

2020-21  
**基礎科学特別研究員年報**

Special Postdoctoral Researcher Program  
2020-21 Annual Report



**理化学研究所**



2020-21

# 基礎科学研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Program

2020-21 Annual Report

**国立研究開発法人理化学研究所**

〔凡例〕

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

[Note]

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

## はじめに

本年報は、理化学研究所に在籍する基礎科学特別研究員の令和2年度における研究報告です。制度の概要については、以下のとおりです。

### <設立の経緯>

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

### <制度の内容>

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

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

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

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

これまでに、1,799名の基礎科学特別研究員、153名の国際特別研究員（平成30年度で受入終了）を受け入れており（令和3年3月現在）、現在の在籍者数は基礎科学特別研究員162名となっています。（令和3年8月現在）

令和3年8月

国立研究開発法人理化学研究所

# Foreword

This Annual Report is a compilation of the research reports submitted by the Special Postdoctoral Researchers (SPDRs) working at RIKEN in fiscal 2020. The outline of the programs is as follows.

## The programs

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

## Program Features

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

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

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

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

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

Since the program started, there have been a total of 1799 SPDRs and 153 FPRs and there are currently 162 SPDRs (as of August 2021).

August 2021

RIKEN

# 目 次

## ◆2017年度採用者

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XVII-001	Unveiling the hot Universe with laboratory astrophysics	Liyi Gu.....	13
XVII-002	Confinement and deconfinement in QCD with effective field theories and higher-order perturbative calculations	Matthias Wilhelm Georg Berwein .....	14
XVII-003	Single-particle Energies and Strengths Around <sup>100</sup> Sn and <sup>132</sup> Sn	Frank Browne.....	15
XVII-004	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.....	16
XVII-005	Engineering synthetic biology tools to aid single-cell and 'omics' techniques for studying RNA localization and local translation	Callum John Christopher Parr .....	17
XVII-006	Neural basis of odor-taste multisensory integration in <i>Drosophila</i>	Hongping Wei.....	18
XVII-007	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.....	19

## ◆2018年度採用者

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XVIII-001	代数多様体の圏論的, 力学系的研究	大内 元気.....	23
XVIII-002	代数的サイクルと代数的K群の相対理論に関する研究	宮崎 弘安.....	23
XVIII-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.....	24
XVIII-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.....	25
XVIII-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.....	26
XVIII-006	加速器実験のための格子QCD計算	富谷 昭夫.....	27
XVIII-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.....	28
XVIII-008	ベクトル中間子の核内質量分布の高統計測定によるハドロン質量の起源の解明	菅野 光樹.....	29
XVIII-009	Scanning Tunneling Microscopy/Spectroscopy Investigation of 'Drumhead' Topological Surface States	Christopher John Butler	30
XVIII-010	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.....	31
XVIII-011	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.....	32
XVIII-012	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.....	33
XVIII-013	逆電気磁気光学効果の観測	豊田 新悟.....	34
XVIII-014	らせん磁化の電気伝導に関する理論	紅林 大地.....	35
XVIII-015	Exploring On-Surface Photo-Synthesis under Ultrahigh Vacuum Conditions	Chi Zhang.....	36

XVIII-016	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.....	37
XVIII-017	Development of Quantum Spectroscopy beyond the Classical Limit	Korenobu Matsuzaki ....	38
XVIII-018	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.....	39
XVIII-019	有機光電変換過程の分子論的探求	中野 恭兵.....	40
XVIII-020	Ultrasensitive Protein Analysis using Single-Molecule Microscopy	Sooyeon Kim.....	41
XVIII-021	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	江越 脩祐.....	42
XVIII-022	Cancer Targeted Delivery of Peptide-Assembled Carriers Equipped with Dual Aptamer Ligands	Nandakumar Avanashiappan.....	42
XVIII-023	Investigating the Role of an RNA Methyltransferase: Fibrillarin in Neural Stem Cells	Quan Wu.....	43
XVIII-024	幻覚の神経メカニズムの探索	大石 康博.....	44
XVIII-025	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.....	45
XVIII-026	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.....	46
XVIII-027	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.....	47
XVIII-028	輸送体NPFを標的としたケミカルバイオロジー研究：植物の新規生理活性物質の同定に向けて	渡邊 俊介.....	48
XVIII-029	Analysis of 3D biological shapes for the interpretation of structural biology data	Sandhya Premnath Tiwari.....	49
XVIII-030	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.....	50
XVIII-031	細菌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.....	51
XVIII-032	Cell Plasticity and Reprogramming Human RPE and Mouse Blastocyst-like Induction from Differentiated Cells	Cody West Kime .....	52
XVIII-033	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.....	53
XVIII-034	セロトニンによる気管支喘息抑制機構の解明	木庭 乾.....	54
XVIII-035	Development of Ultra-high Efficiency AlGaN Deep-UV Emitters using Nano-photonic Light Extraction Scheme	Joosun Yun .....	55
XVIII-036	Development of Time Resolved STM-THz-TDS System for Studying the Ultrafast Carrier Dynamics of Graphene	Rafael Buan Jaculbia....	56
XVIII-037	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.....	57
XVIII-038	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.....	58
XVIII-039	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.....	59
XVIII-040	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.....	60
XVIII-041	Investigation of structural and dynamical properties of C60 in ion storage rings RICE and TMU-E upon photon impact	Preeti Manjari Mishra ..	60
XVIII-042	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.....	62
XVIII-043	Star Formation across Mass Spectrum and Environments	Yichen Zhang.....	62



XVIII-044 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..... 64

◆2019年度採用者

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XIX-001	正標数の代数多様体の有界性	佐藤 謙太.....	67
XIX-002	アクティブマターとしての細胞の運動と力学制御	多羅間 充輔 .....	67
XIX-003	SPECTRAL ANALYSIS, ANALYTIC NUMBER THEORY, AND APPLICATIONS TO MACHINE LEARNING	Eren Mehmet Kiral .....	68
XIX-004	AdS/CFTで探る量子重力理論の構造と時空生成のメカニズム	後藤 郁夏人 .....	69
XIX-005	超精密原子核時計の実現に向けたTh-229mの原子核構造および原子核壊変機構の解明	重河 優大.....	70
XIX-006	原始惑星系円盤・系外惑星大気の化学構造研究から探る、普遍的な星・惑星形成過程	野津 翔太.....	71
1行ツメ、	曲がった時空のカイラル運動論の定式化および渦度が誘発するトポロ		
XIX-007	ジカルな現象への応用	豆田 和也.....	73
XIX-008	重元素精密分光のための冷却フランシウム原子源の研究	早水 友洋.....	74
XIX-009	複素Langevin法の一般化による符号問題の回避手法に関する研究	筒井 翔一朗 .....	75
XIX-010	セシムスパッター型負イオン源における分子イオン生成プロセスの研究	三宅 泰斗.....	76
XIX-011	輻射多流体シミュレーションを用いた星・円盤・惑星系形成の研究	仲谷 峻平.....	76
XIX-012	Transportable Optical Lattice Clock	Lóriné Sárkány .....	78
XIX-013	強いスピン軌道相互作用を持つ1次元電子系の物性解明と超伝導接合への展開	松尾 貞茂.....	79
XIX-014	Nanoscopic Visualization of Non-equilibrium Electron Kinetics via Terahertz Fluctuation in Matters	Qianchun Weng.....	80
XIX-015	第一原理DΓAの開発と非従来型超伝導への応用	北谷基治.....	81
XIX-016	超伝導回路上で実現する開放量子系の制御と測定	河野 信吾.....	82
XIX-017	クロマチン構造転移の生物物理：細胞分化現象のミクロ理解に向けて	深井 洋佑.....	83
XIX-018	Rare-Earth-Catalyzed Regio- and Enantioselective C-H Bond Functionalization	Xuefeng Cong.....	84
XIX-019	In-situ 分光電気化学情報の統計処理による多電子移動反応論の開拓	大岡 英史.....	85
XIX-020	Exploring New Possibilities of Phthalocyanines through Supramolecular Approaches	Cheng Zhang.....	85
XIX-021	静電反発力制御を基軸とする、無機ナノシートからなる3次元・4次元構造体の構築：光学・力学・輸送における革新的機能創成を目指して	佐野 航季.....	86
XIX-022	DNA複製蛍光可視化システムの開発とこれを用いたHi-Cコンパートメント制御因子の網羅的探索	大字 亜沙美 .....	87
XIX-023	神経細胞の樹状突起におけるタンパク質の局所分解	持田 啓佑.....	88

XIX-024	高速超解像顕微鏡法の開発とそれを用いた生細胞内での1分子から細胞規模に跨る確率過程の直接観察	宮代 大輔.....	89
XIX-025	恐竜のボディプラン成立の進化的メカニズムについて	江川 史朗.....	89
XIX-026	植物種皮より分泌されるペプチドホルモンの同定及び種子圏における機能解明	Yi-Lun Tsai .....	90
XIX-027	ゲノム倍数性をもたらす進化可能性～安定性と進化の両立	大林 龍胆.....	91
XIX-028	ゼブラフィッシュの予測コーディングによる意思決定機構の解明	谷本 悠生.....	92
XIX-029	Global and Quantitative Analysis of Neuronal RNA Granules	Marek Konrad Krzyzanowski.....	93
XIX-030	MODULATION OF THE STRENGTH OF EMOTIONAL MEMORIES BY HIGH STATES OF ANXIETY	Nur Zeynep Gungor.....	93
XIX-031	卵子エピゲノムと胎盤を介した生活習慣病の母子間遺伝機構の解明	小塚 智沙代 .....	94
XIX-032	Investigation of manipulation of interneuron activity on hippocampal memory formation	Vladislav Sekulic .....	95
XIX-033	ヒト型モデルマウス家系における自閉症リスク遺伝子の多重ヒット仮説	仲西 萌絵.....	97
XIX-034	レプチンシグナルによる性成熟開始の神経回路基盤	後藤 哲平.....	97
XIX-035	Molecular Changes in Sensory Neurons During Chronic Cutaneous Inflammation	Sotaro Ochiai .....	98
XIX-036	mTORC1 シグナルの細胞間不均一性を生み出す仕組みとその役割の1細胞光シームレス解析	小松 直貴.....	99
XIX-037	室温で電子スピン操作可能なカーボンナノチューブ単一量子源の実現	小澤 大知.....	100
XIX-038	Ultra-Thin Self-Powered Pressure/Strain Sensors	Junwen Zhong .....	101
XIX-039	ULTRASENSITIVE SERS MICROFLUIDIC CHIPS FABRICATED BY PHOTONIC METHODS	Shi Bai .....	102
XIX-040	Microfluidic Assisted Synthesis of RNAi-based Cancer Nanomedicine	Hei Man Leung .....	103
XIX-041	Characterization of Dry-Cured Sausages Stuffed in A New Innovative Casing Formulation Based on Terahertz Spectroscopy and Imaging	Chao-Hui Feng.....	104
XIX-042	真空の非線形光学の探索へ向けたX線自由電子レーザー極限集光技術の確立	山田 純平.....	106
XIX-043	スーパーキラル光を用いたキラル光クロマトグラフィーの開発	橋谷田 俊.....	107
XIX-044	Homogeneous Dispersion of Aromatic Thiolates in Binary Self-Assembled Monolayer on Au(111)	Misun Hong .....	108
XIX-045	Development of a Hybrid Scanning Probe-Fluidic Nanospectroscopy System for In-Situ Molecular Bioanalysis	Maria Vanessa Cases Balois .....	109
XIX-046	非侵襲脳刺激により解明する脳波同期の機能的役割	小野島 隆之 .....	110

#### ◆2020年度採用者

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XX-001	リーマン多様体におけるラプリアンと誤差評価	相野 眞行.....	113

XX-002	幾何学とデータ解析への統一的視点の構築 - マグニチュードホモロジーの幾何学的土台の確立、及びパーシステントホモロジーを介したデータ解析への応用の模索 -	浅尾 泰彦.....	114
XX-003	Towards Intelligent System Software using Deep Reinforcement Learning	Marco Capuccini.....	115
XX-004	雷予報モデルを用いたデータ同化による高度な数値天気予報の実現	本田 匠.....	116
XX-005	量子力学的多体系の数学解析	後藤 ゆきみ .....	117
XX-006	ランダム行列の有限サイズスケーリング則の解明及び巨大相関グラフのエッジ検定への応用	許 インイン .....	118
XX-007	ゲージ理論における Floer 理論の一般化と精密化	谷口 正樹.....	119
XX-008	Origin of Multiplicity in Low-Mass Star Formation	Nadia Mariel Murillo Mejias .....	120
XX-009	重元素合成天体環境解明のための中性子過剰核の系統的核分光	向井 もも.....	121
XX-010	多波長同時観測・数値シミュレーション・現代統計で解き明かす、ブラックホール降着流の全体像	木邑 真理子 .....	122
XX-011	グラディエントフローを用いた場の理論の新しい解析手法の発展	菊地 健吾.....	123
XX-012	地上と宇宙観測で解明する雷放電での電場加速と高エネルギー放射	和田 有希.....	124
XX-013	MeV ガンマ線宇宙物理学の開拓	米田 浩基.....	125
XX-014	原始惑星系円盤の化学・物理進化計算と系外惑星大気の化学組成観測から探る惑星形成過程	川島 由依.....	126
XX-015	Exotic emergent quantum phases in topological superlattices	Ilya Belopolski .....	127
XX-016	Three-Dimensional Topological Spin Textures in Chiral Magnets	Yizhou Liu .....	128
XX-017	Topological Approaches to Many-Body Condensed Matter Systems	Chang-Tse Hsieh.....	129
XX-018	アト秒硬X線パルスを用いた強相関物質の光励起ダイナミクスの研究	久保田 雄也 .....	129
XX-019	シリコン量子ドット中の電子スピンによる誤り耐性量子計算の基盤技術開発	野入 亮人.....	130
XX-020	多階層生体構造における相転移・相分離現象	足立 景亮.....	132
XX-021	高分子の高次構造多様性を踏まえた物性予測のための計測インフォマティクス	西口 彩里.....	133
XX-022	Surface-induced Chirality in Organic Semiconductor Thin Films and Its Application to Spin Filter	Chao Wang.....	134
XX-023	量子力学/分子力学 (QM/MM) 法を用いた多段階酵素反応の反応経路自動探索と速度論解析	住谷 陽輔.....	134
XX-024	Three dimensionally Architected Nanocatalyst Inspired by Deep-Sea Hydrothermal Vent	Hye-Eun Lee.....	135
XX-025	テラヘルツ - 光STMで観る分子の帯電状態ダイナミクス	木村 謙介.....	136
XX-026	Evolutionary conservation of epigenomic interactions involved in human ageing across the vertebrate lineage	Juan Felipe Ortiz Quinonez .....	137
XX-027	生体膜チップを用いたアーキアべん毛モーターの再構築	木下 佳昭.....	137
XX-028	古代RNA/DNA ポリメラーゼの復元 ～「セントラルドグマ」の起源に迫る～	八木 創太.....	138

XX-029	分子動力学計算とクライオ電子顕微鏡の相補的融合による生体高分子の時空間イメージング	大出 真央.....	139
XX-030	数理モデルと細胞・分子動態の網羅的計測により、脊椎動物胚における形態の進化可能性を評価する	内田 唯.....	140
XX-031	気管陥入を駆動する三つのプロセスの協調機構の解明	山下 慧.....	141
XX-032	三次元組織における空間情報を保持した1細胞遺伝子発現解析法の開発と幹細胞研究への応用	北條 望.....	142
XX-033	Multi-omics Data Integration for Epistasis Detection	Héctor Climente González.....	142
XX-034	空間的制御による選択的翻訳機構	七野 悠一.....	143
XX-035	アミロイド生成・脱凝集過程におけるタンパク質の動的構造解析	野村 高志.....	144
XX-036	MEASUREMENT OF CHROMATIN ARCHITECTURE, AND ITS FUNCTION IN REGULATING NEURONAL ACTIVITY	Fangke Xu.....	145
XX-037	Integrated Analysis of Heterogeneous Biological Data by Coupled Tensor Factorization	露崎 弘毅.....	146
XX-038	血球・免疫系細胞の分化に寄与する膜輸送タンパク質 solute carriers (SLCs) の探索および機能研究	橋本 真里.....	146
XX-039	腸管の腫瘍発生制御における食物抗原の機能解析	佐々木 崇晴 .....	147
XX-040	消化器機能を調節する交感神経系の分子遺伝学的解析	播磨 有希子 .....	148
XX-041	オルガノイド技術を用いた、肺線維症における上皮細胞老化の意義と新規薬剤の探索	榎本 泰典.....	149
XX-042	視索前野および扁桃体領域による社会的接触行動の分子神経基盤の解明	福光 甘齋.....	150
XX-043	Metabolic communication in immune system, microbiota and brain	Baihao Zhang.....	151
XX-044	ひらめきによる学習を支える後部頭頂皮質の計算機構と神経基盤	青木 亮.....	151
XX-045	Attosecond Pump-probe Spectroscopy: Ultrafast Dynamics in Atoms and Molecules	Bing Xue .....	152
XX-046	高Q値微小光共振器による新たなナノスケール非線形光学の開拓	藤井 瞬.....	153
XX-047	Bi系高温超伝導線材の超伝導接合を使った永久電流磁石技術体系の確立	武田 泰明.....	154
XX-048	Exciton physics in 1D-2D heterostructures and its applications	方 楠.....	155
XX-049	環状配位子との複合形成によるコロイド量子ドットの低次元超構造体の構築	榎本 航之.....	156
XX-050	Elucidation of structure and role of protein-protein interactions inside spider gland	Nur Alia Oktaviani.....	157
XX-051	実践的分子シミュレーションで展開する医用工学技術の開発研究	楊 正博.....	158
XX-052	Microbiota-mediated Regulation of Host Digestive Proteases and Bile Acids in the Gut: Mechanisms and Physiological Impacts	Youxian Li.....	159

基礎科学特別研究員  
2017年度採用者



Name: Liyi Gu

Host Laboratory: RIKEN Cluster for Pioneering Research,  
High Energy Astrophysics Laboratory  
Laboratory Head: Toru Tamagawa

XRISM - X-Ray Imaging and Spectroscopy Mission is the seventh Japanese X-ray observatory to be launched around the year 2022. It will open up a window to hot and energetic universe with cutting-edge X-ray imaging and high-resolution spectroscopy, following ASTRO-H “Hitomi”. The long-awaited X-ray micro-calorimeter onboard XRISM will bring the epoch-making science data, which needs to be interpreted with accurate plasma modeling and atomic database. I am leading the work for the laboratory astrophysics working group under the XRISM science team, aiming to develop the new analysis tools that are key to the success of XRISM.

