nuclei, Including the R-process Waiting Point ^{128}Pd

Name: Giuseppe Lorusso

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Radioactive Isotope Physics Laboratory
(Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai)

The rapid neutron capture process (r-process) is one of the main nucleosynthesis processes operating in the Universe, and is responsible for the production of about half of the existing chemical elements heavier than iron. However, the exact site of the process and the conditions are unknown, partially due to the nuclear physics uncertainties. One of the main nuclear physics uncertainties is the unknown evolution of the $N = 82$ shell gap.

In the present study, a decay spectroscopy experiment has been performed at the Radioactive Isotope Beam Factory (RIBF, RIKEN) for neutron rich nuclei below ^{132}Sn . The goal of the experiment was to provide experimental inputs for the r-process calculations, as well as to gain insight in the nuclear structure of r-process nuclei.

The nuclei of interest were produced by fission of a 345 MeV/A ^{238}U primary beam colliding with a ^9Be target. Beam purification was provided by the BigRIPS fragment Separator. The fragments of interest were unambiguously identified, and their following beta decays were recorded by the WAS3ABi silicon stopper in conjunction with the EUROBALL gamma-ray detector. Implanted nuclei were

correlated with their subsequent decays on an event-by-event basis, allowing for the direct measurement of half-lives, beta-delayed gamma rays, and gamma rays from implanted microsecond isomers. With three different BigRIPS settings, very neutron rich isotopes for more than 15 elements from Zr to Sn were accessed. More than 30 new half-lives were measured, including the two new r-process waiting points: ^{128}Pd and ^{127}Rh . New microsecond isomers were also identified and their decay recorded. This large set of data is currently under analysis and it will provide direct input for r-process calculations, new insights in the nuclear structure in this region and will improve parametrization of mass formula, invaluable to model r-process nucleosynthesis.

● Publication

(Original paper)

Giuseppe Lorusso, A. Becerril, A. Amthor, T. Baumann, D. Bazin, J.S. Berryman, B.A. Brown, R.H. Cyburt, H.L. Crawford, A. Estrade, A. Gade, T. Ginter, C.M. Hausmann, P.F. Mantica, M. Matos, R. Meharchand, K. Minamisono, F.

Montes, G. Perdikakis, J. Pereira, M. Portillo, H. Schatz, K. Smith, J. Stoker, A. Stolz, R.G.T. Zegers, "BETA-DEACY SPECTROSCOPY IN THE 100 SN REGION: IMPACT ON RP-PROCESS CALCULATIONS", to be published in the EXON2012 Conference Proceedings book.

● Presentation

(International Symposium)

Giuseppe Lorusso, "EURICA experimental campaign

2012 with Uranium beam", 1st workshop on opportunities with BELEN at RIKEN (BRIKEN), Instituto de Fisica Corpuscular, Valencia, Spain, 17 - 18, 2012.

(International Workshop)

Giuseppe Lorusso, "Beta-decay studies and implications for X-ray bursts", International Symposium on Exotic Nuclei (EXON2012), Vladivostok, Russia, October 1-6, 2012.

Development of Selective Enzyme Inhibitors by Chemically Expanded Molecular Evolutionary Engineering for Medical Drugs

Name: Sivakumar Ponnurengam Malliappan

Host Laboratory: Advanced Science Institute

Nano Medical Engineering Laboratory

(Laboratory Head: Yoshihiro Ito)

Our objective is to prepare super-inhibitors which combine peptide aptamers with small molecule inhibitors (chalcone and 1,3,5-triphenyl-2-pyrazoline derivatives) against cyclooxygenase-2 (COX-2) enzyme. It is believed that COX-2 enzyme is involved in pain and inflammatory conditions, although another isoform COX-1 is involved in various pathophysiological functions. In addition, previous research demonstrated that selective COX-2 inhibitors can be used in therapeutic applications like cancer, Parkinson's disease and Alzheimer's disease, although some of the commercial COX-2 inhibitors namely, Rofecoxib, Valdecoxib, Etoricoxib and Lumiracoxib have already withdrawn from the market. Therefore there is a need for the newer selective COX-2 inhibitors.

