

# 2018-19 基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs  
FY2018-19 Annual Report



国立研究開発法人  
**理化学研究所**



平成 30 年度

# 基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs

FY2018 Annual Report

**国立研究開発法人理化学研究所**



## はじめに

本年報は、理化学研究所に在籍する基礎科学特別研究員及び国際特別研究員の平成 30 年度における研究報告です。制度の概要については、以下のとおりです。

### <設立の経緯>

今後の科学技術を飛躍的に発展させ、わが国が豊かな社会を築き国際社会に貢献していくためには、創造性豊かな科学技術の発展が不可欠となっています。このような状況を踏まえ平成元年度の新たな施策として、科学技術庁（現 文部科学省）と理化学研究所が連携して独創的・基礎的研究を強力に推進する基礎科学特別研究員制度を創設しました。その後の定員の拡充等制度の充実に伴い、本制度の運用は平成 7 年度より理研に全面移管されています。平成 19 年度に創設された基礎科学特別研究員制度の外国人版である国際特別研究員と、平成 28 年度より統合し、より世界に開かれた、優秀な若手研究者を支援する制度として新たなスタートを切りました。

### <制度の内容>

本制度は、理化学研究所が、創造性、独創性に富む優れた若手研究者に自主的に研究できる場を与え、その力を十分に発現させることにより基礎科学発展の担い手として活躍を期待する制度です。対象とする研究分野は、数理科学、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。

対象者は博士号取得者で、自らが理研において実施を希望する研究課題と理研の研究領域を勘案して設定した研究課題を自主的に遂行する意志のある者です。毎年、公募により募集を行い、所内研究者と外部有識者で構成される委員会で審査（書類審査、面接審査）・選考を行っています。平成 30 年度に採用された方より 3 年間の複数年契約を締結し、更に安定して研究に集中することが可能な環境が整えられました。

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

平成 20 年 10 月からは育児休業取得者に対する在籍期間延長など規程の見直しもおこない、本制度においてより良い研究環境を提供できるよう、ワークライフバランスにも配慮しています。

これまでに、1,681 名の基礎科学特別研究員、153 名の国際特別研究員を受け入れており（平成 31 年 3 月現在）、現在の在籍者数は基礎科学特別研究員 142 名、となっています。（令和元年 7 月現在）

令和元年 7 月

国立研究開発法人理化学研究所

# Foreword

This Annual Report is a compilation of the research reports submitted by the Special Postdoctoral Researchers (SPDRs) and Foreign Postdoctoral Researchers (FPRs) working at RIKEN in fiscal 2018. The outline of the programs is as follows.

## The programs

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

## Program Features

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

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

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

Host laboratories must provide the SPDRs with an environment conducive to independent research, sufficient research space, and support for the use of required research facilities and equipment, as well as guidance from the laboratory head.

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

Since the program started, there have been a total of 1681 SPDRs and 153 FPRs (as of March 2019), and there are currently 142 SPDRs (as of July 2019).

July 2019

RIKEN

# 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

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

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

目次 / Contents .....	187
---------------------	-----

〔凡 例〕

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

[Note]

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



# 基礎科学特別研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Reports

平成 27 ～ 30 年度採用者

FY2015 ～ 2018 Appointments



# 目 次

## ◆ 平成 27 年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXVII-001	高次嗅覚中枢としての視床下部の機能的役割—嗅覚入力から内分泌系・自律神経系出力への神経回路の解明—	梶山 十和子 .....	19
XXVII-002	物質と重力の織り成す時空の量子像	横倉 祐貴 .....	20

## ◆ 平成 28 年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXVIII-001	幾何学的手法を用いた異常輸送現象の解明とその高エネルギープラズマへの応用	本郷 優 .....	23
XXVIII-002	X線自由電子レーザーを用いた1分子X線構造解析法の開発	井上 伊知郎 .....	24
XXVIII-003	ミュオン水素原子の超微細構造精密分光による陽子半径の決定	神田 聡太郎 .....	26
XXVIII-004	Exploration of QCD phase diagram at finite baryon densities by using path integral via Lefschetz thimbles	Yuya TANIZAKI .....	27
XXVIII-005	3体核力に基づいた核物質状態方程式の改良と高エネルギー天体現象への適用	富樫 甫 .....	28
XXVIII-006	超新星残骸の観測による超強磁場中性子星マグネター誕生の研究	中野 俊男 .....	30
XXVIII-007	2核種Xe核スピンメーザーを用いたアイソトープ微分型電気双極子モーメントの探索	佐藤 智哉 .....	31
XXVIII-008	ドリップライン核 <sup>22</sup> Cにおける二中性子相関	久保田 悠樹 .....	32
XXVIII-009	Exploring Quantum Chromodynamics at Finite Temperature and Density Using Complex Analysis	Hiromichi NISHIMURA .....	35
XXVIII-010	磁性トポロジカル絶縁体における磁壁・接合系の量子輸送現象	吉見 龍太郎 .....	36
XXVIII-011	電子顕微鏡を用いた磁気スキルミオンの外場応答とダイナミクスの解明	柴田 基洋 .....	37
XXVIII-012	数値的・解析的手法を組み合わせたアプローチによる高次元量子フラストレートスピン系の研究	紙屋 佳知 .....	38
XXVIII-013	革新的結晶加工技術を駆使した物質・真空のX線非線形光学フロントティアの開拓	大坂 泰斗 .....	39
XXVIII-014	温度勾配によって誘起されるスピン・熱の輸送現象の理論的研究	下出 敦夫 .....	41
XXVIII-015	トポロジカル金属状態の理論研究	高橋 隆志 .....	42
XXVIII-016	Polymerization of Heteroatom-containing Olefins by Rare-Earth Catalysts	Chunxiang WANG .....	43
XXVIII-017	Computational Investigation of the Reaction Mechanism in Bovine Heart Cytochrome c Oxidase	Bo THOMSEN .....	43
XXVIII-018	Bimodal Stereodivergent Glycosylation with Bimodal Glycosyl Donors	Feiqing DING .....	44

XXVIII-019	化合物ライブラリーおよび生物抽出物を活用したキノコ子実体形成促進因子の探索	大高 潤之介 .....	45
XXVIII-020	グルコシノレートが生産植物自身に発揮する生理活性の分子メカニズム解明	杉山 龍介 .....	46
XXVIII-021	作物の重要病害「紋枯病」の克服に向けた新たな方法論の創出	香西 雄介 .....	47
XXVIII-022	発生期大脳皮質における神経幹細胞の集団的挙動と分裂様式	藤田 生水 .....	48
XXVIII-023	ERK 活性の時空間伝搬を介した上皮陥入の力学制御機構の解明	小椋 陽介 .....	49
XXVIII-024	植物の小胞体ストレス応答性転写因子による植物発生における機能解析	金 俊植 .....	50
XXVIII-025	腸内細菌による中枢神経系における炎症反応の制御	宮内 栄治 .....	51
XXVIII-026	光遺伝学を用いた海馬における生理学的記憶痕跡の同定	田中 和正 .....	52
XXVIII-027	The Control of Post-mitotic Neuronal Development by Pre-synaptic Thalamocortical Inputs	Timothy YOUNG .....	53
XXVIII-028	脂肪酸結合タンパク質による脂肪酸動態の制御と精神疾患	島本 知英 .....	54
XXVIII-029	中空ファイバ中の冷却原子を用いた超放射レーザーの開発	岡場 翔一 .....	55
XXVIII-030	Terahertz-Wave Photonics with Metamaterials	Zhengli HAN .....	56
XXVIII-031	抗がん剤フリーナノ粒子の <i>in situ</i> 化学反応によるがん治療システムの開発	秋元 淳 .....	58
XXVIII-032	リアルタイム無標識生体分子イメージング装置の実現	前田 康大 .....	59
XXVIII-033	Towards Understanding Dark Matter using Lattice Quantum Field Theories Techniques	Enrico RINALDI .....	60
XXVIII-034	SPDR Research Description	Alexis VOGELZANG .....	62
XXVIII-035	ヘビークォークが作り出すエキゾチックなハドロン・原子核の構造	山口 康宏 .....	63
XXVIII-036	核物質の状態方程式の研究とその高密度天体現象への応用	古澤 峻 .....	64
XXVIII-037	ダイオメガ	権業 慎也 .....	66
XXVIII-038	Nuclear Mass Measurement of Super-Heavy Elements by Multi-Reflection Time-of-Flight Mass Spectrometry	Marco ROSENBUSCH .....	67
XXVIII-039	Study of Strangelets, Lightning and Meteors from Space, Balloon and Ground with Next Generation, Ultra-Sensitive Detectors	Lech Wiktor PIOTROWSKI .....	68
XXVIII-040	ボーズ-フェルミ結合系における励起子凝縮と新規超伝導の理論	金子 竜也 .....	70
XXVIII-041	非線形光学イメージングによる生体組織内の力場ダイナミクスの可視化	金城 純一 .....	71
XXVIII-042	多種類のエピゲノムデータから新規なクロマチン状態を発見する手法の開発	尾崎 遼 .....	72
XXVIII-043	生殖系列から個体内のゲノム多様性を解き明かす	原 雄一郎 .....	73
XXVIII-044	精子幹細胞の低下した精子形成能を回復させる技術の開発	鈴木 伸之介 .....	74
XXVIII-045	Semiconductor Nanowires-Based Spin Qubits	Jian SUN .....	74

◆ 平成 29 年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIX-001	DARK MATTER OR CHARGE EXCHANGE	Liyi GU.....	79
XXIX-002	天の川銀河中心における爆発現象の発生メカニズム解明	中島 真也.....	80
XXIX-003	クォーク・グルーオンの非摂動的性質から探る QCD の新たな相構造の第一原理的探求	土居 孝寛.....	81
XXIX-004	Nucleosynthesis and jets in neutron-star mergers and the explosion mechanism of massive stars	Oliver JUST .....	82
XXIX-005	CONFINEMENT AND DECONFINEMENT IN QCD WITH EFFECTIVE FIELD THEORIES AND HIGHER-ORDER PERTURBATIVE CALCULATIONS	Matthias Wilhelm Georg BERWEIN	83
XXIX-006	ゼータ関数と L 関数の導関数の零点	Ade Irma Suriajaya.....	84
XXIX-007	大規模ミリ波センサーアレイと高速回転変調で迫る初期宇宙- インフレーション宇宙とダークマター	小栗 秀悟.....	86
XXIX-008	Multimessenger Search for the Origin of Neutrinos	Haoning HE .....	87
XXIX-009	Probing the Heavy-Flavored Hadron Structure from Lattice QCD	Kadir Utku CAN .....	88
XXIX-010	化学進化から探る分子雲コアの初期条件と星/ 惑星系形成の新モデルの構築	大橋 聡史.....	89
XXIX-011	Research topic: Development of Portable Atomic Clocks with 10E-18 Uncertainty	Andrew HINTON .....	90
XXIX-012	ストレンジネスとチャームで探るバリオン構造の研究	浅野 秀光.....	91
XXIX-013	Single-particle Energies and Strengths Sround <sup>100</sup> Sn and <sup>132</sup> Sn	Frank BROWNE .....	92
XXIX-014	冷却原子気体における強相関ボソン系の理論研究	堀之内 裕理 .....	93
XXIX-015	スピン偏極 STM 発光分光法の開発及び二次元半導体における光スピン変換ダイナミックスの観測と制御	山本 駿玄.....	94
XXIX-016	任意形状光格子を用いたスピンプラストラレーションの局所ダイナミックスの観測	山本 隆太.....	95
XXIX-017	強く相互作用する量子多体系におけるトポロジカル相の理論的研究	藤 陽平.....	96
XXIX-018	無機ナノシートによる新奇 3 次元高次構造の物理: 革新的デザインナブルマテリアルの創製に向けて	謝 暁晨.....	97
XXIX-019	ゲージ場の理論を用いたトポロジカル物質における熱応答現象の研究	仲井 良太 .....	97
XXIX-020	冷却原子気体において非平衡下で発現する量子多体物性の探求	中川 大也.....	98
XXIX-021	Noninvasive Synthetic Therapy: Organic Synthesis of Therapeutic Molecules within Living Systems	Kenward VONG .....	100
XXIX-022	大規模分子動力学計算を用いた脂質二重膜内ペプチド会合過程の解明と新規膜貫通ペプチド会合体の設計への応用	新津 藍.....	101
XXIX-023	有機半導体-酸化物界面の修飾による新奇な電子機能性の開拓	中野 正浩.....	101
XXIX-024	デジタル化分子構造の回帰分析による不斉触媒の最適形状探索	山口 滋.....	102
XXIX-025	がん特異的 One-Carbon Metabolism を標的としたセリン代謝を阻害する天然化合物の探索と作用機序解析	永澤 生久子 .....	103

XXIX-026	生体内合成化学治療：動物内における毒性分子アクロレインから薬理活性複素環化合物への変換	Ambara Rachmat PRADIPTA	104
XXIX-027	時空間マルチスケール解析による植物形態形成のメカニズム解明	津川 暁	106
XXIX-028	皮膚表皮角質層バリア機能に関わる水分子の物性評価	白神 慧一郎	107
XXIX-029	糸状菌の病原性を指標にした「獲得形質の遺伝」メカニズムの解明	熊倉 直祐	108
XXIX-030	哺乳類卵母細胞の大きな細胞質の意義	京極 博久	109
XXIX-031	動物細胞の運命決定の変化に伴う細胞内代謝の変動の普遍的原理の解明	柳沼 秀幸	110
XXIX-032	Engineering synthetic tools to aide single cell and 'omics' techniques for studying RNA localization and local translation in the context of neurological disease	Callum John Christopher PARR	111
XXIX-033	一細胞顕微鏡イメージングとデジタルRNAシーケンシングの融合による細胞分裂と分化の関連機構の解明	小川 泰策	112
XXIX-034	単一細胞DNA複製タイミン解析によるマウス胚発生初期の三次元ゲノム構造の推定	高橋 沙央里	113
XXIX-035	近交系マウスの表現型および遺伝子型解析を用いた能動的低代謝メカニズムの解明	砂川 玄志郎	114
XXIX-036	Deciphering a Hypothalamo-hippocampal Circuit in Goal-directed Spatial Navigation	Shuo CHEN	115
XXIX-037	新規スフィンゴ脂質の代謝機構および精神疾患メカニズムとの関連解明	江崎 加代子	116
XXIX-038	Identification of disease-protective loss-of-function (LoF) variants for drug development - a novel reverse genetics approach based on 200,000 Japanese individuals	Xiaoxi LIU	117
XXIX-039	仮想空間を用いたゼブラフィッシュ成魚終脳における意思決定機構の解明	鳥越 万紀夫	118
XXIX-040	Reversing the Chromatin Defects in An Adult Circuit to Rescue An Autism Syndrome Model in <i>Drosophila</i> .	Yun Jin PAI	120
XXIX-041	磁気共鳴画像法を用いた大脳皮質-基底核新経路の存在証明と大脳基底核概念の再構築	吉田 篤司	121
XXIX-042	Neural basis of odor-taste multisensory integration in <i>Drosophila</i>	Hongping WEI	122
XXIX-043	新規アルツハイマー病関連因子CAPONによる神経変性分子メカニズムの解明	橋本 翔子	123
XXIX-044	Proteinaceous Nanostructures for Intracellular Sensing Fabricated By Direct Laser Writing in a Temperature-Controlled Microfluidic Device	Daniela SERIEN	124
XXIX-045	無意識的推論の数理モデルの拡張と精神障害モデルへの応用	磯村 拓哉	125
XXIX-046	Growth and Characterization of AlGaIn based UVA and UVB LEDs/LDs on AlN template on sapphire substrate or on AlN substrate or on nano-PSS.	Muhammad Ajmal KHAN	126

XXIX-047	Generation of single-cycle short-wave infrared pulses via BBO-based optical parametric amplifier	Yu-Chieh LIN .....	130
XXIX-048	癌幹細胞と胎児期上皮幹細胞に共通する分子コンセプト提唱への挑戦	清川 寛文.....	131
XXIX-049	フェルミオン・トポロジカル相の理論的研究	塩崎 謙.....	132
XXIX-050	Mechanochemical Studies of Epithelial Sheet Folding Induced by Cell-Cell Junction Remodeling	Fu-Lai WEN .....	133
XXIX-051	臓器選択的な遷移金属触媒・酵素触媒反応の融合による生体内多段階分子構築	浅野 理沙.....	134

## ◆ 平成30年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXX-001	代数多様体の圏論的,力学系的研究	大内 元気.....	137
XXX-002	位相空間のトポロジを用いた異常輸送現象の研究	早田 智也.....	137
XXX-003	高分解能宇宙論的シミュレーションから探る球状星団の形成進化	平居 悠.....	138
XXX-004	量子もつれによる量子重力理論、及び、熱化の機構の解明に向けた研究	野崎 雅弘.....	140
XXX-005	Ia型超新星の多様性の解明と銀河団の超精密X線分光で迫る宇宙の化学進化	佐藤 寿紀.....	141
XXX-006	将来の加速器実験に向けての格子QCD技術の開発	富谷 昭夫.....	142
XXX-007	初期宇宙における宇宙網を舞台とした銀河進化の解明	梅畑 豪紀.....	142
XXX-008	多価イオン状態の不安定核の寿命測定による宇宙の元素合成の解明	洲崎 ふみ.....	143
XXX-009	データ同化を応用した過去千年の高精度な気候復元	岡崎 淳史.....	144
XXX-010	Scanning tunneling microscopy/spectroscopy investigation of 'drumhead' topological surface states.	Christopher BUTLER...	145
XXX-011	Coupled-wire construction法を応用した量子臨界相および量子磁性相の研究	古谷 峻介.....	146
XXX-012	幾何学的位相を有する系の動的応答の理論的研究	関根 聡彦.....	147
XXX-013	非共線的な磁気構造におけるスピンホール効果	横内 智行.....	148
XXX-014	光誘起相転移とコヒーレントフォノン・マグノン生成のナノスケールイメージング	中村 飛鳥.....	149
XXX-015	逆電気磁気光学効果の観測	豊田 新悟.....	150
XXX-016	トポロジカル絶縁体表面におけるスカーミオンダイナミクスの理論的研究	紅林 大地.....	151
XXX-017	Exploring On-Surface Photo-Synthesis under Ultrahigh Vacuum Conditions	Chi ZHANG.....	152
XXX-018	ヘム輸送体によるヘム鉄の輸送とATP加水分解のシミュレーション	田村 康一.....	153
XXX-019	チオフェン縮環ジラジカル化合物：可逆的重合挙動の解明と一重項分裂材料への展開	鈴木 直弥.....	154
XXX-020	Development of Quantum Spectroscopy beyond the Classical Limit	Korenobu MATSUZAKI	155

XXX-021	青色光受容体蛋白質におけるDNA修復機構の解明	佐藤 竜馬.....	156
XXX-022	有機光電変換過程の分子論的探求	中野 恭兵.....	157
XXX-023	Visualization of Dynamic Compaction of Nucleosome Using Photoactivable-FRET	Sooyeon KIM .....	158
XXX-024	ラマン分光法を用いたNa <sup>+</sup> およびK <sup>+</sup> 特異的なインジケーターの開発	江越 脩祐.....	159
XXX-025	Cancer Targeted Delivery of Peptide-Assembled Carriers Equipped with Dual Aptamer Ligands	Nandakumar AVANASHIAPPAN	160
XXX-026	Investigating the Role of an RNA Methyltransferase: Fibrillarin in the Activation of Adult Neural Stem Cells	Quan WU.....	161
XXX-027	幻覚の神経メカニズムの探索	大石 康博.....	161
XXX-028	コヒーレントX線回折イメージングによる細胞丸ごとの四次元構造解析	小林 周.....	162
XXX-029	ディープラーニングを用いた形態形成における遺伝子制御ネットワークの推測方法の確立	鬼丸 洸.....	163
XXX-030	テラヘルツ光を応用した生体高分子制御技術の探索	山崎 祥他.....	164
XXX-031	モリブデン酵素群を標的としたケミカルバイオロジー研究：植物の新規生理活性物質の同定に向けて	渡邊 俊介.....	165
XXX-032	Analysis of 3D biological shapes for the interpretation of structural biology data	Sandhya Premnath TIWARI	166
XXX-033	酵母の種分化機構におけるフェロモンと受容体の共進化	清家 泰介.....	167
XXX-034	バクテリアの実験室進化による形態移行過程における進化原理の解明	前田 智也.....	168
XXX-035	Two hands, one brain: 大脳半球間ネットワークのダイナミクスに関するシステム神経科学的研究	上原 一将.....	169
XXX-036	Biomedical Transition from Lab to Clinic: a study of the conditions required to produce safe and functional biomedical grade retinal pigment epithelium directly from somatic cells.	Cody KIME.....	170
XXX-037	比較オミクス解析を活用したヒト脱分化脂肪細胞の生理活性物質による神経分化誘導	中野 令.....	171
XXX-038	IL-4による新規NK細胞活性化機構とその生理的意義の解明	木庭 乾.....	173
XXX-039	Development of Ultra-high Efficiency AlGaIn Deep-UV Emitters using Nano-photonics Light Extraction Scheme	Joosun YUN.....	174
XXX-040	Development of Time Resolved STM-THz-TDS System for Studying the Ultrafast Carrier Dynamics of Graphene	Rafael JACULBIA .....	175
XXX-041	抗癌活性を持つ新規スマート高分子ミセルの開発：トリプルシナジー効果による癌治療への挑戦	金 榮鎮.....	176
XXX-042	Development of a High Performance Organic Electrochemical Diagnostic System for Biomedical Application	Hyunjae LEE .....	176
XXX-043	ナノカーボン材料によるテラヘルツ帯機能性デバイスの開発	鈴木 大地.....	177
XXX-044	非標準型光格子による平坦バンド中のボース気体の振舞いの解明	小沢 秀樹.....	178



XXX-045	抑制性クロマチン修飾H3K9me3の維持機構とH3K9me3による転写抑制機構の解明	福田 溪.....	179
XXX-046	DNA ペイント法を用いたRNA ポリメラーゼとエンハンサーアセンブリの超解像イメージングと1分子キネティクス解析	藤田 恵介.....	180
XXX-047	軌道縮退系における過冷却電子相の開拓と制御	松浦 慧介.....	181
XXX-048	Star Formation across Mass Spectrum and Environments	Yichen ZHANG .....	181
XXX-049	ニューラルネットワークが持つ決定論的特性が果たす計算論的役割の解明	寺田 裕.....	183
XXX-050	Role of Long non-coding RNAs in Regulating Neural Endophenotypes in Autism Spectrum Disorders	Divya MUNDACKAL SIVARAMAN	184



基礎科学特別研究員  
平成 27 年度採用者



**高次嗅覚中枢としての視床下部の機能的役割**  
**—嗅覚入力から内分泌系・自律神経系出力への神経回路の解明—**  
**Functional analysis of hypothalamus as a higher olfactory center**  
**—From olfactory input to endocrine and autonomic output—**

研究者氏名: 梶山 十和子 Kajiyama, Towako  
 受入研究室: 脳科学総合研究センター  
 シナプス分子機構研究チーム  
 (所属長 吉原 良浩)

生物は生存のため、常に外界の情報をもとに体内の状態を調節している。中でも嗅覚系は外界からの情報入力経路として多くの生物種に利用されている。また、体内の状態は内分泌系および自律神経系により調節されている。内分泌系・自律神経系は視床下部にその中枢をもつ。しかし、視床下部のニューロンへの嗅覚情報の入力経路、そして内分泌系・自律神経系への出力経路は全く明らかになっていない。本研究はゼブラフィッシュをモデルとして、嗅覚の入力から視床下部を経て、内分泌系・自律神経系の出力に至るまでの神経伝達の経路を包括的に明らかにすることを目的とした。

本年度は、以下の3点に取り組んだ。

(1) 視床下部における神経ペプチド・モノアミン類発現分布アトラスの作製

ゼブラフィッシュ視床下部において嗅覚情報の入力を受けるニューロン群の性質を調べ、マーカー遺伝子を探索するために、神経ペプチドの発現アトラスを作製した。本年度は、前年度までに取得した神経ペプチド遺伝子の脳内における *in situ* hybridization のデータから、脳部位ごとの写真の切り出しを行い、アトラスとして利用しやすいようとりまとめた。また、このデータを論文として発表するための準備を行った。

(2) 性フェロモン刺激により活性化される脳領域の特定および生体内の変化の定量

本年度は、嗅覚刺激の中で性フェロモンに着目して研究を行った。ゼブラフィッシュの性フェロモン受容体と考えられている遺伝子2つのダブルノックアウトフィッシュを完成させ、さらにこれらのノックアウトフィッシュの表現型解析のための性行動のアッセイ方法を確立した。また、これらの受容体の性フェロモンへの応答性を培養細胞実験により解析

した。

(3) 視床下部におけるカルシウムイメージング

視床下部が嗅覚刺激にどのように応答するのかをリアルタイムに調べるために、視床下部におけるカルシウムイメージングに取り組んだ。本年度は、視床下部においてカルシウムインジケーター (GCaMP) を発現するトランスジェニック系統の探索を行った。視床下部に Gal4 を発現するトランスジェニックフィッシュを複数系統収集し、UAS : GCaMP の系統との交配によりイメージングに用いる系統を作出した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Hiraki-Kajiyama T., Yamashita J., Yokoyama K., Hosono K., Kawabata-Sakata Y., Kikuchi Y., Miyazoe D., Ansai S., Kinoshita M., Nagahama Y. and Okubo K.: “Neuropeptide B mediates female sexual receptivity in medaka fish, acting in a female-specific but reversible manner”, submitted

Kikuchi Y., Hiraki-Kajiyama T., Nakajo M., Umatani C., Kanda S., Oka Y., Matsumoto K., Ozawa H. and Okubo K.: “Sexually dimorphic neuropeptide B neurons exhibit activated morphological, transcriptional and electrophysiological phenotypes dependent on oestrogen”, submitted

●ポスター発表 Poster Presentations

Hiraki-Kajiyama T. and Yoshihara Y.: “A comprehensive expression map of neuropeptides in the adult zebrafish brain”, 24th Japanese Medaka and Zebrafish meeting, Nagoya, Aug. (2018)

研究者氏名: 横倉 祐貴 Yokokura, Yuki  
 受入研究室: 数理創造プログラム  
 (所属長 初田 哲男)

本研究の目標である時空の微視的構造の理解に向けて、本年度前半は、物質の量子効果の古典的ブラックホール解への影響を調べた。真空の量子ゆらぎによる摂動をSchwarzschild解にself-consistentに取り入れると、特別な境界条件にfine tuningをしないうりホライズンはできないことを示した。これは、たとえ静的なブラックホールを考えたとしても、ホライズンを持つものがいかに特異であるのかを示しており、“ブラックホール”を理解するには量子効果が本質的に重要であることを示唆している。年度の後半は、量子多体系における創発的な対称性を一般的に調べるために、時間依存する外場中の量子多体系のユニタリー発展を熱力学的状態空間における経路積分で表す研究をした。その中で、ある種の“熱化”に関係する2つの条件を見出した。その下では、ハミルトニアンのみクロな構造が“粗視化”され、あるクラスの非平衡過程のユニタリー時間発展が熱力学量で書かれた経路積分で表せる。特に、外場の変化が遅い場合、エントロピーとその正準共役変数で書かれた有効作用が得られる。そして、経路積分にその共役量の並進対称性が創発し、それがエントロピーの期待値の保存則を導く。これは量子多体系の一般的な性質と考えられるので、将来的には量子重力モデルに適用してみたい。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- P.Ho, H.Kawai, Y.Matsuo and Y.Yokokura, “Back Reaction of 4D Conformal Fields on Static Geometry”, *Journal of High Energy Physics* 1811,056 (2018).
- S.i.Sasa, S.Sugiura and Y.Yokokura, “Thermodynamical path integral and emergent symmetry”, *Physical Review E* 99, no. 2, 022109 (2019).

(その他)

- 横倉祐貴、第63回物性若手夏の学校の講義ノート “ネーター保存量としての熱力学エントロピー”、物性研究、vol.1.7 no.2 072218 (2018)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議等)

- Yuki Yokokura, “A Self-consistent solution of evaporating black holes”, Sigrav2018, Sardinia, Sep 2018.
- Yuki Yokokura, “Energy-momentum tensor inside evaporating black holes”, Strings and Fields 2018, YITP Kyoto University, Jul 2018.
- Yuki Yokokura, “A Self-consistent solution of evaporating black holes”, 15th Marcel Grossmann Meeting, University of Roma, Jul 2018.
- Y. Yokokura, “Entropy inside evaporating black holes”, One day workshop of quantum field theory and strings, Osaka City University, Japan, December, 2018.

(国内発表等)

- 横倉祐貴、“蒸発するブラックホール内部の物質場の厳密解”、日本物理学会秋季大会、信州大学、9月(2018)。
- 横倉祐貴、“ネーター保存量としての熱力学エントロピー”、第63回物性若手夏の学校における集中ゼミ、西浦、7月(2018)
- 横倉祐貴、“A Self-consistent solution of evaporating black holes”、ビッグバン宇宙国際研究センターのセミナー、東京大学、6月(2018)
- 横倉祐貴、“A Self-consistent solution of evaporating black holes”、素粒子論研究室のセミナー、日本大学、6月(2018)
- 横倉祐貴、“A Self-consistent solution of evaporating black holes”、素粒子論研究室のセミナー、北海道大学、6月(2018)
- 横倉祐貴、“A self-consistent model of evaporating black holes”、第三回若手による重力・宇宙論研究会、基礎物理研究所、2月、2019年

基礎科学特別研究員  
平成 28 年度採用者





Study on anomalous transport phenomena through geometrical method  
and its application to high energy plasma

研究者氏名: 本郷 優 Hongo, Masaru  
受入研究室: 数理創造プログラム  
(所属長 初田 哲男)

流体力学は保存量密度の巨視的な時間発展を記述する低エネルギー有効理論であり、これまで古典系か量子系かを問わず多体系を記述するものとして様々な物理系に対して適用されてきた。しかし、近年になって微視的な量子論が持つ「量子異常」に起因して、流体力学というマクロスケールの輸送現象も影響を受けることがわかってきた。その一例が、相対論的カイラルフェルミオンを含む系でパリティ対称性を破ったとき、磁場に沿った電流が生じるというカイラル磁気効果 (Chiral Magnetic Effect) である。また、スピントロニクス分野においては、微視的なスケールの操作・測定が可能になったことで、本来は流体力学に含まれない「スピン角運動量」の輸送を詳細に研究することが可能になってきている。最終年度に当たる本年度の研究では、このような微視的な理論に由来する輸送現象の研究を行なった。以下にそれぞれの研究内容を示す。

スピン角運動量を含む非相対論的流体方程式はスピントロニクス分野で応用されてきているが、本研究ではスピン角運動量のダイナミクスを記述する「相対論的」流体方程式を、非平衡熱力学の方法に従って導出した。得られた流体方程式はスピン角運動量に対する散逸的なふるまいを記述しており、相対論的なフェルミオンが創発する物性系だけでなく、重イオン衝突実験で生成されるクォーク・グルーオン・プラズマ中のスピンダイナミクスの記述にも応用が可能なものになっている。本研究は研究者が主たる部分を遂行した。

微視的な理論がカイラル量子異常を有する場合、カイラル磁気効果に起因して、磁場に比例した方向へ電荷が伝播していくカイラル磁気波 (Chiral Magnetic Wave) という集団励起が誘起される。本研究では、カイラル磁気波が、二次相転移点近傍において生じる臨界ダイナミクスに与える影響を調べた。動的くりこみ群と呼ばれる手法を用いることで、臨界指数のふるまいで表される動的普遍クラスが変

更しうることを示した。この研究は慶應義塾大学の山本直希氏、曾我部紀之氏との共同研究である。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hongo M., Sogabe N., Yamamoto N.: “Does the chiral magnetic effect change the dynamic universality class in QCD?”, *Journal of High Energy Physics*, 11, 108 (2018)

Hongo M.: “Nonrelativistic hydrodynamics from quantum field theory: (I) Normal fluid composed of spinless Schrödinger fields”, to be published in *Journal of Statistical Physics* (2019)

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Hongo M.: “Revisiting hydrodynamics from quantum field theory”, *Colloquium on Nonequilibrium phenomena in strongly correlated systems*, JINR, Apr. (2018)

Hongo M.: “Hydrodynamics as optimized/renormalized perturbation theory”, *Multi-Scale Problems Using Effective Field Theories*, INT, May (2018)

Hongo M.: “Anomalous hydrodynamics from projection operator method”, *Quark Matter 2018 The 27th International Conference on Ultra-relativistic Nucleus-Nucleus Collisions*, Lido, May (2018)

Hongo M.: “Path-integral formula for local thermal equilibrium”, *New Frontiers in QCD 2018*, Kyoto university, June (2018)

Hongo M.: “Driven-dissipative chiral condensate”, *Recent Developments in Quark-Hadron Sciences*, Kyoto university, June (2018)

Hongo M.: “Anomalous hydrodynamics from projection operator method”, *Open Problems and Opportunities in Chiral Fluids*, Santa Fe, July (2018)

Hongo M.: “Anomaly-induced transport in local thermal equilibrium”, Workshop on Recent developments in Chiral Matter and Topology, National Taiwan University, Dec. (2018)

(国内学会等)

本郷 優: “素粒子物理学者から見た「流れ」”, 流れと澱みを語る会, 国立遺伝学研究所, 6月 (2018)

本郷 優: “場の量子論的視点からの流体力学”, 熱場の量子論とその応用2018, 理化学研究所, 8月 (2018)

本郷 優: “Introduction to chiral transport phenomena”, Spintronics: from electrons to quarks, 理化学研究所, 11月 (2018)

## XXVIII-002 X線自由電子レーザーを用いた1分子X線構造解析法の開発

### Development of molecular imaging using X-ray free-electron laser

研究者氏名: 井上 伊知郎 Inoue, Ichiro  
受入研究室: 放射光科学研究センター  
ビームライン開発チーム  
(所属長 矢橋 牧名)

本研究の目的はX線自由電子レーザー (X-ray free-electron laser; XFEL) SACLAを利用して、1つの蛋白質分子によるX線散乱の様子から、その構造を原子分解能で決定する「X線1分子構造解析法」を実現することである。具体的には、フェムト秒時間スケールのX線ダメージを解明し、ダメージの効果を組み込んだX線構造解析法を開発することでXFELを“分子を見る顕微鏡”として進化させる。XFELのパルス幅 (数フェムト秒) は蛋白質分子の回転運動の時間スケールより短い。そのため蛋白質1分子にX線が照射されるとX線が当たった瞬間の分子の向きに応じた散乱像が測定される。様々な向きを向いた1分子からの散乱の様子を解析することで蛋白質の原子分解能の3次元構造が解明できる。

本年度は、①フェムト秒X線ダメージ過程の可視化、②XFELの高輝度化、の2つのテーマに関して研究を行なった。

①については、最初のX線パルスで生じた試料へのダメージを次のX線パルスで測定する「X線ポンプ・X線プローブ法」(I. Inoue et al., PNAS 113, 1492 (2016)) を用いてX線ダメージ過程を可視化することを目指して研究を行なった。ここで言う可視化とは、精密に測定したX線回折強度から試料中の電子密度分布を決定することを意味する。ダイヤモンドを試料として、ポンプ光とプローブ光の時間間隔を変えながらプローブ光によるX線回折を精密に測定することでポンプ光照射後のダイヤモンドの電子密度分布の時間変化を捉えることに成功した。

詳細な解析の結果、ポンプ光照射後10フェムト秒程度で化学結合が破壊され、interatomic potential surfaceが大きく変化することによって原子変位がポンプ光照射後20フェムト秒から生じることが明らかになった。この過程は、半導体にフェムト秒レーザーを照射した際に起こるnon-thermal meltingという現象とメカニズムがまったく同じである。ダイヤモンドに限らず高強度のXFELを物質に照射した際にはnon-thermal meltingが起こることが推測された。これらの結果は現在投稿論文として纏めている段階である。

②については、「反射型セルフシード」と名付けたXFEL高輝度化のスキームを実証した。この方法では、電子ビームからXFELを発生させているアンジュレータと呼ばれる磁石列を2つのセクションに分け、その間にXFELを単色化するためのチェンネルカット結晶を設置する。単色のXFELを種光として下流のアンジュレータ列に通すことによって、従来よりも単色製の高い、すなわち高輝度のXFELを生成することができる。この手法を用いることでSACLAにおいて通常のXFELと比較して約6倍もの高輝度のXFELを発生させることに成功した。この結果は、Nature Photonics誌に受理され、近日中に出版される予定である。

3年間の基礎科学特別研究員の任期内に当初の目的である1分子X線構造解析法の実現までは達成できなかったものの、その実現に向けた、(i)フェムト秒で起こるX線ダメージ過程の解明、(ii)セルフシ

ードなどの光学技術を利用したXFELの高輝度化、(iii) ダメージを組み込んだ構造解析に必要な不可欠なXFELの時間幅の診断法、といった基礎的な知見や要素技術を開発することに成功した。今後は、これらをもとにして1分子X線構造解析法を早期に実現させたい。

### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Inoue I., Osaka T., Hara T., Tanaka T., Inagaki T., Fukui T., Goto S., Inubushi Y., Kimura H., Kinjo R., Ohashi H., Togawa K., Tono K., Yamaga M., Tanaka H., Ishikawa T., and Yabashi M.: “Generation of narrowband X-ray free-electron laser via reflection self-seeding”,

*accepted to Nature Photonics* \*.

Inoue I., Hara T., Inubushi Y., Tono K., Inagaki T., Katayama T., Amemiya Y., Tanaka H., and Yabashi M.: “X-ray Hanbury Brown-Twiss interferometry for determination of ultrashort electron-bunch duration”, *Phys. Rev. Accel. Beams* 21, 080704 (2018)\*.

Tamasaku K., Shigemasa E., Inubushi Y., Inoue I., Osaka T., Katayama T., Yabashi M., Koide A., Yokoyama T., and Ishikawa T.: “Nonlinear spectroscopy with X-ray two-photon absorption in metallic copper”, *Phys. Rev. Lett.* 121, 083901 (2018)\*.

Harries J. R., Iwayama H., Kuma S., Iizawa M., Suzuki N., Azuma Y., Inoue I., Owada S., Togashi T., Tono K., Yabashi M., and Shigemasa E.: “Superfluorescence, free-induction decay, and four-wave mixing: propagation of free-electron laser pulses through a dense sample of helium ions”, *Phys. Rev. Lett.* 121, 263201 (2018)\*.

Inoue T., Matsuyama S., Kawai S., Yumoto H., Inubushi Y., Osaka T., Inoue I., Koyama T., Tono K., Ohashi H., Yabashi M., Ishikawa T., and Yamauchi K., “Systematic-error-free wavefront measurement using an X-ray single-grating interferometer”, *Rev. Sci. Instrum.* 89, 043106 (2018)\*.

Matsuyama S., Inoue T., Yamada J., Kim J., Yumoto H., Inubushi Y., Osaka T., Inoue I., Koyama T., Tono K., Ohashi H., Yabashi M., and Yamauchi K., “Nano-focusing of X-ray free-electron laser using wavefront-corrected multilayer focusing mirrors”, *Sci.*

*Rep.* 8, 17440 (2018)\*.

Kohmura Y., Zhakhovsky V., Takei D., Suzuki Y., Takeuchi A., Inoue I., Inubushi Y., Inogamov N., Ishikawa T., and Yabashi M., “Nano-structuring of multi-layer materials by single x-ray vortex pulse with femtosecond duration”, *Appl. Phys. Lett.* 112, 123103 (2018)\*.

(総説)

井上伊知郎, 矢橋牧名: “X線ハーモニクセパレーター: 「従来の100倍明るいX線ビームを実現する光学技術」”, *アイソトープニュース* 760, 23-25 (2018) .

### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Inoue I., Osaka T., Inagaki T., Goto S., Hara T., Inubushi Y., Kinjo R., Ohashi H., Tanaka T., Togawa K., Tono K., Tanaka H., and Yabashi M.: “Reflection self-seeding at SACLA”, XOPT2018, Yokohama, Japan, Apl. (2018).

Inoue I.: “Optics developments at SACLA: harmonic separator and  $\mu$ -channel cut crystal”, APS-ESRF-SPring-8 3-way meeting, Lemont, USA, May. (2018).

Inoue I.: “High energy pink beamline”, APS-ESRF-SPring-8 3-way meeting, Lemont, USA, May. (2018).

Inoue I.: “Reflection self-seeding at SACLA” (invited), SRI2018, Taipei, Taiwan, Jun. (2018).

Inoue I.: “Extracting specific harmonics of undulator radiation using an X-ray harmonic separator”, SRI2018, Taipei, Taiwan, Jun. (2018).

Inoue I., Hara T., Inubushi Y., Tanaka H., and Yabashi M.: “Temporal diagnostics of femtosecond e-bunches via X-ray intensity interferometry”, IBIC2018, Shanghai, China, Sep. (2018).

(国内会議)

井上伊知郎: “XFELの新奇特性の開拓とその利用”(日本放射光学会 奨励賞受賞講演), 第32回日本放射光学会年・放射光科学合同シンポジウム, 福岡, 1月 (2019) .

井上伊知郎, 玉作賢治, 犬伏雄一, 大坂泰斗, 矢橋牧名: “蛍光X線の強度干渉現象を利用したXFELのパルス幅計測”, 福岡, 1月 (2019) .

ミュオン水素原子の超微細構造精密分光による陽子半径の決定  
Precision Spectroscopy of the Hyperfine Splitting in Muonic  
Hydrogen Atom for the Determination of the Proton Radius

研究者氏名: 神田 聡太郎 Kanda, Sohtaro

受入研究室: 開拓研究本部 岩崎中間子科学研究室  
(所属長 岩崎 雅彦)

本研究課題では、ミュオン水素原子の基底状態における超微細構造を精密にレーザー分光することで陽子半径を実験的に決定することを目指している。2018年は分光測定の前段階にあたるミュオン水素原子の生成実験およびスピン回転実験を行った。

ミュオン水素原子の生成実験は分光測定における標的圧力やビーム運動量など諸条件の最適化のために必須の段階であり、茨城県東海村の実験施設 J-PARC に実験計画を提案し、採択されて2018年6月に実施した。水素ガス中のミュオン静止位置分布をビームイメージング検出器で測定し、ミュオン水素原子の三次元空間分布を求めることができた。現在は実験結果と数値計算を比較して論文化を進めている。

ミュオン水素原子が水素ガス中で起こす原子衝突によるスピンの減偏極は理論計算のみが知られており、実験的に観測された例がない。これに着目して2017年度に大阪大学核物理センター (RCNP) と英国理研 RAL に実験課題を提案していた。提案はいずれも採択されたが、RCNP のビームタイムは施設の改修工事が先行して行われることとなり来年以降に持ち越しとなった。2018年9月に理研 RAL で実験を行い、ミュオン重水素原子を用いて測定手法の実証に成功し、ミュオン重水素原子の基底状態におけるスピン偏極とその緩和時定数を実験的に決定することができた。結果は解析中であるが、2018年度中に学術誌へ投稿する予定である。同実験のための装置開発および予備測定については RIKEN Accelerator Progress Report Vol. 52 へ投稿済みである。

また、これまでは気体水素を標的として用いた分光実験を計画、準備してきたが、これと並行して固体水素標的の検討を行った。固体水素を用いることで、気体標的による実験で問題となる原子衝突による減偏極を完全に抑えることができる見込みがある。数値計算に基づいて固体水素標的の概念設計を行い、国際会議で発表した。また、J-PARC に原理

実証試験を実験課題として提案し、採択された。現在は高純度の固体水素を作成、安定した状態で保持するための標的環境整備を進めている。

さらに、2017年度中に設計および製造を行なった量子カスケードレーザーの性能を評価し、目標とする波長での発振を確認すると同時に十分な出力を得た。このレーザーは分光測定の中核をなす主要な光源であり、これによって超微細構造遷移の測定実現に大きく近づいた。現在はスペクトル線幅の評価を進めている。レーザー分光における信号強度を向上させるために標的中に配する多重反射鏡についても仕様が確定し、設計を完了した。

●誌上発表 Publications

1. S. Kanda et al., "Measurement of the proton Zemach radius from the hyperfine splitting in muonic hydrogen atom", J. Phys.: Conf. Ser. 1138 012009 (2018).
2. S. Kanda et al., "Precision laser spectroscopy of the ground state hyperfine splitting in muonic hydrogen", Proceedings of Science, PoS(NuFact2017)122 (2018).
3. S. Kanda et al., "Development of an intense mid-infrared coherent light source for muonic hydrogen spectroscopy", RIKEN Accelerator Progress Report 51 214 (2018).
4. Y. Ueno et al., "New Precision Measurement of Muonium Hyperfine Structure", Proceedings of Science, PoS(ICHEP2018)466 (2018).
5. P. Strasser et al., "New precise measurements of muonium hyperfine structure at J-PARC MUSE", EPJ Web of Conferences 198, 00003 (2019).
6. A. Adare et al. (PHENIX Collaboration), "Pseudorapidity Dependence of Particle Production and Elliptic Flow in Asymmetric Nuclear Collisions of p+Al, p+Au, d+Au, and He+Au at  $\sqrt{s_{NN}}=200$  GeV", Phys. Rev. Lett., 121 222301 (2018).
7. C. Aidala et al., "Production of  $\pi^0$  and  $\eta$  mesons in

Cu+Au collisions at  $\sqrt{s_{NN}}=200$  GeV”, Phys. Rev. C 98 054903 (2018).

### ●口頭発表 Oral Presentations

1. Laser spectroscopy of the hyperfine splitting in muonic hydrogen, muon 科学と加速器研究会, Osaka, Jan. (2019).
2. Residual polarization and hyperfine transition rate in muonic hydrogen, 新学術領域研究「宇宙観測検出器と量子ビームの出会い。新たな応用への架け橋。」キックオフシンポジウム, Tohoku, Dec. (2018).
3. Laser spectroscopy of the ground-state hyperfine splitting in muonic hydrogen atom, Symposium for Muon and Neutrino Physics 2018, Osaka, Sep. (2018).
4. Precision Spectroscopy of Exotic Atoms Involving Muon, NuFact2018, Virginia, Aug. (2018).
5. Laser spectroscopy of the hyperfine splitting in muonic hydrogen atom by a measurement of decay electron asymmetry, Nucleon Spin Structure at Low Q: A

Hyperfine View, Trento, Jul. (2018).

6. Measurement of the proton Zemach radius from the hyperfine splitting in muonic hydrogen atom, PSAS2018, Vienna, May (2018).
7. Precision Spectroscopy of Muonic Systems with High-intensity Pulsed Muon Beam, Workshop on Lepton Flavor Physics with Most Intense DC Muon Beams, Tokyo, Apr. (2018).
8. Direct Measurement of Muonium Ground State Hyperfine Splitting with High-intensity Pulsed Muon Beam, 日本物理学会年次大会, Chiba, Mar (2018).
9. ミュオン水素原子分光実験のための中赤外光源の開発, 日本物理学会年次大会, Chiba, Mar (2018).

### ●ポスター発表 Poster Presentations

1. ミュオン水素原子のレーザー分光による陽子半径の測定, Kyoto, Oct. (2018).
2. Laser Spectroscopy of the Muonic Hydrogen Atom and Measurement of the Proton Radius, 物質階層原理研究会, Atami, May (2018).

## XXVIII-004 Exploration of QCD phase diagram at finite baryon densities by using path integral via Lefschetz thimbles

Name: Yuya TANIZAKI

Host Laboratory: Theory group

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Dmitri KHARZEEV

In this research, I derived new rigorous results on Quantum Chromodynamics (QCD). I found a new anomaly of QCD with massless quarks, which says that the baryon number symmetry becomes anomalously broken under the background discrete vector and axial gauge fields. This property does not depend on the energy scale by anomaly matching argument, and thus we can set the constraint on possible dynamics of QCD. Using this result, I rule out the Stern phase, which is an exotic scenario of chiral symmetry breaking, not only at zero baryon density but also at finite baryon density.

I found that the very similar anomaly appears in the effective description of SU(N) spin chain, and I generalized the Haldane conjecture based on this observa-

tion. This put the strong constraint on the phase structure of SU(N) quantum spin chains, and showed that the low-energy physics must break the magnetic translation symmetry spontaneously or show the conformal behavior described by SU(N) level 1 Wess-Zumino-Witten model.

### ●Publication

Original Paper

- M. Hongo, T. Misumi, Y. Tanizaki, Phase structure of the twisted SU(3)/U(1)<sup>2</sup> flag sigma model on R\*S<sup>1</sup>, [arXiv:1812.02259[hep-th]]
- Y. Hirono, Y. Tanizaki, Quark-hadron continuity beyond Ginzburg-Landau paradigm, [arXiv:1811.

10608[hep-th]]

Y. Tanizaki, Anomaly constraint on massless QCD and the role of Skyrmions in chiral symmetry breaking, J. High Energy Phys. 08 (2018) 171\*

Y. Tanizaki, T. Sulejmanpasic, Anomaly and global inconsistency matching:  $\theta$ -angles,  $SU(3)/U(1)^2$  non-linear sigma model,  $SU(3)$  chains and its generalizations, Phys. Rev. B 98, 115126 (2018)\*

G. Dunne, Y. Tanizaki, M. Ünsal, Quantum Distillation of Hilbert Spaces, Semi-classics and Anomaly Matching, J. High Energy Phys. 08 (2018) 068\*

T. Sulejmanpasic, Y. Tanizaki, C-P-T anomaly matching in bosonic quantum field theory and spin chains, Phys. Rev. B 97, 144201 (2018)\*

D. Kharzeev, Y. Kikuchi, R. Meyer, Y. Tanizaki, Giant photocurrent in asymmetric Weyl semimetals from the helical magnetic effect, Phys. Rev. B 98, 014305

(2018)\*

C. Kozçaz, T. Sulejmanpasic, Y. Tanizaki, M. Ünsal, Cheshire Cat resurgence, Self-resurgence and Quasi-Exactly Solvable Systems, Comm. Math. Phys. 364 (2018) 835\*

### ● Oral Presentation

Conference

Yuya Tanizaki, “Application of new anomaly to QCD vacua”, XIIIth Quark Confinement and the Hadron Spectrum (Confinement XIII), Maynooth University, Ireland, 1-6 Aug 2018.

Yuya Tanizaki, “Exact Results on Massless Z<sub>3</sub>-QCD via Anomaly Matching”, 15th Workshop on Non-Perturbative Quantum Chromodynamics, Institut d’Astrophysique de Paris (IAP), France, oral, 11-14 June 2018.

## XXVIII-005 3体核力に基づいた核物質状態方程式の改良と高エネルギー天体現象への適用

### Nuclear Equation of State with the Three-Body Interaction and Its Application to High-Energy Astrophysics

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

本研究課題では、現実的なバリオン間相互作用から出発した多体変分計算によって、信頼性の高い高密度物質の状態方程式 (EOS) を構築し、「バリオン間相互作用」と「中性子星や超新星爆発などの高密度天体現象」を直接関連させた理解を目指す。今年度は研究期間最終年度にあたり、以下の研究を行った。

#### 1. 現実的核力に基づく超新星物質状態方程式を用いた重力崩壊シミュレーション

昨年度までに完成させた「現実的核力に基づく核物質EOSテーブル」を用いて、複数の親星モデルの重力崩壊シミュレーションを行い、それらのメカニズムにおけるEOSの影響を系統的に調べた。まず、典型的な質量 (太陽質量の15倍) の親星モデルから出発した球対称輻射流体計算では、これまでに提案された現象論的モデルに基づく超新星物質EOSと

同様、ニュートリノ放射に伴うエネルギー損失によって超新星の爆発現象は生じなかった。また、コアバウンス後500msまでは、放出されるニュートリノのエネルギースペクトルや光度に大きな違いは見られなかった。一方、超新星爆発後に形成される原始中性子星の冷却計算では、放出されるニュートリノの平均エネルギーや光度にEOSの違いが見られた。さらに、比較的軽い質量 (太陽質量の9.6倍) の親星モデルから出発したシミュレーションでは、本研究で構築したEOSを用いた場合、衝撃波が鉄コア表面まで到達する超新星爆発現象を再現できたのに対し、従来の現象論的モデルに基づく超新星物質EOS (Shen EOS) では、爆発現象は生じなかった。

#### 2. 高密度一様核物質におけるハイペロン混合の研究

昨年度に引き続き、ラムダハイペロン混合を考慮

した有限温度一様核物質EOSの研究を行った。特に今年度は、3体核力モデルのひとつである Urbana IX ポテンシャルの斥力成分を拡張し、ハイペロンを含む3体バリオン力が高密度天体に与える影響を調べた。その結果、1つのラムダ粒子と2核子の間に働く3体バリオン力は、高密度天体内部におけるラムダ粒子の混合臨界密度に大きく影響することがわかった。一方で、2つのラムダ粒子と1核子の間に働く3体力及び3つのラムダ粒子間に働く3体力は、ラムダ粒子の混合臨界密度にはほとんど影響しないが、中性子星の最大質量には大きく影響することを定量的に示した。そのため、近年観測された重い中性子星の構造を議論する際には、これらの3体バリオン力から生じる寄与を正しく考慮することが必要となる。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Nagakura H., Furusawa S., Togashi H., Richers S., Sumiyoshi K. and Yamada S.: “Comparing treatments of weak reactions with nuclei in simulations of core-collapse supernovae”, *Astrophys. J. Suppl. Ser.*, 240 38 (2019)\*

Togashi H., Nakazato K., Takehara Y., Yamamuro S., Suzuki H. and Takano M.: “New table of supernova equation of state using a variational method and its application to astrophysical compact objects”, *JPS Conference Proceedings*, 20 011021 (2018)\*

Nakazato K., Suzuki H. and Togashi H.: “Heavy nuclei as thermal insulation for proto-neutron stars”, *Phys. Rev. C*, 97 035804 (2018)\*

富樫甫: “現実的核力に基づく超新星物質状態方程式の構築”, *原子核研究*, Vol. 62 No. 2 28-40 (2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Togashi H., Nakazato K., Takehara Y., Yamamuro S., Suzuki H., Sumiyoshi K. and Takano M.: “Properties of a variational equation of state in core-collapse supernovae”, *PACIFIC 2018*, Hokkaido, Japan, February (2018)

Togashi H., Nakazato K., Takehara Y., Yamamuro S., Suzuki H., Sumiyoshi K., Takano M. and Hiyama E.: “Supernova equation of state with realistic nuclear

interactions and hyperon mixing in hot dense matter”, *International conference on “Physics of core-collapse supernovae and compact star formations”*, Tokyo, Japan, March (2018)

Togashi H.: “Microscopic equation of state for supernovae and compact stars”, *RIKEN-YCU Joint Workshop*, Saitama, Japan, April (2018)

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Hyperon equation of state for core-collapse simulations based on the variational many-body theory”, *HYP2018*, Norfolk, U.S., June (2018)

Togashi H., Nakazato K., Takehara Y., Yamamuro S., Suzuki H. and Takano M.: “Supernova equation of state and symmetry energy at sub-nuclear densities”, *8th International Symposium on Nuclear Symmetry Energy (NuSYM2018)*, Busan, Korea, September (2018)

Togashi H.: “Systematic study of nuclear equations of state in core-collapse supernovae”, *Deciphering multi-dimensional nature of core-collapse supernovae via gravitational-wave and neutrino signatures*, Toyama, Japan, October (2018)

Togashi H.: “Systematic study of supernova equations of state at sub-nuclear densities with the Thomas-Fermi calculation”, *5th Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physical Society and the Physical Society of Japan*, Hawaii, U.S., October (2018)

Togashi H., Nakazato K., Takehara Y., Yamamuro S., Suzuki H., Sumiyoshi K., Takano M. and Hiyama E.: “Equation of state for hyperonic nuclear matter and its application to compact astrophysical objects”, *International workshop on “Hadron structure and interaction in dense matter”*, Ibaraki, Japan, November (2018)

(国内学会等)

富樫甫: “現実的核力に基づく核物質状態方程式とハイペロン混合系への拡張”, *新学術領域「中性子星核物質」理論班主催研究会*, 静岡, 2月 (2018)

富樫甫: “現実的核力に基づく超新星物質状態方程式の構築”, *日本物理学会第73回年次大会*, 千葉, 3月 (2018)

富樫甫, 肥山詠美子, 鷹野正利: “バリオン間相互作用に基づく核物質の状態方程式と天体物理への

応用”、研究会「重力波観測時代の $r$ プロセスと不安定核」、埼玉、6月(2018)

富樫甫：“核物質状態方程式と高密度天体現象”、理研-九大ワークショップ-素粒子・原子核から宇宙へ-、兵庫、11月(2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Togashi H. and Takano M.: “Cluster variational method

for hyperonic nuclear matter with coupled channels”, 8th International Conference on Quarks and Nuclear Physics (QNP2018), Ibaraki, Japan, November (2018)

Togashi H.: “Effects of nuclear saturation properties on the supernova equations of state at sub-nuclear densities”, 2nd Annual Symposium of GW-genesis, Kyoto, Japan, November (2018)

### XXVIII-006 超新星残骸の観測による超強磁場中性子星マグネター誕生の研究

#### Study of magnetar formation through observations of supernova remnants

研究者氏名: 中野 俊男 Nakano, Toshio

受入研究室: 開拓研究本部

玉川高エネルギー宇宙物理研究室

(所属長 玉川 徹)

マグネターは2-10秒ほどのパルス周期を持つX線天体で、周期とその変化率から、典型的な中性子星を二桁も上回る超強力な双極子磁場を持つと、広く考えられている。しかし、強力な磁場の発生源や、マグネター誕生の仕組みはほとんど分かっていない。X線による超新星残骸の観測は、親星や超新星爆発で合成され放出された物質の元素組成を直接的に調べることができ、マグネターの親星を推定するのに有用である。また、マグネターの持つ強力な磁場の直接的な検証には、将来のX線偏光観測が欠かせない。そこで本研究では、超新星残骸の観測的研究と科学衛星に搭載されるX線偏光計の開発を行っている。

本年度は、2021年に打ち上げを目指す米国のX線偏光計衛星IXPEに搭載するガス電子増幅フォイル(GEM)の開発を進めた。IXPEは、入射するX線と偏光計内部に充填されたガス分子の相互作用によって生じた光電子の飛跡を捉え、その射出方向の分布から、天体のX線偏光測定する。GEMは2枚の銅箔により絶縁体を挟んだ薄板に、無数の穴が空

いた構造をしており、光電子の飛跡上に生じた電荷を読み出しに十分な強度の電気信号に変換するための、ひじょうに重要なパーツである。これまでに第三試作までGEMを製作し、エネルギー分解能や増幅率の安定性など、性能面における評価や改善に努めた。本年度はまず、GEMの高電圧耐性について試験を行った。その結果、X線照射下においてGEMは、運用よりも十分高い印加電圧 $\sim 570$ Vまで、健全に動作することが確認された。

そして、いよいよ本年度から実際に衛星に搭載されるフライトモデルの製作を開始される。試作段階では、GEMの穴を加工する際にエッチング不良により不完全な穴が多数できてしまう、GEMの表裏で穴の位置がズレてしまうなどの、製造上の問題がいくつかあり、歩留まりがあまり良くなかった。そこで、不完全穴に対しては、これまでの試作履歴をもとにエッチング強度の見直しを、表裏ズレには、フォトレジストの露光用マスクに補正点を設けるなどの対策を行い、フライトモデル製作に目処を立てることができた。



研究者氏名: 佐藤 智哉 Sato, Tomoya  
受入研究室: 仁科加速器科学研究センター  
核分光研究室  
(所属長 上野 秀樹)

宇宙初期に物質が反物質より多く生成されるためには、離散対称性である荷電とパリティの連続変換(CP)の対称性が破れている必要がある。素粒子の標準模型におけるCP対称性の破れは既に観測されているものの、そのみでは観測された宇宙の物質・反物質非対称性を説明できず、標準模型を超える新物理に起因する新たなCP対称性の破れの存在が強く示唆されている。粒子が持つ電荷分布、永久電気双極子モーメント(EDM)は、CP対称性と等価な時間反転対称性を破る。標準模型が予言するEDMの大きさは観測不可能なほど小さいが、新物理の多くは現在の実験技術の改良によって発見可能な大きさのEDMを予言する。この性質から、EDMは新物理に特異的に感度を持つ優れたプローブである。

EDMは様々な粒子に現れうるが、本研究では主に核子-核子、核子-電子間相互作用における新物理に敏感なXe原子EDMを探索する。EDMは静磁場中で歳差するスピンの電場を印加した際の歳差周波数の変化から検出するが、その変化量は極めて小さく高い周波数測定精度が要求される。本研究では、独自の「能動帰還形核スピンメーザー」を用いて核スピンの歳差運動を長時間維持・連続観測し測定精度向上を狙う。また、2種類の同位体 $^{129}\text{Xe}$ と $^{131}\text{Xe}$ を同じガラスセルに封入し、同時にメーザー発振させ比較を行う $^{131}\text{Xe}$ 共存磁力計を導入し、磁場や温度等、メーザー周囲の環境変動に起因する周波数系統誤差を抑制する。さらに、歳差観測とメーザー発振に必須な帰還磁場印加を時間的に分離し交互に繰り返す「間欠帰還方式」を用い、Xeスピン歳差観測に用いるルビジウムスピンの帰還磁場が与える影響を低減し系統誤差を抑制する。

上記の開発を統合し性能評価を行った結果、これまで問題となっていた各種系統誤差が大幅に低減されていることが確認された。一方、現在の周波数測定精度が歳差観測における信号雑音(S/N)比によ

って制限されていることも分かった。この改善のため、歳差観測レーザー光の空間モード制御、空気の流れの低減、歳差観測方法の最適化等対策を行ったところS/N比が向上し、周波数測定精度に改善が見られた。S/N比はポンピングレーザー光の強度増強やプローブレーザー光の多重化による向上の余地があり、現状から約30倍程度S/N比が改善されれば、現在のXe原子EDM測定上限値を更新可能であることが明らかとなった。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Ichikawa Y., Nishibata H., Tsunoda Y., Takamine A., Imamura K., Fujita T., Sato T., Momiyama S., Shimizu Y., Ahn D. S., Asahi K., Baba H., Balabanski D. L., Boulay F., Daugas J. M., Egami T., Fukuda N., Funayama C., Furukawa T., Georgiev G., Gladkov A., Inabe N., Ishibashi Y., Kawaguchi T., Kawamura T., Kobayashi Y., Kojima S., Kusoglu A., Mukul I., Niikura M., Nishizaka T., Odahara A., Ohtomo Y., Otsuka T., Ralet D., Simpson G. S., Sumikama T., Suzuki H., Takeda H., Tao L. C., Togano Y., Tominaga D., Ueno H., Yamazaki H. and Yang X. F. : “Interplay between nuclear shell evolution and shape deformation revealed by magnetic moment of  $^{75}\text{Cu}$ ”, *Nature Physics*, 15, 321–325 (2019).\*

Imamura K., Matsuo Y., Kobayashi W., Egami T., Sanjo M., Takamine A., Fujita T., Tominaga D., Nakamura Y., Furukawa T., Wakui T., Ichikawa Y., Nishibata H., Sato T., Gladkov A., Tao L. C., Kawaguchi T., Baba Y., Iijima M., Gonda H., Takeuchi Y., Nakazato R., Odashima H. and Ueno H. : “Absolute optical absorption cross-section measurement of Rb atoms injected into superfluid helium using energetic ion beams”, *Applied Physics Express*, 12, 016502

(2019).\*

Xu Z. Y., Heylen H., Asahi K., Boulay F., Daugas J. M., de Groote R. P., Gins W., Kamalou O., Koszorús Á., Lykiardopoulou M., Mertzimekis T. J., Neyens G., Nishibata H., Otsuka T., Orset R., Poves A., Sato T., Stodel C., Thomas J. C., Tsunoda N., Utsuno Y., Vandebrouck M. and Yang X. F.: “Nuclear moments of the low-lying isomeric  $1^+$  state of  $^{34}\text{Al}$ : Investigation on the neutron  $1p_{1h}$  excitation across  $N = 20$  in the island of inversion”, Physics Letters B, 782 619-626 (2018).\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Sato T.: “Atomic EDM searches in RIKEN”, The 10th

China-Japan Joint Nuclear Physics Symposium (CJNP2018), Huizhou, China, Nov.(2018).

Sato T.: “Co-existing Xe-129 and Xe-131 masers with active feedback scheme for Xe atomic EDM search”, 5th Joint Meeting of the Nuclear Physics Division of the American Physical Society and The Physical Society of Japan (HAWAII2018), Hawaii, USA, Oct. (2018).

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(研究会)

佐藤智哉: “能動帰還型核スピンメーザーを用いたスピン歳差周波数測定における誤差とその低減”, 「物質階層原理」& 「ヘテロ界面研究」合同春合宿, 熱海, 5月 (2018) .

XXVIII-008

### ドリップライン核 $^{22}\text{C}$ における二中性子相関

#### Two-Neutron Correlation in the Drip-Line Nucleus $^{22}\text{C}$

研究者氏名: 久保田 悠樹 Kubota, Yuki  
受入研究室: 仁科加速器科学研究センター  
スピン・アイソスピン研究室  
(所属長 上坂 友洋)

原子核は陽子と中性子という二種類のフェルミ粒子からなる量子多体系である。一般に極低温のフェルミ多体系ではBCS機構により二粒子がクーパー対を形成し、ボーズ凝縮することによって超伝導状態が発現することが知られている。原子核においてもこれに相当する現象が起こっていると考えられ、質量の偶奇性などにその兆しが見られる。一方、原子核においては異なるタイプの二粒子相関が表れると予想されている。それが、二中性子が空間的に局在化した対を形成する、ダイニュートロン相関である。これは中性子ドリップラインにおける原子核の存在限界と深く関わっている。これまで様々な実験的研究がなされてきたが、実験結果の解釈が強くモデルに依存していること、終状態相互作用により基底状態の情報が失われてしまうこと、等の問題があった。本研究では、準弾性 ( $p, pn$ ) 反応と付随する中性子放出を適用することでこれらの困難を克服した新手法を開発し、ダイニュートロン相関を明らかにすることを試みる。

本年度は、ダイニュートロン相関が強く実現され

ていると考えられている $^{11}\text{Li}$ 核におけるダイニュートロン相関の発達を明らかにし、また同時に二粒子相関を研究する手法として準弾性 ( $p, pn$ ) 反応が有効であることを明らかにした。ダイニュートロン相関の強さの尺度として二中性子のコア核に対する開き角を採用し、その変化を $^{11}\text{Li}$ における欠損運動量の関数として導出した。その結果、ダイニュートロン相関の強さが欠損運動量によって変化していることが明らかになった。また、欠損運動量を空間座標の双対変数として解釈することにより、ダイニュートロン相関が原子核表面付近で強く実現していることを示唆する結果を得た。 $^{11}\text{Li}$ 原子核全体で平均した場合、先行研究に比べてダイニュートロン相関は弱いという結果となった。これは、先行研究で用いられていた手法が原子核表面にしか感度がないため、ダイニュートロン相関が発達している領域を選択的に測定し、その強さを過大評価していたと考えられる。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- H. N. Liu, A. Obertelli, P. Doornenbal, C. A. Bertulani, G. Hagen, J. D. Holt, G. R. Jansen, T. D. Morris, A. Schwenk, R. Stroberg, N. Achouri, H. Baba, F. Browne, D. Calvet, F. Château, S. Chen, N. Chiga, A. Corsi, M. L. Cortés, A. Delbart, J.-M. Gheller, A. Giganon, A. Gillibert, C. Hilaire, T. Isobe, T. Kobayashi, Y. Kubota, V. Lapoux, T. Motobayashi, I. Murray, H. Otsu, V. Panin, N. Paul, W. Rodriguez, H. Sakurai, M. Sasano, D. Steppenbeck, L. Stuhl, Y. L. Sun, Y. Togano, T. Uesaka, K. Wimmer, K. Yoneda, O. Aktas, T. Aumann, L. X. Chung, F. Flavigny, S. Franchoo, I. Gas špari cé, R.-B. Gerst, J. Gibelin, K. I. Hahn, D. Kim, T. Koiwai, Y. Kondo, P. Koseoglou, J. Lee, C. Lehr, B. D. Linh, T. Lokotko, M. MacCormick, K. Moschner, T. Nakamura, S. Y. Park, D. Rossi, E. Sahin, D. Sohler, P.-A. Söderström, S. Takeuchi, H. Törnqvist, V. Vaquero, V. Wagner, S. Wang, V. Werner, X. Xu, H. Yamada, D. Yan, Z. Yang, M. Yasuda, and L. Zanetti, “How Robust is the  $N=34$  Subshell Closure? First Spectroscopy of  $^{52}\text{Ar}$ ”, *Phys. Rev. Lett.* 122, 072502 (2019).
- Z. Elekes, A. Kriekó, D. Sohler, K. Sieja, K. Ogata, K. Yoshida, P. Doornenbal, A. Obertelli, G. Authelet, H. Baba, D. Calvet, F. Château, A. Corsi, A. Delbart, J.-M. Gheller, A. Gillibert, T. Isobe, V. Lapoux, M. Matsushita, S. Momiyama, T. Motobayashi, H. Otsu, C. Péron, A. Peyaud, E. C. Pollacco, J.-Y. Roussé, H. Sakurai, C. Santamaria, Y. Shiga, S. Takeuchi, R. Taniuchi, T. Uesaka, H. Wang, K. Yoneda, F. Browne, L. X. Chung, Z. Dombrádi, F. Flavigny, S. Franchoo, F. Giacoppo, A. Gottardo, K. Hadynńska-Kleczka, Z. Korkulu, S. Koyama, Y. Kubota, J. Lee, M. Lettmann, C. Louchart, R. Lozeva, K. Matsui, T. Miyazaki, M. Niikura, S. Nishimura, L. Olivier, S. Ota, Z. Patel, E. Sahin, C. Shand, P.-A. Söderström, I. Stefan, D. Steppenbeck, T. Sumikama, D. Suzuki, Z. Vajta, V. Werner, J. Wu, and Z. Xu (collaboration-SunFlower Collaboration), “Nuclear structure of  $^{76}\text{Ni}$  from the  $(p,2p)$  reaction”, *Phys. Rev. C* 99, 014312 (2019).
- Y. Kubota, M. Sasano, T. Uesaka, M. Dozono, M. Itoh, S. Kawase, M. Kobayashi, C. Lee, H. Matsubara, K. Miki, H. Miya, Y. Ono, S. Ota, K. Sekiguchi, T. Shi-ma, T. Taguchi, T. Tang, H. Tokieda, T. Wakasa, T. Wakui, J. Yasuda, and J. Zenihiro, “Development of a neutron detector with a high position resolution at intermediate energies”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 914, 32 (2019).
- C. Santamaria, A. Obertelli, S. Ota, M. Sasano, E. Takada, L. Audirac, H. Baba, D. Calvet, F. Château, A. Corsi, A. Delbart, P. Doornenbal, A. Giganon, A. Gillibert, Y. Kondo, Y. Kubota, C. Lahonde-Hamdoun, V. Lapoux, D. Leboeuf, C. Lee, H. Liu, M. Matsushita, T. Motobayashi, M. Niikura, M. Kurata-Nishimura, H. Otsu, A. Peyaud, E. Pollacco, G. Prono, H. Tokieda, T. Uesaka, and J. Zenihiro, “Tracking with the MINOS Time Projection Chamber”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 905, 138 (2018).
- J. Yasuda, M. Sasano, R. G. T. Zegers, H. Baba, D. Bazin, W. Chao, M. Dozono, N. Fukuda, N. Inabe, T. Isobe, G. Jhang, D. Kameda, M. Kaneko, K. Kisamori, M. Kobayashi, N. Kobayashi, T. Kobayashi, S. Koyama, Y. Kondo, A. J. Krasznahorkay, T. Kubo, Y. Kubota, M. Kurata-Nishimura, C. S. Lee, J. W. Lee, Y. Matsuda, E. Milman, S. Michimasa, T. Motobayashi, D. Muecher, T. Murakami, T. Nakamura, N. Nakatsuka, S. Ota, H. Otsu, V. Panin, W. Powell, S. Reichert, S. Sakaguchi, H. Sakai, M. Sako, H. Sato, Y. Shimizu, M. Shikata, S. Shimoura, L. Stuhl, T. Sumikama, H. Suzuki, S. Tangwancharoen, M. Takaki, H. Takeda, T. Tako, Y. Togano, H. Tokieda, J. Tsubota, T. Uesaka, T. Wakasa, K. Yako, K. Yoneda, and J. Zenihiro, “Extraction of the Landau-Migdal Parameter from the Gamow-Teller Giant Resonance in  $^{132}\text{Sn}$ ”, *Phys. Rev. Lett.* 121, 132501 (2018).
- X. Liu, Z. Liu, B. Ding, P. Doornenbal, A. Obertelli, S. Lenzi, P. Walker, L. Chung, B. Linh, G. Authelet, H. Baba, D. Calvet, F. Château, A. Corsi, A. Delbart, J.-M. Gheller, A. Gillibert, T. Isobe, V. Lapoux, M. Matsushita, S. Momiyama, T. Motobayashi, M. Niikura, F. Nowacki, H. Otsu, C. Péron, A. Peyaud, E. Pollacco, J.-Y. Roussé, H. Sakurai, M. Sasano, Y.