The Hitomi results for the Perseus cluster have shown that accurate atomic models are essential to the success of X-ray spectroscopic missions and just as important as the store of knowledge on instrumental calibration and astrophysical modeling. Preparing the models requires a multifaceted approach, including theoretical calculations, laboratory measurements, and calibration using real observations. In a paper published last year, we presented a calculation of the electron impact cross sections on the transitions forming the Fe-L complex. This year, we systematically tested the calculation against cross-sections of ions measured in an electron beam ion trap experiment. A two-dimensional analysis in the electron beam energies and X-ray photon energies was utilized to disentangle radiative channels following dielectronic recombination, direct electron-impact excitation, and resonant excitation processes in the experimental data. The data calibrated through laboratory measurements were further fed into a global modeling of the Chandra grating spectrum of Capella. We investigated and compared the fit quality, as well as the sensitivity of the derived physical parameters to the underlying atomic data and the astrophysical plasma modeling. We further list the potential areas of disagreement between the observations and the pres-

ent calculations, which, in turn, calls for renewed efforts with regard to theoretical calculations and targeted laboratory measurements. These results are published in *Astronomy & Astrophysics* [1].

There has been a growing request from the X-ray astronomy community for a quantitative estimate of systematic uncertainties originating from the atomic data used in plasma codes. Though there have been several studies looking into atomic data uncertainties using theoretical calculations, in general, there is no commonly accepted solution for this task. We present a new approach for estimating uncertainties in the line emissivities for the current models of collisional plasma, mainly based upon dedicated analysis of observed high resolution spectra of stellar coronae and galaxy clusters. We find that the systematic uncertainties of the observed lines consistently show anti-correlation with the model line fluxes, after properly accounting for the additional uncertainties from the ion concentration calculation. The strong lines in the spectra are in general better reproduced, indicating that the atomic data and modeling of the main transitions are more accurate than those for the minor ones. This underlying correlation is found to be roughly independent on source properties, line positions, ion species, and the line formation processes. We further apply our method to simulated XRISM and Athena observations of collisional plasma sources and discuss the impact of uncertainties on the interpretation of these spectra. The typical uncertainties are 1-2% on temperature and 3-20% on abundances of O, Ne, Fe, Mg, and Ni. These results are submitted to *Astronomy & Astrophysics* [2].

### ● Publications

Papers

- [1] Liyi Gu, Chintan Shah, Junjie Mao, Ton Raassen, Jelle De Plaa, Ciro Pinto, Hiroki Akamatsu, Norbert Werner, Aurora Simionescu, François Mernier, Ma-

- koto Sawada, Pranav Mohanty, Pedro Amaro, Ming Feng Gu, F Scott Porter, José R Crespo López-Urrutia, Jelle S Kaastra, X-ray spectra of the Fe-L complex-II. Atomic data constraints from the EBIT experiment and X-ray grating observations of Capella, *Astronomy & Astrophysics*, 641, 93, September 2020
- [2] Liyi Gu, Chintan Shah, Junjie Mao, Ton Raassen, Jelle De Plaa, Ciro Pinto, Hiroki Akamatsu, Norbert Werner, Aurora Simionescu, François Mernier, Makoto Sawada, Pranav Mohanty, Pedro Amaro, Ming Feng Gu, F Scott Porter, José R Crespo López-Urrutia, Jelle S Kaastra, X-ray spectra of the Fe-L complex III: systematic uncertainties in the atomic data, submitted to *Astronomy & Astrophysics*
- [3] Liyi Gu, Kazuo Makishima, Ryoji Matsumoto, Kazuhiro Nakazawa, Kazuhiro Shimasaku, Naohisa Inada, Tadayuki Kodama, Haiguang Xu, Madoka Kawaharada, Implications of the mild gas motion found with Hitomi in the core of the Perseus cluster, *Astronomy & Astrophysics*, 638, 138, June 2020
- [4] Yuki Amano, Hiroyuki Uchida, Takaaki Tanaka, Liyi Gu, Takeshi Go Tsuru, Evidence for Resonance Scattering in the X-ray Grating Spectrum of the Supernova Remnant N49, *the Astrophysical Journal*, 897, 12, July 2020
- [5] Randall Smith, Michael Hahn, John Raymond, T Kallman, CP Ballance, Vanessa Polito, Giulio Del Zanna, Liyi Gu, Natalie Hell, Renata Cumbee, Gabriele Betancourt-Martinez, Elisa Costantini, Lia Corrales, Roadmap on cosmic EUV and x-ray spectroscopy, *Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics*, 53, 9, 092001, April 2020
- [6] François Mernier, Norbert Werner, Kiran Lakhchaura, Jelle de Plaa, Liyi Gu, Jelle S Kaastra, Junjie Mao, Aurora Simionescu, Igone Urdampilleta, How do atomic code uncertainties affect abundance measurements in the intracluster medium? *Astronomische Nachrichten*, 341, 2, 203, February 2020

### ● Oral Presentations

#### Conferences

- [1] Gu, L. “Observational Evidence for a Pre-Merger Shock in Colliding Clusters of Galaxies”, CfA/Harvard cluster symposium, September 2020
- [2] Gu, L. “Uncertainties in atomic physics”, AtomDB 2020, CfA/Harvard, August 2020
- [3] Gu, L., “Updates in SPEX code”, AtomDB 2020, CfA/Harvard, August 2020
- [4] Gu, L., “Plasma modeling for future X-ray spectroscopy”, SRON colloquium, June 2020
- [5] Gu, L., “Calibration atomic codes with real observations”, XRISM science team meeting, July 2020

## XVII-002 Confinement and deconfinement in QCD with effective field theories and higher-order perturbative calculations

Name: Matthias Wilhelm Georg Berwein

Host Laboratory: RIKEN Nishina Center for Accelerator-Based Science, Quantum Hadron Physics Laboratory  
Laboratory Head: Masahiko Iwasaki

I study the energy momentum (flow) distribution around a static quark in medium. For that I calculate the connected correlator of the energy-momentum tensor and the Polyakov loop at next-to-leading order in perturbation theory. First, I worked out a factorization theorem for Wilson lines (here, the Polyakov loop) coupling to an operator. This determines the Feynman diagrams that contribute to the connected correlator. At

NLO, one has to solve 3-loop integrals, which requires some integration-by-parts techniques. I was able to work out an explicit algorithm that allows the automated solution of all relevant integrals, but only for the vacuum part. For the thermal part, some modifications are necessary and full automation is no longer possible, so the main challenge of this work lies in calculating all required sum-integrals by hand. This has been finished,



and a preliminary result has been obtained. The next steps are to check it against a short distance expansion,

compare it to lattice data, and calculate the fermionic contribution. Then it will be ready for publication.

## XVII-003      Single-particle Energies and Strengths Around $^{100}\text{Sn}$ and $^{132}\text{Sn}$

Name: Frank Browne

Host Laboratory: RIKEN Nishina Center for Accelerator-Based Science, Radioactive Isotope Physics Laboratory  
Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai

Direct nuclear reactions play a central role in the proposed study of the single-particle energies and strengths around  $^{100}\text{Sn}$  and  $^{132}\text{Sn}$ . Moreover, some excited-state energies around  $^{132}\text{Sn}$  lie beyond the neutron-emission threshold, requiring application of invariant-mass spectroscopy to study. The experiments specifically targeting these regions are to be performed in the near future. Indeed, as recently as November a complimentary experiment was performed close to  $^{132}\text{Sn}$  employing a newly installed high-resolution gamma-ray spectrometer. However, direct reactions for such heavy systems are challenging, in particular the invariant-mass spectroscopy of unbound states. To this end, direct reactions have been employed to study single-particle energies and strengths about  $^{54}\text{Ca}$ , a non-canonically doubly magic nucleus. This relatively heavy system signifies the heaviest nucleus to date to which invariant-mass spectroscopy has been applied, paving the way for its application to the heavy  $^{132}\text{Sn}$  system. Direct proton removal reactions from  $^{55}\text{Sc}$  with an energy of  $\sim 220$  MeV/nucleon on a liquid hydrogen target were used to populate the excited states of  $^{54}\text{Ca}$ . Excitation energies of bound states were determined through measuring the gamma rays they emitted in their decay. Unbound states of  $^{54}\text{Ca}$ , which decay via neutron emission, were measured through the reconstruction of energies of the emitted neutron and corresponding  $^{53}\text{Ca}$ . The removed nucleons that populated both the bound and unbound excited states were determined to originate from the proton  $0d_{3/2}$  orbital from the parallel momentum distributions of the reaction residues. These holes coupled with the valence  $0f_{7/2}$  proton to form multiplets of negative-parity excited

states with  $J^\pi = 2, 3, 4, 5^-$ . Proton removals which led to ground-state population were determined to be from the valence proton  $0f_{7/2}$  orbital. Calculations, however, suggest that the ground-state of  $^{55}\text{Sc}$  has significant amplitudes of neutron excited states, suggesting stripping a valence proton would still leave the residual  $^{54}\text{Ca}$  in an excited configuration. The answer to this counter-intuitive result lies in the two-level approximation of 0particle(p)-0hole(h) and 2p2h levels, and a simplified form of the probability of populating a given state following the stripping reaction, known as the “spectroscopic factor” denoted by  $C^2S$ . The sum of the  $C^2S$  to all states of the proton- $0f_{7/2}$  is equal to its occupancy in  $^{55}\text{Sc}$ , which is close to unity. Assuming both  $^{54}\text{Ca}$  and  $^{55}\text{Sc}$  are comprised of 0p0h and 2p2h states, the spectroscopic factor to the ground-state of  $^{54}\text{Ca}$  is proportional to the square of the sum of the product of the 0p0h and 2p2h amplitudes. If the product of the 2p2h amplitudes has a positive sign, the  $C^2S$  to the ground-state becomes close to unity, leaving little spectroscopic strength for the excited states. This condition is satisfied by the pairing interaction, which should be generally applicable across the nuclear chart, including the cases of  $^{100}\text{Sn}$  and  $^{132}\text{Sn}$ . Using this result, the experiments relating to the Sn isotopes at the extremes of the nuclear chart can be tuned to provide the best conditions for the objective measurements.

### ● Publications

Papers

Browne F. et al.: Pairing Forces Govern Population of Doubly Magic  $^{54}\text{Ca}$  From Direct Reactions, *Phys. Rev. Lett.* 126, 252501 (2021).

**XVII-004 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 Ai Niitsu

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活用し解明することを目的とする。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。そこで本研究では、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を詳細に分析することで、アミノ酸配列-構造相関に関する知見を得ることを目指す。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、新規(*de novo*)設計による膜ペプチドチャンネルCCTM(前所属の成果として本年度誌上発表)を開発してきた。本年度はこれらの設計ペプチドについて、1) CCTMペプチドチャンネルのMD計算によるモデル構造の最適化と評価、2) cWzaペプチドと脂質二重膜との相互作用のMD計算および実験による分析、を実施した。1については計算と解析を完了し、設計したペプチドチャンネルが脂質二重膜中で安定であること、チャンネルを水が透過できることを確認した。また異なるアミノ酸配列を持つ4種のペプチドについてチャンネル構造の幾何学的パラメータを比較し、アミノ酸配列-ペプチド会合数の相関およびその構造的特徴を明らかにした。これらの結果は国内学会にて口頭発表し、現在論文の投稿準備を行っている。2については効率化膜モデルHMMMを用いたMD計算を実施し、ペプチドの膜表面への自発的な結合を観測した。また計算プログラムGENESISの開発者と連携して新しく実装された外部電場のテスト計算を実施し、本研究への利用を開

始した。実験ではペプチドと脂質リポソームの円偏光二色性スペクトル測定ならびに平面膜を用いたチャンネル電流測定に着手した。今後はHMMMを用いた計算のさらに詳細な検討と解析、外部電場を利用したペプチドの挿入過程の計算、外部電場下でのイオンのチャンネル透過の計算を数種類の変異ペプチドに対し実施し、実験データと相互参照していくことで膜ペプチドの会合メカニズムを明らかにしていきたい。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Scott A.J.†, Niitsu A.†, Kratochvil H.T., Lang E.J.M., Sengel J.T., Dawson W.M., Mahendran K.R., Mravic M., Thomson A.R., Brady L.R., Liu L., Mulholland A.J., Bayley H., DeGrado W.F., Wallace M.I., and Woolfson D.N.: “Constructing ion-channels from water-soluble alpha-helical barrels”, Nat. Chem., in print\* † contributed equally

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Niitsu A., Thomson A. R., Scott A.J., Sengel J.T., Sugita Y., Wallace M.I., Bayley H., and Woolfson D.N.: “Rational design of membrane-spanning alpha-helical peptide barrels”, The 58th annual meeting of the Biophysical Society of Japan, Sep. (2020)

Niitsu A., Thomson A. R., Scott A.J., Sengel J.T., Sugita Y., Wallace M.I., Bayley H., and Woolfson D.N.: “De novo design of transmembrane coiled-coil peptide channels”, The 101st CSJ annual meeting, Mar. (2021)

**XVII-005                    Engineering synthetic biology tools to aid single-cell and  
'omics' techniques for studying RNA localization and local translation**

Name: Callum John Christopher Parr

Host Laboratory: RIKEN Center for Integrative Medical Sciences,

Laboratory for Advanced Genomics Circuit

Laboratory Head: Jay Woo 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 'epitranscriptomic' 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 consequence 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. Deep neural networks 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. 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, and natural occurring modified bases such as pseudouridine ( $\Psi$ ) and  $N^1$ -methylpseudouridine ( $1m\Psi$ ) using nanopore sequencing on synthetic RNA molecules versus unmodified synthetic

molecules before moving to cell-based systems.