In the present study for the development of selective COX-2 inhibitor assisted by peptide aptamer are developed by *In vitro* selection using ribosomal display. As a part of the project small molecule inhibitors (chalcone and 1,3,5-triphenyl-2-pyrazoline) derivatives were chemically synthesized and then coupled with tRNA for the ribosomal display method. Random sequences of mRNA which were prepared by us were added to cell-free translation system with the resultant tRNA and peptide-mRNA-ribosomal complexes were formed for the ribosomal display.

The peptide-mRNA-ribosomal complexes were incubated with the immobilized COX-2 enzyme and the mRNAs bound to the COX-2 enzyme target were isolated. The isolated mRNAs were converted to dsDNA and these processes were repeated several times. To avoid non-specific binding several negative selections were also performed using COX-1 enzyme. Once the target specific mRNAs were attained, they were converted to DNA. After amplification, the DNAs were cloned and sequenced. From the sequences, the peptide aptamer sequences which are specific against COX-2 enzyme were indicated. The peptide aptamers plus small molecules were synthesized using the solid phase synthesis method. In near future, we plan to test the specificity and potency of the aptamer-inhibitors against COX-2 as well as COX-1 enzyme.

● Publications

Ponnurengam Sivakumar Malliappan, Di Zhou, Tae Il Son, and Yoshihiro Ito, "Design and synthesis of photoreactive polymers for biomedical applications", in "Biomimetics: Advancing Nanobiomaterials and Tissue Engineering" ed by Murugan Ramalingam, Xiumei Wang, Guoping Chen, Peter Ma, and Fu-Zhai Cui, John Wiley-Scrivener Publishing (USA) accepted (2013)

The Role of Cytosolic Free Calcium ($[Ca^{2+}]_{\text{cyt}}$) in Plant Immunity

Name: Anuphon Laohavisit

Host Laboratory: Plant Science Center

Plant Immunity Research Group

(Laboratory Head: Ken Shirasu)

Background Cytosolic free calcium ($[Ca^{2+}]_{\text{cyt}}$) is an important signal in animals and plants in which small perturbation can influence many processes including plant development and responses to abiotic and biotic stress. Calcium has been shown to be important in plant immunity signalling. During pathogen invasion, PAMPs (pathogen associated molecular patterns) trigger PAMP-triggered immunity (PTI) which involves $[Ca^{2+}]_{\text{cyt}}$ elevation. However, the mechanism of $[Ca^{2+}]_{\text{cyt}}$ elevation and the immediate downstream targets are largely unknown. This study aims to elucidate the role of calcium by identifying novel components of calcium signalling in plant immunity.

Progress to date Chemical screening is being employed to identify novel components of calcium signalling in plant immunity. Chemical screening offers several advantages over genetic screening, including overcoming genetic redundancy which is a recurring problem in calcium signalling research. Wild-type *Arabidopsis* seedlings expressing apoaequorin challenged with flagellin 22 (flg22; a potent PAMP) will be screened against 1,000 natural compound libraries. So far, seeds of these plants are being bulked up while the screening method is being optimised in the luminometry plate reader for high throughput screening. EMS mutagenesis is also being carried out for wild-type *Arabidopsis* seeds. Its purpose is to generate an EMS library and will be used to complement the chemical screening. Hypothetically, if the chemicals which reduce or enhance $[Ca^{2+}]_{\text{cyt}}$ elevation during flg22 application are identified, their genetic targets can be screened from an

EMS library. So far, these plants are about 3 weeks old. At 4 weeks old, they will be assessed for chlorotic sectors caused by somatic segregation of organellar mutations. These will help to assess whether the seeds were successfully mutagenised.