- Shiga, S. Takeuchi, R. Taniuchi, T. Uesaka, H. Wang, K. Yoneda, Y. Lam, T. Huang, M. Sun, W. Zhang, H. Lu, D. Hou, F. Browne, Z. Dombradi, S. Franchoo, F. Giacoppo, A. Gottardo, K. Hadynska-Klek, Z. Korkulu, S. Koyama, Y. Kubota, J. Lee, M. Lettmann, R. Lozeva, K. Matsui, T. Miyazaki, S. Nishimura, C. Louchart, L. Olivier, S. Ota, Z. Patel, E. Sahin, C. Santamaria, C. Shand, P.-A. Söderström, G. Stefan, D. Steppenbeck, T. Sumikama, D. Suzuki, Z. Vajta, V. Werner, J. Wu, Z. Xu, X. Zhou, Y. Zhang, H. Xu, and F. Zhang, “Spectroscopy of  $^{25}_{65,67}\text{Mn}$ : Strong coupling in the  $N = 40$  “island of inversion””, *Physics Letters B* 784, 392 (2018).
- L. Olivier, S. Franchoo, M. Niikura, Z. Vajta, D. Sohler, P. Doornenbal, A. Obertelli, Y. Tsunoda, T. Otsuka, G. Authelet, H. Baba, D. Calvet, F. Château, A. Corsi, A. Delbart, J.-M. Gheller, A. Gillibert, T. Isobe, V. Lapoux, M. Matsushita, S. Momiyama, T. Motobayashi, H. Otsu, C. Péron, A. Peyaud, E. C. Pollacco, J.-Y. Roussé, H. Sakurai, C. Santamaria, M. Sasano, Y. Shiga, S. Takeuchi, R. Taniuchi, T. Uesaka, H. Wang, K. Yoneda, F. Browne, L. X. Chung, Z. Dombradi, F. Flavigny, F. Giacoppo, A. Gottardo, K. Hadynska-Klek, Z. Korkulu, S. Koyama, Y. Kubota, J. Lee, M. Lettmann, C. Louchart, R. Lozeva, K. Matsui, T. Miyazaki, S. Nishimura, K. Ogata, S. Ota, Z. Patel, E. Sahin, C. Shand, P.-A. Söderström, I. Stefan, D. Steppenbeck, T. Sumikama, D. Suzuki, V. Werner, J. Wu, and Z. Xu, “Erratum: Persistence of the  $Z=28$  Shell Gap Around  $^{78}\text{Ni}$ : First Spectroscopy of  $^{79}\text{Cu}$  [Phys. Rev. Lett. 119, 192501 (2017)]”, *Phys. Rev. Lett.* 121, 099902 (2018).
- S. Michimasa, M. Kobayashi, Y. Kiyokawa, S. Ota, D. S. Ahn, H. Baba, G. P. A. Berg, M. Dozono, N. Fukuda, T. Furuno, E. Ideguchi, N. Inabe, T. Kawabata, S. Kawase, K. Kisamori, K. Kobayashi, T. Kubo, Y. Kubota, C. S. Lee, M. Matsushita, H. Miya, A. Mizukami, H. Nagakura, D. Nishimura, H. Oikawa, H. Sakai, Y. Shimizu, A. Stolz, H. Suzuki, M. Takaki, H. Takeda, S. Takeuchi, H. Tokieda, T. Uesaka, K. Yako, Y. Yamaguchi, Y. Yanagisawa, R. Yokoyama, K. Yoshida, and S. Shimoura, “Magic Nature of Neutrons in  $^{54}\text{Ca}$ : First Mass Measurements of  $^{55-57}\text{Ca}$ ”, *Physical Review Letters* 121, 022506 (2018).
- S. Chebotaryov, S. Sakaguchi, T. Uesaka, T. Akiyeda, Y. Ando, M. Assie, D. Beaumel, N. Chiga, M. Dozono, A. Galindo-Uribarri, B. Heffron, A. Hirayama, T. Isobe, K. Kaki, S. Kawase, W. Kim, T. Kobayashi, H. Kon, Y. Kondo, Y. Kubota, S. Leblond, H. Lee, T. Lokotko, Y. Maeda, Y. Matsuda, K. Miki, E. Milman, T. Motobayashi, T. Mukai, S. Nakai, T. Nakamura, A. Ni, T. Noro, S. Ota, H. Otsu, T. Ozaki, V. Panin, S. Park, A. Saito, H. Sakai, M. Sasano, H. Sato, K. Sekiguchi, Y. Shimizu, I. Stefan, L. Stuhl, M. Takaki, K. Taniue, K. Tateishi, S. Terashima, Y. Togano, T. Tomai, Y. Wada, T. Wakasa, T. Wakui, A. Watanabe, H. Yamada, Z. Yang, M. Yasuda, J. Yasuda, K. Yoneda, and J. Zenihiro, “Proton elastic scattering at 200 A MeV and high momentum transfers of 1.7-2.7 fm $^{-1}$  as a probe of the nuclear matter density of  $^6\text{He}$ ”, *Progress of Theoretical and Experimental Physics* 2018, 053D01 (2018).
- M. L. Cortés, P. Doornenbal, M. Dupuis, S. M. Lenzi, F. Nowacki, A. Obertelli, S. Péru, N. Pietralla, V. Werner, K. Wimmer, G. Authelet, H. Baba, D. Calvet, F. Château, A. Corsi, A. Delbart, J.-M. Gheller, A. Gillibert, T. Isobe, V. Lapoux, C. Louchart, M. Matsushita, S. Momiyama, T. Motobayashi, M. Niikura, H. Otsu, C. Péron, A. Peyaud, E. C. Pollacco, J.-Y. Roussé, H. Sakurai, C. Santamaria, M. Sasano, Y. Shiga, S. Takeuchi, R. Taniuchi, T. Uesaka, H. Wang, K. Yoneda, F. Browne, L. X. Chung, Z. Dombradi, S. Franchoo, F. Giacoppo, A. Gottardo, K. Hadynska-Klek, Z. Korkulu, S. Koyama, Y. Kubota, J. Lee, M. Lettmann, R. Lozeva, K. Matsui, T. Miyazaki, S. Nishimura, L. Olivier, S. Ota, Z. Patel, E. Sahin, C. M. Shand, P.-A. Söderström, I. Stefan, D. Steppenbeck, T. Sumikama, D. Suzuki, Z. Vajta, J. Wu, and Z. Xu, “Inelastic scattering of neutron-rich Ni and Zn isotopes off a proton target”, *Physical Review C* 97, 044315 (2018).

#### ●口頭発表 Oral Presentations

- Y. Kubota: “Missing mass spectroscopy with large acceptance spectrometer SAMURAI”, in 5th Joint Meeting of the APS Division of Nuclear Physics and the Physical Society of Japan, Hawaii, USA, October, (2018).

Y. Kubota: “Study of neutron-neutron correlation in Borromean nucleus  $^{11}\text{Li}$  via the quasi-free ( $p, pn$ ) re-

action”, in Direct Reactions with Exotic Beams (DREB2018), Matsue, Japan, July, (2018).

## XXVIII-009 Exploring Quantum Chromodynamics at Finite Temperature and Density Using Complex Analysis

Name: Hiromichi NISHIMURA

Host Laboratory: Theory Group

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Dmitri KHARZEEV

One of my current goals is to compute the effective potential for the Polyakov loop in pure  $\text{SU}(N)$  Yang-Mills theory beyond two-loop order. The Polyakov loop is the order parameter for the confined-deconfined phase transition. At two-loop order, the minimum of the potential corresponds to completely broken  $Z(N)$  center symmetry. The pressure up to two loops is thus given by perturbative Yang-Mills theory without the holonomy, (the Polyakov line). At three loop order and beyond, the effective potential is not known. Because the holonomy acts as a screening mass, it is expected to change the infrared behavior that controls the order  $g^3$ , where  $g$  is the coupling. Therefore including the holonomy at higher-loop order is crucial to compute the equation of state, which is an important theoretical input for the heavy-ion collision experiments done at BNL and CERN.

With C. Korthals-Altes, R. Pisarski and V. Skokov, we partially computed the effective potential for the Polyakov loop at order  $g^3$  and  $g^4$  in the Feynman gauge. To proceed further, the results we have obtained have to be complemented by additional contributions that come from the delta function constraints of the Polyakov loop. Then the gauge invariance has to be checked explicitly as a test of the consistency of the

calculation. We have developed a new approach to compute sum-integrals using the so-called Poisson resummation formula. For the spatial part of the momentum integral at order  $g^4$ , we find that computing in configuration space is most efficient. We have been able to evaluate most sum-integrals at order  $g^4$  using the configuration-space technique for spatial momentum and the Poisson resummation formula for the Matsubara sum. To compute the rest of the sum-integrals, a more elaborated approach might be required. The inclusion of quarks should be straightforward. This is work in progress.

### ● Publications

Original Papers

H. Nishimura, C. Korthals-Altes, R. D. Pisarski and V. Skokov: Thermal effective potential for the Polyakov loop to higher loop order, arXiv:1811.11736

### ● Oral Presentations

H. Nishimura: Thermal effective potential for the Polyakov loop to higher loop order, Talk given by HN at XIII Quark Confinement and the Hadron Spectrum, Maynooth, Ireland, 31 July - 6 August 2018.

XXVIII-010 磁性トポロジカル絶縁体における磁壁・接合系の量子輸送現象  
Quantum transport phenomena at domain wall or heterojunction of  
magnetic topological insulator

研究者氏名: 吉見 龍太郎 Yoshim, Ryutaro  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
強相関量子伝導研究チーム  
(所属長 十倉 好紀)

トポロジカル絶縁体はバンドギャップの開いたバルク状態とギャップの閉じた金属的な表面状態（ディラック状態）を有する系である。磁性元素を添加し強磁性の発現した磁性トポロジカル絶縁体では自発的な時間反転対称性の破れによって表面ディラック状態にギャップが開き、量子異常ホール効果が発現する。ゼロ磁場でも非散逸なエッジ伝導を生じる異常量子ホール効果は、基礎物理・素子応用の双方から注目が高まっている。しかしながら、異常量子ホール効果の観測温度は1 K程度であり、数十meVの大きさがあるギャップと比較して著しく低い点ことが知られている。量子異常ホール効果の観測を妨げているのは、磁性元素の添加による結晶の乱れの増加であるため、磁性元素を添加しない近接相互作用による量子異常ホール効果を発現する方法を模索した。研究では、分子線エピタキシー法によって強磁性半導体と非磁性トポロジカル絶縁体との積層薄膜を作製することで、近接相互作用由来としては初めて量子異常ホール効果を観測した。

次に、トポロジカル絶縁体と接合できる物質開拓として、極性半導体GeTeの開発を行った。特に、磁性元素Mnをドーピングした(Ge,Mn)Teで、電流印加による磁化反転現象を観測した。母物質であるGeTeはバルク結晶構造の空間反転対称性が破れていることに起因してスピン偏極したバンドを有する。スピン偏極したバンドに電界をかけるとエデルシュタイン効果によってスピン蓄積が生じ、強磁性体の磁化反転が可能になる。これらの研究はこれまで表面や界面などの二次元電子系でのみ行われてきたが、本研究ではバルク物質に由来するエデルシュタイン効果として初めて、強磁性体の磁化反転に成功した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yoshimi R., Yasuda K., Tsukazaki A., Takahashi K. S., Kawasaki M. and Tokura Y.: "Current-driven magnetization switching in ferromagnetic bulk Rashba semiconductor (Ge,Mn)Te", *Science Advances* 4, eaat9989 (2018)\*.

(総説)

吉見龍太郎, 川村稔, 塚崎敦: "トポロジカル絶縁体における量子ホール効果と量子異常ホール効果の観測", *固体物理*, 53, 639-648, (2018) \*.

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Yoshimi R.: "Quantum anomalous Hall effect in topological insulator heterostructures", 2018 E-MRS Spring Meeting, Strasbourg, France, June 19th, 2018.

Yoshimi R., Yasuda K., Tsukazaki A., Kawamura M., Takahashi K. S., Kawasaki M., Tokura Y.: "Unidirectional magnetoresistance in a bulk Rashba ferromagnet", American Physical Society, Boston, United States, March, 2019 (予定).

●ポスター発表 Presentations

吉見龍太郎, 安田憲司, 塚崎敦, 高橋圭, 川崎雅司, 十倉好紀: "Current-induced magnetization reversal in ferromagnetic Rashba semiconductor (Ge,Mn)Te", 産総研-理研 第4回 量子技術イノベーションコア Workshop, 富士ソフトアキバプラザ, ポスター R4, 2018年11月12日

XXVIII-011 電子顕微鏡を用いた磁気スキルミオンの外場応答とダイナミクスの解明  
Electron Microscopic Study on External Field Response and  
Dynamics of Magnetic Skyrmions

研究者氏名: 柴田 基洋 Shibata, Kiyou  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
強相関量子構造研究チーム  
(所属長 有馬 孝尚)

ローレンツ電子顕微鏡 (TEM) 法などの透過型電子顕微鏡を用いた磁気構造分析手法は高い空間分解能を有し、ナノスケール磁気構造やその変化の実空間観察に大変有用である。本研究は透過型電子顕微鏡の各種法を特にナノスケールの渦状磁気構造である磁気スキルミオンに適用し、その外場応答とダイナミクスの解明を目的とする。

本年度は主に磁場増加過程のスキルミオン結晶の崩壊過程を探るため、ローレンツTEM像の画像取得と統計分析、及びモデル計算による考察を行った。具体的には磁場を変えて実験的に得たローレンツ像やマイクロマグネティックシミュレーションによって生成した磁化マップについてスキルミオンの中心位置を抽出し、パーシステントホモロジー解析を試みた。その結果、スキルミオン結晶の結晶性が低下していく様子をパーシステント図における分布の広がりの変化として可視化することができた。実験で得られたパーシステント図の分布の変化は格子からの等方的なガウス分布のゆらぎでは再現できないが、マイクロマグネティックシミュレーションや斥力相互作用を組み込んだ多体粒子シミュレーションで普遍的に現れるため、スキルミオンの粒子的性質である斥力相互作用がスキルミオンの配列の理解に不可欠であることが確認できた。

また、磁場を変化させた後、スキルミオン結晶が成長・消滅していく時系列ローレンツTEM像を取得し、ダイナミクスの分析を試みた。スキルミオン結晶相と強磁性 (コニカル) 相との境界を抽出し、その変位から生成・消滅の速度や方向を定量化した。定性的に高磁場で消滅速度が速く、低磁場で生成速度が速いなどの傾向が確認できた。

加えて、孤立した2つのスキルミオンやスキルミオン結晶についてマイクロマグネティックシミュレーションで配置間隔や磁場を変えてエネルギーを計算することで、スキルミオン間の相互作用を調べた。また、得られた相互作用を組み込んだ多体粒子シミュレーションにより、実験で得られたようなスキルミオンの空間分布が説明できないか検討した。

その他、研究課題に関連する研究テーマについてTEMによる観察・分析やローレンツTEM像のシミュレーションなどの技術協力を行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yu X. Z., Koshibae W., Tokunaga Y., Shibata K., Taguchi Y., Nagaosa N. and Tokura Y.: “Transformation of topological spin textures between skyrmion and meron in a chiral magnet”, *Nature* 564, 95-98 (2018)\*

Karube K., Shibata K., White J. S., Koretsune T., Yu X. Z., Tokunaga Y., Rønnow H. M., Arita R., Arima T., Tokura Y., and Taguchi Y.: “Controlling the helicity of magnetic skyrmions in a  $\beta$ -Mn-type high-temperature chiral magnet”, *Physical Review B* 98(15), 155120 (2018)\*

Yokouchi T., Hoshino S., Kanazawa N., Kikkawa A., Morikawa D., Shibata K., Arima T., Taguchi Y., Kagawa F., Nagaosa N. and Tokura Y.: “Current-induced dynamics of skyrmion strings”, *Science Advances* 4(8), eaat1115 (2018)\*

Yu X. Z., Morikawa D., Yokouchi T., Shibata K., Kanazawa N., Kagawa F., Arima T. and Tokura Y.: “Aggregation and collapse dynamics of skyrmions in a non-equilibrium state”, *Nature Physics* 14, 832-836 (2018)\*

(総説)

柴田 基洋、中島多朗、山崎裕一: “磁気スキルミオンの先端量子ビーム計測”, まぐね /Magnetics Jpn. Vol.13, No.6, 316-323(2018)

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Shibata K., Tanigaki T., Akashi T., Shinada H., Harada K., Niitsu K., Shindo D., Kanazawa N., Tokura Y. and Arima T.: “Observation and analysis of current-driven motion of magnetic domain boundaries in a chiral-lattice helimagnet FeGe”, 19th International Microscopy Congress, Sydney, Australia, Sept. (2018)  
柴田基洋, 谷垣俊明, 品田博之, 原田研, 新津甲大, 進藤大輔, 横内智行, 金澤直也, 十倉好紀, 有馬孝

尚: “Lorentz TEM による磁気スキルミオンの空間分布と粒子性の解析”, 日本顕微鏡学会第74回学術講演会, 福岡県, 久留米, 5月(2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

柴田基洋: “磁気スキルミオン集団の実空間観察と画像解析” 第10回放射光学会若手研究会, 文京区, 東京都, 9月(2018)

### XXVIII-012 数値的・解析的手法を組み合わせたアプローチによる高次元量子フラストレートスピンの研究

#### Study of Higher-Dimensional Frustrated Quantum Spin Systems by Numerical and Analytical Approaches

研究者氏名: 紙屋佳知 Kamiya, Yoshitomo  
受入研究室: 開拓研究本部  
古崎物性理論研究室  
(所属長 古崎 昭)

量子スピン液体などの凝縮系の新規相やその近傍相に現れる、新しいタイプの低エネルギー励起が引き起こす物理について研究している。具体的な対象は、量子スピン液体の素励起であるスピノンや、トポロジカル超伝導体の端状態・渦束縛状態として現れるマヨラナ・フェルミオンが引き起こす現象である。

量子スピン液体とは、絶対零度まで無秩序状態を保つ量子磁性体の特殊な相であるが、本質的には、分数素励起(スピノン)の出現と、その諸性質によって特徴付けられる。これらの新規な準粒子を実験的にどのように同定するか、実験グループと緊密な連携をとりながら、理論的研究を進めている。

本年度は、上記の大枠の研究テーマのもと、

- 量子モンテカルロシミュレーションを用いた、トポロジカル絶縁体表面上で実現する相互作用するマヨラナ・フェルミオン系の有限温度相転移の研究
- 三角格子量子反強磁性体  $\text{Ba}_3\text{CoSb}_2\text{O}_9$  の1/3磁化プラトーにおけるダイナミクスを調べた実験グループとの共同研究
- シュウィンガー・ボソン表示に基づいたマグノンの新しい記述法の開発
- 量子磁性体におけるヒッグス励起の研究

などをおこなった。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kamiya Y., Furusaki A., Teo J., and Chern G.-W.: “Majorana Stripe Order on the Surface of Three-Dimensional Topological Insulator”, Phys. Rev. B, 98 (Rapid Commun.) 161409 (2018)\*

Kamiya Y., Ge L., Hong T., Qiu Y., Quintero-Castro D. L., Cao H. B., Matsuda M., Choi E. S., Batista C. D., Mourigal M., Zhou H. D., and Ma J., “The nature of spin excitation in the one-third magnetization plateau phase of  $\text{Ba}_3\text{CoSb}_2\text{O}_9$ ” Nat. Commun. 9, 2666 (2018)\*

Ghioldi E. A., Gonzalez M. G., Zhang Shangshun, Kamiya Y., Manuel L. O., Trumper A. E., and Batista C. D., “Dynamical structure factor of the triangular Heisenberg model.” Phys. Rev. B 98, 184403 (2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Kamiya Y.: “Dynamical properties of the triangular lattice Heisenberg antiferromagnet and the model material  $\text{Ba}_3\text{CoSb}_2\text{O}_9$ ” (invited), The 4th Conference on



Condensed Matter Physics in Shanghai, China, July (2018)

紙屋佳知：“三角格子量子反強磁性体の秩序相ダイナミクス：スピノン表示によるアプローチ”，日本物理学会2018年秋季大会，同志社大学，京田辺，日本，9月（2018）

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Kamiya Y.: “Multiferroics by design: how to build multiferroic materials with frustrated molecular magnets”, HFM 2018, UC Davis, Davis, USA, July (2018)

### XXVIII-013 革新的結晶加工技術を駆使した物質・真空のX線非線形光学 フロンティアの開拓

#### Development of Frontiers of X-ray Nonlinear Optics in Matter and Vacuum Utilizing Innovative Crystal Fabrication Techniques

研究者氏名：大坂 泰斗 Osaka, Taito  
受入研究室：放射光科学総合研究センター  
理論支援チーム  
(所属長 玉作 賢治)

大気圧下で発生させたプラズマによる革新的結晶加工技術を利用することで、従来技術では作製困難な結晶光学素子を開発する。開発した新規結晶光学素子によりX線非線形光学の物性研究、ダイナミクス研究への応用や、未開である真空の非線形光学効果の探索、発見を目的とする。現在、物質に対するX線非線形光学研究は現象の発見という段階から、分光による物性研究へと昇華しつつある。本研究において開発するX線分割遅延光学系により生成可能な、時間的に分離された2つの単色X線パルス光を利用してX線非線形分光測定を行うことで、X線照射による特異な物性変化が観測出来ると期待する。さらに、ギャップ幅100  $\mu\text{m}$ 以下の「マイクロチャンネルカット結晶」を開発することで、反射型セルフシード法による光源の高輝度化を達成し、真空の非線形光学現象である光子-光子散乱の発見、もしくはその散乱断面積に大きな制限を設けることを期待する。

本年度は、(1) X線分割遅延光学系の利用実験システムの構築、(2) XFELの高輝度（狭帯域）化に対して、それぞれ以下のような取り組みを行った。

(1) 昨年度設計を進めた改良型のX線分割遅延光学系を構築した。従来機と比べ、時間差変更時のポインティング安定性を劇的に向上させるだけでなく、素子の振動に起因する短期的なポインティングの揺らぎをも3分の1にまで抑制させることに成功した。制御プログラムの開発も進め、複雑な光学系

である分割遅延光学系を容易に利用できるような実験システムを構築した。本光学系を利用した自己相関法により、直接的なXFELのパルス幅測定を行い、現在データ解析を進めている。

(2) 昨年度試作したSi (111) マイクロチャンネルカット結晶を利用し、反射型セルフシード法による単色XFELの発生を実現した。また、Si (220) マイクロチャンネルカット結晶に対して大気圧プラズマエッチングを施し、内壁面の粗さやダメージ由来のスペckルを大幅に抑制することに成功した。この高品質マイクロチャンネルカット結晶を利用することで、セルフシードのさらなる狭帯域化や安定化を達成した。セルフシードと分割遅延光学系とを組み合わせることで、分割遅延光学系後のフラックスを約10倍向上させた。

本研究課題によって達成した、高安定X線分割遅延光学系の開発とその利用実験システムの構築、高品質マイクロチャンネルカット結晶を利用した反射型セルフシードによる高強度単色XFEL発生により、時分割X線非線形分光実験が実現可能となり、今後大きな飛躍が期待される。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Inoue I., Osaka T., Hara T., Tanaka T., Inagaki T., Fukui T., Goto S., Inubushi Y., Kimura H., Kinjo R., Ohashi H., Togawa K., Tono K., Yamaga M., Tanaka

- H., Ishikawa T., and Yabashi M.: “Generation of narrowband X-ray free-electron laser via reflection self-seeding,” *Nat. Photon.* (2019)\* Accepted for publication.
- Katayama T., Hirano T., Morioka Y., Sano Y., Osaka T., Owada S., Togashi T., and Yabashi M.: “X-ray optics for advanced ultrafast pump-probe x-ray experiments at SACLA,” *J. Synchrotron Rad.* (2019)\* Accepted for publication.
- Hirano T., Morioka Y., Matsumura S., Sano Y., Osaka T., Matsuyama S., Yabashi M., and Yamauchi K.: “Surface Finishing Method using Plasma Chemical Vaporization Machining of Narrow Channel Walls of X-ray Crystal Monochromators,” *Int. J. Auto. Tech.* (2019)\* Accepted for publication.
- Matsuyama S., Inoue T., Yamada J., Kim J., Yumoto H., Inubushi Y., Osaka T., Inoue I., Koyama T., Tono K., Ohashi H., Yabashi M., Ishikawa T., and Yamauchi K.: “Nanofocusing of X-ray free-electron laser using wavefront-corrected multilayer focusing mirrors,” *Sci. Reports* 8, 17440 (2018)\*
- Tamasaku K., Shigemasa E., Inubushi Y., Inoue I., Osaka T., Katayama T., Yabashi M., Koide A., Yokoyama T., and Ishikawa T.: “Nonlinear spectroscopy with x-ray two-photon absorption in metallic copper,” *Phys. Rev. Lett.* 121, 083901 (2018)\*
- Inoue T., Matsuyama S., Kawai S., Yumoto H., Inubushi Y., Osaka T., Inoue I., Koyama T., Tono K., Ohashi H., Yabashi M., Ishikawa T., and Yamauchi K.: “Systematic-error-free wavefront measurement using an X-ray single-grating interferometer,” *Rev. Sci. Instrum.* 89, 043106 (2018)\*
- Roseker W., Hruszkewycz S. O., Lehmkuhler F., Walther M., Schlte-Schrepping H., Lee S., Osaka T., Stüder L., Hartmann R., Sikorski M., Song S., Robert A., Fuoss P. H., Sutton M., Stephenson G. B., and Grübel G.: “Towards ultrafast dynamics with split-pulse X-ray photon correlation spectroscopy at free electron laser sources,” *Nat. Commun.* 9, 1704 (2018)\*
- (総説)
- Ohashi H., Yamazaki H., Yumoto H., Osaka T., Yabashi M., Goto S., and Ishikawa T.: “Stabilization of X-ray Beamline Optics towards Tens of Nanoradian Levels at SPring-8/SACLA,” *Synchrotron Rad. News* 31(5), 33-37 (2018).
- (その他)
- Osaka T., Inoue I., Kinjo R., Hirano T., Morioka Y., Sano Y., Yamauchi K., and Yabashi M.: “A micro channel-cut crystal X-ray monochromator for a self-seeded hard X-ray free-electron laser,” *arXiv:1811.01860* (2018).
- 口頭発表 Oral Presentations**
- (国際会議)
- Osaka T. (invited): “Development of hard X-ray split-delay optics at SACLA,” *The 13th International Conference on Synchrotron Radiation Instrumentation (SRI2018)*, Taipei, Taiwan, July (2018).
- Osaka T. (invited): “Recent Progress of SACLA,” *International Conference on X-ray Optics and Applications 2018 (XOPT2018)*, Kanagawa, Japan, April (2018).
- (国内学会)
- 大坂 泰斗 (招待講演): “反射型セルフシードによるXFELパルスの時間コヒーレンスの改善”, 第32回放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 博多, 福岡, 1月 (2019)

XXVIII-014 温度勾配によって誘起されるスピン・熱の輸送現象の理論的研究  
Theoretical Study on Spin and Heat Transport Phenomena Driven  
by Temperature Gradient

研究者氏名: 下出 敦夫 Shitade, Atsuo  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
スピン物性理論研究チーム  
(所属長 多々良 源)

多極子は電荷・電流密度の異方性を特徴づける、もともとは19世紀に確立した物質中の電磁気学における概念である。なかでも磁気四極子 (MQM) は空間・時間反転対称性の両方が破れている場合のみ許され、電気磁気 (ME) 効果の微視的起源であると信じられてきた。多極子は電荷・電流密度に位置をかけて積分することで定義されたが、単位構造が周期的に並んだ結晶ではよく定義されない。私は2つのMQMの定式化に取り組んだ。

#### 1. 軌道MQM

磁場の空間微分を用いてMQMを熱力学的に定義した。またMaxwellの関係式から、MQMとME感受率を結びつける関係式を得た。これはMQMがME効果の微視的起源であることを示すものである。

Keldysh Green関数の勾配展開を用いて、軌道MQM・ME感受率の公式を得た。局所的に空間反転対称性が破れた反強磁性体であるBaMn<sub>2</sub>As<sub>2</sub>やCeMn<sub>2</sub>Ge<sub>2</sub>に得られた公式を適用し、後者ではME感受率に対する軌道の寄与がスピンの寄与に比べて10倍以上大きくなることを見出した。

#### 2. スピンMQM

スピンMQMはスピンというchargeがひとつの方向に偏った、電気分極のスピン版と見なすことができる。Hamiltonianの断熱変形によって誘起されるスピン流密度を計算することでスピンMQMが定義されたが、得られた公式は波動関数の位相の選び方に依存していた。一方、上述の熱力学的定義では位相の選び方に依存しない公式が得られる。

この矛盾を解決するため、非一様な系でスピン密度を計算する第三の定義を提案した。Keldysh Green関数の勾配展開を用いて、位相の選び方に依存しない熱力学的公式と一致する結果を得た。矛盾の原因は、一般にスピン軌道相互作用がある場合、よく使われるスピン流密度に加え、スピンの保存しないことを表すトルク双極子を考慮する必要があっ

たためである。

またスピンMQMは、温度勾配によって磁化が誘起される現象 (重力ME効果と呼ぶことにする) において重要な役割を果たす。Kubo公式を用いると重力ME感受率は絶対零度で発散することが知られている。スピンMQMを差し引くことで、重力ME感受率は絶対零度で0になり、さらにME感受率とMottの関係式によって結びつけられることを示した。Rashba強磁性体で得られた公式を適用し、磁化が実験的に観測される値であることを見出した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shitade Atsuo, Daido Akito and Yanase Youichi: “Theory of spin magnetic quadrupole moment and temperature-gradient-induced magnetization”, Physical Review B, 99 024404(2019)\*

Shitade Atsuo, Watanabe Hikaru and Yanase Youichi: “Theory of orbital magnetic quadrupole moment and magnetoelectric susceptibility”, Physical Review B, 98 020407(2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Shitade Atsuo, Watanabe Hikaru and Yanase Youichi: “Theory of orbital magnetic quadrupole moment and magnetoelectric susceptibility”, APS March Meeting 2019, Boston Convention and Exhibition Center, Boston, United States, Mar.(2019)

Shitade Atsuo: “Theory of the thermal Hall effect”, Avenues of quantum field theory in curved spacetime, Keio University, Jul.(2018)

Shitade Atsuo, Watanabe Hikaru and Yanase Youichi: “Theory of orbital magnetic quadrupole moment and magnetoelectric susceptibility”, International Con-

ference on Magnetism 2018, Moscone Center, San Francisco, United States, Jul. (2018)  
(国内学会等)

下出 敦夫、渡邊 光、柳瀬 陽一、“軌道磁気四極子モーメントと電気磁気感受率の理論”、日本物理

学会 第74回年次大会、九州大学、3月 (2019)  
下出 敦夫、大同 暁人、柳瀬 陽一、“スピン磁気四極子モーメントと温度勾配誘起磁化の理論”、J-Physics トピカルミーティング「拡張多極子研究の進展と展望」、明治大学、1月 (2019)

## XXVIII-015

### トポロジカル金属状態の理論研究

#### Theoretical study of topological metallic states

研究者氏名: 高橋 隆志 Takahashi, Ryuji

受入研究室: 開拓研究本部

古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

30年度におこなった主な研究は以下、甲、乙である。

甲. 梯子系におけるトンネル位相によるトンネル確率の変動

格子系において、分散関係の非線型性による Landau-Zener 問題のトンネル確率増大についての研究を前年度に行ったが、本研究員は今年度においてその格子が梯子を組んだ場合のトンネル位相について研究を行った。2準位系の Landau-Zener トンネル問題において、Stokes 位相というものがトンネル振幅に現れることが知られていたが、本研究員は格子効果によって発現した分散の非対称性から、格子系特有のトンネル位相が現れることを発見した。また、このトンネル位相は Stokes 位相に比べ、外力が小さいときに位相項において支配的になることを示した。このトンネル位相によって、複数のバンド端が波数空間に近くにあり、緩和時間が十分長ければ外力の変化に合わせてトンネル確率が振動することを示している。この効果の観測には系に不純物が少ないことが要求され、その基準はバンド端の波数空間距離と系の緩和時間によって決まる。このバンド端の距離は梯子間のポテンシャル差などによって変化が可能であり、観測は十分可能であることも示した。

乙. 時間反転が破れた場合の Landau-Zener トンネル問題

梯子系においてフォノンによって媒介された電荷密度波によるギャップが空いた系を想定して、それに磁場を垂直にかけた場合のトンネル確率を計算した。計算手法は格子歪みを持った一次元格子系を梯

子状にした模型を考え、その歪みを平均場として変分原理で解きトンネル確率を計算した。磁場に依存した変分原理では歪み方向が平行か反平行の2つの安定解が現れるが、相関をフォノンだとした場合だと一つの安定解に限られることが示された。相関がない場合、磁場によって分散は変化し、ある程度強くなるとギャップが空く、その強さの磁場に到達すると、格子歪みも消え、結果として系はそのときだけ金属的になることが分かった。この金属状態は、Landau-Zener 公式的な観点から、速度とギャップが消えるので非自明な状態であるが、格子系を想定することによって、非線形効果からこのトンネル確率を解析的に示せた。まとめると、磁場が弱い場合は格子歪みによるギャップがあり、磁場が強くなると格子歪みが弱くなり系は金属的に近づくが、金属になればその後はまた絶縁的になることが分かった。これは同時にトポロジカル遷移をしていることも示している。この効果の観測には、磁場を強くして相関がない場合の縮退を消す領域まで磁場を強くすることだが、これは梯子間距離等の外部から効果によって調節できると考えられる。

#### ●誌上发表 Publications (研究内容と番号は対応)

甲. R. Takahashi, N. Sugimoto, Semiclassical Lattice effects on interband tunneling of a two-state system J. Phys. Soc. Jpn. 87, 104701 2018.

乙. R. Takahashi, N. Sugimoto, “Current control of systems with a Peierls distortion by magnetic field” Phys. Rev. B 98, 155111(2018).

XXVIII-016

## Polymerization of Heteroatom-containing Olefins by Rare-Earth Catalysts

Name: Chunxiang WANG

Host Laboratory: Advanced Catalysis Research Group

Center for Sustainable Resource Science

Laboratory Head: Zhaomin HOU

The metal-catalyzed copolymerization of ethylene with heteroatom (such as O and S)-containing functional olefins has been considered to be the most straightforward and atom-efficient route for the synthesis of functionalized polyethylenes. Copolymers produced from the copolymerization of ethylene with disubstituted olefins such as 1,2-disubstituted olefins are expected to exhibit superior material properties and higher stability when compared to those with monosubstituted olefins. However, disubstituted olefins have higher steric demands than that of monosubstituted olefins, and show much lower reactivity towards coordination/insertion of a monomer and subsequent propagation. In the present study, the heteroatom-assisted copolymerization of ethylene with disubstituted olefins catalyzed by rare-earth metal catalysts was developed. It was found that the interaction between the heteroatom in a disubstituted olefin and the rare-earth metal atom in the catalyst can dramatically raise the polymerization activity and enable its copolymerization with ethylene, leading to the formation of a new family of functionalized polyethylenes. In most of the cases, the

*trans*-comonomers showed higher activity than that of the *cis*-ones. All of the functionalized polyethylenes obtained showed a melting point of 119-127 ° C. The structures of the obtained copolymers were confirmed by NMR analysis. It was found that the copolymers generated from *cis*- and *trans*-internal olefins showed almost the same microstructures. Moreover, the comparison of the <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra of copolymers with those of several model compounds supported the assignments. The findings of this research will enable the polymerization of a broader range of functionalized disubstituted olefins in the future, and gain widespread use in other related monomers.

### ● Oral Presentations

Conferences

Wang, C., Nishiura, M., and Hou, Z.: "Scandium-catalyzed Copolymerization of Ethylene with Functionalized Internal Olefins", 12th SPSJ International Polymer Conference, Hiroshima Japan, 2018, December 4-7.

XXVIII-017

## Computational Investigation of the Reaction Mechanism in Bovine Heart Cytochrome *c* Oxidase

Name: Bo THOMSEN

Host Laboratory: Theoretical Molecular Science Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Yuji SUGITA

Our studies have this year focused on sampling the hydration of the H pathway of Bovine Heart Cytochrome *c* Oxidase (BHCcO). The nature of this pathway has been surrounded with controversy after it was suggested along with the initial X-ray crystallographic images of BHCcO. Both in a previous study and in our

preliminary standard MD trajectories it was found that water molecules do not reside in the lower parts of the proposed H pathway in BHCcO. Given the limited timescale accessible for simulation of membrane proteins in membrane (~1 μs) however, it is possible that the simulations performed so far are not sampling the dy-

namics related to hydration of the H pathway extensively enough.

In an effort to probe the free energy barriers and time scales and free energy barriers for moving water molecules in the lower parts of the H pathway a constant force pulling simulation method was implemented in Genesis, our locally developed MD program. The results of applying a constant force to a water molecule, pulling it deeper into the pathway effectively, would be a faster reaction rate than that of an unbiased simulation. The rate depends on the pulling force as well as the unbiased free energy barrier and the location of said barrier. One can thus run a number of simulations to obtain an average rate for each pulling force, and then repeat this for several forces in order to obtain the free energy barrier, barrier location and unbiased rate constant.

For both the Reduced and Oxidized form of the protein it was found that the barrier for water moving up through the lower part of the H pathway is significant, that is well above the thermal energy available at body temperature. It is therefore unlikely that the process of hydrating the H pathway occurs in the two forms of the protein studied here. This matches well with previous findings, and with the fact that the lower parts of the H pathway are dominated by many hydrophobic residues.

Along with the study of the hydration of the H pathway in BHCcO there has also been work done on two other projects resulting in three publications, of which one was accepted during this fiscal year. The other two

are expected to be published in the beginning of the next fiscal year. The two projects are focused on calculating the IR spectrum of hydrated polymer membranes, and calculation anharmonic vibrational Franck-Condon factors for small molecules.

### ● Publications

#### Books

Yagi K, Otaki H, Li P-C, Thomsen B, Sugita Y “Weight Averaged Anharmonic Vibrational Calculations: Applications to Polypeptide, Lipid Bilayers, and Polymer Materials” In press (Wiley VCH)

### ● Oral Presentations

Thomsen B “Calculating Vibrational Properties of Molecules with MidasCpp”, Seminar Tachikawa Laboratory - Yokohama City University, July 27<sup>th</sup>.

Thomsen B “From Medium Sized Molecules to Membrane Proteins and a Journey from Denmark to Japan”, European Research Day, September 29<sup>th</sup>.

### ● Poster Presentations

Thomsen B, Sugita Y “Constant Force Pulling Simulations for the Hydration of the H channel of Cytochrome c Oxidase” Danish Chemical Society Annual Meeting 2018, August 23<sup>rd</sup>.

Thomsen B, Sugita Y “Computational Investigation of the Hydration of the H Channel of Bovine Heart Cytochrome c Oxidase” 20<sup>th</sup> European Bioenergetics Conference, August 25<sup>th</sup>.

## XXVIII-018      Bimodal Stereodivergent Glycosylation with Bimodal Glycosyl Donors

Name: Feiqing DING

Host Laboratory: Synthetic Cellular Chemistry Laboratory  
Cluster for Pioneering Research  
Laboratory Head: Yukishige ITO

O-Mannosylation is essential in order for achieving assembly of biologically relevant oligosaccharides such as glycoprotein N-glycan. Despite of its importance, the mannoside, especially  $\beta$ -one, is one of the most difficult linkages to synthesize stereoselectively.

Therefore various valuable approaches to synthesize both  $\alpha$ - and  $\beta$ -mannosides stereoselectively have been reported. Here we report a novel strategy to obtain both anomers from a single mannosyl donor equipped with C2- $\alpha$ -TsNHbenzyl ether (2-O-TAB) by switching

reaction conditions. This “single donor” approach might significantly simplify oligosaccharide synthesis and has been employed for effective assembly of all four isomers of trisaccharide D-Man-(1→2)-D-Man-(1→6)- $\alpha$ -D-Glc-OMe. The further application of this approach to sterecontrolled assembly of all types of glucans using TAB as glycosyl donors will be subjects of future study.

## ● Publications

### Papers

Ding F.Q., Ishiwata A. Ito Y.: Bimodal Glycosyl Donor Protected by 2-O-ortho-tosylamido-benzyl Group. *Org. Lett.* 2018, 20, 4384-4388;

Ding F.Q., Ishiwata A. Ito Y.: Bimodal Stereodivergent Mannosylation Using 2-O-(ortho-Tosylamido)benzyl Group. *Org. Lett.* 2018, 20, 4833-4837;

Ding F.Q., Guy A. T., Greimel P., Kamiguchi H., Hirabayashi Y., Ito Y.: Squaryl group modified phosphoglycolipid analogs as potential modulators of GPR55. *Chem. Commun.* 2018, 8470-8473

## ● Oral Presentations

### International conferences

1. Ding F.Q., Guy A. T., Greimel P., Kamiguchi H., Hirabayashi Y., Ito Y.: “Squaryl group modified phosphoglycolipid analogs as potential modulators of GPR55.” 29th International Carbohydrate Symposium - ICS 2018, Lisbon. University of Lisbon, Portugal, July 14-19, 2018.

### Domestic conferences

1. Ding F.Q., Ishiwata A. Ito Y.: “Stereodivergent Mannosylation Using 2-O-(ortho-Tosylamido)benzyl Group”, 第5回FCCAシンポジウムグライコサイエンス若手フォーラム2018 (Forum of Young Glycoscientists), 仙台, 日本, 31th July, 2018.

2. Ding F.Q., Ishiwata A. Ito Y.: “Stereodivergent Mannosylation Using 2-O-(ortho-Tosylamido)benzyl Group” GlycoTOKYO2018, 理化学研究所, 日本, 1st Dec, 2018, poster presentation 7.

3. Ding F.Q., Ishiwata A. Ito Y.: “Stereodivergent Glycosylation with Bimodal Glycosyl Donors” GlycoTOKYO2018, 理化学研究所, 日本, 1st Dec, 2018, Oral Presentation.

## XXVIII-019 化合物ライブラリーおよび生物抽出物を活用したキノコ子実体形成促進因子の探索

### Exploring the Inducer for Mushroom Fruiting Body Formation by Utilizing the Organism Extracts and NPDepo

研究者氏名: 大高潤之介 Otaka, Junnosuke

受入研究室: 環境資源科学研究センター

ケミカルバイオロジー研究グループ

(所属長 長田 裕之)

キノコとは肉眼で確認可能な子実体を形成する糸状菌のことをいう。キノコの子実体形成には光・温度・湿度といった物理的要因が関わっていることが明らかにされている。また、ゲノム解読が終了したキノコ類にいたっては子実体形成に際し発現変動する遺伝子およびその機能に関する分子生物学的研究が活発的に進んでいる。その一方で、生活環内の分化誘導に関与する化学物質についての知見はまったく進んでいない、本研究では子実体形成を促進する因子を植物や微生物の産生した二次代謝物質およびそれら誘導体を活用して探索することを目的とし

た。

2018年度は、昨年度同様ウシグソヒトヨタケをサンプルとして選択した。昨年度構造を明らかにしたヒトヨールAとヒトヨールBの構造と、エノキタケから報告のあるエノキポディン類の構造から本菌がbenzoxabicyclo[3.2.1]octane 骨格を有する化合物を産生することが予想された。ウシグソヒトヨタケの培養液抽出物から3種の候補物質(1-3)がヘキサン相と酢酸エチル相に検出されたため、各種精製法により単離した。質量が目的化合物と合致した1の化学構造は、各種スペクトル解析により決定した。

天然1の絶対立体配置を決定し、詳しい生理活性を調査するために全合成を試みた(合成1)。合成1と天然1の比旋光度が一致したため、その絶対立体配置を7*S*, 9*S*と決定し、「ヒトヨポディンA」と命名した。また、その絶対立体配置は単結晶X線結晶構造解析の結果とも一致した。化合物2と3は1の一つのメチル基に水酸基が結合した構造であった。得られた化合物群の生理活性を調べたところ、1は白血病細胞HL-60 (IC<sub>50</sub> = 3.7 μM) とマラリア原虫(IC<sub>50</sub> = 6.7 μM) に対し、生育阻害活性を示すことが明らかになった。その一方で、2と3は、1に比べて生育阻害活性が著しく弱くなることも判明した。

本研究成果は、天然物骨格の多様化のメカニズムについての理解を深め、異なる生理活性を持つ化合物デザインの一助となる。さらに、使用したウシグソヒトヨタケの未利用資源としての役割が大いに期待できる。今後、創薬研究への貢献を目指して、ヒトヨポディン類やヒトヨール類の詳細な生理活性や生合成経路などを明らかにしていく予定である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Otaka J., Shimizu T., Futamura Y., Hashizume D., and

Osada H.: “Hitoyol A and B, Two Norsesquiterpenoids from the Basidiomycete”, “Structures and Synthesis of Hitoyopodins: Bioactive Aromatic Sesquiterpenoids Produced by the Mushroom *Coprinopsis cinerea*”, *Org.Lett.*, 20 6294-6297(2018)\*

Kato N., Furutani S., Otaka J., Noguchi A., Kinugasa K., Kai K., Hayashi H., Ihara M., Takahashi S., Matsuda K., and Osada H.: Biosynthesis and Structure-Activity Relationship Studies of Okaramines That Target Insect Glutamate-Gated Chloride Channels, *ACS Chemical Biology*, 13 561-566(2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Junnosuke Otaka: “Small molecules produced by *Coprinopsis cinerea*”, The 9th Japan-korea chemical biology Symposium, Incheon, Korea, Mar. (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Junnosuke Otaka and Hiroyuki Osada: “Novel Secondary Metabolites Isolated from the Mushroom *Coprinopsis cinerea*”, 化学コミュニケーションのフロンティア, 一橋大学, 1月 (2019)

## XXVIII-020                      グルコシノレートが生産植物自身に発揮する生理活性の 分子メカニズム解明

### Molecular-level Analysis to Elucidate Physiological Roles of Glucosinolates in the Producing Plants

研究者氏名: 杉山 龍介 Sugiyama, Ryosuke

受入研究室: 環境資源科学研究センター

代謝システム研究チーム

(所属長 平井 優美)

グルコシノレートはこれまでに200種ほどが知られる植物二次代謝産物であり、ワサビなどの辛味成分である他、土壌の害虫駆除への活用など、人間にとってなじみ深い化合物といえる。また、特定のグルコシノレート分解物に抗がん作用が知られることから、これらを含む作物は機能性食品としても期待されている。一方、植物にとってのグルコシノレートは、外敵に対する化学的な防御物質であると同時に、植物自身の生命活動を制御するシグナルとして

もはたらくと考えられている。器官や生育環境などに応じてグルコシノレートが複雑に生産調節されている様子から、本研究では、「グルコシノレートは側鎖の化学構造に応じて異なる機能を持つのか」に着目した。現在、グルコシノレートの内的な生理活性に関する研究は、生合成変異による表現型解析など、植物個体レベル・組織レベルの知見にとどまっているものが多くを占める。本研究では、微生物二次代謝産物の単離・作用解析を行ってきた経験を活



かし、グルコシノレートの作用メカニズムを分子レベルで解明することを目指す。本化合物群の構造多様性と生理活性の関係を明らかにすることは、二次代謝産物の生産意義という学術的関心の高いテーマへの挑戦だけでなく、特定の活性を示す分子種の生産コントロールなど、グルコシノレート含有作物の可能性をさらに高めることにもつながる。

本年度は、前年度に引き続き、植物組織内での活性発現において重要と考えられる「グルコシノレートの分解プロセス」に着目した研究を行った。

- 1) 前年度に合成した安定同位体ラベル化グルコシノレートをシロイヌナズナ実生に投与し、メタボローム解析によって、植物組織の破壊を伴わずに進行するグルコシノレートの分解プロセスの一部を明らかにした。
- 2) 本経路が硫黄欠乏応答と密接に関係することを見出し、トランスクリプトーム解析から、本プロセスに関与する遺伝子群を複数同定した。
- 3) 上記遺伝子の一つがコードするタンパク質を機能解析し、新しいクラスのグルコシノレート分解酵素（ミロシナーゼ）であることを見出した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nakazaki, A., Yamada, K., Kunieda, T., Sugiyama, R., Hirai, M. Y., Tamura, K., Hara-Nishimura, I. and Shimada, T.: “Leaf ER bodies identified in *Arabidopsis thaliana* are involved in defense against herbivory.”, *Plant Physiol.* in print\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会)

杉山龍介, 桑原亜由子, 平井優美: “硫黄欠乏条件下におけるグルコシノレート分解の分子機構”, 第60回日本植物生理学会年会, 名古屋, 3月(2019)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Sugiyama R., Kuwahara A. and Hirai M. Y.: “Glucosinolate breakdown in *Arabidopsis thaliana* without tissue disruption”, 11th International Plant Sulfur Workshop, Conegliano, Italy, Sep. (2018)

(国内学会)

杉山龍介, 桑原亜由子, 平井優美: “組織傷害非依存的な新規グルコシノレート分解機構の発見”, 第60回天然有機化合物討論会, 久留米, 9月(2018)

## XXVIII-021 作物の重要病害「紋枯病」の克服に向けた新たな方法論の創出

### Development of Novel Protection Methods for Sheath Blight Disease

研究者氏名: 香西雄介 Kouzai, Yusuke  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
バイオ生産情報研究チーム  
(所属長 持田 恵一)

糸状菌 *Rhizoctonia solani* が原因となるイネ2大病害の1つ「紋枯病」は、殺菌剤耐性菌の出現と地球環境変化により、将来の被害拡大が懸念されている。この状況はそもそも植物の紋枯病抵抗性機構に関する知見が乏しく、植物免疫に依存する防除策が適用できないことに起因する。本研究では、紋枯病に対する新たな防除方法論の創出を目的として、小型草本植物のミナトカモジグサを用いて植物ホルモンの1つサリチル酸 (SA) による「紋枯病抵抗性誘導作用」およびミナトカモジグサの「紋枯病抵抗性系統」の背景原理の解明を進めている。本年度では以下の成果を得た:

- (1) SAを模倣する薬剤として植物科学研究で広く使われているアシベンゾラル-s-メチル (BTH) が、植物種によっては必ずしもSAの機能を模倣せず、病害抵抗性を低下させる場合があることを明らかにした。薬剤処理後の遺伝子発現プロファイルの解析から、病害抵抗性に悪影響を与える可能性があるBTH特異的な応答を明らかにした。また、ミナトカモジグサのSAシグナル経路調節因子を同定する目的で、候補遺伝子群の発現抑制植物を用いてSAおよびBTH処理後のトランスクリプトーム解析を行った。
- (2) 紋枯病罹病性1系統、抵抗性5系統のミナトカ

モジグサについて、菌感染過程の時系列比較トランスクリプトーム解析を行った。抵抗性系統では、WRKY転写因子が関与する防御応答が罹病性系統と比べて早期に活性化することを明らかにした。さらに、遺伝子制御ネットワーク解析により、各抵抗性系統のネットワークにおける主要なWRKY転写因子を同定した。

- (3) 紋枯病菌のゲノム解析および植物への感染過程のトランスクリプトーム解析から、感染後に発現が顕著に上昇するエフェクター候補遺伝子を複数同定した。
- (4) 紋枯病抵抗性遺伝子の同定を目的としたゲノムワイド関連解析のため、ミナトカモジグサ164系統についてゲノムリシーケンスによる遺伝子型の決定を行った。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kouzai Y., Noutoshi Y., Inoue K., Onda Y. and Mo-

chida K: “Benzothiadiazole, a plant defense inducer, negatively regulates sheath blight resistance in *Brachypodium distachyon*”, *Scientific Reports*, 8, 17358 (2018)\*

#### ●口頭発表 Oral presentations

(学会)

1. 香西雄介: “紋枯病に対するイネ科植物の免疫機構”, 第13回ムギ類研究会, 横浜, 11月 (2018)
2. 香西雄介, 能年義輝, 井上小慎, 恩田義彦, 持田恵一: “抵抗性と罹病性のミナトカモジグサへの紋枯病菌感染時のトランスクリプトーム比較解析”, 平成30年度日本植物病理学会大会, 神戸, 3月 (2018)
3. 出崎能丈, 香西雄介, 二宮悠輔, 岩瀬良介, 中島恵美, MOLINARO Antonio, 南栄一, 澁谷直人, 賀来華江, 西澤洋子: “イネのリポ多糖応答におけるOsCERK1の重要性”, 平成30年度日本植物病理学会大会, 神戸, 3月 (2018)

## XXVIII-022

### 発生期大脳皮質における神経幹細胞の集団的挙動と分裂様式

#### Comprehensive analysis of the neural progenitor behaviors and division modes in the developing cerebral cortex

研究者氏名: 藤田生水 Fujita, Ikumi  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
非対称細胞分裂研究チーム  
(所属長 松崎文雄)

哺乳類の大脳皮質発生において、神経幹細胞は脳室面に対して概ね水平方向に分裂軸を形成することで、細長い形態の上皮極性を維持しながら増殖する。この分裂軸がゆらぐことで神経幹細胞が上皮極性を失い、その結果、脳室帯の外側へと移動してゆく幹細胞（脳室帯外神経幹細胞、oRG）に転換することが知られている。このoRGはヒトなどの皺脳を持つ哺乳類の大脳皮質発生に顕著であり、大脳皮質の増大に寄与していると考えられている。マウスにおいては内在性のoRGはほとんど観察されないが、分裂軸を擾乱させるLGN変異マウスにおいては、神経幹細胞が頻繁に上皮極性を失ってoRGに転換されることから、その背後にある基本メカニズムは哺乳類に共通していることが推測される。ところが、神経発生初期のLGN変異マウスにおいては、分裂

軸は擾乱されるものの、oRGは産生されない。本年度はその原因の解明を目指して研究を行った。

発生初期の神経幹細胞の振る舞いを、発生期大脳皮質のスライス培養法により観察したところ、分裂軸の擾乱により一度失われた上皮構造が再形成されることが分かった。神経上皮頂端面の振る舞いを網羅的に解析することで、上皮構造の再形成能が発生初期に高く、神経産生の盛んな発生中期以降に低下することを定量的に明らかにした。細胞形態の詳細な観察により、上皮構造が再形成される際、上皮から離脱した神経幹細胞から新たに突起が伸張してくることが分かり、電子顕微鏡解析によりこの突起は周囲の細胞と異所的な接着結合を形成していることを明らかにした。また、Notchの活性化ドメインNICDを発現させることで、発生後期にも上皮構造

の再形成能が付与されることも判明した。これらのマウスを用いた実験から、上皮極性の柔軟な再形成能が発生中期以降に喪失することが、oRGの産生を可能とする条件であることが示唆された。そこで、内在的にoRGを産生するフェレットにおいてNICDを発現させたところ、oRGの産生が抑制された。形態的な恒常性という神経幹細胞の性質とその変化の発見を通して、oRGの産生機構を理解するための新たな視点を提示することができた。

#### ●誌上发表 Publications

(総説)

藤田生水, 松崎文雄: “哺乳類の発生期大脳における神経幹細胞の形態的恒常性”, 細胞, 50, 375-

378 (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国際学会)

Fujita I., Shitamukai A., Kusumoto F., Mase S., Suetsugu T., Konno D., Matsuzaki F.: “Regenerative plasticity of the epithelial structure in radial glia during the early mammalian brain development” ASCB|EMBO 2018 Meeting, San Diego, USA, Dec. (2018)

Fujita I., Suetsugu T., Kishida C., Tsunekawa Y., Konno D., Fujimori A., Matsuzaki F.: “Induction of outer radial glia causes severe microcephaly in the *Aspm* mutant mice”, 22nd Biennial Meeting of ISDN, Nara, Japan, May (2018)

### XXVIII-023 ERK 活性の時空間伝搬を介した上皮陥入の力学制御機構の解明 Mechanical control of Epithelial Invagination by a Spatiotemporal Propagation of ERK Activity

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

細胞外シグナル調節キナーゼ (ERK) は発生過程において、細胞の増殖、運動や分化などの多様な現象を制御する。ERK 活性は上皮細胞増殖因子 (EGF) などの細胞外シグナル分子によって近傍の細胞に伝えられるため (ERK 活性の細胞間伝搬)、細胞間コミュニケーションにおいて重要な役割をもつ。このような EGF-ERK 経路の機能は培養細胞を用いた生化学的な解析によって明らかになってきた。しかし、EGF-ERK 経路による細胞間コミュニケーションの生体内での役割については不明な点が多い。ERK 活性が制御する発生現象として、脊椎動物の眼や耳、昆虫の呼吸器官 (気管) などの上皮の陥入を伴う形態形成運動がある。ショウジョウバエの気管は ERK 活性の細胞間伝搬に異常が見られる各種変異体を利用可能であり、ERK 活性の細胞間伝搬と上皮の陥入運動の接点を探る上で優れたモデルである。本研究は、上皮の陥入運動機構の制御に、細胞間コミュニケーションという新たな視点を導入する。さらに、ERK 活性の細胞間伝搬を、上

皮の陥入を駆動する力学装置として働くアクチン-ミオシンの制御と結びつけることで、EGF-ERK 経路による生化学的なシグナルが生体内の細胞の力学特性を制御するメカニズムを明らかにする。

本年度は、昨年度までに得た EGF-ERK 経路のフィードバック機構とそれによる上皮の陥入制御に関する知見をまとめ、原著論文として発表した。また、上皮細胞において細胞や核の輪郭を自動的に抽出し、蛍光輝度の定量を行うためのコンピュータープログラムの開発を、同所属の Sami 博士との共同研究で行った。このコンピュータープログラムをショウジョウバエ初期胚の神経外胚葉に適用し、ERK 活性の勾配が形成される過程を解析した (論文投稿中)。その結果、細胞質と核での ERK 活性の時間変化の様式が異なり、核の方が細胞質よりも急激な ERK 活性勾配の立ち上がりを示すことが分かった。ERK 活性は最終的に核内での転写のオン・オフの選択に関わるので、上記の結果は、転写のオン・オフにおいて、活性型 ERK が細胞質から核へと移行

することの意義を示唆する。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yosuke Ogura, Fu-Lai Wen, Mustafa M. Sami, Tatsuo Shibata, Shigeo Hayashi.

A switch-like activation relay of EGFR-ERK signaling regulates a wave of cellular contractility for epithelial invagination. *Developmental Cell* 16;46(2):162-172.e5 (2018).

●口頭発表 Oral Presentations

Yosuke Ogura, Fu-Lai Wen, Mustafa M. Sami, Tatsuo Shibata, Shigeo Hayashi: “Iterative relay of EGF-

ERK signaling regulates epithelial invagination via a wave of cellular contractility”, Tokyo 2018 Cell and Developmental biology Meeting (Joint Annual Meeting of JSDB 51th and JSCB 70th), Tokyo, 6月(2018年)(ポスター発表も行なった。)

●ポスター発表 Poster Presentations

Yosuke Ogura, Fu-Lai Wen, Mustafa M. Sami, Tatsuo Shibata, Shigeo Hayashi: “Iterative relay of EGF-ERK signaling propagates the wave of myosin contractility to coordinate epithelial invagination”, CDB Symposium 2018 Dynamic Homeostasis, From Development to Aging, Kobe, (2018年)

XXVIII-024 植物の小胞体ストレス応答性転写因子による植物発生における機能解析

Functional Study of ER Stress-Responsive Transcription Factors in Plant Development

研究者氏名: 金俊植 Kim, June-Sik  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
機能開発研究グループ  
(所属長 篠崎 一雄)

小胞体 (endoplasmic reticulum, ER) は真核細胞においてタンパク質の高次構造が形成される場所として生命現象の根幹となる細胞小器官である。タンパク質形成は様々な刺激によって影響を受けやすいため、常に一定量の変性タンパク質 (unfolded protein) が小胞体内部に蓄積するが、これを小胞体ストレス (ER stress) と呼ぶ。特に高温や病害は、変性タンパク質の発生を促進させるため過度な小胞体ストレスをもたらす事が報告されている。小胞体はこのストレスを緩和するために変性タンパク質の蓄積程度に応じてタンパク質形成機構を助長する転写制御機構 (unfolded protein response; UPR) を保有している。代表的なモデル植物であるシロイヌナズナには三つのbZIP型転写因子がUPRを制御する。本研究では、その内の二つ (bZIP17とbZIP28) の二重機能欠損変異植物が示す著しい根の伸長抑制現象に対する分子遺伝学的機構の解明を目標とする。これまでにストレス応答機構と成長促進機構の両者間の拮抗関係に対しては多くの議論がなされて来たものの、根など特定組織に限られた成長への直接的関与に対してはその多くが未知のままに残されてい

る。本研究の成果は、小胞体ストレスという生命現象の根幹と植物発生プロセスを結びつける大きな足がかりになると期待している。

本年度では、変異体が示す根の伸長抑制表現型を緩和する遺伝的変異及び化合物の探索及びその作用機構の調査を行った。

- (1) 突然変異誘導から獲得した劣性サプレッサー変異の原因遺伝子を同定した。
- (2) 変異体及びサプレッサー変異体の根をさらに伸長させる化合物を発見した。
- (3) (1) (2) を通して、植物UPRは過剰なストレス応答を抑えると同時に成長促進にも直接寄与する、正と負の両方向の転写制御を通して根の伸長を調節していることが示唆された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kim J.S., Lim J.Y., Shin H., Kim B.G., et al.: “ROS1-dependent DNA demethylation is required for ABA-inducible *NIC3* expression in *Arabidopsis*”, *Plant Physiol.*, 179 1810-1821(2019)\*

Gorafi Y.S.A. †, Kim J.S. †, Elbashir A.A.E. and Tsumimoto H.: “A population of wheat multiple synthetic derivatives: an effective platform to explore, harness and utilize genetic diversity of *Aegilops tauschii* for wheat improvement”, *Theor. Appl. Genet.*, 131 1615-1626(2018)\* († co-first authors)

Mega R., Abe F., Kim J.S., Tsuboi Y., et al.: “Water-saving wheat: tuning water use efficiency and drought tolerance using ABA receptors”, *Nat. Plants*, 5 153-159(2019)\*

Yi G., Kim J.S., Park J.E., Shin H., et al.: “MYB1 transcription factor is a candidate responsible for red root skin in radish (*Raphanus sativus* L.)”, *PLoS ONE*, 13 e0204241(2018)\*

Edet O.U., Kim J.S., Okamoto M., Hanada K., et al.: “Efficient anchoring of alien chromosome segments

introgressed into bread wheat by new *Leymus racemosus* genome-based markers”, *BMC Genet.*, 19 18(2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際学会)

Kim J.S.: “Two ER-bound transcription factors bZIP17 and bZIP28 jointly regulate root elongation and cell growth genes”, 29<sup>th</sup> International Conference of Arabidopsis Research, Turku, Finland Jun. (2018)

(国内招聘)

Kim J.S.: “Growth regulation by stress signal: ER stress-responsive transcription factors bZIP17 and bZIP28 regulate root elongation”, ITbM Seminar, Nagoya University Jul. (2018)

### XXVIII-025

#### 腸内細菌による中枢神経系における炎症反応の制御

##### Regulation of Inflammatory Responses in the Central Nerve System by Gut Microbiota

研究者氏名: 宮内 栄治 Miyauchi, Eiji  
受入研究室: 生命医科学研究センター  
粘膜システム研究チーム  
(所属長 大野 博司)

多発性硬化症は遺伝的要因と環境的要因がからみ合って発症する中枢神経系脱髄疾患である。近年の多発性硬化症モデル (Experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE) 動物を用いた実験により、腸内細菌が中枢神経系炎症および脱髄に大きな影響を与えることが示されてきた。実際、多発性硬化症患者は健常人とは異なる腸内細菌叢を有することも報告されている。本研究では、どのような腸内細菌が中枢神経系の炎症に関与するのか、作用機序も含めて明らかにすることを目的としている。

昨年度までに、小腸に定着する *Lactobacillus* 属菌株が発現する UvrA タンパク質がミエリン抗原 (MOG) 特異的 T 細胞と交差反応することで活性化すること、また、*Erysipelotrichaceae* 科の菌株がミエリン抗原 (MOG) 特異的 T 細胞の病原性を高めることを見出した。これら 2 菌株が腸管に共定着することで、EAE 感受性が高まることを見出した。本年度は、UvrA 欠損菌株を作製して UvrA タンパク質の EAE への影響を確認するとともに、中枢神

経系炎症に関与するヒト腸内細菌の探索を試みた。

マウス小腸から単離した *Lactobacillus* 属菌株から、相同組換えにより *uvrA* 遺伝子欠損株を作製した。無菌状態で飼育された MOG 特異的 TCR トランスジェニックマウス (2D2 マウス) に *Lactobacillus* 親株を定着させたところ、小腸における MOG 特異的 T 細胞の増殖が確認されたが、*uvrA* 遺伝子欠損株の定着では同細胞に変化は見られなかった。また、*uvrA* 遺伝子欠損株定着マウスに EAE を発症誘導したところ、親株定着マウスに比べ EAE 症状が軽減した。以上の結果から、UvrA のような腸内細菌由来タンパク質が MOG をミミックすることで自己応答性 T 細胞を活性化し、多発性硬化症の発症リスクを高めることが示唆された。

これまでの研究ではマウス腸内細菌を対象としてきた。そこで次のステップとして、中枢神経系炎症促進に関わるヒト腸内細菌の探索を試みた。健常人の腸内細菌叢を有するマウスは EAE 感受性が低かったものの、抗生剤投与により腸内細菌叢を乱した

ところ、EAE感受性が有意に高まった。その際の腸内細菌叢の変動を解析した結果、いくつかのErysipelotrichaceae科菌株が変動していることが明らかになった。これらの菌株を単離培養しノトバイオオートマウスを作製した結果、これらの菌株が中枢神経系炎症に影響を与えることが示された。以上の結果から、ヒトにおいてもErysipelotrichaceae科に属する菌が多発性硬化症の発症に影響を与えることが示唆された。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Miyauchi E., Kim S.W., Suda W., Kawasumi M., Onawa S., Taguchi-Atarashi N., Morita H., Taylor T.D., Hattori M. and Ohno H.: “Small intestinal microbes act in concert to exacerbate autoimmune inflammation in the central nervous system”, Cell, in revision\*

(総説)

宮内栄治：“多発性硬化症における腸内細菌の影響”，実験医学，印刷中。

宮内栄治，大野博司：“腸内細菌叢と腸管免疫”，Precision Medicin，印刷中。

宮内栄治，大野博司：“多発性硬化症におけるマイクロバイオームの役割”，化学工業，69 187-194 (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Miyauchi E., Nakanishi K., Uchiyama K., Koido S., Arakawa H., Kawasumi M., Ito A., Ohkusa T. and Ohno H. “The effects of smoking on gut ecosystem of patients with IBD”, FALK Symposium 212, Kyoto, Sep.(2018)

### XXVIII-026

### 光遺伝学を用いた海馬における生理学的記憶痕跡の同定

#### Optogenetic Identification of a Physiological Memory Trace in the Hippocampus

研究者氏名: 田中和正 Kazumasa Z. Tanaka

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)

近年、日々の経験についての記憶を保存する細胞群（記憶痕跡、memory engram）が海馬内に形成されることが明らかになってきた。しかし、それらがどのように形成され、どのように機能しているのかは未だ全くの謎のままである。

本研究計画は、

- 1) 海馬が記憶痕跡を残すための*in vivo*での神経細胞活動パターンを同定する
- 2) 記憶痕跡から記憶を想起するための*in vivo*での神経細胞活動パターンを同定することを目的とする。

生きている動物の脳内で、海馬がどのような活動を通して記憶を残し、どのような活動を通して記憶を引き出しているのかを明らかにすることは、記憶装置としての海馬の動作原理を理解する上で必須である。

本年度では、計画した研究の大部分は完了した。研究目的1) に対しては、海馬CA1で記憶痕跡が形

成されるときにそれら錐体細胞が6-12Hz（シータ域）の頻度で反復的にバースト活動を示すことがわかった。この活動パターンは、これら細胞が記憶の記録に関与しない場合にはみられなかった。またこの活動パターンは、*in vitro*での長期増強誘導に用いられる刺激プロトコルと類似しており、シータ域での連続したバースト活動が最初期遺伝子c-Fosの誘導に関与していることを示唆している。また、目的2) に対しては、記憶痕跡である場所細胞とそれ以外との場所細胞がエピソード記憶の異なる認知領域に関与していることが示された。これらの研究成果をまとめた論文を現在執筆中である。

今年度残りの数カ月および来年度には、観察した活動パターンと記憶記録・想起との因果関係の解明に取り組むとともに、本研究計画を派生させた複数のプロジェクトを進展させて、海馬記憶痕跡のより包括的な理解を目指す。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Satoshi Iwano, Mayu Sugiyama, Hiroshi Hama, Akiya Watakabe, Naomi Hasegawa, Takahiro Kuchimaru, Kazumasa Z. Tanaka, Megumu Takahashi, Yoko Ishida, Junichi Hata, Satoshi Shimozono, Takashi Fukano, Hideyuki Okano, Shinae Kizaka-Kondoh, Thomas J. McHugh, Tetsuo Yamamori, Hiroyuki Hioki, Shojiro Maki, Atsushi Miyawaki\*, “Engineered bioluminescence emission beyond natural limits for single cell through-body imaging” *Science*, accepted.

## ●口頭発表 Oral Presentations

(招待講演)

田中和正：“海馬文脈表象による空間情報表現”、帝京大学医学部セミナー、東京都板橋区、4月（2017）  
(国内学会)

田中和正：“Physiology of Hippocampal Memory Engram”、海馬と高次脳機能学会、愛知県名古屋市、9月（2017）  
(国際学会)

Kazumasa Z. Tanaka: “Contextual Representation within the Hippocampus”、2<sup>nd</sup> Annual Conference of Neuroscience Society of Nepal、5月(2017)

田中和正：“Physiology of Hippocampal Memory Engram”、日本神経科学学会2017年度年次大会、千葉県幕張、7月（2017）

## XXVIII-027 The Control of Post-mitotic Neuronal Development by Pre-synaptic Thalamocortical Inputs

Name: Timothy YOUNG

Host Laboratory: Molecular Mechanisms of Brain Development  
Center for Brain Science  
Laboratory for Molecular Mechanisms of Brain Development  
Laboratory Head: Tomomi SHIMOGORI

The mammalian neocortex displays considerable diversification among its cell types, underlying the complexity of neural circuits involved in processing information within different brain regions. The unique barrel ‘hollow’ and ‘septa’ arrangement of cortical neurons in rodent primary somatosensory cortex is a well-described example of such neuronal diversity. Cytoarchitecturally, the majority of excitatory neurons in layer IV barrel cortex have spiny stellate morphology, situated in barrel hollows, possessing asymmetrical dendritic fields oriented towards dense axon terminals projecting from the thalamus. By contrast, pyramidal neurons are associated with the barrel septa, receiving distinct inputs and considered part of separate whisker-related circuits. The mechanisms that give rise to these distinct cell-types are not fully understood.

In this study, we first aimed to identify specific markers that can be used to distinguish between hollow and septal neuronal identities within mouse barrel cortex,

allowing for further genetic dissection of these sensory circuits. Using *in situ* hybridization, we identified specific hollow- and septa-related patterns of gene expression that may serve as the basis for barrel formation/function. Further, a close spatiotemporal relationship between these expression patterns and thalamocortical afferent (TCA) innervation was observed over the first postnatal week. Sparse YFP-labelling of neurons by *in utero* electroporation revealed a similar temporal relationship between innervation and the development of cortical neuron morphology, highlighting important roles for TCA input in barrel development. Disruption of neural activity within the pathway (infraorbital nerve transection, Kir2.1 over-expression, and genetic mutants) had little effect on reciprocal patterning of barrel genes and neuronal morphologies. Changes in barrel marker expression, however, were induced by alterations in TCA innervation patterns. Here, we found ectopic TCA innervation in the cortex of *reeler* mutant

mice corresponded to locations of hollow-marker expression. We further demonstrated, using *Celsr3* conditional knockout (cKO) mice, that TCA innervation is required to turn on 'hollow' marker and restrict 'septa' marker gene expression in the cortex, and that these patterns of expression likely underlie the specification of barrel cell-types. Interestingly, the lack of L4 spiny stellate neurons we found in *Celsr3* cKOs suggested a possible default 'higher-order' state upon which TCA innervation helps to further pattern the cortex into primary sensory areas. While neuronal activity appears to have later roles in refining these circuits, our data suggest that TCAs provide specific molecular cues to initiate early events in the diversification of barrel cortex, driving specific gene expression that likely underlies development of barrel hollow and septal functional compartments.

In order to identify TCA-specific genes, a ribo-tag approach known as the TRAP method was utilized. Further, microarray analyses were performed using *Celsr3* mutant samples to identify potential TCA-regulated genes critical for neuronal identity in barrel cortex. Preliminary data point to a possible role for Smad7 upstream in controlling spiny stellate specification. Developmental Smad7 expression was associated with septal neurons, while absent in spiny stellate neurons. Over-expression of Smad7 in L4 neurons resulted in down-regulation of barrel hollow genes and up-regulation of septa-related genes. Furthermore, ectopic Smad7 resulted in more pyramidal neurons at the ex-

pense of spiny stellate neurons. Interestingly, Smad7 appeared to have a conserved role in ferret visual cortex, where its over-expression had a similar effect on the normal proportions of spiny stellate vs pyramidal neurons. Experiments using Smad7 conditional knockout mice are underway in order to confirm and further elucidate its novel role in TCA-dependent cortical development.