Initially using a select number of training sequences, paired samples with completely unmodified RNA or where every uridine was modified was used to train a classifier for the particular modification using a recurrent neural network. This builds on top of the standard model used for basecalling native RNA raw signal as so can discern between native ribonucleotides as well as the modification being tested. In addition to calling modified bases this also improved the overall percent identity to the reference (70% to ~98% modal percent identity). However outside of the limited context it performed badly on endogenous RNA. To this end an artificial cDNA library was generated from human, mouse, and yeast total RNA populations with the addition of T7 polymerase promoter added at the 5' end so as to permit the *in vitro* transcription from this dsDNA template pool. Furthermore a more realistic substitution rate of 30% modified was used for training. To identify which positions are modified for creation of ground truth reference data set we used statistical modelling to identify raw signals inconsistent with canonical bases. Models trained on data generated with 5-EU- or  $1m\Psi$ -modified RNA allowed for nucleotide resolution identification of these modifications on test data and increase percent identity to ~96% from ~94%. Now we are assessing the accuracy of the models using various experimental and statistical methods. Ultimately we wish to apply these models to detect modifications in endogenous RNA from various subcellular compartments and detection of base-analogs in metabolic labeling experiments.

## XVII-006 Neural basis of odor-taste multisensory integration in *Drosophila*

Name: Hongping Wei

Host Laboratory: RIKEN Center for Brain Science, Laboratory for  
Circuit Mechanisms of Sensory Perception  
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 select actions. 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 melanogaster*. 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 behavior is called proboscis extension reflex (PER), which is the initial step of feeding behavior. In this study, I found that besides tastants, odors alone can evoke PER and also enhances tastant-evoked PER, which indicates that PER is a multisensory behavior.

In 2020, I have been focusing on the mechanisms and physiological significance of odor-evoked PER.

### Mechanisms

First, to identify the neurons responsible for odor-evoked PER, I genetically silenced different subtypes of GRNs. Previously, I confirmed that both Gr5a and Gr66a GRNs are responsible. Low salt is also attractive and can evoke PER behavior as a tastant; however, low salt-sensing Ir94e GRNs were not required for odor-evoked PER, because flies showed normal level of odor-evoked PER after silencing these neurons. Furthermore, I performed calcium imaging in Ir94e GRNs and found that Ir94e GRNs do not respond to odors.

Second, to test if Gr5a receptor is sufficient for GRNs to detect odors, I ectopically expressed Gr5a and its co-receptor Gr64f in water sensing GRNs, which do

not respond to odors. As a result, I did not observed any odor responses. This result suggests that Gr5a needs other co-factors to detect odors.

Third, to identify the molecule that mediates odor-sensing in Gr5a GRNs, I conducted a genetic screening using 9 RNAi lines. Previous study showed that odor-binding protein (OBP) genes are highly expressed in taste organs and inhibition of OBP genes by RNAi affect sucrose-evoked PER. I found that OBP RNAi flies exhibit either increased or decreased odor-evoked PER, indicating that OBPs are required for odor-evoked PER.

### Significance

First, to examine the odor sensitivity in GRNs, I applied odors at five different concentrations and successfully recorded neural responses to odors at  $10^{-2}$  dilution and higher concentration in both Gr5a and Gr66a GRNs. Thus, it is likely that odor itself is enough to evoke feeding behavior in the natural environment.

Second, to verify the ability of integrating odor and taste stimuli in GRNs, I presented sucrose solution with or without low concentration of odors on proboscis in olfactory organs removed flies, and observed odor-enhancement of sucrose-evoked PER. Thus, GRNs function as an odor-taste multisensory integrator.

Third, I tested the possibility of odor-sensing by GRNs in other species. *Drosophila simulans*, a species of fly belonging to *melanogaster* subgroup, also exhibited odor-evoked PER.

However, other four *Drosophila* species do not show odor-evoked PER. Thus, the ability for GRNs to detect odors and enhance feeding behavior may have evolved in specific species.

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Elucidation of Molecular Mechanism of CAPON Induced Neurodegeneration  
in Alzheimer's Disease

研究者氏名: 橋本 翔子 Shoko Hashimoto  
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)

アルツハイマー病 (AD) の病理形成機構としては、アミロイド  $\beta$  ペプチド ( $A\beta$ ) の凝集が引き金となって、神経原線維変化 (タウ病理) の形成、神経細胞死に至るというアミロイドカスケード仮説が支持されている。しかし、 $A\beta$  沈着からタウ病理、神経細胞死への至るメカニズムは不明である。そこで、タウ病理形成に関わるタンパク質を、タウインターラクトーム解析によって網羅的に探索した結果、CAPON (C-terminal PDZ ligand of nNOS) というタンパク質をタウ結合タンパク質として同定した。CAPONは、NMDA受容体を介した興奮毒性などに関わることなどが知られていたが、ADにおける機能は不明であった。

まず、*App* KIマウスの脳におけるCAPONの発現を解析したところ、海馬の錐体細胞層にCAPONが蓄積していることを見出した。このことからアミロイド病理下におけるCAPONの海馬での蓄積がその後のAD病理に影響を及ぼすと考えられる。次に、CAPONの蓄積が脳の病理にどのような影響を及ぼすのかを調べるため、*App* KIと*MAPT* KIのdKIマウスにおいて、アデノ随伴ウイルスを用いてCAPONを過剰発現させた。その結果、神経細胞死に伴う海馬の萎縮が誘導された。さらにこの細胞死がどのような機構で誘発されるのか調べたところ、アポトーシスマーカーだけでなく、ネクロトーシスや炎症性細胞死のパイロトーシスのマーカーの上

昇も認められた。このことから、単一の経路ではなく、複雑なメカニズムを経て神経細胞死が誘発されると考えられる。

さらに、CAPON過剰発現マウスでみられる神経細胞死は、タウ病理依存的に起こるのか否か解析した。まず、CAPON過剰発現マウスにおけるタウ病理を解析したところ、リン酸化タウ及び不溶性タウの上昇がみとめられた。次に、タウノックアウトマウスにおいてもCAPONを過剰発現させた。その結果、予想に反してタウノックアウトにおいても神経細胞死が誘導された。このことから、CAPONはタウ病理依存的だけでなく、非依存的にも神経細胞死を誘導すると考えた。さらに、タウ病理依存的な神経細胞死の存在を確かめるため、タウオパチーモデルであるP301S-タウトランスジェニック (P301S-Tau-Tg) マウスにおいて、*Capon* 遺伝子をノックアウトさせた。その結果、タウ病理と神経細胞死が抑制された。このことから、CAPONはタウ病理形成に関わっており、タウ病理依存的な神経細胞死にも関与することが考えられる。

以上の結果から、CAPONはアミロイド病理下において、タウ病理、神経細胞死を誘導する重要な因子であるといえる。CAPON機能を阻害する方法を開発できればADの新しい治療法となることが期待できる。



基礎科学特別研究員  
2018年度採用者





XVIII-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 Genki Ouchi

受入研究室: 数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

本研究課題では、代数多様体を圏論的視点や力学系的視点に基づいて研究している。ホモロジー的ミラー対称性予想や双有理幾何学に動機づけられ、代数幾何学やその隣接領域において、圏はしばしば空間概念の一種として扱われるようになった。代数多様体の自己同型を離散力学系とみなすことで、代数多様体の対称性を力学系的不変量を用いて研究することができる。圏論的力学系の研究では、代数多様体の代わりに三角圏、自己同型の代わりに三角圏の自己同値を研究対象とする。Dimitrov-Haiden-Kazarkov-Kontsevichは、三角圏の自己同値に対して、その力学系的複雑さを測る圏論的エントロピーと呼ばれる非負実数を導入した。これは位相空間上の自己連続写像に関する位相的エントロピーの圏論的な類似であると考えられており、代数幾何学やシンプレクティック幾何学、表現論などの観点から研究されている。

今年度は、Lie Fu氏とYu-Wei Fan氏と共同で圏論的エントロピーが0のときにその複雑さの度合いを細かく記述する圏論的多項式エントロピーの基礎理論を整備し、シフト関手、直線束テンソル、自己

同型、球面捻りなどの基本的な自己同値について具体的な計算の例を与えた。これらの結果をプレプリントにまとめた。

また、菊田康平氏と共同で、代数的K3曲面に関する圏論的力学系の研究をホモロジー的ミラー対称性を通して、シンプレクティック幾何学の言葉に翻訳することを目指した。

ホモロジー的ミラー対称性とは、代数幾何学とシンプレクティック幾何学の間の変換性の一環である。三角圏の自己同値に対して、Hochschildエントロピーという不変量を導入し、圏論的エントロピーと比較した。さらに、シンプレクティック写像類に関するフレア理論的エントロピーとHochschildエントロピーの関係について予想を与え、一連の結果を現在論文にまとめている。

#### ●誌上发表 Publication

(原著論文)

Genki Ouchi, Automorphism groups of cubic fourfolds and K3 categories, To appear in Algebraic Geometry: Foundation of Compositio Mathematica

XVIII-002

## 代数的サイクルと代数的K群の相対理論に関する研究

### Research on Relative Theory of Algebraic Cycles and Algebraic K-theory

研究者氏名: 宮崎 弘安 Hiroyasu Miyazaki

受入研究室: 数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

数論幾何の「モジュラス付きモチーフ」の基礎理論を構築する研究を行った。整数や多項式といった対象を研究する分野を整数論という。多項式はその零点集合としてある種の図形を定める(円や放物線は最も素朴な例である)が、このような図形の大幅な一般化として代数多様体、あるいはスキームと呼ばれる幾何学的対象が定まる。このような一般化を行うことで、多項式のみならず整数の研究にも幾何

学的手法を適用することが可能になり、整数論の研究が飛躍的に進展した。スキームを用いて整数論を研究する分野のことを数論幾何という。

一般に、幾何学的対象の性質を調べるためには、その特徴量(穴の個数など)を抽出することが有効である。数論幾何では多くの場合、スキームをコホモロジーと呼ばれる対象に「線形化」することで特徴量を得る。コホモロジーには様々な種類があるが、

実はそれらは全て「モチーフ」と呼ばれる（線形代数的な）対象の射影として得られるのではないかと、という指導原理がGrothendieckにより提唱された。この期待は、少なくとも部分的には、90年代から00年代にかけてVoevodskyによって実現され、Milnor予想、Bloch-加藤予想の解決といった驚異的な応用を数論幾何にもたらした。

モチーフは現在も数論幾何の中心的な研究テーマであるが、実はVoevodskyの構築したバージョンには、整数論への応用に関して本質的な制約がある。Voevodskyのモチーフは、実数直線の数論幾何的な一般化である「アフィン直線」を一点と同一視するという性質（ホモトピー不変性）を持つが、数論幾何のコホモロジーにはホモトピー不変性を満たさないものが多数存在する（ $p$ -進コホモロジーはその典型例である）。したがって、これらのコホモロジーから得られる情報をモチーフは失ってしまう。本研究で構築したモジュラス付きモチーフ理論は、Voevodskyのモチーフ理論を、ホモトピー不変性を課さない形で一般化し、 $p$ -進コホモロジー理論を含むより多くのコホモロジーを捉えられるようにしたものである。これは、代数的サイクルの理論や代数的K理論の相対化と密接に関連する。本理論に関し、昨年、4つの論文を発表した。その後、2つは

査読付き論文誌に掲載または掲載受理された[1], [2]。残りの2つも現在投稿中で、査読レポートに従って改訂を行なっているところである [arXiv:1908.02975, arXiv:1910.14534]。

また、これらの成果を元に東京工業大学のShane Kelly准教授と共同研究を行い、成果をまとめたプレプリントを準備中である。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

- [1] B. Kahn and H. Miyazaki, Topologies on schemes and modulus pairs, arXiv:1910.14595 (2019), accepted for publication in Nagoya Mathematical Journal.
- [2] H. Miyazaki, Nisnevich topology with modulus, Ann. K-Theory 5, no. 3, 581-604 (2020).

#### ●口頭発表 Oral Presentations

- H. Miyazaki: On Nisnevich topology with modulus, Motivic Hopf Equations seminar, Oslo University (online), June 3 (2020).
- H. Miyazaki: “On motives with modulus”, Mathematics - String theory Seminar, Kavli IPMU, January (2020).

### XVIII-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 Yutaka Hirai  
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)

銀河の初期進化史を明らかにすることは、天文学における最重要課題の一つである。天の川銀河の周囲に存在する球状星団や矮小銀河は、100億年以上の前に形成された古い星を多く持ち、銀河の初期進化史を明らかにする手掛かりとなる。近年、位置天文衛星Gaiaにより、星の動力学的情報から、天の川銀河とその周囲の天体の形成史を辿れるようになってきた。そこで、本年度は、以下の課題について取り組んだ。

(1) 確率的星形成モデルによる星団形成

球状星団形成を理解するためには、宇宙論的なスケールから個々の星までを分解するシミュレーションを行う必要がある。本研究では、スーパーコンピュータ「富岳」などで実施する予定の個々の星まで分解する超高分解能銀河形成シミュレーションで用いる星形成モデルを開発した。このモデルを用いて、分子雲からの星団形成及び、宇宙論的な初期条件から超低光度矮小銀河のシミュレーションを行った。星形成領域の密度閾値から見積もられる領域より広い範囲からガスを集めて星を形成させることで、小

質量星から大質量星まで仮定したすべての範囲の星を形成させることに成功した。このモデルを用いることで、個々の星を分解し、星団形成からその後の進化までを計算できるようになった。本研究は、筆者がリードする Simulations Resolving Individual Stars (SIRIUS) プロジェクトの第一論文として Publications of the Astronomical Society of Japan に受理された。今後、星団・矮小銀河形成について本研究で用いたモデルを用いて系統的に実施する予定である。

## (2) 天の川銀河形成シミュレーションで探る r プロセス元素に富んだ星の起源

天の川銀河には、ユーロピウムなどの鉄より重く、r プロセスと呼ばれる元素合成過程で合成される元素を多く持つ星が存在する。これまでの観測により、これらの星は矮小銀河や球状星団のような過去に天の川銀河に降着した小さい天体由来の可能性が示唆されている。本研究では、天の川銀河サイズの銀河の宇宙論的ズームインシミュレーションを行った。この中で形成された r プロセス元素に富んだ星の形成環境を解析すると、これらの星は銀河形成初期の矮小銀河で形成されたことが明らかになった。本研究を足がかりに、今後の星の元素組成と動力学的性質の観測から、天の川銀河が初期にどのような進化をしたのかを理解できるようになることが期待される。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hirai Y., Fujii M. S., and Saitoh T. R.: “SIRIUS project. I. Star formation models for star-by-star simula-

tions of star clusters and galaxy formation”, Publications of the Astronomical Society of Japan, 73, 1036–1056 (2021)

### ●口頭発表 Oral Presentations

Hirai Y.: “S-process elements in dwarf galaxies”, Japan-Germany Joint Workshop on Chemical Evolution in the Early Universe, online, May. (2020)

Hirai Y.: “Chemo-dynamical evolution of the Milky Way and dwarf galaxies”, 2020 meeting of the JSPS-CAS collaboration program “Origin of the Milky Way halo structure explored with LAMOST and Subaru”, online, Jun. (2020)

Hirai Y.: “Galactic Archaeology with Heavy Elements”, NAOJ Division of Science + Center for Computational Astrophysics workshop 2020, online, Dec. (2020)

平居悠, 青木和光, Timothy C. Beers, 千葉柁司, 斎藤貴之, 岡本崇, 牧野淳一郎: “銀河形成シミュレーションで探る r プロセス元素に富んだ星の動力学的性質”, 日本天文学会 2021 年春季年会, online, 3 月 (2021)

### ●ポスター発表 Poster Presentations

平居悠: “Chemo-dynamical properties of r-process enhanced stars in the Milky Way-like galaxies”, 令和 2 年度国立天文台天文シミュレーションプロジェクトユーザーズミーティング, online, 1 月 (2021)

XVIII-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 Masahiro Nozaki  
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、AdS/CFT 対応という重力理論と場の

理論の対応関係において、強いスクランプリング効果を持つ場の理論が重力双対を持つことが解明されてきている。この為に、強いスクランプリング効果を持つダイナミクスを持つ特徴を明らかにすることや、このような特徴を反映した有効理論を構成することは、場の理論や有効モデルを用いて（量子）重力を研究することを可能にする。

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。特に2020年は強いスクランプリング効果を持つダイナミクスを説明する膜・線素理論に注目して研究した。これまでは、場の理論のユニタリーな時間発展演算子に対して、これらの有効理論を提唱していたが、これらを拡張して時間依存する局所演算子の量子もつれに対する有効理論を構築し、纏めてプレプリントとして刊行し、現在、論文誌に投稿中である。また、まだ論文投稿には至っていないが、この有効理論に基づいて重力理論において時間に伴って成長するワーム・ホールは強いスクランプリング効果を持つ時間発展演算