While the preparations are being carried out for screening experiments, I have carried out experiments on two other topics. One is the potential role of CpG motif-containing DNA as a novel PAMP in plant immunity and the other is the identification of novel salicylic acid (SA) transporters which are still largely unknown in *Arabidopsis*. CpG motif-containing DNA has been shown to induce PTI in mammalian cells. In plants, several lines of evidence suggest that CpG motif-containing DNA may also elicit PTI. To test this hypothesis, ROS production is measured when the plant is challenged with CpG motif-containing DNA. Unfortunately, given that the current detection system has low sensitivity, no ROS production was observed upon addition of CpG motif-containing DNA to seedlings to date. Improvements are now being investigated to improve ROS detection. To identify novel SA transporters, a modified yeast two hybrid system based on identifying ABA transporters is being employed. The NRT family transporters cDNA from *Arabidopsis* capable of inducing interaction between the SA receptors will be screened under low SA concentrations. At the present, yeast cells expressing putative SA receptors are being cultured over a range of SA concentrations to identify the lowest SA concentration which can be used to screen for SA transporters.

Ring-Opening of Aziridines by C-H Addition of Arenes Catalyzed by Cationic Rhodium Species

Name: Guoyong Song

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Organometallic Chemistry Laboratory
(Laboratory Head: Zhaomin Hou)

In this work, the catalytic C-H addition of various arenes with a directing group to aziridines was achieved by using a cationic rhodium catalyst. Under optimized conditions, i.e. $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (7.5 mol%), AgClO_4 (30 mol%) and 1,1,2,2-tetrachloroethane under 100 degree, the coupling of 2-phenyl-pyridine and 2-phenyl-N-tosyl-aziridine could afford a β -aryl amine in good yield via C-H activation and functionalization. Various substitutes, including electron-rich or -poor were tolerant with this catalytic system, forming a new family of β -aryl amine derivatives in moderate to good yields. Several important reaction intermediates, including an eight-membered rhodacycle, were isolated and characterized by X-Ray crys-

tallographic analysis. Furthermore, the reactivities of these rhodium intermediates in stoichiometric reactions with relevant substrates have been investigated, thus offering important insight into the mechanistic aspects of the catalytic reaction. Kinetic isotope effect (KIE) study suggested that the C-H activation is not involved in the rate-determined step. Based on experimental observations, a proposed mechanism was described, including cyclometalation via C-H activation, ligand exchange, and nucleophilic addition. These results may offer important implications for further development of C-H activation and functionalization reactions.

One-Step Fabrication of 2-D Organic Nanowire Array under Magnetic Field

Name: Wei Zhang

Host Laboratory: Advanced Science Institute
Bioinspired Material Research Team
(Laboratory Head: Yasuhiro Ishida)

In the present study, a Ru complex ($\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{py})_2(\text{OTf})_2$) was synthesized and its photo-chemistry properties were studied. In aqua solution, this complex underwent photocleavage to release on Pyridine ligand (py) upon photo irradiation around 450 nm. In the dark, the Pyridine ligand (py) will re-coordinate to Ru complex slowly. Taking advantage of the photo-reversible ligand cleavage, we are trying to design a new hydrogel with photo responsive properties.

● Publication

(Original paper)

Zhang W., Jin W., Fukushima T., Ishii N., and Aida T. Dynamic or Non-dynamic? Helical Trajectory in Hexabenzocoronene Nanotubes Biased by a Detachable Chiral Auxiliary. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 114-117.

Application of Non-Perturbative Functional Methods in Strong Interactions

Name: Gergely Fejos

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Quantum Hadron Physics Laboratory
(Laboratory Head: Tetsuo Hatsuda)

As a new FPR fellow, I have done investigations regarding the spontaneous breaking of the so-called chiral symmetry of the strongly interacting matter (i.e. quark and gluon particles). At extreme environmental conditions, such as high enough temperature and/or density, this symmetry recovers and it is accompanied by the so-called deconfinement transition. During these transitions, quark and gluon particles manage to get free from the inside of hadrons (e.g. protons and neutrons), and since the early Universe had extremely high temperature and density, this transition must have occurred in Nature a long time ago. Due to this, studying the properties of the chiral symmetry breaking and restoration are of great importance.