#### ● Oral Presentations

##### Conferences

Young TR, Matsui A, Kikuchi SS, Ogawa M, Shimogori T. *Thalamocortical-dependent neuronal diversity in mouse barrel cortex*. Scrap and Build: International Educational Symposium. Saitama, Japan. June 21-22, 2018.

#### ● Poster Presentations

##### Conferences

Young TR, Matsui A, Kikuchi SS, Ogawa M, Shimogori T. *Thalamocortical-dependent neuronal diversity in mouse barrel cortex*. Gordon Research Seminar and Conference: Thalamocortical Interactions. Lucca, Italy. Feb 17-23, 2018.

Young TR, Matsui A, Kikuchi SS, Ogawa M, Shimogori T. *Thalamocortical-dependent neuronal diversity in mouse barrel cortex*. International Society for Developmental Neuroscience. Nara, Japan. May 22-25, 2018.

### XXVIII-0028 脂肪酸結合タンパク質による脂肪酸動態の制御と精神疾患 Regulation of Lipid Homeostasis by Brain-type Fatty Acid Binding Protein in Psychiatric Disorders

研究者氏名: 島本知英 Shimamoto, Chie  
受入研究室: 脳神経科学研究センター  
分子精神遺伝研究チーム  
(所属長 吉川 武男)

代表的な精神疾患である統合失調症の病態メカニズムは未だ不明であるが、多くの臨床研究によりその病態と関連がある分子の一つとして脂肪酸が注目されている。また、我々のこれまでの研究から、脂

肪酸シャペロン分子の一つである「脳型脂肪酸結合タンパク質 (FABP7)」も統合失調症の病態に関与している可能性が高い分子であるとわかっている。しかし、現段階では統合失調症の病態メカニズムに、



FABP7や各種脂質分子およびその関連分子がどのように関与しているのか不明である。本研究では、まず統合失調症モデルマウス (*Fabp7* ノックアウト (KO) マウス) を用いたイメージング質量分析を行い、脳のどの領域でどのような脂質が変化しているのかを探索し、次にその結果からヒントを経てヒトサンプルを用いた解析を行っていく。このように階層的に研究を展開していくことで、疾患の分子病理の解明、新しい治療法の創製、提案を目指す。

昨年度までの研究で、統合失調症患者の死後脳(白質領域)では、特定の脂肪酸側鎖をもつリン脂質が有意に低下していることが判明した。この脂質の変動はFABP7の変化だけでは説明できないため、本年度は脂質生合成代謝に関わるタンパク質をコードする遺伝子にも視野を広げ、拡大サンプル(死後脳脳梁部位: コントロール92例、統合失調症95例)を用いて定量RT-PCRをおこなった。その結果、統合失調症患者群で変動している10種類の脂質生合成代謝関連遺伝子を同定した。さらに、これらの遺伝子の上流に位置する転写因子を*in silico*で予測し、それらの遺伝子発現解析も行ったところ、統合失調症患者群で変動している7種の転写因子を同定することにも成功した。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Motoko Maekawa, Tetsuo Ohnishi, Shabeesh Balan, Yasuko Hisano, Yayoi Nozaki, Hisako Ohba, Manabu Toyoshima, Chie Shimamoto, Chinatsu Tabata, Yuina Wada, Takeo Yoshikawa: “Thiosulfate promotes hair growth in mouse model.”, *Biosci Biotechnol Biochem.*, 83(1):114-122, 2019 (2018)

## ●口頭発表 Oral Presentations

島本知英、前川素子、大西哲生、豊田倫子、岩山佳美、大和田祐二、吉川武男: “統合失調症と脂肪酸結合タンパク質”、第91回日本生化学大会、京都、9月(2018)

## ●ポスター発表 Poster Presentations

Chie Shimamoto, Kayoko Esaki, Tetsuo Ohnishi, Motoko Maekawa, Yoshimi Iwayama, Shabeesh Balan, Brian Dean and Takeo Yoshikawa: “Altered fatty acid composition of phospholipids in the corpus callosum of patients with schizophrenia”, CINP2018, Vienna, June (2018)

## XXVIII-029 中空ファイバ中の冷却原子を用いた超放射レーザーの開発

### Development of Super-Radiance Laser with Cold Atoms in a Hollow-Core Fiber

研究者氏名: 岡場翔一 Okaba, Shoichi

受入研究室: 光量子工学研究センター

時空間エンジニアリング研究チーム

(所属長 香取 秀俊)

本研究の目的は、コアが中空であるファイバ(中空ファイバ)中の冷却<sup>88</sup>Sr原子の超放射現象を利用した周波数安定度の高いレーザー光源の開発である。

周波数や時間といった物理量はあらゆる物理量の中で最も精度良く測定できるものであり、新たな周波数標準の候補とされる原子時計の1つである光格子時計は、当初の目標である18桁の精度にすでに到達している。そのため、今後はこの光格子時計の持つ高い周波数精度を様々な分野に応用していく必要があるが、光格子時計の分光用レーザーの周波数安定化に不可欠な共振器システムが非常に巨大であ

り、応用に向けた小型化、可搬化の大きな障害となっていた。そこで考えられているのが原子の放射する光を光源として利用することである。不変な共鳴周波数をもつ原子が放射する光をそのまま利用すれば、安定な共振器が無くても非常に安定な周波数を持つ光が得られる。さらに、原子集団の超放射現象を利用すると、光の放射方向が特異的になり、放射光のパワーをほぼ損失なく光源として利用できる。このような光源は既に提案されているが、狭い領域に多数の原子をトラップするために原子間衝突によるデコヒーレンスという問題があった。そこで、我々は中空ファイバ中に原子を導入し、原子を捕獲する

領域を広げることを考えた。中空ファイバ中では自由空間中とは異なり、光が回折せずに、原子をトラップするのに必要な強度をファイバの長さだけ維持できる。これにより、トラップされる原子数を維持しながらも、原子間衝突を抑えることができ、十分なパワーを持ちつつ周波数安定度の高い光源が得られると期待される。

本年度は、昨年度に行ったこの中空ファイバ中の $^{88}\text{Sr}$ 原子集団の超放射現象の実験結果と理論との比較を論文にまとめるために行っている (1)。さらに将来に向けて、より収集効率等を改善するための新しい中空ファイバ評価を行った (2)。

- (1) 実験結果と理論との比較は、外部の研究者が計算したシミュレーション結果をもとに行っており、現在、原子間相互作用やファイバの横モードの影響を議論している。
- (2) 新しい中空ファイバは、完全なフォトリックバンドギャップによって光をコアに閉じ込める

ため、現在用いている中空ファイバと異なり、より効率的に放射光をコアに閉じ込めることができると期待される。現在は、そのファイバの透過率スペクトルの測定や、レーザー光のカップリングテストを行い、実際に原子を導入するための準備、評価を行っている。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

岡場翔一, 香取秀俊: “中空ファイバー中における冷却 Sr 原子集団の超放射”, 第6回RAPシンポジウム 理化学研究所 鈴木梅太郎記念ホール, 11月 (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentation

Shoichi Okaba, Hidetoshi Katori: “Super-radiance in a hollow-core photonic crystal fiber”, 13th US-Japan Joint Seminar, Kanazawa, Sept.(2018)

## XXVIII-030

## Terahertz-Wave Photonics with Metamaterials

Name: Zhengli HAN

Host Laboratory: Tera-Photonics Research Team

Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Hiroaki MINAMIDE

Metamaterial composed of two-dimensional sub-wavelength structures shows ability to build functional devices to control electromagnetic wave propagation, especially for the relative rare commercial available devices in the terahertz (THz) wave region. Among THz metamaterial researches, film metamaterial is expected to benefit both the THz-wave components and the THz-wave optical system because of the film intrinsic property of thinness and compactness. In this research summary, three sections will be presented on the metamaterial for THz-wave devices, metamaterial unit structure inter/intra couplings, and metamaterial applying to a THz-wave near-field imaging system.

We demonstrated a thin THz-wave phase shifter developed by a flexible film metamaterial with high transmission and polarization independent properties. The metamaterial unit structure employs double-layer unsplit ring resonators (USRrs) with a designed distance

between the two layers to obtain a phase retardant of  $\pi/2$ , and thus a THz-wave phase shifter. Owing to the metamaterial design, it keeps the transmission coefficient as high as 0.91. Next we demonstrated a high transmission THz-wave quarter wave plate (QWP). The metamaterial unit structure employs a 2-fold symmetric structure split ring resonator (SRR), which introduces the artificial birefringence which is necessary to build a quarter wave plate. In order to achieve the high transmission, we use the double-layer metallic patterns, and choose the work frequency off from inductor-capacitor (LC) resonance at TE mode, while in anti-parallel dipole resonance at TM mode.

Metamaterial unit structure can engineer the out-of-plane couplings among different layers, as well as the lattice couplings among neighbor units, apart from the in-plane design of resonator structure. By controlling those couplings, one can have more options to control

electromagnetic wave, such as cloaking a resonator, creating extreme phase jump, singularity, etc. We demonstrated resonator cloaking and  $2\pi$  phase jumping by control the out-of-plane coupling in vertical direction of metamaterial unit structure.

THz wave near-field imaging is essential for THz wave applications. A novel real-time THz wave near-field camera is proposed by integrating the metamaterial device with the nonlinear crystal detection, omitting the spatial scanning capability. The metamaterial with double layer SRRs works as probe array for the near-field of the objects, and transfer the near-field signals to the crystal DAST (4-dimethylamino-N-methyl-4-stilbazolium tosylate). The nonlinear effect of frequency up-conversion occurs at the DAST surface under the THz wave signals and the infrared  $IR_1$  pump. Then an IR camera captures the up-converted  $IR_2$ , which is used to extract out THz wave near-field image.

The metamaterial device is a flexible film with metallic patterns covered on both sides. The metallic patterns control the metamaterial near-field coupling and digitalize the image into pixel array. If the object does not absorb THz wave, the metamaterial transfers the object near-field signal to the DAST crystal through the near-field coupling within the SRRs for the frequency up-conversion, otherwise no coupling and no up-converted signals in the IR camera. Electric field distribution for the SRR near-field coupling through the lattice center is investigated through simulation, where the enhanced electric field has a benefit to improve the nonlinear efficiency, resulting in a high S/N ratio and a bright image.

## ● Publications

Papers

- [1] Zhengli Han, Seigo Ohno, Yu Tokizane, Kouji Nawata, Takashi Notake, Yuma Takida and Hiroaki Minamide, "Off-resonance and in-resonance metamaterial design for a high-transmission terahertz-wave quarter-wave plate," *Optics Letters* Vol. 43, Issue 12, pp. 2977-2980 (2018)

## ● Oral Presentations

International conferences

- [1] Z. Han, S. Ohno, Y. Tokizane, K. Nawata, T. Notake, Y. Takida, and H. Minamide, "A high transmission terahertz-wave quarter-wave plate by double-layer SRRs with film metamaterial," 43rd International Conference on Infrared, Millimeter and THz waves (IRMMW-THz 2018), We-A2-1b-4, Nagoya Congress Center, Nagoya, Japan (Sep. 12, 2018).
- [2] K. Nawata, Y. Tokizane, Y. Takida, T. Notake, Z. Han, A. Karsaklian Dal Bosco, M. Koyama, H. Minamide, "A mirrorless terahertz-wave parametric oscillator," 43rd International Conference on Infrared, Millimeter and THz waves (IRMMW-THz 2018), Tu-P1-1c-6, Nagoya Congress Center, Nagoya, Japan (Sep. 11, 2018).
- [3] K. Nawata, Y. Takida, Y. Tokizane, T. Notake, Z. Han, A. Karsaklian Dal Bosco, M. Koyama, H. Minamide, "Trace gas measurement for security applications with injection-seeded terahertz-wave parametric generation," 43rd International Conference on Infrared, Millimeter and THz waves (IRMMW-THz 2018), Th-P1-R1-2, Nagoya Congress Center, Nagoya, Japan (Sep. 13, 2018).

Domestic conferences

- [1] Zhengli Han, Seigo Ohno, Yu Tokizane, Kouji Nawata, Takashi Notake, Yuma Takida, Hiroaki Minamide, "Near-field Coupling between Double-layer Metallic Patterns," 第65回応用物理学会春季学術講演会, 17p-A402-18, 早稲田大学西早稲田キャンパス, 東京, 2018年3月17-20日.
- [2] Zhengli Han, Seigo Ohno, Yu Tokizane, Kouji Nawata, Takashi Notake, Yuma Takida, Hiroaki Minamide, "Electromagnetic wave tunneling in multilayer metamaterial," 第79回応用物理学会秋季学術講演会, 20p-212A-14, 名古屋国際会議場 (2018年9月20日).

## ● Poster Presentations

International conferences

- [1] Z. Han, S. Ohno, Y. Tokizane, K. Nawata, T. Notake, Y. Takida, and H. Minamide\*, "Double-layer USRRs for a thin terahertz-wave phase shifter with high transmission," Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO:2018), JW2A.100, San Jose

McEnergy Convention Center, San Jose, CA, USA  
(May 16, 2018).

- [2] Z. Han, S. Ohno, Y. Tokizane, K. Nawata, T. Notake, Y. Takida, and H. Minamide, "Near-field Coupling between Double-layer Metallic Patterns," in Proc. 15th International Conference of Near-Field Optics, Nanophotonics and Related Techniques (NFO15), Troyes, France, Aug 26-31, 2018.
- [3] Z. Han, S. Ohno, and H. Minamide, "Cloaking a resonator by using a pair of metallic patterns," The 7th International Topical Meeting on Nanophotonics and Metamaterials (Nanomet7), FRI4f.19,

Seefeld (Tirol), Austria, Jan 3<sup>rd</sup> ~ 6<sup>th</sup>, 2019.

Domestic conferences

- [1] Zhengli Han, Seigo Ohno, Yu Tokizane, Kouji Nawata, Takashi Notake, Yuma Takida, Hiroaki Minamide, "Metasurface to THz-wave applications," 理研シンポジウム 第6回光量子工学研究-サブ波長フォトニクス研究と新たな光量子工学の展開-, 和光市, 2018年11月19-20日
- [2] Zhengli Han, Seigo Ohno, Hiroaki Minamide, "Cloaking a resonator in double-layer metallic patterns," シンポジウム：テラヘルツ科学の最先端 V, P-2, 千葉大学 けやき会館(2018年12月06日).

### XXVIII-031 抗がん剤フリーナノ粒子の *in situ* 化学反応によるがん治療システムの開発

#### Development of Cancer Treatment System by *in situ* Chemical Reaction of Anticancer Drug-Free Nanoparticles

研究者氏名: 秋元 淳 Akimoto, Jun

受入研究室: 開拓研究本部

伊藤ナノ医工学研究室

(所属長 伊藤 嘉浩)

腫瘍は、血管透過性が高くリンパ器官が未発達であることから5-200nmのナノ粒子を蓄積する傾向がある。この機構により、ナノ粒子に抗がん剤を搭載すると抗がん剤を腫瘍に送達できることから、ナノ粒子を利用してがん治療のための薬物送達システムの開発が行われている。しかし、抗がん剤を腫瘍に送達するには、ナノ粒子は目的部位まで抗がん剤を安定に保持する必要がある。この時、途中で抗がん剤が漏出すると、通常の抗がん剤と同様の薬物動態を示すことから、ナノ粒子を利用して抗がん剤の副作用は完全に抑制することはできない。そこで、抗がん剤と同様の機能をナノ粒子に付与することができれば、抗がん剤を利用せずにがん細胞を攻撃できることから、薬物の体内動態に影響されない新たなナノ粒子製剤の創製につながると考えられる。本研究では、これを実現するために2つの方法について検討した。

ナノ粒子に正電荷を付与して細胞膜障害性を制御する方法について検討した。一般に細胞膜は負電荷を帯電していて、正電荷をもつ高分子はこの細胞と強く相互作用することから細胞傷害性を示すことが知られている。本研究では、温度変化による高分子

の構造変化により、正電荷高分子の遮蔽と露出を制御するシステムを構築することで、外部刺激により、正電荷高分子の細胞への膜障害性を制御することに成功した。さらに、このナノ粒子に抗がん剤を封入すると、抗がん剤の細胞膜透過性が向上し、効率的に抗がん剤をがん細胞に作用させることができることを明らかとした。

また、細胞内外のタンパク質もしくは細胞膜と反応性を有する官能基を導入したナノ粒子を作製して、導入した官能基の反応性を、温度変化にตอบสนองした高分子の構造変化により制御するシステムについても検討した。はじめに温度降下により、ナノ粒子の構造を崩壊することが可能な材料を設計した。この材料の高分子の構造変化により導入した官能基の活性が制御できるかを検証した結果、アルデヒド基を導入した高分子は、高温で会合していると、一級アミンを持つ分子との相互作用が抑制された。一方、温度低下により会合体を崩壊させるとアルデヒド基が露出し、一級アミンと瞬時に反応しシッフ塩基を形成した。これにより、このポリマーは不可逆性のゲルを形成することがわかった。また、温度上昇により官能基の反応性制御可能なナノ粒子材料も設計

した。このナノ粒子は、生体付近の温度では、反応物との相互作用が抑制できる。一方、約40度に加熱すると、ナノ粒子は反応物と架橋しゲルを形成することがわかった。本手法により、がん細胞外にゲル構造を形成することができれば細胞の遊走性を抑制することが可能であることから、がんの増殖・転移を抑制できる新しいナノ粒子製剤の開発につながると期待できる。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Akimoto J., Ito Y., Okano T. and Nakayama M.: Controlled Aggregation Behavior of Thermoresponsive Polymeric Micelles by Introducing Hydrophilic Segments as Corona Components, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 2018.\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

秋元淳、Hsiu-Pen Lin<sup>1</sup>、Yaw-Kuen Li、伊藤嘉浩、電荷高分子導入による温度応答性高分子ミセルの分散安定性評価、第67回高分子学会年次大会、名古屋、5月(2018年)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

秋元淳、Hsiu-Pen Lin<sup>1</sup>、Yaw-Kuen Li、伊藤嘉浩、電荷を導入した温度応答性高分子ミセルによる細胞膜障害性制御、第34回日本DDS学会学術集会、長崎、6月(2018年)

秋元淳、Hsiu-Pen Lin<sup>1</sup>、Yaw-Kuen Li、伊藤嘉浩、電荷を導入した温度応答性ナノ粒子の構造変化による細胞膜障害性制御、第67回高分子討論会、札幌、9月(2018年)

Akimoto J., Lin H.P., Li Y. K. and Ito Y.: Heat degradable hydrogel composed of lower critical solution temperature-type thermoresponsive polymer, RIKEN-NCTU: CEMSupra, Manza, Dec, 2018.

### XXVIII-032

### リアルタイム無標識生体分子イメージング装置の実現

#### Realization of Real-time Label-free molecular imaging system

研究者氏名: 前田 康大 Maeda, Yasuhiro

受入研究室: 光量子工学研究センター

光量子制御技術開発チーム

(所属長 和田 智之)

生体内の分子の組成や分布、構造変化をリアルタイムで可視化するためには試料の分子構造を反映した情報と位置情報を同時に取得できる蛍光イメージングや分光イメージング技術が有用である。そこで本研究では2波長発振電子制御波長可変レーザーとスピニングディスクビームスキャナを用いたCoherent Anti-stokes Raman Spectroscopy (CARS)リアルタイム分光イメージング装置や同じビームスキャナを用いて高分解能、広観察視野、高深度観察、高時間分解能を有した二光子蛍光顕微鏡および励起高出力フェムト秒ファイバーレーザーの開発をおこなっている。非線形顕微鏡技術に高時間分解能を実現するスピニングディスクビームスキャナを適用する事で、これまで困難であった非線形光学顕微鏡の高時間分解能化を目指している。スピニングディスクビームスキャナビームスキャナは広い面積を高

速に照明し、画像を得る事ができることから、一光子励起蛍光では多用されているものの、CARSを含む非線形振動分光イメージングや二光子励起蛍光イメージングの分野ではほとんど利用されていない。本研究では光源開発を同時に行う事でスピニングディスクビームスキャナの欠点を克服した顕微鏡技術の実現を目指している。

本年度は、構築した装置によるCARS信号取得に向けたレーザーおよび光学系の改良を行った。

また、構築した装置によって得られたスペクトルデータから分子情報を抽出するためのデータ解析プログラムの開発を推進した。プログラムは、取得した多数のスペクトルデータの全てに対してベースライン補正を一括して行い、補正後のデータを主成分分析(Principal Component Analysis: PCA)などの多変量解析を行い、結果を示すところまでを自動的

に処理する。このプログラムを開発するに当たっては、最適なベースライン補正アルゴリズムの探索や多数のデータを短時間で処理する為の手法の探索も実施した。また、多変量解析についてはPCAだけでなく、データの特徴に合わせた解析手法についても検討を行った。

## XXVIII-033      **Towards Understanding Dark Matter using Lattice Quantum Field Theories Techniques**

Name: Enrico RINALDI

Host Laboratory: Computing Group

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Taku IZUBUCHI

The Large Hadron Collider (LHC) and the biggest underground detectors for dark matter searches have come up empty handed in their recent searches for this elusive form of matter that makes up approximately 85% of all mass in our Universe. Both colliders and underground detectors have been only able to place new limits on the mass and interactions of dark matter, under the assumption that dark matter is a particle behaving according to some commonly used models.

Another avenue for discovering dark matter and new physics beyond the Standard Model (BSM) is with precision low-energy nuclear experiments, such as the neutron lifetime, neutron-anti-neutron oscillations or neutrinoless double-beta decay. Precise measurements of these nuclear observables can be compared to theoretical predictions coming from non-perturbative lattice QCD calculations in the Standard Model in order to understand possible deviations hinting towards BSM effects.

This year I have published a PRL paper with colleagues in the California Lattice Collaboration (Callat) that calculates for the first time the largest contribution to neutrinoless double-beta decay coming from new heavy BSM particles. This contribution is usually neglected in studies of neutrinoless double-beta decay because it is difficult to estimate without large numerical simulations. We have shown that this contribution is in fact large and our result is compatible with expectations coming from using effective field theory tech-

### ●口頭発表    **Oral Presentations**

平居尚, 國枝俊秀, 前田康大, 佐藤英俊: “生体用 CARS 分光イメージングシステムの開発”, レーザー学会学術講演会第39回年次大会, 東京, 1月 (2019)

niques.

With the same collaboration I have also published a paper on Nature, calculating with high accuracy the nucleon axial coupling, a property that dictates how fast the neutron decays into proton, electron and anti-neutrino. This calculation is a benchmark lattice QCD calculation which provides the first step towards precisely calculating the neutron lifetime directly from the Standard Model. In fact, the experimental measurements of the neutron lifetime show a large discrepancy among different methodologies and several dark matter models have been put forward to explain such difference. However, it is important to know the full theoretical prediction from the Standard Model, before pointing to BSM contributions. A follow-up study we have performed using the two top supercomputers in the world was accepted as one of the six finalists to the Gordon Bell award at this year's supercomputing conference SC18.

Separately, with colleagues from Lawrence Livermore National Laboratories, I have calculated the QCD matrix elements that govern the transition of a neutron to its own antiparticle, a process that violates baryon number and can be used in theories of baryogenesis to explain why our universe is dominated by matter instead of antimatter. We have submitted two papers, one to PRD with a lot of technical details and one to PRL with a summary of our results which are relevant to the experimental community searching for this process in

detectors.

## ● Publications

### Papers

Enrico Rinaldi, Sergey Syritsyn, Michael L. Wagman, Michael I. Buchoff, Chris Schroeder, Joseph Wasem: Lattice QCD determination of neutron-antineutron matrix elements with physical quark masses. *arxiv:1901.07519*, *submitted\**

Amy Nicholson, Evan Berkowitz, Henry Monge-Camacho, David Brantley, Nicolas Garron, Chia Cheng Chang, Enrico Rinaldi, Christopher Monahan, Chris Bouchard, M. A. Clark, Balint Joo, Thorsten Kurth, Brian Tiburzi, Pavlos Vranas, Andre Walker-Loud: Symmetries and Interactions from Lattice QCD. *arxiv:1812.11127*

Evan Berkowitz, M. A. Clark, Arjun Gambhir, Ken McElvain, Amy Nicholson, Enrico Rinaldi, Pavlos Vranas, Andre Walker-Loud, Chia Cheng Chang, Balint Joo, Thorsten Kurth, Kostas Orginos: Simulating the weak death of the neutron in a femtoscale universe with near-Exascale computing. *arxiv:1810.01609*

Enrico Rinaldi, Sergey Syritsyn, Michael L. Wagman, Michael I. Buchoff, Chris Schroeder, Joseph Wasem: Neutronantineutron oscillations from lattice QCD. *arxiv:1809.00246*, *submitted\**

T. Appelquist, R.C. Brower, G.T. Fleming, A. Gasbarro, A. Hasenfratz, J. Ingoldby, J. Kiskis, J.C. Osborn, C. Rebbi, Enrico Rinaldi, D. Schaich, P. Vranas, E. Weinberg, O. Witzel: Linear sigma EFT for nearly conformal gauge theories. *Phys. Rev. D* **98** (2018) 114510, *published\** (*Editors' Suggestions*)

T. Appelquist, R.C. Brower, G.T. Fleming, A. Gasbarro, A. Hasenfratz, X.-Y. Jin, E.T. Neil, J.C. Osborn, C. Rebbi, Enrico Rinaldi, D. Schaich, P. Vranas, E. Weinberg, O. Witzel: Nonperturbative investigations of SU(3) gauge theory with eight dynamical flavors. *Phys. Rev. D* **99** (2019) 014509 *published\**

A. Nicholson, E. Berkowitz, H. Monge-Camacho, D. Brantley, N. Garron, C. C. Chang, E. Rinaldi, M. A. Clark, B. Joo, T. Kurth, B. Tiburzi, P. Vranas, A. Walker-Loud: Heavy physics contributions to neutrino less double beta decay from QCD. *Phys. Rev.*

*Lett.* **121** (2018) 172501 *published\**

E. Berkowitz, E. Rinaldi, M. Hanada, P. Vranas: Gauged and Ungauged: A Nonperturbative Test, *JHEP* **1806** (2018) 124 *published\**

Submitted FY17, now published

C. C. Chang, A. Nicholson, E. Rinaldi, E. Berkowitz, N. Garron, D. Brantley, H. Monge-Camacho, C. Monahan, C. Bouchard, M. A. Clark, B. Joo, T. Kurth, K. Orginos, P. Vranas, A. Walker-Loud: A per-cent-level determination of the nucleon axial coupling from quantum chromodynamics. *Nature* **558**, 91-94 (2018) *published\**

E. Rinaldi, E. Berkowitz, M. Hanada, J. Maltz and P. Vranas: Toward Holographic Reconstruction of Bulk Geometry from Lattice Simulations. *JHEP* **1802** (2018) 042 *published\**

## ● Oral Presentations

### Conferences

Rinaldi E.: First-principles lattice QCD calculations of the neutron beta decay: challenges and prospects. “Particle Physics with Neutrons at ESS” at the Nordita University, Stockholm, Sweden, December (2018)

Rinaldi E.: Lattice calculations for neutron-antineutron oscillations. “Particle Physics with Neutrons at ESS” at the Nordita University, Stockholm, Sweden, December (2018)

Rinaldi E.: First-principles QCD calculation of the neutron lifetime. “Beta Decay as a Probe of New Physics” at the Amherst Center for Fundamental Interactions, University of Massachusetts Amherst, MA, November (2018)

Rinaldi E.: Lattice composite dark matter. “Interdisciplinary approach to QCD-like composite dark matter” in ECT\*, Trento, Italy, October (2018)

Rinaldi E.: Ungauging the gauge/gravity duality. “Quantum Gravity meets Lattice QFT” in ECT\*, Trento, Italy, September (2018)

Rinaldi E.: Neutron-antineutron oscillations. Lattice 2018, Michigan State University, USA, July (2018)

Rinaldi E.: First-principles lattice QCD calculation of the neutron lifetime. ICHEP2018, Seoul, South Korea, July (2018)

Rinaldi E.: Composite Dark Matter. CIPANP18, Palm Springs, CA, USA, June (2018)

Rinaldi E.: High-precision tests of the gauge/gravity duality and future applications. “Lattice for Beyond the Standard Model Physics”, University of Colorado, Boulder, CO, USA, April (2018)

#### Seminars

Rinaldi E.: The neutron lifetime with near-Exascale computing. Computational Science Initiative, BNL, Upton, NY, January (2019)

Rinaldi E.: First-principles lattice QCD calculations of the neutron beta decay: challenges and prospects. Institut für Kernphysik, Forschungszentrum, Jülich, Germany, December (2018)

Rinaldi E.: Illuminating dark matter with supercomput-

ers. York University, Toronto, Canada, November (2018)

Rinaldi E.: New results on strongly-coupled theories near the conformal window. University of Rome 3, Rome, Italy, October (2018)

Rinaldi E.: Beyond the Standard Model physics with lattice simulations. University of Milan Bicocca, Milan, Italy, October (2018)

Rinaldi E.: New results on strongly-coupled theories near the conformal window. Tsukuba University, Tsukuba, Japan, June (2018)

Rinaldi E.: How to test the gauge/gravity duality with lattice simulations. New York University, New York, NY, USA, May (2018)

## XXVIII-034

## SPDR Research Description

研究者氏名: Alexis VOGELZANG

受入研究室: Laboratory for Mucosal Immunity

Center for Integrative Medical Sciences

(所属長 Sidonia FAGARASAN)

### Research

Local immune cells are essential for the homeostasis of intestinal epithelial cells, yet persistent immune inflammation can also have many damaging local effects. A comparative transcriptional profile of colonic epithelial cells under homeostatic conditions in comparison to immune-deficient mice or animals displaying chronic inflammation to bacterial antigens shows that interferons deliver a dominant signaling mechanism in the epithelium during dysbiosis derived from either inflammatory innate (*rag1*<sup>-/-</sup>) and adaptive (*rorgt*<sup>-/-</sup>) lymphocytes. Interferon-dependent pathways such as antigen presentation were strongly unregulated compared to WT tissues, and surface expression of key molecules *in vivo* was confirmed by flow cytometry.

My analysis of the metabolomics profiles of either resting or activated immune cells has lead us to new understanding of how immune cells may collaborate by differential metabolite production during inflammation. This is relevant in the epithelium where both plasma cells secreting IgA and CD8 T cells are present in

the intestines in high numbers in both health and disease. Our metabolic profiling of IgA plasma cells has shown that they uptake upstream metabolites such as amino acids, and secrete metabolites that can influence the behavior of nearby effector CD8 cells through multiple pathways. We will dissect these interactions using *in vitro* metabolite tracing experiments with cultured CD8 T cells, and use a tumor model system to discover the relevance of these interactions to effector T cell activity *in vivo*.

In addition, glycan analysis of the IgA found in the gut of WT and *rorgt*<sup>-/-</sup> shows that this too differs between homeostasis and disease, particularly the outermost residues. It remains unclear whether this is due to the inflamed status of the epithelium or the altered bacterial populations. In order to examine IgA glycans in the absence of the confounding presence of bacteria, we are developing an organoid co-culture system to isolate which IgA glycan modifications that are separately added by plasma cells and epithelial cells during homeostasis and inflammation.



## ● Publications

1. Vogelzang A, Guerrini MM, Minato N, Fagarasan S: Microbiota - an amplifier of autoimmunity. *Curr Opin Immunol* 2018, 55:15-21
2. Nakajima A, Vogelzang A, Maruya M, Miyajima M, Murata M, Son A, Kuwahara T, Tsuruyama T, Yamada S, Matsuura M, et al.: IgA regulates the composition and metabolic function of gut microbiota by promoting symbiosis between bacteria. *J Exp Med* 2018, 215:2019-2034.
3. Guerrini MM, Vogelzang A, Fagarasan S: A Hen in the Wolf Den: A Pathobiont Tale. *Immunity* 2018, 48:628-631
4. 2. Reece ST, Vogelzang A, Tornack J, Bauer W, Zedler U, Schommer-Leitner S, Stingl G, Melchers

F, Kaufmann SHE: Mycobacterium Tuberculosis-Infected Hematopoietic Stem and Progenitor Cells Unable to Express Inducible Nitric Oxide Synthase Propagate Tuberculosis in Mice. *J Infect Dis* 2018, 217:1667-1671.

5. Beigier-Bompadre M, Montagna GN, Kuhl AA, Lozza L, Weiner J, 3rd, Kupz A, Vogelzang A, Mollenkopf HJ, Lowe D, Bandermann S, et al.: Mycobacterium tuberculosis infection modulates adipose tissue biology. *PLoS Pathog* 2017, 13:e1006676.

## ● Presentations

SPDR poster presentation RIKEN WAKO campus January 28, 2019.

## XXVIII-035 ヘビークォークが作り出すエキゾチックなハドロン・原子核の構造 Exotic Hadron and Nuclear Structures with Heavy Quarks

研究者氏名: 山口康宏 Yamaguchi, Yasuhiro  
受入研究室: 仁科加速器科学研究センター  
ストレンジネス核物理研究室  
(所属長 肥山 詠美子)

本研究では、ヘビークォークを含むハドロン、「ヘビーハドロン」に働く相互作用の構築を行い、それをinputとしたハドロン束縛・散乱状態の理論解析を行うことを目的としている。ヘビークォークの現れるエネルギー領域では、ハドロン閾値近傍に、複数のヘビーハドロンの束縛系と思われる「ハドロン分子状態」の出現が議論されている。この分子状態生成には、ハドロン間相互作用が重要な働きをされると考えられるが、ヘビーハドロンに関する相互作用自体、未だ理解されていない。そこで本研究では、系のもつ対称性や微視的構造に基づいた相互作用モデルの構築を行い、ハドロン束縛・散乱問題を解くことによって、閾値近傍に現れるハドロン分子状態の解析を行う。

本年度は、ヘビークォークの一つであるチャームクォークの領域で議論されている、 $Z_c(3900)$  と呼ばれる状態に着目した。この系はDメソンと  $D_{bar}^*$  メソン束縛状態と考えられていたが、 $\pi$  と  $J/\psi$  からなるチャンネルとの結合も重要な働きをすることが、近年の研究で示唆されている。しかし、 $\pi$

$J/\psi - DD_{bar}^*$  チャンネル結合を引き起こすにはヘビーマeson交換やヘビークォーク交換を伴う相互作用が必要となる。

- (1) まず、 $\pi J/\psi - DD_{bar}^*$  チャンネル結合に必要な相互作用として、ヘビーマeson交換相互作用の構築を行った。メソン交換は標準的なハドロン相互作用モデルである。しかし、相互作用の強度を決める結合定数の値が非常に小さく、典型的なハドロン相互作用（核力など）に比べて1/100程度の強さしかないことが得られた。
- (2) ヘビーマeson交換やヘビークォーク交換を伴う相互作用は、質量の大きな粒子を交換するため、非常に近距離で働く力である。そのため、メソン自身よりも内部の構成クォークの自由度に重要な役割があると期待される。そこで、ヘビーマeson交換の代わりに、ハドロン間で構成クォークを交換する「クォーク交換力」に着目した。微視的なモデル・構成クォークモデルを用い、クォーク交換を伴う散乱振幅を計算した。
- (3) ヘビーマeson交換モデルとヘビークォーク交換模

型より、それぞれ  $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  に関する遷移断面積を計算し、両者の比較を行った。その結果、ヘビメソン交換モデルによる断面積は非常に小さく、ヘビークォーク交換によるものに比べて無視できるものであることがわかった。この解析で、 $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  遷移ではヘビメソンよりも、構成クォーク交換を伴う超近距離力が重要な働きをすることが得られた。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shimizu Y., Yamaguchi Y. and Harada M.: “Heavy quark spin multiplet structure of  $\text{Pbar}^*\text{Sigma}^*_Q$  molecular states”, Physical Review D 98, 014021 pp.1-10 (2018)\*

### ●口頭発表 Oral Publications

(学会)

山口康宏: “ $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  チャンネルにおける近距離力”, RIKEN ー九大合同ワークショップ -- 素粒子・原子核から宇宙へ--, 神戸, 11月 (2018)

Yamaguchi Y., Abe Y., Fukukawa K. and Hosaka A.: “Short range  $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  potential”, International workshop on “Hadron structure and interaction in dense matter”, Ibaraki, Japan, Nov. (2018)

Yamaguchi Y., Abe Y., Fukukawa K. and Hosaka A.: “Short range interaction in  $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  channel”, New aspects of the Hadron and Astro/Nuclear Physics, Tashkent, Uzbekistan Nov. (2018)

Yamaguchi Y., Abe Y., Fukukawa K. and Hosaka A.: “Short range  $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  interaction by the

quark exchange diagram”, 5th Joint Meeting of the APS Division of Nuclear Physics and the Physical Society of Japan, Hawaii, USA, Oct. (2018)

Yamaguchi Y., Abe Y., Fukukawa K. and Hosaka A.: “Short range  $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  potential by the constituent quark model”, Workshop on Dense Matter from Chiral Effective Theories 2018, Nagoya, Japan, Oct. (2018)

Yamaguchi Y., Abe Y., Fukukawa K. and Hosaka A.: “ $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  potential described by the quark exchange diagram”, XXIV International Baldin Seminar on High Energy Physics Problems “Relativistic Nuclear Physics and Quantum Chromodynamics”, Dubna, Russia, Sep. (2018)

Yamaguchi Y., Abe Y., Fukukawa K. and Hosaka A.: “ $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  potential described by the quark exchange diagram”, XXII International Conference on Few-Body Problems in Physics (FB22), Caen, France, July (2018)

Yamaguchi Y.: “Heavy exotics near thresholds and Hadron interactions”, RIKEN-YCU Joint Workshop, Saitama, Japan, Apr. (2018)

### ●ポスター発表 Poster Publications

(学会)

Yamaguchi Y., Abe Y., Fukukawa K. and Hosaka A.: “Short-range  $\pi J/\psi$ - $\text{DDbar}^*$  interaction”, The 52nd Reimei Workshop “Experimental and Theoretical HAdron Physics: Recent Exciting Developments”, Ibaraki, Japan, Jan. (2019)

## XXVIII-036 核物質の状態方程式の研究とその高密度天体現象への応用

### Equation of State of nuclear matter and its application to compact star phenomena

研究者氏名: 古澤 峻 Furusawa, Shun

受入研究室: 数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

重力崩壊型超新星爆発などの高密度天体現象は、重力波・ニュートリノなどの放出源や、高温高密度下の核物理の検証場所として重要な研究対象である。本研究課題の目的は、それらの天体現象の解明に不可欠な真の核物質状態方程式の構築を目指し、

マイクロな核物質の性質とマクロな天体現象のメカニズムの関連を首尾一貫して解明することである。

本年度は、マイクロな物理の研究として (1, 4, 5, 6) を、マクロな天体現象への応用として (2,3) を進めた。

- (1) 多核種の状態方程式における様々な原子核物理の不定性による影響に関する網羅的・系統的解析を行った。結果として、原子核の励起状態の不定性が、重大であることを発見した
- (2) 原子核の弱相互作用反応率の計算方法が超新星爆発シミュレーションに与える影響を系統的に調べた。原子核の存在比の計算、弱相互作用反応率の計算、どちらも超新星爆発に大きく影響しうることを示した。
- (3) 高速回転する大質量星が起こす超新星爆発シミュレーションを行い、回転がニュートリノ輸送に与える影響などを議論した。
- (4) 相対論的ブルックナーハートリー理論に基づく一様核物質計算を、原子核集団の高温高密度効果を考慮した非一様相核物質計算に適用し、状態方程式データを作成した。またその状態方程式の原子核組成を基に、弱相互作用反応率データを作成した。
- (5) カイラル有効場理論に基づく一様核物質計算を、原子核集団の高温高密度効果を考慮した非一様相核物質計算に適用し、状態方程式データを作成した。またその状態方程式の原子核組成を基に、弱相互作用反応率データを作成した。
- (6) 高密度高温下の原子核集団について、量子統計に基づく解析を行った。重イオン衝突実験の解析などでは、ヘリウム4の凝縮などの量子統計効果が影響する可能性があるが、重い原子核が多く出現する超新星物質では、量子統計効果を無視したボルツマン統計を用いた計算で問題ないことなど示した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- S. Furusawa “Sensitivity of nuclear statistical equilibrium to nuclear uncertainties during stellar core collapse” *Phys. Rev. C* 98, 065802 (2018)
- H. Nagakura, S. Furusawa, H. Togashi, S. Richers, K. Sumiyoshi, S. Yamada “Comparing treatments of weak reactions with nuclei in simulations of core-collapse supernovae” *Astrophysical J. Suppl.* 240, 38 (2019)

- A. Harada, H. Nagakura, W. Iwakami, H. Okawa, S. Furusawa, H. Matsufuru, K. Sumiyoshi, S. Yamada, “On the neutrino distributions in phase space for the rotating core-collapse supernova simulated with a boltzmann-neutrino-radiation-hydrodynamics code” *Astrophys. J.* Volume 872, 181 (2019)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

- Furusawa S.: “Nuclear Uncertainties in Equation of State for Core-Collapse Supernovae” Deciphering multi-Dimensional nature of core-collapse Supernovae via Gravitational-Wave and neutrino signatures, Toyama, Japan, Oct. (2018)
- 古澤 峻: “超新星爆発とニュートリノ”, 理研一九大ワークショップ -- 素粒子・原子核から宇宙へ--, 神戸市, 11月 (2018)
- Furusawa S.: “Equations of state of hot and dense nuclear matter for gravitational wave physics” Gravitational Wave Physics and Astronomy: Genesis, Kyoto, Japan, Oct. (2018)
- Furusawa S.: “Nuclear Physics Uncertainties in Core-Collapse Supernovae” Tsukuba-CCS workshop on “microscopic theories of nuclear structure and dynamics” Tsukuba, Japan, Dec.(2018)
- 古澤 峻: “超新星爆発におけるニュートリノ原子核反応”, 研究会「ニュートリノ原子核反応とニュートリノ相互作用」茨城県、2月 (2019)
- Furusawa S.: “Nuclear Physics Uncertainties in Core-Collapse Supernovae” Quantum Many-Body Problems, Nha Trang City, Vietnam, Mar.(2019)
- 古澤 峻: “状態方程式における不定性の系統的調査”, 日本物理学会、博多市、3月 (2019)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

- Furusawa S.: “Nuclear Weak Interactions in Core-Collapse Supernovae”, Neutrino2018, Heidelberg, Germany, Jun.(2018)

研究者氏名: 権業 慎也 Gongyo, Shinya  
 受入研究室: 仁科加速器科学研究センター  
 量子ハドロン物理学研究室  
 (所属長 初田 哲男)

二つのバリオンの束縛状態（もしくは共鳴状態）であるダイバリオンの研究は、実験面理論面双方から長い間取り組まれてきた。実験面では、1930年代に発見された重陽子以降、束縛状態としてのダイバリオンは見つかっていない。理論面では、1977年のJaffeによるHダイバリオンの予言に始まり、 $\Omega N$ 、 $\Omega\Omega$ 、 $\Delta\Delta$ などの様々なダイバリオンの予言が模型に基づいて行われてきた。しかし、模型での計算結果はパラメータに強く依存するだけでなく、そもそも用いる模型によってダイバリオンの有無も変わり、現実はどうなるのか判断が難しい。それに対して、ハドロンのミクロな自由度であるクォーク・グルーオンの自由度からの第一原理計算（格子QCD）では、パラメータ依存性はなく、真の理論であるQCDに基づき、現実の世界ではどのダイバリオンが現れるか否かに対して決着を与えることができる。さらに、束縛エネルギーや位相差といった物理量に対しても定量的なレベルで予言できることから、実際の実験計画に対して明確な指針を与えることができる。本研究課題では、格子QCDを用いて、スーパーコンピューター京ならびにFX100にて現実非常に近い状況下（パイ中間子の質量が140MeV程度）での $\Omega\Omega$ 間相互作用を研究した。その結果、 $\Omega$ 粒子同士は弱く束縛したダイバリオン「ダイオメガ ( $\Omega\Omega$ )」が存在することがわかった。また唯一観測されているダイバリオン束縛状態である重陽子と同様、散乱長が有効距離に比べて非常に大きいユニタリー極限近傍に存在することがわかつ

た。 $\Omega$ 粒子は、弱い相互作用でのみ崩壊する比較的安定なバリオンなので、ダイオメガを実験的に捉えられる可能性がある。特に、CERNで稼働中の大型ハドロン衝突型加速器（LHC）、ドイツ重イオン研究所（GSI）で建設中の加速器施設FAIR、茨城県東海村の加速器施設J-PARCで立案中の重イオン加速器などにおける重イオン衝突実験で、2粒子相関測定を行うことに期待が寄せられる。

この研究内容は、論文出版後、プレスリリースを出したのち、「RIKEN news」や科学雑誌「パリティ」でも解説した。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Gongyo S., Sasaki K., Aoki S., Doi T., Hatsuda T., Ikeda Y., Inoue T., Iritani T., Ishii N., Miyamoto T. and Nemura H.: “Most Strange Dibaryon from Lattice QCD”, Phys.Rev.Lett. 120 (2018) no.21, 212001

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Gongyo S.: “Interactions between Decuplet Baryons from Lattice QCD”, CIPANP 2018, Palm Springs, United states, May 2018

Gongyo S.: “ di-Omega from lattice QCD”, FB22, Caen, France, July 2018

Gongyo S.: “ di-Omega from lattice QCD”, NN2018, Omiya, Japan, Dec. 2018

Name: Marco ROENBUSCH

Host Laboratory: SLOWRI Team/SLOWRI

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Hironobu ISHIYAMA

An alpha-time-of-flight (alpha-ToF) detector has been developed within the group [T. Niwase *et al.*, in preparation]. This is the first detector which is capable to measure the ToF of an ion reaching the surface of the detector and also a subsequently emitted alpha particle from the radioactive ion on the surface. It provides data of the ion's flight time from a multi-reflection time-of-flight (MRTOF MS) sequence and allows to correlate the ToF event to the measured time and kinetic energy of the emitted alpha particle upon radioactive decay. With this detector, super-heavy elements can be identified unambiguously due to the alpha-energy and decay-time fingerprint of their decay in future measurements. In a new experiment using multi-reflection time-of-flight mass spectrometry, this detector could be commissioned successfully using  $^{207}\text{Rn}$  ions produced with a  $^{51}\text{V}$  beam from RILAC and a  $^{159}\text{Tb}$  target. Presently the beams provided by RILAC are optimized exclusively for  $^{51}\text{V}$ , which will allow to produce and measure masses of Db isotopes within the next fiscal year, if the machine time will be allocated by the Nishina Center. Several variations of radio-frequency ion carpets with planar design have been constructed, optimized, and tested for the future facility SLOWRI. Ions could be extracted from the new carpet for the first time after adapting the design. Upon this success, the new carpet will be used for symbiotic experiments with other research groups at the position F11 inside the BigRIPS facility in order to allow for nuclear mass measurements running at the same time as other experiments. This means a much more efficient use of the expensive running time of the SRC accelerator. A new, large version of an MRTOF MS has been assembled and cabled, which is supposed to be employed for the symbiotic experiments. The coupling of the new gas-cell design to the MRTOF MS is still to be established. Several publications, some of them predicted in the last

SPDR report, have been finalized. Among them are the masses of  $^{210-214}\text{Ra}$  and  $^{210-214}\text{Ac}$  isotopes [M. Rosenbusch *et al.*, Phys. Rev. C 97, 064306 (2018)], the first MRTOF MS mass measurements of transactinides [Y. Ito *et al.*, Phys. Rev. Lett. 120, 102501 (2018)], and the data analysis framework mentioned in the last report [M. Rosenbusch *et al.*, STORI proceedings, accepted (2018)]. Furthermore, new publications including common work with collaborations at CERN/Switzerland have been completed. Around the nuclear island of inversion, it was possible to study the onset of nuclear collectivity by successful mass measurements of  $^{58-63}\text{Cr}$  isotopes at the ISOLTRAP setup [M. Morgeout *et al.*, Phys. Rev. Lett. 120, 232501 (2018)] and an enormous success combining MRTOF MS with laser spectroscopy experiments made it possible to achieve a complete picture of the shape staggering in mercury isotopes [B. A. Marsh *et al.*, Nature Physics 14, 1163 (2018)]. In addition, theoretical studies of the dynamics of ion ejection from an ion trap to a ToF mass analyser (see last report) have been completed and a publication is pending. During this study, a new method of mass calibration has been developed to compensate for time-dependent electric fields inside the trap during ion ejection.

### ● Publications

- A multi-reflection time-of-flight setup for methodical developments and the study of atomic clusters  
S. Knauer, P. Fischer, M. Rosenbusch, R. N. Wolf, L. Schweikhard, G. Marx,  
B. Schabinger, M. Müller  
Int. J. Mass Spectrom., submitted (2019)
- Change in structure between the  $I = 1/2$  states in  $^{181}\text{Tl}$  and  $^{177,179}\text{Au}$   
J.G. Cubiss, ... , M. Rosenbusch, ... (total: 60 authors)  
Physics Letters B 786, 355-363 (2018)

- Characterization of the shape-staggering effect in mercury nuclei  
B. A. Marsh, ... , M. Rosenbusch, ... (total: 45 authors)  
Nature Physics 14, 1163-1167 (2018)
- Precision Mass Measurements of  $^{58-63}\text{Cr}$ : Nuclear Collectivity Towards the N=40 Island of Inversion  
M. Mougeot, ... , M. Rosenbusch, ... (total: 25 authors)  
Phys. Rev. Lett. 120, 232501 (2018)
- Charge radii and electromagnetic moments of  $^{195-211}\text{At}$   
J. G. Cubiss, ... , M. Rosenbusch, ... (total: 67 authors)  
Physical Review C 97, 054327 (2018)
- Improving wide-band mass measurements in a multi-reflection time-of-flight mass spectrograph by usage of a concomitant measurement scheme  
P. Schury, Y. Ito, M. Rosenbusch, H. Miyatake, M. Wada and H. Wollnik  
Int. J. Mass Spectrom. 433, 40 (2018)
- Multiple-fit Analysis of Neutron-Deficient Radium and Actinium Isotopes  
M Rosenbusch, Y. Ito, P. Schuri, M. Wada, S. Ishizawa, S. Kimura, T. Niwase, H. Wollnik  
STORI proceedings, accepted (2018)
- New mass anchor points for neutron-deficient heavy nuclei from direct mass measurements of radium and actinium isotopes  
M. Rosenbusch, ... (total: 20 authors)  
Phys. Rev. C 97, 064306 (2018)
- First Direct Mass Measurements of Nuclides around

Z=100 with a Multireflection Time-of-Flight Mass Spectrograph

Y. Ito, ... , M. Rosenbusch, ... (total: 26 authors)

Phys. Rev. Lett. 120, 102501 (2018)

- Atomic masses of intermediate-mass neutron-deficient nuclei with relative uncertainty down to 35-ppb via multireflection time-of-flight mass spectrograph  
S. Kimura, ... , M. Rosenbusch, ... (total: 21 authors)  
Int. J. Mass Spectrom. 430, 134 (2018)

#### ● Oral Presentations

Electromagnetic Isotope Separators (EMIS), CERN (Geneva), Swiss, 16. 09. 2018 - 21. 09. 2018

Talk: Status and Future Plans for MRTOF Mass Measurements at RIKEN-RIBF

TASCA workshop, GSI (Darmstadt), Germany, 25. 09. 2018

Invited Talk: MRTOF Mass Measurements at RIBF: Recent Measurements of Heavy Isotopes and Future Plans for the Super-Heavy Region

10th International Conference on Charged Particle Optics (CPO-10), Key West (Florida), USA, 17. - 21. 10. 2018

Talk: Recent successes of multi-reflection devices at RIKEN's RIBF facility and some thoughts about highly accurate mass calibration using ion traps

fifth joint meeting of the Division of Nuclear Physics of the American Physical Society (APS) with the nuclear physicists of the Physical Society of Japan (JPS), Hilton Waikoloa Village (Hawaii), USA, 23. - 27. 10. 2018

Talk: Follow-Ups on Great Achievements: New MRTOF-MS Projects at RIKEN- RIBF

### **XXVIII-039 Study of Strangelets, Lightning and M teors from Space, Balloon and Ground with Next Generation, Ultra-Sensitive Detectors**

Name: Lech Wiktor PIOTROWSKI

Host Laboratory: Computational Astrophysics Laboratory  
Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Toshikazu EBISUZAKI

In FY2018 I was mostly involved in two experiments within EUSO framework: EUSO-TA and Mini-

EUSO. Mini-EUSO space mission is a small photomultiplier based camera to be observing Earth UV

emission from International Space Station. The instrument is in the final stage of tests and calibration. In February/March 2018 I spent about 2 weeks in Turin, Italy, integrating the telescope and making initial tests of the triggers with artificial sources. This led to sky observations that included stars and satellites. The work was followed by data analysis and trip to Rome, Italy for further integration, testing and preparation of calibration procedures of the telescope. After the trip I was conducting the data analysis from Japan.

EUSO-TA is an on-ground telescope similar to Mini-EUSO. Following campaigns in 2015 and 2016, we have decided to perform an upgrade of the instrument to increase its observational capabilities to the same level of the newer missions. In November 2017 we have dismantled the current focal surface in Utah, USA and started working on new readout electronics and software trigger. New FPGA board and High Voltage Power Supply arrived in Japan in November 2018 and since then I was overseeing tests and integration of the upgraded hardware.

In FY2018 I was also involved in other EUSO framework experiments - finishing the search for cosmic rays and analysis of ground sources in EUSO-SPB data, participating in preparation of EUSO-SPB2 fluorescent telescope, etc.

However, through most of the FY2018 my focus shifted to search for strangelets in the “Pi of the Sky” experiment data. This was an on-ground optical experiment for monitoring large part of the sky - at its peak 1.5 sr - with 10 s time resolution, in search for GRBs optical counterparts. I was a member of the team before I came to Japan. Strangelets generate meteor-like signal which was not in the scope of interest of the experiment, therefore I had to write track finding algo-

rithm and a simulator of strangelets for setting up detection limits. The work is nearing completion at the moment of writing this report.

## ● Publications

### Papers

Abdellaoui G., et al., EUSO-TA-first results from a ground-based EUSO telescope, *Astroparticle Physics*, Volume: 102, Pages: 98-111, Nov 2018

Abdellaoui G., et al., Ultra-violet imaging of the nighttime earth by EUSO-Balloon towards space-based ultra-high energy cosmic ray observations, *Astroparticle Physics*, in press, available on-line on Nov 2018

Abdellaoui G., et al., First observations of speed of light tracks by a fluorescence detector looking down on the atmosphere, *Journal of Instrumentation*, Volume: 13, May 2018

## ● Oral Presentations

### International conferences

Piotrowski L., The JEM-EUSO program to study UHECRs from space, VHEPU Conference, 018, Quy Nhon, Vietnam

Piotrowski L., The EUSO-TA detector: status and performance, University of Torino, Department of Physics Seminar, 28.02.2018, Turin, Italy

### Japanese conferences

Piotrowski L., EUSO-Super Pressure Balloon flight: results from the first flight and perspectives for SPB2, ISAS Balloon Symposium, 01.11.2018, Sagami-hara, Japan

Piotrowski L., On-ground EUSO-TA and air-borne EUSO-SPB telescopes results and perspectives, JPS Meeting, 25.03.2018, Noda, Japan

XXVIII-040      ボーズ-フェルミ結合系における励起子凝縮と新規超伝導の理論  
Theory of exciton condensation and exotic superconductivity in  
boson-fermion-coupled systems

研究者氏名: 金子 竜也 Kaneko, Tatsuya  
受入研究室: 開拓研究本部  
                  柚木計算物性物理研究室  
                  (所属長 柚木 清司)

半導体-半金属転移付近でバンド間クーロン相互作用によって誘起される励起子秩序(励起子絶縁体)は、電子-ホール対(励起子)の量子凝縮状態として古くから予言されていたものである。近年に有力な候補物質が報告されたことで、実験・理論の両面からその物性の解明が精力的に進められ、励起子秩序の研究は新しい局面を迎えている。ただ、励起子秩序が実現すると考えられているTiSe<sub>2</sub>やTa<sub>2</sub>NiSe<sub>5</sub>の低温秩序相では、局所軌道の結合に付随した格子歪みによって電子と格子のカップリングが不可分となり問題を複雑化している。そのため、本研究はこれらの電子・ホール、フォノン、励起子が複雑に絡み合ったボーズ-フェルミ結合系において発現する励起子秩序の性質を理論的に明らかにすることを目的としている。

本年度は、昨年度まで進めた候補物質TiSe<sub>2</sub>に関する研究を論文としてまとめ、これまでに共同で進めてきた励起子秩序に関する課題をさらに発展させた。具体的な課題として、候補物質Ta<sub>2</sub>NiSe<sub>5</sub>に現れる励起子相関に起因した光学スペクトルの解明や、スピン三重項の励起子秩序が生み出すバンドのスピン分裂などの研究を推し進めた。また、実験グループとも協力し、TiSe<sub>2</sub>の層間にCuを挟んだ系(Cu<sub>x</sub>TiSe<sub>2</sub>)で生じるCuの整列化とそれに付随したCDWのメカニズムも明らかにした。後述の研究課題もあり本年度中には完遂できなかったが、関連物質で観測されている超伝導相に関する研究も継続的に進めた。

本年度は前述の研究に加え、実時間解析から励起子相関の寄与を抽出することを目標とし、相関電子系の光誘起ダイナミクスの研究も進めた。本年度は励起子絶縁体を扱う簡素な二軌道模型において外場誘起ダイナミクスを調べ、パルス照射による励起子相関の減衰や隠れた電子-電子ペア相関の誘起など、励起子絶縁体系に関する新しい識見を得ることができた。また、昨年に見出した、Mott絶縁体で光誘

起される異常な超伝導相関の上昇に関しても、Hubbard模型が固有に持つ $\eta$ -pairing状態に起因する現象として明快に説明することができた。我々が確立した $\eta$ -pairingの理論は光誘起の絶縁体-金属転移、および光誘起超伝導の研究に新しい視点をもたらすものと期待している。現状では単純化された模型の計算であるため、物質に則した模型の解析や実験と理論の対比などは今後の課題である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- Kaneko T., Ohta Y. and Yunoki S.: "Exciton-phonon cooperative mechanism of the triple-q charge-density-wave and antiferroelectric electron polarization in TiSe<sub>2</sub>", *Physical Review B*, 97, 155131 (2018)\*
- Sugimoto K., Nishimoto S., Kaneko T. and Ohta Y.: "Strong Coupling Nature of the Excitonic Insulator State in Ta<sub>2</sub>NiSe<sub>5</sub>", *Physical Review Letters*, 120, 247602 (2018)\*
- Nishida H., Miyakoshi S., Kaneko T., Sugimoto K. and Ohta Y.: "Spin texture and spin current in excitonic phases of the two-band Hubbard model", *Physical Review B*, 99, 035119 (2019)\*
- Kitou S., Kobayashi S., Kaneko T., Katayama N., Yunoki S., Nakamura T. and Sawa H.: "Honeycomb lattice type charge density wave associated with inter-layer Cu ions ordering in 1T-Cu<sub>x</sub>TiSe<sub>2</sub>", *Physical Review B*, 99, 081111 (2019)\*
- Kaneko T., Shirakawa T., Sorella S. and Yunoki S.: "Photoinduced  $\eta$  Pairing in the Hubbard Model", *Physical Review Letters*, 122, 077002 (2019)\*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

- Kaneko T., Shirakawa T., Sorella S. and Yunoki S.: "Pulse-induced  $\eta$ -pairing correlation in a Mott-



Hubbard system”, International Conference on Magnetism (ICM2018), San Francisco, USA, Jul. (2018) (国内学会)  
金子竜也, 白川知功, 柚木清司: “Hubbard 模型における光誘起  $\eta$ -pairing 状態のスペクトル構造”, 日本物理学会 2018 年秋季大会, 京田辺, 9 月 (2018)

## XXVIII-041 非線形光学イメージングによる生体組織内の力場ダイナミクスの可視化

### Visualization of Stress Field and its Dynamics in Biological Tissues by Means of Nonlinear Optical Imaging

本研究では、非線形光学イメージング法の1つである光第二高調波発生顕微鏡 (SHGM) を利用して、生体組織の構造状態および構造に起因する現象の可視化を目的とする。SHGM は二次の非線形光散乱現象を利用した方法であり、生体組織内で極性を持つ繊維状タンパク質複合体や結晶質を選択的に観察できるだけでなく、偏光分解計測により構造由来の物理量を抽出でき、とりわけ分極状態の変化に敏感な計測が可能である。この特性を利用して生体組織内に発生する応力分布を計測し、さらにそのダイナミクスを調べることが目的である。本研究では、計測対象を心筋細胞に設定し、単一の心筋細胞、あるいは細胞群における張力伝播の様子を可視化することが目標である。

心筋に分化した細胞は筋繊維を形成する。筋繊維は 1.5 ~ 3 ミクロンの長さを持つサルコメアと呼ばれる構造単位が 1 次元的に連なった鎖状の遷移である。サルコメアの中で SHG 活性を有する部分は、主にミオシンの太いフィラメントとアクチンフィラメントで構成されている。細胞内に ATP が無い状況ではミオシンはアクチンに結合し動かない状態 (rigor 状態) となっているが、ATP 存在下ではミオシンは ATP と結合することでアクチンから解離し、ATP の加水分解によって再びアクチンに結合する。このサイクルを繰り返すことでミオシンフィラメントとアクチンフィラメントが互いにスライドし、張力を発生する。この際ミオシンを構成する S1 ドメ

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(国内学会)

金子竜也, 白川知功, 柚木清司: “Hubbard 模型における光誘起  $\eta$ -pairing 状態の理論的研究”, 日本物理学会 2019 年年次大会, 福岡, 3 月 (2019)

研究者氏名: 金城 純一 Kaneshiro, Junichi

受入研究室: 生命機能科学研究センター

先端バイオイメージング研究チーム

(所属長 渡邊 朋信)

イン (ヘッド) と S2 ドメイン (レバーアーム) の角度がアクチンフィラメントに対し相対的に変わり、これがサルコメア内のミオシン群で協同的に起こるため全体の構造状態がアロステリックに変化する。この変化は SHG によって十分検出可能であり、これを検出することでサルコメアにおける張力発生の根元を可視化できる。本年度は心筋細胞に対し rigor 状態、ATP 状態、加水分解されない ATP アナログである AMP-PNP、また加水分解された ADP 状態の 4 条件下で心筋細胞内のサルコメア構造を SHG 偏光計測およびこれにより解析される SHG テンソルを利用して調べた。その結果十分量の ATP が存在する条件では SHG テンソルが大きく変化することがわかった。ATP アナログである AMP-PNP 存在下でも有意な変化が見られたが、ATP 存在下とは異なる平衡状態を示し興味深い結果となった。

## ●誌上发表 Publications

金城純一: “光第二高調波によるタンパク質構造解析”, 生物物理 vol.58, 261-262 (2018)

## ●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会)

金城純一, 市村垂生, 渡邊朋信: “偏光 SHG 顕微鏡による単一微小管の構造解析”, 第 79 回応用物理学会秋季学術講演会, 愛知県名古屋, 2018 年 9 月

## XXVIII-042 多種類のエピゲノムデータから新規なクロマチン状態を発見する 手法の開発

### Development of a Bioinformatic Method to Identify Novel Chromatin States Based on Multiple Epigenomic Datasets

研究者氏名: 尾崎 遼 Ozaki, Haruka

受入研究室: 生命機能科学研究センター

バイオインフォマティクス研究開発ユニット

(所属長 二階堂 愛)

本研究の最終目標は、エピゲノムがどのように細胞機能を制御しているかを解明することである。そのために、多種類のエピゲノムデータから新規なクロマチン状態を探索する手法を開発する。細胞は同じゲノム情報を持ちつつ、ヒストン修飾やクロマチン構造といったエピゲノムのレベルでの変化により、遺伝子発現プロファイルを変化させ、様々な細胞状態を作り出す。各ゲノム領域でのエピゲノムの組み合わせ（クロマチン状態）がエピゲノムの生物学的機能が決まるために重要である。近年では、同一の細胞状態で多種類のエピゲノムをシークエンスすることが一般的になった。そのため、これらのデータからクロマチン状態を発見することで、複雑な生命システムとエピゲノムとの関連を明らかにできると期待される。しかしながら、既存の手法では、各エピゲノムデータの定量性や形状、スケールの違いなどが無視されたデータ解析がなされており、新規のクロマチン状態やその関係性を見落している。本研究ではスケール不変なウェーブレット変換後、新規パターンをパラメータ設定なしに発見できる深層学習を利用することで、既存のクロマチン状態予測の本質的な欠点を克服する。

本年度は、前年度にデータ解析パイプラインの整備と基礎的な性状の解析に取り組んだ新しいタイプのエピゲノムデータが他のオミクス階層とどのような関連を示すのかを調べた。具体的には、受入研究室で開発された完全長1細胞トータルRNAシーケンス法RamDA-seqのデータから定量した、エンハンサーRNA (eRNA) の1細胞レベルでの発現量データを対象とした。eRNAは遠位の転写制御領域で

あるエンハンサーの活性を反映して転写されるため、eRNAの検出はエンハンサーというエピゲノム状態の計測を意味する。このeRNAの発現量を、同一の細胞のRamDA-seqデータから定量した遺伝子発現量と相関するか調べることで、実際にエンハンサー活性が遺伝子発現制御を反映しているのかを検証した。

まず、RamDA-seqのデータから遺伝子発現量とeRNA発現量を同時に定量するパイプラインを開発した。次に、マウス胚性幹細胞を分化誘導後に時系列サンプリングした細胞にRamDA-seqデータに先のパイプラインを適用した上で、一定距離内に存在する遺伝子とエンハンサーの全ペアについて発現量の相関を計算した。経験的帰無分布に基づきp値を計算し、多重検定補正後に有意な遺伝子-エンハンサーペアを抽出した。その結果、これらのペアは、(1) 別法によって確かめられた遺伝子-エンハンサーの正解ペアに支持される割合がバックグラウンドのペアに比べて高く、(2) マウス胚性幹細胞における機能が既知の転写因子がエンハンサー側にのみ結合するペアが濃縮していた。これらの結果より、RamDA-seqデータから取得されたeRNAの発現量が遺伝子発現を制御するエンハンサーの活性を反映することが支持された。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

尾崎 遼：“(サイトメトリー研究者のための) 1細胞オミクス計測データ解析のフロンティア”，第28回日本サイトメトリー学会学術集会，東京都文京区，5月（2018）

## Cell-population Genomics in Germ Line

研究者氏名: 原雄一郎 Hara, Yuichiro  
 受入研究室: 生命機能科学研究センター  
 分子配列比較解析ユニット  
 (所属長 工樂 樹洋)

動物において、単一個体内のゲノムはDNA複製時の修復機構や損傷細胞のアポトーシス等により細胞間でほぼ同一に維持されているが、必ずしも全てが同一では無い。時にはこのゲノム多様性は個体や種の生存に積極的に利用される。度重なる細胞分裂および減数分裂時の相同組換えを経て生じた精子ゲノムの突然変異は、生物進化の駆動力として次世代に遺伝する。一方、ランダムに生じた変異のうち少なくとも受精能に有害な変異は、数千万の精子から1つないし数細胞のみ選ばれる受精というプロセスによって除外される。本研究は、精子1細胞のゲノムに起きた*de novo*突然変異をDNAシーケンシングにより同定し、体細胞には現れない変異を含めた生殖系列変異の全体像を掴み、単一個体にある細胞集団の中で「少しずつ異なるゲノムを持つ」細胞がいかにか生き残っていくか、あるいは淘汰されていくかを理解することを目的とする。そのために本研究は、1細胞DNAシーケンシングにより同定された精子のゲノム多様性と精子の受精能に関する表現型を照らし合わせて、精子ゲノムに生じた*de novo*突然変異が受精に至るまでに排除されるかを分類する。

本年度は、作出した“ミューテーターマウス”から抽出した精子を用いてシングルセルエキソームシーケンシングを行う計画で研究を進めている。

- 1) 共同研究先から譲渡されたあるがん遺伝子のノックアウトマウス（ヘテロオス）から、ホモオス個体を作成した。この変異マウスでは、変異数が野生型のおよそ20倍に増加していると見込まれる。
- 2) 変異マウスの精巣上体から精子を抽出し、走熱性および泳動性に基づいて精子を分類した。この後、セルソーティングを効率よく行うためにソニケーションにより精子の尾部を切断し、エタノールで固定した。
- 3) 1細胞セルソーティング技術を習得した。SONYのSH800セルソーターを用い、上述の“tail-

less”精子を1細胞ずつソーティングし、温度管理されたクリーンな環境で全ゲノム増幅を行った。

- 4) 得たゲノムDNAからエキソン領域を選択的に増幅し、エキソームシーケンシング解析を行っている。2個体から得た精子を3種類の運動能に分類し、それぞれ8細胞採取した。合計48サンプルのエキソームを配列決定することになる。これらの細胞からシーケンスした結果をもとに細胞特異的な変異を同定し、機能との相関を考察する。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hara Y. \*, Yamaguchi K. \*, (21 authors), Kuraku S. “Shark genomes provide deep insights into vertebrate evolution.” *Nature Ecology & Evolution*, 10.1038/s41559-018-0673-5, 2018.

\*Equally contributed authors

Hara Y., Takeuchi M., Kageyama Y., Tatsumi K., Hibi M., Kiyonari H., Kuraku S. “Madagascar ground gecko genome analysis characterizes asymmetric fates of duplicated genes.” *BMC Biology*, 16:40, 2018.

(総説)

原雄一郎, 清成 寛, 工樂 樹洋「オミクス解析にも応える実験動物ソメワケササクレヤモリ〜ニワトリに代わる哺乳類の比較対象として」私の実験動物、個性派です 実験医学 2018年6月号

## ●口頭発表 Oral Presentations

原雄一郎: 『見つからない』オーソログはいつ失われたか? --進化の途中か、解析の途中か” 日本進化学会第20回大会, 東京, (2018)

## ●ポスター発表 Poster Presentations

Hara Y., Takeuchi M., Kageyama Y., Tatsumi K., Hibi

M., Kiyonari H., Kuraku S. “Are variable constraints on gene function the only cause of asymmetric fates of paralogs?” Annual meeting of the Society for Mo-

lecular Biology and Evolution 2018, Yokohama, Japan, August. (2018).

## XXVIII-044 精子幹細胞の低下した精子形成能を回復させる技術の開発

### Development of technology to Rescue the Defective Spermatogenesis Ability

研究者氏名: 鈴木 伸之介 Suzuki, Shinnosuke  
受入研究室: バイオリソース研究センター  
疾患ゲノム動態解析技術開発チーム  
(所属長 阿部 訓也)

本研究では、生体外で精子形成能を維持しながら培養が可能な精子幹細胞 (GSCs) を実験材料とし、精子形成能を維持するメカニズムを解明することを目的とした。しかしながら、申請者の研究により、GSCsは精巣内の精子幹細胞 (SSCs) と同様に不均一な細胞集団であり、少なくとも3種類の細胞群が混在することを見出した。そのため、GSCsを細胞集団レベルで解析した場合、精子幹細胞活性を持つ細胞の特性は埋もれてしまい、SSCsの自己複製・分化を制御する分子メカニズムを正確には理解できない。そこで申請者は精子幹細胞活性を持つGSCsを均一に培養できる *in vitro* 実験系を確立することを目指した。本研究により申請者は以下の3点を明らかにした。I. 1細胞レベルでSSCsとGSCsの遺伝子発現プロファイルを比較し、生体内の基底状態の未分化幹細胞 (ASCs) に相関性が高い細胞集団、

生体内の分化細胞よりの未分化幹細胞 (PSCs) に相関性が高い細胞集団、ASCsとPSCsの中間に位置する細胞集団を同定した。II. 細胞集団レベルの遺伝子発現解析から同定した複数のシグナル伝達経路を操作することによりGSCsを生体内のPSCs様細胞へ誘導し、均一に培養する *In vitro* 実験系を確立した。III. 同定したシグナル伝達経路はプロテインキナーゼCによるリン酸化により制御されていることも明らかにした。

#### ●誌上发表 Publications

(総説)

鈴木 伸之介, 南 直治郎: “母性因子によるエピジェネティック修飾と初期胚発生”, 日本胚移植研究学会誌, 印刷中.

## XXVIII-045

### Semiconductor Nanowires-Based Spin Qubits

Name: Jian SUN

Host Laboratory: Advanced Device Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Koji ISHIBASHI

In this fiscal year, we fabricated double quantum dots (QDs) in Ge/Si core/shell nanowire and coupled it to one microwave transmission line resonator cavity. The Ge/Si core/shell nanowire is naturally a one-dimensional hole gas with high carrier transport mobility and strong spin-orbit interaction. The Ge/Si NW possesses a number of desirable qualities that may make it suitable as a building block for fault-tolerant quantum

information processing. A key property being that the nature of the group-IV material and the p-orbital symmetry of hole wave functions implies the absence of hyperfine interaction and hence potentially long spin coherence. Upon forming the double QDs along the nanowire by energizing the local electrical gates, a two-level system is defined close to the charge transition degeneracy between the adjacent quantum dots

due to the existence of tunnel coupling. The charge qubit energy can be tuned relative to the cavity photon level using the gates, thus switching on and off the cou-

pling. The variation of the resonance transmission can be utilized as an invasive, rapid probe to recognize the qubit state. A manuscript is currently under review.