子と等価であるということを見出した。

また、演算子の量子もつれに基づき、有限体積の強いスクランプリング効果を持つスピンモデルで三体間の量子相互情報量を計算することで、有限体積効果によってスクランプリング効果が弱まることを数値的に明らかにした。同様に熱化が起きない多体系の局所化という相を持つスピン系で、演算子の量子もつれに基づき、二、三体間の量子相互情報量を計算した。我々が考えたスピンモデルはスピンの方向に秩序を持たさない為に外場をランダムに加えているが、この外場が十分に強い際には情報の拡散が起こりにくくなり、多体系の局所化が起こる。この相における有効理論を提唱した。この研究は論文として纏められ、現在論文誌に投稿中である。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際研究会)

J. Kudler-Flam, M. Nozaki, T. Numasawa, S. Ryu, and M. Tian Tan : “Operator entanglement and quantum scrambling”, String and Fields 2020, Kyoto, Japan, Nov.(2020)

### XVIII-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

#### 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 Toshiki Sato

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 (Matthew et al. 2020)。この結果は、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。加えて、Ia型超新星の元素合成モデルとケプラーの超新星残骸内の鉄が豊富な構造を比較することで、この構造は、爆発時の中心付近から外側へ飛び出したと考察した。これは、核燃焼過程に生まれる非対称性を示唆する結果であり、Ia型超新星の爆発機構に迫る結果である。他にも、安定Tiが爆発機構に感度があることを利用し、Ia型超新星内でも異なる爆発機構を切り分けられる事がわかった。今後、この結果に関しては、論文投稿する予定である (Sato et al. 2021)

in prep.)。

Ia型超新星だけでなく、重力崩壊型超新星の爆発機構に関しても、元素合成の知識を用いた新たな結果が出始めている。重力崩壊型超新星の爆発機構は、宇宙物理学における重要課題の一つである。中でも「ニュートリノ遅延爆発」が、もっとも有力な爆発機構であるが、その中で「ニュートリノ相互作用」を観測的に証明することが困難であった。我々は、超新星残骸Cassiopeia A内に存在する鉄が豊富な構造に着目することで、このニュートリノと物質の相互作用によって増加する元素の存在を確認した。これらの結果は、現在1本査読論文として投稿中であり、今後異なる論文も投稿予定である。

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、XRISM衛星搭載用の望遠鏡の開発と、Ia型超新星の爆発機構の解明にも繋がる44Tiからの崩壊ガンマ線検出に向けた気球実験の検討を行った。XRISM衛星は、課題にも直結する衛星計画であるが、無事二台の望遠鏡の製作を完了し、今後様々な試験を経て打ち上げられる予定である。気球実験に関しては、気球計画のプロポーザルを提出したが、残念ながら不採択となった。今後も、継続的に気球計画の提案を行う予定である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Toshiki Sato, Eduardo Bravo, Carles Badenes, John P. Hughes, Brian J. Williams, Hiroya Yamaguchi “A Nucleosynthetic Origin for the Southwestern Fe-rich Structure in Kepler’s Supernova Remnant”, The As-

trophysical Journal, Volume 890, Issue 2, id.104 (2020)

2. Matthew J. Millard, Jayant Bhalerao, Sangwook Park, Toshiki Sato, John P. Hughes, Patrick Slane, Daniel Patnaude, David Burrows, Carles Badenes “An Ejecta Kinematics Study of Kepler’s Supernova Remnant with High-Resolution Chandra HETG Spectroscopy”, The Astrophysical Journal, Volume 893, Issue 2, id.98, 13 pp. (2020).
3. Toshiki Sato, Takashi Yoshida, Hideyuki Umeda, Shigehiro Nagataki, Masaomi Ono, Keiichi Maeda, Ryosuke Hirai John P. Hughes, Brian J. Williams, Yoshitomo Maeda, “A Sub-Solar Metallicity Progenitor for Cassiopeia A, the remnant of a Type IIb Supernova”, The Astrophysical Journal, Volume 893, Issue 1, id.49, 9 pp. (2020)
4. Ryosuke Hirai, Toshiki Sato, Philipp Podsiadlowski, Alejandro Vigna-Gomez, Ilya Mandel “Formation pathway for lonely stripped-envelope supernova progenitors: implications for Cassiopeia A”, MNRAS, Volume 499, Issue 1, November 2020, Pages 1154-1171, (2020)
5. Gilles Ferrand, Donald C. Warren, Masaomi Ono, Shigehiro Nagataki, Friedrich K. Ropke, Ivo R. Seitenzahl, Florian Lach, Hiroyoshi Iwasaki, Toshiki Sato “From supernova to supernova remnant: comparison of thermonuclear explosion models”, accepted for publication in The Astrophysical Journal, Volume 906, Number 2, (2020)

XVIII-006

#### 加速器実験のための格子QCD計算

#### Development of lattice QCD technique for future accelerator experiments

研究者氏名: 富谷 昭夫 Akio Tomiya  
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)

今年度は前年度から引き続き、研究テーマである機械学習を用いて格子QCDの技術革新につながる研究を行っている。格子QCDではモンテカルロ法を用いてゲージ配位を生成し、そこから核力やカイ

ラル対称性の自発的破れに関する演算子の期待値を求め。2020年度は4次元のゲージ理論に応用しその効果を検証した。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

べている。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。これまでにクォークの量子ゆらぎをとりこんだ計算に成功した。計算プログラムは、<https://github.com/akio-tomiya/LatticeQCD.jl>にて公開されている。今後は更に計算の効率化を行う。また一方で従来法による格子QCD計算を行い、軸性U(1)対称性の破れを検証した。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

H. T. Ding, S. T. Li, Swagato Mukherjee, A. Tomiya, X. D. Wang, Y. Zhang, “Correlated Dirac eigenvalues and axial anomaly in chiral symmetric QCD”, *Physical Review Letters* Accepted, arXiv:2010.14836 [hep-lat],

Mamiya Kawaguchi, Shinya Matsuzaki, Akio Tomiya, “Nonperturbative Flavor Breaking in Topological Susceptibility at Hot QCD Criticality”, *Physics Letters B* 813 (2021) 136044, arXiv:2003.11375 [hep-ph],

Heng-Tong Ding, Christian Schmidt, Akio Tomiya,

Xiao-Dan Wang, “Chiral phase structure of three flavor QCD in a background magnetic field”, *Phys. Rev. D* 102, 054505, 2006.13422 [hep-lat],

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Akio Tomiya, “Quantum computing for QCD phase diagram? Finite chemical potential and temperature?”, (Virtual) Kickoff meeting of C2QA center, Virtual, BNL, 30 October 2020

Akio Tomiya, “Machine learning and theoretical physics (invited)”, *Progress of particle physics* 2020, Virtual (JST), YITP, 4 September 2020s

Akio Tomiya, “Thermal field theory with pure states”, *Asia-Pacific Symposium for Lattice Field Theory (APLAT 2020)*, Virtual (JST), KEK, 6 August 2020

Akio Tomiya, “Self-learning Monte-Carlo for non-abelian gauge theory with dynamical fermions”, (Virtual) YITP seminar, 7 December 2020

Akio Tomiya, s “Applications of machine learning on theoretical physics”, (Virtual) Shimane university, Japan, 29 October 2020

### XVIII-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 Hideki Umehata

受入研究室: 開拓研究本部

坂井星・惑星形成研究室

(所属長 坂井 南美)

現在の標準的な宇宙モデルでは、バリオンの大部分は銀河ではなく宇宙網 (Cosmic Web) と呼ばれる蜘蛛の巣状の構造に沿って分布していると予想されている。これらの銀河と銀河を繋ぐ銀河間物質 (Intergalactic Mediums, IGM) は、宇宙の構造形成、あるいは銀河進化を理解する上で欠かせない要素である。一方でガス密度の希薄さなどの要因によってその表面輝度は極めて低いと予想されており、その観測は非常に難しく、研究があまり進んでいない。本研究では、赤方偏移3.1 (115億年前の宇宙に相当) の原始銀河団を対象とし、これまで主に理論的に予想されてきたこのような銀河間物質のネットワーク

である宇宙網の世界初の三次元撮像の実現を目指す。さらに宇宙網を舞台としてどのように銀河がそのガスを獲得して成長していったのか、マルチスケールでの銀河進化の解明に挑む。

本年度も引き続きミリ波サブミリ波を担うアルマ望遠鏡、可視光の装置であるVLT望遠鏡、それぞれにおいて観測と解析を推進した。

(1) 背景の爆発的星形成銀河1個についてアルマ望遠鏡による観測から電離炭素および一酸化炭素を検出し、赤方偏移4.0と決定した。

(2) 赤方偏移3.1の(2019年に論文出版したものは)別の領域について宇宙網および成長中の銀河の

検出に成功した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hideki Umehata, Ian Smail, A.M. Swinbank, Kotaro Kohno, Yoichi Tamura, Tao Wang, Yiping Ao, Bunyo Hatsukade, Mariko Kubo, Kouchiro Nakanishi, Natsuki N. Hayatsu, “ALMA Deep Field in SSA22:

A near-infrared-dark submillimeter galaxy at  $z=4.0$ ”, *Astronomy & Astrophysics*, 640, idL8, 7pages, 2020

#### ●口頭発表 Oral Presentations

梅畑豪紀：“ALMAによる原始銀河団探査の現在地と更なる高感度観測への期待”，宇宙電波懇談会シンポジウム2020，オンライン，12月（2020）

XVIII-008

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

#### Measurements of Spectral Change of Vector Mesons in Nuclei

研究者氏名：菅野 光樹 Koki Kanno  
受入研究室：仁科加速器科学研究センター  
放射線研究室  
(所属長 延與 秀人)

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

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

本研究では原子核内で崩壊するベクトル中間子、特に $\phi$ 中間子の質量分布を電子陽電子対崩壊チャンネルから再構成することで測定する。 $\phi$ 中間子は陽子ビームを原子核標的に照射することで生成するが、同時に電子陽電子の背景事象となる荷電 $\pi$ 中間子が大量に生成され、検出器に入射する。明瞭な質量分布を測定するためには、大量の荷電 $\pi$ 中間子の中から電子陽電子を高効率かつ低誤認率で同定する必要がある。そのために、検出器としてハドロンプラインド検出器と呼ばれる電子同定用ガスチェレンコフ検出器の開発を進めてきた。

本年度は、前年度にスペクトロメーターにインス

トールした実機ハドロンプラインド検出器の性能を評価した。新型コロナウイルス感染拡大の影響もありJ-PARCのビームラインの運用開始が遅れ、当初予定していた実験開始が2020/2月から2020/6月にずれこんだが、

本課題で使用する陽子ビームを用いて、本番と同様の条件でコミッションングを行った。詳細なデータ解析は現在も続いているが、開発したハドロンプラインド検出器が電子を同定できていることが確認できた。本年度は検出器のモジュール数も増強した。本課題のために合計8モジュールが必要であるが、前年度に4モジュール、今年度に2モジュール製作した。増強したモジュールを含めて今年度末に再度検出器のコミッションングを行う予定である。このコミッションングによってハドロンプラインド検出器を含むスペクトロメーターの性能を評価し、ベクトル中間子の収量を評価する。

#### ●誌上発表 Publications

(proceedings)

T.N. Takahashi et al., conference proceedings of RT2020, e-Print: 2011.00225

(投稿論文)

T. Yamaga et al., *Phys.Rev.C* 102, 044002(2020)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Koki Kanno, “Experimental study of spectral change of vector mesons in nuclear medium at J-PARC”,

Hadron In Nucleus 2020, Panasonic hall in Yukawa Institute for Theoretical Physics/online, 8-10<sup>th</sup> March 2021

## XVIII-009 Scanning Tunneling Microscopy/Spectroscopy Investigation of ‘Drumhead’ Topological Surface States

Name: Christopher John Butler

Host Laboratory: RIKEN Center for Emergent Matter Science,  
Emergent Phenomena Measurement Research Team (EPMRT),

Laboratory Head: Tetsuo Hanaguri

Over the course of this fiscal year, two major works were developed concurrently. The first concerns results acquired in an initial period of training in the FY2018 timeframe, on the material  $1T\text{-TaS}_2$ . The second work, which more closely follows the original target of this SPDR project comprises measurements on the topological Dirac semimetal  $\text{BaNiS}_2$ .

The former work has two parts, the first describing scanning tunneling microscopy (STM) observations of inter-layer correlations and their effect on electronic structure in the Mott-charge-density-wave material  $1T\text{-TaS}_2$ . This was published in *Nature Communications* in early FY2020. The second part was also developed to completion, describing the observation of spectroscopic signs of electron-phonon coupling in  $1T\text{-TaS}_2$ , namely a so-called Franck-Condon progression of peaks observed in tunneling conductance spectra. This work helps to elucidate the microscopic interplay between electron-electron interactions and electron-phonon interactions in a material where both are simultaneously strong. The manuscript describing the work is now on track to be accepted at *Physical Review X*.

The latter of the two major works, on  $\text{BaNiS}_2$ , was developed to the stage where experimental work at RIKEN is now complete. First, as described in the original SPDR proposal, a combination of quasiparticle interference (QPI) observations, and Landau level spectroscopy, was used to establish details of the surface electronic band structure of  $\text{BaNiS}_2$ . The energy of the Dirac points, average Fermi velocity of the Dirac cones, and other properties were ascertained, and other

properties such as the Brillouin zone location of the Dirac cones can be estimated upon further interpretation informed by numerical calculations. These calculations have been completed by Dr. Yuhki Kohsaka and Dr. M. Saeed Bahramy, and interpretation is ongoing. Although the original project anticipated that certain topological Dirac semimetals will host novel ‘drumhead’ surface states spanning the region enclosed by a Dirac nodal line, it was quickly found that a closed nodal line is not in fact found in  $\text{BaNiS}_2$ . Nevertheless, a serendipitous discovery of apparent electronic nematicity, possibly a manifestation of spin-fluctuation-driven orbital order, was seen in  $\text{BaNiS}_2$ , and thoroughly characterized using spectroscopic imaging techniques. Theoretical investigation of the possible mechanisms behind this electronic nematic state are ongoing, with the help of Prof. Hiroshi Kontani of Nagoya University.

With regard to the search for ‘drumhead’ states, a small number of candidate materials have gradually become available for STM experiments, or are expected to become available in the near future, namely  $\text{CaAgAs}$  and  $\text{CaP}_3$ . These candidates will be investigated at the earliest opportunity.

### ●Publications

Butler, C. J., Yoshida, M., Hanaguri, T. and Iwasa, Y.: “Mottness versus unit-cell doubling as the driver of the insulating state in  $1T\text{-TaS}_2$ .” *Nature Communications* 11, 2477 (2020). \*

Yasui, Y., Butler, C. J., Khanh, N. D., Hayami, S., Nomoto, T., Hanaguri, T., Motome, Y., Arita, R., Ari-



ma, T.-H., Tokura, Y. and Seki, S. “Imaging the coupling between itinerant electrons and localised moments in the centrosymmetric skyrmion magnet  $\text{GdRu}_2\text{Si}_2$ .” *Nature Communications* 11, 5925 (2020). \*

Butler, C. J., Yoshida, M., Hanaguri, T. and Iwasa, Y.: “Doublon-like excitations and their phononic coupling in a Mott-charge-density-wave system.” submitted \*

### ●Oral Presentations

International Conference

Butler, C. J., Yoshida, M., Hanaguri, T. and Iwasa, Y.: “Tunneling injection of doublon-like excitations and their coupling to the charge density wave in  $1T\text{-TaS}_2$ .” American Physical Society (APS) March Meeting, online meeting, March 15-19.

Conference

Butler, C. J., Yoshida, M., Hanaguri, T. and Iwasa, Y.:

“Exotic Bound States and Dynamics of Electron-Phonon Coupling Observed in  $1T\text{-TaS}_2$  Using Scanning Tunneling Microscopy” Japanese Physical Society Autumn Meeting 2020, online meeting 2019 May 22-24.