At finite temperature and density, properties of the aforementioned phase transitions can only be studied via effective models of the strongly interacting matter (solving the fundamental theory, called Quantum Chromodynamics has various difficulties). One of the most popular theory, the $U(n) \times U(n)$ model was the object of my current research (here „n” refers to a general number of flavors (types) of quark particles). Even though lots of experimentally verified data have been extracted from this model, patterns of chiral symmetry breaking have not been studied carefully before. Surprisingly, even contradicting statements can be found in the literature concerning this question in the $U(n) \times U(n)$ model.

I managed to show that, regarding to strong interaction applications, there is only one type of symmetry breaking possible in this theoretical framework, indicated by $U(n) \times U(n) \rightarrow U(n)$. It turned out that, the origin of some misleading statements found in the literature was the application of not properly used approximations. The proof of the statement I worked out has several steps. First I searched for all the local minima of the energy functional of the theory at the so-called classical level. As already pointed out in the literature, I found various types of local minima

of this functional, describing several different ground states realizing the chiral symmetry breaking of the strongly interacting matter. The key observation was that, they turned out to be physically equivalent, describing the same symmetry breaking pattern. In order to show that this observation remains true at non-classical, but quantum level (which describes Nature actually), I used one type of functional methods of quantum field theory, the so-called Functional Renormalization Group formalism. First I proved the statement for $n=2$, using a certain approximation, then realized that it is even true for $n \geq 2$, without using any approximations. This nice observation also led to a conclusion which pointed out the incompleteness of previous studies of the topic.

Since it is a natural step to build phenomenology upon these results, I would like to continue doing research in this direction.

● Publication

(Original paper)

Fejos G.: Chiral symmetry breaking patterns in the $U(n) \times U(n)$ meson model
Phys. Rev. D87,056006 (2013)
arXiv: 1212.3415

● Oral Presentation

(international seminar)

Fejos G.: Chiral symmetry breaking patterns in the $U(n) \times U(n)$ meson model
Theoretical Particle Physics Seminar, Eotvos Univ. Budapest, Hungary (2012/12/21)

(domestic workshop)

Fejos G.: Spontaneous symmetry breaking in the $U(n) \times U(n)$ model
Workshop on ‘Future Prospects of Hadron Physics at J-PARC and Large Scale Computational Physics 2013’, J-PARC, KEK theory center (2013/02/11-13)

Role of Epigenetic Mechanisms in Circadian Clock Entrainment

Name: Dimitri Perrin

Host Laboratory: Center for Developmental Biology
Laboratory for Systems 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 body temperature, brain activity 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, there remains a number of unanswered questions. 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 epigenetic activity. It is also well known that significant epigenetic reprogramming occurs in mammals during development, and it is expected to play a role here.

Our objective is to develop a computational model of epigenetic changes in the circadian clock, in order to investigate their role and to assess whether they are involved in clock disorders. Complementary wet experiments and advanced data analysis will assist in both developing and validating this model. This is facilitated by the introduction of next-generation sequencing, which enables a move from qualitative to quantitative investigation of epigenetic phenomena.

To assist model development, we also rely on theoretical concepts such as reinforcement learning, (where an “agent” takes “actions” in an environment so as to maximize some notion of cumulative “reward”), in the sense that cells try to minimize the stress associated with being out of phase with the cues received from the environment.

2012-13 基礎科学・国際特別研究員年報

平成 25 年 12 月 4 日 印 刷

平成 25 年 12 月 4 日 発 行

編集兼 独立行政法人理化学研究所
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

2012-13

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs
FY2012-13 Annual Report

基礎科学・国際特別研究員年報