基礎科学特別研究員  
平成 29 年度採用者





Name: Liyi GU

Host Laboratory: High Energy Astrophysics Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Toru TAMAGAWA

*Atomic calculation and plasma modeling* Theoretical modeling of plasma emission is fundamental to the advance of modern astronomy, especially X-ray spectroscopy. While the new X-ray instruments are developed, the atomic database and plasma modeling lag behind, which hinders the full potential of the X-ray missions. Here I am developing the atomic database for the next Japanese X-ray mission XRISM, to be launched at 2022. Using a large-scale uniform distorted wave calculation for the electron-impact collision of the Fe ions at the L-shell, I update the key database for the best present plasma code. The uncertainties reduce from > 50% to 10-20% in average. The theoretical calculation, the tests with the observed data, and calibration with ground-based experiments are reported in a paper submitted to Astronomy and Astrophysics.

*X-ray and radio observations of a pre-merger cluster* Cluster mergers are the most energetic events in the universe, a key process of the structure formation at the largest scales. Most mergers are observed at the stage when two dark matter concentrations passed the epicycle, while the early stage, when the two concentrations are approaching, is poorly understood. We observed a typical pre-merger cluster 1E2215 in the X-ray and radio bands with long exposures. We discovered, for the first time, an equatorial shock that moves along the merger equator, while all the other known shocks propagate along the merger axis. This equatorial shock forms a new class of its own. It indicates new insights to understand the structure formation process.

*Stable heat from galaxies in clusters* The Hitomi observation of the Perseus cluster shows a turbulence with low energy density, suggesting that the heating in the cluster hot atmosphere must be dissipated locally. It argues against the most popular AGN heating model. We have proposed, tested, and improved an alternative scenario: the cluster atmosphere is heated from the motion of member galaxies, which cascade into magneto-

hydrodynamic trans-Alfvénic turbulence that dissipated locally. This model can cope with the current observation results, including the Hitomi discovery. Our new scenario is summarized in a paper to be submitted soon.

- [4] Hitomi Collaboration, F. Aharonian, H. Akamatsu, ... Gu, L., et al. Detection of polarized gamma-ray emission from the Crab nebula with the Hitomi Soft Gamma-ray Detector. PASJ, 70:113, December 2018.
- [5] F. Mernier, N. Werner, J. de Plaa, J. S. Kaastra, A. J. J. Raassen, Gu, L., J. Mao, I. Urdampilleta, and A. Simionescu. Solar chemical composition in the hot gas of cool-core ellipticals, groups, and clusters of galaxies. MNRAS, 480:L95-L100, October 2018.
- [6] F. Mernier, J. de Plaa, N. Werner, J. S. Kaastra, A. J. J. Raassen, Gu, L., J. Mao, I. Urdampilleta, N. Truong, and A. Simionescu. Mass-invariance of the iron enrichment in the hot haloes of massive ellipticals, groups, and clusters of galaxies. MNRAS, 478:L116-L121, July 2018.
- [7] T. Akahori, Y. Kato, K. Nakazawa, T. Ozawa, Gu, L., M. Takizawa, Y. Fujita, H. Nakanishi, N. Okabe, and K. Makishima. ATCA 16 cm observation of CIZA J1358.9-4750: Implication of merger stage and constraint on non-thermal properties. PASJ, 70:53, June 2018.
- [8] Hitomi Collaboration, F. Aharonian, H. Akamatsu, ... Gu, L., et al. Hitomi X-ray observation of the pulsar wind nebula G21.5-0.9. PASJ, 70:38, June 2018.
- [9] T. Takahashi, M. Kokubun, K. Mitsuda, ... Gu, L. and et al. Hitomi (ASTRO-H) X-ray Astronomy Satellite. Journal of Astronomical Telescopes, Instruments, and Systems, 4(2):021402, April 2018.
- [10] J. Mao, J. S. Kaastra, M. Mehdipour, Gu, L., E. Costantini, G. A. Kriss, S. Bianchi, G. Branduardi-Raymont, E. Behar, L. Di Gesu, G. Ponti, P.-O.

Petrucci, and J. Ebrero. Anatomy of the AGN in NGC5548. IX. Photoionized emission features in

the soft X-ray spectra. A&A, 612:A18, April 2018.

XXIX-002

## 天の川銀河中心における爆発現象の発生メカニズム解明

### Unveiling the Origin of an Explosive Event in the Galactic Center

研究者氏名: 中島 真也 Nakashima, Shinya

受入研究室: 開拓研究本部

玉川高エネルギー宇宙物理研究室

(所属長 玉川 徹)

銀河の中心部は大質量ブラックホールや、それを取りまく多数の星・高密度のガスが存在するユニークな領域であり、その活動が周囲に及ぼす影響（フィードバック）は銀河進化を解き明かす鍵である。実際、われわれの太陽系が属する天の川銀河でも銀河中心部から噴き出す巨大な双極状構造が見つかり、天の川銀河中心で起きた過去の爆発現象が起源と考えられている。しかし、そのような爆発がどのように起こったのかはまだ明らかになっていない。本研究はX線分光観測を用いて、噴き出しの主成分である高温プラズマの性質を調べることで、爆発現象の起源を探ることが目的である。

本年度はすざく衛星を観測データを用いて、天の川銀河内のさまざまな場所における高温プラズマの性質を測定した。まず銀河の周辺領域（ハロー）に存在するプラズマの空間分布・金属組成を測定し、その結果からプラズマの起源が銀河円盤部でおきた大質量星の超新星爆発によるものであることを明らかにした。続いて、Loop-Iと呼ばれる電波の大規模構造に付随する高温プラズマの温度・密度を調べ、それが近傍の超新星残骸ではなく、過去の銀河中心における爆発によって生成されたものであることを示した。そして、銀河中心付近においては、100 pcスケールの小規模なプラズマの吹き出しが存在することを発見し、磁場によってコリメートされた吹き出しという描像を提案した。

上記の研究と関連して、銀河系内の超新星残骸CTB1の電離状態・重元素分布の測定や、ペルセウス座銀河団中の金属組成比測定も行い、論文として発表した。また、2021年度末に打ち上げ予定のX線天文衛星「XRISM」の開発も行っている。

(原著論文)

Shinya Nakashima, Yoshiyuki Inoue, Noriko Yamasaki, Yoshiaki Sofue, Jun Kataoka, and Kazuhiro Sakai: “Spatial Distribution of the Milky Way Hot Gaseous Halo Constrained by Suzaku X-Ray Observations”, *ApJ*, 862, 34 (2018)

Masahiro Akita, Jun Kataoka, Makoto Arimoto, Yoshiaki Sofue, Tomonori Totani, Yoshiyuki Inoue, and Shinya Nakashima: “Diffuse X-Ray Emission from the Northern Arc of Loop I Observed with Suzaku”, *ApJ*, 862, 88 (2018)

Miho Katsuragawa, Shinya Nakashima, Hideaki Matsumura, Takaaki Tanaka, Hiroyuki Uchida, Shiu-Hang Lee, Yasunobu Uchiyama, Masanori Arakawa, Tadayuki Takahashi: “Suzaku X-ray observations of the mixed-morphology supernova remnant CTB 1”, *PASJ*, 70, 110 (2018)

A. Simionescu, S. Nakashima, H. Yamaguchi, K. Matsushita, F. Mernier, N. Werner, T. Tamura, K. Nomoto, J. de Plaa, S.-C. Leung, A. Bamba, E. Bulbul, M. E. Eckart, Y. Ezoe, A. C. Fabian, Y. Fukazawa, L. Gu, Y. Ichinohe, M. N. Ishigaki, J. S. Kaastra, C. Kilbourne, T. Kitayama, M. Leutenegger, M. Loewenstein, Y. Maeda, E. D. Miller, R. F. Mushotzky, H. Noda, C. Pinto, F. S. Porter, S. Safi-Harb, K. Sato, T. Takahashi, S. Ueda, S. Zha: “Constraints on the Chemical Enrichment History of the Perseus Cluster of Galaxies from High-Resolution X-ray Spectroscopy”, *MNRAS*, 483, 1701 (2019)

Shinya Nakashima, Katsuji Koyama, Q. Daniel Wang, Rei Enokiya: “X-ray Observation of a Magnetized Hot Gas Outflow in the Galactic Center Region”, *ApJ*, accepted (2019)

●誌上発表 Publications

## ●口頭発表 Oral Presentations

Shinya Nakashima, Kyoko Matsushita, and XARM pre-project team: “Status of the XARM mission”, The eROSITA Consortium Meeting, Garching, Germany, April 24 (2018).

Shinya Nakashima, J. Kataoka, M. Akita, Y. Inoue, Y. Soufe, N. Yamasaki, K. Sakai: “X-ray & Gamma-ray

observations of the Fermi bubbles”, Frontier Research in Astrophysics-III Mondello Workshop 2018, Palermo, Italy, May 29 (2018)

Shinya Nakashima, on behalf of the Hitomi collaboration: “Highlights of the Hitomi X-ray observatory”, Frontier Research in Astrophysics-III Mondello Workshop 2018, Palermo, Italy, May 30 (2018)

## XXIX-003 クォーク・グルーオンの非摂動的性質から探る QCD の新たな相構造の 第一原理的探求

### First-principle investigation of QCD phase structure from non-perturbative properties of quarks and gluons

研究者氏名: 土居 孝寛 Doi, Takahiro  
受入研究室: 仁科加速器科学研究センター  
量子ハドロン物理学研究室  
(所属長 初田 哲男)

本研究の目的は、クォーク・グルーオンの強い相互作用を記述する基礎理論である Quantum Chromodynamics (QCD) の相構造及びそこで現れる新しい現象を調べる事である。本年度は本研究課題達成のための基礎研究として、符号問題の解決に向けた2つの研究を進めた。

QCDの性質を調べる最も信頼できる手法として格子QCDが知られているが、有限密度下では符号問題が現れ計算が困難である。符号問題は様々な系で現れ素粒子・原子核物理学のみではなく計算科学一般で知られる難問である。本研究では、符号問題の解決に向けた手法の開発に取り組んだ。

まず、最適化された摂動論 (optimized perturbation theory, OPT) の性質を調べた。OPTの結果について、通常二つの要請を課す。一つは、OPTの結果は導入したパラメータに対して弱い依存性を持つ事である。もう一つは、OPTの高次の項は低次の項よりも寄与が小さい事である。これまでのOPTの研究において、片方の要請を満たす時にもう片方の要請を満たすかどうか非自明であった。しかし、本研究で、Lefschetz thimble法と呼ばれる手法を適用する事で、片方の要請を満たせばもう片方は自動的に満たされる事が、特定の模型の範囲内で数学的に証明できた。これはOPTの有用性を支える結果であり、今後の研究の基礎となる。今後は、OPTを符号問題に適用する研究を進めるつもりで

ある。

また、本年度は複素ランジュバン法を冷却原子系に適用する研究も行った。(低次元)冷却原子系はQCDよりも計算が簡単でかつ様々な非自明な現象が知られているので、調べる事は非常に有意義である。この研究は現在計算中である。

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Takahiro M. Doi, Shoichiro Tsutsui: “最適化された摂動論のFAC条件とanti-Stokes line”, 理研九大 workshop, 神戸, Nov. (2018).

(レビュートーク)

Takahiro M. Doi: “高密度QCD理論や格子QCD計算の最前線”, 第35回Heavy Ion Cafe並びに第27回Heavy Ion Pub合同研究会「ポストQM2018」, Nagoya, Jun. (2018)

(セミナー)

Takahiro M. Doi, Shoichiro Tsutsui: “Lefschetz thimble, complex Langevin method and resurgence theory in the context of sign problem”, Fudan, China, Oct. (2018)

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Takahiro M. Doi, Kouji Kashiwa, “Dirac-mode expan-

## XXIX-004                      **Nucleosynthesis and jets in neutron-star mergers and the explosion mechanism of massive stars**

Name: Oliver JUST

Host Laboratory: Astrophysical Big Bang Laboratory

Laboratory Head: Shigehiro NAGATAKI

During this fiscal year I successfully published (as first author together with several coauthors) the first detailed comparison of multidimensional core-collapse supernova simulations conducted with different simulation codes. Since neutrino transport is included in these simulations and they are, hence, computationally very expensive, such a comparison is particularly difficult and time consuming. At the same time such comparisons are utterly important in order to cross-compare and better understand the partially diverging results obtained by various research groups around the world. We identified the advantages and shortcomings of the neutrino-transport schemes employed in both codes, and we found that stochastic effects due to fluid instabilities and turbulence are more relevant than assumed thus far.

In addition to this first-author paper I contributed as coauthor to a number of other papers (see below) in collaboration with (amongst others) researchers at Max-Planck Institute for Astrophysics (Munich).

Meanwhile I was making great progress in developing new models for jets from neutron-star mergers, of which the results will be published soon.

### ● **Publication**

Original Papers

Just O., Bollig R., Janka H.-Th., Obergaulinger M., Glas R., Nagataki S.: “Core-collapse supernova simulations in one and two dimensions: comparison of codes and approximations”, *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, Volume 481, Issue 4, p.4786-4814

Obergaulinger M., Just O., Aloy M.A.: “Core collapse with magnetic fields and rotation”, *Journal of Physics G: Nuclear and Particle Physics*, Volume 45, Is-

sue 8, pp. 084001 (2018)

Ardevol-Pulpillo R., Janka H.-Th., Just O., Bauswein A.: “Improved Leakage-Equilibration-Absorption Scheme (ILEAS) for Neutrino Physics in Compact Object Mergers”, submitted to *MNRAS*, eprint arXiv:1808.00006

Glas R., Just O., Janka H.-Th., Obergaulinger M.: ” Three-Dimensional Core-Collapse Supernova Simulations with Multi-Dimensional Neutrino Transport Compared to the Ray-by-Ray-plus Approximation”, submitted to *ApJ*, eprint arXiv:1809.10146

Glas R., Janka H.-Th., Melson T., Stockinger G., Just O.: “Effects of LESA in Three-Dimensional Supernova Simulations with Multi-Dimensional and Ray-by-Ray-plus Neutrino Transport”, submitted to *ApJ*, eprint arXiv:1809.10150

Horowitz, C. J. + 36 coauthors incl. Just O.: “r-Process Nucleosynthesis: Connecting Rare-Isotope Beam Facilities with the Cosmos”, submitted to *Journal of Physics G*, eprint arXiv:1805.04637

### ● **Oral Presentation**

Conference/Workshop/Seminar

Just O.: “Modeling Core-Collapse Supernovae and Remnants of Neutron-Star Mergers”, *Physics of Core-Collapse Supernovae and Compact Star Formations*, Waseda U., Tokyo, Japan, March, 2018

Just O.: “Nucleosynthesis, Jets, and EOS constraints From Neutron-Star Mergers”, *The Exploding Universe Workshop*, Tsun-Dao Lee Institute, Shanghai, China, May 2018

Just O.: “Neutrino-Transport Effects in Neutron-Star Mergers and Core- Collapse Supernovae”, *Theoretical Astrophysics Workshop, ASIAA*, Taipei, Taiwan, September 2018

**XXIX-005                    CONFINEMENT AND DECONFINEMENT IN QCD WITH  
EFFECTIVE FIELD THEORIES AND HIGHER-ORDER  
PERTURBATIVE CALCULATIONS**

Name: Matthias Wilhelm Georg BERWEIN

Host Laboratory: Quantum Hadron Physics Laboratory

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Tetsuo HATSUDA

The paper “Poincaré invariance in NRQCD and potential NRQCD revisited” with N. Brambilla, S. Hwang, and A. Vairo was finished. We study a conceptual issue in effective field theories (EFTs) of QCD that use the heavy quark mass as an expansion parameter: such EFTs do not usually exhibit invariance under boosts explicitly, hence they are often called nonrelativistic. On the other hand, in their respective energy regime they are equivalent to QCD, which is fully relativistic. This apparent discrepancy can be resolved by observing that the parameters of the EFT obey certain exact relations, which are an expression of the latent symmetry. These relations are of great practical use, as they reduce the number of EFT parameters that need to be determined. This issue has been studied in the past in the context of reparametrization invariance or based on an operator approach, but each of these methods has their limitations. We instead derive an explicit nonlinear boost transformation for the effective fields, based solely on symmetry arguments and the Poincaré algebra. Our method has the advantage that it only requires minimal assumptions, while the level of difficulty of the calculations it involves is rather low compared to other approaches. In the preparation of the draft for this paper we became aware of an error in our calculations. In order to remedy this, I have written a code in Mathematica that automatically produces the relations between the EFT parameters, providing an independent check of our results. The initial calculation was finished before I came to RIKEN, but the correction and com-

pletion was done during this year. This paper was submitted to PRD in December 2018 and is currently with the referees.

Further work was done on preparing another paper with Y. Sumino about the static quark potential in the Maximal Abelian gauge. It explores the question whether magnetic monopoles appearing in this gauge can be responsible for confinement, hints of which have been found in lattice QCD, from the side of perturbation theory. We have had many discussion about how to interpret the results, but they remain inconclusive. Still, the Abelian part of the static potential at two-loop is an interesting result in itself, which we plan to publish soon. The calculation relied on an automatic reduction of loop integrals to a certain number of master integrals and has been carried out before I came to RIKEN. The majority of discussions and writing of the draft have been done here.

I also gave a talk about this at “XIII Quark Confinement and the Hadron Spectrum” August 2018 in Maynooth, Ireland. My other talk this year was during the “Interface of Effective Field Theories and Lattice Gauge Theory” workshop in November in Munich, Germany, where I discussed my previous paper “Quarkonium Hybrids with Nonrelativistic Effective Field Theories”. Apart from this, I have studied different subjects in preparation for future research, including the cusp anomalous dimension and the energy momentum tensor in the gradient flow.

## Zeros of the derivatives of zeta functions and L-functions

研究者氏名:Ade Irma Suriajaya

受入研究室:数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

リーマンゼータ関数の零点の分布は素数の分布に密接に関係していることから、整数論の重要な課題の一つとなった。素数の分布自体は暗号論に用いられ、実社会への応用も知られている。私は素数の分布をゼータ関数の性質を通して研究することに興味を持っている。

リーマンゼータ関数から始まり、等差数列中の素数の分布を調べるための特殊な関数も定義された。その関数は、ディリクレのL関数と言ひ、リーマンゼータ関数の一種の一般化である。ゼータ関数とL関数の零点の分布は、それ自身だけではなく、その値の分布や導関数の零点の分布によっても調べられるため、値分布と導関数の零点の性質を詳しく調べる必要がある。リーマンゼータ関数の零点は一階導関数の零点と密接に関係し、私は以前、そのような関係のいくつかが高階導関数に対しても成り立つことを示した。また、エルゴード変換による値分布も調べた。後者の研究は、リーマンゼータ関数とディリクレL関数に対するだけではなく、より一般に、大きな有理型関数の関数族に対して調べた。今年度、これらの研究の続きも行なっている。導関数の零点に関して、以前証明できなかった部分に挑戦している。エルゴード変換を用いる研究に関して、エルゴード理論を専門にされているTanja Schindler氏との共同研究で、以前の研究で考えたエルゴード変換に対して、エルゴード理論で知られている性質を活かしながら、ゼータ関数の知られていない性質を示すことに挑戦している。

リーマンゼータ関数の“重要”な零点は「臨界帯領域」と呼ばれる領域内にしか存在しないことがわかり、特に、その領域の真ん中の線である「臨界線」と呼ばれる線上にしかないと予想されている (cf. リーマン予想)。私はJunghun Lee氏、Athanasios Sourmelidis氏とJörn Steuding教授と共に、その臨界帯領域内のリーマンゼータ関数の離散的な値分布を調べた。この研究において、我々は確率的な手法を用いたが、最も大事である「臨界線」上の情報が得られなかった。昨年までできた研究を一度まとめ

て投稿した。その論文は現在、出版準備中である。

今年度はリーマンゼータ関数自身ではなく、それに関わる拡張的な課題を中心に研究を行ってきた。一つ目は、「離散的な半群の値の差」からなる和を用いて、リーマンゼータ関数のまた別の一般化であるフルヴィッツゼータ関数と、リーマンゼータ関数自身の値を結ぶようなよく知られている公式に対して別証明を与えた。このような和は、加算的整数論に興味を持たれているものであり、その「負冪」の和とリーマンゼータ関数及びフルヴィッツゼータ関数の関係式を、加算的整数論の専門家であるLeonid G. Fel教授と小松尚夫教授との共同研究で示した。その関係式を用いて、既存のフルヴィッツゼータ関数とリーマンゼータ関数の関係を表す公式を再証明した。この論文は1月に投稿済みである。

二つ目は、昨年度、Sumaia Saad Eddin氏との研究打ち合わせをきっかけに始まった研究であり、「リーマン予想が成り立つと予想されている最も大きなゼータ関数とL関数の関数族」のゼータ関数とL関数の1の周りにおけるローラン展開の係数の上限を求めた。このような研究は、リーマンゼータ関数とディリクレL関数に対して長い間研究されてきて、1の周りの零点の存在を調べることに役立つ。

最後に、Steuding教授と行なっている新しい課題を紹介する。今回の研究において、正の整数 $n$ と互いに素な、 $n$ 以下の正の整数の数[かず]を数える $\varphi$ 関数を拡張したものの平均値を調べている。素数の分布を理解するのに、 $\varphi$ 関数の振る舞いも調べる必要があるため、 $\varphi$ 関数の上限や、漸近的振る舞い、平均値の評価などがたくさん調べられてきた。Schemmel氏は、 $\varphi$ 関数をそのまま考えず、別のパラメーター $m$ を導入し、「 $n$ 以下の正整数」という条件を「 $n$ 以下の $m$ 個の正整数の組」に拡張した。 $m=1$ であるとき、この関数は $\varphi$ 関数に等しい。私とSteuding教授はこの関数の $n$ による平均と $m$ による平均を調べている。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- L. G. Fel, T. Komatsu, A. I. Suriajaya: A sum of negative degrees of the gaps values in two-generated numerical semigroups and identities for the Hurwitz zeta function, submitted.
- J. Lee, A. Sourmelidis, J. Steuding, A. I. Suriajaya: The Values of the Riemann Zeta-Function on Discrete Sets, to appear in ASPM Series.

●口頭発表 Oral Presentations

1. A. I. Suriajaya: “Mean-values associated with Schemmel’s function”, 日本数学会2019年度年会, 東京工業大学 (Tokyo, Japan), 2019年3月19日
2. A. I. Suriajaya: “The multiplication theorem of the Hurwitz zeta function by using sum of gaps in two-generated numerical semigroups”, The Institute of Mathematical Sciences (Chennai, India), February, 2019
3. A. I. Suriajaya: “An upper bound for Stieltjes constants of L-functions in the Selberg class”, Number theory mini-workshop at Sophia, Sophia University (Tokyo, Japan), January 30, 2019
4. A. I. Suriajaya: “Values of the Riemann zeta function on vertical arithmetic progressions in the critical strip”, Analytic Number Theory and Related Topics, RIMS (Kyoto, Japan), October 31, 2018
5. A. I. Suriajaya: “ディリクレL関数の一階導関数の零点の分布”, 代数学セミナー, 東北大学 (Sendai, Japan), 2018年10月18日
6. A. I. Suriajaya: リーマンゼータ関数とディリクレL関数の零点の分布及びそれらの導関数との関係、2018大分鹿児島整数論研究集会、鹿児島大学郡元キャンパス (Kagoshima, Japan), 2018年10月6日
7. A. I. Suriajaya: “Zeros of the derivatives of the Riemann zeta function and Dirichlet L-functions”, Number Theory Down Under 6, UNSW Canberra (Canberra, Australia), September 26, 2018
8. A. I. Suriajaya: “Values of the Riemann zeta function on vertical arithmetic progressions in the critical strip”, International Conference on Number Theory Dedicated to the 70th Birthdays of Professors Antanas Laurinčikas and Eugenijus Manstavičius, Žilvinas (Palanga, Lithuania), September 14, 2018

9. A. I. Suriajaya: “Values of the Riemann zeta function on vertical arithmetic progressions in the critical strip”, Conference on elementary and analytic number theory (ELAZ) 2018, Max Planck Institute for Mathematics (Bonn, Germany), September 4, 2018
10. A. I. Suriajaya: “Values of the Riemann zeta function on vertical arithmetic progressions in the critical strip”, The 15th Canadian Number Theory Association Conference, Laval University (Québec, Canada), July 13, 2018
11. A. I. Suriajaya: “Values of the Riemann zeta function on vertical arithmetic progressions in the critical strip”, University of Würzburg (Würzburg, Germany), May 25, 2018
12. A. I. Suriajaya: “Zeros of the derivatives of the Riemann zeta function and Dirichlet L-functions”, Oberseminar Modularfunktionen, University of Heidelberg (Heidelberg, Germany), May 23, 2018
13. A. I. Suriajaya: “Zeros of the derivatives of the Riemann zeta function and Dirichlet L-functions”, Shandong University (Weihai, People’s Republic of China), May 8, 2018

14. A. I. Suriajaya: “An approximate functional equation for the fourth moment of the Riemann zeta function on the critical line”, Oberseminar Zahlentheorie, University of Würzburg (Würzburg, Germany), April 26, 2018
15. A. I. Suriajaya: “Zeros of the derivatives of the Riemann zeta function and Dirichlet L-functions”, The fourth mini symposium of the Roman Number Theory Association, Università Roma Tre (Rome, Italy), April 19, 2018

(その他の口頭発表)

1. A. I. Suriajaya: “ゼータ関数の零点と素数と社会?”, 第2回彩の国女性研究者ネットワークシンポジウム、埼玉大学 (Saitama, Japan)、2018年12月21日
2. A. I. Suriajaya: “無限大は有限にできるか?”, 理化学研究所神戸キャンパス一般公開iTHEMSミニ講演会、理化学研究所神戸キャンパス (Kobe, Japan)、2018年11月23日
3. A. I. Suriajaya: “When Infinity Becomes Finite”, Nerd Nite Tokyo 27, Nagatacho GRID (Tokyo, Japan), November 9, 2018

## Quest for Begin of the Universe with the Combination of High-speed Modulation and Large Array of Millimeter-wave Sensors: Inflationary Universe and Dark Matter

研究者氏名: 小栗 秀悟 Oguri, Shugo

受入研究室: 光量子工学研究センター

テラヘルツイメージング研究チーム

(所属長 大谷 知行)

本研究の目的はインフレーション宇宙論の実験的検証と、ダークマターの探索である。独自の電波望遠鏡の技術を用いてこれに挑む。

宇宙初期は高温高密度の状態であったと考えられている。この時に発せられた黒体放射は、現在、電波望遠鏡で捉えることができ、宇宙マイクロ波背景放射 (CMB) と呼ばれている。CMBの発見により、ビッグバン宇宙論は確かなものになったが、地平線問題や平坦性問題など、まだ未解決な問題が残っている。これらを解決するために、宇宙初期に一瞬にして空間が引き伸ばされて平坦な宇宙が造られたというインフレーション宇宙論が提唱されている。検証にはCMBを用いる。宇宙が引き伸ばされた際に発生した原始重力波は、CMBの偏光マップに特徴的なパターンを刻印する。その痕跡を電波望遠鏡によって捉える。

昨年のはじめは①検出器の高感度化のための装置改良、昨年の後半は②観測データと望遠鏡の制御データとの同期システムの構築に注力した。

迷光対策と磁場対策の2つの側面で、検出器の高感度化を目指した。迷光とは、想定していないところから検出器に入る光のことで、これが多いと検出器の白色雑音が増加する。迷光を遮断するためには、望遠鏡内部を黒く塗るのが効果的である。検出器を覆うケースを追加し、ケース内部や望遠鏡内部に電波吸収体を塗布することで、迷光を抑制した。磁場も、超伝導検出器がトラップしてしまうと、感度を下げってしまう要因となる。これを改善するためには、検出器周囲の磁場環境を低く抑える工夫が必要である。検出器を収める放射シールドに高透磁率の金属プレートを設置することで、これを実現した。これらの改良の結果、実験室の水銀灯を星に見立て、望遠鏡内に設置している超伝導検出器にて、光の応答を検出することに成功した。

GroundBIRD望遠鏡は回転台の上のクライオスタ

ットを高速回転させながら定期的に空を測定することが大きな特徴である。その際、望遠鏡の測定データと測定している空の方向の情報の同期は必要不可欠である。測定している方向の情報は、方位角、仰角共に、エンコーダを用いて測定し、FPGAを介してPCに保存している。その中で、方位角情報のみ回転台の下で測定するため、回転台下と上で同期を取る必要がある。

これを実現するために、方位角情報を取得しているFPGAからパルス信号を送信し、台上のFPGAでその時刻を取得する、というシステムを構築した。またそのシステムを用い、方位角データと仰角データをオフライン解析で同期をとる実証試験を行なった。

昨年末に国内での望遠鏡開発に一区切りつけ、現在はスペイン領カナリア諸島での観測に向けて輸出の準備を進めている。今年度末の観測開始を目指している。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nagasaki T., Choi J., Génova-Santos R. T., Hattori M., Hazumi M., Ishitsuka H., Karatsu K., Kikuchi K., Koyano R., Kutsuma H., Lee K., Mima S., Minowa M., Nagai M., Naruse M., Oguri S., Otani C., Lopez R. R., Rubiño-Martín J. A., Sekimoto Y., Semoto M., Suzuki J., Taino T., Tajima O., Tomita N., Uchida T., Won E. and Yoshida M.: “GroundBIRD - observation of CMB polarization with a high-speed scanning and MKIDs”, *J. Low Temperature Phys.*, vol. 193, pp. 1066-1074 (2018).

Kutsuma H., Hattori M., Kuiuchi K., Mima S., Nagasaki T., Oguri S., Suzuki J. and Tajima O.: “Optimization of geomagnetic shielding for MKIDs mounted on rotating cryostat”, *J. Low Temperature Phys.*, vol.



193, pp. 203-208 (2018).

### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

小栗秀悟, 長崎岳人: “高速回転変調とMKIDによるCMB地上観測実験“GroundBIRD””, 第18回ミリ波サブミリ波受信機ワークショップ・第4回理研NICT合同テラヘルツワークショップ、国立天文台、2月(2018)

小栗秀悟: “GroundBIRD望遠鏡の観測に向けた超伝導検出器MKIDのノイズ対策”, 日本物理学会

第73回年次大会、東京理科大、3月(2018)

小栗秀悟: “超伝導検出器搭載の望遠鏡を用いた宇宙マイクロ波背景放射の精密観測”, 第6回RAPシンポジウム、理研・和光、11月(2018)

### ●ポスター発表 Poster Presentations

小栗秀悟: “電波観測装置を用いた暗黒光子探索”, 第18回ミリ波サブミリ波受信機ワークショップ・第4回理研NICT合同テラヘルツワークショップ、国立天文台、2月(2018)

XXIX-008

## Multimessenger Search for the Origin of Neutrinos

Name: Haoning HE

Host Laboratory: Astrophysical Big Bang Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Shigehiro NAGATAKI

In August, 2018, the IceCube collaboration and 15 other collaborations reported the spatial and temporal coincidence between the neutrino event IceCube-170922A and the radio-TeV activity of the blazar TXS 0506+056. Their further analysis on 9.5 years of IceCube data discovered neutrino flare between September 2014 and March 2015, when TXS 0506+056 is however in “quiescent” state. Meanwhile, we analyze the Fermi-LAT data in that direction and find out that the blazar PKS 0502+049, positioned within the neutrino localization uncertainties, was seen to be flaring in gamma-rays. We propose that the blazar PKS 0502+049 is likely to be the source of the neutrino flare, and show that dense, line-emitting gas clouds that interact with its jet and induce cosmic ray acceleration and hadronuclear interaction can plausibly explain the 2014-2015 neutrino flare.

Upper limits from diffuse gamma ray observations suggest that the neutrino sources are either distant or hidden from gamma-ray observations. It is possible that the neutrinos are produced in jets that are formed in the core collapsing massive stars and fail to break out, the so called choked jets. We study neutrinos from the jets choked in the hydrogen envelopes of red supergiant stars. We predict that about 4 neutrino multiplets

within a time window of 1000s to 10000s can be detected by the IceCube in 10 years operation, and a newly born jet-driven type-II supernova may be observed following the multiplets.

Since the supernova explosion is an energetic phenomenon with high rate, and is considered as the possible accelerator of PeV cosmic rays, the supernova is a possible source of TeV-100 TeV neutrinos, and the associations between supernova and neutrinos might be observed in the future. We assume that supernova/hypernova exploded in the past near the molecular cloud complex in the galaxy or in the Galactic Center. We simulate the acceleration of CRs in the hypernova remnant (HNR) and meanwhile their confinement and escape. The escaped protons diffuse around the galactic center and interact with protons in the interstellar medium, then produce gamma-ray emission and neutrino emission. Under the constraint of H.E.S.S. observations, we predict the gamma-ray emission at 10-100 TeV for the further observations of CTA and LHAASO. We also derive the contribution of the HNR to the IceCube observations around the Galactic Center, which is consistent with the current IceCube observations.

### ●Publication

He H., Nagataki S., Kusenko A., Fan Y. and Wei D.:  
Neutrinos from Choked Jets accompanied by Type II  
Supernovae, the Astrophysical Journal, Volume 856,  
Issue 2, article id. 119, 10 pp. (2018)

● Oral Presentation

He H.: Search for GeV flare coincident with the Ice-

Cube neutrino flare, PACIFIC 2018.9 symposium,  
Moorea French Polynesia, September (2018)

He H.: On the origin of the IceCube neutrinos, Semi-  
nar, Nanjing China, December (2018)

He H.: On the origin of the IceCube neutrinos, Semi-  
nar, Zhuhai China, January (2019)

**XXIX-009 Probing the Heavy-Flavored Hadron Structure from Lattice QCD**

Name: Kadir Utku CAN

Host Laboratory: Strangeness Nuclear Physics Laboratory

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Emiko HIYAMA

As an on-going Turkish-Japanese collaborative ef-  
fort on charmed baryon phenomenology, we have ex-  
tended our calculations to the transition form factors of  
doubly charmed baryons and focused on the spectrum  
calculations as well.

[1] Interest in the spectroscopy and the structure of  
charmed baryons have revived in the past years due to  
new experimental observations. Recent observation of  
the  $\Xi_{cc}^{++}$  baryon by the LHCb Collaboration [R. Aaij et  
al., PRL119 112001 (2017)] has put doubly charmed  
baryons into spotlight. Although the first observation of  
this doubly charmed baryon was reported by the  
SELEX collaboration in 2002 [M. Mattson et al.,  
PRL89 112001 (2002)] with a mass of  $\Xi_{cc}^+ = 3519$   
 $\pm 1MeV/c^2$ , none of the following experiments have  
confirmed the existence of this baryon until the LHCb.  
Mass of the  $\Xi_{cc}^{++}$  baryon reported by the LHCb Collabo-  
ration, however, is  $3621 \pm 1.13MeV/c^2$ , which is ap-  
proximately  $100MeV/c^2$  larger than the SELEX find-  
ing but in agreement with the lattice QCD predictions.

On top of the spectroscopy, examining the radiative  
transitions of doubly charmed baryons is a crucial ele-  
ment of understanding the heavy-quark dynamics. In  
our previous works, we have studied the  $\Omega_c\gamma \rightarrow \Omega_c^*$   
and the  $\Xi_c\gamma \rightarrow \Xi_c'$  transitions in lattice QCD. Being  
motivated by the recent experimental discovery of the  
 $\Xi_{cc}^{++}$  baryon, we extended our investigations to the spin-  
3/2 to spin-1/2 electromagnetic transitions of the dou-  
bly charmed baryons. Such transitions are of particular

interest for experimental facilities such as the LHCb,  
PANDA, Belle II and the BESIII to search for further  
states.

To this end, we have utilized the ab initio lattice  
QCD method to numerically simulate the radiative pro-  
cesses,  $\Xi_{cc}\gamma \rightarrow \Xi_{cc}^*$  and  $\Omega_{cc}\gamma \rightarrow \Omega_{cc}^*$ , close to the  
physical light quark masses and have calculated elec-  
tromagnetic form factors and extracted the experimen-  
tally observable helicity amplitudes and decay widths.  
We have paid great attention to identifying and quanti-  
fying the systematic errors that might plague a reliable  
extraction of the relevant parameters. It is noteworthy  
to mention that we have employed a lattice action spe-  
cific to the charm quarks in order to control the dis-  
cretization errors.

We find the mass of the  $\Xi_{cc}$  baryon as  $3626 \pm$   
 $30MeV/c^2$ , in very good agreement with the LHCb re-  
sult. Extracted masses of the  $\Xi_{cc}^*$ ,  $\Omega_{cc}$ , and the  $\Omega_{cc}^*$   
agree remarkably with other lattice determinations as  
well. Our calculations for the form factors indicate that  
these transitions are driven by the spin-flip interaction  
effecting the light quarks. Charm quarks act as specta-  
tors since their form factors are found to be suppressed  
with respect to the light quarks. We also analyze the  
form factors to identify the individual quark contribu-  
tions in different environments, namely in a  $\Xi_{cc}$  baryon  
and in an  $\Omega_{cc}$  baryon. We find that while the light and  
strange quark contributions have similar magnitudes in  
both baryons, charm quark contributions are systemati-

cally smaller compared to the light and the strange quarks, yet, remain almost the same in the  $\Xi_{cc}$  and the  $\Omega_{cc}$ . We have extracted the decay widths  $\Gamma_{\Xi_{cc}^{*++}} = 0.0518 \pm 0.0056 \text{ keV}$ ,  $\Gamma_{\Xi_{cc}^{*+}} = 0.0648 \pm 0.0038 \text{ keV}$ , and  $\Gamma_{\Omega_{cc}^{*+}} = 0.0565 \pm 0.0004 \text{ keV}$  where the errors are statistical only. In comparison to its lighter analog, the  $N\gamma \rightarrow \Delta$  transition, these results are expectedly small due to the charm quark. It is also quite interesting that when compared to the other model-dependent methods, we predict the widths one or more orders of magnitude smaller. We argue that the tension between our results and the model-based calculations is due to the unrealistically large magnetic moment values of the other methods. Note that this work is the only lattice calculation in the literature so far and we account for possible systematic errors carefully in this investigation.

#### ● Publications

Papers

[1] Bahtiyar H., Can K.U., Erkol G., Oka M and Taka-hashii T.T., Radiative transitions of doubly charmed baryons in lattice QCD, Phys. Rev. D 98, 114505 (2018).

Books

[1] K.U. Can, Electromagnetic Form Factors of Charmed Baryons in Lattice QCD, Springer Theses Series, Springer Singapore (2018), DOI: 10.1007/978-981-10-8995-4.

#### ● Oral Presentations

Conferences

- The 36th Annual International Symposium on Lattice Field Theory, July 22–28, 2018, Michigan State University, East Lansing, Michigan, USA.
- XIIIth Quark Confinement and the Hadron Spectrum, 31 July - 6 August 2018, Maynooth University, Maynooth, Ireland.
- Fifth joint meeting of the Division of Nuclear Physics of the American Physical Society (APS) with the nuclear physicists of the Physical Society of Japan (JPS), 23-27 October, 2018, Hilton Waikoloa Village, Big Island, Hawaii, USA.
- The 8th International Conference on Quarks and Nuclear Physics, November 13-17, 2018, Tsukuba, Japan.

Seminar

- Invited seminar, January 22, 2018, Theory Group, Research Center for Nuclear Physics, Osaka University.

## XXIX-010 化学進化から探る分子雲コアの初期条件と星/惑星系形成の新モデルの構築

### Establishing the Star and Planet Formation Scenario by Revealing the Initial Conditions of Molecular Cloud Cores with the Chemical Evolution

研究者氏名: 大橋 聡史 Ohashi, Satoshi

受入研究室: 開拓研究本部

坂井星・惑星系形成研究室

(所属長 坂井 南美)

星・惑星系形成がどのように進行しているかを調べるため、星形成を開始する直前の分子雲コアと原始惑星系円盤が付随する進化が進んだ原始星をALMAで詳細に観測し、分子組成や物理状態を調べた。両者を比較することで初期条件から惑星系形成までの大局的な進化を調べることを目的としている。

(1) 分子雲コアの観測からはダスト輻射の分布が6

つ程度の塊に分布していることがわかった。さらにその塊の間隔がジーンズ不安定性による分裂の間隔と一致していることから、連星系の誕生現場であることを示唆している。

(2) 原始惑星系円盤ではダスト偏光観測を行い、偏光の起源とダストのサイズ分布を調べた。その結果、円盤の北側ではダストが圧力バンプによって集まり成長しているため、散乱による偏光

の様子が得られた。一方で南側では小さなダストが分布し、磁場によってダストが整列することで偏光する様子が得られた。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- Satoshi Ohashi, Akimasa Kataoka, Hiroshi Nagai, Munetake Momose, Takayuki Muto, Tomoyuki Hanawa, Misato Fukagawa, Takashi Tsukagoshi, Kohji Murakawa, Hiroshi Shibai : “Two Different Grain Size Distributions within the Protoplanetary Disk around HD 142527 Revealed by ALMA Polarization Observation”, *Astrophysical Journal*, 864, 81, (2018)
- Satoshi Ohashi, Patricio Sanhueza, Nami Sakai, Ryo Kandori, Minhoo Choi, Tomoya Hirota, Quang Nguyen-Luong, and Ken’ichi Tatematsu : “Gravitationally Unstable Condensations Revealed by ALMA in the TUKH122 Prestellar Core in the Orion A Cloud”, *Astrophysical Journal*, 856, 147, (2018)
- Toshiki Saito, Daisuke Iono, Daniel Espada, Kouichiro Nakanishi, Junko Ueda, Hajime Sugai, Min S. Yun, Shuro Takano, Masatoshi Imanishi, Tomonari Michiyama, Satoshi Ohashi, Minju Lee, Yoshiaki Hagiwara, Kentaro Motohara, Takuji Yamashita, Misaki Ando, and Ryohei Kawabe : “Spatially-resolved Dense Molecular Gas Excitation in the Nearby LIRG VV 114”, *Astrophysical Journal*, 863, 129, (2018)
- Yanett Contreras, Patricio Sanhueza, James M. Jackson, Andrés E. Guzmán, Steven Longmore, Guido

Garay, Qizhou Zhang, Quang Nguyen-Luong, Kenichi Tatematsu, Fumitaka Nakamura, Takeshi Sakai, Satoshi Ohashi, Tie Liu, Masao Saito, Laura Gomez, Jill Rathborne, and Scott Whitaker : “Infall Signatures in a Prestellar Core Embedded in the High-mass 70  $\mu$  m Dark IRDC G331.372-00.116”, *Astrophysical Journal* 861, 14, (2018)

Nami Sakai, Tomoyuki Hanawa, Yichen Zhang, Aya E. Higuchi, Satoshi Ohashi, Yoko Oya, Satoshi Yamamoto : “A warped disk around an infant protostar”, *Nature*, 2018

### ●口頭発表 Oral Presentations

- [Satoshi Ohashi: “Different Polarization Mechanisms in Protoplanetary Disks”, First TagKASI International Conference: Cosmic Dust and Magnetism, KASI Daejeon Korea, 10月(2018)]
- [Satoshi Ohashi: “Different polarization patterns reveal the grain growth, optical depth, and magnetic fields in disks”, East Asia ALMA Science Workshop2018, NAMBA Osaka Japan, 12月(2018)]

### ●ポスター発表 Poster Presentations

- [Satoshi Ohashi: “Two Different Grain Distributions within the Protoplanetary Disk around HD 142527 Revealed by ALMA Polarization Observation”, IAU Focus Meeting FM4: Magnetic fields along the star-formation sequence, Wien Austria, 8月(2018年)]

## XXIX-011 Research topic: Development of Portable Atomic Clocks with 10E-18 Uncertainty

Name: Andrew HINTON

Host Laboratory: Space-Time Engineering Research Team

RIKEN Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Hidetoshi KATORI

Atomic clocks play an important role in modern physics as a precision tool for tests of fundamental constants, geodesy, and improved navigation references, to name but a few examples. For many of these applications it is necessary to re-engineer bulky and complex clock experiments into smaller and lower power con-

sumption versions. At the same time, there is a continued focus on improving the ultimate precision of atomic frequency measurements made by such devices beyond  $10^{-18}$ . In general, a frequency measurement has a limited achievable instability defined by the quantum projection noise (QPN) limit. Highly efficient genera-

tion of ultracold atoms enables one to approach the QPN limit, which scales as the square-root of the cycle time divided by the number of measured atoms.

In this work we are focused on a novel cooling scheme which reduces atomic temperature from significantly hotter than ambient to a few  $\mu K$  and offers a two-fold improvement in clock performance. It is immediately obvious from the QPN limit scaling that cooling atoms in a shorter time is a direct enhancement to clock performance. In addition, the dead time between measurements is reduced and hence an aliasing noise, known as the Dick effect, is effectively minimised.

Atomic species, such as strontium and ytterbium, commonly used in clocks have a low vapour pressure which necessitates heating to several hundred Kelvin to obtain a reasonable flux. In order to reduce this temperature to  $\mu K$  levels, typically two stages of cooling are required - a broad-line cooling which reduces the temperature of the hottest atoms and a narrow-line cooling which reduces the temperature further. As these two cooling transitions share a common ground state, it is impractical to operate them simultaneously in the same physical location and so cooling is done in a slower, stepwise manner. To decrease the time need-

ed for cooling we use two transitions which don't share a common energy state and can be operated simultaneously. Finally, to decrease the cycle time of the experiment further, we will employ a continuously-loaded, moving 1D-lattice which acts as an "atom conveyor belt" for clock measurements.

To meet the growing need for compact experiments, a small vacuum system has been designed which fully integrates most of the necessary optics and electromagnetic fields for atomic cooling and clock measurements inside an ICF152 nipple with a length of approximately 200 mm. As a proof of principle measurement, we will stabilise a laser frequency to the spectroscopy of atoms measured from our apparatus. We expect a performance equal to a monolithic optical resonator currently in use in our laboratory with a factor of 30 reduction in volume.

#### ● Poster Presentations

Conference

Hinton A., Takahashi T., Takamoto M. and Katori H.: "Design of a Continuously Operated Optical Lattice Clock with Novel Cooling Schemes", RAP Symposium, RIKEN Wako Campus, November (2018)

XXIX-012

### ストレンジネスとチャームで探るバリオン構造の研究 Study of Baryon Structure with Strangeness and Charm

研究者氏名: 浅野 秀光 Asano, Hidemitsu

受入研究室: 開拓研究本部

岩崎中間子科学研究室

(所属長 岩崎 雅彦)

バリオンがどのようにしてクォークから形成されているのか? その答えとして、単純な構成子クォークモデルでは不十分であることが明らかになっている。そこで、本研究ではこのハドロン物理の基本問題に対して、ストレンジクォークやチャームクォークという不純物を入れたバリオンを生成し、バリオン中の3つの構成子クォーク以外の有効自由度を浮き立たせることで取り組む。そのために、大強度陽子加速器施設 J - PARC にて2つの実験 (E31, E50) を行っている。

E31 実験では K1.8BR ビームラインで 1.0 GeV/c の運動量を持つ K 中間子ビームを用いて、 $\Lambda(1405)$  分光を行う。 $\Lambda(1405)$  は、ストレンジクォークを持っていないが、負パリティを持つ全てのバリオンの中で最も軽い。この性質は、3つの構成子クォーク以外の有効自由度に由来すると思われる。そこで、 $\Lambda(1405)$  が反 K 中間子と核子が束縛して分子状態となっているという予想を分光実験で確認する。

E50 実験では、高運動量ビームラインで 20 GeV/

cの運動量を持つ $\pi$ 中間子ビームを用いて、チャームクォークが入ったバリオンの分光実験を行う。チャームバリオンの中では、チャームクォークが重たいため、残りの2つの軽いクォーク間の相関をあぶり出して調べることができる。この実験では、チャームバリオンの励起状態の質量スペクトルや、崩壊事象を系統的に調べることで、観測量に反映されるクォーク相関の性質を明らかにする。

本年度はE31実験の解析を行った。 $\Lambda(1405)$ は、最終的に中性子と $\pi^+$ 中間子と $\pi^-$ 中間子に崩壊するチャンネルを持つ。この崩壊モードで不変質量分布を解析する利点は、重水素標的から蹴り出された中性子は欠損質量法によって識別するので、検出器のアクセプタンスによる制約を受けないことである。結果、 $\Lambda(1405)$ 生成反応の運動量移行依存性を広い範囲で調べることができる。

私はこの崩壊モードに着目し、この3種類の粒子を検出器で識別し、不変質量分布の解析を行った。結果 $\Lambda(1405)$ 共鳴に対応するピークを確認することに成功した

現状では、未だ不変質量分布にバックグラウンド事象が含まれているのが、今後の課題である。

またE50実験のためのシンチレーティングファイバーを用いた、散乱粒子飛跡検出器の試作を進めた。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

S.Ajimura, H.Asano et al., : “ “K-pp”, a  $\bar{K}$ -meson Nuclear Bound State, Observed in  $3\text{He}(K^-, \Lambda p)n$  Reactions ”,

Physics Letters B, Volume 789, 10 February 2019

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Hidemitsu Asano for the J-PARC E31 collaboration

“ Spectroscopic study of the  $\Lambda(1405)$  resonance via the  $d(K^-, n)$  reaction at J-PARC ”

The 13th International Conference on Hypernuclear and Strange Particle Physics, Renaissance Portsmouth-Norfolk Waterfront Hotel, USA, June.(2018)

Hidemitsu Asano “High-rate fiber tracker” Workshop on Physics with General Purpose Spectrometer in the High-momentum Beam Line, RCNP, Osaka Univ., Osaka, Japan, Aug. (2018)

Hidemitsu Asano for the J-PARC E31 collaboration

“E31 : Lambda (1405) from K- d reaction ”, The 52nd Reimei Workshop, Experimental and Theoretical Hadron Physics: Recent Exciting Developments, Tokai, Japan, Jan.(2019)

## XXIX-013 Single-particle Energies and Strengths Sround $^{100}\text{Sn}$ and $^{132}\text{Sn}$

Name: Frank BROWNE

Host Laboratory: Radioactive Isotope Physics Laboratory

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Hiroyoshi SAKURAI

The aim of the present study is to elucidate the nature of the nuclear “magic numbers”, which represent the neutron and proton shell closures. Whilst waiting for the experiments on  $^{100,132}\text{Sn}$  to be conducted, an investigation into a magic number not predicted at the time of their inception,  $N=34$  in the Ca ( $Z=20$ ) isotopes, has been carried out. As well as imbuing the author with the necessary experimental experience to conduct the Sn experiments in an effective manner, the results on  $^{54}\text{Ca}$  are of great interest and will lead to publications in high-impact journals. Previous spectroscopy of  $^{54}\text{Ca}$  was able to place two transitions between its tentatively

assigned  $3^-$  and  $2^+$ , and  $2^+$  and  $0^+$  states, with energies 2.699(28) and 2.043(19) MeV, respectively. An experiment, conducted as part of the third SEASTAR third campaign, allowed for the extension of the level scheme of  $^{54}\text{Ca}$ . Unlike the previous spectroscopy which relied solely on 1- and 2-proton removal channels, the current experiment was able to employ a wide variety of reactions to populate  $^{54}\text{Ca}$ , most notably the 1-neutron removal from  $^{55}\text{Ca}$ . This selectivity enabled the study of pure neutron states, which the  $2^+$  state is expected to be, yielding candidates for  $3^+$  and  $4^+$ . The former lying  $\sim 0.46$  MeV above the  $2^+$  state and the lat-

ter,  $\sim 1.7$  MeV. Since the wave function of the  $2^+$  state of  $^{54}\text{Ca}$  is expected to be primarily composed of an anti-aligned  $\nu(f_{5/2}^1 p_{1/2}^{-1})$  configuration, its aligned counterpart should give rise to a  $3^+$  state. A  $4^+$  state would be created by the aligned,  $\nu(f_{5/2}^1 p_{3/2}^{-1})$  particle-hole pair. From their relative positions, it is reasonable to assume that the  $p_{3/2}$  neutron, lying below both the  $N=32$  and  $N=34$  shell closures, would be more tightly bound than the  $p_{1/2}$  neutron which lies below the  $N=32$  closure. As such, the probability of removal of a  $p_{1/2}$  neutron is greater than that of  $p_{3/2}$  neutron, despite their being 2 of the former and 4 of the latter. The gamma-ray spectrum measured in coincidence with the neutron

removal of  $^{55}\text{Ca}$  shows structures consistent with these assertions, i.e., a strong population of a state that feeds the  $2^+$  state, as well as a weaker one. Whilst still at a preliminary stage, these results, and those of the other reaction channels, provide invaluable insight as to the properties of the shell closure at  $N=34$ .

### ● Oral Presentations

#### Conferences

Browne F.: “Asymmetric dynamics around the magic octupole numbers  $Z=34$  and  $N=54$ ”, Sunflower Workshop, Wako-shi Japan 2018, September 6-7.

## XXIX-014

### 冷却原子気体における強相関ボソン系の理論研究

#### Theoretical Study of Strongly Correlated Bosons in Ultracold Atoms

研究者氏名: 堀之内 裕理 Horinouchi, Yusuke

受入研究室: 創発物性科学研究センター

量子物性理論研究チーム

(所属長 古崎 昭)

本年度は、昨年の研究報告書別紙2に記載の通り、少数多体系に関しては semi-super Efimov 効果の普遍性の研究を行い、それと同時に対称性に守られたトポロジカル相の研究を行った。

前者に関しては、昨年度の報告に挙げた、質量インバランスのある2次元ボソン系、及び線形分散のある1次元ボソン系以外の系では今の所 semi-super Efimov 効果の普遍性が現れないという否定的な結果を得ている。

後者に関しては、近年さかんに研究が行われている、higher-form symmetry と呼ばれる一般化された対称性に守られた、トポロジカル相の研究を行った。ボソン系に関しては、Controlled-Z gate を用いた系統的なモデルの構成法が Beni Yoshida 氏によって与えられているため、我々はフェルミオン系に限って、相の分類及びモデルの構成を行った。

トポロジカル相の分類は、一般ホモロジー理論でなされるべきであると信じられており、現に K 理論やボルディズム理論といったホモロジー理論による相の分類は成功を収めてきた。特に on-site symmetry に守られたトポロジカル相は、(G- 構造やスピン構造などの) 構造を持った時空のボルディズム群

によって与えられることが分野の共通認識になっている。そこで我々は、higher-form symmetry に対応するゲージ場の構造、及びスピン構造をもった時空のボルディズム群の計算を行うことで、フェルミオン系のトポロジカル相の分類を行った。具体的には、代数トポロジーの手法である Atiyah-Hirzebruch スペクトル系列を用いて、高次の Eilenberg-MacLane 空間のスピンボルディズム群を計算した。その結果、時空5次元までのトポロジカル相で、 $Z_2$  1-form symmetry,  $Z_2$  2-form symmetry,  $Z_2 \times Z_2$  1-form symmetry 等の対称性に守られたトポロジカル相の分類表を得た。

上記の計算に加え、具体的な格子モデルの構成も行った。格子モデルは Xie Chen 氏によって導入された decorated domain wall 描像を用いて構成した。具体的には、対称性を破るような d 次元欠陥の上に、d 次元のトポロジカル相を乗せ、欠陥の配位について重ね合わせをとることで、対称性を回復すると同時にトポロジカル相として非自明な相を構成するという手法を用いた。構成したモデルに関して、トポロジカル応答 (背景ゲージ場のトポロジカルに非自明な配位に対する応答) 及び表面のアノマリー (対称性

の表現が非自明な射影表現に従うこと、及びそれによる表面理論の縮退)などを陽に計算することで、模型の非自明性を証明した。

●ポスター発表 Poster presentation

堀之内裕理：“Fermionic SPT phases with higher-form symmetries”, The 8<sup>th</sup> CEMS Research Camp,

神奈川県三浦市マホロバマイズ三浦, 2018年10月5-6日

堀之内裕理：“Higher-form symmetry-protected topological phases of fermions; lattice models”, The 7<sup>th</sup> CEMS Research Camp, いこいの村へリテージ美の山、秩父, 2018年7月13-14日

XXIX-015 スピン偏極STM発光分光法の開発及び二次元半導体における光スピン変換ダイナミックスの観測と制御

Development of spin-polarized STM luminescence spectroscopy and its application to investigation and control of photon-spin conversion dynamics in a two dimensional semiconducting material

研究者氏名: 山本 駿玄 Yamamoto, Shunji  
受入研究室: 開拓研究本部  
Kim表面界面科学研究室  
(所属長 金有洙)

光-スピン変換は、スピンの情報を光の情報に変換する事で、スピン状態にはない光の特性(高速伝達性等)を利用可能とする、スピントロニクス of the root of one of them. For this reason, spin current is a high efficiency light polarization (polarization) conversion device has been demanded. However, in recent years, WS<sub>2</sub> in two-dimensional semiconductors has been reported to have a high conversion efficiency of 95%, which has attracted attention. This high conversion efficiency is due to the two-dimensionality of the material, but there are some problems unique to two-dimensional materials, such as ① large surface area ratio and defects or impurities from the bulk, which have a large influence, and ② compared to three-dimensional materials, the injection/evaluation of spin current is technically difficult, etc. The applicant proposes to develop a spin-polarized STM luminescence spectroscopy by combining STM luminescence and spin-polarized STM. The proposed method is expected to solve the above problems and investigate WS<sub>2</sub>. It is possible to do so. The applicant has developed a spin-polarized STM luminescence spectroscopy for two-dimensional semiconductors WS<sub>2</sub> and studied the light-spin conversion process. As a result, not only the observation method of spin-polarized STM luminescence spectroscopy, but also the details of the new light-spin conversion dynamics can be described. Therefore, the applicant expects to play a unique role as the only one in the field.

本年度は、スピン注入に対する発光応答がよく調べられているバルクGaAsの(110)表面に対して、単原子レベルでスピン注入を行い、発光される光の偏光/分光観測を行った。これにより、スピン偏極STM発光分光法が確立されたと考えている。具体的には、注入電子スピンのエネルギーに対する偏光応答から、GaAs内で拡散中の電子スピン緩和機構に従う偏光の増減が観測され、偏光のエネルギー分光測定から、注入電子の終状態(発光直前)のスピン緩和が観測され、原子レベルでのスピン注入位置の空間依存性から、注入電子の始状態(注入時)でのスピン緩和が観測された。ここから、スピン偏極STM発光分光法を用いることで、半導体に注入されるスピン流の緩和過程を始状態-中間状態-終状態まで詳細に追跡可能となることが明らかとなったと考えられる。

●ポスター発表 Poster Presentation

山本駿玄, 今田裕, 金有洙 “スピン偏極STM発光分光法を用いた原子精度でのスピン注入と磁気二色性の観測”, 表面・界面スペクトロスコピー 2018, 五浦, 11 (2018) .



## 任意形状光格子を用いたスピンプラストラーションの 局所ダイナミクスの観測

### Direct Observation of Local Spin Dynamics in Various Frustrated Systems by a Freely Changeable Optical Lattice

研究者氏名: 山本 隆太 Yamamoto, Ryuta

受入研究室: 創発物性科学研究センター

量子多体ダイナミクス研究ユニット

(所属長 福原 武)

幾何学的フラストラーションのあるスピン系では新奇な磁気秩序相、例えば量子スピン液体などの量子相が発現することが理論的に知られており、実験でも観測されるようになってきた。このような秩序相は物理的に非常に興味深いものだが体系的な理解をする上で依然として実験による検証が求められている。しかしながら、通常固体中では層間の相互作用などの効果を完全に取り除くことが困難なため、理論検証が容易な系を実現できず、多くの場合、実験結果と理論との比較、検証の際には近似や仮定を用いる必要がある。これに対してレーザー光で再現した幾何学フラストラーションのある格子構造中にトラップした冷却原子を用いると、格子欠陥のない理想的な格子を構築でき、同一の実験系でありながら様々なパラメータを容易に変更することができる。その結果、実験で得られた結果と理論の比較を容易に行うことが可能である。特に本研究では近年開発された光格子中のスピン分布の直接観測および操作する技術(量子気体顕微鏡)を活用することで、新奇な磁気秩序相におけるスピン分布、さらには意図的に加えられた外乱によってそのスピン分布がどのように時間発展するのか、を観測することによって様々な知見を得ることができると期待している。また、量子気体顕微鏡によるスピン分布の直接観測と空間光変調器を用いて構築可能な任意形状の光格子を組合せることで、様々な幾何学フラストラーションのあるスピン系に対する統一的な理解を得ることができると考えている。

昨年度では幾何学フラストラーションのある三角

光格子中に量子縮退(ボース凝縮)した原子気体を導入することに成功した。本年度は昨年度に実現した三角光格子中の原子気体のスピン分布およびスピンダイナミクスの直接観測を行うために必要な実験装置(高分解能イメージングシステムなど)の設計を行い、実際に設計した装置の構築に取り組んだ。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

山本隆太、小沢秀樹、中村一平、David C. Nak、福原武: “三角光格子を用いた量子気体顕微鏡の実現に向けて”, 日本物理学会第74回年次大会, 九州大学(伊都キャンパス), 3月(2019)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

山本隆太: “三角光格子を用いたフラストレートスピン系におけるダイナミクス直接観測に向けて”, ImPACT未来開拓研究会2018, 富山県民共生センター(サンフォルテ), 5月(2018)

Yamamoto R.: “Towards quantum simulation of frustrated spin systems with single-site-resolved imaging”, The 7<sup>th</sup> CEMS Research Camp on ‘Dynamics’, Chichibu (Ikoinomura Heritage Minoyama), July (2018)

Yamamoto R.: “Development of quantum simulator of frustrated spin systems with single-site-resolved imaging”, Quantum Information Technology Workshop (Fifth Annual Review Meeting), JST Tokyo Headquarters (K’s Gobancho), December (2018)

## XXIX-017 強く相互作用する量子多体系におけるトポロジカル相の理論的研究

### Theoretical Study of Topological Phases in Strongly Interacting Many-body Systems

研究者氏名: 藤陽平 Fuji, Yohei

受入研究室: 開拓研究本部

古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

量子多体系におけるトポロジカル相では、系の表面における非自明な励起状態に加えて、準粒子励起の非自明な統計性などの多彩な物理的性質を示す。これらの相では粒子間の強い相互作用が本質的となるため、自由粒子からの摂動論的なアプローチではその性質を説明できない。また、模型を微視的に解析する手段として用いられる平均場近似や厳密に解ける模型からのアプローチでは、その正当性や汎用性に問題がある。本研究では、これらのアプローチを超えて、微視的な模型の基底状態におけるトポロジカルな性質の解析を可能にする枠組みの構築を目指す。

本年度は、量子多体系における典型的なトポロジカル相であり、磁場中の2次元電子気体において実験的に実現する分数量子Hall状態について、その微視的な模型を量子細線の接合系から系統的に構成する方法を提案した。これらの状態は、電子に磁束量子を束縛させた複合フェルミオンあるいは複合ボゾンによって有効的に記述されることが知られており、量子細線の接合系においては1次元のボゾン場に対する非局所的な変換としてこれらの複合粒子を定義することができる。これらの物理的描像に基づいて、複合フェルミオンの整数量子Hall状態または複合ボゾンの渦(準粒子)励起の凝縮体として理解される階層状態、複合フェルミオンのFermi液体である複合Fermi液体、複合フェルミオンのトポロジカル超伝導体であるPfaffian状態についてその量子細線によるHamiltonianを構成した。また、磁場中の電子が作るLandau準位に現れる粒子正孔対称

性に対応する変換を量子細線の模型の上で構成し、複合Fermi液体やPfaffian状態における粒子正孔対称性との関連を議論した。これらの成果は、伝統的な試行波動関数やChern-Simons理論を用いた場の理論的なアプローチに対して、微視的なHamiltonianに立脚した相補的な視点を提供すると期待される。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Fuji Y. and Furusaki A.: “Quantum Hall hierarchy from coupled wires”, Physical Review B, in print.

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Fuji Y. and Furusaki A.: “Quantum Hall hierarchy from coupled wires”, Topological phases of matter (TOPMAT): from the quantum Hall effect to spin liquids, Saclay, France, July (2018).

Fuji Y. and Lecheminant P.: “Non-Abelian spin-singlet states from coupled wires”, Perspectives in Topological phases: From Condensed Matter to High-Energy Physics, Quy Nhon, Vietnam, July (2018).

藤陽平、古崎昭: “量子細線から作る分数量子Hall状態の階層構造I”, 日本物理学会2018年秋季大会, 同志社大学京田辺キャンパス, 9月(2018).

藤陽平、古崎昭: “量子細線から作る分数量子Hall状態の階層構造II: 複合Fermi液体とPfaffian状態”, 日本物理学会2018年秋季大会, 同志社大学京田辺キャンパス, 9月(2018).

XXIX-018

無機ナノシートによる新奇3次元高次構造の物理：  
革新的デザインブルマテリアルの創製に向けて

Physics of novel 3D hierarchical structures of inorganic nanosheets:  
towards innovative designable materials

研究者氏名：謝 暁晨 Aya, Satoshi  
受入研究室：創発物性科学研究センター  
ソフトマター物性研究チーム  
(所属長 荒岡 史人)

近年、グラフェンを始めとする種々の無機ナノシート材料において、2次元系ならでの新しい物性に注目が集まっている。しかしながら、2次元の無機ナノシートかが集まり3次元の高次構造へと至る発展メカニズム、およびその物性については未着手の領域が多い。こうした、無機ナノシートによる高次構造形成に介在する相互作用を正しく理解することは、基礎科学的に興味深いだけでなく、材料科学の側面からも「機能発現のための戦略的デザイン」のために多くの可能性を秘めていると言える。本研究では、無機ナノシート間に働く相互作用を走査型プローブ顕微鏡・光散乱等の手法により明らかにし、これらがどのようにバルクの高次構造を支配するかについて普遍的な学理を探求する。そして、流動性と配向性の共在という液晶の概念をナノシートに持ち込むことによって、物理的・化学的な相互作用による能動的な構造・制御を実現し、これまで実現しえなかった新規なデザインブルナノシート超構造を創製することを目的としている。

これまで報告者は、創発生体関連ソフトマター研究チーム(石田康博TL)らにより報告されてきている液晶性チタニアナノシート水溶液において観測

される構造形成に介在する相互作用を解明すべく、これをマイクロ・ナノレオロジー的手法にもとづき解析してきた。2年目である平成30年度は、溶液中に分散された液晶性無機ナノシートがつくるトポロジカルな高次構造について構造解析および構造誘起因子の解明を行った。液晶性無機ナノシートを一軸配向した状態で放置すると偏光顕微鏡像において縞状の高次構造が伝搬することが認められるが、その構造の詳細は未解明だった。各種光学顕微鏡観察および光学計算により、このような縞状の高次構造が液晶性無機ナノシートのうねり構造に対応することを明らかにした。このような構造については、酸性ガス(大気下では二酸化炭素)の浸透が引き金となることが以前より提案されており、これを実験および分散液中におけるガスの拡散シミュレーションによって明らかにした。このような知見は、これまで複雑な構造体形成が極めて難しいと考えられているナノシート系における構造制御に柔軟性を与えるものである。基礎科学的にも応用に向けても有意義な知見であることは疑いがなく、大きな波及効果があると考えられる。

XXIX-019 ゲージ場の理論を用いたトポロジカル物質における熱応答現象の研究

Field Theoretical Study of Thermal Response Phenomena in Topological Materials

研究者氏名：仲井 良太 Nakai, Ryota  
受入研究室：創発物性科学研究センター  
強相関理論研究グループ  
(所属長 永長 直人)

本年度は、非相反な熱・熱電応答の理論と時空の変換による熱応答の計算手法について研究を行った。

1. 空間反転対称性の破れた結晶中の電子の非相反

熱・熱電応答

空間反転対称性の破れた結晶においては外場の非線形効果によって、非相反応答(整流効果)と呼ばれる順方向と逆方向が異なる伝導特性を示す現象が実

現する。このような非相反応答を表す非線形の応答理論を、熱および熱電応答を含む形に拡張する研究を行なった。緩和時間近似のもとでボルツマン方程式を外場の2次まで求めることで非相反性を含む応答係数を計算したところ、(i) 熱応答および熱電応答係数に温度に依存しない寄与が現れること、(ii) 全ての応答係数とその由来に応じて少数の関数によって記述されること、および (iii) 応答係数の間に関係式が成り立つことを示した。(i) の性質は熱励起が存在しなくなる絶対0度において熱流が流れるという一見矛盾する結果のように思えるが、非線形熱応答係数が電子の熱励起の輸送ではなく、十分低温でも存在するジュール熱の輸送を表しているという事実によって説明できる。また (iii) の関係式は (ii) の性質から導かれる帰結であって、線形応答において応答係数の間に成り立つWiedemann-Franz則などの関係式と同様のものが非線形応答係数においても存在することを示した。最後にこれらの非相反熱・熱電応答が、1H構造を持つ単層の遷移金属ダイカルコゲナイドにおける非線形Ettingshausen効果として、また極性半導体BiTeX (X=I,Br)にお

ける非線形ゼーベック効果として物理量に現れることを示した。

## 2. 時空の変換と1次元系の熱応答

量子ホール系における量子化された熱ホール効果を示す際に用いた時空のツイスト変換を、1次元フェルミオン系に適用することで1次元系における熱流を計算することができることを示した。これはリング状の1次元電子系に磁束を印加することで引き起こされる永久電流の熱流版であると理解することができる。

### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ryota Nakai, Naoto Nagaosa: “Nonreciprocity in Thermal and Thermoelectric Transport of Electrons in Noncentrosymmetric Crystals”, APS March Meeting 2019, Boston, March 2019.

(国内学会等)

仲井良太, 永長直人: “空間反転対称性の破れた物質における電子系の非相反熱応答”, 日本物理学会 (2018年秋季大会), 同志社大学, 2018年9月.