Butler, C. J., Kohsaka, Y., Bahramy, M. S., Hanaguri, T. and Shamoto, S.: “Scanning Tunneling Spectroscopic Observations of the Correlated Non-symmorphic Dirac Semimetal  $\text{BaNiS}_2$ .” Japanese Physical Society March Meeting 2021, online meeting 2019 May 22-24.

Invited Oral Presentations

Butler, C. J., Yoshida, M., Hanaguri, T. and Iwasa, Y.: “Tunneling injection of doublon-like excitations and their coupling to the charge density wave in  $1T\text{-TaS}_2$ .” Annual Meeting of the Physical Society of Taiwan, Chung Yuan Christian University, Taoyuan, Taiwan 2021, January 27-29 (cancelled).

## XVIII-010

### 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 Shunsuke Furuya

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、あるいは量子磁性体と呼ばれる物質群を対象に理論研究を行っている。本年度は量子スピン鎖物質の実験への応用を中心に研究を行った。

(1)  $S=1/2$  量子スピンが1次元的に並んでいる量子スピン鎖は、Jordan-Wigner変換によって、 $1/2$  fillingのspinless fermion鎖に置き換えることができる。電子の占有率が $1/2$ なので1サイトごとに向きを反転する相互作用、例えば交替磁場など、によってスピンギャップが開くことが知られている。本研究では4サイト周期構造を持つ磁場による、 $S=1/2$

量子スピン鎖へのスピンギャップの誘起を理論的に予言し、密度行列くりこみ群法を用いて数値的に検証した。この磁場は量子スピン鎖が4サイト周期のscrew型構造を持つ場合に、外部から印加した一様磁場と組み合わせることで生じるため、screw磁場と呼ぶことにする。このscrew磁場の周期性はspinless fermionの占有率と合致しないが、screw磁場を量子スピン鎖への摂動とみなすと2次摂動において2サイト周期構造の、スピンギャップを開けることのできる相互作用が誘起される。このように生成された相互作用は交替磁場ではなく、むしろ、交替的な交換相互作用と同じ対称性を持つ。実際、このscrew磁場を $S=1/2$  Heisenberg反強磁性鎖に印加すると、この交替的交換相互作用の直接的な帰結で

あるダイマー秩序が実際に誘起されることが数値的に確認され、上記の理論予測と整合する結果が得られた。本研究では理論模型の性質の解析にとどまらず、最近の実験研究への応用も議論した。本研究の応用例として、カイラルスピン鎖物質[Cu (pym) (H<sub>2</sub>O) 4]SiF<sub>6</sub> · H<sub>2</sub>O (Liu *et al.*, Phys. Rev. Lett. 122, 057207 (2019)) で見いだされた特異な磁場誘起スピンギャップと関連する可能性を指摘した。

(2) S=1/2 量子スピン鎖が2本結合した系は1本の場合と全く異なる挙動を示すことが知られている。この系はスピン梯子系と呼ばれ、ゼロ磁場で反強磁性のシングレットダイマーを梯子の rung の部分に形成する。BPCB と呼ばれるスピン梯子物質 (C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N) 2CuBr<sub>4</sub> は理想的なスピン梯子物質として最近15年間で盛んに研究されてきた。多くの実験研究ではBPCBの模型として、回転対称な Heisenberg 交換相互作用を rung と leg の部分に持つスピン梯子の模型が用いられ、定量的に実験結果と整合する結果が得られていた。しかしながら、電子スピン共鳴実験については(多くの実験で無視できるほどの) 微小な回転対称性の破れにも結果が影響を大きく受ける。実際、私は以前 S. C. Furuya *et al.* Phys. Rev. Lett. 108, 037204 (2012) でBPCBの交換相互作用にごく小さい異方性が存在することを指摘した。本研究ではこの小さい異方的交換相互作用の微視的な起源として、反転対称性の破れによる Dzyaloshinskii-Moriya (DM) 相互作用によることを指摘した。我々はさらに、DM相互作用の結果として、磁化曲線の間、磁場により誘起された磁化の大きさが飽和磁化の1/2になる領域の近傍において、スピンギャップが現れることを実験・理論的に示した。他方で既存の他の実験ではすべてこのよう

なギャップは見られておらず、当該磁場領域においてスピン梯子系はギャップレスであると結論付けられていた。これらの互いに整合しないように見える結果については、BPCB中に2種類のスピン梯子系が存在することを考慮することで解決できる。異方性を考慮しないならばこれらの2種類のスピン梯子は等価だが、DM相互作用を考慮すると、これらの2種類の梯子のDM相互作用の向きが異なるため、磁場に対して異なる応答を示す。磁場を強くする過程でまず一方の梯子にスピンギャップが誘起され、さらに磁場を強めるとスピンギャップが閉じ、その後他方の梯子にスピンギャップが誘起されてからまた閉じるという順序で、スピンギャップの生成が行われることが実験からわかった。すなわち、2種類ある梯子の一方にスピンギャップがあるとき、他方はギャップレスであるということが実験、理論の両方から結論付けられた。本研究によって、既存の実験と整合しつつ新奇なスピンギャップを実験的に見出し、さらにその起源がDM相互作用であることを理論的に見出し、その上で先行研究の異方的交換相互作用の微視的な生成機構について説明を与えることができた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- Furuya S. C.: “Field-induced dimer orders in quantum spin chains”, Phys. Rev. B, 101, 134425 (2020)
- Krasnikova Yu. V., Furuya S. C., Glazkov V. N., Povarov K. Yu., Blosser D., and Zheludev A.: “Anisotropy-Induced Soliton Excitation in Magnetized Strong-Rung Spin Ladders”, Phys. Rev. Letters, 125, 027204 (2020)

XVIII-011

#### 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 Akihiko Sekine  
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、トポロジカルに非自明な電子バンド構造を有する物質に関する研究が活発に行われている。こ

のトポロジーは系に固有のものであり、一般的には系の電子バンドの波動関数から求められる、Berry

位相と呼ばれる幾何学的位相などのトポロジカル不変量によって特徴づけることができる。このような特異な電子のバンド構造を有する系は、より広い意味ではBerry曲率（=Fermi面上の電子の波動関数に起因した運動量空間における“磁場”）を有する系として理解できる。実験的に観測されている系として、三次元系ではトポロジカル絶縁体やDirac/Weyl半金属、二次元系では二層グラフェンや遷移金属ダイカルコゲナイドなどが挙げられる。電場・磁場・温度勾配といった外場中の電子の輸送現象に対してBerry曲率の存在がもたらす効果は“Berry位相効果”と呼ばれ、理論・実験ともに盛んに研究されている。

本年度は、実験的に観測されているが理論的に未解明である、二層グラフェンなどのバレー自由度を有する二次元半導体における巨大な非局所電圧応答の発現機構について調べた。この非局所応答はバレーHall効果（バレー間で異なる符号を取る異常Hall効果）によって生じていると考えられているため、系のトポロジカルな性質に起因した現象であると言える。有限の幅を持つ擬一次元強束縛模型を解くことにより、ギャップレスな端状態が存在することが先行研究によって知られている。本研究では、この端状態が2つのバレーを繋ぐようなギャップレスバンド構造を持つこと、すなわち、電場の存在下において端状態を介してバレー分極が生じることに着目した。このようにして生じたバレー分極がバレーHall効果を増強するとの仮説を立て、現象論的な擬一次元模型において非局所電圧を実際に計算し

た。その結果、微視的模型におけるギャップレスな端状態に対応する、系の中央部よりも伝導性の高い端状態を介したバレー分極の電場による生成によって非局所電圧応答が増大することを見出した。実験に近いパラメータ領域においてこの増大は顕著になるため、本研究が提案する巨大な非局所電圧応答の発現機構は実験結果をうまく説明できるということになる。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Sekine, A. and Nagaosa, N.: “Quantum Kinetic Theory of Thermoelectric and Thermal Transport in a Magnetic Field”, Phys. Rev. B 101, 155204 (2020).

Sekine, A. and MacDonald, A. H.: “Valley pumping via edge states and the nonlocal valley Hall effect in two-dimensional semiconductors”, Phys. Rev. B 102, 155205 (2020).

(総説)

Sekine, A. and Nomura, K.: “Axion Electrodynamics in Topological Materials” (Invited Tutorial), J. Appl. Phys. 129, 141101 (2021)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

関根 聡彦: “Axion Electrodynamics in Topological Materials” (招待レビュー講演), 高エネルギー加速器研究機構連携研究会, オンライン, 3月 (2021)

### XVIII-012 光誘起相転移とコヒーレントフォノン・マグノン生成の ナノスケールイメージング

#### Coherent phonon/magnon generation driven by photoinduced phase transition

研究者氏名: 中村 飛鳥 Asuka Nakamura

受入研究室: 創発物性科学研究センター

電子状態スペクトロスコーピー研究チーム

(所属長 石坂 香子)

コヒーレント音響フォノンはパルス光の照射により生成された格子歪みであり、物質中を音速で伝搬する。その際に熱・音などを輸送するだけでなく、誘電率の周期的な変調を引き起こしたり、磁化との相互作用をしたりすることから、新規フォノンクス、

フォトニクス、マグノニクスデバイスの基礎としての研究が盛んにおこなわれている。我々はこれまで、ピコ秒、ナノメートルのスケールにおける物質の光応答を観測可能な時間分解電子顕微鏡を用いて様々な固体のフォノン現象に着目した研究を行ってき

た。今年度はこれまでの研究をさらに発展させ、結晶内の歪みを定量的に評価する手法の開発を行うとともに、強磁性体である  $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$  試料においてフォノンに駆動される磁壁ダイナミクスを調べた。

昨年度までは時間分解電子顕微鏡によりシリコンなどの明視野像の時間依存性を調べることで固体中のフォノンダイナミクスを明らかにしてきたが、この方法では結晶中にフォノンによって生じる歪みを定量的に評価することは難しかった。そこで今年度は結晶からの回折電子を解析することにより結晶内の歪みを定量的に評価する方法を確立し、シリコンにおいてそのデモンストレーションを行った。収束イオンビーム装置によりシリコン薄片試料を作成し、金属蒸着を行うことで音響波源を作成した。この波源から放出されるフォノンの振幅を、ピコ秒スケールで評価したところ、結晶を約0.1度程度傾けるような歪みが生じていることが分かった。

また、電子顕微鏡では対物レンズの焦点位置をデフォーカスして測定を行うローレンツ電子顕微鏡法を用いることにより結晶内の磁壁を観察することができる。この方法を時間分解電子顕微鏡において用いることで、強磁性体である  $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$  試料における磁壁ダイナミクスを調べた。その結果、結晶の端

から放出される音響フォノンを観測するとともに、この音響フォノンによる格子歪みによって駆動される磁壁の運動を観測した。この磁壁の運動の速度はフォノンの音速と同程度 ( $\sim \text{nm/ps}$ ) であり、このような高速な磁壁の運動は将来の磁気メモリの開発等に役立つと考えられる。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

A. Nakamura, T. Shiomojima, Y. Chiashi, M. Kamitani, H. Sakai, S. Ishiwata, H. Li, K. Ishizaka: "Nanoscale Imaging of Unusual Photoacoustic Waves in Thin Flake  $\text{VTe}_2$ ", *Nano Letters*, 20, 4932 (2020).

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

A. Nakamura, T. Shiomojima, Y. Chiashi, M. Kamitani, H. Sakai, S. Ishiwata, H. Li, K. Ishizaka: "Observation of coherent acoustic phonons in charge-density wave  $1T''\text{-VTe}_2$  by ultrafast electron microscopy", Gordon Research Conference "Ultrafast Phenomena in Cooperative Systems", Lucca, February (2020).

### XVIII-013

#### 逆電気磁気光学効果の観測

##### Observation of inverse optical magnetoelectric effect

研究者氏名: 豊田新悟 Shingo Toyoda  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
創発物性研究チーム  
(所属長 小川直毅)

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

SHGは周波数 $\omega$ の光が入射した際に、周波数 $2\omega$

の光が発生する非線形光学効果である。発生機構により電気双極子 (Electric-Dipole: ED) SHG と、磁気双極子 (Magnetic-Dipole: MD) SHG に分類され、両者の干渉によって非相反性が生じる。ある方向に光が進む場合にはED-SHGとMD-SHGが足し合うことでSHG強度が増強し、反対方向に入射する場合には弱め合いSHGが抑制される。干渉効果であるため、両者が同程度の振幅と位相を持つときに非相反性は増大する。しかし可視光や近赤外光領域では、MD-SHGがED-SHGよりも圧倒的に弱く、非相反性は通常無視できるほど小さくなることが課題であった。本研究では $\text{CuB}_2\text{O}_4$ を対象物質として、

Cu<sup>2+</sup> イオンの *d-d* 遷移に対応する近赤外光 1.4 eV における SHG の測定を行った。測定の結果、MD-SHG が *d-d* 遷移によって共鳴的に増大し、非共鳴過程の ED-SHG と同程度の大きさを持つことを発見した。また波長、光入射角、偏光を適切に選択することで、ED-SHG と MD-SHG の振幅と位相が制御可能であることを明らかにした。さらに両者がほぼ同一の振幅と位相を持つ条件下では、わずか 10 mT の磁場反転により SHG 強度が 97% 変化する巨大非相反性が生じることを確認し、非線形光学過程における巨大電気磁気光学効果の実現に成功した。本研究は *Science Advances* 誌への掲載が決定した。

またこれとは別に以下の実験を行った。MnWO<sub>4</sub> において非マルチフェロイック相において 1 次元的なマルチフェロイック構造が存在することを明らかにした。観測された 1 次元マルチフェロイック構造が研磨傷付近の歪によって安定化していることを明らかにした。さらに意図的に試料に歪を加えることによって、マルチフェロイック相を物質表面に書き込むことに成功した。Cd<sub>2</sub>Re<sub>2</sub>O<sub>7</sub> においては、SHG イメージングによるドメインウォール構造の可視化を行った。従来の SHG イメージングではバルク結晶からの巨大な信号によってドメインウォール由来

の信号を検出することは困難であった。今回、空間フィルタによって、バルク由来の信号を除外し、ドメインウォール由来の信号を選択的に取り出す手法を開発した。これによりドメインウォールを SHG によって可視化することが可能になった。以上、2 つの実験は現在論文投稿を準備している段階である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Toyoda S., Fiebig M., Arima T., Tokura Y. and Ogawa N.: “Nonreciprocal second harmonic generation in a magnetoelectric material”, Accepted for *Science Advances*

Ogawa N., Kohler L., Garst M., Toyoda S., Seki S. and Tokura Y.: “Nonreciprocity of spin-waves in the conical helix state”, Accepted for *Proceedings of the National Academy of Sciences*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

豊田新悟, Manfred Fiebig, 有馬孝尚, 十倉好紀, 小川直毅: 「CuB<sub>2</sub>O<sub>4</sub> における非相反第二次高調波発生」, 日本物理学会第 76 回年次大会, オンライン開催, 3 月 (2021)

## XVIII-014

### らせん磁化の電気伝導に関する理論

#### Electromagnetic response in spiral magnets

研究者氏名: 紅林大地 Daichi Kurebayashi

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、らせん磁気構造を持つ金属が回路素子であるインダクタとして機能し得る事が実験において確認された。また、この創発電磁誘導現象がらせん磁気構造のダイナミクスに起因する事が理論的にわかっている。新たに発見されたインダクタでは、コイルなどで実現される従来型のものとは異なり素子のサイズに反比例しインダクタンスが大きくなる事が理論的に提案されており、微細化などにおいて多くの利点があると考えられている。さらに、新たに発見されたインダクタはインダクタンスの符号を正負

どちらも取れる事がわかっており、これらの特徴から応用面において期待されている。

一方で、理論先行研究はらせん磁化の周期が長い領域で適用可能である Landau-Lifshitz-Gilbert 方程式に基づいて議論させており、実験で観測されている周期が数 nm 程度の磁気構造に理論が直接適用できるかは非自明である。そこで本研究では、動的伝導度を微視的に導出する事で短周期な磁気構造で適用可能な創発インダクタンスの理論を構築する事を目的とした。また、らせん磁化における磁気励起が

創発インダクタンスにどの様に寄与するのか明らかにする事も目的とする。

具体的な手法として、(1) 電子系の電磁応答で誘起される磁化のダイナミクス、(2) 磁化ダイナミクスによって誘起される電流応答、この両者を線形応答理論を用い導出し、自己無撞着に解くことにより、磁気ダイナミクスの効果を組み込んだ電気伝導度を導出した。この時、らせん磁化系の磁気励起として位相励起である phason と一様磁化励起の二つを考えた。結果として、磁気励起によって誘起されるインダクタンスの解析的表式の導出に成功した。また結果から、らせん磁化における創発インダクタンスは phason 励起ギャップの有無によって、次の様に振る舞いを変える事を明らかにした。

・ Phason が励起ギャップを持つ場合（ピンされた phason）

一様磁化励起と phason 励起がそれぞれ異符号で創発インダクタンスへ寄与する。この場合にはインダクタンスの正味の符号は二つの励起の競合により決定される。

・ Phason がギャップレスの場合（自由な phason）

どちらの励起も正の創発インダクタンスに寄与する。

以上の結果は、温度や印加している電流密度などの外因的要因で phason のデビニング転移を起こす事が出来れば、それに伴いインダクタンスの符号を変化させる事が可能であると示唆している。本結果が創発インダクタの実験結果の理解、また新しい物質探索において一つの指針になると期待される。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

紅林大地, 永長直人, “らせん磁化におけるエマージェントインダクタの理論”, 新世代研究所 2020 年度第1回スピントロニクス研究会, オンライン開催, 2月(2021).