## XXIX-020 冷却原子気体において非平衡下で発現する量子多体物性の探求

### Emergent Quantum Many-Body Phenomena in Non-Equilibrium Ultracold Atoms

研究者氏名: 中川大也 Nakagawa, Masaya

受入研究室: 創発物性科学研究センター

量子凝縮体研究チーム

(所属長 上田 正仁)

近年の冷却原子気体の実験的発展に基づき、相互作用する冷却原子気体が非平衡下におかれたときに発現する非自明な量子多体現象を予言することを目的に研究を行っている。本年度は、非弾性散乱によって引き起こされる強相関量子開放系の多体効果について、以下の結果を得た。

#### (1) 非エルミート近藤効果

昨年報告された冷却原子系での近藤模型の実現においては、フェルミオンと不純物との間の非弾性散乱が報告されている。この非弾性散乱を量子開放系として定式化することにより、この系の近藤効果は相互作用の係数が複素数となった非エルミート近藤模型によって記述されることを指摘した。前年度に得られたくりこみ群の結果とBethe仮説による厳密

解の解析を進め、両者の結果が弱結合領域で完全に一致することを示した。このくりこみ群フローはエルミート系で成り立つg定理を破るため非エルミート系特有のものであるが、本結果は相互作用する非エルミート量子多体系における非エルミート系特有の現象を確認した数少ない例である。

#### (2) 非弾性散乱下のHubbard模型における負温度量子磁性の発現

Hubbard模型は量子多体系の基本的なモデルのひとつである。上述のように、非弾性散乱を受ける冷却原子気体は、有効的に相互作用が複素係数となったHubbard模型で記述することができる。この非エルミートHubbard模型において、Mott絶縁体領域でのスピン交換相互作用が散逸による変更を受け、

エネルギーの高いスピン状態が長時間で安定化すること、つまり、負温度のスピン状態が実現されることを見出した。これは平衡状態ではエネルギーの低い状態が安定化されるという傾向と対照をなしており、散逸を用いた磁性の制御を可能にすると考えられる。

### (3) 1次元非エルミート Hubbard 模型の厳密解

また、Bethe 仮設法を用いることにより、1次元非エルミート Hubbard 模型の厳密解を得た。これを用いて Mott 絶縁体および超流動状態の非弾性散に対する安定性を調べた。結果は弱結合領域と強結合領域で定性的に異なり、強結合領域では Mott ギャップ・超流動ギャップは散逸に対して安定であるのに対し、弱結合領域では不安定となる。これは、doublon-holon ペア・Cooper ペアの相関と量子 Zeno 効果の拮抗として理解することができる。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nakagawa M., Kawakami N. and Ueda M.: “Non-Hermitian Kondo Effect in Ultracold Alkaline-Earth Atoms”, *Phys. Rev. Lett.* 121, 203001 (2018)\*

Nakagawa M., Yoshida T., Peters R. and Kawakami N.: “Breakdown of topological Thouless pumping in the strongly interacting regime”, *Phys. Rev. B* 98, 115147 (2018)\*

Mizuta, K., Takasan, K., Nakagawa M. and Kawakami N.: “Spatial-Translation-Induced Discrete Time Crystals”, *Phys. Rev. Lett.* 121, 093001 (2018)\*

## ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Nakagawa M.: “Topological classification of gapless Floquet states”, *Floquet Theory: Fundamentals and Applications*, Yukawa Institute for Theoretical Phys-

ics, Japan, Apr. (2018)

Nakagawa M., Kawakami, N. and Ueda, M.: “Non-Hermitian Kondo effect in ultracold alkaline-earth atoms”, 49th Annual DAMOP Meeting, Fort Lauderdale, USA, May (2018)

Nakagawa M.: “Topological pumping in strongly interacting systems”, *International Symposium on Frontiers of Quantum Transport in Nano Science*, University of Tokyo, Japan, Nov. (2018)

(国内学会等)

中川大也, 川上則雄, 上田正仁: “冷却アルカリ土類原子系における非エルミート近藤効果”, 日本物理学会2018年秋季大会, 同志社大学, 9月 (2018)

中川大也, 東川翔, 上田正仁: “Floquet カイラル磁気効果: 周期駆動系における単一 Weyl フェルミオン”, 日本物理学会2018年秋季大会, 同志社大学, 9月 (2018)

中川大也, “周期駆動量子系における時間発展演算子のトポロジカルな分類理論”, トポロジー連携研究会「非平衡系・非エルミート系の新奇量子現象」, 京都大学基礎物理学研究所, 12月 (2018)

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Nakagawa M., Furukawa S., Yoshida T., Peters R. and Kawakami, N.: “Strongly Correlated Topological Pumping and SPT Phases”, *Symmetry and Topology in Condensed-Matter Physics*, University of Tokyo, Japan, Jun. (2018)

(国内学会等)

中川大也, 川上則雄, 上田正仁: “非エルミート近藤効果: 冷却原子気体における散逸と量子多体問題”, 量子情報・物性の新潮流, 東京大学物性研究所, 7月 (2018)

Name: Kenward VONG

Host Laboratory: Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Katsunori TANAKA

Control of drug release within localized areas of the body has become a hotly pursued research topic within the last decade. Unique from the numerous groups that have focused on small molecule-triggered drug release methodologies, this present study explores the possibilities of metal-catalyzed drug release strategies. A novel transformation was discovered and developed based on a gold-triggered alkyne-based cyclization reaction. In this transformation, gold-coordination to an alkyne moiety promotes cyclization with a nearby carbonyl moiety. The addition of the carbonyl group onto an alkyne is believed to be promoted by an N-linked electron donating group (ex/ methyl group). Subsequent hydrolysis then allows the release of an amine, which needs to be a secondary amine. Since several drug classes contain secondary amines, examples being Endoxifen (active metabolite of the anticancer drug Tamoxifen) and monomethyl auristatin E (antineoplastic agent), this chemical reaction is envisioned to be applicable for a number of drug therapies. To further understand and improve upon reaction kinetics, structure-activity relationship (SAR) studies were performed, which determined that reactivity was largely unaffected with substitution on the alkyne moiety. As a means to influence the permeability properties of the prodrug, derivatizations were pursued to allow attachment of a PEG-based moiety. As a result, prodrugs were shown to be unable to penetrate cell membranes, thereby reducing its cytotoxicity. To transition the drug release reaction for in vivo applications within living biological systems, Endoxifen- and Doxorubicin-linked compounds were synthesized and are currently being tested in cell-based and animal-based studies. Overall, these results should become the foundation for

the future development of organ-localized, gold-catalyzed drug release therapies within living biological systems.

### ● Publications

#### Papers

Ogura A., Urano S., Tahara T., Nozaki S., Sibgatullina R., Vong K., Suzuki T., Dohmae N., Kurbangalieva A., Watanabe Y. and Tanaka K.: Viable strategy for screening the effects of glycan heterogeneity on target organ adhesion and biodistribution in live mice. *Chem. Commun.*, 54, 8693-8696 (2018)\*

Lin Y., Vong K., Matsuoka K. and Tanaka K.: 2-Benzoylpyridine ligand complexation with gold critical for propargyl ester-based protein labeling. *Chem. Eur. J.*, 24, 10595-10600 (2018)\*

### ● Oral Presentations

#### Conferences

Vong K., Tanaka K.: "In Vivo Synthetic Chemistry: Overview and Future Outlook" 日本化学会新領域研究グループ「有機合成化学を起点とするものづくり戦略」最終研究成果発表シンポジウム, Awa-jishima JP, Nov (2018)

Vong K., Tanaka K.: "Gold-catalyzed cyclization of alkyne derivatives and its applications" 日本化学会第98春季年会, Funabashi JP, Mar (2018)

### ● Poster Presentations

#### Conferences

Vong K., Tanaka K.: "Gold-catalyzed 2-ethynylbenzamide cyclization for anticancer drug release" 東京糖鎖研究会 (GlycoTOKYO), Wako JP, Dec (2018)

XXIX-022 大規模分子動力学計算を用いた脂質二重膜内ペプチド会合過程の  
解明と新規膜貫通ペプチド会合体の設計への応用

Large-scale Molecular Dynamics Simulations of Folding Pathways of  
Transmembrane Self-assembling Peptides in Lipid Bilayers and its Application for  
Designing Novel Peptide Assemblies

研究者氏名: 新津 藍 Niitsu, Ai  
受入研究室: 開拓研究本部  
杉田理論分子科学研究室  
(所属長 杉田 有治)

本研究課題では、膜蛋白質の折り畳みにおいて最も基礎的な $\alpha$ ヘリックスの会合機構を、計算機を用いた動的構造計算と実験により得られる静的構造情報を最大限に活用し解明する。膜蛋白質が立体構造を取る際の折り畳み機構の理解は、その構造情報量に限りがあるために遅々として進んでいない。そこで天然の膜蛋白質よりも単純化された、脂質二重膜中で自己会合する人工 $\alpha$ ヘリックスペプチドを設計し、構造計算と実験的構造解析を行うことで、その会合機構の解明を目指す。これに関して、私たちはこれまでに、脂質二重膜中で非常に安定な筒形構造に自己会合するペプチドcWza、全く新規な(*de novo*)設計による5-7量体をそれぞれ形成する膜ペプチドを開発してきている。本研究ではこれらのペプチドの折り畳み機構の理解を通し、全く新しい膜蛋白質の折り畳みに関する知見を得られると期待される。この課題は未だ黎明期にある膜蛋白質の設計研究の先駆けに位置づけられ、設計ペプチドの新規生体材料としての応用可能性と共に大きな波及効果が期待できる。

本年度は1) 昨年度に引き続きcWzaペプチド2本の脂質二重膜存在下における全原子分子動力学計算を行った。2) *de novo* 設計ペプチドの会合体構造モデリング(グラスゴー大学の共同研究者と連携)と分子動力学計算による構造変化の解析を行い、これまでの実験データと合わせて論文投稿準備を進めている。さらに3) 以前より行っていた膜ペプチドと脂溶性アルカロイドの固体NMRによる相互作用解析(大阪大学との共同研究)に関して実験データの分析と蛋白質-低分子のドッキングシミュレーションを行った。3) の成果に関して、Bioorganic and Medicinal Chemistry 誌に発表した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Niitsu A., Egawa A., Ikeda K., Tachibana K., and Fujiwara T. "Veratridine binding to a transmembrane helix of sodium channel Nav1.4 determined by solid-state NMR"

Bioorg. Med. Chem., 26, 5644-5653 (2018)\*

XXIX-023 有機半導体-酸化物界面の修飾による新奇な電子機能性の開拓

Investigation of Novel Functionality of Organic Devices induced by  
Self-Assembled Monolayers on the Metal Oxide surfaces.

研究者氏名: 中野 正浩 Nakano, Masahiro  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
創発分子機能研究チーム  
(所属長 瀧宮 和男)

近年、次世代のエレクトロニクス技術として、有機半導体を用いたデバイスについての研究が盛んに行われている。これまでの研究では、有機半導体デバイスの性能向上のため、固体中の分子配向や有機

薄膜のエネルギーレベルなどバルク中での物性制御が主として行われてきた。一方で、本研究者は有機トランジスタにおいて有機半導体と無機酸化物の界面を自己集合単分子膜(SAM)により修飾するこ

とで、特異な性質が発現することを見出した。すなわち、電荷を誘起するSAMを有機トランジスタに用いた場合、誘起された電荷の種類に応じて、トランジスタの極性がp型またはn型に変化する、というものである (M. Nakano *et al.*, *Advanced Materials*, 2017, 29, 1602893)。従来ではSAMによる界面修飾は、表面自由エネルギーの低減、もしくは表面トラップの減少によりトランジスタ特性を向上させるための手段でしかなかった。これに対し、界面のSAM修飾によってデバイス中のキャリアが直接影響され、特性が大きく変化してしまうということは全く新たな発見である。これは、有機デバイスに存在する界面を修飾することで、これまでの手法（バルク中の物性制御）だけでは得られなかった電子機能性が発現する可能性があることを意味する。本研究においては、多くの有機デバイスが持つ有機半導体—酸化物の界面に焦点を当て、これを簡便に修飾する手法としてSAM修飾に着目した。有機半導体—酸化物界面を様々なSAMで修飾し、SAMと有機半導体との相互作用により発現する新奇な電子機能性の探索とその評価を研究の目的とする。本研究により、これまでにない電子機能性が明らかとされることで、SAMと組み合わせた有機半導体の新たな活用法が切り開かれることが期待できる。

本年度は、すでに報告済みの $\pi$ 共役分子骨格 (M. Nakano *et al.*, *Organic Letters*, 2016, 18, 3376) を基盤として、韓国POSTECH、Kim教授らとの共同研究において有機トランジスタ中の酸化物—有機半導体界面における電子トラップの影響について報告す

ることができた。また、SAMと組み合わせるための有機半導体についても開発を行った。合成した有機半導体は、有機トランジスタおよび有機薄膜太陽電池に用いる材料として良好な特性を示した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hocheon Yoo, Masahiro Nakano, Sungmin On, Hyungju Ahn, Han-Koo Lee, Kazuo Takimiya and Jae-Joon Kim: “Air-stable and balanced split-gate organic transistors” *Organic Electronics*, 63, 200-206(2018).\*

Shohei Kumagai, Masahiro Nakano, Kazuo Takimiya, Jun Takeya: “Solution-crystallized n-type organic thin-film transistors: An impact of branched alkyl chain on high electron mobility and thermal durability”, *Organic Electronics*, 62, 548-553(2018).\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

中野正浩, 瀧宮和男: “チオフェン縮環ペリレンジイミドの開発と有機半導体デバイスへの応用”, 第45回典型元素討論会, 新潟, 朱鷺メッセ, 12月(2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Masahiro Nakano, Kazuo Takimiya, “Control of Major Carriers in an Ambipolar Polymer Semiconductor by Self-Assembled Monolayers”, 14<sup>th</sup> International conference on organic electronics, Bordeaux, France, June(2018)

## XXIX-024 デジタル化分子構造の回帰分析による不斉触媒の最適形状探索 Exploration of Optimal Shapes of Chiral Catalysts through Regression Analysis of Digitized Molecular Structures

研究者氏名: 山口 滋 Yamaguchi, Shigeru  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
触媒・融合研究グループ  
(所属長 袖岡 幹子)

不斉触媒反応は医薬品などファインケミカルの合成に必要不可欠である。不斉触媒反応開発は有機化学における重要な一分野となっている。不斉触媒開発の効率化を目指し、分子場解析と呼ばれる回帰手

法を軸に、不斉触媒のデータ駆動型設計法を開発している。分子場解析とは触媒の3次元構造から計算した分子場と呼ばれる分子構造情報と、生成物の鏡像異性体比との間の回帰分析である。作成した回帰



モデルの回帰係数をもとに触媒のどこが反応において重要な可視化できる。可視化した重要構造情報をもとに触媒設計が簡単にできるようになれば、不斉触媒開発を格段に効率化できる。しかしこれまで、分子場解析により可視化した構造情報をもとにエナンチオ選択性が向上する分子設計に成功した例はなかった。分子場解析に基づく高性能触媒設計のための方法論構築を目指して研究を行なっている。

所属研究室で開発されたパラジウム触媒によるβケトエステルの不斉フッ素化反応を解析対象として研究を行なった。触媒および基質の組み合わせで反応を行い不斉収率を決定し解析サンプルとした。触媒と基質の構造から記述子である分子場を計算した。機械学習手法を用いて不斉収率と分子場とを相関づけし回帰モデルを作成した。作成した回帰モデルの回帰係数に基づき重要構造情報を可視化した。可視化した重要構造情報から反応機構に関する情報が得られることを見出した。密度汎関数法により反応の遷移状態を計算し、データ解析により得られた知見と照らし合わせることで、反応機構をより明確

にできた。可視化した重要構造情報をもとに分子を設計した。遷移状態計算を行ったところ設計した分子が高いエナンチオ選択性を示すことが示唆された。設計した分子を用いて反応を行なったところ確かにエナンチオ選択性が向上することを確認した。データ駆動型不斉触媒設計法構築に直結する重要な成果を得ることに成功した。今後は開発した手法をブラッシュアップしつつ、手法の有用性を実証する。分子場解析に基づくデータ駆動型触媒設計法の基礎を確立する。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(招待・依頼講演)

山口滋：“触媒開発効率化への挑戦：データ科学で触媒設計に挑む”，第8回CSJ化学フェスタ，東京，10月（2018）

山口滋：“分子場解析に基づくデータ駆動型不斉触媒設計法の構築”，凝縮系の理論化学2019，沖縄，3月（2019）

### XXIX-025 がん特異的 One-Carbon Metabolism を標的としたセリン代謝を阻害する天然化合物の探索と作用機序解析

#### Search for Novel Natural Compounds Targeting Serine Biosynthesis and One-Carbon Metabolism in Cancer Cells

研究者氏名：永澤生久子 Nagasawa, Ikuko  
受入研究室：環境資源科学研究センター  
ケミカルバイオロジー研究グループ  
(所属長 長田 裕之)

がん細胞では糖代謝やアミノ酸代謝機構においてリプログラミングが生じており、がん細胞の生存及び増殖、浸潤、薬剤耐性、幹細胞性等に重要であることが知られている。そのことから、がん細胞において発現量や活性が変化している代謝酵素はがん治療標的分子として注目され、阻害剤開発が進められている。本研究では昨年度までに、理研NPDepo化合物ライブラリーの約18,000化合物より、大腸がん細胞の増殖を抑制する化合物Aを見出し、化合物Aの標的タンパク質の候補として糖代謝に関わる酵素Bを見出してきた。今年度は、化合物Aが酵素Bに作用し、がん細胞の増殖を抑制する分子メカニズムの解明を目指して実験を行った。

初めに、化合物Aと酵素Bの相互作用を確認するために、サーマルシフトアッセイ法を用いて検討した結果、化合物Aは酵素Bの熱安定性を低下させることを見出した。さらに、細胞増殖阻害活性の弱い化合物Aの構造類縁体では、酵素Bに対する熱安定性低下作用は弱く、化合物Aと酵素Bの相互作用が細胞増殖阻害活性の発揮に重要な役割を果たしていることが示唆された。次に、化合物Aが酵素Bの解糖系における酵素活性に与える影響について、精製リコンビナントタンパク質を用いたin vitroの酵素アッセイにより検討した。その結果、予想に反して化合物Aは酵素Bの解糖系における酵素活性に対しては影響を与えないことが明らかとなった。酵素B

は糖代謝以外の機能として、様々なタンパク質と相互作用し、それらの機能を制御していることが報告されている。そこで現在は、化合物Aが酵素Bのタンパク質間相互作用に与える影響について検討している。

●**口頭発表 Oral Presentation**

永澤 生久子, 室井 誠, 川谷 誠, 長田 裕之: “新規薬剤標的分子解析システム2DE-CETSAの構築と応用”, 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会, 東京, 2018年5月

永澤 生久子, 室井 誠, 川谷 誠, 長田 裕之: “二次元電気泳動に基づくサーマルシフトアッセイを用いた生理活性物質の標的分子同定”, 第77回日本癌学会学術集会, 大阪, 2018年9月

●**ポスター発表 Poster Presentations**

永澤 生久子, 室井 誠, 川谷 誠, 長田 裕之: “2D-DIGEに基づいたCETSAによる薬剤標的分子解析システムの開発”, 日本ケミカルバイオロジー学会第13回年会, 東京, 2018年6月

**XXIX-026 生体内合成化学治療：動物内における毒性分子アクロレインから薬理活性複素環化合物への変換**

**Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry: Transformation of Toxic Acrolein into Pharmacologically Active Heterocyclic Compounds in Live Animals**

研究者氏名: Ambara Rachmat PRADIPTA  
受入研究室: 開拓研究本部

田中生体機能合成化学研究室  
(所属長 田中 克典)

The objective of this research is to synthesize pharmacologically active compounds by utilizing 1,3-dipolar cycloaddition reaction between aryl azide and acrolein directly in live animals. We discovered that aryl azides can react with acrolein in a click manner, without the use of any catalyst, to give 4-formyl-1,2,3-triazoline derivatives. The reaction shows impressive reactivity and selectivity, even under physiological conditions and in the presence of various interferences. Furthermore, by utilizing a fluorescence-labeled phenyl azide, we have successfully applied the click reaction directly in live cells to detect and visualize endogenous acrolein released from oxidatively stressed cells. Herein, we expand the utility of azide-acrolein click reaction to transform the toxic acrolein into pharmacologically active compounds directly in live mice. We called this strategy “therapeutic in vivo synthetic chemistry”.

We developed a fluorescence-labeled phenyl azide that can selectively image acrolein of the cancer cells, whereas no method has been reported in literature for the detection of acrolein in cancer cells. Moreover, we

ensured that this method is applicable to discriminate normal and cancer tissues, which taken from breast cancer patients. Our method is superior to any other techniques so far reported, since it could sensitively visualize cancer morphology and localization in resection stump during surgical operation. Our inexpensive and easy-to-perform method has potential clinical application for breast-conserving surgery. At the same time, since these results clearly showed that our fluorescence-labeled phenyl azide is selective against cancer cells, next year we will utilize the derivative compounds to synthesize anticancer drug directly in mouse model of cancer.

●**誌上发表 Publications**

(原著論文)

Pradipta A. R., Fujii M., Tanei T., Morimoto K., Shimazu K., Noguchi S. and Tanaka K.: “Tetramethylrhodamine is an essential scaffold of azide probe in detecting cellular acrolein”, *Bioorg. Med. Chem.*, 27, 2228-2234 (2019)\*

Tanei T., Pradipta A. R., Morimoto K., Fujii M., Arata

M., Ito A., Yoshida M., Saigitbatalova E., Kurbangaliev A., Ikeda J.-I., Morii E., Noguchi S. and Tanaka K.: "Cascade reaction in human live tissue allows clinically applicable diagnosis of breast cancer morphology", *Adv. Sci.*, 6, 1801479 (2019)\*

Qi Y., Zhao X., Chen J., Pradipta A. R., Wei J., Ruan H., Zhou L., Hsung R. P. and Tanaka K.: "In vitro and in vivo cancer cell apoptosis triggered by competitive binding of Cinchona alkaloids to the RING domain of TRAF6", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 83, 1011-1026 (2019)\*

Nakamoto Y., Pradipta A. R., Mukai H., Zouda M., Watanabe Y., Kurbangaliev A., Ahmadi P., Manabe Y., Fukase K. and Tanaka K.: "Expanding the applicability of the metal labeling of biomolecules by the RIKEN click reaction: A case study with Gallium-68 positron emission tomography", *ChemBioChem*, 19, 2055-2060 (2018)\*

(総説)

Pradipta A. R., Tsutsui A., Chulakova D., Smirnov I., Lodochnikova O., Kurbangaliev A. and Tanaka K.: "Cycloaddition reactions of *N*-alkyl- $\alpha, \beta$ -unsaturated imines: Facile preparation of azaheterocycles for synthesis and biological applications", *Heterocycles*, 97, 668-685 (2018)\*

(会議録)

Tanei T., Pradipta A. R., Morimoto K., Fujii M., Ikeda J.-I., Morii E., Noguchi S. and Tanaka K.: "Click-to-sense acrolein probe allows highly discriminative, rapid, low-cost and easy-to-perform diagnosis of breast cancer morphology in live tissues", *Breast J.*, 44 (S1), S26-S27 (2019)\*

Pradipta A. R., Saigitbatalova E., Kurbangaliev A. and Tanaka K.: "Acrolein detection by in vivo synthetic chemistry: Unexplored reactivity of acrolein with azide", *Eur. J. Clin. Invest.*, 48 (Suppl. 1), 219 (2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(招待講演)

Pradipta A. R.: "Acrolein Click Chemistry-Mediated Oxidative Stress Imaging and Theranostics", 日本化学会第98春季年会, Asian International Symposium (Medicinal Chemistry), 日本大学船橋キャンパス, 3

月(2018)

(学会)

Pradipta A. R., Tanei T., Fujii M., Morimoto K., Noguchi S. and Tanaka K.: "実臨床合成化学：乳癌の術中断端迅速診断", 日本化学会第99春季年会, 甲南大学岡本キャンパス, 3月(2019)

Pradipta A. R. and Tanaka K.: "実臨床合成化学：乳癌の術中断端迅速診断", 第1回新学術「ケモユビキチン」班会議・第2回ユビキチン研究会, 東京大学弥生キャンパス, 1月(2019)

Pradipta A. R. and Tanaka K.: "Synthetic Chemistry for Clinical Trials: Azide-Acrolein Click Reaction for Intraoperative Diagnosis of Breast Cancer Patients", The 14<sup>th</sup> International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, Kyoto, Nov. (2018)

Pradipta A. R., Fujii M. and Tanaka K.: "Clinical Organic Synthesis: Rapid Intraoperative Diagnosis of Breast Cancer", 日本化学会新領域研究グループ「有機合成化学を起点とするものづくり戦略」最終研究成果発表シンポジウム, 淡路, 11月(2018)

Pradipta A. R., Tanei T., Fujii M., Morimoto K., Noguchi S. and Tanaka K.: "実臨床合成化学：乳癌の術中断端迅速診断", 第12回バイオ関連化学シンポジウム, 大阪大学吹田キャンパス, 9月(2018)

Pradipta A. R., Fujii M., Urano S., Tahara T., Nozaki S., Watanabe Y. and Tanaka K.: "アクロレインのインビボクリック反応性に基づく生体内合成化学治療", 日本化学会第98春季年会, 日本大学船橋キャンパス, 3月(2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Pradipta A. R., Tanaka K.: "Acrolein Sensor for Rapid Intraoperative Diagnosis of Breast Cancer", 平成30年度 理研大交流会, 和光, 12月(2018)

Pradipta A. R., Tanaka K.: "Acrolein Click Chemistry-Mediated Cancer Imaging and Treatment", GlycoTOKYO2018シンポジウム, 和光, 12月(2018)

Pradipta A. R., Tanaka K.: "Acrolein Click Chemistry-Mediated Cancer Imaging and Treatment", ケミカルプローブ合同合宿セミナー, 千葉, 10月(2018)

Pradipta A. R., Tanaka K.: "Acrolein Click Chemistry-Mediated Cancer Imaging and Treatment", The 54<sup>th</sup> International Conference on Medicinal Chemistry:

Interfacing Chemical Biology and Drug Discovery,  
Strasbourg, France, July (2018)

●特許 Patent

Tanaka K., Pradipta A. R.: “アクロレインとの反応薬、その利用及び新規化合物”, 国立研究開発法人理化学研究所, PCT/JP2018/129372, 7月(2018)

●競争的資金等の研究課題 Research Grant

平成30年度科学研究費助成事業(科研費)(若手研究), 独立行政法人日本学術振興会, 研究代表者, 総額429万円

平成30年度奨励課題, 国立研究開発法人理化学研究所, 研究代表者, 総額400万円

XXIX-027 時空間マルチスケール解析による植物形態形成のメカニズム解明  
Elucidation of underlying mechanism in plant morphogenesis by spatiotemporal multi-scale analysis

研究者氏名: 津川 暁 Tsugawa, Satoru  
受入研究室: 開拓研究本部  
望月理論生物学研究室  
(所属長 望月 敦史)

植物器官の形態形成にとって重要な微小管配向と成長方向がどのスケールで最も高い相関を示すか、を定量的に解明することを目的としている。微小管と成長が細胞構造を超えて相関を持つ場合は、生物の細胞という基本単位とは異なる連続的な構造単位が存在する証拠になり、形態形成科学のパラダイムシフトにつながる事が予想されている。データ科学による多スケール階層を持つ物体の力学的理解を進めることで、ミクロな分子特性とマクロな細胞特性の両方を同時に考慮した植物発生学の研究が進むことが期待されている。

本年度は、木部道管のスポットパターンを生む数理モデルの研究と、がく片形状への弾性空間揺らぎの影響を調べる研究を進めた。

(1) 木部道管のスポット型パターン形成の数理的研究

植物の水分を輸送する道管器官のピット型細胞壁のパターン形成がどのように起こるかをROP11タンパク質に依存する反応拡散モデルにより調べた。本研究では、ROP11タンパク質の働きを調節する遺伝子であるROPGEFとROPGAPの働きを抑制すると道管に作られる壁孔の数が少なくなるという実験結果を基礎に置き、ROP11タンパク質の細胞内での動きを模倣する数理モデルを構築した。その結果、活性型ROP11の拡散が遅く、かつ活性化したROP11の近傍でさらに活性化が起こりやすい場合にスポットパターンが作られることを発見した。反

応拡散モデルによって細胞内に周期的な濃度パターンが生じる仕組みを示した研究成果であるといえる。

(2) がく片形状への弾性空間揺らぎの効果

細胞レベルでは成長が不均一で多様であるにもかかわらず、器官レベルではなぜ均一なサイズや形が達成されるのか、という植物発生学の問題に挑戦した。先行研究ではがく片器官の均一性は細胞弾性揺らぎが時空間的に平均化されることによって引き起こされることが示されていたが(Hong et al., *Dev Cell*, 38 (1), p. 15-32, 2016), 本研究ではその数理モデルを特に弾性空間揺らぎに着目して詳細に調べた。集団運動やソフトマターの科学で用いられる相関行列の手法を細胞の成長軌跡に適用した結果、相関行列から計算される固有モードについて、局所的な変形を促進する「力学的な弱点」を持つ場合と、高次固有モードの空間相関が高くなる「励起モード」を持つ場合に、器官が均一な形状を保てなくなることを発見した。この解析法を用いることで、弾性空間揺らぎが大きい場合にがく片器官が異常変形を起こしてしまう仕組みを説明することができる(論文投稿中)。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Yoshinobu Nagashima, Satoru Tsugawa, Atsushi Mochizuki, Takema Sasaki, Hiroo Fukuda, Yoshihisa

Oda, A Rho-based reaction-diffusion system governs cell wall patterning in metaxylem vessels, *Sci. Rep.*, 8, 11542, (2018)

(総説)

Lilan Hong, Mathilde Dumond, Mingyuan Zhu, Satoru Tsugawa, Chun-Biu Li, Arezki Boudaoud, Olivier Hamant, and Adrienne H. K. Roeder, Heterogeneity and Robustness in Plant Morphogenesis: From Cells to Organs, *Annu. Rev. Plant Biol.*, 69, p. 469-495, (2018)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(研究会, セミナー)

津川 暁, 萼片器官の形の頑健性: 細胞成長時空間平均化の仕組み, 第82回日本植物学会, 広島国際会議場, 9月 (2018)

津川 暁, Organ shape robustness through cell variability, Biological Symposium, 国立遺伝学研究所, 8月 (2018)

津川 暁, 植物実験データの解析と数理モデリング, 中島研究室セミナー, 奈良先端科学技術大学院大学, 7月 (2018)

津川 暁, 植物器官の形の頑健性: 細胞の確率的振る舞いの緩和メカニズム, 植物数理 Workshop, 大阪大学豊中キャンパス, 5月 (2018)

津川 暁, 植物細胞の確率的振る舞いと器官形状の頑健性, 散逸構造・カオス・複雑系シンポジウム~イリヤ・プリゴジン先生の業績を偲んで~, 早稲田大学染谷記念国際会館, 5月 (2018)

津川 暁, 分子・細胞のデータ科学と萼片(がくへん)形状の数理モデル, 基礎生物学研究所セミナー, 基生研明大寺地区, 4月 (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Satoru Tsugawa, "Soft spot emergence in the shape deformation model with spatio-temporal growth noise", Otto Maass Chemistry Building, McGill University, Montreal, Canada, August, (2018)

XXIX-028

### 皮膚表皮角質層バリア機能に関わる水分子の物性評価

#### Characterization of physical properties of water involved in barrier function of the stratum corneum in the skin epidermis

研究者氏名: 白神 慧一郎 Shiraga, Keiichiro  
受入研究室: 生命医科学研究センター  
皮膚恒常性研究チーム  
(所属長 天谷 雅行)

水は生命活動に欠かすことのできない重要な物質であると広く信じられており、角質層内における水も皮膚疾患に関わる重要因子であると考えられる。複雑な物理的性質がゆえに、水が実際にどのような役割を果たしているかはほとんど明らかにされていなかったが、我々は世界に先立ってテラヘルツ帯の誘電応答をもとに培養細胞内の水和状態や水素結合ネットワーク環境といった“水の質”を定量評価する技術構築に成功している。そのため、テラヘルツ技術は皮膚表皮中において“水の質”と皮膚疾患の関係性を議論する新たな要素技術になると期待している。本年度は、(1) 近接アレイセンサを用いた顆粒層SG1細胞中の水和状態評価、ならびに(2) 水の分子間伸縮振動ダイナミクスの分子論的解釈に取

り組んだ。

(1) 60 GHz帯で動作する近接アレイセンサを用いて、生細胞である皮膚表皮中の顆粒層SG1細胞が機能的な細胞死(角質化)を起こして角層細胞に移行する際に生じる水の物性変化の検証を行った。このセンサは集積したCMOS共振器によって構成されており、共振器直上の試料誘電率に応じて発振周波数が変化するという特性を有する。従来の膜不透過性の蛍光標識を用いた評価法では細胞死に約90分を要するという結果が得られている一方で、近接アレイセンサを用いた細胞内水評価では角質化誘導後25分の時点で細胞内水和量が3.4%だけ減少していることが認められた。この結果は、細

胞死の際には高分子等の変化に先立って水分子の物性が変化していることを意味しており、化学反応や物質移動の“場”である水が生命活動に深く関与していることを示唆している。

- (2) テラヘルツ帯には水の分子間伸縮振動に由来する誘電応答が観測されるが、これまでの研究ではそのスペクトル形状が細胞内水と純水で大きく異なることが示されている。分子間伸縮振動のスペクトルに反映される水の性状を理解することを目指し、テラヘルツ分光と低周波ラマン分光を組み合わせて分子間伸縮振動の温度・同位体依存性評価を行った。その結果、テラヘルツスペクトルにはドナー（アクセプター）水素結合同士が逆位相で動く非対称伸縮振動が現れており、その振動子強度は瞬間的に配位している水素結合構造の無秩序さを反映することが明らかになった。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shiraga K., Tanaka, K., Arikawa, T., Saito, S., Ogawa, Y.: “Reconsideration of the relaxational and vibrational line shapes of liquid water based on ultrabroadband dielectric spectroscopy”, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 20 26200-26209(2018)\*

Otake, K., Sato, N., Kitaguchi, A., Irahara, T., Murata, S., Shiraga, K., Ogawa, Y., Fujiwara, T. K., Koike, K., Yokota, H.: “The effect of lactoferrin and pepsin-treated lactoferrin on IEC-6 cell damage induced by *Clostridium difficile* toxin B”, *Shock*, 50 119-125(2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Shiraga, K., Matsui, T., Sawada, M., Kikuchi, S., Suzuki, T., Mitsunaka, T., Yamanoue, M., Ogawa Y.: “Partially hydrated and markedly destructured hydrogen-bond network of intracellular water investigated with terahertz spectroscopy”, Joint Annual Meeting of 51st JSDB and 70th JSCB, Tokyo, May (2018)

白神慧一郎: “超広帯域誘電分光に基づく水の緩和ダイナミクスの再検討”, 第67回高分子討論会, 北海道, 9月 (2018)

Shiraga, K.: “Reconsideration of the relaxational line shape of liquid water based on ultrabroadband dielectric spectroscopy”, The 3rd Aquaphotomics International Symposium, Awaji, December (2018)

Shiraga, K., Ogawa, Y.: “Characterization of hydration state in the intact cells investigating with terahertz spectroscopy”, 第28回日本MRS年次大会, 北九州, 12月 (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Shiraga, K., Matsui, T., Sawada, M., Kikuchi, S., Suzuki, T., Mitsunaka, T., Yamanoue, M., Ogawa Y.: “Partially hydrated and markedly destructured hydrogen-bond network of intracellular water investigated with terahertz spectroscopy”, Joint Annual Meeting of 51st JSDB and 70th JSCB, Tokyo, May (2018)

白神慧一郎, 田中耕一郎, 有川敬, 齊藤真司, 小川雄一, : “水の配向緩和ダイナミクスに関する再検討”, シンポジウム テラヘルツ科学の最先端V, 千葉, 12月 (2018)

### XXIX-029 糸状菌の病原性を指標にした「獲得形質の遺伝」メカニズムの解明

#### The Mechanism of the Acquired Traits Inheritance in Plant Pathogenic Fungi

研究者氏名: 熊倉直祐 Kumakura, Naoyoshi

受入研究室: 環境資源科学研究センター

植物免疫研究グループ

(所属長 白須賢)

生物は日々変化する環境に適応し、時にその適応した性質を次世代に伝える。この現象は「獲得形質

の遺伝」としてラット・ヒト・線虫など複数の生物種で報告され、生命が持つ重要な性質であることが

認識されつつあるにも関わらず、その分子メカニズムはほとんど明らかとなっていない。本研究課題では「獲得形質の遺伝」の分子メカニズム研究に適した生物として、糸状菌に着目した。作物に感染する病原性糸状菌は培地上での育成を数ヶ月続けると病原性が低下し、この性質は世代交代を経て維持される。しかしながら、病原性が低下した糸状菌であっても植物に感染させると高い病原性が回復し、その性質も数世代にわたり維持される。この現象は病原性の強弱という一世代で得た「獲得形質」が何らかのメカニズムで遺伝することを示す。このメカニズムとしてエピジェネティックな遺伝子発現制御が疑われるものの、ゲノム情報の不足によりその解析は困難であった。本研究課題ではこれまでに得てきた病原性糸状菌のゲノム情報、分子遺伝学的な解析に不可欠な形質転換技術を駆使し、病原性糸状菌の「獲得形質の遺伝」メカニズムを分子レベルで解明する。

本年度は以下の結果が得られた。

- ・ 遺伝子破壊実験に向け、モデル炭疽病菌であるウリ類炭疽病菌においてマーカーリサイクリング法を確立し、誌上発表した。本手法により原理的には何回でも遺伝子破壊ができるようになった。本手法を本研究室でゲノム解読したイチゴ炭疽病菌にも適用し、これに成功した。
- ・ 可塑的な病原性の指標となる病原性に関わるマーカー遺伝子の同定に向け、炭疽病菌で保存されたエフェクタータンパク質の同定・機能解析を実施した。その結果、RNA分解ドメインを持つ新規

なエフェクターが、植物の免疫反応を誘導する新規な現象を発見した。

- ・ マーカーリサイクリング法によって、病原性に関わると予想される二次代謝産物合成酵素をコードする14遺伝子のうち2遺伝子までの多重変異体作成に成功した。本方法を用いて、逆遺伝学的に炭疽病菌の二次代謝産物を用いた感染戦略の分子メカニズムの解明を目指す。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

Kumakura N., Ueno A., Shirasu K., Establishment of a selection marker recycling system for sequential transformation of the plant-pathogenic fungus *Colletotrichum orbiculare*, *Molecular Plant Pathology* (2018), mpp.12766

Lei Gao, Koji Narita, Kumakura N., and Oikawa H., Identification of novel sesterterpenes by genome mining of phytopathogenic fungi *Phoma* and *Colletotrichum* sp., *Tetrahedron Letters* (2018), Vol.59 (12)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Kumakura N., Singkaravanit-Ogawa S., Gan P., Tsuchishima A., Narusaka M., Narusaka Y., Takano Y., Shirasu K.: “*Colletotrichum* ribonuclease-type virulence effectors potentiate host immune responses”, The 30<sup>th</sup> Fungal Genetics Conference, California, USA, Mar.(2019)

## XXIX-030

### 哺乳類卵母細胞の大きな細胞質の意義

#### The functional significance of large cytoplasmic volume in mammalian oocytes

研究者氏名:京極 博久 Kyogoku, Hirohisa

受入研究室:生命機能科学研究センター

染色体分配研究チーム

(所属長 北島 智也)

卵母細胞の第一減数分裂では、染色体分配異常が起こりやすいことが知られている。染色体分配は、主に微小管によって構成された、紡錘体とよばれる細胞内構造体により行われる。これまでの研究より、卵母細胞の細胞質量によって大きなサイズにスケールリングされた大きな紡錘体は、安定性が低下してお

り染色体の赤道面への整列異常が増加することにより染色体分配異常を引き起こすことが明らかとなった。しかし、どのように細胞質サイズが紡錘体の安定性に影響を与えているのかは分かっていない。本研究では、紡錘体を主に構成する微小管に着目して、紡錘体の安定性が変化する原因を、ライブイメージ

ングと顕微操作技術を組み合わせることで直接的に明らかにすることを目的とした。

本年度は、マイクロマニピュレーション技術を用いて細胞質量を半分 (Half) と2倍 (Giant) にした卵母細胞を作成し、細胞質量の変化が微小管の安定性に与える影響を主に Photoactivation-GFP-Tubulin (PAGFP-Tubulin) を用いたライブセルイメージング技術を用いて解析した。

- (1) 細胞質量の異なる卵母細胞において、PAGFP-Tubulinを用いて微小管の安定性を調べた。その結果、微小管の安定性は細胞質量依存的に変化していることが明らかとなった。
- (2) 見られた微小管の安定性の変化が、染色体の赤道面への整列に寄与しているかを調べる為、染色体の赤道面への整列が早いHalf卵母細胞において、微小管形成阻害剤のNocodazoleを低濃度で処理し、染色体の整列にどのくらい影響があるかを調べた。その結果、微小管の安定性は、染色体の整列に影響があることが明らかとなった。
- (3) 微小管安定性の変化が、卵母細胞のどの要素によるものなのかを特定した。細胞質量を変化させた時の核/細胞質比 (N/C Ratio) の変化に着目し、N/C Ratioを変化させた時の微小管の安定性をPAGFP-Tubulinを用いて調べた。
- (4) N/C Ratioは受精後の胚の発生過程でも変化していくため、初期胚の発生過程においても同様の現象が見られるかをPAGFP-Tubulinを用い

て微小管の安定性を調べることで確認した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- Kyogoku H., Yoshida S., and Kitajima TS. : “Cytoplasmic removal, enucleation, and cell fusion of mouse oocytes”, *Methods Cell Biol*, 144:459-474 (2018)
- Kyogoku H., Wakayama T., Kitajima TS., and Miyano T. : “Single nucleolus precursor body formation in the pronucleus of mouse zygotes and SCNT embryos”, *PLoS One*, 13(8):e0202663 (2018)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

- 京極博久, 北島智也 : “なぜ卵母細胞の紡錘体は不安定なのか?”, 第111回 日本繁殖生物学会, 長野, 9月 (2018)
- 京極博久, 北島智也 : “What happens in the large cytoplasm of the oocyte?”, 第56回 日本生物物理学会, 岡山, 9月 (2018)
- 京極博久 : “Large cytoplasmic size link to the error-prone nature of oocytes”, 理研大交流会, 和光, 12月 (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

- Kyogoku H. and Kitajima TS. : “What is the advantage of large cytoplasmic size in the zygote?”, *EMBO Workshop: Imaging Mouse Development*, Heidelberg, Germany, July (2018)

### XXIX-031 動物細胞の運命決定の変化に伴う細胞内代謝の変動の普遍的原理の解明 Revealing Fundamental Rules of the Intracellular Metabolic Changes During Cell Fate Change.

研究者氏名: 柳沼 秀幸 Yaginuma, Hideyuki  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
細胞極性統御研究チーム  
(所属長 岡田 康志)

アデノシン三リン酸 (ATP) は細胞内の反応に必要な重要なエネルギー通貨である。本研究では、細胞内の代謝状態の指標として非常に有用と考えられる ATP 濃度の計測技術の開発、およびそれを利用した単一細胞レベルの代謝状態制御の仕組みの解明を目指す。本年度は次のような進展があった。

- (1) 私の開発した ATP 応答蛍光タンパク質 QUEEN は、細胞内で発現させて顕微鏡下で蛍光を計測することにより細胞内の ATP 濃度を定量的に評価することが可能になるという手法である。蛍光タンパク質センサーの多くに共通する弱点として、細胞内の pH 変動が大きいと計測値



が不正確になってしまうという問題がある。私は昨年度までに開発してきたMDCK細胞を用いた観察系におけるpHの変動を計測した。細胞の代謝状態に摂動を加えると細胞内pHが変動するが、私の観察している条件下では変動はほとんどの細胞で比較的軽微であることがわかった。しかし単一細胞の測定では、たとえ平均的な挙動では影響が軽微であっても一つの細胞レベルでは非常に大きな変動を示すもの含まれている可能性があり、実験結果全体の解釈を困難にしてしまうという問題がある。そこで私は実験系をさらに改良し、細胞内のATP濃度とpHを同時に経時変化計測することを可能にした。pHとの同時計測の結果、pHの変動は実験系を工夫することにより最小限に抑えることができることがわかった。また、同時計測したpHを用いて細胞内のATP計測値を補正した結果は、私の実験結果の解釈にほとんど影響しないことが確認できた。これらの知見は、細胞の代謝状態に摂動を加えてATP濃度の調節機構の詳細を探る際に大いに有用であると考えている。

- (2) 生物学の実験で用いられる培養細胞には由来する生物や臓器の種別、疾病の有無などが異なった様々な細胞がある。本年度は、単一細胞レベルの代謝調節の解明に向けて、多様な種類の細胞で単一細胞のATP濃度がどのような分布になっているかを、ATP応答蛍光タンパク質

QUEENを用いて調べた。様々な細胞種を計測した結果、大多数の細胞のATP計測値は、培養条件が劣悪にならない限りは単一細胞で見ても概ね一定の範囲内に収まっていることがわかった。このことは、細胞にとってATP濃度の適切な調節が非常に重要であり、何らかの共通のメカニズムがあることを改めて示唆するものである。

上記の結果をまとめた論文の執筆も順調に進んでおり、近日中に投稿される予定である。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations (学会)

Hideyuki Yaginuma, Yasushi Okada : ““The development of non-FRET ratiometric ATP indicator““QUEEN-37C” for measurement of absolute ATP concentration in single cells””, 第70回日本細胞生物学会(日本発生物学会合同大会)、東京、6月(2018)

柳沼秀幸、岡田康志 : “単一細胞ATPイメージングにより明らかになった不均一な代謝状況下での頑健なエネルギー量調節” 日本生物物理学会第56回年会、岡山、9月(2018)

Hideyuki Yaginuma, Yasushi Okada : “Quantitative ATP imaging as a tool for investigating distribution, cell cell correlation and rapid dynamics of energy level at single cell resolution.”, ASCB | EMBO 2018 Meeting, San Diego, USA, Dec (2018)

### XXIX-032      Engineering synthetic tools to aide single cell and ‘omics’ techniques for studying RNA localization and local translation in the context of neurological disease

Name: Callum John Christopher PARR

Host Laboratory: Laboratory for Advanced Genomics Circuit

Center for Integrated Medical Sciences

Laboratory Head: Jae W. SHIN

One possible means to regulate the biogenesis, including localization of RNA is through base and sugar modifications in the RNA molecule. However, current methods to determine such eepitranscriptomic f signatures are in their infancy and suffer three major limitations: (i) over reliance on antibody enrichment which

still requires very deep-sequencing (ii) inherent non-specific pull down through antibody-epitope interactions, and (iii) can only discover one particular chemical modification at a time. Additionally, using NGS data we can only form correlative conclusions between a particular RNA modification and biological conse-

quence on the RNA molecule. This is further complicated that many different modifications may exist on the same RNA molecule, leading to synergies, potentiation, and attenuations.

The first set of problems may be resolved through the newest generation of commercial sequencers that measure ionic current within a protein pore as a molecule passes through it. Recurrent neural networks (RNNs) can be trained to decipher from this raw signal, the sequence of standard ribonucleotides (uridine, cytidine, adenosine, and guanosine) as it passes through the pore. Modifications of standard ribonucleotides may also be hidden within this raw signal and teased out using further training sets for RNNs. The advantage is that we can measure as different modifications as we trained the base-caller to recognize. Furthermore, as it is single-molecule sensing, we can have true quantitative and stoichiometric measurements of population of RNA molecules. We will now begin to test the discovery of base-analogs, 4-thiouracil, and 5-ethynyluridine using nanopore sequencing on synthetic RNA molecules versus unmodified synthetic molecules before

moving to cell-based systems.

To provide causative evidence that a certain RNA modification leads to a biological consequence, new RNA-targeting CRISPR-Cas systems allow for site-specific modification when fused to functional domains such as deaminases, methylases, or demethylases. We will use this versatile system to write and erase certain RNA modifications marks in a site-specific manner with single-nucleotide resolution to decipher the functional roles of such modifications with respect to RNA localization and local translation.

Ultimately, we set out to decipher how RNA modifications alters the life-cycle of RNA molecules, such as mRNA in particular with focus in its localization within specialized cells such as neurons. We hypothesize that RNA modification can regulate the interaction to a class of proteins called RNA binding proteins. In turn, this regulated RNA localization is believed to be vital for the fine temporal and spatial control neuronal function. Therefore, dysregulation of such RNA modification may be associated with numerous neurological disease.

## XXIX-033 一細胞顕微鏡イメージングとデジタルRNAシーケンシングの融合による細胞分裂と分化の関連機構の解明

### A Study of the Coordination Dynamics between Cell Division and Differentiation by Combination of Imaging and Digital RNA Sequencing for Single Cells

研究者氏名: 小川 泰策 Ogawa, Taisaku

受入研究室: 生命機能科学研究センター

細胞システム動態予測研究ユニット

(所属長 城口 克之)

本研究目的は、細胞の分裂・分化過程における全遺伝子発現変動を1細胞レベルで解析し、分裂と分化の関連機構を明らかにすることである。そのためには、単一細胞の顕微鏡画像（または動画）と全遺伝子発現（RNA-seq）を同時計測し、得られた大量のデータセットを機械（コンピューター）に学習させ、単一細胞の顕微鏡画像からその細胞内の全遺伝子発現を高精度に予測するための実験・解析プラットフォームを開発する必要がある。その技術を用いて、細胞（おもに造血系）の分裂・分化を長時間記録したタイムラプス動画の全フレーム・全細胞に

対して、全遺伝子発現を割り当てる（予測する）ことを可能にし、本研究目的を達成させる。

本年度は、以下の項目に取り組んだ。

(1) 実験プラットフォームの自動化とその性能評価  
顕微鏡画像から全遺伝子発現を予測するには、機械に大量の画像+RNA-seqのデータセットを学習させる必要がある。そのため、昨年度から開発に取り組んでいる実験プラットフォームをすべて自動化した。本実験プラットフォームは、(i) 顕微鏡で観察した単一細胞を全自動でピックアップし、高速にPCRプレートに分取するロボットシステム（特許

出願完了) と、(ii) 分取した単一細胞内のRNAをシーケンスするための自動シーケンスライブラリー調整システムという2つの自動化システムから構成されている。本実験プラットフォームで得られる1細胞RNA-seqデータの品質を評価するため、従来の1細胞RNA-seqの手法(セルソーターで1細胞をPCRプレートに分取)で得られるデータとの比較を行ったところ、RNAの検出感度と再現性はどちらの手法においても同程度であった。この結果は、本実験プラットフォームを用いることで、従来の1細胞RNA-seqと同品質の全遺伝子発現データを、顕微鏡画像と1細胞レベルで紐づけることができることを示す。さらに、動画を撮影した上で細胞をピックアップすることで、細胞の動態(走化性、形態変化等)や、別の細胞と相互作用している細胞とその瞬間の全遺伝子発現を結び付けることも可能である。

この項目に関する成果は論文投稿準備中である。またすでに理研内外から評価を受け、本実験プラットフォームを用いた共同研究を複数進行中である。

#### (2) 機械学習を用いた画像解析による細胞の分化状態分類

顕微鏡画像からの全遺伝子発現を予測するための予備実験として、どのような画像が細胞の状態判別に有効か調べるため、様々な画像取得方法を使って、表面マーカーで定義されている造血系細胞の分化状態をマーカーなしで機械に判別させ、その正答率の

評価を行った。非染色観察法(明視野、位相差およびDIC)で比較するとDICが最も高い正答率であった。さらにZスタック画像や複数枚連続撮影画像を学習に用いると、正答率が上がることも分かった。

この項目に関する成果も論文投稿準備中である。この解析プラットフォームにおいても、理研内外から評価を受け共同研究を複数進行中である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kubota, H., Miyazaki, M., Ogawa, T., Shimozawa, T., Kinoshita, K. Jr. and Ishiwata, S.: "Processive nanosteping of formin mDia1 loosely coupled with actin polymerization" *Nano Lett.* 18, 6617-24 (2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Ogawa, T., Ikawa, T. and Shiroguchi, K.: "A robotic system for combining single-cell RNA-seq with live cell imaging", The 56<sup>th</sup> Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Okayama, Japan, Sep. (2018)

小川泰策, 伊川友活, 城口克之: "顕微鏡イメージングと1細胞RNA-seqを同時計測するための自動化システムの開発", 第41回日本分子生物学会年会, 横浜, 11月(2018)

### XXIX-034 単一細胞DNA複製タイミング解析によるマウス胚発生初期の三次元ゲノム構造の推定

#### Prediction of the 3D Genome Organization During Early Mouse Embryogenesis by Single-Cell Replication Timing Profiling

研究者氏名: 高橋 沙央里 Takahashi, Saori

受入研究室: 生命機能科学研究センター

発生エピジェネティクス研究チーム

(所属長 平谷 伊智朗)

マウスの初期胚発生過程において、核内の三次元ゲノム構造は大きく変化する。近年のHi-C法による三次元ゲノム構造解析から、間期細胞核の中で各々の染色体は100万塩基対ほどの球状に折り畳まれたトポロジカルドメイン(Topologically Associating Domain; TAD)が数珠つながりになっ

た構造をとり、TADはさらに折り畳まれて転写活性の高いTADが集まってAコンパートメントと呼ばれる領域を、転写活性の低いTADが集まってBコンパートメントと呼ばれる領域を核内空間に形成するとされる。しかし、Hi-C法によるA/Bコンパートメント分布の同定が単一細胞でできた報告例は

ない。一方、我々は、DNA複製タイミング解析の結果がHi-C法から得られたA/Bコンパートメント分布と極めて似ていることを見出していた。これは、DNA複製タイミング解析によってHi-Cの核内コンパートメントA/Bの分布が推定可能なことを意味している。そこで、本研究では単一細胞レベルのゲノムワイドDNA複製タイミング解析の実験系を確立し、着床前後マウス胚の単一細胞解析を行い、初期胚細胞分化に伴う核内コンパートメント分布の変化を推定することを目的とした。

本年度はまず、初期胚での解析に先立ち、分化前後のマウスES細胞を用いて単一細胞ゲノムワイドDNA複製タイミング解析法scRepli-seq (single-cell DNA replication sequencing method) の確立を行った。フローサイトメーターを用いて複製中期 (Mid S) 細胞を回収しDNAコピー数を解析すると、コピー数が2倍のS期前半 (Early S) 複製領域と、コピー数が1倍のS期後半 (Late S) 複製領域を、単一細胞でゲノムワイドに同定することができた。驚くべきことに、scRepli-seqを行った結果、DNA複製プロファイルは細胞間で極めて均一であることが観察された。この結果から、核内コンパートメントA/Bに属するDNA配列のゲノム上の分布も細胞間で安定に保存されている可能性が示唆された。一方で、ES細胞においてDNA複製される時期が細胞間でゆらぐ不安定な領域として、DNA複製時期が発生過程で変化する領域が見出された。このことは、哺乳類細胞がこの不安定性を特定ゲノム領域の遺伝子の発生制御に利用している可能性を示唆しており興味深い。さらに、この複製のゆらぎはS期中期に

複製される領域に最も多く、S期の初期と後期ではゆらぎがかなり小さいことが分かった。今後はこのscRepli-seqを初期胚での解析に応用し、初期胚におけるDNA複製プロファイルの細胞間不均一性や分化に伴う細胞系譜特異的な変化を調べ、核内コンパートメント分布の発生制御様式を推定したい。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takahashi S.<sup>#</sup>, Miura H.<sup>#</sup>, Shibata T.<sup>#</sup>, Nagao K., Okumura K., Ogata M., Obuse C., Takebayashi S-i. and Hiratani I. (<sup>#</sup>These authors contributed equally to this work): “Genome-wide stability of the DNA replication program in single mammalian cells”, *Nature Genetics*, 51: 529-540 (2019)\*

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Takahashi S., Miura H., Shibata T., Nagao K., Obuse C., Takebayashi S-i. and Hiratani I.: “Genome-wide single-cell DNA replication sequencing reveals cell-type specific signatures that are conserved from cell to cell”, 第12回日本エピジェネティクス研究会年会, 札幌, 5月 (2018)

Takahashi S., Miura H., Shibata T., Nagao K., Obuse C., Takebayashi S-i. and Hiratani I.: “Genome-wide single-cell DNA replication sequencing reveals cell-type specific signatures that are conserved from cell to cell”, *EMBL Symposium: Principles of Chromosome Structure and Function*, Heidelberg, Sep. (2018)

### XXIX-035 近交系マウスの表現型および遺伝子型解析を用いた能動的低代謝メカニズムの解明

#### Discovering of the Mechanism of Active Hypometabolism Through Genetic and Phenotypic Analysis of Inbred Mouse Strains

研究者氏名: 砂川 玄志郎 Sunagawa, Genshiro  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
網膜再生医療研究開発プロジェクト  
(所属長 高橋 政代)

本研究は哺乳類の有する能動的低代謝能 (冬眠や休眠) を臨床応用することを目指し、マウスの休眠現象をモデルとして、低代謝の原理を明らかにしよ

うとしている。このため、①個体の高速かつ簡便な代謝表現型解析を開発し②休眠表現型の異なる近交系を交配させた個体の表現型と遺伝子型の関連性を

みることによって低代謝関連遺伝子を同定することを計画している。本年度は、マウスの休眠中の呼吸パターンから機械学習を用いて酸素消費量を推定するアルゴリズムを開発した。近交系の休眠解析については、組織の遺伝子発現解析を行い、抹消組織における休眠制御に関連する遺伝子を発見している。さらに、B6以外の近交系の休眠表現型にて、B6とは異なる休眠表現型を呈するマウス近交系を複数同定しており、これらの動物からES細胞を樹立し細胞レベルの代謝計測を始めた。さらに、同プロジェクトで提案したアプローチにとどまらず、マウスの能動的代謝の中核制御を明らかにするために、休眠マウスの脳機能的MRI解析プロジェクトや視床下部を介した休眠制御などのプロジェクトを進めており、来年度も多角的に能動的代謝の原理に迫りつつ、①と②の論文をまとめた。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

砂川 玄志郎, “能動的代謝の臨床応用を目指して”, 月刊「細胞」50, 460-463, 株式会社 北隆館

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Genshiro A. Sunagawa: “Toward clinical application of active hypometabolism”, 第9回 FAOPSカンファレンス, Kobe, Japan, 2019年3月

Genshiro A. Sunagawa: “Physiological Phenotyping by Non-invasive Respiratory Recording”, 第41回 分子生物学会年会, Yokohama, Japan, 2018年11月

Genshiro A. Sunagawa: “冬眠の臨床応用に向けて: マウスの日内休眠を用いた能動的代謝の研究”, Torpor and Metabolism Workshop, ExCELLS, Okazaki, Japan, 2018年11月

Genshiro A. Sunagawa: “冬眠の臨床応用に向けて: マウスの日内休眠を用いて能動的代謝の原理に迫る”, The 1st RIKEN/Kobe Children's Hospital Satellite Seminar, Kobe, Japan, 2018年9月

Genshiro A. Sunagawa: “休眠動物の末梢組織では何が起きているのか? 休眠マウスの骨格筋CAGE解析”, The 2nd Workshop of Hibernation and Torpor Research, Sapporo, Japan, 2018年6月

Genshiro A. Sunagawa and Masayo Takahashi: “Toward clinical application of active hypometabolism: using mouse daily torpor as a model system”, Life of genomes - 2018, Kazan, Russia, 2018年5月

## XXIX-036 Deciphering a Hypothalamo-hippocampal Circuit in Goal-directed Spatial Navigation

Name: Shuo CHEN

Host Laboratory: Laboratory for Circuit and Behavioral Physiology  
Center for Brain Science

Laboratory Head: Thomas MCHUGH

Brain rhythms are believed to play an essential role in coordinating multiple brain areas for complex cognitive functions. The 4-12 Hz theta rhythm found in the hippocampus of lower mammals, for instance, is important for various types of learning and memory. However, the origin and circuitry that control theta rhythms remain largely unknown. In the past year, we found that activation of the supramammillary nucleus (SuM) in mouse hypothalamus robustly induces hippocampal theta. We also studied the role of SuM in hippocampal-based spatial memory and dissected the underlying neural circuits. At first, we employed opto-

genetics to examine the role of the SuM in hippocampal theta modulation. We took advantage of a newly developed SuM-Cre transgenic mouse line developed. Cre-dependent channelrhodopsin-2 (ChR2)-expressing adeno-associated virus was injected to the SuM and tetrodes were implanted to the hippocampus. Application of 473 nm laser to the SuM induced hippocampal theta oscillations that did not depend on the laser frequency, suggesting the role of the SuM as a theta “pace maker”. Next, we tested the function of SuM theta modulation in hippocampal-based spatial memory. When 473 nm laser was applied to ChR2-transfected SuM, we found

a dramatic improvement in animals f T-maze performance, indicating that SuM theta modulation enhanced hippocampal-based spatial working memory. Brain-wide 3D mapping of SuM efferents showed strong projections from SuM to hippocampal DG and CA2 as well as the medial septum, which are supposed to underlie the role of the SuM in theta modulation. Our study established the role of SuM as a hypothalamic theta modulator and fill the gap on a wider circuit map for hippocampal oscillations in learning and memory.

#### ● Publications

Paper

Middleton S.J., Kneller E.M., Chen S., Ogiwara I., Montal M., Yamakawa K. and McHugh T.J. Altered hippocampal replay is associated with memory impairment in mice heterozygous for the Scn2a gene.

*Nat. Neurosci.* 21(7): 996-1003 (2018).\*

#### ● Oral Presentations

Conference

Chen S.: “Near-infrared upconversion optogenetics”  
Gordon Research Seminar Optogenetic Approaches to Understanding Neural Circuits and Behavior, Newry USA 2018, July 14-15.

Chen S.: “Near-infrared upconversion optogenetics”  
SPIE Photonics West, San Francisco USA 2019, February 2-7.

#### ● Poster Presentations

Conference

Chen S.: “Near-infrared upconversion optogenetics”  
SfN Neuroscience 2018, San Diego 2018, November 3-7.

### XXIX-037 新規スフィンゴ脂質の代謝機構および精神疾患メカニズムとの関連解明

#### Biochemical Dissection of Novel Sphingolipids in the Pathophysiology of Psychiatric Illnesses

研究者氏名: 江崎 加代子 Esaki, Kayoko  
受入研究室: 脳神経科学研究センター  
分子精神遺伝研究チーム  
(所属長 吉川 武男)

スフィンゴ脂質は、中枢神経系に豊富に含まれ、細胞増殖やアポトーシスなど様々な細胞機能の制御に関与している。統合失調症は、複数の遺伝的要因や環境要因により発症すると考えられており、近年複数の臨床研究よりスフィンゴ脂質が疾患病理に関連する因子として報告されている。我々はスフィンゴ脂質が精神疾患の発症・進行などの病態に関与するメカニズムを明らかにし、精神疾患の治療および予防に向けた臨床応用のための知見を得ることを目指している。

実験としては、統合失調症、双極性障害、うつ病患者とその対照群の脳梁（白質）と Brodmann Area 8（灰白質）の死後脳サンプルを用いてスフィンゴ脂質を抽出後、LC/ESI-MS/MSによって分析した。その結果、統合失調症患者の脳梁において疾患特異的、部位特異的に一部のスフィンゴ脂質含量が低下していた。脳梁中のスフィンゴ脂質含量と統合失調

症患者の各種交絡因子の相関解析、および野生型マウスを用いた向精神病薬長期投与による脳梁スフィンゴ脂質含量変化の解析の結果、統合失調症患者の脳梁中スフィンゴ脂質含量の低下は服薬量の影響ではない可能性が示唆された。また、統合失調症患者脳梁におけるスフィンゴ脂質代謝酵素の遺伝子発現変化を解析したところ、スフィンゴ脂質分解酵素の遺伝子発現が上昇していた。このことから、統合失調症患者の脳梁でスフィンゴ脂質の分解が亢進している可能性が示唆された。さらに、統合失調症患者脳梁で一部のスフィンゴ脂質受容体遺伝子発現が上昇していた。スフィンゴ脂質シグナル経路は神経機能の制御に関与していることから、スフィンゴ脂質受容体作用薬がマウスの行動に影響を与えるのかについて検討を行った。すると、野生型マウスのメタンフェタミン行動感作試験において、スフィンゴ脂質受容体アゴニスト投与は逆耐性を抑制した。しか

し一方でスフィンゴ脂質受容体機能的アンタゴニスト投与で逆耐性の抑制は起こらなかった。スフィンゴ脂質シグナル経路は神経伝達物質グルタミン酸の放出や神経細胞の突起伸長、ミエリン形成に関与することが報告されている。そのためこれらの結果より、スフィンゴ脂質の代謝変化によって神経機能制御に異常が起こり、精神疾患発症脆弱性につながった可能性が示唆された。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

江崎加代子, 島本知英, 岩山佳美, 平林義雄, Brian Dean, 吉川武男: “統合失調症患者死後脳におけるスフィンゴ脂質代謝変化”, 第45回日本脳科学会, 千葉県千葉市, 11月(2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Esaki K., Shimamoto C., Iwayama Y., Balan S., Hirabayashi Y., Dean B. and Yoshikawa T.: “Analysis of sphingolipids in schizophrenia: postmortem brain study”, CINP 2018 Vienna World Congress, Vienna,

Austria, June(2018)

Esaki K., Shimamoto C., Iwayama Y., Hirabayashi Y., Dean B. and Yoshikawa T.: “Biochemical analysis of sphingolipid metabolism in postmortem brains from schizophrenia patients”, WFSBP 2018 KOBE, Kobe, Japan, Sep.(2018)

江崎加代子, 島本知英, 岩山佳美, 平林義雄, Brian Dean, 吉川武男: “統合失調症患者死後脳を用いたスフィンゴ脂質代謝変化を伴う病態メカニズムの分子機序の解明”, 2018年度次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム, 東京都千代田区, 12月(2018)

江崎加代子, 渡辺明子, 岩山佳美, 島本知英, 大羽尚子, 平林義雄, Brian Dean, 吉川武男: “統合失調症患者死後脳におけるスフィンゴ脂質代謝変化とスフィンゴ脂質シグナル経路の病態メカニズムへの関与の解析”, マルチスケール精神病態の構成的理解第一回領域会議, 群馬県安中市, 2月(2019)

### XXIX-038 Identification of disease-protective loss-of-function (LoF) variants for drug development - a novel reverse genetics approach based on 200,000 Japanese individuals

Name: Xiaoxi LIU

Host Laboratory: Laboratory for Genotyping Development  
Center for Integrative Medical Sciences  
Laboratory Head: Yukihide MOMOZAWA

Loss-of-function (LoF) variants are genetic variants predicted to severely disrupt protein-coding genes. They occur as stop codon-introducing (nonsense) variants, splice site-disrupting single-nucleotide variants (SNVs), or insertion/deletion (indel) variants that disrupt a transcript's reading frame. Previous studies have shown that LoF variants are more prevalent in the human genome than expected, and it is estimated that human genomes typically contain ~100 genuine LoF variants with ~20 genes completely inactivated. However, the impacts of most LoF variants on phenotypes and genetic risks of diseases remain largely unknown as majority of LoF variants are rare – in order to determine the genetic effect, a large sample size is required.

In this study, I systematically analyzed LoF variants using genetic data of 200,000 individuals from the Bio-Bank Japan (BBJ) project.

First, based on whole-genome sequencing (WGS) data of 1,027 Japanese individuals from BBJ, a total of 8,599 high-confidence loss-of-function (LoF) variants were annotated. Consistent with earlier reports, the LoF variants from the BBJ dataset are seen less often in highly expressed genes in brain, implicating an evolutionary constraint. Based on power analysis, 1,538 LoF variants with allele frequency  $\geq 0.005$  were chosen for further analysis. We then generated a LoF variant reference panel comprised of data from 15,000 Japanese individuals sequenced using the high-throughput

target-resequencing platform developed in Laboratory for Genotyping Development. A total of 1,492 out of 1,538 LoFs were successfully genotyped and were used for imputation, and 1,294 LoFs were able to be imputed well in 200,000 samples with high accuracy (Non-reference concordance rate  $\geq 0.8$ ). The statistical analysis of 1,294 LoFs for 47 diseases and 58 quantitative traits identified 48 significant associations that surpass the genome-wide significance level at  $5 \times 10^{-8}$ .

Among all significant signals, we reconfirmed several known associations between LoF variants and LPL and HDL concentration, LoF of GSDMB and asthma etc.

Most importantly, the analysis uncovered a dozen novel associations with LoF variants in genes whose

functions are not well known. Currently, to further validate the significant association signals, a replication analysis is on-going using additional samples from the second stage of BBJ cohort.

#### ● Publications

Ryohei Furumai, Kota Tamada, Xiaoxi Liu, Toru Takumi, “UBE3A regulates the transcription of IRF, an anti-viral immunity”, Human Molecular Genetics (2019)

Shunichi Kosugi, Yukihide Momozawa; Xiaoxi Liu; Chikashi Terao, Michiaki Kubo, Yoichiro Kamatani, “Comprehensive evaluation of structural variation detection algorithms for whole genome sequencing”, Genome Biology (In press)

XXIX-039

### 仮想空間を用いたゼブラフィッシュ成魚終脳における 意思決定機構の解明

#### Elucidation of Decision Making Mechanism in the Telencephalon of Adult Zebrafish using Virtual Reality

研究者氏名: 鳥越 万紀夫 Torigoe, Makio  
受入研究室: 脳神経科学研究センター  
意思決定回路動態研究チーム  
(所属長 岡本 仁)

本研究の目的はゼブラフィッシュ成魚終脳において意思決定過程がどのような神経活動によって表現されているのかを明らかにすることである。

生物にとってその状況に応じた適切な行動をとる、いわゆる意思決定は生存に不可欠である。これまでの研究から意思決定には皮質-基底核回路とそれに作用する海馬、扁桃体が重要な役割を果たしていると考えられており、それぞれの領域で情報は特定の神経細胞群の活動（神経アンサンブル）によって表現されている。しかしながらその実態は未だ直接的に捉えられておらず不明である。

本研究では意思決定に寄与する神経回路を終脳に持ち、その脳領域全てのイメージングが容易であるゼブラフィッシュ成魚をモデル動物とした。また意思決定過程における神経細胞活動を捉えるため仮想空間-2光子顕微鏡イメージングシステムを構築することで意思決定過程がどのような神経アンサンブルによって表現され、それぞれのアンサンブルがど

のような役割を果たしているのかを明らかにする。

本年度は昨年度までに確立した仮想空間-2光子Ca<sup>2+</sup>イメージングシステムを用い、仮想空間において色を指標にしたGO/NOGO嫌悪学習を行っている魚の終脳の神経活動を観察・解析した。GO課題では手前が青、向こう側に赤が提示され、NOGO課題ではその逆の色パターンが提示される。GO課題では赤に逃げなければならず、NOGO課題では赤に留まらなければならない。この条件を満たさなかった場合は電気ショックを与える。魚がこのルールを学習した後、魚の行動を仮想空間に反映しない条件に変更し、学習した魚が描く予測とは異なる環境を作り出した。またGO課題においてゴールに到達した直後にゴール色を赤から緑または白に変化させる実験も行った。その結果、1、ゴールである色の変わり目に強く活動するアンサンブル、2、GO課題の青領域において景色が後ろに流れると活動が抑制されるアンサンブル、3、GO課題の青では活



動しゴールである赤領域に到達すると活動が抑制されるアンサンプル、4、変化したゴール色特異的に活動するアンサンプルを同定した。2、3、4のアンサンプルはGO課題を成功するために結果的に抑制されなければならない。よってこれらアンサンプルは魚が学習によって形成した内部モデルによる予測に対する誤差を表現していることを示唆している。以上のことは、学習によって形成された複数の予測に対する誤差を無くすように行動することで適切な行動選択がなされることを示唆している。さらには比較的単純な脳を持つ魚でも内部モデルを用いた行動選択を行っており、動物一般において備わっている意思決定機構にも迫っていることも示唆している。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Makio Torigoe, Tanvir Islam, Hisaya Kakinuma, Chi Chung Alan Fung, Takuya Isomura, Hideaki Shimazaki, Tazu Aoki, Taro Toyozumi, Tomoki Fukai and Hitoshi Okamoto.

“The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by *in-vivo* imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment”

第24回小型魚類研究会, 名古屋大学, 2018

Makio Torigoe, Tanvir Islam, Hisaya Kakinuma, Chi Chung Alan Fung, Takuya Isomura, Hideaki Shimazaki, Tazu Aoki, Taro Toyozumi, Tomoki Fukai and Hitoshi Okamoto.

“The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by *in-vivo* imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment”

Joint symposium of 10<sup>th</sup> optogenetics research conference and second international symposium on brain information dynamics, 東京大学, 2018

Makio Torigoe, Tanvir Islam, Hisaya Kakinuma, Chi Chung Alan Fung, Takuya Isomura, Hideaki Shimazaki, Tazu Aoki, Taro Toyozumi, Tomoki Fukai and

Hitoshi Okamoto.

“The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by *in-vivo* imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment”

記憶研究会『記憶・学習の基盤機構と回路研究の展開へのアプローチ』, 生理学研究所, 2018

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Makio Torigoe, Tanvir Islam, Hisaya Kakinuma, Chi Chung Alan Fung, Takuya Isomura, Hideaki Shimazaki, Tazu Aoki, Taro Toyozumi, Tomoki Fukai and Hitoshi Okamoto.

“The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by *in-vivo* imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment”, The 5th Zebrafish imaging conference, Brighton, UK, 2018

Makio Torigoe, Tanvir Islam, Hisaya Kakinuma, Chi Chung Alan Fung, Takuya Isomura, Hideaki Shimazaki, Tazu Aoki, Taro Toyozumi, Tomoki Fukai and Hitoshi Okamoto.

“The active inference in decision making by adult zebrafish revealed by *in-vivo* imaging of the telencephalic neural activities in the closed-loop virtual reality environment”, The 41st Annual Meeting of The Japan Neuroscience Society, Kobe, Japan, July (2018)

Makio Torigoe, Tanvir Islam, Hisaya Kakinuma, Chi Chung Alan Fung, Takuya Isomura, Hideaki Shimazaki, Tazu Aoki, Taro Toyozumi, Tomoki Fukai and Hitoshi Okamoto.

“*In-vivo* imaging of telencephalic neural activities in adult zebrafish during decision making task in the closed-loop virtual reality environment”

Cold spring harbor lab meeting “Neuronal Circuits”, Cold Spring Harbor, USA, 2018,

## Reversing the Chromatin Defects in An Adult Circuit to Rescue An Autism Syndrome Model in *Drosophila*.

Name: Yun Jin PAI

Host Laboratory: Laboratory for Neurodiversity

Center for Brain Science

Laboratory Head: Adrian MOORE

Next-generation sequencing studies in patient cohorts of neuropsychiatric and autism spectrum disorders have highlighted the importance of chromatin reorganization during neurodevelopment. In ASD animal models with mutations in chromatin regulators, learning deficits can be rescued at adult stages by reversing the loss of chromatin regulation. In addition, defects in dendritic morphology have been reported in *Drosophila* models of neurological disorders including syndromic autism models such as Fragile X. I intend to understand the mechanisms underlying the cognitive and morphological defects in *Drosophila* ASD models harbouring mutations in chromatin regulator genes at the epigenomic and transcriptomic level.

I established a social space assay utilizing a two-dimensional triangular chamber design to assess cognitive and behavioural phenotypes in the fly, and found that adult flies to exhibit abnormal nearest neighbour distance when compared with wild-types. I was aided by Marianthi Tsogka (summer student) in optimizing the assay for simultaneous measuring of biological replicates in single runs and in screening candidate genes using dopaminergic and mushroom body gamma (MB  $\gamma$ ) lobe drivers. Knocking down *Chro*, *Trl* and *G9a* in dopaminergic neurons produced a nearest neighbour distance phenotype, as did knocking down *Chro*, *Trl* and *ElonginB* in MB  $\gamma$  lobe neurons only, suggesting a neuron type-specific role.

Previously, I identified genes involved in chromatin organisation, transcriptional control, and cytoskeletal protein folding (*Chro*, *Sens2*, *Cct1*, and *Cct5*) that precipitate morphological defects in class IV dendrite arborisation (c4da) neurons. The complex morphology of class IV neurons is regulated by the transcription factor *Knot*. Interestingly, overexpression of *Sens2* resulted in a similar overbranching phenotype as with *Knot* in

*Drosophila* larvae, suggesting a role for *Sens2* akin to *Knot* in c4da development. Antibody staining of these genes in wildtype larvae revealed that levels of *Knot*, *Sens2* and *Chro* decrease over time from 72 to 120hr after egg laying (AEL), while levels of *Pfdn2* (which binds to CCT members) first increase from 72 to 96hr AEL, and then decreases by 120hr. However, in a *Knot* loss-of-function (LOF) background, levels of *Sens2* and *Chro* are increased while in a *Chro* LOF background, *Sens2* and cytoplasmic (but not nuclear) *Knot* levels are decreased. When *Sens2* is knocked down, levels of *Knot* but not *Chro* increased. Intriguingly, knocking down *Cct1* and *Cct5* resulted in decreased levels of *Sens2* and *Chro*, suggesting a possible feedback mechanism from cytoskeletal proteins in regulating growth and maturation of c4da neurons. As *Pfdn2* and members of the CCT family are involved in the folding of actin and tubulin, and that genes regulating neuronal actin cytoskeleton form another group commonly associated with ASD, I also investigated the effects of actin dysregulation in c4da. I found that *Knot* does not respond to changes in levels of actin, but *Actin42A* overexpression resulted in decreased *Sens2* and *Chro* levels, suggesting that *Knot* and *Sens2* participate in different feedback mechanisms.

### ● Publications

Papers

Review articles

Yoong L.F., Pai Y.J. and Moore A.W.: Stages and transitions in dendrite arbor differentiation. *Neurosci. Res.* (2018) in print

Pai Y.J. and Moore A.W.: Dendritic actin delivery service. *J Cell Biol.* 217(10):3325-3326. (2018) published

Verification of the new cortico-basal ganglia pathway and reconstruction of  
the concept of the basal ganglia functions by Magnetic Resonance Imaging

研究者氏名: 吉田 篤司 Yoshida, Atsushi  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
脳コネクトミクスイメージング  
研究チーム  
(所属長 林 拓也)

研究者は先行研究にて課題遂行中のマカクサル淡蒼球外節から単一神経細胞活動記録を行い、従来から提唱されている大脳基底核直接路、間接路、ハイパー直接路といった3つの経路(ネットワーク)とは別の経路が存在する可能性を報告した。単一神経細胞活動記録法は局所的な脳機能を解明する上で非常に強力な方法ではあるが、複数の領域から成るネットワークを探索するような場合には広範囲の脳活動を観測する必要がある。近年、MRI研究では静磁場の高磁場化や受信コイル開発技術、画像解析によるノイズ除去法などの開発により高時間及び空間分解能の機能的MRI (fMRI) が可能となっている。本研究ではfMRIを用いた新規脳内ネットワークの検出方法の開発を目的とし、所属するチームにて開発された覚醒マカクサル用MRI信号受信多チャンネルコイルの評価、撮像条件の最適化を行うために、課題を用いない安静時fMRI撮像 (resting-state fMRI, 以下rfMRI) で評価を行うこととした。また、神経活動の変化をより正確に反映する毛細血管レベルの血流量変化を測定するために造影剤として鉄剤(MION)を用いたrfMRI撮像実験を行った。

3テスラMRI (Siemens社 MAGNETOM Prisma) および高島製作所との共同研究で開発された覚醒マカクサル用の24チャンネル受信コイルを用いて実験を行った。撮像は麻酔下と覚醒下で行い、比較検討した。また、rfMRIでのMIONの効果を見るためにMIONを用いた場合と用いない場合(酸素濃度依存(BOLD)信号によるfMRI)で撮像を行った。撮像条件並びに解析には現在ヒトのMRI研究で用いられているHuman Connectome Project (HCP)に

用いられている撮像条件と解析プログラム(HCP pipeline)をWashington Univ. in St. Louisとの共同研究によりサルのMRI撮像実験用に移植したものを、構造画像と機能画像の位置合わせ、体動によるノイズの除去、独立成分分析を用いた心拍や呼吸、MRI装置によるノイズ成分除去及び神経活動による信号成分の抽出を行った。

麻酔下、覚醒下のいずれの条件でもMIONを用いた場合のほうが安静時神経ネットワークの検出能が高いことがわかった。麻酔下に比較して覚醒下では体動によるノイズが大きいにもかかわらず、安静時神経ネットワークの検出能が高かった。また、麻酔下では検出できなかった視床と大脳皮質とのネットワークが覚醒下では検出できた。

今回の研究では多チャンネル受信コイル並びにHCP pipelineによる解析法が課題を用いないrfMRI撮像において有用であることが示されたが、今後は課題を行っているサルのfMRI撮像実験を行い、脳内ネットワークの検出に有用であるか検討していく。

●ポスター発表 Poster Presentations

Atsushi Yoshida, Yuki Hori, Kantaro Nishigori, Masahiro Ohno, Yoshihiko Kawabata, Masataka Yamaguchi, Joonas Autio, Matthew F Glasser, Takuya Hayashi: "Development of a 24-Channel 3T Multi-Array Coil for functional MRI in awake monkeys", Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018, Paris, France, 16-21 June 2018

## XXIX-042 Neural basis of odor-taste multisensory integration in *Drosophila*

Name: Hongping WEI

Host Laboratory: Laboratory for Circuit Mechanisms of  
Sensory Perception

Center for Brain Science

Laboratory Head: Hokto KAZAMA

We perceive the world with multiple sensory systems of various modalities. Information obtained through these systems is integrated in our brain for us to form perception and to make action selection. However, because of the complexity of the human brain, how multisensory inputs are integrated in the brain at cellular and circuit levels remains poorly understood. The aim of my study is to investigate how information about taste and odor is integrated in the brain to guide feeding behavior in *Drosophila*. When sucrose solution, a taste stimulus, is presented to the taste neurons on the legs or a mouth, a fly will extend its mouthpart, the proboscis, and try to drink. This feeding behavior is called proboscis extension reflex (PER). In my preliminary data, I found that besides tastants, odors alone can also evoke PER, which indicates that PER is a multisensory behavior.

In this work, I will try to identify and functionally characterize multisensory neurons and circuits that are involved in PER. Last year, I forced on the cellular mechanisms of odor-evoked PER. The progress includes:

1) To examine if GRNs respond to odorants or not, I recorded the activity of sugar-sensing (Gr5a), bitter-sensing (Gr66a), low salt-sensing (Ir76b) and water-sensing (ppk28) GRNs by calcium imaging. Gr5a, Gr66a and Ir76b GRNs showed odor-evoked responses and different tuning properties respectively. These GRNs did not respond to odors when the proboscis was covered by UV-glue, which indicated that GRNs responses to odors were mediated by direct activation of GRNs on proboscis. Responses of Ir76b GRNs decreased when the maxillary palps were glued, which indicated that the pre-synaptic activity of GRNs could be modulated by

olfactory input from maxillary palps.

- 2) To identify the type of GRNs which are necessary for odor-evoked PER, I expressed tetanus toxin light chain (TNT), a blocker of synaptic transmission, in specific sets of GRNs. TNT-mediated inactivation showed that Gr5a and Ir76b gustatory receptor neurons were necessary for odor-evoked PER, whereas Gr66a gustatory receptor neurons were not.
- 3) To explore the role of olfactory system in odor-evoked PER, I examined PER in flies whose olfactory organ antennae or maxillary palps was removed. Flies without palps showed similar PER as intact ones, both in PER time and tuning property. In flies without antennae, ethyl butyrate-evoked PER decreased, whereas benzaldehyde-evoked PER increased, which indicated that the antennae is important for the attractiveness of ethyl butyrate, and inhibiting the attractiveness of benzaldehyde to PER circuit.
- 4) I applied less concentrated (1%) odors and compared the odor-evoked PER among different concentrations. Odor-evoked PER were odor-concentration dependent, odors with higher concentration evoked more full extensions in PER.

### ● Poster Presentations

Conferences

Wei HP, Kazama H. "Odor-taste multisensory integration in *Drosophila*" The 41<sup>st</sup> Annual Meeting of the Japan Neurosciences Society, Kobe Japan, 2018 July 26-29

Wei HP, Kazama H. "Odor-taste multisensory integration in *Drosophila*" The first CBS Retreat, Chiba Japan, 2019 February 25-26

Elucidation of molecular mechanism of CAPON induced  
neurodegeneration in Alzheimer's disease

研究者氏名: 橋本 翔子 Hashimoto, Shoko  
 受入研究室: 脳神経科学研究センター  
 神経老化制御研究チーム  
 (所属長 西道 隆臣)

ADの病理進行メカニズムとして、 $\beta$ -アミロイド前駆体タンパク質 (APP) から切り出されてできる A $\beta$  の凝集・沈着 (老人斑) が引き金となり、過剰リン酸化 Tau の凝集からなる神経原線維変化の形成、大脳皮質・海馬における神経細胞死が起こる—というアミロイドカスケード仮説が提唱されている。しかし、アミロイド病理から Tau 病理、Tau 病理から神経細胞死へ至る分子機序は未だに不明である。実際、受入研究室で作製されたアミロイド病理のみを誘発する AD モデルマウスである APP-ノックイン (KI) マウスにおいても、Tau 病理や神経細胞死はほとんど認められない。その理由として、A $\beta$ 、Tau とは別に病理進行に重要な未知の因子が存在することを考え、その重要因子候補として Tau 結合タンパク質の探索を行った。その結果、CAPON (carboxyl-terminal PDZ ligand of neuronal nitric oxide synthase protein) を同定した。CAPON は、nNOS (neuronal nitric oxide synthase) のアダプタータンパク質として知られており、NMDA 受容体の過剰活性化を介した興奮毒性に関わると考えられている。興奮毒性による神経細胞の傷害は、AD の症状に強く起因する事象である。これまでに、AD おける CAPON の機能を明らかにするため、アデノ随伴ウイルスを用いて APP-KI マウスの脳に CAPON 遺伝子を導入・過剰発現させ、脳の病理を解析した。その結果、CAPON 過剰発現マウスでは、Tau 病理の亢進、及び神経細胞死を伴う海馬の異常な萎縮が引き起こされることを発見した。さらに、CAPON のノックアウトマウスでは Tauopathy モデルマウスの Tau のリン酸化の亢進を抑制した。このことから CAPON が Tau 病理形成に重要な役割を果たすことが示された。CAPON を中心とする AD 病理形成機構の解明から新たな創薬標的が提示できると考えら

れる。今後、CAPON が Tau 病理・神経変性を惹起する分子機序を解明し、CAPON を中心に据えた新しい神経変性メカニズムを提唱する。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kenichi Nagata, Mika Takahashi, Yukio Matsuba, Fumi Okuyama-Uchimura, Kaori Sato, Shoko Hashimoto, Takashi Saito, and Takaomi Saido

Generation of App knock-in mice reveals deletion mutations protective against Alzheimer's disease-like pathology. *Nat. Commun.* 9 (1):1800, 2018

Hiroki Sasaguri, Kenichi Nagata, Misaki Sekiguchi, Ryo Fujioka, Yukio Matsuba, Shoko Hashimoto, Kaori Sato, Deepika Kurup, Takanori Yokota, Takaomi C Saido

Introduction of pathogenic mutations into the mouse Psen1 gene by Base Editor and Target-AID. *Nat. Commun.* 9 (1):2892, 2018

## ●口頭発表 Oral Presentations

Shoko Hashimoto, Naoko Kamano, Takashi Saito, and Takaomi C Saido

“Mechanisms of redox perturbation in the App-knock-in mouse model of Alzheimer's disease”(グルタチオン量減少がアルツハイマー病病理に及ぼす作用の解析)

第41回日本神経科学大会、神戸、2018年7月

橋本翔子

「グルタチオン欠乏がアルツハイマー病病理に及ぼす影響の解析」

第3回グルタチオン学術研究会、東京、2018年10月 (招待講演)

## XXIX-044 Proteinaceous Nanostructures for Intracellular Sensing Fabricated By Direct Laser Writing in a Temperature-Controlled Microfluidic Device

Name: Daniela SERIEN

Host Laboratory: Advanced Laser Processing Research Team

Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Koji SUGIOKA

In the present study, direct femtosecond laser exposure induces multi-photon cross-linking to fabricate proteinaceous microstructures on top and inside microfluidic glass devices. It was found that using a glycerol water solvent was beneficial for the fabrication because it reduced the cavitation bubble formation risk and increased the refractive index match to the glass microfluidic devices. These changes allow integration of 3D microcomponents into glass microfluidics demonstrated for serum albumin. In addition, two different proteins were integrated into the same microfluidic device. These results highlight the potential for versatile application in medical devices and total analysis systems.

Further, we discovered that fabrication from pure protein precursor can be achieved. This finding is beneficial for the application of intracellular sensing because there will be only exposure to the protein(s) of choice. We study pure proteinaceous microstructures made from two biologically relevant families, serum albumin proteins and fluorescent proteins. Serum albumins and fluorescent proteins are applied in biomedical studies to influence binding properties and to label by fluorescence, respectively. Using methods such as Raman spectroscopy and scanning electron microscopy, we provide evidence of the cross-linking mechanism in pure protein precursor. Understanding the cross-linking mechanism is important to predict necessary protein precursor conditions and to predict fabrication results for improved device fabrication. Comparison of fabrication within the protein families suggests that fabrication results are similar for different variants of the serum albumin family. We successfully fabricated fluorescent microstructures from pure precursor of recombinant blue, green and red fluorescent protein. The comparison for fluorescent proteins is complicated by the different absorption and emission spectra of each variant. We continue to investigate the retention of flu-

orescence in the microstructures made from fluorescent protein in dependence of the fabrication conditions such as total accumulated fluence. Removing the risk from entrapped remaining photoinitiator causing unwanted influence to the experiment or analysis, our finding carries important impact for any medical application of this technology.

### ● Publications

Papers

Review articles

Serien D. and Sugioka S.: Fabrication of Three-Dimensional Proteinaceous Micro- and Nano-structures by Femtosecond Laser Cross-Linking, *Opto-Electronic Advances*, vol 1., 18008, (2018) \*

### ● Oral Presentations

Invited talks

Serien D., Abe M., Terakawa M., Kawano H., Miyawaki A., Midorikawa K. and Sugioka K.: Three-Dimensional Proteinaceous Microstructure Fabrication by Photoactivator-Free Femtosecond Laser Cross-Linking, 學術講演会第39回年次大会公, Tokyo, Japan, Jan. (2019)

Serien D. and Sugioka K.: Femtosecond laser 3D printing of proteinaceous micro and nanostructures, 5th International Symposium on Laser Interaction with Matter (LIMIS 2018), Changsha, Hunan, China, Nov. (2018)

Conferences

Serien D. and Sugioka K.: Pure proteinaceous high-aspect-ratio microstructures made by femtosecond laser multiphoton cross-linking, SPIE Photonics West 2019 BiOS, San Francisco, USA, Feb. (2019), received the 3D Printing, Fabrication, and Manufacturing Best Paper Award

Serien D. and Sugioka K.: Photoactivator-Free 3D Pro-

teinaceous Microstructures Fabricated by Femtosecond Laser Cross-linking Using a Liquid-Immersion-Lens Configuration, SPIE Photonics West 2019 LASE, San Francisco, USA, Feb. (2019)

Serien D., Abe M., Terakawa M., Kawano H., Miyawaki A. and Sugioka K.: Femtosecond Laser-Induced Fabrication of Photoactivator-Free Three-Dimensional Proteinaceous Microstructures, 理研シンポジウム 第6回「光量子工学研究」, Wako, Saitama, Japan, Nov. (2018)

Serien D. and Sugioka K.: Dip-in-Lens Femtosecond Laser Writing of Photoactivator-Free Proteinaceous Microstructures, 第79回応用物理学会秋季講演会, Nagoya, Japan, Sept. (2018)

Serien D., Kawano H., Miyawaki A. and Sugioka K.: Femtosecond Laser Direct Writing of Microstructures Made from Red Fluorescent Protein, 第79回応用物理学会秋季講演会, Nagoya, Japan, Sept. (2018)

Serien D., Midorikawa K. and Sugioka K.: Femtosecond Two-Photon Polymerization of Photoinitiator-Free Proteinaceous Microstructures Made From Serum Albumins, 19th Int. Sym. on Laser Precision Microfabrication (LPM 2018), Edinburgh, UK, June (2018)

## ● Poster Presentations

### Conferences

Serien D. and Sugioka K.: Structure Design Analysis of Simplified Pentamode Proteinaceous Microstructures, 理研シンポジウム 第6回「光量子工学研究」, Wako, Saitama, Japan, Nov. (2018)

Serien D. and Sugioka K.: Pure proteinaceous microstructures integrated in glass microfluidics by photo-initiator-free femtosecond laser multi-photon cross-linking, Twenty Second International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences ( $\mu$ TAS 2018), Kaohsiung, Taiwan, Nov. (2018)

## XXIX-045

### 無意識的推論の数理モデルの拡張と精神障害モデルへの応用

#### Enhancement of mathematical model of unconscious inference and application to computational psychiatry

研究者氏名: 磯村 拓哉 Isomura, Takuya  
 受入研究室: 脳神経科学研究センター  
 数理脳科学研究チーム  
 (所属長 豊泉 太郎)

脳は内部モデルを用いて常に感覚入力の背後にあるダイナミクスや原因を無意識的に推論しているとされるが、実際の神経回路における無意識的推論の実装方法は分かっていない。我々はこれまでに生理学的に妥当な教師なし学習アルゴリズム“Error-gated Hebbian rule (EGHR)”を開発した。本アルゴリズムは“Hebb学習則×第3のスカラー要素による学習率の修飾”の形で記述でき、主成分分析・独立成分分析を実行可能であり、また過去の学習結果の記憶を保持した状態で別のコンテキストの学習が可能である。そのため神経回路の教師なし学習モデルとして期待され、ニューロモルフィックチップへの実装が容易であるという特徴がある。本年度は、提案アルゴリズムの適用範囲を拡張するために以下の研究を行なった。

複数のコンテキストが不規則に提示される状況においても、EGHRがブラインド信号源分離を実行可能であることを示した。もし複数のコンテキスト間に共通の信号成分が存在する場合は、EGHRはその共通成分、つまりコンテキスト非依存成分を抽出可能である。そのため一度EGHRにより学習したネットワークは、同じ共通成分を含む未知のコンテキストにおいても新たな学習なしにブラインド信号源分離を実行する汎化能力があることを示した。

入力の背後にあるダイナミクスを利用して予測能力最大化成分を抽出することにより、大きな観測ノイズを含む入力信号からでも、隠れ状態／コンセプトを推論する新しいアルゴリズムを開発した。さらに先に示した漸近的線形化の性質により、得られた隠れ状態の精度を保証する理論を構築した。自然動

画像を用いたデモンストレーションを行い、自然画像のシーケンスの予測に重要な要素・概念を抽出・分離し、高い予測精度を実現できることを示した。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Isomura T., Friston K.: “In vitro neural networks minimise variational free energy”, *Scientific Reports*, 8:16926 (2018)\*

Isomura T.: “A measure of information available for inference”, *Entropy*, 20(7):512 (2018)\*

(総説)

磯村拓哉: “自由エネルギー原理の解説: 知覚・行動・他者の思考の推論”, *日本神経回路学会誌*, 25 (3), 71-85 (2018)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

磯村拓哉, 豊泉太郎: “Error-gated Hebb則による多重文脈ブラインド信号源分離”, 第41回日本神経科学大会, 神戸, 7月 (2018)

Isomura T.: “The free-energy principle in biological neural networks”, *Research Seminar, University of Sussex, Brighton, UK, March (2018)*

### XXIX-046 Growth and Characterization of AlGa<sub>N</sub> based UVA and UVB LEDs/LDs on AlN template on sapphire substrate or on AlN substrate or on nano-PSS.

Name: Muhammad Ajmal KHAN

Host Laboratory: Terahertz Quantum Device Research Team

Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Prof. Hideki HIRAYAMA

During the reported period of 2017-2018, we attempted for both AlGa<sub>N</sub> based ultraviolet-A and -B light emitting diode UVA LEDs (325-340nm) and UVB LEDs (295-310nm) respectively using low-pressure metalorganic vapor-phase epitaxy (LP-MOVPE) reactor. AlGa<sub>N</sub> based crystal growth of UVA LEDs with emission wavelength between 320 nm - 350 nm is very challenging due to the possible existence of vertically propagating threading dislocation densities (TDDs), in both n-AlGa<sub>N</sub> buffer layer (BL) as well as in n-AlGa<sub>N</sub> electron injection layer (EIL) due to the large lattice mismatch of 14-16 % between AlGa<sub>N</sub> crystal and sapphire substrate (total-TDDs  $\sim 10^{10}$  -  $10^{11}$  cm<sup>-2</sup>). Therefore an “ammonia (NH<sub>3</sub>) pulsed-flow multilayer (ML)” growth technique was introduced and good quality AlN template layers were successfully grown on c-plane(0001)-sapphire substrates in the SR-4000 reactor. The full width at half maximum (FWHM) values of the X-ray rocking curves (XRCs) of AlN template for the (0002) and (10-12) planes of approximately 200 arcsec and 350 arcsec, respectively (total-TDDs  $\sim 5 \times 10^8$  cm<sup>-2</sup>) were achieved.

(I)- UVA LEDs with wavelength 320 - 350nm: Al-Ga<sub>N</sub> based UVA LEDs structure in the problematic UVA wavelength under 330 nm, is of great importance for numerous practical applications including medicine and different photochemical technologies. For 326nm or 340nm UVA emission respectively from multi quantum wells (MQWs) with  $x \sim 0.24$  or  $0.18$  in the Al<sub>x</sub>Ga<sub>1-x</sub>N on AlN template, we can have the lattice mismatches  $> 2.3$  or  $2.7$  % respectively and it can cause the generation of vertically propagating TDDs in n-AlGa<sub>N</sub> EIL underneath the MQWs. Therefore, we attempted for both engineering of a highly conductive and highly relaxed n-AlGa<sub>N</sub> EIL on conventional n-AlGa<sub>N</sub> BL as well as on superlattices (SLs) BL too for the reduction of TDDs in the n-AlGa<sub>N</sub> EIL underneath the MQWs for the fabrication of UVA LEDs. The XRCs of the n-AlGa<sub>N</sub> EIL grown on conventional BL were measured, where the FWHM of the XRCs values of (0002) and (10-12) planes were successfully reduced to 392 and 564 arcsec respectively (total-TDDs  $\sim 1 \times 10^9$  cm<sup>-2</sup>) Ref Art [4]. A maximal light output power of 2.4mW under 127mA and external quantum efficiency (EQE) of



0.5% on bare-wafer conditions at room temperature (RT) were achieved for the UVA LED grown on the conventional n-AlGa<sub>0.55</sub>N BL. In contrary the FWHM of XRCs values of (0002) and (10-12) planes in the n-AlGa<sub>0.55</sub>N EIL underneath the SLs-based UVA MQWs were successfully reduced to 340 and 431 arcsec respectively (total-TDDs  $\sim 7 \times 10^8 \text{ cm}^{-2}$ ) Ref Art [6]. When we used the number of 70 periods (cycles) in the n-AlGa<sub>0.55</sub>N SLs-based UVA LED then the maximal output power of 2.5 mW at 50 mA and EQE of 1% were achieved under the continues wave (cw)-operation at RT Ref Art [6]. When, we replace the SLs-BL with highly relaxed BL in the UVA LED, the maximal output power was enhanced from 2.5 mW Ref Art [6] to 3.1 mW under cw-operation at RT Ref Art [4].

(II)-High power UVB LEDs with emission wavelength of 294nm-310nm: Eco friendly, smart, high-power UVB LED light sources are demanded for both medical and agricultural applications, including vitamin D<sub>3</sub> production in human skin (295nm), immunotherapy (310nm), cancer (295nm-310nm) and enriching phytochemicals in plants (310nm). Therefore, we attempted for AlGa<sub>0.55</sub>N based UVB LEDs, which is based on important applications of UVB light sources and picked up two important UVB-emission wavelengths between 294nm and 310nm respectively. We began our research and development of AlGa<sub>0.55</sub>N UVB LED devices here at Riken since 2017, with medical science (294-310nm) as well as agricultural applications (310nm) in mind.

Briefly, we have successfully achieved high power 310nm-band UVB LED by introducing 4  $\mu\text{m}$ -thick n-AlGa<sub>0.55</sub>N BL and 50% relaxed n-AlGa<sub>0.55</sub>N EIL underneath the MQWs along with highly transparent p-AlGa<sub>0.55</sub>N contact layer on the AlN template in 2018. In this work, using the same growth condition as given in Ref Art [5] for UVB-emission, except the Si-doping level variation as well as thickness variation of n-AlGa<sub>0.55</sub>N BL were revisited to investigate the effect on the emission efficiency from UVB MQWs. Thanks to the 4  $\mu\text{m}$ -thick and 50% relaxed n-AlGa<sub>0.55</sub>N EIL layer, where a record PL emission intensity of  $5 \times 10^7$  [a.u] at low temperature from MQWs was achieved. Subsequently the EQE were enhanced from 1.8% (2017) to 4.3 % at 30 mA

(2018) under cw-operation at RT and the maximum light output power was also improved from 6.6mW (2017) to a record value of 20mW at 160mA (2018) with 310nm emission. This result is attributed to both highly transparent p-AlGa<sub>0.55</sub>N contact layer, highly reflective Ni/Al p-electrode as well as due to the low level of total-TDDs  $\sim 1 \times 10^9 \text{ cm}^{-2}$  in the n-AlGa<sub>0.55</sub>N EIL underneath the MQWs [2018-2019]. This high output power of 20mW result is also attributed to the highly relaxed 50% n-AlGa<sub>0.55</sub>N EIL underneath the MQWs and such results are promising for immunotherapy (310nm), cancer (303nm-310nm) and enriching phytochemicals in the plants (310nm).

Several months ago, we focused on the engineering of efficient carrier injection into the MQWs via undoped (ud)-AlGa<sub>0.55</sub>N final barrier (FB) and investigated the influence of highly reflective Ni/Al p-electrode on the light extraction efficiency (LEE) enhancement. Especially the influence of ud-AlGa<sub>0.55</sub>N FB, which contains relatively high Al-contents on the suppression of the Mg-diffusion from the multi-quantum-barriered electron blocking layer (MQB-EBL) in to the MQWs. Especially the piezoelectric field effect was studied by varying thickness of quantum-well (QW), which were grown on the c-plan of AlN template on sapphire substrate. The MQWs structure is optimized so that the strain in the quantum wells induced by their lattice mismatch with barriers is enough to enhance the internal quantum efficiency (IQE) from our previous value of 47% Ref Art [5] to 54% [under preparation]. A 1.8  $\mu\text{m}$ -thick and slightly relaxed Al<sub>0.55</sub>Ga<sub>0.45</sub>N BL grown on AlN template serves as a pseudo substrate for Al<sub>0.45</sub>Ga<sub>0.55</sub>N EIL to release the strain into the MQWs and to avoid extended defects or any fluctuation of Al-composition in the active region (MQWs). During the optimization of MQW, when 6nm-thick ud-AlGa<sub>0.55</sub>N FB (with relatively high Al-contents on the suppression of the Mg-diffusion from the MQB-EBL in to the MQWs), then the EQE were enhanced from our previous value of 4.4 % with maximum output power of 13 mW Ref Art [5], to a record EQE of 6.2% at 304nm emission under 30mA with a maximum output power of over 28 mW under the 160 mA dc current at RT Ref Present [4]. This result is quite optimistic to produce vitamin D<sub>3</sub> in

the human body by using 304nm-band UVB LED instead of using normal sunlight irradiation as well as Hg-UV Lamp light sources.

## ● Publications

### Papers

#### Review articles

Ajmal Khan M., Maeda N., Jo M., Fujikawa S., Ike-noue H., Paolo Bermundo J., Ishikawa Y. and Hirayama H.: Mg-Activation in p-AlGa<sub>N</sub> Hole Injection Layer of UV-B LED using Excimer Laser Annealing (ELA) under different Environment. in preparation\*

Ajmal Khan M., Maeda N., Itokazu Y., Jo M., Matsuura E., Kashima Y., Yamada Y. and Hirayama H.: Mg-diffusion control and EQE enhancement up to 6.2% at 304nm with emission power of 22mW from Lateral AlGa<sub>N</sub> UV-B LED. submitted\*

Ajmal Khan M., Maeda N., Matsuura E., Kashima Y., Yamada Y. and Hirayama H.: Influence of undoped-AlGa<sub>N</sub> final barrier of MQWs on the performance of lateral-type UVB LEDs. under review with pss(a)\*

Ajmal Khan M., Takeda R., Miyoshi H., Yamada Y., Fujikawa S., Maeda N., Jo M. and Hirayama H.: 326±2nm UVA emission from AlGa<sub>N</sub> quantum well with IQE exceeding 53% and single peak operation of 326nm-band UVA LED grown on AlN templates . accepted in APL\*

Ajmal Khan M., Maeda N., Jo M., Akamatsu Y., Tanabe R., Yamada Y. and Hirayama H.: 13 mW operation of a 295-310 nm AlGa<sub>N</sub> UV-B LED with a p-AlGa<sub>N</sub> transparent contact layer for real world applications. *J. Mater. Chem. C*, 7, 143-152(2019), DOI: 10.1039/C8TC03825B.

Matsumoto T., Ajmal Khan M., Maeda N., Fujikawa S., Kamata N. and Hirayama H.: Milliwatt Power UV-A LEDs Developed by Using n-AlGa<sub>N</sub> Superlattices (SLs) Buffer Layers Grown on AlN Templates. *J. Phys. D: Appl. Phys.* 52 (2019) 115102, DOI:10.1088/1361-6463/aaf60a

Ajmal Khan M., Matsumoto T., Maeda N., Kamata N. and Hirayama H.: Improved external quantum efficiency of 293nm-AlGa<sub>N</sub> UVB LED grown on AlN template. *Jpn. J. Appl. Phys.* 58, SAAF01 (2019),

DOI: 10.7567/1347-4065/aaea6a.

Ajmal Khan M., Sato Y., Sawano Y. and Ishikawa Y.: Enhancing the Short Circuit Current Density Due to the Influence of the Si-buffer Layer at the HeteroInterface of Strained Epi-Si<sub>1-x</sub>Ge<sub>x</sub> (x = 0.10) Heterojunction Solar Cell. *J. Phys. D: Appl. Phys.* 51(18):185107.

### Books

[1]. Chapter: Ajmal Khan M. and Ishikawa Y.: In-catalyzed Silicon Nanowires Grown by the VLS Mode for Nanoscale Device Applications. under review process\*

[2]. Chapter: Ajmal Khan M. and Hirayama H.: Progress and Future prospect of AlGa<sub>N</sub> UV-A and UV-B LEDs. in preparation\*

### Other

Japanese Famous Economic Newspaper “Nikkei Publish news about our new world record result of 23mW UV-B LED for medical and agricultural applications. (work presented in the IWN 2018 Kanazawa)

<https://tech.nikkeibp.co.jp/atcl/nxt/column/18/00022/00037/>

## ● Oral Presentations

### Conferences

[1]. Ajmal Khan M., Maeda N., Jo M., Matsuura E., Kashima Y., Yamada Y. and Hirayama H.: 20mW Light Output Power at 308nm emission with 50% relaxed n-AlGa<sub>N</sub> Electron Injection Layer based UV-B LED. will be submitted to ICNS-13\*

13<sup>th</sup> International Conference on Nitride Semiconductors 2019 (ICNS-13), hosted in Bellevue, Washington, Seattle fs Eastside, USA 2019, July 07-12.

[2]. Ajmal Khan M., Maeda N., Jo M., Yamada Y. and Hirayama H.: Effect of 4 μm-thick Buffer as well as 50% relaxed n-AlGa<sub>N</sub> Electron Injection Layer on the Performance of 308nm UV-B LED. accepted\*

The 66<sup>th</sup> JSAP Spring Meeting 2019, Tokyo Institute of Technology Ookayama Campus, Japan 2019, March 9-12.

[3]. Ajmal Khan M., Maeda N., Jo M., Yamada Y. and Hirayama H.: Improved Current Injection in Al-

- GaN-Based 310 nm-UVB LED for Real World Applications. Accepted for oral: <18aF100>\*
- 12<sup>th</sup> International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (ISPlasma2019/IC-PLANTS2019), Nagoya Technology of Institute, Nagoya, Japan 2019, March 17-21.
- [4]. Ajmal Khan M., Maeda N., Yamada Y. and Hirayama H.: Improvement in EQE of 294 -303 nm AlGa<sub>N</sub> UVB LED by increasing the Emission Efficiency from Multiple Quantum Well (MQW). OD14-3 The International Workshop on Nitride Semiconductors 2018 (IWN 2018), Kanazawa, Japan 2018, Nov 11-16.
- [5]. Ajmal Khan M., Maeda N., Jo M., Yamada Y. and Hirayama H.: Over 20 mW operation of 303 nm AlGa<sub>N</sub> UVB LED with p-AlGa<sub>N</sub> transparent contact layer. 21a-146-9 79<sup>th</sup> JSAP Autumn Meeting, Nagoya Congress Center, Nagoya, Japan 2018, Sep 18-21.
- [6]. Ajmal Khan M., Matsumoto T., Maeda N., Jo M., Kamata N. and Hirayama H.: Investigation of crystallinity and current injection issue in 310nm-AlGa<sub>N</sub> UVB LED grown on AlN template in LP-MOVPE. Mo4.4 International Symposium on Growth of III-Nitrides ISGN-7, Warsaw, Poland 2018, August 05-10.
- [7]. Ajmal Khan M., Matsumoto T., Itokazu Y., Maeda N., Jo M., Kamata N. and Hirayama H.: 325nm Emission From Highly Transparent AlGa<sub>N</sub> UVA LEDs grown on AlN Template in the LP-MOCVD. 6A-1.2 The 19<sup>th</sup> International Conference on Metalorganic Vapor Phase Epitaxy (ICMOVPE-XIX), Nara, Japan 2018, June 03-08.
- [8]. Ajmal Khan M., Matsumoto T., Maeda N., Jo M., Kamata N., and Hirayama H.: Narrow Band Milliwatts power operation of AlGa<sub>N</sub> based UVB LED for Medical Applications. Mo-A4.4 International Conference on UV LED Technologies & Applications (ICULTA-2018), Berlin, Germany 2018, April 22-25.
- **Poster Presentations**
- [1]. Wang K., Maeda N., Ajmal Khan M., and Hirayama H.: Hybrid growth of AlGa<sub>N</sub> deep ultraviolet LEDs by MBE and MOCVD. The International Workshop on Nitride Semiconductors 2018 (IWN 2018), Kanazawa, Japan 2018, Nov 11-16.
- [2]. Ajmal Khan M., Maeda N., Jo M., Yamada Y. and Hirayama H.: Development of 304-310nm-Band UVB LEDs Both for Medical and Agricultural Applications. P-83 The 6<sup>th</sup> RAP Symposium, Wako, Saitama, Japan 2018, Nov.19-20.
- [3]. Ajmal Khan M., Maeda N., Jo M., Yamada Y. and Hirayama H.: Progress in 303-310 nm-Band AlGa<sub>N</sub> Based UV-B LED for medical applications. 学振162特別公開シンポジウム, 東京大学 生産技術研究所 2018, Sep 27-28.
- [4]. Matsumoto T., Ajmal Khan M., Itokazu Y., Maeda N., Jo M., Kamata N., and Hirayama H.: Milliwatt power UVA LEDs developed by using AlGa<sub>N</sub> superlattice (SL) buffer layers fabricated on AlN/sapphire templates. P1-22 The 19<sup>th</sup> International Conference on Metalorganic Vapor Phase Epitaxy (ICMOVPE-XIX), Nara, Japan 2018, June 03-08.

## Generation of single-cycle short-wave infrared pulses via BBO-based optical parametric amplifier

Name: Yu-Chieh LIN

Host Laboratory: Attosecond Research Science Team

Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Katsumi MIDORIKAWA

In this study, we demonstrate a novel scheme of amplification of mono-cycle pulses in shortwave infrared region ( $1\ \mu\text{m}$ - $2.3\ \mu\text{m}$ ). The laser system is based on a cascaded (optical parametric amplifier) OPA chains at the degeneracy wavelength of the pumping laser pulse. Even though the degenerate OPA is conventional for broadening the gain spectral width, we have designed the wavelength of the pump laser pulse to be tuned to 708 nm, which is the unique feature of the laser system to make it possible to amplify more than one-octave spectral width in a BBO crystal. As a result, we obtained the amplified mono-cycle pulse from the 3-stage OPA chain with a pulse energy of  $\sim 20\ \mu\text{J}$ . These results would contribute to further applications on high energy physics and high harmonic generation.

### ● Oral Presentations

Conferences

Y. C. Lin, Y. Nabekawa, K. Midorikawa, "Generation of single-cycle infrared pulse via BBO-based optical parametric amplifier," The 39th Annual Meeting of Laser Society of Japan, from Jan. 12th to Jan. 14th in Tokyo, Japan (2019).

Y. C. Lin, Y. Nabekawa, K. Midorikawa, "Characterization and shaping of over-octave-spanning infrared (1.0-2.2  $\mu\text{m}$ ) spectrum," JSAP-OSA Joint Symposia, Sep. 18th - Sep. 21st in Nagoya, Japan (2018).

Y. C. Lin, Y. Nabekawa, K. Midorikawa, "Time-domain Ptychographic Retrieval of Over-octave-span-

ning IR Pulses from XFROG Measurement," CLEO Pacific Rim 2018 Conference, Jul. 29th - Aug. 3rd in Hong Kong (2018).

Y. C. Lin, Y. Nabekawa, R. Amani, K. Midorikawa, "Ultrabroad-band infrared spectrum amplified in a BBO crystal using intense red femtosecond pump pulses," The 38th Annual Meeting of Laser Society of Japan, Jan. 24th-26th in Kyoto, Japan (2018). This work was awarded the Excellent Papers Award from Laser Society of Japan.

### ● Poster Presentations

Conferences

Y. C. Lin, Y. Nabekawa, K. Midorikawa, "Development of mono-cycle OPA system in short-wave infrared region," CREST meeting, Dec. 12th in Tokyo, Japan (2018).

Y. C. Lin, Y. Nabekawa, K. Midorikawa, "Pulse shaping and characterization of over-octave-spanning infrared spectra amplified in a BBO-based optical parametric amplifier," The 6th RAP Symposium from Nov. 19th to Nov. 20th in Wako-shi, Saitama-ken, Japan (2018).

Y. C. Lin, Y. Nabekawa, K. Midorikawa, "Ptychographic retrieval of over-octave-spanning infrared (1.0-2.2  $\mu\text{m}$ ) spectrum," 9th AWCXR, Oct. 16th - Oct. 17th in Hokkaido University, Sapporo, Japan (2018).

## XXIX-048 癌幹細胞と胎児期上皮幹細胞に共通する分子コンセプト提唱への挑戦

### The Identification of Common Molecular Mechanism between Cancer Stem Cells and Fetal Epithelial Stem Cells

研究者氏名: 清川 寛文 Kiyokawa, Hirofumi

受入研究室: 生命機能科学研究センター

呼吸器形成研究チーム

(所属長 森本 充)

がん細胞は、一度分化し成熟した細胞が喫煙などの外部刺激にさらされ出現する。これは本来細胞が持つ恒常性制御機構の破綻と捉えられるが、また一方でこの恒常性制御機構は胎児期の細胞分化と増殖により確立すると考えられている。そのため胎児期の恒常性の確立を解明することは、恒常性の破綻により生じるがん細胞の理解にもつながる重要な知見となりうる。これまで悪性度の高い癌細胞が示す未分化な性質と、胎児期の未分化細胞の性質は頻りに比較されてきたが、その実態としての分子挙動の共通性はほとんど分かっていない。そのため本研究では、胎児期末分化細胞とがん細胞間での相違性・相同性を分子レベルでの解明することを目的とした。昨年度は研究の第一歩として胎児期末分化細胞の分化・増殖過程の制御メカニズムの解明を目的に、発生中のマウス気管上皮細胞を用いた single cell RNA-seq (scRNA-seq) を施行した。本年度はまず得られた scRNA-seq のデータ解析から着手し、E14.5 周辺で細胞増殖が急激に停止し、細胞分化が始まることを単一細胞レベルで見出すことに成功した。次にこの増殖から分化への切り替えに重要な因子を転写因子に着目し探索を行った。結果、ID2 遺伝子が気管上皮細胞の増殖から分化の切り替えに同調し、その発現パターンを急激に変化させることを発見し、重要な因子と考えられた。次に胎児期における ID2 の役割を解明するため、ID2 欠損マウスの購入を行い phenotype の解析を行うとともに、ID2

過剰発現マウスの作成を行った。ID2 欠損マウスでは野生型マウスに比べ、増殖が約 1 日早く停止し分化が早期に始まることを見出した。そのため ID2 遺伝子は気管上皮細胞の増殖・分化に対する重要な制御因子であることがわかった。来年度は ID2 過剰発現マウスの解析を通じて ID2 の発生期における役割を確立するとともに、気管培養系を用いた遺伝子操作によりその上流因子・メカニズムに着手する予定である。またガンにおける ID 遺伝子の役割を解明するため、ガン細胞株を用いた検討も行う予定である。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

清川寛文, 森本充: “The dynamic epithelial transition of developing trachea unveiled by single cell RNA-seq”, Keystone Symposia - Poster Abstracts Endoderm Development and Disease: Cross-Organ Comparison and Interplay, アメリカ, 2月(2018年)

清川寛文, 森本充: “気管発生時における気道上皮細胞の同調的増殖・分化機構の解明～ single cell RNA-seq を用いて”, 第58回 日本呼吸器学会学術講演会, 大阪, 4月(2018年)

清川寛文, 森本充: “The dynamic epithelial transition of developing trachea unveiled by single cell RNA-seq”, 第51回 発生生物学会, 東京, 6月(2018年)

**フェルミオン・トポロジカル相の理論的研究**  
**A theoretical study for fermionic topological phases**

研究者氏名: 塩崎 謙 Shiozaki, Ken  
 受入研究室: 開拓研究本部  
 古崎物性理論研究室  
 (所属長 古崎 昭)

本年度は以下の2つの研究を行った。

(1) 基底状態に縮退のないトポロジカル相は「対称性によって保護されたトポロジカル相 (SPT相)」と呼ばれる。空間群によって保護されたSPT相を記述するための枠組みを構築した。内部対称性 (実空間の位置を変化させない対称性) によって保護されたSPT相を記述する枠組みは、群コホモロジー、あるいは位相的場の理論などの枠組みによってよく理解されているが、空間群のような実空間の異なる2点間を関係させるような対称性とSPT相を同時に扱う枠組みは知られていなかった。本研究では、SPT相の分類問題を、実空間上におけるある種の一般ホモロジー理論として定式化を行うことにより、空間的な対称性を自然に取り入れることに成功した。特に、一般 (コ) ホモロジー理論を計算する数学的ツールであるスペクトル系列に注目し、スペクトル系列の有する豊かな数学的構造をSPT相の観点から理解することにより、空間群対称性によって保護されたSPT相の分類を系統的に計算する手法を開発した。また、Lieb-Schultz-Mattis定理として知られる、空間群対称性下において基底状態の構造に関する制限を与える定理と、スペクトル系列の関係を明らかにした。

(2) 空間群対称性の存在する自由フェルミオンのSPT相においては、実空間上の波動関数をフーリエ変換することにより、波数空間上のバンド理論として定式化される。バンド理論のトポロジカルな性質は、数学の一般コホモロジー理論の一種であるK理論として定式化できることが知られている。本研究においては、バンド理論の有するトポロジカルな性質をスペクトル系列の観点から整備した。その結果、バンド反転に伴うギャップレス点の生成・消滅現象が、スペクトル系列の微分に他ならないことがわかった。また、対称性の低下に伴う群の表現間の関係 (両立条件と呼ばれる) がスペクトル系列の微分を具体的に計算する手続きであることを示し、スペクトル系列をある程度機械的に計算する手法を確立し

た。その応用として、空間群230通りに対して、時間反転対称性の存在しない絶縁体において定義可能なトポロジカル不変量の分類を与えた。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shiozaki K., Shapourian H., Gomi K. and Ryu S.: “Many-body topological invariants for fermionic short-range entangled topological phases protected by antiunitary symmetries”, *Physical Review B*, 98 035151(2018)\*

Shiozaki K., Sato M., Gomi K.: “Atiyah-Hirzebruch Spectral Sequence in Band Topology: General Formalism and Topological Invariants for 230 Space Groups”, arXiv:1802.06694, submitted

Shiozaki K., Xiong C.Z., Gomi K.: “Generalized homology and Atiyah-Hirzebruch spectral sequence in crystalline symmetry protected topological phenomena”, arXiv:1810.00801, submitted

Okuma N., Sato M., Shiozaki K.: “Topological classification under nonmagnetic and magnetic point group symmetry: application of Atiyah-Hirzebruch spectral sequence to higher-order topology”, arXiv:1810.12601, submitted

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Shiozaki K.: “Generalized Compatibility Relation: Atiyah-Hirzebruch Spectral Sequence in Band Topology”, KIAS-KAIST Workshop on Topology and Correlation, Seoul, Korea, Jun.(2018)

Shiozaki K.: “Atiyah-Hirzebruch Spectral Sequence in Band Topology and Topological Invariants for 230 Space Groups”, Symmetry and Topology in Condensed-Matter Physics, Tokyo, Japan, Jun.(2018)

Shiozaki K.: “Atiyah-Hirzebruch spectral sequence and symmetry protected topological phases”, PROG-

RESS IN THE MATHEMATICS OF TOPOLOGICAL STATES OF MATTER, Sendai, Japan, Aug. (2018)

(国内学会等)

塩崎謙, 佐藤昌利, 五味清紀: “バンド理論と Atiyah-Hirzebruch スペクトル系列”, 日本物理学会2018年秋季大会, 京田辺市, 9月 (2018)

塩崎謙, 佐藤昌利, 五味清紀: “空間群とバンド理論のトポロジカル不変量”, 日本物理学会2018年

秋季大会, 京田辺市, 9月 (2018)

塩崎謙: “一般コホモロジー理論と Atiyah-Hirzebruch スペクトル系列を用いた結晶SPT相の解析”, 日本物理学会2018年秋季大会, 京田辺市, 9月 (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

塩崎謙: “空間群とSPT相”, 物性研短期研究会 量子情報・物性の新潮流, 柏市, 8月 (2018)

## XXIX-050 Mechanochemical Studies of Epithelial Sheet Folding Induced by Cell-Cell Junction Remodeling

Name: Fu-Lai WEN

Host Laboratory: Laboratory for Physical Biology

Center for Biosystems Dynamics Research

Laboratory Head: Tatsuo SHIBATA

Epithelial tissue consisting of inter-connected polarized cells is one of the key animal tissues, which covers body surfaces and lines internal organs and cavities. The epithelial cell polarity (asymmetry) endows epithelial tissues with distinct biochemical and mechanical properties along the apical, basal, and lateral sides of cells. Hence, polarized epithelial tissues are capable of sensing and responding to stimuli arising at different sides of the cells for proper execution of tissue functions. Although it was recognized that such intracellular polarity (asymmetry) is crucial for endowing epithelial tissues with normal morphology and bio-functions, the mechanisms by which epithelial cell polarity regulates cell and tissue behaviors remain poorly understood. To address this issue, in the present study we investigate the physical mechanisms underlying a novel tissue folding that requires remodeling of epithelial cell polarity. Specifically, we aim to understand how the interplay between mechanical forces that deform cells and epithelial cell polarity that regulate forces collectively sculpt the tissue morphology. To this end, we first identify the mechanical conditions for shaping epithelial tissues, and then explore how the mechanical conditions are regulated by the intracellular epithelial polarity. We recently develop a mathematical model for morphological changes of a full

monolayered epithelial tissues in three dimensions. We show that in the absence of external forces, epithelial tissues are capable of spontaneously undergoing folding when the mechanical properties (e.g. elasticity and tension) at the apical, basal, or lateral sides of tissues are modulated. We are now extending this model by considering how cell mechanics are modulated by and in turn affect remodeling of epithelial cell polarity. Taken together, both mechanical and bio-chemical perspectives revealed in our study will comprehend our understanding of the polarity-dependent epithelial tissue morphogenesis. Since remodeling of epithelial cell polarity is fundamental to many biological processes including pathological conditions such as wound healing and tumor metastasis, our research would provide crucial insights into epithelial polarity-regulated cellular behaviors in diverse systems.

#### ●Publication

Original Paper

[1] Ogura Y., Wen F. L., Sami M. M., Shibata T. and Hayashi S.: A switch-like activation relay of EGFR-ERK signaling regulates a wave of contractility for epithelial invagination. *Developmental Cell*, 2018, 46(2):162-172, published\*

## ● Oral Presentations

Domestic Conference

- [1] Wen F. L., Kwan C. W., Wang Y. C. and Shibata T.: Polarity-dependent folding of epithelial sheets in 3D, Cell and Developmental Biology Meeting, Tokyo, Japan, June 2018.

## ● Poster Presentations

International Conference

- [1] Wen F. L., Kwan C. W., Wang Y. C. and Shibata T.: Epithelial tissue deformation induced by polarity-mechanics feedback, Annual Meeting of the Society for Mathematical Biology, Sydney, Australia, July 2018.

XXIX-051

### 臓器選択的な遷移金属触媒・酵素触媒反応の融合による 生体内多段階分子構築

Multi-step Synthesis of bioactive compounds using a combination of organo-selective transition metal- and enzyme- catalyzed reaction in live animals

研究者氏名: 浅野理沙 Asano, Risa

受入研究室: 開拓研究本部

田中生体機能合成化学研究室

(所属長 田中克典)

本研究は受入研究室で開発された分子キャリアである糖鎖クラスターを使って、目的臓器に酵素及び金属触媒を輸送し、目的臓器上で生理活性分子を合成することを目的としている。酵素やドラッグ分子を選択的に輸送するためには、抗体やナノ粒子が従来使われてきたが、デザインや合成の簡便さ、集積のスピードや選択性などの点で、糖鎖クラスターはより優れた分子キャリアであるといえる。

本年度はまず、糖鎖クラスターを使って酵素を選択的に輸送し、酵素活性によりプロドラッグを活性分子に変換する新しいプロドラッグ法の確立を目標に研究を行った。酵素としては分子量が小さく安定でかつヒトの細胞には発現していないという利点から、 $\beta$ -ラクタマーゼ ( $\beta$  lac) を選択し、以下の手順で実験を行った。

- (1) ヒト血清アルブミン (HSA) の表面に糖鎖を10分子導入した糖鎖クラスターに対し、 $\beta$  lacを一分子結合させた $\beta$  lac結合型糖鎖クラスター (Glyco-HSA- $\beta$  lac) の調整法を確立し、酵素活性がほぼ完全に保たれていることを *in vitro* で確かめた。
- (2) 糖鎖の結合様式が異なる二種類の Glyco-HSA- $\beta$  lacを調整し、様々ながん細胞に作用させ、糖鎖クラスターの種類に応じた特定のがん細胞への集積選択性を検討した。また Glyco-

HSA- $\beta$  lacは、短時間 (約30分) で細胞表面に効率よく集積し、その後徐々にエンドサイトーシスにより細胞内へ移行し、12時間後にはほぼ完全に細胞内に入るという挙動を明らかにした。

- (3) プロドラッグとして、抗がん剤 Doxorubicin (DOX) に Cephalosporin 骨格を導入した分子 (C-DOX) を合成し、予め Glyco-HSA- $\beta$  lacを集積させたがん細胞に作用させ、DOXのリリースに伴う抗がん活性を、細胞毒性により評価した。

現在この新規プロドラッグ法を *in vivo* へ展開することを目指し、がんモデルマウスと使った実験を予定している。また、糖鎖クラスターは金属触媒の輸送にも使えることが既に分かっているため、酵素と触媒の同時輸送により、目的の場所でのみ酵素反応及び金属触媒反応を実現させ、より複雑な生理活性分子の生体内合成が実現できると期待される。

## ● 口頭発表 Oral Presentations

浅野理沙、高橋美穂子、坂本健作、田中克典：“糖鎖クラスターを利用した臓器選択的な酵素触媒反応”、日本化学会第98春季年会、日本大学、2018年3月



基礎科学特別研究員  
平成 30 年度採用者



XXX-001

## 代数多様体の圏論的, 力学系的研究

### Categorical and dynamical study of algebraic varieties

研究者氏名: 大内 元気 Ouchi, Genki

受入研究室: 数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

代数多様体の幾何学について圏論的, 力学系的立場から研究している. 代数多様体に関連する連接層の導来圏や行列因子化のなす圏を調べることで代数多様体の幾何学的性質について明らかにするのが目的である. 本年度は, 4次元3次超曲面の自己同型群を次数付き行列因子化のなす圏の自己同値群のある Bridgeland 安定性条件の安定化部分群として実現した. この結果は, 数理解析的には K3 シグマモデルの自己同型群, 代数幾何学的には超ケーラー多様体の自己同型群, 有限群論的にはコンウェイ群と関連するものである. また, 多項式の足し算で行列因子化の圏がどう振る舞うのかを Thom-Sebastiani 型の和とは限らない場合を含む仮定の元で記述した. 応用として, chain 型の可逆多項式上の極大次数付き行列因子化のなす圏について, 例外生成系の存在を証明した. これは, Landau-Ginzburg 模型同士のホモロジー的ミラー対称性予想から期待されることであった. また, K3 圏の対称性と超ケーラー多様体の対称性の関係について, Chow 群の立場から調べ始めた. K3 曲面上の連接層の導来圏の自己同値に対する Bloch 予想を定式化し, 自己同値が Bridgeland 安定対象のモジュライ空間の自己同型を誘導する場合に, 超ケーラー多様体の自己同型に対する Bloch 予想と同値になることを示した.

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

G. Ouchi, Automorphisms of positive entropy on some hyperKähler manifolds via derived automorphisms of K3 surfaces, *Advances in Mathematics*, Volume 335 (2018), p1-26.

#### ●口頭発表 Oral Presentations

G. Ouchi, Derived category of K3 surfaces and hyperKähler manifolds, MPI Oberseminar, 2018, August, 9, Maxplanck institute for mathematics.

G. Ouchi, Symplectic automorphism groups of cubic fourfolds and K3 categories, Japanese-European symposium on symplectic varieties and moduli spaces -third edition-, 2018, August, 27-31, Tokyo university of science.

G. Ouchi, Symplectic automorphism groups of cubic fourfolds and K3 categories, *Categorical and analytic invariants in algebraic geometry VI*, 2018, November 26-31, Hokkaido university.

G. Ouchi, Symplectic automorphism groups of cubic fourfolds and K3 categories, *Geometry seminar*, 2018, December, 21, Claude Bernard university Lyon 1.

XXX-002

## 位相空間のトポロジーを用いた異常輸送現象の研究

### Anomalous transport phenomena on the basis of the phase-space topological field theory

研究者氏名: 早田 智也 Hayata, Tomoya

受入研究室: 仁科加速器研究センター

量子ハドロン物理学研究室

(所属長 初田 哲男)

近年, カイラル磁気効果に代表される異常輸送現象や, 電場(磁場)によって磁化(分極)が交差的

に誘起される電気磁気効果等の Dirac (Weyl) フェルミオンのカイラリティに起因する異常電気磁氣的

応答が、重イオン衝突実験等の原子核物理系から Dirac (Weyl) 半金属と呼ばれる固体物理系まで非常に広い分野で精力的に研究されている。これらの異常電気磁氣的応答は、Dirac (Weyl) フェルミオンのカイラリティに由来する波動関数のトポロジー (Berry 曲率) と電磁場を引数とした位相空間上のトポロジカルな場の理論 (Chern-Simons 理論) を用いて統一的に記述できることが知られている。本研究は、位相空間上のトポロジカルな場の理論を用いた異常電気磁氣的応答の解析手法を曲がった時空上へ拡張し、電磁氣的な応答に限らず、加速や膨張、回転、さらには物質の歪み (strain)、欠陥、温度勾配等の有効的に重力場として記述することができる外場によって誘起される異常輸送現象や、重力場の意味での電気磁氣効果等の異常応答を統一的に記述する理論の構築を目的とした。

本年度は、一般相対論的な重力場を外場とした曲がった時空上のカイラルなフェルミオンの運動論を構築し、重力場の曲率 (リッチテンソル) と Berry 曲率の相互作用により誘起される異常輸送効果の解析を行った。

- (1) 曲がった時空上のカイラル運動論を構築し、重力場における異常ホール効果およびカイラル磁気 (分離) 効果により生じる異常電流、異常軸性電流 (異常スピン流) の計算を行った。
- (2) 空間反転対称性の破れた超伝導体において負の屈折率と呼ばれる現象が観測できる可能性を議論した。空間反転対称性の破れた超伝導体で生じるカイラルな電気磁氣的応答と空間反転対称性の破れた絶縁体で生じる交差的電気磁氣効果の数学的な類似性から、これまで絶縁体において議論されていた負の屈折率を引き起こすカイラルな機構は空間反転対称性の破れた超伝導体でも同じように働くことを明らかにし、反転対称性の破れた超伝導体も負の屈折率を持ちうることを示した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hayata T., "Negative refractive index in cubic noncentrosymmetric superconductors", *Progress of Theoretical and Experimental Physics*, published\*

### XXX-003 高分解能宇宙論的シミュレーションから探る球状星団の形成進化 Formation and Evolution of Globular Clusters in High-Resolution Cosmological Simulations

研究者氏名: 平居 悠 Hirai, Yutaka  
受入研究室: 計算科学研究センター  
粒子系シミュレータ研究チーム  
(所属長 牧野 淳一郎)

天の川銀河の周囲には多くの球状星団が存在する。球状星団の形成進化史はその発見から 200 年以上経った現在においても明らかになっていない。近年の観測により、球状星団内において星の元素組成にばらつきがあることが明らかになっている。こうした星の元素組成には、元素の起源天体・星団の形成進化史の情報が刻まれており、球状星団の形成進化史を明らかにするためには、元素の起源天体を理解することが必要である。

本年度は、重力・流体計算コード、ASURA に、元素合成計算から軽い中性子捕獲元素の起源天体として有力視されている電子捕獲型超新星爆発のモデルを新たに導入した。さらに、宇宙論的なスケール

から個々の星を分解するシミュレーションに向けた星形成モデルの実装を行った。これらにより、異なる種類の超新星爆発の影響を宇宙論スケールのシミュレーションから評価できるようになった。以下に本年度の成果の詳細を示す。

- (1) 軽い中性子捕獲元素の化学進化史に対する電子捕獲型超新星爆発の影響

ストロンチウム、イットリウムなどの軽い中性子捕獲元素の起源天体は未だ明らかになっていない。太陽の 8 から 10 倍程度の質量を持つ星は電子捕獲型超新星爆発を起こす。しかし、これらの超新星爆発からの放出物がどのように次世代の星の元素組成に反映されるかは不明である。

本研究では、電子捕獲型超新星爆発の効果を考慮した銀河のシミュレーションを行うことにより、電子捕獲型超新星爆発が軽い中性子捕獲元素組成に与える影響を調べた。その結果、太陽組成の千分の一程度の元素量の星にみられる軽い中性子捕獲元素組成は、これらの超新星爆発の放出物で説明できることが明らかになった。本成果は国際会議で報告し、論文を投稿中である。

## (2) 超高分解能シミュレーションに向けた星形成モデルの開発

現在の銀河形成シミュレーションでは、個々の星を分解することはできない。そのため、シミュレーション中の星粒子は同じ年齢を持つ星団として近似している。そこで本研究では、個々の星を分解する超高分解能シミュレーションに向けた星形成モデルの開発を行った。ここでは、星形成の際、観測的に示唆されている初期質量関数に基づき、確率的に星質量を粒子に割り当て、大質量星に関して質量に応じた放出物を星間空間に放出させるモデルをシミュレーションコードに実装した。本モデルは来年度実行する星団スケールのシミュレーションに用いる予定である。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hirai Y., Wanajo S., and Saitoh T. R.: “Contribution of Electron-Capture Supernovae and Neutron Star Mergers to the Enrichment of Strontium in Dwarf Galaxies”, *The Astrophysical Journal*, submitted (図書)

Hirai Y.: “Understanding the enrichment of heavy elements by the chemodynamical evolution models of dwarf galaxies”, *Springer Theses* (2019)

(その他)

Hirai Y., Saitoh T. R., Wanajo S. and Fujii M.S.: “Enrichment of Heavy Elements in Chemo-Dynamical Simulations of Dwarf Galaxies”, *Proceedings of the International Astronomical Union*, in print

## ●口頭発表 Oral Presentations

(招待講演)

平居悠: “r-process 元素の起源と進化”, 初代星・初代銀河研究会2018, 水戸, 11月 (2018)

Hirai Y., Saitoh T. R., Wanajo S. and Fujii M. S.: “Enrichment of Heavy Elements in the Local Group Galaxies”, *Taiwanese Theoretical Astrophysics Workshop*, Taipei, Taiwan, Sep. (2018)

(国際会議)

Hirai Y., Saitoh, T. R. and Wanajo S.: “Metal Mixing in Galaxies as a Probe of Understanding Signatures from First Stars”, *Stellar Archaeology as a Time Machine to the First Stars*, Kashiwa, Japan, Dec. (2018)

Hirai Y., Saitoh, T. R., Wanajo S. and Fujii M. S.: “Understanding the Enrichment of Heavy Elements by Galactic Chemo-Dynamical Evolution Models”, *Chemical evolution and nucleosynthesis across the Galaxy*, Heidelberg, Germany, Nov. (2018)

(国内会議)

平居悠, 和南城伸也, 斎藤貴之: “銀河の化学力学進化シミュレーションから探る軽い中性子捕獲元素の進化史”, 日本天文学会2019年春季年会, 小金井, 3月 (2019)

平居悠: “銀河の化学力学進化シミュレーションから探る r-process 元素の起源と進化”, 核データと重元素合成を中心とする宇宙核物理研究会, 札幌, 3月 (2019)

平居悠: “Enrichment of Light Neutron-Capture Elements in Dwarf Galaxies”, 国立天文台天文シミュレーションプロジェクト2018年度ユーザーズミーティング, 三鷹, 1月 (2019)

平居悠: “銀河の化学力学進化シミュレーションから探る rプロセス元素の化学進化史”, 重力波観測時代の rプロセスと不安定核, 和光, 6月 (2018)

## ●ポスター発表 Poster Presentations

Hirai Y., Saitoh T. R., Wanajo S. and Fujii M.S.: “Enrichment of Heavy Elements in Chemo-Dynamical Simulations of Dwarf Galaxies”, *XXXth General Assembly of the International Astronomical Union*, Vienna, Austria, Aug. (2018)

## XXX-004 量子もつれによる量子重力理論、及び、熱化の機構の解明に向けた研究

### The study on quantum gravity and thermalization in terms of quantum entanglement

研究者氏名:野崎 雅弘 Nozaki, Masahiro

受入研究室:数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

熱化・量子カオスの両現象において共通する現象として初期状態の情報が時間経過に伴い、局所的には失われてしまう情報のスクランプリングがある。この現象は熱化・量子カオスの両現象の根源となる現象であり、系のダイナミクスに大きく依存している。一方で、非常に小さなスケールの状態の時間変化は時間発展演算子によって支配されており、系が熱化・量子カオスの現象を引き起こすかどうかは、系の初期状態とダイナミクスによっている。今年度は、系のダイナミクスに注目し、どの様なダイナミクスであれば系の熱化・量子カオスを引き起こすのか調べるために次の研究を行なった。

(1) 我々は演算子に対する量子もつれという概念に基づいて、演算子の量子もつれを調べ初期状態の情報がダイナミクスによって局所的に取り出せなくなってしまうかを定量的に調べた。本研究はスクランプリングによって局所的に初期状態の情報がどのほど取り出せなくなってしまうかを無限自由度の系である場の理論において初めて定量的に調べた研究である。本研究により、重力双対を持つ場の理論では強いスクランプリングの効果で、十分に時間が経つと局所的には情報が取り出せなくなってしまうことを見出した。

(2) 時間発展演算子のある時刻に変更した際に状態がどの様に時間発展するかを調べる方法である量子クエンチの中で系の熱化が起こるものが先行研究で知られていた。本研究ではこれをより一般のクエンチに拡張し、どの様なクエンチで熱化が起こるかを調べた。

ホログラフィー原理に基づいて、量子重力理論を

理解する上でこれまで知られていない系での対応を理解することも有益である。これまでは一様等方な場の理論に対応する重力理論は調べられていたが、より一般的な非一様な場の理論に対応する重力理論は調べられていなかった。

(1) 非一様な場の理論に双対な重力理論を調べ、また、この重力解を用いて非一様な場の理論におけるエンタングルメント・エントロピーの性質を調べた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nozaki M., Fujita H., Nishida M. and Sugimoto Y.:

“Dynamics of logarithmic negativity and mutual information in smooth quenches”, JSTAT\*, submitted

Nozaki M., Nie L., Ryu S., and Tian Tan M.: “Signature of quantum chaos in operator entanglement in 2d CFTs”, PRX\*, submitted

Nozaki M., MacCormack I., Liu A. and Ryu S.: “Holographic Duals of Inhomogeneous Systems: The Rainbow Chain and the Sine-Square Deformation Model”, JSTAT\*, submitted

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際研究会)

Nozaki M., Nie L., Ryu S., and Tian Tan M.: “Signature of quantum chaos in operator entanglement in 2d CFTs”, KEK Theory workshop 2018, Ibaraki, Japan, Dec.(2018)

Revealing the diversity of type Ia supernovae and chemical evolution of  
the Universe approaching by ultra precision X-ray spectroscopy

研究者氏名: 佐藤 寿紀 Sato, Toshiki

受入研究室: 開拓研究本部

玉川高エネルギー宇宙物理研究室

(所属長 玉川 徹)

Ia型超新星は、白色矮星がチャンドラセカール質量（1.4太陽質量）に近づいた時に起こる核暴走爆発と考えられている。本研究ではこの爆発の多様性を観測的に理解し、それが宇宙の化学進化（元素合成歴）にどのような影響を与えているかを明らかにする事が目的である。主に Ia型超新星残骸の観測研究と将来の超精密X線分光観測を目指したX線望遠鏡製作をすることで課題を遂行する。

本年度の観測研究においては、X線輝線のドップラー効果を捉えることでケプラーの超新星残骸の非対称な膨張構造を初めて示し、原著論文としてまとめた（Kasuga, Sato+18 誌上発表1. 口頭発表2. ポスター発表2.）。同様に、Chandra衛星のグレーティング観測によって、更にこの天体の高精度な膨張速度の測定に成功した（口頭発表4.）。これらの結果は、爆発時の環境や爆発自体の非対称な形状を示唆しており、典型的なIa型超新星の残骸とされているティコの超新星残骸とは異なる性質を示している。この天体のさらなる理解に向け来期AO-18のXMM-Newtonの長期間の観測提案（200 ksec）を行い採択された。またIa型超新星残骸に見られる「塊構造」の形成過程について、そのトポロジ的な性質に着目し、「ジーナス統計」を用いた研究を開始した。これによって、塊構造はどうか爆発直後にはすでに存在していた事がわかり始め、ジーナス統計が爆発時の情報を得るための新たなツールとなりつつある（ポスター発表1.）。

X線望遠鏡の開発研究においては、NASA/GSFCにて長期滞在研究を行い、Kirkpatrick-Baez ミラーを用いた新型のX線望遠鏡の設計・製作を開始した。この技術によって、軽量かつ高角度分解能（～15秒角程度）の望遠鏡が期待できる。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Tomoaki Kasuga, Toshiki Sato, Koji Mori, Hiroya Yamaguchi and Aya Bamba: “Asymmetric Expansion of the Fe ejecta in Kepler’s Supernova Remnant”, Publ. Astron. Soc. Japan, Volume 70, Issue 5, id.88 (2018)
2. Federico Fraschetti, Satoru Katsuda, Toshiki Sato, J. R. Jokipii and Joe Giacalone: “Vortical Amplification of the Magnetic Field at an Inward Shock of Supernova Remnant Cassiopeia A”, Physical Review Letters, 120, 251101 (2018)

## ●口頭発表 Oral Presentations

1. Toshiki Sato: “Kinematical Asymmetries and Their Interpretations in Kepler’s Supernova Remnant and Cassiopeia A”, Shocking Supernovae: surrounding interactions and unusual events, Stockholm, 5/28-6/1 (2018)
2. Tomoaki Kasuga, Toshiki Sato, Koji Mori, Hiroya Yamaguchi and Aya Bamba: “Asymmetric Expansion of the Fe ejecta in Kepler’s Supernova Remnant”, SNR Workshop 2018, Nagoya, 10/9-10 (2018)
3. 武尾 舞, 中庭 望, 浅井 龍太, 大橋 隆哉, 石田 學, 前田 良知, 佐藤 寿紀: “Pt/C 多層膜ブラッグ反射による低エネルギー X線用分光器の開発と X線測定環境での実用化”, 天文学会 秋季年会, (2018)
4. Matthew J. Millard, Jayant Bhalerao, Sangwook Park, Toshiki Sato, John P. Hughes, Patrick Slane, Daniel Patnaude, Davide Burrows and Carlos Badenes: “A High-Resolution X-ray Kinematics Study of Kepler’s Supernova Remnant”, 233<sup>rd</sup> AAS meeting, USA, 1/6-10 (2019)

## ●ポスター発表 Poster Presentations

1. Tomoaki Kasuga, Toshiki Sato, Koji Mori, Hiroya

Yamaguchi and Aya Bamba : “Asymmetric Expansion of the Fe ejecta in Kepler’s Supernova Remnant”, High Energy Astrophysics 2018, Tokyo, 9/5-7 (2018)

2. 佐藤 寿紀, 森井 幹雄, Brian Williams, John Hughes: “ジーナス統計で迫る Ia 型超新星残骸内の塊構造の形成過程”, 天文学会 春季年会, (2019 予定)

XXX-006

## 将来の加速器実験に向けての格子 QCD 技術の開発

### Lattice QCD for future accelerator experiments

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

私は、機械学習を用いて格子 QCD の技術革新につながる研究を行っている。格子 QCD では、モンテカルロ法を用いてゲージ配位を生成し、そこから核力やカイラル対称性の自発的破れに関する演算子の期待値を求める。一方で生成される配位は独立ではないため、生成アルゴリズムの改良は、効率化につながる。2018 年度までに行った結果を、2019 年度はゲージ理論に応用しその効果を検証する。具体的には、自己学習モンテカルロ法と熱浴法を組み合わせた新アルゴリズムを調べる。自己学習モンテカルロ法は、物性理論で使われ始めたアルゴリズムであり効果が確認されている機械学習の手法である。現在までに GAN (Generative adversarial neural networks) などで行われている類似する研究とは異なり、収束することが保証されているため次世代の

アルゴリズムの候補となりえる。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

“Deep Learning and Holographic QCD”

K. Hashimoto, S. Sugishita, A. Tanaka and A. Tomiya.  
arXiv:1809.10536 [hep-th] DOI:10.1103/PhysRevD.98.106014

#### ●口頭発表 Oral Presentations

[Akio Tomiya, : “Phase structure of three flavor QCD in external magnetic fields”, RBRC SRC 2019, BNL USA, March 11(2019)]

[Akio Tomiya, : “Phase structure of three flavor QCD in external magnetic fields”, 日本物理学会, 九州大学, March 13(2019)]

XXX-007

## 初期宇宙における宇宙網を舞台とした銀河進化の解明

### Galaxy Evolution along Cosmic Web in the Early Universe

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

現在の標準的な宇宙モデルでは、バリオンの大部分は銀河ではなく宇宙網 (Cosmic Web) と呼ばれる蜘蛛の巣状の構造に沿って分布していると予想されている。これらの銀河と銀河を繋ぐ銀河間物質 (Intergalactic Mediums, IGM) は、宇宙の構造形成、あるいは銀河進化を理解する上で欠かせない要素で

ある。一方でガス密度の希薄さなどの要因によってその表面輝度は極めて低いと予想されており、その観測は非常に難しく、研究があまり進んでいない。本研究では、赤方偏移 3.1 (115 億年前の宇宙に相当) の原始銀河団を対象とし、これまで主に理論的に予想されてきたこのような銀河間物質のネットワーク



である宇宙網の世界初の三次元撮像の実現を目指す。さらに宇宙網を舞台としてどのように銀河がそのガスを獲得して成長していったのか、マルチスケールでの銀河進化の解明に挑む。

本年度はミリ波サブミリ波を担うアルマ望遠鏡、可視光の装置であるVLT望遠鏡、それぞれにおいて観測と解析を推進した。

- (1) アルマ望遠鏡による深宇宙探査を原始銀河団領域で行い、最も深く広い探査の一つを達成した。その結果、多くのダストに隠された星形成銀河を同定することができた。
- (2) VLT望遠鏡に搭載された可視面分光装置MUSEの観測を完了し、データ解析についてもその多くを終えることができた。期待通り、ガスネットワークの検出に成功した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Umehata, Hideki, Hatsukade, Bunyo, Smail, Ian, Alexander, David M., Ivison, Rob J., Matsuda, Yuichi, Tamura, Yoichi, Kohno, Kotaro, Kato, Yuta, Hayatsu, Natsuki H., Kubo, Mariko and Ikarashi, Soh; “ALMA deep field in SSA22: Survey design and source catalog of a 20 arcmin<sup>2</sup> survey at 1.1 mm”, Publications of the Astronomical Society of Japan,

70, 65 (2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Umehata, H.; “ALMA deep survey in a  $z=3$  proto-cluster field”, IAU General Assembly, Build-up of Galaxy Clusters, Vienna, Austria, Aug. (2018)

Umehata, H.; “Massive Galaxy Formation at a  $z=3$  proto-cluster revealed by ALMA and Subaru”, Subaru Seminar, Hilo, USA, Sep. (2018)

Umehata, H.; “SMGs and environmental dependencies”, ALOHA-GALSHOP Seminar, Hilo, USA, Sep. (2018)

Umehata, H.; “ALMA Observations of LABs”, Cosmic Shadow 2018, Ishigaki, Japan, Nov. (2018)

梅畑豪紀: “Dusty star-forming galaxies at a high redshift proto-cluster”, R-Astro-seminar, 和光, 7月 (2018)

梅畑豪紀: “Massive Galaxies and surrounding matters at a  $z=3$  proto-cluster”, 輝線 Intensity Mapping 研究会 2018, 三鷹, 7月 (2018)

梅畑豪紀: “Dusty star-forming galaxies at a high redshift proto-cluster”, 天体物理学研究室臨時セミナー, 名古屋, 7月 (2018)

梅畑豪紀: “サブミリ波銀河観測の今後”, 第2回若手銀河研究会, 石垣, 11月 (2018)

### XXX-008 多価イオン状態の不安定核の寿命測定による宇宙の元素合成の解明

#### R-process studies in lifetime measurements with stored highly-charged ions.

研究者氏名: 洲崎 ふみ Suzaki, Fumi  
受入研究室: 仁科加速器科学研究センター  
短寿命核質量測定装置開発チーム  
(所属長 若杉 昌徳)

本研究の目的は、多連型ショットキーピックアップの開発により、稀少RIリングにおける多価イオン状態の不安定核の寿命測定の方法を確立することである。宇宙の元素合成のうち未解明のrプロセスについて、元素存在比を明らかにするためにはrプロセスの経路上の不安定核の寿命測定が不可欠である。本研究では、rプロセスの起こる状況における不安定核の電子状態 (=多価イオン状態) で寿命を測定する方法を確立し、rプロセスの解明に寄与することを期待する。

本年度は、その前段階として上記の寿命測定を行う蓄積リングである稀少RIリングの実験における運用に尽力した。11月上旬に行われた<sup>74</sup>Ni, <sup>76</sup>Niの質量測定、下旬に行われた<sup>124</sup>Pd, <sup>122</sup>Rh, <sup>123</sup>Pdの質量測定は成功した。さらに、2015年、2017年の実験において獲得していた共鳴空洞型ショットキーピックアップのデータをもとに、共鳴ショットキーピックアップによるリングを周回する単一粒子の信号検出の成功から、共鳴ショットキーピックアップを等時性モニターとして用いてリングの等時性を調整す

る方法の確立までの全ての開発をまとめた論文を作成していた。

### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

洲崎ふみ, 阿部康志, 若杉昌徳, 山口由高, 天野将道, 荒川裕樹, 馬場秀忠, Ge.Zhuang, 細井駿, 稲田康人, 猪股玖美, 上岡大起, 北村徳隆, 小林孝彰,

Li.Hongfu, Litvinov.A.Yury, 増岡翔一郎, 道正新一郎, 森口哲朗, 長江大輔, Naimi.Sarah, 西室国光, 大甕舜一郎, 大田晋輔, 小沢顕, 鈴木伸司, 上坂友洋, 若山清志, 山口貴之:

“共鳴ショットキーピックアップを用いた稀少RIリングの等時性場調整”, 日本物理学会第74回年次大会, 九州大学, 福岡, 3月 (2019)

XXX-009

### データ同化を応用した過去千年の高精度な気候復元

#### High-Precision Climate Reconstruction Over Last Millennium Using Data Assimilation

研究者氏名: 岡崎 淳史 Okazaki, Atsushi

受入研究室: 計算科学研究センター

データ同化研究チーム

(所属長 三好 建正)

本研究は、高度なデータ同化技術を応用することで、これまでにはない精度で過去千年の気候変動を復元することを目指す。本研究では、観測情報と物理法則を最大限活用する古気候データ同化システムを開発し、計算科学研究センターが有する計算力を十分に活かすことで、高精度な古気候復元を実現する。さらに、古気候復元精度のさらなる向上に向けた情報を創生し公開することで、今後の古気候研究の発展に努める。本研究は、過去千年にわたる再解析プロダクト、すなわち長期間に及ぶ大気及び地表の様々な物理量の3次元分布を、年々変動以上のできるだけ細かい時間解像度で提供するものである。これによって、温暖化予測モデルの長期検証や、気候システムそのものの理解が発展することが期待され、温暖化の影響が懸念される現代では、学術的および社会的に価値のある研究であるといえる。

本年度は、気象予報に用いられる最先端のデータ同化手法(オンライン同化)と、古気候復元に用いられる既存のデータ同化手法(オフライン同化)を簡易大気モデルSPEEDYに実装し、それぞれの精度を比較検証した。この結果以下が明らかになった。

- (1) 同化する観測の時間解像度が細かい場合(〜10日)、オンライン同化の精度がオフラインに勝る。一方時間解像度が粗い場合、両者の精度はほぼ同じになる。
- (2) 粗い時間解像度の観測を同化する場合でも、大気だけでなく海洋を考慮することでオンラ

イン同化のほうが高精度となる可能性を示唆した。

### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

岡崎淳史, 三好建正: “千年再解析に向けたデータ同化研究”, 古気候復元研究に資する古文書データの共有化・構造化に関する研究集会、国立情報学研究所、11月(2018)

岡崎淳史, 本田匠, 小槻峻司, 三好建正: “台風を対象とした高密度降水レーダ反射強度の観測システムシミュレーション実験”, 日本気象学会秋季大会、仙台、10月(2018)

岡崎淳史, 三好建正, 芳村圭, Fuqing Zhang: “同位体プロキシの直接同化”, 歴史資料の他分野検討、京都大学、8月(2018)

Okazaki, A., Miyoshi, T., Yoshimura, K., and Zhang, F.: “Toward online data assimilation for the millennium reanalysis”, JpGU 2018, Makuhari, Chiba, Japan, May (2018) invited

Okazaki, A., Miyoshi, T., Yoshimura, K., and Zhang, F.: “Exploring online data assimilation for paleoclimate reconstruction using an idealized OSSE framework”, The 8th EnKF Data Assimilation Workshop, Montreal, Quebec, Canada, May (2018)

### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Okazaki, A., Miyoshi, T., Yoshimura, K., and Zhang, F.: “An online data assimilation method to assimilate time-averaged observations”, AGU 2018 Fall Meeting, Washington DC, US, Dec. (2018)

Okazaki, A., Miyoshi, T., and Yoshimura, K.: “Millennium reanalysis using proxy and data assimilation”, The 11th International Atmospheric Circulation Reconstructions over the Earth (ACRE) Meeting, Tokyo Metropolitan University, Nov. (2018)

Okazaki, A., Honda, T., Kotsuki, S., and Miyoshi, T.: “Dense precipitation radar data assimilation with an ensemble Kalman filter: an observing system simulation experiment for a typhoon case”, 5th International Workshop on Nonhydrostatic Models, Tokyo,

Nov. (2018)

Okazaki, A., Honda, T., Kotsuki, S., and Miyoshi, T.: “Dense precipitation radar data assimilation experiment for a typhoon case”, The 8th EnKF Data Assimilation Workshop, Montreal, Quebec, Canada, May (2018)

Okazaki, A., Honda, T., Kotsuki, S., and Miyoshi, T.: “Dense precipitation radar data assimilation: an observing system simulation”, JpGU 2018, Makuhari, Chiba, Japan, May (2018)

Okazaki, A., Honda, T., Kotsuki, S., and Miyoshi, T.: “Assimilating dense precipitation radar data: a simulation study”, The 8<sup>th</sup> AICS International Symposium, Kobe, Japan, Feb. (2018)

### **XXX-010      Scanning tunneling microscopy/spectroscopy investigation of ‘drumhead’ topological surface states.**

Name: Christopher BUTLER

Host Laboratory: Emergent Phenomena Measurement Research Team  
Center for Emergent Matter Science  
Laboratory Head: Tetsuo HANAGURI

The ultimate target of this project is to investigate drumhead surface states in topological ‘nodal-line’ semimetals, due to the possibility that the large van Hove singularity of a flat drumhead state may promote new electronic correlations such as various charge, orbital or magnetic orders, or even superconductivity. Materials which may host such a drumhead state even in the presence of spin-orbit coupling are still exceedingly rare. Suitable crystalline materials needed to realize this project are still in various stages of development. Hence, observation of drumhead surface states has not yet been achieved in this project.