紅林大地, 永長直人, “らせん磁化における創発電磁誘導の理論”, 日本物理学会 第76回年次大会, オンライン開催, 3月(2021).

XVIII-015

### Exploring On-Surface Photo-Synthesis under Ultrahigh Vacuum Conditions

Name: Chi Zhang

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

In FY2020, I systematically studied three molecular systems: (1) on-surface intermolecular coupling reaction of alkynes; (2) on-surface steering of reaction pathways catalyzed by gas molecules; (3) on-surface intramolecular isomerization reaction (still under detailed investigation). All these systems are explored by the combination of scanning tunneling microscopy/spectroscopy (STM/STS) and density functional theory (DFT) calculations. More importantly, the tip-enhanced Raman spectroscopy (TERS) technique has been successfully integrated into my study in the past fiscal year, and it was used to experimentally judge the core chemical groups involved in the reaction intermediates or products at the single-chemical-bond level based on the corresponding vibrational modes.

Highly unsaturated  $\pi$ -rich carbon skeletons are versatile in tuning the structural and optoelectronic properties of low-dimensional carbon nanostructures. However, precise chemical identification and controllable integration of the target  $sp$ - $sp^2$ -carbon skeletons during synthesis are challenging and elusive. In the study of the first system, the  $\pi$ -skeletons generated by the coupling of terminal alkynes were visualized and identified at the single chemical bond level both topographically and spectroscopically, and further bond control was demonstrated. By a combination of STM/STS and TERS techniques, we precisely revealed the generated  $sp$ - $sp^2$ -carbon skeletons in real space as evidenced by their characteristic topographies and localized electronic and vibrational properties. Furthermore, by ap-

plying voltage pulses from the STM tip to the target molecules, bond control is achieved resulting in the dehydrogenative transition. DFT calculations further validate that the lowest unoccupied molecular orbital derived densities and the CC stretching modes of sp-carbon are valuable in recognition of  $\pi$ -skeletons. This study shows the versatility of spectroscopic information in realizing single-chemical-bond determination in surface chemistry, which can shed light on chemical identification and bond control of extensive carbon-based nanostructures/nanomaterials, and open up opportunities for further property optimization.

Additionally, in the second system, I have investigated how to steer the reaction channel and it was realized based on a heterogeneous catalysis strategy. By using the molecular  $O_2$  as reactant in the above-mentioned alkyne system, the original addition reaction

pathway can be prohibited, while a dehydrogenation process is facilitated instead. The underlying mechanism was unraveled based on theoretical analysis, which shows fundamental insight into the gas-surface interactions and reactions.

As the last part, the on-surface intramolecular isomerization reaction is currently under investigation, and hopefully, photo-/thermal-induced intramolecular reaction mechanism can be explored at the single-molecule level. By focusing on the intramolecular reaction, the difficulties in the molecular diffusion at low temperatures ( $\sim 5$  K) can be avoided for the on-surface photo-synthesis, which are the main problem so far for the intermolecular reactions. The control experiment of thermal-synthesis has already been performed with preliminary results as a guide for further photo-synthesis (by photon and plasmon).

## XVIII-016 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 Simulations of Heme Transport and ATP Hydrolysis by a Heme Transporter

研究者氏名: 田村 康一 Koichi Tamura  
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)

鉄はすべての生物に必須の元素であり、DNAの複製や呼吸によるエネルギー生産に関与している。人体に感染した病原性細菌も増殖するために鉄を必要としており、様々な経路で鉄を含む化合物を宿主から奪う。ヘム（鉄-ポルフィリン錯体）は脊椎動物で最も多い鉄の供給源であり、細菌はヘム輸送体と呼ばれる膜蛋白質を使って効率よくヘムを取り込んでいる。本研究課題の目的は、病原性バクテリアの細胞膜に存在するヘム輸送体の作動機構を、分子シミュレーションの手法を用いて原子論的に理解することである。2018, 2019年度までに、実験では捕えることが困難であったヘム輸送体BhuUV-Tの分子構造を計算科学的手法によりモデリングし、さらにストリング法により構造変化に付随する自由エネルギー変化を計算している。2020年度は、まず、昨年度より行っていたヘム輸送体BhuUV-Tの構造変化の自由エネルギー解析の研究を、国際学術誌

The Journal of Physical Chemistry Letters (JPCL) に発表した。また、これまでの内容をまとめた講演を第58回日本生物物理学会年会にて行い、若手招待講演賞を授与された。

さらに、共同研究の一環として、排出型ヘム輸送体の自由エネルギー解析にも着手している。バクテリアの排出型ヘム輸送体は、過剰なヘムを細胞膜から排出するための装置であり、その分子構造が近年共同実験者により捕らえられている。2020年度は、アポ型の不均一性を考慮し、ストリング法で未知のアポ型の分子構造をモデリングすることを試みた。まず、JPCLに発表した長時間のアニーリング法を実行し、可能な限りバイアスを除去した。さらに、位相空間の重なりを改善するために複数のパラメータでアンブレラ・サンプリングを実行し、その後のMBAR法による解析により各サンプルの重みパラメータを得た。この重みパラメータを用いて、カー

ネル密度解析により1次元と2次元の自由エネルギー一面を描画したところ、想定通り複数の局所安定領域が検出された。現在、これらの準安定状態と分子構造を対応させ、既知の構造との間の構造変化経路を導出することを試みている。これまでの成果を論文にまとめ、発表する準備を進めている。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Koichi Tamura, Yuji Sugita: “Free Energy Analysis of

a Conformational Change of Heme ABC Transporter BhuUV-T”, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 11, 2824-2829 (2020)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Koichi Tamura: “Theoretical Study on the Transport Cycle of the Heme ABC Transporter BhuUV-T”, 第58回日本生物物理学会年会, オンライン, 9月(2020)

### XVIII-017 Development of Quantum Spectroscopy beyond the Classical Limit

Name: Korenobu Matsuzaki

Host Laboratory: RIKEN Cluster for Pioneering Research,  
Molecular Spectroscopy Laboratory  
Laboratory Head: Tahei Tahara

Time-resolved spectroscopy is a powerful technique to study the photochemistry and photophysics of various molecular systems. Here, a sample under interest is photo-excited, and the subsequent time evolution of the system is interrogated as a function of the delay from the moment of photo-excitation. In order to perform such measurements, the system needs to be photo-excited at a well-defined instant. For this reason, pulsed lasers are usually used as the light source. However, the use of pulsed lasers gives rise to several shortcomings. First of all, the high peak intensity of pulsed lasers is detrimental to many samples that are easily damaged by photo-irradiation. Secondly, pulsed lasers are expensive experimental apparatus with a large footprint, and they are not always readily available.

This year, I proposed a completely new approach for performing time-resolved measurements. In the present approach, instead of pulsed lasers, entangled photon pairs are used as the light source. Entangled photon pairs are a nonclassical state of light where every two photons comprise a pair with temporal as well as frequency correlations. Of special interest is the case where entangled photon pairs are generated from a cw laser by virtue of the parametric down conversion process. In this case, even though the photon pairs are generated at random moments, the two paired photons are

always emitted synchronously, and this synchronous nature of the two photons can be exploited to perform time-resolved measurements. Thus, using entangled photon pairs generated in this manner, time-resolved measurements can be performed while avoiding all the disadvantages originating from the use of pulsed lasers.

As the first experimental demonstration, using entangled photon pairs as the light source, I performed the simplest time-resolved measurement, which is the fluorescence lifetime measurement. In this measurement, a sample is photo-excited by one of the two paired photons. Meanwhile, the other photon in the pair is detected by a detector as a reference to record when the photo-excitation of the sample took place. Subsequently, a fluorescence photon emitted from the sample is detected by another detector, and the fluorescence lifetime is determined by evaluating the temporal difference between the photo-detection events on the two detectors. Using a rhodamine 6G solution as a sample, I have successfully demonstrated that fluorescence lifetime measurements are indeed possible based on this new measurement principle.

In the fluorescence lifetime measurement realized in this study, the achieved time resolution was 230 ps, which was limited by the response time of the detectors. This limitation can be mitigated when the pump-



probe technique is utilized. In this case, picosecond or even femtosecond time-resolved measurements are expected to be feasible using entangled photon pairs derived from a cw laser as the light source. I regard the present result to be an important first step towards such exciting future projects.

## XVIII-018

### 青色光受容体蛋白質におけるDNA修復機構の解明

#### Theoretical Analysis on the DNA Repair Mechanism of Blue-Light Photoreceptors

DNAは紫外線によって損傷することが広く知られており、生物は損傷したDNAを修復する機構を進化の過程で獲得してきた。「光回復」はその修復機構のひとつであり、この修復機能を発現する酵素を光回復酵素(PLs)と呼ぶ。PLsは補酵素としてフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)を保有しており、FADが青色光を吸収することで励起状態となり(FADH<sup>\*</sup>)、FADH<sup>\*</sup>から損傷部位への電子移動反応によって修復機構が進行する。紫外線によるDNA損傷のひとつに(6-4)光産物((6-4)PP)があり、(6-4)PPはPLsによる修復能が極めて低いうえ、突然変異誘発能が非常に高い。したがって、(6-4)PPの修復効率の向上が求められているがPLsによる(6-4)PPの修復機構は完全には明らかとされていない。他方、PLsと共にひとつのタンパク質群を形成するクリプトクロム(CRYs)が知られており、PLsと同様にFADを保有しているが光回復酵素活性を示さない。PLsが人間には存在しないのに対してCRYsは人間が保有しているタンパク質であることからCRYsに光回復酵素活性を導入することで、先天的に紫外線損傷DNAの修復機能を発現できない疾患の治療薬となることが期待できる。

本年度はPLsによる(6-4)PPの修復機構の全容およびCRYsがなぜ紫外線損傷DNAの修復活性を示さないのかを明らかにすることを試みた。本研究ではPLsと(6-4)PPを含む紫外線損傷DNAの複合体に対してquantum mechanics/molecular mechanics molecular dynamics simulations (QM/MM-MD)

#### ●Publication

Other (Patent)

Matsuzaki K., Tahara T., and Ishii K.: 分析方法、発光分析装置、拡散光トモグラフィー装置、撮像装置、反射率測定装置、分析装置、及びプログラム, 特願2020-030796, February 26, 2020.

研究者氏名: 佐藤 竜馬 Ryuma Sato  
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)

を実施した。その結果、ひとつのトラジェクトリ内において損傷状態から修復状態への一連の修復反応を観測することに成功し、実験によって観測することが困難である反応中間体や種々の化学反応の観測にも成功した。他方、CRYsに関する研究においてはDASH型クリプトクロム(CRY-DASH)と紫外線損傷を含む一本鎖DNAの複合体に対して、FADから損傷部位への電子移動反応性を分子シミュレーションにより調査した。その結果、CRY-DASHはPLsと同等の電子移動反応性を示すことが示唆でき、実際に実験によって一本鎖DNAの修復の観測に成功した。一方、二本鎖DNAの修復は観測されず、その原因として、CRY-DASHは二本鎖DNAを安定して結合できていないためであることも示唆することができた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Sato R., Mori Y., Matsui R., Okimoto N., Yamamoto J. and Taiji M.: “Theoretical insights into the DNA repair function of Arabidopsis thaliana cryptochrome-DASH”, *Biophysics and Physicobiology*, 17 113-124 (2020)\*

Terai Y., Matsumura R., Sato R., Iwai S. and Maeda H.: “Enhanced DNA repair by DNA photolyase bearing an artificial light-harvesting chromophore”, *Nucleic Acids Research*, 48 10076-10086 (2020)\*

Haketa Y., Miyasue M., Kobayashi Y., Sato R., Shigeta

Y., Yasuda N., Tamai N. and Maeda H.: “Self-Associating Curved  $\pi$ -Electronic Systems with Electron-Donating and Hydrogen-Bonding Properties”, Journal of the American Chemical Society, 142 16420-16428 (2020)\*

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Sato R.: “Analysis of photoinduced reactions in UV-damaged DNA repair of photolyases”, 日本生物物理学会第58回年会、オンライン、9月(2020)

## XVIII-019

## 有機光電変換過程の分子論的探求

### Molecular Level Investigations of Organic Photoelectric Conversion

研究者氏名: 中野 恭兵 Kyohei Nakano  
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。

本年は以下の進展があった。

- (1) 熱力学的平衡を仮定した静電ポテンシャルシミュレーションのプログラムの拡充を行い、界面ダイポール、巨大表面電位、鏡像電荷の効果を含んだシミュレーションが可能となった。これにより電極と有機半導体が接触した際の内部ポテンシャルについて、これまでよりも現実に近いシミュレーションをすることができる。
- (2) 有機半導体の状態密度分布を広いダイナミックレンジで測定する光電子収量測定法を確立した。多数の低分子・高分子半導体の状態密度分布を評価した結果、ほとんどの材料で状態密度の裾はガウシアン関数で表現でき、指数関数的なギャップ内準位が存在しないことを見出した。例外はフラーレンC60で、高い結晶性に由来したグレインバウンダリ近傍では分子の結晶

性が乱れており、それが裾準位を生じさせる。今回確立した方法では、ごく微量の裾準位の存在を実験的に評価できている。

- (3) 電気化学インピーダンス分光法で状態密度を評価する実験系の構築を行った。本手法では、材料の占有準位だけではなく空準位の状態密度も評価できる可能性がある。予備的な実験を行ったところ、インピーダンス分光で材料の状態密度に対応したようなスペクトルを得た。バックグラウンドレベルは光電子収量測定よりも高いものの、占有準位の評価結果は光電子収量測定とインピーダンス測定でほぼ一致した。インピーダンス測定では空準位の状態密度の情報も得られており、電子親和力に関して文献値とほぼ一致する結果であった。この電気化学インピーダンス分光は材料の状態密度を評価する方法として有用である可能性を示している。測定の安定性や再現性に課題があるので、改善していく必要がある。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kyohei Nakano, Haruki Sanematsu, Yumiko Kaji, Atsuro Takai and Keisuke Tajima “Immobilization of Ethynyl- $\pi$ -extended Electron Acceptors with Amino-terminated SAMs by Catalyst-free Click Reaction”, Chem. Eur. J. (2020), doi:10.1002/chem.202001750.

Hiromitsu Sogawa, Kyohei Nakano, Ayaka Tateishi, Keisuke Tajima, and Keiji Numata, “Surface Analy-

sis of Native Spider Draglines by FE-SEM and XPS”, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 231 (2020)

Cheng Zhang, Kyohei Nakano, Masao Nakamura, Fumito Araoka, Keisuke Tajima, and Daigo Miyajima, “Noncentrosymmetric Columnar Liquid Crystals with the Bulk Photovoltaic Effect for Organic Photodetectors.”” *J. Am. Chem. Soc.* 142, 3326-3330

(2020)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

中野 恭兵、加地 由美子、但馬 敬介、“高分子薄膜表面と底面のFET移動度および状態密度分布”, [13p-A405-4]、第67回応用物理学会春季学術講演会、2020/03/12-15、上智大学四谷キャンパス

## XVIII-020 Ultrasensitive Protein Analysis using Single-Molecule Microscopy

Name: Sooyeon Kim

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

In the present study, we aim to develop novel bioanalysis for protein using 3D single-molecule imaging. Single molecule imaging is a cutting-edged technique that reveals molecular-level spatial information of individual molecules in biological samples at the limit of resolution such as attomolar concentration.