Nevertheless, in preparation for measurements on potential candidate materials, the main measurement technique used in the project, scanning tunneling microscopy (STM) does need a period of training. For this purpose, a relatively well-known system, the charge ordered transition metal dichalcogenide 1T-TaS<sub>2</sub>, was used. This material is considered as one of the model systems hosting strong electronic correlations (charge

order) of the type which might arise due to the exploding density of states in the van Hove singularity of a drumhead state. More exotic phenomena such as a quantum spin liquid phase have also been suggested. Although this material has been the subject of previous STM/S works, the measurements reported here, performed with unprecedented energy resolution, provided new insights into long-standing questions and revealed exciting new emergent phenomena. STM and scanning tunneling spectroscopy (STS) measurements were performed at a temperature of 1.5 K on the low-temperature Mott insulating state of the 1T-TaS<sub>2</sub>. This material has a layered structure in which planar triangular lattices of charge order (described alternatively as charge density waves, or as polaronic lattices) stack on top of each other. The inter-layer stacking of these charge order lattices is still hotly debated and is thought to have profound effects on aspects of the electronic structure. For example, inter-layer stacking may be a handle with which to electronically or even

optically drive Mott insulating 1T-TaS<sub>2</sub> through a transition to a metallic metastable state, a

process which may provide the foundation for ultra-fast switchable ‘orbitronic’ devices. By imaging the step-terrace morphology resulting from crystal cleavage, and also through a statistical approach of performing spectroscopy on a large number of cleaved surfaces, evidence for the inter-layer stacking pattern of the 2D charge order lattices was accumulated and the inter-layer electronic correlation effects were substantially clarified. The observation of two characteristic surface electronic structures points to a pairing of the charge order lattices into in-phase bilayers with mutual inter-bilayer phase shifts. Interestingly, an instance of the metallic phase was also observed, hinting at the microscopic conditions for the metal-insulator transition which can be induced using optical excitation and other non-equilibrium processes. The particular stacking conditions which lead to breakdown of ‘Mottness’ and return to the metallic phase (expected in band theory) were observed. This is of great interest for applications such as ultra-fast optically switched devices. As well as

these findings, signatures of weakly dispersing collective excitations (e.g. ‘doublon-holon’ or ‘spinon-holon’ bound states) were found at the onset of the upper Hubbard band (UHB) at each of the two distinct surface terminations of the charge order pattern. A linearly spaced spectrum of possible electron-phonon couplings was found in the 2D-confined UHB of one of these surfaces. Overall, these results should significantly advance our understanding of the rather mysterious Mott insulating state in 1T-TaS<sub>2</sub>, which is often taken as one of the prototypical Mott insulating systems. They should also have impact for our understanding of weakly dispersing collective modes emerging in 2D systems of strongly-correlated electrons.

#### ● Poster Presentation

Conference

Butler, C. J., Hanaguri, T., Yoshida, M., Iwasa, Y.,  
‘High-Resolution STM/S Investigation of the Commensurate Charge Density Wave Phase of 1T-TaS<sub>2</sub>’.  
8<sup>th</sup> CEMS Research Camp, October  
5<sup>th</sup>-6<sup>th</sup> 2018.

### XXX-011      **Coupled-wire construction法を応用した量子臨界相および 量子磁性相の研究**

#### **Theoretical Studies on Quantum Critical and Quantum Magnetic Phases by Coupled-Wire Construction Method**

研究者氏名: 古谷 峻介 Furuya, Shunsuke

受入研究室: 開拓研究本部

古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

低次元量子磁性体における量子性と低次元性の相乗効果により生じる新奇な量子相の探索と理解を目的とし、主に量子スピン鎖が互いに結合して形成される量子スピン系を対象に研究を行っている。量子スピン鎖は量子性と低次元性が最も顕著に現れる量子スピン系の一種であるが、実際の物質において量子スピン鎖は単独では存在し得ず、2次元・3次元的な結合を伴う。本研究では量子スピン鎖を基本構成要素とし、2次元や3次元の量子磁性相を構成し、実験における実現可能性および既存の実験の微視的理解の醸成を目指した。研究成果は以下の2つに大

別される。

- (1) 量子スピン鎖物質BaCo<sub>2</sub>V<sub>2</sub>O<sub>8</sub>における磁場誘起相転移の研究。この研究では容易軸型の磁気異方性を持つ量子スピン鎖物質において、鎖間相互作用の引き起こすスピノン閉じ込め相が磁場により受ける影響を調べた。スピノン励起はゼロ磁場下の単独の量子スピン鎖中において、ひとたび生成されれば、他のスピノンに束縛されることなくスピン鎖中を伝搬することができる。しかし、スピン鎖間の相互作用がこのスピノンのペアを互いに束縛し、結合させる

ことが知られていた。本研究では容易軸異方性の規定する方向と垂直に磁場を印加した。この磁場により、低磁場とは異なる別のスピノン閉じ込め相へ転移することを見出し、低磁場・高磁場の両スピノン閉じ込め相における動的構造因子の性質の違いを調べ、実験との比較を行った。

- (2) 2次元フラストレート量子スピン系におけるスピネマティック秩序の検出法の提案。この研究は、前年度までに行ってきた量子スピン鎖におけるスピネマティック秩序の検出法の研究を発展させたものである。本研究ではスピネマティック秩序に伴う新奇な電子スピン共鳴の出現を指摘した。スピネマティック秩序は磁気四重極子の秩序であり、電子スピン共鳴は通常、磁気双極子の動的物性に関連するが、本研究では異方的な交換相互作用の存在下では、電子スピン共鳴スペクトルは磁気四重極子の共鳴を検出できること、さらにスピネマティック秩序に由来する励起モードを検出できることを指摘し、実験的検出に向けて提案を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takayoshi S., Furuya S. C., and Giamarchi T.: “Topo-

logical transition between competing orders in quantum spin chains”, Phys. Rev. B, 98, 184429(2018)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

古谷峻介, 桃井勉: “Shastry-Sutherland 模型物質 SrCu<sub>2</sub>(BO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> の電子スピン共鳴の選択則と磁場依存性”, 2018年日本物理学会秋季大会, 京都, 9月 (2018)

Furuya S. C.: “Theory of electron spin resonance in low-dimensional quantum magnets”, The Third Joint Conference of the Asia-Pacific EPR/ESR Society and The International EPR(ESR) Society (IES), Queensland, Australia, Sep. (2018)

Furuya S. C.: “electron spin resonance of SrCu<sub>2</sub>(BO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>”, Trends in Theory of Correlated Materials (TTCM2018), Geneva, Switzerland, Oct. (2018)

古谷峻介: “スピネマティック相の電子スピン共鳴”, 基研研究会「スピン系物理の最前線」, 京都, 10月 (2018)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Furuya, S. C., Momoi T.: “Theory of electron spin resonance for detecting long-range spin nematic orders, International Conference on Highly Frustrated Magnetism 2018, Davis, USA, Jul.(2018)

XXX-012

### 幾何学的位相を有する系の動的応答の理論的研究

#### Theoretical Study of Dynamical Responses of Systems with Geometric Phases

研究者氏名: 関根 聡彦 Sekine, Akihiko

受入研究室: 創発物性科学研究センター

強相関理論研究グループ

(所属長 永長 直人)

近年トポロジカル相に関する研究は絶縁体から金属へと発展してきており、新たなトポロジカル金属として、荷電帯と伝導帯が円などの線上で接している線ノード半金属が注目を集めている。時間反転対称性および空間反転対称性に守られた3次元線ノード半金属では、Weyl半金属などと異なりBerry位相はゼロであるが、代わりにZak位相がトポロジカル数となる(すなわち量子化値を取る)。本年度は、このような線ノード半金属の電子状態を調べるこ

を研究目的とした。時間反転対称性および空間反転対称性に守られた線ノード半金属の低エネルギー有効模型はPauli行列3つのうち2つを用いて記述でき、残りの1つがエネルギーギャップを開ける質量項となる。このようなエネルギーギャップを開ける質量項は外部電場などの空間反転対称性を破る外場で制御できると考えられている。本研究ではこの質量項に着目し、質量項が空間的に一様ではなく、ドメインウォール構造を持つ場合の電子状態を考えた。

3次元線ノード半金属の有効模型を線ノード面に垂直な方向に有限層とするとギャップレスな局在したモードがドメインウォールの界面に現れるが、線ノード面に並行な方向に有限層とすると局在したモードはエネルギーギャップを持つ、ということを示した。線ノード面に垂直な方向に有限層とした場合に現れる局在したモードは、質量項の絶対値(ドメインウォールの大きさ)が小さい場合はエネルギーがゼロとなる分散を持つが、絶対値が大きくなるとゼロを通らない分散となる。このことは、局在したモードの分散が外部電場などによって制御可能であることを示している。さらに、局在したモードの存在をトポロジカルな観点から特徴付けることを試みた。本研究で考える3次元線ノード半金属は、線ノード面に垂直な面上では線ノードの近傍で2次元Dirac模型によって記述される。線ノード面に垂直な方向に有限層とした場合に現れる局在状態の数

は、このDirac模型から得られるトポロジカル数によって記述され、また、線ノード面に並行な方向に有限層とした場合に現れる局在状態の数は、線ノード内を垂直に通る線上で定義されるZak位相によって記述されることを明らかにした。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Sekine, A., Culcer, D. and MacDonald, A. H.: “Quantum Kinetic Theory of the Chiral Anomaly in Topological Semimetals”, 21st International Conference on Magnetism, San Francisco, USA, July (2018)

(国内学会等)

関根聡彦, 永長直人: “線ノード半金属における局在したゼロエネルギー状態”, 日本物理学会第74回年次大会, 福岡市, 3月(2019)

XXX-013

### 非共線的な磁気構造におけるスピホール効果

#### Spin Hall Effect in Noncoplanar Spin Structures

研究者氏名: 横内 智行 Yokouchi, Tomoyuki

受入研究室: 創発物性科学研究センター

量子ナノ磁性研究チーム

(所属長 大谷 義近)

本研究では、スキルミオンと呼ばれる、次世代の革新的素子への応用が期待されている磁気構造の新たな機能性の開拓および制御方法の開発を目的とした。スキルミオンは多数のスピンの渦の様に整列した、数十ナノメートルから数マイクロメートルの大きさの非共線的な磁気構造である。この構造は連続変形によって強磁性状態には変形できず、数学的に特殊なものである。そして、この特殊な構造に由来して従来のスピン構造には見られない物理現象が多く生じ、学術的に注目を集めている。さらに、スキルミオンはスピンと電荷の双方の自由度の工学的な利用を目指す「スピントロニクス」と呼ばれる分野においても注目を集めており、スキルミオンを用いた次世代のスピントロニクス素子の実現が期待されている。そこで、本研究ではスピントロニクスの観点から重要となるスキルミオンの新規機能性の開拓、スキルミオンの制御方法の開発とその微視的機構の解明を目的とした。本年度は微細加工技術を用

いて、スキルミオンが形成する物質と強磁性体や強誘電体との接合素子を作成し、具体的に次の二つの実験を行った。

一つ目として、「スピホール効果」と呼ばれる現象のスキルミオンに由来した新規機構の探索を行った。スピホール効果とは、電荷の流れを伴わない角運動量の流れ「スピン流」と電荷の流れである電流を相互に変換する現象の一つで、スピントロニクス素子にとって非常に重要な現象である。本年度は、収束イオンビームを用いた微細加工により強磁性体とスキルミオン物質の接合素子の作成を行い、スピンを効率的に注入するための接合素子の作成手順をおおよそ確立した。さらに、スキルミオンへのスピン流注入を行い、スキルミオンによるスピン流-電流変換の見積もりを行った。

二つ目として、強誘電体とスキルミオン物質の接合を作成し、表面弾性波を用いたスキルミオン制御方法を発見した。さらに、系統的な表面弾性波の波

長依存性やシミュレーションを行うことにより、その制御機構の解明を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yokouchi T., Hoshino S., Kanazawa N., Kikkawa A., Morikawa D., Shibata K., Arima T., Taguchi Y., Kagawa F., Nagaosa N., and Tokura, Y.: “Current-

induced dynamics of skyrmion strings”, Science Advances, 4 eaat1115 (2018)\*.

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

横内智行, 杉本聡志, ビヴァスラナ, 関真一郎, 葛西伸哉, 大谷義近: “表面弾性波によるスキルミオン駆動”, RIKEN-NIMS 2nd Workshop, 筑波, 11月 (2018)

### XXX-014 光誘起相転移とコヒーレントフォノン・マグノン生成の ナノスケールイメージング

#### Coherent phonon/magnon generation driven by photoinduced phase transition

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

本年度は、遷移金属ダイカルコゲナイド  $\text{VTe}_2$  における光誘起相転移とコヒーレント音響フォノン生成の研究と、 $\text{Co}_9\text{Zn}_9\text{Mn}_2$  における磁気スキルミオンダイナミクスの研究を行った。以下にそれぞれについて報告する。

コヒーレント音響フォノンはパルス光の照射により生成された格子歪みであり、物質中を音速で伝搬する。その際に誘電率の周期的な変調や、熱・音などを輸送することから、新規フォノンクス、フォトニクスデバイスとしての研究が盛んにおこなわれている。本研究では、ピコ秒、ナノメートルのスケールで生成、伝搬するコヒーレント音響フォノンの観測を目指して、時間分解電子顕微鏡の立ち上げと調整を行い、最高時空間分解能 2 ps、5 nm を達成した。建設した装置を用いて遷移金属ダイカルコゲナイド  $\text{VTe}_2$  を測定した結果、 $\text{VTe}_2$  に特有な 2 重ジグザグ鎖構造の融解に起因した、特徴的なコヒーレント音響フォノンの生成メカニズムを明らかにした。今後、様々なタイプの光誘起構造相転移を利用することにより、多様なコヒーレント音響フォノンの生成が可能になると期待される。

一方、後者の磁気スキルミオンはレーストラックメモリ等への応用が期待されており、パルス光の照射による生成や制御の可能性が近年議論されている。本研究では開発した時間分解電子顕微鏡をさら

に改良し、ローレンツ顕微鏡とポンププローブ法を組み合わせた測定を行った。室温において磁気スキルミオンが観測される  $\text{Co}_9\text{Zn}_9\text{Mn}_2$  試料の測定の結果、光照射後 10 ns 以下の時間スケールで起こる磁気パターンの変調と、数  $\mu\text{s}$  の時間スケールの緩和過程を明らかにした。今後はより詳細な磁気パターン変化のメカニズムを明らかにするとともに、超短パルス光によるスキルミオン制御の可能性を探る。また、この実験により時間分解電子顕微鏡による磁気ダイナミクス観測の基礎を確立したので、この経験をもとに、研究課題であるマグノンダイナミクスの研究を来年度以降行う。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

A. Nakamura, T. Shimojima, M. Matsuura, Y. Chiashi, M. Kamitani, H. Sakai, S. Ishiwata, H. Li, A. Oshiyama and K. Ishizaka: “Evaluation of photo-induced shear strain in monoclinic  $\text{VTe}_2$  by ultrafast electron diffraction” Appl. Phys. Express 11, 092601 (2018)\*.

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

中村飛鳥, 下志万貴博, 千足勇介, 上谷学, 酒井英明, 石渡晋太郎, 李瀚, 押山淳, 石坂香子: “超高速

電子顕微鏡による  $1T'$ - $\text{VTe}_2$  のコヒーレント音響フォノンの観測”, 日本物理学会2018年秋季大会, 京都, 9月 (2018)。

●ポスター発表 Poster Presentations  
(学会)

XXX-015

逆電気磁気光学効果の観測

Observation of inverse optical magnetoelectric effect

研究者氏名: 豊田新悟 Toyoda, Shingo  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
創発物性研究チーム  
(所属長 小川直毅)

情報機器の増大に伴い、非熱的に高速で情報(磁化)を制御する方法が要請されている。そこで期待されているのが、超短パルス光による磁化制御である。具体的には円偏光照射によって磁化を制御する逆ファラデー効果が知られている。しかし円偏光を作るには複数の偏光素子が必要でデバイスの小型化が難しい。これを解決するには無偏光照射によって磁化を制御できれば良いが、一般に円偏光を用いないと光によって磁化を誘起することができない。ところがその常識に反して磁性と誘電性を併せ持ったマルチフェロイック物質においては、無偏光照射によっても磁化誘起が可能であることが理論的に予想されている。この現象は逆電気磁気光学効果と呼ばれ、実験的な報告例はまだない。本研究ではこの逆電気磁気光学効果の実験的観測を目指している。

本年度はポンププローブ分光法を用いて逆電気磁気光学効果を検出することを目指した。この現象では無偏光を入射することによって磁化が誘起され、反対方向から光を入射すると、逆方向に磁化が誘起されることが予想される。さらに対象物質の  $\text{CuB}_2\text{O}_4$  では磁化方向の反転により光透過率が大きく変化する。したがってポンプ光の入射方向を反転したときの、プローブ光透過率変化を検出することにより、逆電気磁気光学効果の観測ができると考えた。実験を行った結果、ポンプ光とプローブ光の進行方向が同一の向きの時には、プローブ光の透過率が変化することが確認され、1ピコ秒以内に透過率変化が緩和した。一方、ポンプ光とプローブ光の進行方向が逆向き時にはプローブ光の透過率変化は

A. Nakamura, T. Shimojima, Y. Chiashi, M. Kamitani, H. Sakai, S. Ishiwata, H. Li, A. Oshiyama, K. Ishizaka: “Observation of coherent acoustic phonons in  $1T'$ - $\text{VTe}_2$  by ultrafast electron microscopy”, U. K. JSPS-Royal Society Senior Symposium, Dorking, June (2018).

観測されなかった。ここで観測されたポンプ光入射方向に依存した透過率変化は、逆電気磁気光学効果に由来している可能性もあるが、その他の要因も考えられる。例えば、ポンプ光とプローブ光が互いに逆向きに進行する場合には、試料内での透過率変化が時間平均されてしまう。厚さが  $100 \mu\text{m}$  の試料を用いると1ピコ秒程度の透過率変化が時間平均されるため、今回のような高速で振動する成分は観測することができない。そのため、ポンププローブ分光法を用いて逆電気磁気光学効果の証拠とするのは困難であるという結論に至った。そこで来年度は、ポンププローブ分光法を用いずに逆電気磁気光学効果の観測を目指す。具体的には、電気磁気光学効果が生じる  $882\text{nm}$  の光を励起光として、発光を観測することによって光誘起磁化を検出することを予定している。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Toyoda S., Abe N., and Arima T.: “Nonreciprocal refraction of light in magnetoelectric material”, submitted

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Toyoda S., Abe N., and Arima T.: “Gigantic nonreciprocity of luminescence in multiferroic  $\text{CuB}_2\text{O}_4$ ”, International Conference on Magnetism, San Francisco, USA, July (2018)



## ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Toyoda S., Abe N., Kimura S., Matsuda Y. H., Nomura T., Ikeda A., Takeyama S. and Arima T.: "Nonreciprocal

directional dichroism in multiferroic  $\text{CuB}_2\text{O}_4$ ", CEMSupra: NCTU-RIKEN Joint Symposium, Manza, Japan, December (2018)

## XXX-016 トポロジカル絶縁体表面におけるスカーミオンダイナミクスの理論的研究

### Theory of skyrmion dynamics on surface of topological insulator

研究者氏名: 紅林 大地 Kurebayashi, Daichi

受入研究室: 創発物性科学研究センター

強相関理論研究グループ

(所属長 永長 直人)

トポロジカル絶縁体 (TI) 表面において、電流によって誘起されるスカーミオンダイナミクスの解析を行なった。磁気スカーミオンは2次元な磁気テクスチャであり、その位相幾何学的に非自明なスピン配置に因る熱安定性や、高密度化が可能である点、また駆動に要する電流密度が磁壁に比べ小さいことから低消費電力磁気メモリーへの応用が期待されている。一方でTIは、波数空間において位相幾何学的に非自明なバンド構造を持つ物質群であり、その特徴として表面における素励起がスピンと運動量が強く相関した線形分散Dirac電子で記述される。この強い相関を利用することで系の磁氣的性質を効率よく制御することが可能であると期待され、TIはスピントロニクス分野において注目を集めている。我々は、上記の両者を組み合わせることで更に効率の良いスピントロニクス素子を提案することが可能であると考えた。しかしながら、TI表面における磁気テクスチャの動的性質は未だよく理解されていない。本研究は2次元Dirac電子系のスピン移行トルクを解析的に導出することで、TI表面における電流誘起スカーミオンダイナミクスの基礎理論を構築することを目的とした。

本年度の研究において、我々は非一様磁気構造を持つ2次元Dirac電子系において誘起される非平衡スピン蓄積の解析的表式の導出に成功した。その際、より現実的な系を考察するため線形分散に加え、実験的に観測されているHexagonal warping項などの高次項も含め解析を行った。その結果、TI表面上では従来知られていた2種類のスピントルクに加え、4種類のスピン移行トルクが生じることを明らかにした。これらの4種類のスピン移行トルクは、

高次の補正項を含めた時に初めて現れる項であり、新しい発見である。さらに、我々は導出したスピン移行トルクにより駆動されるスカーミオンダイナミクスをThiele方程式で解析し、スカーミオンのドリフト速度と外部電場の関係を求めた。その結果、TI表面ではネール型スカーミオンがブロッホ型スカーミオンに比べて1桁程度高速で駆動することが可能であることを明らかにした。また、スカーミオンのドリフト速度の電荷キャリアタイプ依存性も内部構造(ネール型かブロッホ型)によって大きく異なることがわかった。現在まで実験において、TI表面上でのスカーミオンの内部構造は決定には至っていない。本研究の成果は、そのダイナミクスから実現しているスカーミオンの内部構造を決定する一つの指針となると期待している。

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

- ・紅林大地, 野村健太郎: “非一様磁気構造ワイル半金属におけるスピントルクの理論”, 日本物理学会2018年秋季大会, 同志社大学, 京都府, 9月(2018) .
- ・Kurebayashi D. and Nomura K.: “Theory of spin torque in Weyl semimetals with magnetic texture”, APS March Meeting 2019, Boston, USA, Mar. (2019).
- ・紅林大地, 永長直人: “トポロジカル絶縁体表面におけるスカーミオンダイナミクス”, 日本物理学会第74回年次大会, 九州大学, 福岡県, 3月(2019) .

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

- ・紅林大地, 永長直人: “Spin-transfer torque on the surface of topological insulator”, 第8回 CEMS Research Camp, ホテル マホロバ・マインズ三浦,

神奈川県, 10月 (2018) .

- ・紅林大地, 永長直人: “トポロジカル絶縁体上でのスカーミオンダイナミクス”, 理研-産総研第4回量子技術イノベーションコアWS, 東京都, 11月 (2018) .

XXX-017

### Exploring On-Surface Photo-Synthesis under Ultrahigh Vacuum Conditions

Name: Chi ZHANG

Host Laboratory: Surface and Interface Science Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Yousoo KIM

Dehalogenative cycloaddition reaction is a powerful strategy to generate new ring scaffolds with  $\pi$ -conjugated features on surface, and thus holds great promise towards atomically precise electronic devices or nanomaterials. However, there are still uncertainties of the intermediate states involved in the overall reaction and lack of understanding of underlying mechanisms, which are practical obstacles to further precise design and optimization of the cycloaddition reaction products.

In this work, we choose 2,3,6,7,10,11-hexabromotriphenylene (HBTP) molecule as the precursor with three-fold ortho-dibromo-substitutes for possible cycloaddition into two dimensions on Ag(111). By combination of high-resolution scanning tunneling microscopy (STM) imaging and density functional theory (DFT) calculations, we determined the step-by-step evolution of the surface-stabilized radicals and hierarchical organometallic intermediates in real space which plays a crucial role in the cycloaddition reaction process. Moreover, we further revealed the stepwise metal-incorporated cycloaddition pathway on Ag(111). After obtaining the intact HBTP phase at 220 K, by regulating the annealing temperatures, the partially debrominated surface-stabilized HBTP radicals (debr-HBTP) can be firstly achieved at 250 K; slightly increased temperature to 270 K results in the incorporation of Ag adatoms forming zero-dimensional (0D) organometallic dimers, with the coexistence of minor diradicals (debr2-HBTP). With the temperature increasing,

structure transformation from the embryonic organometallic clusters to the more mature 2D organometallic networks can be observed (290-500 K), indicating the step-by-step metal insertion mechanism involved in 2D expansion. Finally, higher temperature (420 K) leads to the elimination of metal atoms and construction of the 2D covalent networks with dominant 4-membered-cyclobutadiene connections as the products of the [2+2] cycloaddition reaction.

In order to unravel the underlying mechanism, extensive DFT calculations based on the climbing image nudged elastic band (CI-NEB) method have been performed to reveal the possible reaction pathways. The whole process can be divided into three main steps: (1) HBTP to debr-HBTP (debromination); (2) debr-HBTP to organometallic dimer (addition of adatom and radicals), and one side step ((2') debr-HBTP to debr2-HBTP); (3) organometallic dimer to trimer (addition of dimer and debr2-HBTP). Then, such kinds of reaction pathways can be further extended to even larger areas forming 2D organometallic networks.

Our results clarify the intermediate states involved where the metal serves as both platform to stabilize the radicals and step-by-step participators in the organometallic intermediates, and also provide the experimental and theoretical determination of the metal-incorporated reaction pathway of on-surface dehalogenative cycloaddition reaction, which should be significant for further precise design and optimization of the n-membered carbocyclic or heterocyclic ar-

chitectures.

### ●Poster Presentations

International Conference

Zhang C., Kazuma E. and Kim Y.: “Surface-mediated

stepwise evolution of chiral organometallic networks” 14th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (ACSIN-14), Sendai Japan 2018, October 21-25.

## XXX-018 ヘム輸送体によるヘム鉄の輸送と ATP 加水分解のシミュレーション

### Molecular Simulation of Heme Transport and ATP hydrolysis by a Heme Transporter

研究者氏名: 田村 康一 Tamura, Koichi

受入研究室: 計算科学研究センター

粒子系生物物理研究チーム

(所属長 杉田 有治)

ヘム輸送体 BhuUV-T は細菌の細胞膜に埋め込まれた ATP 駆動型分子機械 (タンパク質) であり、生育に必要なヘムの輸送を担う。この分子機械の特徴は、外部からのエネルギーの入力 (ATP 結合と加水分解) によって、内外のゲートを交互に開くところにある。具体的に言うと、ATP が存在しないときは細胞内側のゲートが開いた状態にある (外側のゲートは閉じている) が、ATP が結合すると外側のゲートが開く (同時に内側のゲートは閉じる)。近年、兵庫県立大学・城研究室のグループによって BhuUV-T の結晶構造解析が行われ、内側のゲートが開いた「内向き構造」が原子レベルで解明された (Naoe, Nakamura, et al., Nat. Commun., 2016)。しかし、この構造にはヘムも ATP も結合していないため、ATP に駆動されるヘム輸送の分子論的基盤は未だ確立されていない。本年度は、物理法則を再現した計算機上のシミュレーションによって BhuUV-T の未知構造である「外向き構造」と「閉塞構造」(両方のゲートが閉じた構造) をモデリングし、「内向き構造」に ATP が結合することによる「閉塞構造」と「外向き構造」への構造変化を明らかにした。モデリングにはテンプレートをベースにした分子動力学 (MD) 法を採用し、1.5 マイクロ秒の MD によって構造的安定性を確認した。構造変化の概要は次のとおり: まず、ATP が「内向き構造」の 2 つのヌクレオチド結合ドメイン (NBD) に結合し、NBD の二量化を誘起する。すると、NBD に接触しているヘリックス (TM6/7) が連動して動き、内側のゲートを閉じる (「閉塞構造」)。このとき、細胞外側に結合しているペリプラズム結合タンパク

質 (PBP) が構造的制約を課し、NBD の完全な二量化を阻んでいた。このため、ATP の加水分解活性に重要な LSGGE モチーフの serine 残基が ATP に配位し難くなり、加水分解活性が抑制されていることがわかった。PBP が外れた「外向き構造」では、この構造的制約が解放され、NBD が完全に二量化し、serine 残基が正しく ATP に配位し、遷移状態を安定化することで ATP 加水分解を促進できる。以上の内容を論文にまとめ、bioRxiv 上で発表した。

### ●誌上发表 Publications

(総説) (単行本) (その他)

Koichi Tamura, Hiroshi Sugimoto, Yoshitsugu Shiro, Yuji Sugita: "Chemo-mechanical Coupling in the Transport Cycle of a Type-II ABC Transporter", bioRxiv, <https://doi.org/10.1101/471920> (2018)

### ●ポスター発表 Poster Presentations

田村 康一, 杉本 宏, 城 宣嗣, 杉田 有治: “ヘム輸送体の作動機構の理解に向けた大規模反応経路サンプリング”, 第 5 回「京」を中核とする HPCI システム利用研究課題 成果報告会, 品川, 11 月 (2018)

田村 康一, 杉本 宏, 城 宣嗣, 杉田 有治: “分子シミュレーションによるヘムインポーターの化学-力学共役機構の解明”, 第 56 回日本生物物理学会年会, 岡山, 9 月 (2018)

Koichi Tamura, Hiroshi Sugimoto, Yoshitsugu Shiro, Yuji Sugita: “Computational Modeling of the Outward-facing Form and the Occluded Intermediate of a Heme Importer with Bound Nucleotides”, 256th

XXX-019

**チオフェン縮環ジラジカル化合物：可逆的重合挙動の解明と  
一重項分裂材料への展開****Thiophene-Fused Diradicals: In-Depth Investigation of Their Unprecedented  
Reversible-Polymerization and Application to Singlet Fission**

研究者氏名：鈴木直弥 Suzuki, Naoya  
受入研究室：創発物性科学研究センター  
創発分子機能研究チーム  
(所属長 瀧宮 和男)

可逆的な共有結合の形成を示す化合物は、外部刺激応答性材料の基本骨格となりうる。このような化合物として、当研究室では溶液状態ではモノマーとして存在し、固体状態では分子同士が重合するチオフェン縮環有機ジラジカル化合物 (Thiophene-fused diradicaloids: TFD) を報告した。この重合挙動は可逆的であり、温度変化によっても誘起することができる。加えて、呈色と電荷移動度の変化を伴うことから、刺激応答性色素や感温性有機エレクトロニクス材料への展開が期待される。しかし、これまで可逆的重合挙動と分子構造の間の相関について十分な知見が得られておらず、機能のスイッチングをコントロールする分子設計指針の確立が必要とされていた。

そこで本年度は、TFD の可逆的重合挙動に関して、分子の立体構造が与える影響を精査した。重合挙動に摂動を与えうる要因として、分子両末端のアルキル鎖がもたらす分子間力に着目した。長さの異なるアルキル鎖をもつ種々の誘導体を合成し、溶液中での重合挙動を評価したところ、長鎖のアルキル基が、重合挙動を促進することがわかった。測定と併せて行った量子化学計算から、末端アルキル鎖と、隣接する他分子の間にはたらく分散力により、ラジカル部位における結合形成が誘起されることが示唆された。しかし同時に、より立体障害が大きいと思われる *t*-ブチル基をもつ誘導体が、特に安定なポリマー状態を形成することを見出している。現在、

詳細な原因は調査中だが、TFD の重合挙動を調節する分子設計に関する重要な知見が得られると期待できる。

また、薄膜におけるポリマーからモノマーへの結合開裂温度を測定したところ、長鎖のアルキル鎖をもつ誘導体 ( $R = C_{12}H_{25}, C_{16}H_{33}$ ) がより低い温度でモノマーへと変換されることがわかった。この特徴を利用した、有機薄膜トランジスタの応答温度領域をコントロールする試みでは、アニーリング温度に応じた電荷移動度のスイッチングが観測された。アルキル鎖長の違いによる、明確な温度領域の変化は観測されなかったものの、得られた結果は感温性有機エレクトロニクス材料の分子設計における重要な知見となった。

**●ポスター発表 Poster Presentations**

1. Suzuki N., Kazuo T.: "Structural Effects on Dynamic Polymerization Behavior of Naphthodithiophene Diradicaloids", The 8th TOYOTA RIKEN International Workshop on "Organic Semiconductors, Conductors, and Electronics", Nagakute, Japan, Oct. (2018)
2. Suzuki N., Kazuo T.: "Structural Effects on Reversible Polymerization Behavior of Naphthodithiophene Diradicaloids", The 9th International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals (IFOC-9), Univ. of Tokyo, Japan, Nov. (2018)

## XXX-020 Development of Quantum Spectroscopy beyond the Classical Limit

Name: Korenobu MATSUZAKI

Host Laboratory: Molecular Spectroscopy Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Tahei TAHARA

Absorption spectroscopy is one of the simplest and most widely used spectroscopic techniques. Obviously, its usefulness would be further enhanced with increased sensitivity. It is widely believed that the achievable sensitivity is ultimately limited by the so called “shot-noise limit”, which originates from the uncertainty of the number of photons involved in a measurement. Since this uncertainty is inherent to the nature of the light source, there is no chance of improving the sensitivity beyond this limit irrespective of the experimental arrangement, as long as an ordinary “classical” light source is used.

There is, however, a possibility to overcome this limitation when a “quantum” light source is used instead of a “classical” light source. More specifically, I expect that the uncertainty due to the photon number fluctuation, i.e. shot noise, can be eliminated if entangled photon pairs are used as a light source. As the name readily shows, in this quantum light source, every photon is accompanied by a partner photon. Thus, even if an arbitrary number of photons are used for an absorption measurement, we can always determine the exact number of the photons by counting their partner photons. This, in principle, enables the complete suppression of the shot noise, resulting in a noise level well below the shot-noise limit. In this fiscal year, I started working on the experimental realization of this idea.

The first step in this regard was the generation and characterization of photon pairs. The photon pairs were generated by the parametric down conversion process, which was caused by introducing deep ultraviolet light

into a nonlinear crystal. The generated photon pairs in the visible wavelength were subsequently characterized by a Hanbury Brown-Twiss setup, which was newly built for this purpose. The result clearly showed the bunching behavior of the photons, which proves that the photons are indeed generated as pairs.

Using thus generated photon pairs as a light source, I designed and constructed an experimental apparatus for performing absorption measurements. The constructed apparatus was applied to the measurement of a dilute solution of an organic dye, Rhodamine 6G. As expected, an absorption peak was clearly observed at 535 nm, which matches well with the reported absorption wavelength of Rhodamine 6G. More importantly, the noise level at each wavelength, which was evaluated by measuring absorption spectra repeatedly under the same experimental condition, was 20% below the shot-noise limit. This result demonstrates that the sensitivity of my apparatus has surpassed the fundamental limit in conventional absorption spectroscopy owing to the use of a quantum light source. To the best of my knowledge, this is the first time a multiplex absorption spectrum was measured at the sub-shot-noise level.

The result shows that the aforementioned concept has successfully materialized into a novel spectroscopic method, which I call “multiplex sub-shot-noise absorption spectroscopy”. However, the observed noise reduction so far is merely 20% below the shot-noise limit, and it still remains in the realm of a proof-of-principle experiment. More effort is currently underway to further suppress the noise in the measurements.

## Theoretical Analysis on the DNA Repair Mechanism of Blue-Light Photoreceptors

研究者氏名: 佐藤 竜馬 Sato, Ryuma  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
計算分子設計研究チーム  
(所属長 泰地 真弘人)

DNAは紫外線によって損傷することが知られている。この損傷は隣り合うピリミジン塩基間に共有結合が形成されたものである。バクテリアから植物までの生物種で発見されている光回復酵素がこの損傷を修復する機能を有していることが明らかにされている。光回復酵素は補酵素としてフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) を保有し、FADが青色光を受光することで励起状態となり損傷部位への光誘起電子移動反応が起こる。電子を受け取った損傷部位において修復反応が進行し元の二つのピリミジン塩基となる。光回復酵素と共通の祖先に由来するクリプトクロムの存在も知られており、クリプトクロムも光回復酵素と同様にFADを有している青色光受容体蛋白質である。しかし、その構造は光回復酵素に似ているにもかかわらずDNA修復機能を発現していないことが明らかにされている。なぜクリプトクロムがDNA修復機能を発現できないのかは現在においても明らかとされていない。本研究では光回復酵素のDNA修復機能の全容を明らかにしつつ、クリプトクロムでも同様の解析を進めることでその違いを明らかとしクリプトクロムがDNA修復機能を発現できない原因を特定する。

本年度は、光回復酵素とクリプトクロムの光誘起電子移動反応に焦点を当て比較・検討を行った。本研究では電子移動反応の反応性を議論するためマーカー理論に基づく電子カップリング行列要素を算出した。光回復酵素と紫外線損傷二本鎖DNAの複合

体がX線結晶構造解析によって解かれており、一方クリプトクロムに関しては一本鎖DNAに限って紫外線損傷DNAとのX線結晶構造が解かれている。本研究ではこれらの構造を用いて分子動力学計算および量子化学計算と分子力場を組み合わせたQM/MM法を用いて構造サンプリングを実行した。得られた構造に対して量子化学計算 (configuration interaction singles; CIS) による励起状態計算を実行し、得られた物理量とGeneralized Mulliken-Hush法から電子カップリング行列要素を算出した。その結果、光回復酵素は $36\text{ cm}^{-1}$ 、クリプトクロムは $43\text{ cm}^{-1}$ であり、その値に大きな差がないことを明らかにした。この結果はクリプトクロムが光回復酵素と同程度の電子移動反応性を有していることを示唆しており、クリプトクロムがDNAを修復できない原因は他にあると考えられる結果であった。

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

佐藤竜馬, 泰地真弘人: "Theoretical Analysis of Electron Transfer Reaction for Cryptochrome-DASH", 日本生物物理学会第56回年会, 岡山大学, 9月(2018)

佐藤竜馬, 泰地真弘人: "Theoretical Study of Electron Transfer Reactivity for Cryptochrome-DASH", 63<sup>RD</sup> Annual Meeting of The Biophysical Society, Baltimore, Maryland, 3月(2019)

## Molecular Level Investigations of Organic Photoelectric Conversion

研究者氏名: 中野 恭兵 Nakano, Kyohei  
 受入研究室: 創発物性科学研究センター  
 創発機能高分子研究チーム  
 (所属長 但馬 敬介)

有機材料の分子構造の小さな変化が有機光電変換の効率を著しく変えることがしばしば見られるが、その理由は明確ではない。この点を明らかにする鍵は電子ドナーと電子アクセプターという二種類の有機材料の接触界面に隠れていると考えられる。なぜなら、有機光電変換はドナーとアクセプター間の電荷のやり取りが本質的な原理だからである。本研究の目的は、微視的な視点では二分子間の電荷のやり取りで特徴付けられる光電変換過程とその結果発現する巨視的な測定系における電気特性との関連を明らかにすることである。界面での現象を捉えるため、ドナーとアクセプターの二種の有機材料の薄膜を平面で積層したシンプルなヘテロ接合界面を研究対象とする。

本年は4つのドナーポリマーと4つのアクセプター材料を選定し、これらの組み合わせで16個の平面積層型ヘテロ接合界面を作製した。ヘテロ接合界面の電氣的・光学的特性を評価したところ、光電変換における電荷の発生効率と接合界面での電子状態のエネルギー差に明らかな相関が見られた。詳しく言うと、光吸収によって生じる一重項励起状態(S1)からヘテロ界面での電荷移動(CT)状態に効率的に遷移を起こすには(この過程は光電変換に必須のプロセスである)、CT状態のエネルギーはS1のエネルギーより0.2 eV以上小さくなくてはならない。S1からCTへの遷移過程は、有機光電変換の素過程の中でも効率的なステップであると考えられてきたが、本研究によれば、材料の組み合わせ次第では全体の効率を律速するボトルネックになりうる。近年さかんに開発されている非フラーレンアクセプターではこのボトルネックが起こりやすく、本研究で得られた知見は有機太陽電池分野においてこれからさらに重要性が増すと考えている。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

- [1] Akaïke, K., Kumai, T., Nakano, K., Abdullah, S., Ouchi, S., Uemura, Y., Ito, Y., Onishi, A., Yoshida, H., Tajima, K., and Kanai K.: "Effects of Molecular Orientation of a Fullerene Derivative at the Donor/Acceptor Interface on the Device Performance of Organic Photovoltaics" *Chem. Mater.* 30, 8233 (2018)\*.
- [2] Wang, F., Nakano, K., Yoshida, H., Hashimoto, K., Segawa, H., Hsu, C.-S. and Tajima, K.: "Effects of End-On Oriented Polymer Chains at the Donor/Acceptor Interface in Organic Solar Cells" *J. Mater. Chem. A*, 6, 22889 (2018)\*.
- [3] Wang, C., Nakano, K., Lee, H.F., Chen, Y., Hong, Y.-L., Nishiyama, Y. and Tajima, K.: "Intermolecular Arrangement of Fullerene Acceptors Proximal to Semiconducting Polymers in Mixed Bulk Heterojunctions" *Angew. Chemie Int. Ed.* 57, 1-7 (2018)\*

## ●口頭発表 Oral Presentations

- [1] Nakano K., Han W., Huang J., Chen Y., Yoshida H., Tajima K.: "Quantitative analysis of electronic structures in organic planar heterojunctions and their effects on photovoltaic properties" 2018 MRS Fall meeting & exhibit, Boston USA, November (2018).
- [2] 中野 恭兵, Chen Yujiao, 但馬 敬介: "有機薄膜太陽電池における過渡電気特性評価の妥当性" 第79回応用物理学会秋季学術講演会、名古屋、9月(2018)

## Visualization of Dynamic Compaction of Nucleosome Using Photoactivable-FRET

Name: Sooyeon KIM

Host Laboratory: Laboratory for Cell Systems Control

Center for Biosystems Dynamics Research

Laboratory Head: Yuichi TANIGUCHI

In the present study, we aim to develop novel bio-analytical tools based on a single-molecule fluorescence microscopy and investigate heterogeneity among individual single cells. Depending on the surrounding environment, cells with the same genomic information synthesize different kinds and amounts of proteins, resulting in varied phenotype. This regulation is carried out by nucleosome compaction by DNA methylation or histone modification, posttranslational modification of the protein, etc. If a single-molecule microscopic technique is appropriately exploited, one can quantify and trace such various epigenetic phenomena with high throughput and great sensitivity (cf.  $10^6$ -times improved detection limit).

In order to investigate phenotype heterogeneity of individual cells, we combined a single-molecule fluorescence microscopy with electrophoresis, the standard techniques of DNA and protein separation. First, biomolecules from lysed cell are labeled with fluorophore such as Cy5, followed by SDS-PAGE or capillary electrophoresis. In this experiments, a PISA microscopy, a home-built light-sheet fluorescence microscopy plays a crucial role since it can monitor the inside of mm-thick polyacrylamide gel and glass capillary with 100- $\mu$ m inner diameter. As a result, an infinitesimal amount of protein in the picogram scale and protein profile of a single cell were clearly observed after SDS-PAGE. In addition, a single-protein moved by electrophoretic force in a glass capillary was successfully traced. Within FY 2018, we are going to establish an efficient pipeline for image analysis based on an Arivis V4D (Arivis, Germany) and single-cell picking protocol based on a single cell picking/handling instrument (Yodaka Co., Ltd., Japan).

### ● Publications

Original Papers

1. Kim S., Kuroda A., Fujitsuka M. and Majima T.: Amplifying fluorescence signal contrast of aptamer-modified microspheres inspired by whispering-gallery mode lasing. *RSC Adv.* 8, 20822-20828 (2018)\*.
2. Kim S., Wang Y., Zhu M., Fujitsuka M. and Majima T.: Facet Effects of Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> on Charge-Carrier Dynamics: Trade-Off Between Photocatalytic Activity and Charge-Carrier Lifetime. *Chem.-Eur. J.* 24, 14928-14932 (2018)\*.

### ● Oral Presentations

Conferences

1. Kim S., Wang Y., Fujitsuka M. and Majima T.: "Facet effects of Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> on photocatalytic activities and charge carrier dynamics." 2018年光化学討論会, 関西学院大学 西宮キャンパス, 5-7 Sep.
2. Kim S., Wang Y., Zhu M., Fujitsuka M. and Majima T.: "Oxygen evolution and charge carrier dynamics of silver phosphate studied by ensemble and single-particle spectroscopy." 14th Korea-Japan Symposium on Frontier Photoscience, Gwangju Korea, 25-27 Oct.
3. Kim S., Li X., Fujitsuka M., Miyata M. and Majima T.: "Supramolecular chirality generation in rhodamine J-aggregates composed of achiral building blocks." 日本化学会第99回春季年会, 甲南大学 岡本キャンパス, 16-19 Mar.

### ● Poster Presentations

Conferences

1. Kim S.: "Amplifying fluorescence signal contrast of aptamer-modified microsphere inspired by a lasing phenomenon." 14th Korea-Japan Symposium on Frontier Photoscience, Gwangju Korea, 25-27 Oct.
2. Kim S.: "Single-molecule fluorescence gel electrophoresis aiming at single cell proteome analysis." 平成30年度理研大交流会, 理研和光キャンパス, 14



**XXX-024 ラマン分光法を用いた Na<sup>+</sup> および K<sup>+</sup> 特異的なインジケータの開発**  
**Development of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> specific indicators with Raman spectroscopy**

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

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

本年度は、水溶液中で目的化合物由来のラマンシグナルの経時的なシフトを定量的に評価する手法を構築した。

(1) ラマン分光法でも見分けが簡単な二種の化合物

を一定割合で混合した溶液を作成し、それぞれの化合物の濃度を定量的に解析できる手法（測定条件や濃度の設定、スペクトル解析法等）を構築した。ラマン散乱光は強度が弱いこと、低濃度 (< 100 μM 未満) の測定では定量が難しいと思われたが、照射するレーザーを高強度・長時間照射することで解決できた。

(2) 水溶液中で、アルキン (C≡C) ラマンシグナルの経時的なシフトを定量的に評価できることを確認した。

● 誌上発表 Publications

(総説)

江越脩祐, 圃圃孝介, 袖岡幹子: “生体イメージングに用いるラマンプローブ”, 実験医学, 2018, 36 (20), 176-177.

● ポスター発表 Poster Presentations

Egoshi S, Dodo K, Yamakoshi H, Ishimaru Y, Takaoka Y, Hayashi K, Sodeoka and M, Ueda M. , “A novel scenario of bacterial infection in plant: Coronatine induces stomatal opening through two different target proteins in guard cells”, International Chemical Biology Society (ICBS) 7th Annual Conference, Vancouver, Canada, 2018/9/24-27.

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

Name: Nandakumar AVANASHIAPPAN

Host Laboratory: Emergent Bioengineering Materials Research Team

Center for Emergent Matter Science

Laboratory Head: Yoshihiro ITO

Peptide based Drug Carrier: Polypeptide serves as excellent building blocks to create a wide variety of nano-assembly for biological applications. In the present study, amphiphilic polypeptide, (Aib-Leu)<sub>6</sub>-Sar<sub>30</sub> consists of controlled length of hydrophobic and hydrophilic segments were prepared for anti-cancer drug delivery applications. Polypeptide repeating unit of Aib-Leu was possessed sufficient hydrophobic nature to induce molecular assembly in aqueous condition, while poly-Sar unit at the periphery enhanced stability of assembly in aqueous condition as well as biological conditions. Water induced molecular self-assembly of polypeptide was carried out by varying the ratio co-solvent, temperature and time. Experimental analysis of peptide assembly revealed that morphology and size of assembled nano-structures were greatly influenced by ratio of co-solvent. The optimum results were found when 2 % and 10 % acetonitrile-water (ACN-H<sub>2</sub>O) mixtures. Most interestingly, 10 % ACN-H<sub>2</sub>O mixture was promoted a slower growth of supramolecular nano-assembly, namely twisted ribbon. The formation of twisted ribbon was directed by leucine-leucine hydrophobic interaction (Leucine zipper) which initiates initial formation of nano fiber, which in turn transform into nano ribbon assembly. The detailed studies on mechanism of assembly and their stability under thermal and biological conditions are underway. In addition to that, two components self-assembly of polymer

(PLGA) and peptide (Aib-Leu)<sub>6</sub>-Sar<sub>30</sub> was also optimized for cancer drug delivery. The size controlled nano-assembly acts as a passive targeting via Enhanced Permeability and Retention Effect (EPR effect) for cancer therapy. Therefore, size and shape dependent therapeutic efficiency of nano-assembly on cancer therapy would also be studied using *in vitro* experiments.

Peptide aptamer-ligand conjugate: Folic acid (FA) conjugated peptide aptamer system have been proposed as a targeting ligand for cancer cells. FA is a common ligand for folate receptor  $\alpha$  (FR  $\alpha$ ) and folate receptor  $\beta$  (FR  $\beta$ ). The peptide aptamers, which would distinguish the binding affinity of FA with FR  $\alpha$  and FR  $\beta$ , were optimized by *in silico* selection using FA or FA-conjugated DBCO (spacer) as a ligand. The positive selection was carried out with folate receptor  $\alpha$  which is overexpressed in cancer cell, whereas negative selection was proceeded with folate receptor  $\beta$ , which is expressed in normal cell, albeit lower level. *In silico* selected peptide aptamers were further analyzed by binding affinity studies. As results, FA-DBCO conjugated tri-mer peptide aptamer (LXD, X= Pheaa FA-DBCO) found to be an excellent candidate for cancer cell specific targeting. The detailed studies on efficiency and selectivity of the selected peptide aptamer system are underway using *in vivo* experiments.

## XXX-026 Investigating the Role of an RNA Methyltransferase: Fibrillarin in the Activation of Adult Neural Stem Cells

Name: Quan WU

Host Laboratory: Laboratory for Cell Asymmetry

Center for Biosystems Dynamics Research

Laboratory Head: Fumio MATSUZAKI

In this year, I produced neural stem cell (NSC)-specific conditional knockout mice of Fibrillarin (Fbl) and investigated the role of Fbl in embryonic stage, specifically during the transition of proliferative to neurogenic stage. I found that these mutant mice showed microcephaly with disrupted neuron layers. Moreover, we collected single cells from different genotypes of mice at several time points and performed RNA-seq analysis. Bioinformatics analysis suggests that NSCs in mutant mice failed to change their fate properly. These results indicate that Fbl is an important regulator of NSC fate.

Next, I asked how Fbl affects NSC fate. Because Fbl is reported as a ribosomal RNA methyltransferase, I hypothesized that Fbl affects gene translation. Therefore, I performed ribosome profiling which is used to detect what genes are actively translated using control and mutant NSCs. Interestingly, I found that translation of genes involved in histone modification was decreased in mutant NSCs, implying that crosstalk between histone and rRNA modification. I further investigate the two major histone modification change: H3K4me3 and H3K27me3 during proliferative and neurogenic stage and surprisingly found that H3K27me3 instead of H3K4me3 was dramatically changed

during the transition of these two stages. Importantly, protein level of the Ezh2, a histone-lysine N-methyltransferase enzyme reduced and dynamics changes of H3K27me3 were defected in Fbl mutant mice. According, I proposed a model in which Fbl regulates translation of Ezh2 and further impacts temporal fate of NSCs by change histone modification

### ● Oral Presentations

Symposium

Quan Wu, Yuichi Shichino, Shintaro Iwasaki and Fumio Matsuzaki: A methyltransferase Fibrillarin is essential for fate transition of neural stem cell. RNA frontier meeting Hakone, Japan, 19-21 Sep, 2018

### ● Poster Presentations

Quan Wu and Fumio Matsuzaki: An rRNA methyltransferase: Fibrillarin is essential for brain development. 22nd Biennial Meeting of the International Society of Developmental Neuroscience, Nana, Japan, 22-25 May 2018

Quan Wu, Yuichi Shichino, Shintaro Iwasaki and Fumio Matsuzaki: A methyltransferase Fibrillarin is essential for fate transition of neural stem cell. EMBO workshop, Capri, Italy, 14-17 Oct, 2018

## XXX-027

### 幻覚の神経メカニズムの探索

#### The cortical mechanism of hallucinatory perception

研究者氏名: 大石 康博 Oishi, Yasuhiro  
受入研究室: 脳神経科学研究センター  
触知覚生理学研究チーム  
(所属長 村山 正宜)

幻覚とは外界からの入力がない感覚を体験する症状である。幻覚の原因は精神疾患、精神薬、嗜好品の過剰摂取まで様々であり、私たちの大半は人生で

幻覚を経験する。長らく幻覚の神経メカニズム分かっていなかったが、近年の脳機能イメージングの研究から、脳が外部入力（ボトムアップ入力）の減衰

を、内部入力（トップダウン入力）により補うことで、幻覚が生じるとされている。しかし、これまでトップダウン入力と幻覚の対応関係が定量的に評価されたことはない。また、トップダウン入力がどのような神経回路を介して幻覚を生じるか明らかにされていない。そこで、マウスの幻覚モデルを確立し、トップダウン入力の強度と幻覚頻度の相関を測定する。その上で、2光子イメージングにより、幻覚を生じているマウスの神経活動と形態情報を合わせて解析することで、幻覚の神経回路モデルを構築する。トップダウン入力はどのように幻覚を生じるのか、またどのような神経メカニズムにより幻覚がおこる

のか、についての解明を目指す。

本年度は、マウスの幻覚モデルを確立し、トップダウン入力の人為的な活性化が幻覚を引き起こすことを明らかにした。

- (1) マウスの触知覚課題を確立した。マウスは、微弱な肢の電流刺激に飲水行動で応答するようになった。電流刺激の強度に対するマウスの反応頻度を記録することで、知覚の心理測定関数を得ることに成功した。
- (2) 光遺伝学的な手法により、トップダウン入力を人為的に活性化すると幻覚が生じた。また抑制すると知覚が減衰した。

### XXX-028 コヒーレントX線回折イメージングによる細胞丸ごとの四次元構造解析 Coherent X-ray Diffraction Imaging of Three-dimensional Structures of Whole Biological Cells in Specific Phases on Cell Cycles

研究者氏名: 小林周 Kobayashi, Amane

受入研究室: 放射光科学研究センター

生命系放射光利用システム開発チーム

(所属長 山本 雅貴)

生物の最も基本的な単位である細胞には膨大な水分子とともに細胞小器官やタンパク質といった生体分子が含まれており、これらは $\mu\text{m}$ から $\text{nm}$ の複雑な空間階層構造を有している。真に細胞の機能構造を理解するためには、細胞丸ごとを $\text{nm}$ 程度の高い分解能で可視化することが重要である。コヒーレントX線回折イメージング (Coherent X-ray diffraction imaging; CXDI) は $\mu\text{m}$ サイズの非結晶試料を数十 $\text{nm}$ 分解能で解析することが可能で、これまで電子顕微鏡と光学顕微鏡による可視化が困難であった空間階層領域を解明する構造解析手法として期待している。

CXDI実験では、高空間コヒーレントX線を試料に入射し、Fraunhofer回折強度パターンを二次元検出器で記録する。回折強度パターンに位相回復アルゴリズムを適用することでX線入射方向に投影した二次元電子密度像が得られる。CXDIトモグラフィーでは試料を回折装置のゴニオメーターを用いて回転させ、配向ごとの回折強度パターンを記録し、後に三次元電子密度分布を回復することが可能である。

本研究では、SPring-8 BL29XULにて細胞の低温

CXDIトモグラフィー実験を展開している。まず、細胞一つを薄膜の上に吸着させ、これを液体エタンによって急速凍結し、凍結水和状態にする。次に、試料を回折装置真空槽内部のゴニオメーターの上に搭載された液体窒素溜めポットに搬送する。試料を極低温に保った状態で回折実験を行うことができるので、X線照射による放射線損傷を低減することが可能である。今年度は、ゴニオメーターや検出器といった光学系をまとめて管理する制御ソフトウェアを整備し、ほぼ自動で三次元回折データセットを収集する環境を構築した。これを用いて、1度~1.5度刻みで、検出器面に対して $\pm 75$ 度の配向範囲の回折強度パターンを2日程度で記録し、50 $\text{nm}$ ~100 $\text{nm}$ の分解能の三次元構造情報を得ることが可能になった。25 $\text{nm}$ 以上の構造は放射線損傷の影響なく可視化できるという見込みがあるので[Kobayashi et al., JSR, 25, 1803-1818]、今後はさらに長時間試料にX線を露光することを見据えて回折実験オペレーションの省力化を行う。さらに、セルソーターを用いて細胞周期ごとに凍結水和試料調製を行い、周期に伴う構造変化を可視化することを目指す。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kobayashi A., Takayama Y., Okajima K., Oide M., Yamamoto T., Sekiguchi Y., Oroguchi T., Nakasako M., Kohmura Y., Yamamoto M., Hoshi T., and Torizuka Y.: “Diffraction apparatus and procedure in tomography X - ray diffraction imaging for biological cells at cryogenic temperature using synchrotron X - ray radiation”, *Journal of Synchrotron Radiation*, 25, 1803-1818 (2018)\*

Kobayashi A., Takayama Y., Oroguchi T., Okajima K., Oide M., Yamamoto M. and Nakasako M.: “Cryogenic Coherent X-ray Diffraction Imaging Techniques for Structural Analyses of Biological Cells and Cellular Organelles”, *Microscopy and Microanalysis*, 24, 14-15 (2018)\*

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Kobayashi A., Takayama Y., Oroguchi T., Okajima K.,

Oide M., Yamamoto M. & Nakasako M.: “Cryogenic Coherent X-ray Diffraction Imaging Techniques for Structural Analyses of Biological Cells and Cellular Organelles”, 14th International Conference on X-ray Microscopy, Saskatchewan, Canada, Aug. (2018)

小林周: “コヒーレントX線回折イメージング実験における高効率データ収集法の開発”, 第10回放射光学会若手研究会, 東京, 9月 (2018) (招待講演)

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

小林周, 高山裕貴, 山本隆寛, 朝倉健太, 大出真央, 大野哲, 溝口陽太, 岡島公司, 荳口友隆, 香村芳樹, 山本雅貴, 中迫雅由: “細胞の低温コヒーレントX線回折イメージングトモグラフィー実験における計測手法の高度化”, 第32回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム, 福岡, 1月 (2019)

## XXX-029 ディープラーニングを用いた形態形成における遺伝子制御ネットワークの推測方法の確立

### Development of a deep learning-based method to predict gene regulatory networks in morphogenesis

研究者氏名: 鬼丸 洸 Onimaru, Koh  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
分子配列比較解析ユニット  
(所属長 工樂 樹洋)

マウスの四肢をモデルシステムとして、ディープラーニングを用いた形態形成における遺伝子制御ネットワークの推測方法の確立を目的とした。DNAシーケンシングの技術の向上にともない、様々な種やヒト個人のゲノム配列情報が得られるようになってきた。一方で、ゲノム配列から、形態などの生体の特徴を抽出する手法は未発達である。本研究では、四肢形成をケーススタディとして、生物の形態の情報がゲノム配列にどのようにコードされているのかを、ディープラーニングを応用した転写制御配列のパターン解析手法および遺伝子制御ネットワーク推測方法を開発することを通して理解する。

本年度は、ディープニューラルネットワークを応

用した転写制御配列のパターン認識を行うプログラムの開発および公開、四肢形成過程におけるトランスクリプトームおよび転写制御配列の時系列データの解析を行った。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Onimaru, K., Tatsumi, K., Shibagaki, K. and Kuraku, S.: “A *de novo* transcriptome assembly of the zebra bullhead shark, *Heterodontus zebra*” *Sci. Data* 5, 180197 (2018).