So far, we have established an experimental and analytical procedure of single-molecule fluorescence gel and capillary electrophoresis using our home-built light-sheet microscope, PISA microscope. In FY 2020, we have carried out (1) single-molecule fluorescence gel electrophoresis using single-cell lysates and (2) establishment of the detection system for single-particle light scattering. This year, we have succeeded to distinguish more than 40 protein bands from a single-cell sample and reveal a presence of heterogeneity in protein expression among cells.

In the scattering measurement, the scattering intensities of sub-micrometer-sized polystyrene beads were found to be proportional to approximately 6<sup>th</sup> power,

which agrees with the theoretical value of Rayleigh scattering. This proof-of-concept test implies our home-built light-sheet microscopy can be applied to single-molecule-level characterization of proteins in future. Based on the obtained results in FY 2020, we are going to apply these new analytical methods to reveal the long-lived biological questions, the correlation between transcriptome and proteome.

#### ●Oral Presentations

Conferences

1. Kim S.: 奨励賞受賞講演 “1分子イメージングによる超高感度タンパク質分析” 第42回日本光医学・光生物学会, on web 2021, Jan 22-23.

#### ●Poster Presentations

Conferences

1. Kim S.: “一分子イメージングによるバイオ分析” 第27回次世代医工学研究会, on web 2020, Dec 7.

**XVIII-021 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 Syusuke Egoshi  
受入研究室: 開拓研究本部  
袖岡有機合成化学研究室  
(所属長 袖岡 幹子)

生命現象の作用機序解明には、瞬間的および長期的なイオン濃度の変化を正確に計測することが非常に重要である。しかし、Na<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半値幅が広いことイオン親和性の比較を正確に行う事ができない。そのため現在は、水中でも測定でき定量性のある蛍光分析法が主流になっているが、蛍光基を導入した化合物の合成には多大な時間と労力を費やさねばならない。そこで、ラマン分光法に着目した。ラマン分光法は得られるラマンシグナルが非常にシャープかつ水中での定量が可能である。さらに、化合物の全ての分子振動を一度に解析することができるため、蛍光基のような複雑な合成法を必要とせず、また、検定溶液中でインジケータ由来のラマンシグナルのシフトを解析することで、イオン親和性の性能評価を簡便に行う事ができると期待される。

これまでに、ラマン分光法を用いた水中で2種の化合物濃度を定量的に解析できる手法（測定条件や濃度の設定、スペクトル解析法等）を構築し、低濃度 (<100 μM) 条件下でも照射するレーザーを高

強度・長時間照射することで解析可能なことを確認した。また、水溶液中でアルキン (C≡C) ラマンシグナルの経時的なシフトを定量的に評価できることを確認した。

今年度は、固体状態であれば、イオンが配位していないもの、Na<sup>+</sup> が配位したもの、K<sup>+</sup> が配位したもののアルキンラマンシグナルの検出波数が異なり、それぞれを区別することができるラマンプローブの開発に成功した。このラマンシグナルの強度差をそれぞれ定量して比較することでNa<sup>+</sup> とK<sup>+</sup> の配位率をラマン分光法で区別できると期待された。しかし、水中ではラマンプローブは水（水素原子）との配位も起こり、ラマンプローブに対して水分子と各種イオンの交換が早すぎるため、水分子の配位したラマンプローブのラマンシグナルしか検出できないという結果になった。そのため現在は、この問題を解決するべく共同研究を進めている。

●**口頭発表 Oral Presentations**

江越脩祐, どの孝介, 大金賢司, 袖岡幹子: “アルキンと重水素を用いたラマンイメージング研究”, 日本薬学会第141年会, 広島国際会議場, JMSアステールプラザ, 広島市文化交流会館 (広島市), 3月29日 (2021年)

**XVIII-022 Cancer Targeted Delivery of Peptide-Assembled Carriers Equipped with Dual Aptamer Ligands**

Name: Nandakumar Avanashiappan

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

Aptamer-ligand conjugates for cancer targeting: In this study, peptide aptamers were selected for folic acid (ligand) to enhance the specificity and binding affinity

of folic acid towards folate receptor alpha (FR- $\alpha$ ), which are over expressed in many types of cancer cells. *In silico* optimization and *in vitro* binding affinity stud-

ies revealed the selected aptamer-folate conjugates (LXD and EXK) showed the enhanced binding affinity with FR- $\alpha$ , and the reduced binding affinity with another isoform of folate receptor beta (FR- $\beta$ ), which are expressed in normal cells. To evaluate the specificity of conjugates towards FR- $\alpha$ , the conjugates LXD and EXK were chemically conjugated with liposome containing anti-cancer drug molecule for cell experiments. The LXD and EXK conjugated liposome showed higher cytotoxicity with FR- $\alpha$  expressed cell lines (MDA-MB-231 and KB cell), while both the liposome conjugates exhibited less cytotoxicity with FR- $\beta$  expressing cell (Hela cell) and negative control (CHO cell). The above results revealed that aptamer-ligand conjugates showed the enhanced binding affinity and specificity towards FR- $\alpha$  and these results encouraged to further evaluate the efficiency of selected aptamer-ligand conjugates using *in vivo* analysis. Presently, *in vivo* experimental studies are under way to achieve the final goal of this project.

Peptide based nano-assembly as a drug carrier: Peptide containing chemically conjugated lipid (L12C16) was used to design the nanocarrier for anti-cancer delivery. Peptide and lipid were conjugated with redox responsive disulfide bond. The synthesized L12C16 is

self-assembled in saline and self-assembled material properties were characterized by TEM, DLS, CD and membrane fluidity analysis. TEM and DLS data revealed the formation of uniform size vesicle with diameter of 49 nm. CD and membrane fluidity analysis indicated peptide and lipid units were undergone self-sorted nano-assembly in presence of glutathione (GSH). Cancer cell have an increased level of cellular GSH. These self-sorted assembly would have GSH and temperature sensitive drug release profile. Presently, *in vitro* drug release studies in the presence of varying concentration of GSH and temperature are underway.

### ●Publications

#### Papers

Nandakumar A., Ito Y. and Ueda M.: Solvent effects on the self-assembly of an amphiphilic polypeptide incorporating  $\alpha$ -helical hydrophobic blocks. *J. Am. Chem. Soc.* 142 and 20994 (2020)\*

Akimoto J., Park S. J., Obuse S., Kawamoto M., Tamura M., Nandakumar A., Kobatake E. and Ito Y.: Synthesis of photoreactive Poly(ethylene oxide)s for surface modification. *ACS Applied Bio Materials* 3 and 5941 (2020)\*

## XVIII-023 Investigating the Role of an RNA Methyltransferase: Fibrillarin in Neural Stem Cells

Name: Quan Wu

Host Laboratory: RIKEN center for Biosystems Dynamics Research,  
Laboratory for Cell Asymmetry  
Laboratory Head: Fumio Matsuzaki

Developmental events often take place sequentially under the control of clock-like mechanisms, as exemplified by the cerebral cortex, which is formed by sequential generation of diverse neurons owing to the temporal pattern of neural stem cell (NSC) state. While the temporal NCS state has been regarded as mainly defined by transcription and epigenetic modifications, it remains elusive what drives its progression. I proved that translational control of histone H3K27me3 modifiers is part of this developmental clock. I first showed

that the temporal pattern of NSC state is represented by genome-wide H3K27me3 but not H3K4me3 modification. I identified that Fbl, a ribosomal RNA methyltransferase, as an upstream regulator of H3K27me3 modification. Fbl selectively regulates the translation of mRNAs encoding both the Ezh2 methyltransferase and Kdm6b demethylase of H3K27me3. Concomitantly, Fbl depletion compromised change in H3K27me3 pattern and delayed the temporal progression of NSC transcriptional state in an intrinsic manner. These de-

fects are phenocopied by the simultaneous inhibition of H3K27me3 methyltransferase and demethylase, but not either of them, indicating the role of Fbl in the global epigenetic rearrangement. Selective acceleration of Ezh2 and Kdm6b translation by Fbl is exerted via a cap-independent mechanism of their 5' untranslated region. These results thus propose that Fbl drives the intrinsic clock through the translational enhance of H3K-27me3 modifiers along the regulatory axis of Fbl-H3K27me3 modification to define the NSC temporal state.

#### ●Publications

Selective translation of epigenetic modifiers drives the developmental clock of neural stem cells

Q Wu, Y Shichino, T Abe, T Suetsugu, A Omori, H Kiyonari, S Iwasaki, F Matsuzaki

bioRxiv DOI: 10.1101/2020.10.08.330852

Notch1 and Notch2 collaboratively maintain radial glial cells in mouse neurogenesis

S Mase, A Shitamukai, Q Wu, M Morimoto, T Gridley, F Matsuzaki

Neuroscience Research. ISSN 0168-0102, <https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.11.007>.

#### ●Poster Presentations

Quan Wu, Yuichi Shichino, Shintaro Iwasaki and Fumio Matsuzaki: The 43th annual meeting of molecular society of japan, online, 2-4<sup>th</sup> December, 2020.

## XVIII-024

### 幻覚の神経メカニズムの探索

#### The cortical mechanism of hallucinatory perception

研究者氏名: 大石 康博 Yasuhiro Oishi

受入研究室: 脳神経科学研究センター

触知覚生理研究チーム

(所属長 村山 正宜)

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

前年度は、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。さらにトップダウン入力の人為的な活性化と共に、その入力部位を特異的に抑制し幻覚が起きなくなることを明らかにした。具体的には、光遺伝学的な手法により、トップダウン入力を人為的に活性化すると幻覚が生じた。さらに高次脳領域から体性感覚野へと至るトップダウン入力（M2-S1入力）をシナプスに入力を抑制するCNQXにより抑制すると、幻覚が減衰した。今年度は、触知覚にトップダウン入力に関与することを明らかにした。高次脳領域を光遺伝学的な手法で抑制することで幻覚が減衰した。またM2-S1入力を薬理的な手法（DREADD）により抑制したところ知覚が減衰した。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

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

**XVIII-025 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 Amane Kobayashi  
受入研究室: 放射光科学研究センター  
利用システム開発研究部門  
生物系ビームライン基盤グループ  
生命系放射光利用システム開発チーム  
(所属長 山本 雅貴)

本研究は構造解析手法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) を用いてマイクロメートルサイズの細胞の電子密度分布丸ごとを数十 nmの分解能で可視化する技術の開発と、本技術を用いて細胞の状態ごとの構造変化を追い、生命活動に重要な機能の理解を深めることを主たる目的としている。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。

大型放射光施設 SPring-8 及び X線自由電子レーザー (X-ray free-electron laser: XFEL) 施設 SACLA における CXDI 実験は、今年度は新型コロナ禍の影響もあり、ビームタイムを取ることが困難であった。また、所内にオペレーターを多人数設けての実験は感染拡大をまねく原因となるため、少人数で昼夜を通しての回折実験を行う必要がある。ボトルネックとなるのは、人手あるいは人による判断を必要とする作業であり、当該実験でいえば、凍結サンプルの温度を維持するために回折計に搭載されたクライオスタットへ液体窒素を定期的に補充すること、サンプルの X線照射範囲を顕微鏡画像から決定することである。液体窒素の補充に関しては、自動供給装置を導入し、有事の際のモニター機能、ログ機能、アラーム機能を制御プログラムに実装した。顕微鏡画像からの X線照射位置の決定については、新規に導入した GPU マシンで機械学習を実行し得られた学習モデルを制御プログラムにおいて活用することで自動決定が可能となった。

SACLA における CXDI 実験で収集した間期の細胞周期のシアノバクテリアの回折強度パターンについて位相回復計算を行うと約 50 nm 分解能の投影電

子密度図がおおよそ 300 枚得られた。投影電子密度図からクライオ電子顕微鏡の単粒子解析法を用いて三次元再構成した。SACLA では XFEL パルス 1 ショットで信号対雑音比の高い回折強度パターンを記録することができるが、サンプルは回折を起こした後、クーロン爆発によって破壊される。そのため、単粒子解析法を用いて得られる三次元構造は、300 の異なる個体の構造情報で構成される。細胞の階層構造はナノメートルからマイクロメートルの分解能領域まで非常に複雑であり、個体間で大きな構造多型が見られるため、高分解能で三次元構造を可視化することはできないが、その細胞がもつ共通構造を抽出することができる。本解析では、得られた共通構造及び投影電子密度像を蛍光顕微鏡像と比較することによって、シアノバクテリアのベシクル放出の過程やチラコイド膜の形状、カルボキシソームの局在について考察することができた。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Nakasako M., Kobayashi A., Takayama Y., Asakura K., Oide M., Okajima K., Oroguchi T., and Yamamoto M.: "Methods and application of coherent X-ray diffraction imaging of noncrystalline particles.", *Biophysical Reviews* 12, 541-567 (2020)\*

Kobayashi A., Takayama Y., Hirakawa T., Okajima K., Oide M., Oroguchi T., Inui Y., Yamamoto M., Matsunaga S., & Nakasako M.: "Common architectures in cyanobacteria *Prochlorococcus* cells visualized by X-ray diffraction imaging using X-ray free electron laser", *Scientific Reports* 11, 3877 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

平田邦生、小林周、松浦滉明、坂井直樹・山本雅貴：  
“Spring-8におけるタンパク質結晶自動凍結装置  
の開発”、日本結晶学会2020年度年会、オンライ  
ン、11月（2020）。

平田邦生、小林周、松浦滉明、坂井直樹・山本雅貴：  
“協働ロボットを利用した高速結晶凍結システム  
の開発”、第34回日本放射光学会年会放射光科学  
合同シンポジウム、オンライン、1月（2021）。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

（学会）

小林周、高山裕貴、平川健、岡島公司、大出真央、  
荳口友隆、乾弥生、山本雅貴、松永幸大、中迫雅  
由：“X線自由電子レーザーを用いたX線回折イ  
メージング実験によるシアノバクテリア  
*Prochlorococcus*の共通構造の可視化”、第61回日  
本植物生理学会年会、大阪、3月（2020）

XVIII-026

### 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 Koh Onimaru

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チーム  
（所属長 二階堂 愛）

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ともに、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  
ムに関する原著論文の発表を行った。また、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解析に関する原著論文につい  
ても発表を行った。

#### ●誌上発表 Publications

（原著論文）

Koh Onimaru, Osamu Nishimura, Shigehiro Kuraku:  
“Predicting gene regulatory regions with a convolu  
tional neural network for processing double-strand  
genome sequence information”, PloS one, 15 (7),  
e0235748(2020)

Koh Onimaru, Kaori Tatsumi, Chiharu Tanegashima,  
Mitsutaka Kadota, Osamu Nishimura, Shigehiro  
Kuraku

“Developmental hourglass and heterochronic shifts  
in fin and limb development”, Elife, 10, e62865  
(2021)

（総説）

Koh Onimaru: “The evolutionary origin of develop  
mental enhancers in vertebrates: Insights from non  
-model species”, Development, growth & differentia  
tion, 62(5), 326-333(2020)



研究者氏名: 山崎 祥他 Shota Yamazaki

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)

周波数が高分子構造の振動に相当するテラヘルツ (THz) 帯の光照射を利用した、タンパク質の高次構造操作が本研究の目的である。これまで、ジャイロトロンを光源とした周波数0.4 THzの光照射により、水溶液中に存在する精製アクチンタンパク質の繊維化（重合反応）を促進させることに成功した。そこで本年度は、生きた細胞の内部に存在するアクチン繊維をTHz光照射により操作することができるか検証した。

細胞内にあるアクチン繊維を蛍光プローブで可視化し、THz光照射による変化を蛍光顕微鏡により経時的に観察した。その結果、細胞質のアクチン繊維形成がTHz光照射によって顕著に増加することを明らかにした。さらに、アクチン繊維が関与する細胞分裂や運動をTHz光照射によって操作できる可能性を新たに見出した。この研究成果は、生体高分子の重合構造を選択的に操作するTHz光技術の開発に繋がることを期待される。

一方で、水分子への吸収が高い周波数4 THz帯のTHzパルス光を照射することで、衝撃波が水中で発生することを発見した。高強度のピークパワーを持つTHzパルス光のエネルギーは、水溶液の表面数十 $\mu\text{m}$ で吸収され、衝撃波（音響波）としてヒト皮膚の厚さに相当する水深3 mm以上を伝搬した。さらにTHzパルス光誘起した衝撃波によって、水溶液および細胞内のアクチン繊維を切断、断片化できることを明らかにした。その一方で、細胞死や膜構造の破壊は認められなかった。この研究成果は、水分子の吸収が高い4 THzのパルス光照射により発生させた衝撃波を利用することで、細胞内の高分子を「ソフト」に分解できる可能性を示している。

本年度は、THz周波数帯を使い分けることで、タンパク質重合体の「形成促進」または「破壊」と相反する効果を引き出すことに成功した。近年の目覚ましいTHz技術の進歩により、小型で高強度の出力を持つTHz光源が次々と開発されており、今後は生物、医療など様々な分野におけるTHz光の利用

が予想される。本研究の成果は、それらの新しいTHz光技術開発における基盤情報として役立つことが期待される。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Yamazaki S, Harata M, Ueno Y, Tsubouchi M, Konagaya K, Ogawa Y, Isoyama G, Otani C, Hoshina H “Propagation of THz irradiation energy through aqueous layers: Demolition of actin filaments in living cells” *Scientific Reports*, 10, 9008 (2020)\*
2. Yamazaki S, Gerhold C, Yamamoto K, Ueno Y, Grosse R, Miyamoto K, Harata M\*. “The actin-family protein Arp4 is a novel suppressor for the formation and functions of nuclear F-actin” *Cells*, 19, E758 (2020) \*
3. Yamazaki S, Harata M, Ueno Y, Tsubouchi M, Konagaya K, Ogawa Y, Isoyama G, Otani C, Hoshina H “Propagation of THz irradiation energy through aqueous layers: Demolition of actin filaments in living cells”. *BioRxiv* 846295; doi: <https://doi.org/10.1101/846295>.