(その他)

Onimaru, K., Nshimura, O. and Kuraku, S.: “A regula-

tory-sequence classifier with a neural network for genomic information processing” *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/355974> (2018)

### ●口頭発表 Oral Presentations

鬼丸 洸: “全ゲノム重複の痕跡を基にした外群に依存しない脊椎動物の祖先型推定”, 日本進化学会

第20回大会, 東京, 8月 (2018年)

### ●ポスター発表 Poster Presentations

Koh Onimaru: “Sequence-based prediction of regulatory genomic regions with an improved deep-learning method”, 26<sup>th</sup> conference on intelligent systems for molecular biology, Chicago, July, 2018

XXX-030

## テラヘルツ光を応用した生体高分子制御技術の探索 Regulation of Biopolymer Morphology using THz Irradiation

研究者氏名: 山崎 祥他 Yamazaki, Shota

受入研究室: 光量子工学研究センター

テラヘルツイメージング研究チーム  
(所属長 大谷 知行)

周波数が光と電波の中間領域に位置するTHz光は、可視光と比較して光子エネルギーが1000倍低く、高強度でも照射対象の破壊や変性を誘起しない特徴がある。また、THz光の周波数は分子間振動や格子振動に相当するため、高強度のTHz光による励起によりタンパク質の高次構造を制御できると考えられている。THz光出力技術の進歩により、高分子構造を十分に励起可能な高強度THz光源が近年開発された。しかし、高強度THz光の照射による生体内高分子への影響は未だ解明されておらず、THz光による細胞機能の制御を目的とした研究も行われていない。そこで本研究では、生体高分子「アクチン繊維」を対象にTHz光照射による影響を解明した。他の分子と異なり、タンパク質の一つであるアクチンは生体や組織から精製した後も高分子(繊維)形成能を維持する。そのため、THz光を精製アクチンの繊維形成過程に照射することで、直接的な生体高分子への照射影響を評価できる。そこで本研究では、将来的なTHz光による高分子操作の基盤となる知見を得ることを目指した。

本年度は、THz光照射と同時に顕微鏡観察可能なプラットフォームを作成し、高強度THz光照射が精製アクチンの繊維形成に及ぼす影響を解析した。

(1) 容易に運搬可能な蛍光顕微鏡を自作し、高強度THz光源であるジャイロトロン(福井大学)と組み合わせることで、THz光照射を行いながらアクチン繊維の形成を観察可能なプラットフォームを作成した。

(2) アクチン重合アッセイと蛍光顕微鏡による観察から、高強度THz光(周波数0.5THz)を照射することでアクチン繊維の形成率が3.5倍に増加することを明らかにした。一方で、THz光を照射したアクチン繊維の構造は非照射と同様に直線状であり、高強度THz光の照射がタンパク質の変性や凝集を誘起しないことも確認した。

これらの結果は、THz光照射による影響を議論し、今後の詳細なメカニズム解明において非常に有用な知見となる。これまでにも、高強度THz光照射による細胞や生体分子への影響は数例ほど報告されているが、それらはTHz光照射後の様々な細胞内現象を総合して捉えた結果である。しかし本研究では、外的要因を含まない精製状態のアクチン繊維、またその形成過程への影響を評価することで、高強度THz光による生体内高分子操作の可能性を初めて示した。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Yamazaki S., Harata M., Idehara T., Konagaya K., Yokoyama G., Hoshina H and Ogawa Y.: “Actin polymerization is activated by terahertz irradiation”, *Sci. Rep.*, 8 9990 (2018)\*
2. Yamazaki S., Harata M., Idehara T., Konagaya K., Yokoyama G., Hoshina H and Ogawa Y.: “Terahertz irradiation stimulates actin polymerization”, 2018

43rd International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz), Page s: 1-2(2018)\*

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 山崎祥他, 原田昌彦, 出原敏孝, 小長谷圭志, 保科宏道, 小川雄一: “テラヘルツ光による生体高分子操作の可能性探索”, 日本生化学会東北支部 第84回例会, 岩手, 5月 (2018)
2. 山崎祥他: “テラヘルツ光照射を利用したライフサイエンスへのアプローチ”, テラヘルツビジネスセミナー, 千葉, 10月 (2018) 招待講演

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

1. Yamazaki S., Harata M.: “Roles of nuclear filamentous-actin in transcriptional regulation”, 22nd INTERNATIONAL CHROMOSOME CONFERENCE, Praha, Czech Republic, Sep.(2018)
2. Yamazaki S., Harata M., Idehara T., Konagaya K., Yokoyama G., Hoshina H and Ogawa Y.: “Terahertz irradiation enhances actin polymerization”, 2018 43rd International Conference on Infrared, Millimeter and Terahertz Waves (IRMMW THz-2018), Nagoya, Japan, Sep.(2018)
3. 山崎祥他, 原田昌彦, 出原敏孝, 小長谷圭志, 保科宏道, 小川雄一, 大谷知行: “THz光照射によるアクチン構造の操作”, 理研シンポジウム, 和光, 11月 (2018)

XXX-031

モリブデン酵素群を標的としたケミカルバイオロジー研究：  
植物の新規生理活性物質の同定に向けて

Chemical Biology Study on Molybdenum Enzymes for Identification of  
Novel Bioactive Metabolites in Plants

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

モリブデン (Mo) 酵素は Mo 補酵素 (MoCo) を活性中心に持つ酵素で, 生物界に普遍的に保存される重要な酵素群として長い研究の歴史を持つ。それにも関わらず, Moco 欠損が植物の発生や環境応答に多面的な影響を及ぼすことや, それらが既知の Mo 酵素の不活化だけでは説明できないこと, Mo 酵素の生体内基質が必ずしも明らかでないことなど報告されている。即ち, 未知の Mo 酵素や生理活性物質の存在が期待される。そこで本課題では Mo 酵素および植物の生理活性物質の新規同定に向けて, ① MoCo 結合タンパク質 (Mo 酵素や MoCo キャリアープロテイン) とのアフィニティーを指標に, MoCo のアゴニストあるいはアンタゴニストをケミカルライブラリーから探索し, ② これに結合するタンパク質をモデル実験植物シロイヌナズナから同定する。さらに, ③ 同定したタンパク質を欠損したシロイヌナズナを用いて植物の発生・分化や環境応答におけるその生理的役割に迫る。

本年度は, 化合物とのアフィニティー精製に必要なとなる組換え MoCo 結合タンパク質に向けて主に組換えタンパク質発現系の構築を進めた。酵母細胞 (*Pichia pastoris* および *Saccharomyces cerevisiae*) を用いた組換えタンパク質発現系を確立し, 複数のシロイヌナズナタンパク質を得ることができた。現在はこの発現系を用いて組換え MoCo 結合タンパク質の発現および精製を進めている。さらに, 大腸菌では発現が困難とされる膜タンパク質の発現にも成功し, 植物ホルモン・アブシシン酸 (ABA) の輸送体の組換えタンパク質を得ることができた。ホルモン輸送メカニズムの理解は植物科学分野における重要課題の一つであるため, これに関しては ABA と輸送体との共結晶構造解析を進める予定である (理研, 白水美香子博士らとの共同研究)。また, これらと同時に本研究課題の基となった植物 MoCo の生理的役割に関する新規知見を論文として取り纏め国際誌に発表した。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Watanabe, S., Sato, M., Sawada, Y., Tanaka, M., Matsui, A., Kanno, Y., Hirai, Y. M., Seki, M., Sakamoto, A. and Seo, M.: “Arabidopsis molybdenum cofactor sulfurase ABA3 contributes to anthocyanin accumulation and oxidative stress tolerance in ABA-dependent and independent ways”, *Sci. Rep.*, 8: 16592 (2018)\*

(総説)

渡邊 俊介, 坂本 敦: “植物のプリン分解 -最近の進展と見えてきたストレス適応における役割”, 植物の生長調節, 53: 116-123 (2018)

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Watanabe S., Kanno Y., Nakaminami K., Seki M. and Seo M.: “Involvement of ABA in shoot regrowth of Arabidopsis plants after freezing stress”, 6th Plant Dormancy Symposium, Kyoto, Oct (2018)

渡邊俊介, 瀬尾光範: “根の重力屈性に関与するシロイヌナズナNRT1/PTRファミリーの機能解析”, 日本植物学会第82回大会, 広島, 9月 (2018)

渡邊俊介, 菅野裕理, 高橋直紀, 笠原博幸, 梅田正明, 瀬尾光範, “根の重力屈性に関与するシロイヌナズナNRT1/PTRファミリーの機能解析”, 植物化学調節学会第53回大会, 札幌, 11月 (2018)

渡邊俊介, 菅野裕理, 高橋直紀, 笠原博幸, 梅田正明, 瀬尾光範, “植物の重力応答に密接に関わる輸送体NRT1/PTRファミリーの解析”, 第41回日本分子生物学会年会, 横浜, 11月 (2018)

## XXX-032 Analysis of 3D biological shapes for the interpretation of structural biology data

Name: Sandhya Premnath TIWARI

Host Laboratory: Computational Structural Biology Research Team  
RIKEN Center for Computational Science  
Laboratory Head: Florence TAMA

Presently, I have been focusing on the first objective of my research proposal, “Developing a computational method for the prediction of three-dimensional (3D) models from two-dimensional (2D) XFEL or EM data”. Following the publication of the strategy and preliminary success of retrieving 3D shapes for simulated images in real space (corresponding to EM data; see publication below), I have been focusing on implementing the same strategy for the analysis of 2D XFEL diffraction patterns. In particular, I have been testing multiple strategies for the automatic selection of the matching region required to match two diffraction patterns which are in Fourier space. The proper definition of a matching region in the diffraction pattern is distinct from real space image matching and critical for obtaining accurate matches. To test the matching region detection, simulated diffraction patterns from several EM models, e.g. EMD-5152 (long, linear), EMD-3457 (cylindrical), with different shapes are being used

as examples. We are using the 3D model similarity that we obtain from the program “gmfit” to assess the quality and the ranking of our matching hits. Presently, obtaining the matching region automatically for more globular shapes is more straightforward than for more long, linear shape. Nevertheless, using the matching region that we define visually, we find that we are able to retrieve the correct match for the long linear shape. In the absence of a very similar shape in the database, we find that circular patterns in the 2D images have many possible matches due to the large overlap in the database, as discussed previously in our publication. To increase the coverage of shapes types in our 3D shape database, ~10 000 protein domain structures from X-ray crystallography, as assembled by the CATH database, are being analyzed for inclusion. Upon fine-tuning and finalizing the algorithms for retrieving 3D biological shapes for XFEL and EM data, we will be focusing on developing an open-source webserver to



expose our algorithm to the structural biology community.

#### ● Publication

Original Paper

Tiwari S. P., Tama F. and Miyashita O.: Searching for 3D structural models from a library of biological shapes using a few 2D experimental images. *BMC Bioinformatics* (2018)19:320\*

#### ● Oral Presentation

Domestic Conference

Tiwari S. P., Miyashita O. and Tama, F.: “Finding potential 3D biological shapes for a small number of XFEL diffraction patterns” Biophysical Society of Japan Annual Meeting, Okayama, Japan  
2018, September 15-17

XXX-033

### 酵母の種分化機構におけるフェロモンと受容体の共進化

#### Coevolution of sex pheromones and their receptors in mechanism of yeast speciation

研究者氏名: 清家 泰介 Seike, Taisuke  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
多階層生命動態研究チーム  
(所属長 古澤 力)

一つの種からどのようにして新しい種が誕生するのかは、進化における最も注目すべき問題の一つである。新しい種の確立には、元々の種との交配を妨げる「生殖隔離（二つの個体群の間で何らかの原因により生殖が起こらない状態）」が重要であり、その原因の一つに性フェロモンの特異性の変化が挙げられる。昆虫・両生類のような動物から酵母のような微生物まで、多くの生物ではフェロモンを使って、異性を誘引し交配している。このフェロモンの特異性は、雌雄間の認識に必須であり、フェロモンの構造が変化すると、受容体とは結合できずに異性を引き付けることができなくなる。私はこれまで分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* のフェロモンと受容体遺伝子を協調的に改変することにより、元の野生型集団から生殖隔離された新しい生殖集団を人為的に創ることに成功した (Seike et al., PNAS, 2015)。この実験室での成果は確かに、フェロモンの特異性の変化が生殖隔離を引き起こすことを示したが、自然界においてフェロモンとその受容体が互いに特異性を保ちながら、その組み合わせを変化させる仕組みはほとんど分かっていない。

そこで、本年度は分裂酵母 *S. pombe* を使って、フェロモンに多様性が生まれるプロセスと、フェロモンの遺伝的变化によって引き起こされる種分化のメカニズムを実験的に検証するための実験系の開発を行った。*S. pombe* には二つの性 (Minus型とPlus

型) が存在し、異性細胞間でフェロモンをやりとりすることにより交配を行う。

- (1) 野生型集団 (WT-MとP) と変異型集団 (MU-MとP) を区別できるように、ゲノム上にそれぞれ異なる薬剤耐性遺伝子を組み込み、さらに alcohol dehydrogenase のプロモーターの下流に異なる蛍光タンパク質を融合させることにより、両者を薬剤および蛍光で区別できるようにした。こうして作製された株を同じ試験管内で混合培養し、継時的にそれぞれの集団の存在比を測定しつつ、継代培養を行っている。現在30世代ほどである。
- (2) フェロモンと受容体の組み合わせを網羅的に定量するために、Cre-loxP システムを利用し DNA 組換え反応により、1細胞内でフェロモンと受容体の2つの遺伝子を連結させて、次世代シーケンサーで一斉に組み合わせを解析する手法の開発を目指した。これまで、細胞内で2つの遺伝子が融合できることを確認した。現在はフェロモン遺伝子にランダムに突然変異が導入されたプラスミドライブラリーを作製中である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Seike T., Shimoda C. and Niki H.: “Asymmetric diver-

sification of mating pheromones in fission yeast.”,  
PLoS Biol., 17(1): e3000101.(2019)\*

(その他)

清家泰介：“酵母の種分化機構におけるフェロモン/  
受容体の共進化”，日本ゲノム微生物学会ニュー  
スレター，17: 8-9 (2018)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

清家泰介，下田親，仁木宏典：“酵母におけるフェ  
ロモン/受容体の共進化メカニズム”，日本進化学  
会第20回大会，東京，8月 (2018)

清家泰介，下田親，仁木宏典：“分裂酵母における

フェロモンと受容体の認識特異性の解析”，第51  
回酵母遺伝学フォーラム研究報告会，博多，9月  
(2018)

清家泰介：“酵母において性フェロモンと受容体の組  
み合わせが変化する仕組み”，日本動物学会第89回  
大会，札幌，9月 (2018)

清家泰介：“酵母の性フェロモンが非対称的に多様  
化する生物学的意義の考察”，第195回酵母細胞  
研究会例会，横浜，11月 (2018)

清家泰介：“酵母のフェロモン/受容体の新しい組み  
合わせができる分子機構”，第6回生態発生進化  
コロキウム，東京，12月 (2018)

### XXX-034 バクテリアの実験室進化による形態移行過程における進化原理の解明

#### Identification of Molecular Mechanisms Underlying the Evolution of Bacterial Chape Diversity by Experimental Evolution Approaches

研究者氏名: 前田智也 Maeda, Tomoya

受入研究室: 生命機能科学研究センター

多階層生命動態研究チーム

(所属長 古澤力)

バクテリアにおいて形態は、細胞壁であるペプチドグリカン層の形で決まり、ペプチドグリカン (PG) 合成の様式が変化することで形態も変化することが先行研究で明らかになっていた。しかし、PG 合成酵素の多くは生育に必須であり、ペニシリンをはじめとした抗生物質のターゲットにもなっている。多くの形態移行進化過程において、PG 合成酵素に変異が生じたことは、先行研究の比較ゲノム解析で明らかになっているが、これらの形態移行進化過程において致死的な影響をもたらす PG 合成酵素の変異がどのようにして固定されていったのかは現在明らかにされていない。そこで、PG 合成阻害剤を用いたバクテリアの実験室進化を行うことで、形態形成因子の機能不全を許容するように進化したバクテリアを取得することができると考えた。このような実験室進化の方法と全ゲノム解析や比較ゲノム解析の方法を組み合わせ、バクテリアの形態移行進化過程を再現して、進化過程で何が生じたのか進化の原因を直接的に検証することを目的とした。

研究開始初年度にあたる本年度は、リング状の独特な形状をしている *Spirosoma linguale* を研究対象

として、様々な PG 合成阻害剤存在下で実験室進化を行い、形態が変化した薬剤耐性進化株を複数取得することに成功した。比較ゲノム解析の結果、本菌の祖先型は大腸菌のような一般的に多くみられる棒状の桿菌形態をしており、現在報告されている中で一番本菌に近いとされている近縁種 *Spirosoma radiotolerans* も桿菌形態を示す。そのため、*S. linguale* は桿菌からリング状へと形態移行進化したと考えられた。まず、*S. linguale* を様々なストレス環境下で培養したところ、高温などのストレスにさらされると細胞がコイル状に著しく伸長した状態になることがわかった。また、PG 合成阻害剤を添加しても同様にコイル状を示す薬剤が多く存在することがわかった。そこで次に、実験室進化により PG 合成阻害剤に対する *S. linguale* の耐性進化株の取得を試みたところ、セフォオペラゾンという PG 合成酵素の阻害剤に耐性化した *S. linguale* の多くは桿菌形態に非常に近い形に変形していることがわかった。これらの耐性進化株ではリング状の形成に重要な遺伝子に変異が入り、その結果祖先型と同じ桿菌形態に近い形を形成するものと予想される。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tomoya Maeda, Yuya Tanaka, Masayuki Inui. “Glutamine-rich toxic proteins GrtA, GrtB and GrtC together with the antisense RNA AsgR constitute a toxin-antitoxin-like system in *Corynebacterium glutamicum*.” Mol. Microbiol. 108(5):578-594 (2018)

## ●口頭発表 Oral Presentations

前田智也、堀之内貴明、阪田奈津江、小谷葉月、酒井亜希、田邊久美、古澤力「全自動培養システムを用いた多種ストレス環境下における大腸菌の大規模進化実験」、『日本ゲノム微生物学会』、101-01、京都、2018年3月

## XXX-035 Two hands, one brain: 大脳半球間ネットワークのダイナミクスに関するシステム神経科学的研究

### Two hands, One Brain: Neural Dynamics of Interhemispheric Networks in a Systems Neuroscience Perspective

研究者氏名: 上原一将 Uehara, Kazumasa

受入研究室: 脳神経科学研究センター

脳リズム情報処理連携ユニット

(所属長 北城 圭一)

ヒトの脳は二つの大脳半球を持ち左脳と右脳それぞれに異なった機能が局在することは脳の左右差や非対称性として広く知られている。利き手があることや言語中枢が左半球に局在することは代表的なヒトの非対称性機能局在である。しかしながら、近年この非対称性機能局在はヒトに留まらず、魚類、両生類、鳥類も特定の行動に対して片側の脳を優先的に使用することが報告されている。つまり、左右半球で行われる情報処理様式は進化的に保存されたものであると言える。しかしながら、右半球と左半球それぞれにコードされた神経情報は情報処理過程でどのように左右半球間で転送あるいは統合されているかは不明な点が多い。ヒトのように大きな脳容量を持つ動物は非対称性機能局在が顕著であることが報告されており、左右半球間の情報処理様式を研究する上でヒトを対象とすることはその本質を知る上でその意義は高い。本研究はヒトの代表的な非対称性機能局在である利き手と非利き手の関係性から、左右大脳半球間ネットワークの情報処理過程について非線形振動現象を基盤とした神経ダイナミクスの観点から明らかにすることを目指す。主な手法として脳波を用いて脳内の振動現象とそれにより形成される脳内ネットワーク内の因果性及び神経活動の伝搬をトランスファーエントロピー等の情報理論的手法を組み合わせて明らかにする。これに加え、両手課題中の神経ダイナミクスやネットワーク結合と神

経伝達物質量の関連を明らかにするために磁気共鳴スペクトロスコーピーを用いて非侵襲的に  $\gamma$ -アミノ酪酸やグルタミンを定量化する。本研究は左右半球間ネットワークの情報処理の神経基盤、利き手と非利き手の機能的役割の意義の解明やこれらの応用として運動スキル訓練手法の開発(例、リハビリテーション)などに貢献することが期待される。

本年度は両手運動課題のハードとソフトウェアの両面における環境構築を行った後予備実験を実施し、両手運動課題中の右手と左手の補完や因果関係を明らかにするための解析手法を確立した。また、磁気共鳴スペクトロスコーピーの撮像シーケンス調整と解析手法を確立した。今後脳波計測を加えた予備実験を行い、2018年度末から被験者を募集しデータ取得と解析を進めていく予定である。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Uehara K., Furuya S., Numazawa H., Kita K., Sakamoto T. and Hanakawa T.: “Distinct roles of brain activity and somatotopic representation in pathophysiology of focal dystonia”, Human Brain Mapping, 1-12 (2018)

Furuya S., Furukawa Y., Uehara K. and Oku T.: “Probing sensory-motor integration during musical performance” Annals of the New York Academy of Science, in print

Furuya S.\*, Uehara K.\*, Sakamoto T. and Hanakawa T.: “Aberrant cortical excitability explains the loss of hand dexterity in musician’s dystonia” *The Journal of Physiology*, 596 2397-2411 (2018) \*equal contribution to this work

●**口頭発表 Oral Presentations**

上原一将：“脳波律動と随意運動調整の因果的理解：Rhythmic TMS-EEG同時計測による検証”，第12回 Motor Control 研究会 公募シンポジウム Noninvasive Neuromodulation (NINM) による運動学習・制御機構の調節と理解（オーガナイザー兼シンポジスト），東京都，8月（2018）  
上原一将：“Exploring the neural correlates of symptoms in musician's dystonia: United clinical neuro-

physiology and neuroimaging studies”，第7回国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター (IBIC) シンポジウム，東京都，12月 (2018)

上原一将：“脳機能計測とニューロリハビリテーションー神経科学の最新の知見と研究の進むべき道ー”，高崎健康福祉大学公開講座，群馬県，3月（2019）

●**ポスター発表 Poster Presentations**

上原一将，古屋晋一，沼澤秀美，北佳保里，坂本崇，花川隆：“局所性ジストニアの病態に脳活動と脳内身体部位局在再構成が異なる役割を果たす” 第12回 Motor Control 研究会，東京都，8月（2018）

**XXX-036 Biomedical Transition from Lab to Clinic: a study of the conditions required to produce safe and functional biomedical grade retinal pigment epithelium directly from somatic cells.**

Name: Cody KIME

Host Laboratory: Laboratory for Retinal Regeneration

Center for Biosystems Dynamics Research

Laboratory Head: Masayo TAKAHASHI

In FY 2018 studies, Dr. Kime has pursued a greater comprehensive understanding of the cellular epigenetics landscape from which cell reprogramming and natural cell development can engage the genome for proper cell identity and function. Using two model systems, inducible retina pigment epithelium (iRPE), and inducible 2C-like state derived blastocyst-like-cysts (iBLC), various experiments provided novel information from which a greater model can be understood. In early embryos and iBLCs, Dux and Zscan4 genes are expressed and important for establishing the earliest embryonic state. Experiments showed that both the earliest iBLC precursors and newly stabilized 2C-like cells maintained in culture expressed them highly.

Epigenetic regulation is primarily controlled by histone modifications from which the secondary roles of transcription factors can act, or not, with respect to CpG methylation; histone and methylcytosine regula-

tion can only be overridden by hyperexpression of pioneering transcription factors. In this framework, Dr. Kime tested drugs known to activate a famous pioneering transcription factor OCT4 and found that the compound (OAC2) did improve iRPE reprogramming yields twofold, but without activating Oct4 mRNAs. Facing epigenetic barriers, numerous combinations of pioneering factors (OCT4, SOX2, etc) were tested along with poorly described iRPE candidate factors (FOXQ1), and their roles were all found to be variable yet minimally effective in the core iRPE system. In contrast, extending the second phase of iRPE reprogramming media from 2 weeks to greater than 4 weeks enabled a stable iRPE phenotype; this data shows that Dr. Kime’s original iRPE reprogramming code P2.2 always had the potential to establish strong enough epigenetic remodeling if given enough time to fully establish. Moreover, histone deacetylase inhibitors Trichostatin A and Valproic Acid were tested extensively to

modulate interim plasticity and Trichostatin A was found to enhance the intensity of iRPE Best1::GFP live reporter and generate a significant population of pigmented RPE-like iRPE that were similar to mature RPE. Critically important reprogramming genes and reporters were used in IVT-mmRNA production and tested to show iRPE reprogramming conditions and factors could be used in daily mRNA transfections and that the barrier to a full conversion to touchless mRNA reprogramming is currently only an engineering and optimization problem.

To develop senior scientific experience Dr. Kime continued service as a staff reviewer for the journal *Bio Protocol* and provided advice and critical editing of two manuscripts regarding RPE and eye medicine with Dr. Shohei Kitahata and colleagues.

#### ● Publications

Kime, C., Kiyonari, H., Ohtsuka, S., Kohbayashi, E., Asahi, M., Yamanaka, S., Takahashi, M., and Tomoda, K. (2018). Implantation-Competent Blastocyst-Like Structures from Mouse Pluripotent Stem Cells. *BioRxiv* 309542.  
Kitahata, S., Hirami, Y., Takagi, S., Kime, C., Fujihara,

M., Kurimoto, Y., and Takahashi, M. (2018). Efficacy of additional topical betamethasone in persistent cystoid macular oedema after carbonic anhydrase inhibitor treatments in retinitis pigmentosa. *BMJ Open Ophthalmology* 3, e000107.\*

Kitahata, S., Tanaka, Y., Hori, K., Kime, C., Sugita, S., Ueda, H., Takahashi, M. (2018). Critical Functionality Effects from Storage Temperature on Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Retinal Pigment Epithelium Cell Suspensions. *Nature Scientific Reports*.\* IN PRINT

#### ● Oral Presentations

Kime, C. Touching Totipotency? Inducing 2C genes and blastocyst-like cysts as a platform for discovery. RIKEN BDR Luncheon Forum, October 2018.  
Kime, C. Pursuit of Truth. RIKEN BDR Takahashi Lab PROFES, June 2018.

#### ● Poster Presentations

Kime, C. Implantation-Competent Blastocyst-Like Structures from Mouse Pluripotent Stem Cells. International Symposium of Stem Cell Research (ISSCR) 2018, Melbourne Australia, June 2018.

### XXX-037 比較オミクス解析を活用したヒト脱分化脂肪細胞の生理活性物質による神経分化誘導

#### Bioactive Ligands-Based Neuronal Reprogramming of Human DFATs

研究者氏名: 中野 令 Nakano, Rei  
受入研究室: 生命医科学研究センター  
細胞機能変換技術研究チーム  
(所属長 鈴木 治和)

本研究では、新しい細胞源である脱分化脂肪細胞の神経リプログラミング技術を達成するために、まず、イヌの脱分化脂肪細胞における神経リプログラミングについて検討を行った。イヌ脱分化脂肪細胞の神経リプログラミングに必要な因子をスクリーニングした結果、これまで研究代表者らが報告したbFGFを基本とした分化方法にレチノイン酸を添加することで、神経分化が起こることを見出した。これらのイヌ脱分化脂肪細胞からリプログラミングされた神経細胞は、PCRおよびウエスタンブロットイン

グの結果から、神経系マーカーのmRNAおよびタンパク質を発現することが確認された。免疫染色の結果から、神経細胞に類似した形態を示すことが明らかとなった。電気生理学機能の解析をパッチクランプ法にて検討したところ、イヌ脱分化脂肪細胞由来の神経細胞は、電位依存性ナトリウム電流を有し、テトロドトキシン感受性の活動電位を形成することが明らかとなった。神経伝達物質に対する反応について、Fluo3-AMを用いたカルシウムイメージングにて検討したところ、アセチルコリンおよびドパミン

に反応することが明らかとなった。さらにアセチルコリン受容体およびドパミン受容体のアンタゴニストを用いた検討から、ムスカリン受容体およびD1受容体が関与することを見出した。さらに、神経伝達物質の放出について検討を行った。神経伝達物質合成酵素のmRNAの発現をPCRにてチェックすると、 $\gamma$ アミノ酪酸合成酵素のmRNA発現が神経リプログラミングの時間依存的に上昇していた。免疫染色の結果、イヌ脱分化脂肪細胞由来の神経細胞では、 $\gamma$ アミノ酪酸が合成されていることが明らかとなった。また、FFN511をもちいたイメージング解析の結果から、イヌ脱分化脂肪細胞由来の神経細胞は神経伝達物質を分泌する機能を有することが明らかとなった。これらの結果から、イヌ脱分化脂肪細胞を機能を有する神経細胞へとリプログラミングすることが可能となった。

そこで、これらの系をヒト脱分化脂肪細胞へと応用したが、イヌ同様の分化誘導を行っても神経細胞へと分化しなかったため、ヒト脱分化脂肪細胞では、神経分化に必要なファクターが欠けていることが示唆された。そこで、神経リプログラミングに必要な因子のスクリーニングを行ったところ、候補因子として、イソキサゾール体の化合物を見出した。現在、本化合物の神経リプログラミングへの影響について、詳細な検討を行っている。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nanako Kitanaka, Rei Nakano (equally contributed author), Taku Kitanaka, Shinichi Namba, Tadayoshi Konno, Tomohiro Nakayama and Hiroshi Sugiya. : “NF- $\kappa$ B p65 and p105 implicate in interleukin 1 $\beta$ -mediated COX-2 expression in melanoma cells”, PLOS ONE, 13:e0208955 (2018). doi:10.1371/journal.pone.0208955.\*

Rei Nakano, Taku Kitanaka, Shnichi Namba, Nanako Kitanaka and Hiroshi Sugiya. : “Protein kinase C  $\epsilon$  regulates nuclear translocation of extracellular signal-regulated kinase, which contributes to bradykinin-induced cyclooxygenase-2 expression”, Scientific reports, 8:8535 (2018). doi: 10.1038/s41598-018-26473-7.\*

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

中野 令, 難波 信一, 北中 菜菜子, 北中 卓, 澁川 義幸, 加野浩一郎, 松本太郎, 杉谷博士: “イヌ脱分化脂肪細胞のGABA作動性終脳ニューロンへのリプログラミングとそのメカニズム”, 第56回日本大学獣医学会, 神奈川県, 6月(2018年) .

久慈 愛, 中野 令, 杉村 真奈, 八竹 直哉, 難波 信一, 北中 菜菜子, 北中 卓, 高橋 朋子, 中山 智弘, 杉谷 博士: “イヌメラノーマ細胞はアルカリ環境下で細胞死が誘導される”, 第56回日本大学獣医学会, 神奈川県, 6月(2018年) .

杉村 真奈, 中野 令, 久慈 愛, 八竹 直哉, 難波 信一, 北中 菜菜子, 北中 卓, 高橋 朋子, 中山 智弘, 杉谷 博士: “イヌメラノーマ細胞におけるホルボールエステルによるシクロオキシゲナーゼ2発現”, 第56回日本大学獣医学会, 神奈川県, 6月(2018年) .

八竹 直哉, 中野 令, 杉村 真奈, 久慈 愛, 難波 信一, 北中 菜菜子, 北中 卓, 高橋 朋子, 中山 智弘, 杉谷 博士: “グルコサミン塩酸塩によるイヌメラノーマ細胞の増殖抑制”, 第56回日本大学獣医学会, 神奈川県, 6月(2018年) .

中野 令, 難波 信一, 北中 菜菜子, 北中 卓, 澁川 義幸, 加野浩一郎, 松本太郎, 杉谷博士: “イヌ脱分化脂肪細胞の脳タイプJNK (JNK3) を介したGABA作動性ニューロンへのリプログラミング”, 第161回日本獣医学会, 栃木県, 9月(2018年) .

久慈 愛, 中野 令, 杉村 真奈, 八竹 直哉, 難波 信一, 北中 菜菜子, 北中 卓, 高橋 朋子, 中山 智弘, 杉谷 博士: “イヌメラノーマ細胞はアルカリ環境下で細胞死が誘導される”, 第161回日本獣医学会, 栃木県, 9月(2018年) .

杉村 真奈, 中野 令, 久慈 愛, 八竹 直哉, 難波 信一, 北中 菜菜子, 北中 卓, 高橋 朋子, 中山 智弘, 杉谷 博士: “イヌメラノーマ細胞におけるホルボールエステルによるシクロオキシゲナーゼ2発現”, 第161回日本獣医学会, 栃木県, 9月(2018年) .

八竹 直哉, 中野 令, 杉村 真奈, 久慈 愛, 難波 信一, 北中 菜菜子, 北中 卓, 高橋 朋子, 中山 智弘, 杉谷 博士: “グルコサミン塩酸塩によるイヌメラノーマ細胞の増殖抑制”, 第161回日本獣医学会, 栃木県, 9月(2018年) .

北中 菜菜子, 中野 令, 坂井 学, 難波 信一, 北中 卓, 今野 忠好, 中山 智宏, 杉谷 博士: “イヌ皮膚線維芽細胞のIL-1 $\beta$ 誘導性MMP-3の発現におけるERK1/ATF-2シグナルの関与”, 第161回日本獣医学会, 栃木県, 9月(2018年).

●ポスター発表 Poster Presentations

Shinichi Namba, Rei Nakano, Taku Kitanaka, Nanako Kitanaka, Tomohiro Nakayama, Hiroshi Sugiya: “The effect of glucose transporter inhibition on cell growth in canine melanoma”, ACVIM 2018, Seattle,

June (2018).

Rei Nakano, Yoshiyuki Shibukawa, Koichiro Kano, Taro Matsumoto, Hiroshi Sugiya: “NEURONAL DIFFERENTIATION OF DEDIFFERENTIATED CELLS FROM HUMAN MATURE ADIPOCYTES”, ISSCR 2018, Melbourne, June (2018).

Rei Nakano, Yoshiyuki Shibukawa, Koichiro Kano, Taro Matsumoto, Hiroshi Sugiya: “Bioactive Ligands-Based Neuronal Reprogramming of Human Dedifferentiated Fat Cells without Induction of Ectopic Genes”, 9<sup>th</sup> FAOPS, Kobe, March (2019)

XXX-038 IL-4による新規NK細胞活性化機構とその生理的意義の解明

Elucidation of the Novel Activation Mechanism of NK Cells by IL-4 and Its Physiological Significance

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

我々は、ウイルス感染などの1型免疫応答で活性化することが知られてきたNK細胞に、IL-4依存的に活性化し、アレルギーや寄生虫感染などの2型免疫応答に対し抑制的に働く亜群が存在することを報告した(Kuniwa T et al., PNAS, 2016)。IL-4応答性NK細胞(IL-4-induced NK cell: IL4-NK)と名付けたこの細胞は、一般的なNK細胞(conventional NK cell: cNK)とは発現するサイトカイン受容体などの表現型が異なり、cNKよりも顕著に高いIFN $\gamma$ 産生や細胞傷害活性を示す。IL4-NKは寄生虫感染によって肺や腸間膜リンパ節に出現することが明らかになったが、各組織でのIL4-NK誘導や2型免疫応答抑制の具体的なメカニズム、アレルギーなど他の2型免疫応答への関与など、解明すべき課題が多く残されている。本研究では、アレルギー性疾患におけるIL4-NKの誘導機構と生理的役割を、末梢組織における自然免疫機構への関与と、リンパ節における獲得免疫機構への関与に分けて解析する。

本年度は、まず、IL4-NKがアレルギーの発症・増悪に重要な自然免疫細胞である2型自然リンパ球ILC2を抑制する可能性を検討するため、両者の共

培養実験を行った。その結果、IL4-NKとの共培養により、ILC2の増殖が抑制されることが明らかになった。ILC2がIL4-NKの細胞傷害活性によって直接傷害されているのかを検討したところ、IL4-NKとの共培養によってILC2のPI陽性率は変化しなかったことから、細胞障害活性ではなく、IFN $\gamma$ などの液性因子による増殖抑制が主な機序であると考えられた。

IL4-NKの獲得免疫系への抑制作用を明らかにする目的で、ダニ抗原誘導性の喘息モデルマウスに抗アジアロ抗体を投与しNK細胞を除去する実験を行った。その結果、血清中のIgE量が抗体非投与群に比べて顕著に増加した。これにより、アレルギー炎症時にNK細胞が代表的なIL-4依存性の獲得免疫応答であるIgE産生を抑制していることが明らかになった。

●ポスター発表 Poster Presentations

Tsuyoshi Kuniwa, Kazuyo Moro: “Novel suppression mechanism of group 2 innate lymphoid cells.”, 第49回日本免疫学会, 福岡, 12月(2018)

Name: Joosun YUN

Host Laboratory: Quantum Optodevice Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Hideki HIRAYAMA

The optimization and analysis of photonic crystal (PhC) on metallic layers which can increase reflectance and light-extraction efficiency (LEE) of deep-ultraviolet light-emitting diodes (DUV-LEDs) at wavelengths around 280nm were performed. We utilized the finite-difference time-domain method (FDTD) and HOKUSAI GreatWave system in order to investigate this subject. In the optimization process, we considered practical metallic p-contact layers, Ni(1nm)/Al(140nm). Optimization process was performed by repetitively sweeping the  $r/a$  (radius divided by lattice constant) and height of cylindrical air void in p-AlGaIn layer with triangular lattice. The degree of optimization of photonic crystal was evaluated by calculating reflectance when a plane wave is injected at normal incidence toward the metal electrode. Estimated reflectance of the unit cell with Ni/Al layers without PhC was 81.4%. After optimized AlGaIn air-void PhC is adopted on Ni/Al, the reflectance was increased until about 90%. Here, the  $r/a$  and height were 0.4 and 70nm, respectively. The average reflectances with and without PhC were 77.1 and 85.2% for the TM mode, respectively. In the case of TE mode, there was negligible change of average reflectances. Average reflectance was calculated by considering the dipole power distribution and reflectances as a function of incident angle. Thus, incremental increase of 8% in average reflectance for the TM mode light was obtained by adopting the optimized PhC on Ni/Al layers. After that, we investigated the case when p-GaN layer is inserted between Ni/Al and p-AlGaIn. We confirmed that there is severe absorption from p-GaN layer like other research groups have been reported. However, we also confirmed that by adopting optimized air-void PhC, the absorption in p-GaN can be reduced significantly. The calculated average reflectances at 283nm wavelength

were 38% and 42% for the TE and TM modes, respectively, when the thickness of the p-GaN layer was 70 nm and the optimized PhC was adopted. Without PhC and with uniform 70nm p-GaN layer, the average reflectances for TE and TM modes were 4.2 and 3.6%, respectively. According to our analysis, these phenomena was triggered by the help of guided resonance from PhC and destructive interference in p-GaN layer. Obviously, the increase of reflectance at the top-side of DUV-LEDs contributes to the increase of LEE. Also, we can expect significant increase of LEE by adopting PhCs on n-AlGaIn and p-AlGaIn layers simultaneously.

### ● Publications

#### Papers

Yun J., Kashima Y. and Hirayama H.: Reflectance of a reflective photonic crystal p-contact layer for improving the light-extraction efficiency of AlGaIn-based deep-ultraviolet light-emitting diodes, *AIP Advances*, 8, 125126 (2018) published. \*

### ● Oral Presentations

#### Conferences

Yun J., Kashima Y. and Hirayama H.: Reflectance of Reflective Photonic Crystal on P-contact Layer of AlGaIn Deep-UV LED, JSAP Autumn meeting, Nagoya Congress Center, September 18-21.

### ● Poster Presentations

#### Conference

Yun J., Kashima Y. and Hirayama H.: Highly-reflective photonic crystal (HR-PhC) design for increasing light-extraction efficiency (LEE) of AlGaIn deep-UV LEDs, International Workshop on Nitride Semiconductors (IWN) 2018, Kanazawa, Japan, November 11-16.



## XXX-040 Development of Time Resolved STM-THz-TDS System for Studying the Ultrafast Carrier Dynamics of Graphene

Name: Rafael JACULBIA

Host Laboratory: Surface and Interface Science Laboratory

Center for Pioneering Research

Laboratory Head: Yousoo KIM

Graphene is a very popular 2D material due to its unique characteristics. For optoelectronic applications, the efficient conversion of absorbed photons to electrons is important. One of the critical factors for this conversion is the material's carrier dynamics. For instance, if graphene is to be used as a photodetector device, a fast response of the device is desirable. It has been previously argued that the carrier dynamics is affected by factors such as the doping type or doping concentration of graphene and also some crystalline features such as defects or the grain boundaries. However, as of the moment no direct measurement of the carrier dynamics and its relation to the nanoscale features of graphene has been reported. This is partly because of the lack of a suitable experimental technique with both high spatial resolution and ultrafast temporal sensitivity.

To solve this problem, I will develop a time resolved (TR) broadband terahertz (THz)-scanning tunneling microscope (STM) system for measurement of ultrafast carrier dynamics of graphene layers. This system is a combination of an STM with a pump probe optical system where the pump is from a femtosecond, near infrared (NIR) laser and the probe are THz pulses from a THz-time domain spectroscopy (TDS) setup. This development is possible because of the world leading expertise of the surface and interface science laboratory in the STM research and my background on THz science and instrumentation. Apart from allowing us to study ultrafast characteristics, this will also have nanometer scale spatial resolution. This technique will therefore give a more complete understanding of the carrier dynamics of graphene.

As the basis of this system is a THz-time domain spectroscopy setup, I started the project this year by building a THz-TDS setup. For the THz detector, a low temperature grown GaAs photoconductive antenna is used. For the initial testing of the setup, an InAs wafer is used so that the sensitivity of the setup can easily be compared to well known results. I also wrote a software to control the setup based on LabVIEW. Indeed, I successfully obtained THz-TDS results consistent with those reported in literature.

### ● Publications

Papers

Jaculbia R.B., Imada, H., Miwa K., Yang B., Kazuma E., Hayazawa N. & Kim Y.: "Visualization of the resonance Raman effect of a single molecule in a plasmonic nanocavity", submitted\*.

Dasallas L.L., Jaculbia R.B., Balois M.V., Garcia W.O., and Hayazawa N.: "Position, orientation, and relative quantum yield ratio determination of fluorescent nanoemitters via combined laser scanning microscopy and polarization measurements." *Optical Materials Express* 8, no. 5 (2018)\*.

### ● Poster Presentations

Conference

R. B. Jaculbia, K. Miwa, H. Imada, Y. Kim, Investigation of the adsorption structure of CuPc on NaCl/Ag(111) using STM, 14th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (ACSIN-14) & 26th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (IC-SPM26), Sendai, Japan, Oct. (2018).

XXX-041

抗癌活性を持つ新規スマート高分子ミセルの開発：  
トリプルシナジー効果による癌治療への挑戦

Design and Development of Anti-Cancer Smart Polymeric Nanomedicine  
that Allows Triple Synergistic Effect on Cancer Cure

研究者氏名: 金榮鎮 Young-Jin, KIM

受入研究室: 開拓研究本部

前田バイオ工学研究室

(所属長 前田 瑞夫)

より高効率な癌治療が可能な自己集合新規刺激応答性スマートミセルの設計と開発と共に癌治療剤の開発に本研究の目的がある。温度とpHに応答する高分子スマートミセルの設計・開発を行うことで新規スマートミセルの作製が可能であり、癌治療に置いて化学療法(抗癌剤)、遺伝子治療(siRNA)と癌細胞の人為的にアポトシスを起こすメカニズム、3つの組み合わせでの治療効果を増加させると考えられる。本年度には、材料のベースになる温度応答性高分子(poly(2-ethyl-2-oxazoline), PEOz)の両末端に官能基(OH基とCOOH基)を有する高分子(HO-PEOz-COOHとCH<sub>3</sub>-PEOz-OH)の合成・重合を行った。詳しくは、①HO-PEOz-COOHの重合のため、PEOzのモノマーである2-ethyl-2-oxazolineを開始剤としてのpotassium iodide(KI)と連鎖移動反応剤としてのethyl 3-bromopropionateとともに有機溶媒(アセトニトリル)に溶解させた後、開環重合法で得られた。CH<sub>3</sub>-PEOz-OHの重合のた

めには、開始剤としてmethyl *p*-toluenesulfonateを用いた。一方で、siRNAのデリバリーのためのカチオン性高分子としてpoly(2-aminoethyl ethylene phosphate (PPEEA))を重合した。まず、PPEEAのマクロモノマーを合成するため、*n*-(*t*-butoxycarbonyl) ethanolamineを合成した後、2-chloro-2-oxo-1,3,2-dioxaphospholane (COP) と triethylamineの存在下で反応させ、PEEAのマクロモノマーである(2-*n*-(*t*-butoxycarbonyl) ethanolamine-2-oxo-1,3,2-dioxaphospholane)の合成に成功した。その後、CH<sub>3</sub>-PEOz-OHと触媒(Sn(Oct)<sub>2</sub>)の存在下で開環重合させることで、カチオン性のPPEEAを有するPEOz-b-PPEEA共重合体の合成に成功した。今後、高分子の温度応答性などの特性分析と細胞のアポトシスを誘導ができるフォスファチジルセリン(PS)基を有する高分子(PEOz-*hyd*-PS)の合成とスマートミセルの作製を行う予定である。

XXX-042

Development of a High Performance Organic Electrochemical  
Diagnostic System for Biomedical Application

Name: Hyunjae LEE

Host Laboratory: Thin-Film Device Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Takeo SOMEYA

Skin-based electrical signal monitoring is one of the basic and non-invasive diagnostic methods for detecting vital signals such as electrocardiogram (ECG), electromyogram (EMG), and electroencephalogram (EEG). They contain valuable information about dynamic status of heart, muscle, or brain. So each signal can be utilized for monitoring cardiovascular disease, movement disorder, and nerve disease. Among various

kinds of electrical sensors, organic electrochemical transistor (OECT) has got great attention as for biological signal transducer from body surface due to its simple fabrication process, bio-compatibility, and local signal amplification from the signal generating site. However, OECT has limitation to apply wearable sensors because its operation needs direct movement of ions between electrolyte and its channel layer. There-

fore, previous OECT-based electrical sensors were used only under specific conditions (e.g. inner body) in which the electrolyte was sufficient. When used on the skin, it was only possible to monitor electrical signals temporarily with liquid electrolyte on it.

In this research, I developed thin and flexible OECT with solid electrolyte for stable monitoring of electrical bio-signals in wearable condition. The thin structure (total thickness < 10  $\mu\text{m}$ ) and flexible property make the sensor contact intimately to surface of body. For stable operation, I used glycerol-containing ionic gel as a solid electrolyte on the channel of OECT. This solid electrolyte can work as good interfacial layer for bio-application of OECT because it does not dry out in air, and shows a similar impedance spectrum in the range of physiological frequencies (< 100 Hz) compared to those in ionic aqueous solution and ionic hydrogel conditions. The OECT also worked well with high transconductance (~1.5 mS). Above all, the developed OECT can effectively monitor electrical signals on skin and exhibit stable performance even during a week.

Additionally, I found out that OECT is less suscep-

tible to noises from wiring part among thin-film device platforms. Minimization of the total thickness of a device down to few micron scales is important when developing a flexible and stretchable device systems which closely contacts the skin to obtain high quality bio-signals. However, this structure is inevitably insufficient to prevent external noises (e.g. contact electrical noise, electromagnetic noise) because thin encapsulation layer has low shielding resistance. In the case of OECT, it measures the change in external gate voltage as a change in the current value of a closed circuit. Therefore, even if the encapsulation layer is thin, the noise from thin-film wiring part is less affected by the low resistance of the measuring circuit itself.

This research is still in progress to check optimization of the system and long term operation on the skin. The results are expected to be useful for practical application of OECT for wearable application to monitor electrical signals. And it also shows the possibility of a thin-film sensor system that is less affected by noise from wiring part while obtaining a high quality signal from the body through a conformal contact.

### XXX-043            ナノカーボン材料によるテラヘルツ帯機能性デバイスの開発 Development of Terahertz Multifunction Devices with Nanocarbon Materials

研究者氏名:鈴木大地 Suzuki, Daichi  
受入研究室:創発物性科学研究センター  
量子効果デバイス研究チーム  
(所属長 石橋 幸治)

電磁波の特性はその周波数帯によって千差万別に変化し、それゆえ様々な応用例を見せる。この中で、テラヘルツ帯 (THz:  $10^{12}$  Hz) 帯と呼ばれる周波数領域に位置する電磁波は、電波の透過性と光波の直進性の両方を併せ持つこと、水や有機高分子の指紋スペクトルを有すること、量子効果のエネルギー準位と一致することから、基礎科学の解明や非破壊検査等への応用が期待されている。これらの応用実現にはTHz波を効率よく検出するデバイスの開発が必要不可欠であり、電子型や熱型といった様々な検出原理にもとづくデバイス研究が行われている。本研究では、グラフェンやカーボンナノチューブに代表さ

れるナノカーボン材料における量子効果を活用することで、高感度・広帯域検出や分光機能、ウェアラブル化や多素子集積化(カメラ化)といった機能をもたせたTHz帯デバイスの開発に取り組む。今年度は主にカーボンナノチューブ自立膜を材料としたウェアラブルTHzカメラの開発を行った。

カーボンナノチューブを積層化した膜内部で発生する光熱起電力効果を検出原理とすることで、室温で動作するウェアラブルTHz検出器を作製した。次に検出器の多素子集積化を行うため、マイクロサイズのカーボンナノチューブ自立膜を任意の位置に形成する自己集成成膜技術を開発。当該成膜技術を用

いてウェアラブルTHzカメラを作製し、金属片や医薬品といった封筒内部の混入物の非破壊検査を達成した。

開発したカメラの性能向上に向け、カーボンナノチューブのカイラリティを制御し、より高い熱電性能を有する半導体質のみから構成されるカーボンナノチューブ自立膜の成膜を試みたが、従来の半金混合カーボンナノチューブと同じ成膜条件では自立膜が形成できないことが判明。半金分離の際に添加した界面活性剤が自立膜の成膜に影響を及ぼしているところまで明らかにした。来年度は上記問題を解決し半金分離されたカーボンナノチューブ自立膜の成膜手法を確立するとともに、作成したカーボンナノチューブ自立膜のTHz帯撮像デバイス・熱電デバイスへの応用に取り組む。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Suzuki D., Ochiai Y., Nakagawa Y., Kuwahara Y., Saito T. and Kawano Y.: “Fermi-Level-Controlled Semiconducting-Separated Carbon Nanotube Films for Flexible Terahertz Imagers”, ACS Appl. Nano Mater., 1, 2469-2475 (2018)\*

(総説)

Suzuki D., Kawano Y.: “A Flexible Terahertz Sensing Device and its Applications to Nondestructive Inspections”, Rev. Laser Eng., 47, 2469-2475 (2019)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Suzuki D.: “Multi-view terahertz imaging with nano-carbon flexible scanners”, Emerging Technologies 2018, Whistler, Canada, May (2018)

鈴木大地, 石橋幸治, 河野行雄: “テラヘルツ帯ウェアラブル検査デバイスの開発と検査応用”, テラヘルツ科学の最先端V, 千葉, 12月 (2018)

### XXX-044 非標準型光格子による平坦バンド中のボース気体の振舞いの解明

#### Revealing the Behavior of Bose Gases in a Flat Band of Non-Standard Optical Lattices

研究者氏名: 小沢 秀樹 Ozawa, Hideki  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
量子多体ダイナミクス研究ユニット  
(所属長 福原 武)

正方格子などの通常の格子構造は有限なバンド分散をもっている。そのような格子にボース・アインシュタイン凝縮体 (Bose-Einstein Condensate, BEC) を導入すると、BECは有限なバンド分散をもつ基底バンド構造の中の、最低エネルギーに対応する運動量点に凝縮する。一方で基底バンドが平坦な場合は、どの運動量点にBECが分布するのか、そもそもボース凝縮するのかという興味深い疑問が生じる。本研究では、この問題に対して実験的に解を与えることを目指す。基底バンドに分散の無い、平坦なバンドをもつ格子構造を光の干渉を使って実現し、その光学系にレーザー冷却されたボース気体を導入することで、平坦バンド中のボース気体の振舞いを解明することを目的とする。平坦なバンドをもつ格子構造の中でも、基底バンドを平坦バンドにできるカゴメ型格子やのこぎり型格子を光で構築す

る。光の干渉を使ってできた格子 (光格子) は、シンプルでかつクリーンな系であるため理論との整合性が良い。また、光格子中の冷却原子系は非常に高いパラメータの自由度を持っている。以上のような理由から、非標準型光格子中の冷却原子気体を用いて、平坦バンド中のボース気体の振舞いをシミュレートできると考えている。

本年度はまず磁気光学トラップ (Magneto-Optical Trap, MOT) された<sup>87</sup>Rb原子集団を光格子の実験を行う領域まで輸送するシステムの構築に注力した。冷却原子実験において、原子を捕獲するためのMOT領域とBECなどの極低温原子気体を使ったサイエンスを行う領域は両方とも大きな光学的もしくは磁氣的アクセスを必要とするため、実験装置の物理的な干渉が起こりうる。そこで波長810nmのいわゆる光ピンセットの技術を用いることで、MOT

から90mm離れた位置まで原子集団を輸送した。さらに輸送した位置において、光ピンセットから波長1064 nmのFar-Off Resonance Trap (FORT) へ移行するところまで構築した。今後はFORT中の蒸発冷却の最適化によりピュアなBECを生成し、光格子の光学系の構築に取り組む予定である。

●ポスター発表 Poster Presentations

XXX-045 抑制性クロマチン修飾H3K9me3の維持機構とH3K9me3による転写抑制機構の解明

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

研究者氏名: 福田 溪 Fukuda, Kei  
受入研究室: 開拓研究本部  
眞貝細胞記憶研究室  
(所属長 眞貝 洋一)

ヒストンタンパク質の化学修飾は転写制御に重要な働きを担い様々な生命現象に関与している。ヒストンH3のリジン9番目のトリメチル化 (H3K9me3) は代表的な抑制性ヒストン修飾で、レトロエレメントの抑制やゲノム安定性の維持に関与している。2011年に受入研究室では、マウス胚性幹細胞(Mouse embryonic stem cell, mESC) において、ヒストンメチル化酵素の*Setdb1* が様々なレトロエレメント上にH3K9me3を入れ、転写を抑制することを明らかにした。しかし、細胞分裂を通してH3K9me3が維持される機構やH3K9me3がどのように転写を抑制しているかは未だ不明であり、これらの過程には未知の因子が関与している可能性がある。そこで、申請者はH3K9me3による転写抑制機構に関わる因子のスクリーニング法を確立し、50以上の新規抑制因子を同定した。

本年度は新規抑制因子Resf1の機能解析を行った。Resf1は*Setdb1* と結合し、*Setdb1* をレトロエレメントに蓄積させる。また、Resf1の欠損によりレトロエレメントの抑制は細胞分裂と共に徐々に失われることから、Resf1は細胞分裂を通じた抑制の維持に

(学会)

小沢秀樹：“非標準型光格子中の冷却原子系”，IMPACT未来開拓研究会2018，富山，5月(2018)

Ozawa H., Taie S., Takasu Y., Takahashi Y.: “Antiferromagnetic spin correlation of SU(N) Fermi gas in an optical dimerized lattice”, 26th International Conference on Atomic Physics, Barcelona, Spain, July (2018)

関与すると推測される。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Fukuda K., Okuda A., Yusa K. and Shinkai Y.. 2018.:”A CRISPR knockout screen identifies SETDB1-target retroelement silencing factors in embryonic stem cells”, *Genome Res* 28: 846-858(2018)\*

●口頭発表 Oral Presentations

Fukuda K., Yusa K. and Shinkai Y. “A CRISPR Knockout Screen Identifies Provirus Silencing Factors in Embryonic Stem Cells”, 転移因子研究会, 遺伝学研究所, 8月(2018)

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際シンポジウム)

Fukuda K., Yusa K. and Shinkai Y. : “A CRISPR Knockout Screen Identifies *Setdb1*-target Retroelement Silencing Factors in Embryonic Stem Cells”, 2018 FASEB Meeting, イタリア, 6月(2018)

**DNA ペイント法を用いたRNA ポリメラーゼと  
エンハンサーアセンブリの超解像イメージングと1分子キネティクス解析**  
**DNA-PAINT Super-Resolution Imaging of RNA Polymerase and  
Enhancer Assembly for Single-Molecule Kinetic Analysis**

研究者氏名: 藤田 恵介 Fujita, Keisuke  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
細胞動態計測研究チーム  
(所属長 柳田 敏雄)

本研究では、細胞の表現系のばらつきを生み出すとされる確率的なエンハンサーアセンブリの可視化を目指し、そのために必要な超解像顕微鏡技術の開発を行う。本年度は、超解像顕微鏡技術の一つであるDNAペイント法の分解能を向上するため、画像処理プログラムの開発とそのテストを行った。DNAペイント法とは、近年報告された超解像技術の一つで、原理的にはSTORM (Stochastic optical reconstruction microscopy) と同様であるが、蛍光色素の自発的な明滅の代わりに、蛍光色素をラベルしたオリゴDNA (imager-strand) と可視化したい分子にラベルする相補的なオリゴDNA (target-strand) の間の確率的な結合解離を利用する。これまでにDNAペイント法を用いて、ガラス表面上に固定した分子複合体を観察し、5 nmの分解能を達成した報告はあるが、そのためには分解したい分子複合体の画像を平均化させる必要があった。また細胞内観察では、取得した画像が同一の分子複合体に由来するものかどうかを事前に知ることはできないので、画像の平均化は難しく、DNAペイント法による細胞内観察で5 nmの分解能を達成した例はない。そこで本研究では、以上の問題点を克服し、細胞内で5 nmの分解能を達成するため、ノンパラメトリックベイズモデルに基づく画像処理を行うことで分解能向上を試みた。具体的には、DNAペイント法で得られた積算画像に対して、無限混合ガウスモデルのギブスサンプリングによるクラスタリング

を行うことで、target-strandの位置を推定した。観察対象としては、CHO細胞で発現するEGFレセプター (EGFR) を選んだ。このサンプルを選んだ理由は、EGFRの多量体形成ダイナミクスについては研究の蓄積があり、新しい画像解析プログラムのデモンストレーションとしては適当だと考えたからである。

現在、実際に二量体のEGFRが二つの分子に分解できることを示すため、二量体を作らない膜タンパク質の観察やEGFによる刺激後のEGFRの観察などのコントロール実験を行いながら、研究を進めている。

●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Keisuke Fujita, Masashi Ohmachi, Toshio Yanagida, Mitsuhiro Iwaki, "Direct observation of initiation process and lever-arm swing for myosin II force generation", The 10th biennial Single Molecule Biophysics workshop, Aspen, USA, Jan. (2019)

Keisuke Fujita, Michio Hiroshima, Toshio Yanagida, Mitsuhiro Iwaki, "High-speed imaging of muscle myosin and super-resolution imaging of epidermal growth factor receptor with DNA origami technique", 日本生物物理学会第56回年会、岡山大学津島キャンパス、9月(2018)

XXX-047

## 軌道縮退系における過冷却電子相の開拓と制御

### Exploration and Control of Supercooling Electronic Phase in Orbital Degenerate System

研究者氏名: 松浦 慧介 Matsuura, Keisuke

受入研究室: 創発物性科学研究センター

動的創発物性研究ユニット

(所属長 賀川 史敬)

磁性イオンの電子軌道が縮退している遷移金属物質群を軌道縮退系と呼ぶ。本研究課題では、急冷手法を用いることで、軌道縮退系における過冷却な電子相を開拓することを目的とした。これまで急冷手法が適用されてきたのは、主に電荷秩序系や磁気スキルミオン系といった、単一自由度内でフラストレーション（幾何学的あるいは相互作用に関するフラストレーション）を有する系に限られてきた。本研究課題では、複数自由度が（電荷・スピン・格子）互いに競合するような軌道縮退系に急冷手法を適用することで、軌道ガラスや軌道液体といったこれまでにない新しい電子相の出現を期待した。本年度は、代表的な軌道縮退系の一つであるマンガン酸化物を対象に、急冷手法を適用した。基底状態で電荷軌道秩序状態となるペロブスカイト型マンガン酸化物 ( $\text{Nd}_{0.5}\text{Sr}_{0.5}\text{MnO}_3$ ) に対して、急冷実験を行った。この物質は、基底状態で反強磁性かつ絶縁体であり、電荷軌道秩序転移点以上では強磁性金属相となる。急冷で電荷軌道秩序転移を動的に避けることで、準安定相としての強磁性金属状態が低温で存在すると期待した。Mn酸化物では、これまで電場や光誘起による金属絶縁体転移の報告はあったが、局所的な電流パス、ヒーティング効果などの問題が常に議論されてきた。そこで、急冷効果とその他の要因を区別して観測するために、本年度は電気抵抗（二端子

および四端子抵抗測定法）と磁化を同時測定でき、かつ電気パルスを用いて急冷実験ができる測定系を構築した。この測定系を用いることで、試料の電気抵抗で試料温度をモニターすることができ、また電気抵抗だけでは判断できなかった過冷却相の体積分率に関する情報を同時に得ることができる。構築した測定系を用いて、次のような成果が得られた。

- (1) 電荷軌道秩序相と強磁性金属相の相境界付近では、冷凍機の冷却速度 ( $\sim 50$  K/min) で冷却効果が観測された。相境界付近では、臨界冷却速度が遅くなっていると考えられる。
- (2) 電荷軌道秩序相と強磁性金属相の相境界付近で電気パルスを印可することで、 $1 \mu\text{B}$  に及ぶ大きな磁化変化を誘起することに成功した。磁化変化と同時に電気抵抗も減少することを確認した。
- (3) 生成された強磁性準安定相は、数時間にわたって保持されることがわかった。また、昇温過程において絶縁相への緩和も観測された。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Matsuura K, “Quenched state of perovskite-type magnetoresistive manganites”,

The 7th CEMS Research Camp on “Dynamics”, Chichibu, July (2018)

XXX-048

## Star Formation across Mass Spectrum and Environments

Name: Yichen ZHANG

Host Laboratory: Star and Planet Formation Laboratory

Cluster for Pioneering Research

Laboratory Head: Nami SAKAI

My works in this year have been focused on two of the three topics listed in my SPDR research proposal, “disk formation around massive protostars” and “out-flow launching and feedback”.

On the first topic, I have discovered an example of ordered envelope-disk transition in massive star formation (G339), which is not only determined by kinematic features but also by chemical features. This method

was developed in low-mass star formation studies, and this is for the first time applied in massive star formation studies. The result demonstrates clear similarities in disk formation around massive protostars and low-mass protostars, which provides important constraints to understanding massive star formation mechanism. In another source IRAS07299, with highest angular resolution observations with Atacama Large Millimeter/sub-millimeter Array, I have discovered a massive binary still in formation. The hydrogen recombination line emissions associated with the binary members show velocity differences which can be used to constrain the binary mass and orbital properties, which is for the first time for a forming massive binary which are still deeply embedded in its natal gas cloud. The evidences suggest that this massive binary is likely to be formed via fragmentation of a disk.

On the second topic, I have discovered one rotating outflow from a low-mass protostar IRAS4C, observed with ALMA. Rotating outflows are expected in theory but still rarely discovered observationally with current instruments. The clear rotation feature helps to determine how the angular momentum is transferred from the accretion disk to the outflow in outflow launching process.

### ● Publications

#### Papers

- Zhang Y., Tan J., Sakai N., Tanaka K., De Buizer J., Liu M, Beltrán M., Kratter K., Mardones D. and Garay G.: An Ordered Envelope-disk Transition in the Massive Protostellar Source G339.88-1.26. *Astrophys. J* submitted\*
- Zhang Y., Tan J., Tanaka K., De Buizer J., Liu M, Beltrán M., Kratter K., Mardones D. and Garay G.: A Massive Binary in Formation, *Nat. Astron.* submitted\*
- Zhang Y., Higuchi A., Sakai N., Oya Y., López-Sepulcre A., Imai M., Sakai T., Watanabe Y., Ceccarelli C., Lefloch B. and Yamamoto S.: Rotation in the

NGC 1333 IRAS 4C Outflow. *Astrophys. J*, 864, 76 (2018)

### ● Oral Presentations

#### Conferences

- Zhang Y., Higuchi A., Sakai N., Oya Y., López-Sepulcre A., Imai M., Sakai T., Watanabe Y., Ceccarelli C., Lefloch B. and Yamamoto S.: “Rotation in the NGC 1333 IRAS 4C Outflow”, 2018 Fall Annual Meeting of Astronomical Society of Japan, Himeji Japan 2018, September 19-21
- Zhang Y., Higuchi A., Sakai N., Oya Y., López-Sepulcre A., Imai M., Sakai T., Watanabe Y., Ceccarelli C., Lefloch B. and Yamamoto S.: “Rotation in the NGC 1333 IRAS 4C Outflow”, 2018 East Asian ALMA Science Workshop, Osaka Japan 2018, December 17-19

### ● Poster Presentations

#### Conferences

- Zhang Y., Tan J., Sakai N., Tanaka K., De Buizer J., Liu M, Beltrán M., Kratter K., Mardones D. and Garay G.: “Chemical Change Associated with Envelope-Disk Transition in Massive Star Formation”, *Interstellar Matter Workshop 2018*, Sapporo Japan 2018, November 14-16
- Zhang Y., Tan J., Tanaka K., De Buizer J., Liu M, Beltrán M., Kratter K., Mardones D. and Garay G.: “Highest Resolution Continuum and Recombination Line Observations Reveal a Forming Massive Binary and More”, *Olympian Symposium 2018: Gas and stars from milli- to mega-parsecs*, Paralia Katerini Greece 2018, May 28-June 1
- Zhang Y., Sakai N., Higuchi A., Oya Y., López-Sepulcre A., Imai M., Sakai T., Watanabe Y., Ceccarelli C., Lefloch B. and Yamamoto S.: “Protostellar Outflows in the Perseus Molecular Clouds”, *the Early Phase of the Star Formation 2018*, Ringberg Germany, May 13-18



## XXX-049 ニューラルネットワークが持つ決定論的特性が果たす計算論的役割の解明

### Computational Role of Deterministic Property in Neural Networks

研究者氏名: 寺田 裕 Terada, Yu  
受入研究室: 脳神経科学研究センター  
数理脳科学研究チーム  
(所属長 豊泉 太郎)

脳神経系において複雑なダイナミクスが果たす情報処理に関する役割を解明するため、理論的解析と実データ解析の観点から研究を行なった。本研究では結合神経系の振る舞いを示す数理モデルを統計物理学の手法を用いて理論解析することで、研究を遂行した。脳神経系が実際に示すダイナミクスの性質を詳しく調べるために、スパイク発生ダイナミクスとリズムのダイナミクスの観点に着目し、有効モデルを用いた。本年度ではニューラルネットワークのモデリングの準備のため、前年度から研究を引き続き、神経データと数理モデルを繋げる推定理論の開発に注力した。今後は数理モデルの研究にさらに踏み込み、結合の可塑性を取り入れたニューラルネットワークモデルを用いその決定論的ダイナミクスの特性を明らかにすることを旨とする。

- (1) 平均場理論を用いて、神経スパイクデータから結合を効率良く精確に推定する手法を提案した。その際には、時間ビンの幅の大きさを統計検定に基づく手法を用いて理論解析を行い、最適な時間ビンの大きさを決める公式を導出した。また、推定された結合の中から統計的に有意なを選び出すための計算統計手法を提案し、理論解析により計算量の大幅な削減を図った。
- (2) 神経系における振動現象のように各素子が自発的に振動し互いに相互作用している系を考え、微小な外力に対するマクロな応答から系の性質を同定するための線形応答理論を開発した。
- (3) 結合振動子系におけるダイナミクスの性質を解析的に得るための動的平均場理論を発展させた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Terada Y, Obuchi T, Isomura T and Kabashima Y.: “Objective and efficient inference for couplings in neuronal networks”, *Advances in Neural Information Processing Systems* 31 (NeurIPS 2018), 2018\*.

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

寺田裕, Davidovich Ivan, Roudi Yasser, “Plefka展開を用いた結合振動子系の動的平均場理論”, 日本物理学会第74回年次大会, 九州大学伊都キャンパス, 3月 (2019).

寺田裕, 山口義幸, “線形応答理論を用いた結合振動子系の推定”, 日本物理学会2018年秋季大会, 同志社大学京田辺キャンパス, 9月 (2018).

寺田裕, 小淵智之, 磯村拓哉, 樺島祥介, “Estimation of neuronal couplings from multi-point activity data: how effective is the McCulloch-Pitts model for inference?”, 第41回日本神経科学大会, 神戸コンベンションセンター, 7月 (2018).

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Terada Y, Obuchi T, Isomura T and Kabashima Y.: “Objective and efficient inference for couplings in neuronal networks”, 32<sup>nd</sup> Conference on Neural Information Processing Systems (NeurIPS 2018), 2018.

## **XXX-050 Role of Long non-coding RNAs in Regulating Neural Endophenotypes in Autism Spectrum Disorders**

Name: Divya MUNDACKAL SIVARAMAN

Host Laboratory: Laboratory of Advanced Genomic Circuit

Center for Integrative Medical Sciences

Laboratory Head: Jay W SHIN

Early brain overgrowth, followed by increased brain volume, is a characteristic endophenotype of Autism Spectrum Disorders (ASD) which is attributed to the over-proliferation of cortical neural progenitor cells and abnormal neural differentiation. Long non-coding RNAs (lncRNAs) have been identified to play a significant role in these processes during neural development by regulating gene expression. Recently, large number of lncRNAs was found differentially expressed in the cortex of ASD postmortem brain samples; however, their functional significance remains elusive. In this proposal, I hypothesize that ASD associated lncRNAs are involved in regulating progenitor cell proliferation during neural development that contributes to the early brain overgrowth in ASD. Therefore, in order

to understand the role of lncRNAs in ASD, I systematically compiled a list of ASD associated lncRNAs from published resources as well as from FANTOM5 iPSC to neuronal time course data. For perturbation studies, we established CRISPRi based knockdown effectively in iPSC cells. A pooled gRNA library consisting of 30,000 gRNA oligos targeting thousands of lncRNAs and some protein coding genes including transcription factors and epigenetic factors were custom designed and synthesized. Pooled library cloning was done and complexity of library evaluated by next generation sequencing. This CRISPRi library will be used for identifying important lncRNAs involved in iPSC to neuronal differentiation and associated cellular and molecular phenotype.

# **Foreign Postdoctoral Researcher Reports**

国際特別研究員年報

**FY2015 Appointments**

平成 27 年度採用者



# Contents

## (Foreign Postdoctoral Researcher)

### FY2015 Foreign Postdoctoral Researchers

Investigations of Electromagnetic-Field Induced Effects in Strongly Coupled Gauge Theories Di-Lun YANG.....	191
Circadian ribosomal profiling and analysis of upstream open reading frames (uORFs) Arthur MILLIUS.....	192



## FY2015 Foreign Postdoctoral Researchers





# Investigations of Electromagnetic-Field Induced Effects in Strongly Coupled Gauge Theories

Name: Di-Lun YANG

Host Laboratory: Quantum Hadron Physics Laboratory

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Tetsuo HATSUDA

In this fiscal year, I have continued working on the study of anomalous transport for Weyl fermions via the Wigner-function approach and chiral kinetic theory. Motivated by the recent study of relativistic hydrodynamics with spin, I apply the aforementioned formalism developed in our previous works to investigate the angular momentum and polarization of chiral fluids composed of Weyl fermions with background electric/magnetic fields and vorticity. It is found that the quantum corrections in Wigner functions give rise to non-zero anti-symmetric components in the canonical energy-momentum tensors, which are responsible for the spin-orbit interaction. In global equilibrium, conservation of the canonical angular momentum reveals the cancellation between the orbital component stemming from side jumps with nonzero vorticity and the spin component in the presence of an axial chemical potential. I further analyze the conservation laws near local equilibrium. It turns out that the canonical angular momentum is no longer conserved even in the absence of background fields due to the presence of a local torque coming from the spin-orbit interaction involving temperature/chemical-potential gradients, which is implicitly led by collisions. On the other hand, my collaborator and I also attempt to further derive the out-of-equilibrium Wigner functions under a constant magnetic field with an arbitrary magnitude through the resummation of all Landau levels. Nevertheless, in order to reproduce the side-jump term with the degrees of freedom in the transverse direction obtained from the perturbative approach, we have to incorporate the Landau-level transitions, which is technically more involved.

In addition to the research project related to chiral matter. My collaborator and I also work on a distinct

project pertinent to the proton-mass decomposition through gauge/gravity duality. It has been suggested that the production of a heavy quarkonium near threshold in electron-proton scattering can shed light on the origin of the proton mass via the QCD trace anomaly. We study the photo-production of  $J/\psi$  off the proton using gauge/string duality and demonstrate that the  $t$ -dependence of the differential cross section at small- $t$  is a sensitive probe of the trace anomaly.

## ● Publications

### Papers

Hidaka Y. and Yang D.: Non-equilibrium Chiral Magnetic/Vortical Effects in Viscous Fluids. *Phys. Rev. D*. In print\*

Yang D.: Side-Jump Induced Spin-Orbit Interaction of Chiral Fluids from Kinetic Theory. Submitted

### Proceedings:

Hidaka Y., Pu S. and Yang D.: Non-Equilibrium Quantum Transport of Chiral Fluids from Kinetic Theory. In print\*.

## ● Presentation

### International conferences

Yang D.: “Chiral Kinetic Theory and Anomalous Transport of Chiral Fluids”, Recent developments in quark and hadron science, Yukawa Institute, July 14th, 2018, Kyoto, Japan

Yang D.: “Non-Equilibrium Quantum Transport of Chiral Fluids from Kinetic Theory.”, XXVIIth International Conference on Ultra-relativistic Nucleus-Nucleus Collisions (Quark Matter 2018), Palazzo del Cinema and Palazzo del Casino, May 16th, 2018, Venice, Italy

## Circadian ribosomal profiling and analysis of upstream open reading frames (uORFs)

Name: Arthur MILLIUS

Host Laboratory: Laboratory for Synthetic Biology  
Quantitative Biology Center  
Laboratory Head: Hiroki UEDA

Most mammalian proteins have 24-hour (circadian) cycles of production and degradation, but *de novo* transcription is only responsible for a small fraction of this rhythmicity. Previously, we used ribosomal profiling to delineate how ribosomes bind mRNA in mice liver over a 24-hour period, and compared these results to transcription by qPCR and steady state protein accumulation by mass spectrometry for select circadian genes. We observed both a delay between mRNA synthesis and translation, and a delay between translation and protein production for different circadian genes.

Our ribosomal profiling data revealed extensive binding of ribosomes to upstream open reading frames (uORFs) in circadian mRNAs including a central circadian rhythm gene *Per2*. We discovered that more uORFs decrease ribosome binding in the downstream coding region. In addition, a synthetic promoter with many uORFs causes higher repression of a downstream reporter compared to that of synthetic promoters with few or no uORFs. However, it is unclear if uORFs suppress the threshold required to observe expression in a population or if uORFs directly suppress translation in an individual cell. To distinguish between these models, we will examine expression of fluorescent reporters in individual cells. By comparing expression of a red fluorescent reporter driven by a promoter with an uORF to a green fluorescent reporter without an uORF and vice-versa, we can determine the effect of uORFs in a single cell.

Because *PER2* is a central component of the circadian rhythm-generating circuit, it is crucial to understand how this mRNA may be translationally repressed by its uORF. Loss of the *Per2* uORF in 3T3 cells increases the baseline level of expression of a downstream luciferase reporter. However, the physiological relevance for the *Per2* uORF in mice and humans is unclear. We will rescue *Per1/2* dKO cells and mice with *PER2* driven by a *Per2* promoter lacking the *Per2*

uORF. We expect *PER2* protein to be higher in cells and mice with *PER2* driven by a promoter lacking the *Per2* uORF. This may cause a delay in daily *PER2* degradation, which may lengthen the circadian period and slow adaptation to artificially induced jet-lag. In addition, our preliminary data show that *Per2* may be translationally repressed, and that this repression may be temporally regulated by an unknown trans-acting factor. We will use mRNA crosslinking and mass spectrometry to identify the factor(s) binding the *Per2* 5' upstream region in an uORF-dependent manner.

Circadian rhythms are linked to a wide array of biological processes including sleep, metabolism, and proper immune system functioning. Defects in circadian rhythms are related to cancer, depression, and obesity. Therefore, understanding how mRNA translation is modulated throughout the day is crucial for developing new treatments and understanding human health. Importantly, most mRNAs that form the core circuit for circadian rhythms have one or more uORFs like *Per2*. Understanding the uORF regulatory module and how other trans-acting factors modulate translational repression could suggest new avenues for RNA therapy and lead to human studies examining the impact of uORFs in a wide range of disorders.

### ● Publications

1. Millius, A. and Ueda, H.R. "Rhythms: The dark side meets the light" *Science*. 2018 Mar 16;359 (6381) : 1210-1211. doi: 10.1126/science.aat3211. Perspective.
2. Millius, A. and Ueda, H.R. "Systems biology-derived discoveries of intrinsic clocks" *Front Neurol*. 2017 Feb 6;8:25. doi: 10.3389/fneur.2017.00025. Review.

### ● Oral Presentations

Millius, A. "Understanding Circadian Translation and

Upstream Open Reading Frames”, 15th Annual Scientific Meeting of the Australasian Chronobiology Society 2018

Millius, A. “Understanding Circadian Translation and Upstream Open Reading Frames”, 14<sup>th</sup> Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society 2018

Domestic conferences

Millius, A. “Life in Translation: Circadian Rhythms and Living in Japan”, JSBBA 4<sup>th</sup> Student Forum, Kobe University 2017 (Keynote Speaker)

Millius, A. “After the 2017 Nobel Prize in Physiology of Medicine: The future for circadian rhythms”, Hyogo Science E-café, Kobe University 2017

● **Poster Presentations**

Millius, A., Narumi R., Ukai-Tadenuma, M., Shimizu Y., Perrin D., and Ueda, H.R. “Circadian ribosomal profiling and analysis of upstream open reading frames (uORFs)” Society for Research on Biological Rhythms, Amelia Island, Florida 2018



## 2018-19 基礎科学・国際特別研究員年報

---

令和元年 7 月 30 日 印 刷

令和元年 7 月 30 日 発 行

編集兼 国立研究開発法人理化学研究所

発行者 人 事 部 研 究 人 事 課

〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号

---

# 2018-19

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs  
FY2018-19 Annual Report

基礎科学・国際特別研究員年報