(プレスリリース)

4. 山崎祥他, “テラヘルツ光照射による細胞内タンパク質重合体の断片化－THzパルス光が衝撃波として生体内部へ到達する可能性を発見－”, 6月 (2020)

(解説記事)

5. 山崎祥他, “テラヘルツ光照射による細胞内タンパク質重合体の断片化”, *フジサンケイビジネスアイ* 解説記事, 7月 (2020)
6. 山崎祥他, “テラヘルツ光照射による細胞内タンパク質重合体の断片化”, *Laser Focus World JAPAN*. 11号 (2020)
7. Shota Yamazaki, “Radiation hinders protein filaments from forming”. *RIKEN Research Fall 2020*.

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. 山崎祥他：“テラヘルツ光を利用した細胞内タンパク質構造体の操作”，光・量子ビーム科学合同シンポジウム 2020, Web開催, 9月 (2020), 招待講演.
2. Yamazaki S., Harata M., Tsubouchi M., Ogawa Y., Isoyama G., Otani C., Hoshina H.: “The Effects of THz Irradiation on Cellular Actin Filament”, 45th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, Web開催, Nov. (2020)
3. 山崎祥他：“THz光の周波数帯特性を利用した細胞機能制御”，テラヘルツ科学の最先端 VII, Web開催, 11月 (2020), 招待講演.
4. 山崎祥他：“テラヘルツ光による生体高分子の構

造操作”，令和2年度第三回名古屋産学官・医連携研究会（名古屋連携研究会：NJK），Web開催, 12月 (2020), 招待講演.

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

5. Yamazaki S., Ueno Y., Harata M., Otani C., Hoshina H.: “Manipulation of bio-polymers by THz-induced shockwaves”, 東北大学&理化学研究所 連携シンポジウム, Web開催, Dec. (2020)
6. 山崎祥他、坪内雅明、上野佑也、細木亮輔、大谷知行、小川雄一、原田昌彦、保科宏道：“テラヘルツパルス光誘起衝撃波によるアクチン繊維の断片化”，第43回分子生物学会, Web開催, 12月 (2020)

XVIII-028

### 輸送体NPFを標的としたケミカルバイオロジー研究： 植物の新規生理活性物質の同定に向けて

#### Chemical Biology Study on NPF Transporters for Identification of Novel Bioactive Metabolites in Plants

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

固着生活を営む植物は多様な代謝を駆使することで不断に変化する過酷環境に適応している。そのため、植物の代謝は動物と比較しても遥かに複雑で多様性に富み、生産する代謝物種は100万種にも上ると見積もられている。まさに、代謝は植物の生長・生存戦略の一環といえる。しかし、その複雑さ故に、生理的な役割が明らかでない代謝物も少なくない。そこで私は、『生理活性を持つ代謝物』を植物の成長や形態形成、環境適応を制御する分子実態と捉えて、その単離・同定および生理活性の解明を目指し研究を展開してきた。

生理活性物質が正確に機能発現するためには、「作用部位（細胞）への効率的な輸送」プロセスが重要である。そこで本研究では、生理活性物質の輸送体として近年注目を集める硝酸・小ペプチド輸送体ファミリーNPFに着目し、NPFの輸送基質の同定を進めた。特にモデル実験植物シロイヌナズナのNPF7.3を標的にNPF7.3変異株 (*npf7.3*株) の表現

型解析並びにNPF7.3を発現する酵母細胞を用いた代謝物の輸送活性試験によって輸送基質の同定に取り組んだ。

昨年度までに、*npf7.3*株の根は重力応答に異常をきたし、重力方向に沿った根の伸長が阻害されていること、またNPF7.3が重力応答に重要な植物ホルモン・オーキシン (IAA) の前駆体インドール酪酸 (IBA) に対して高い細胞内取り込み活性を持つことを突き止めている。根の重力応答はオーキシン分布が根端の重力側に偏る (不等分布) ことで誘導される。そこで今年度は、NPF7.3の変異が根端のオーキシン応答に与える影響の検証および根端でのNPF7.3の発現組織の観察を進めた。オーキシン応答マーカー DR5:GFPを導入した野生株と*npf7.3*株を直立に栽培したプレートを90度回転することで重力方向を変化させ、その後、根端のGFP蛍光の分布を観察した。その結果、野生株の根の重力側で見られる強いGFP蛍光が*npf7.3*株ではほとんど観

察されず、重力側と反重力側の蛍光強度がほぼ同等であった。しかも、この変異表現型は IAA の外性投与で回復した一方、IBA の投与では回復しなかった。また、NPF7.3 プロモーター :GFP を用いた空間的発現解析からは NPF7.3 が根端の細胞に発現していることが明らかとなった。以上の結果から、NPF7.3 は根端において IBA 取り込み輸送体として機能し、IBA から IAA への代謝変換を介して根端のオーキシン不等分布形成に寄与していることが示唆された。最終的に、ここまで得られた成果を論文として纏めて国際誌 Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA に発表した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Watanabe, S., Takahashi, N., Kanno, Y., Suzuki, H., Aoi, Y., Takeda-Kamiya, N., Toyooka, K., Kasahara, H., Hayashi, K.I., Umeda, M., and Seo, M.: “The *Arabidopsis* NRT1/PTR FAMILY protein NPF7.3/NRT1.5 is an indole-3-butyric acid transporter involved in root gravitropism”, *Proc Natl Acad Sci USA* 117, 31500-31509. 2020.

清水崇史, 渡邊俊介, 鈴木洋弥, 竹林裕美子, 瀬尾光範: 植物科学における一細胞質量分析法: 植物

ホルモンの定量と今後の展望. *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, 68:26-32. 2020.

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

渡邊俊介, 高橋直紀, 菅野裕理, 鈴木洋弥, 青井勇輝, 武田紀子, 豊岡公德, 笠原博幸, 林謙一郎, 梅田正明, 瀬尾光範: “シロイヌナズナ根の重力変化にตอบสนองしたオーキシン不等分形成におけるインドール酪酸輸送体 NPF7.3/NRT1.5 の寄与”, 第 62 回日本植物生理学会年会, 松江, 3 月 (2021)

渡邊俊介, 高橋直紀, 菅野裕理, 鈴木洋弥, 青井勇輝, 笠原博幸, 梅田正明, 瀬尾光範: “インドール酪酸輸送体として機能するシロイヌナズナ NRT1/PTR ファミリーの同定”, 第 61 回日本植物生理学会年会, 大阪, 3 月 (2020)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

渡邊俊介, 鈴木洋弥, 竹林裕美子, 瀬尾光範: “Improvement of live single-cell mass spectrometry system for plant single-cell metabolite analysis”, 第 43 回日本分子生物学会年会, オンライン, 12 月 (2020)

## XVIII-029 Analysis of 3D biological shapes for the interpretation of structural biology data

Name: Sandhya Premnath Tiwari

Host Laboratory: RIKEN Center for Computational Science,  
Computational Structural Biology Research Team  
Laboratory Head: Florence Muriel Tama

We proposed an alternative computational strategy to efficiently interpret single particle data, by matching a small number of images against a library of biological shapes. To build a library of biological shapes, we assembled a data set of 3D structures from existing resources, e.g. the Electron Microscopy Data Bank, which we reduced to a non-redundant set of low-resolution biological shapes with normalized volumes. Then, we simulated theoretical 2D data from this data set of shapes. In the first part of our work, published in 2018, we focused on matching real space images simu-

lated from cryo-EM maps, showing that our strategy is also useful for exploring new cryo-EM data. We were able to retrieve matches for three examples, using five input projection images each, against a small library from 250 shapes. In the second part, we matched three sets of five 2D XFEL diffraction patterns each from another three examples which were generated independently and selected randomly, against a library of simulated diffraction patterns from 1628 EM models. The input diffraction patterns were created with a Poisson filter, to better approximate experimental data, while

the diffraction patterns in the library are free of noise. To address the automatic selection of an annular matching region for each input diffraction pattern required, we implemented an algorithm that fits the radial average of intensities of the input pattern to a spherical form factor function, which we then use to define the region that captures the shape outline of the particle in the 2D data. We were able to retrieve reasonable matches from the library as the top hits and we defined a method to check the reliability of each matching results

by its Z-score. The manuscript is in the final stages of preparation.

#### ●Poster Presentations

International Conference

S.P. Tiwari, F. Tama and O. Miyashita, “Retrieving potential three-dimensional biological shape matches from a small number of two-dimensional single particle XFEL diffraction patterns”, RCCS-IS3 (3rd RCCS International Symposium), Feb 15-16 2021.

XVIII-030

### 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 Taisuke Seike  
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。私は過去に分裂酵母 *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、本年度は昨年度から引き続き、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、フェロモン系の変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した。152のフェロモン変異株を同じフラスコ内で混合培養し、様々な環境下で一斉に交配させた。すると面白いことに、pHを高くした場合にのみ交配できる変異型株が存在することが分かった。酵母は昆虫の体内に棲息していると言われており、昆虫の腸内はpHが高いことが多い。そのような環境下においては、変異株が生き残りやすい条件が生まれるかもしれない。こうした実験により、フェロモン分子が多様化しやすい環境条件をある程度探ることができると考えられる。

また、フェロモン受容体GPCRの一部を近縁種間でスワップさせることにより、一方のGPCRの特異性は厳密であるが、もう一方は比較的柔軟であることが分かった。こうした異性細胞間での非対称性は酵母の交配にとって何か有利なのかもしれない。これらのデータはまとめて、bioRxivに投稿した (Seike et al., bioRxiv, 2020)。

#### ●誌上发表 Publications

(その他)

Seike T., Sakata N., Shimoda C., Niki H., Furusawa C.: “Distinct specificity of two pheromone G-protein coupled receptors, Map3 and Mam2, in fission yeast

species.”, bioRxiv (2020)

清家泰介：“酵母界において「絶望の定理」は成り立つか?”, 酵母研究若手の会第六回研究会, Zoom, 7月 (2020)

●口頭発表 Oral Presentations  
(学会)

XVIII-031 細菌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 Tomoya Maeda  
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)

細菌の形態には様々なものが存在し、特定の形態が宿主への感染能力や薬剤耐性化に重要である事が示唆されている。例えば、鼻咽頭の病原菌である *Neisseria* や *Moraxella* は、宿主の免疫から逃れるために球菌へと形態が進化した事が示唆されている (Veyrier et al. 2015 PLoS Genet)。大腸菌においても、桿菌から伸長細胞へと形態が変化するとDNA複製阻害剤に対して耐性化する事が示されている (Bos et al. 2015 PNAS)。このように、薬剤耐性化等の環境適応進化過程において特定の形態へと変化する事が分かってきた。しかしながら、形態の変化そのものが環境適応進化にどのような影響を与えているのかほとんど明らかになっていない。そこで本研究では、様々な系統関係、及び形態を示す細菌を用いて、high-throughputな薬剤耐性進化実験を行った。得られた進化株について、形態変化と薬剤耐性能変化の解析及び、ゲノムの変異、遺伝子発現変化のマルチオミクス解析を行った。

本研究ではまず、ラボオートメーションを用いた進化実験ロボットを用いて、大腸菌を95種類の薬剤をそれぞれ添加した環境で約300世代植え継ぎ培養するという進化実験を行った。また、それぞれの薬剤に対して耐性進化した大腸菌がどのように表現型を変化させたのかを調べるために、各進化株において他の薬剤への耐性がどのように変化したかを系統的に調べた。その結果、耐性菌の出現抑制に効果があると期待できる157の薬剤の組み合わせを発見することができた。次に、薬剤耐性メカニズムを調べるため、耐性進化した大腸菌それぞれについて、ゲノム変異データと遺伝子発現量データを取得し、

機械学習の手法であるRandom Forest回帰と主成分分析を組み合わせて、薬剤耐性変化の予測に重要な213の遺伝子を明らかにした。さらに今回の解析により、多様な薬剤下で耐性進化した大腸菌は、薬剤排出ポンプが過剰に働いている状態や、薬剤の透過孔を閉じた状態、ストレス応答遺伝子群を過剰発現させた状態などわずか15種の細胞状態のクラスターに分かれることが明らかになった。このことは、大腸菌は様々な薬剤の添加に対して変幻自在に耐性を獲得できるわけではなく、むしろあらかじめ限られた少数の耐性化戦略しか潜在的に備えていないことを示唆し、薬剤耐性進化に対する拘束条件が明らかになった (Maeda et al. 2020 Nat Commun)。今後、これらの進化株の形態と薬剤耐性化の関係を詳細に解析し、細菌の形態と薬剤耐性の関係を明らかにしていく予定である。

また、コイル状の特異な形態を示す細菌 *Spirosoma linguale* を用いた細胞壁合成阻害剤に対する進化実験を行った。これにより、薬剤耐性をもたらす変異を獲得することでコイル型から桿菌に近い形態に変化することを見出し、その変異を同定した。また、細胞のサイズが約1/3に縮小したユニークな変異株も取得することができ、これの原因遺伝子としてピルビン酸デヒドロゲナーゼサブユニットを同定することができた。今後、これらの結果から桿菌からコイル状の形態へどのような過程を経て進化したのか明らかにしていく予定である。

●誌上発表 Publications  
(原著論文)

Horinouchi, T., Maeda, T., Kotani, H., and Furusawa, C.\* Suppression of antibiotic resistance evolution by single-gene deletion. *Scientific Reports* 10, 4178 (2020).

Maeda, T. \* & Iwasawa, J. & Kotani, H., Sakata, N., Kawada, M., Horinouchi, T., Sakai, A., Tanabe, K., and Furusawa, C.\* High-throughput laboratory evolution reveals evolutionary constraints in *Escherichia coli*. *Nature Communications* 11, 5970 (2020).

Maeda, T. \*, Kotani, H., & Furusawa, C. Morphological change of coiled bacterium *Spirosoma linguale* with acquisition of  $\beta$ -lactam resistance. *Scientific Reports* 11, 13278 (2021).

#### ●口頭発表 Oral Presentations

前田智也「バクテリアの薬剤耐性獲得機構の解明」、『遺伝研研究会』、オンライン、2020年11月30日

### XVIII-032 Cell Plasticity and Reprogramming Human RPE and Mouse Blastocyst-like Induction from Differentiated Cells

Name: Cody West Kime

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

Description of Research: In 2020, Dr. Kime further expanded his cell reprogramming team with two more members: a postdoctoral researcher and technical staff. Leading the team, Dr. Kime began leading specific lab-wide collaborative efforts involving industry funds to embark upon pioneering new retinal regenerative therapies.

Through 2020, Dr. Kime underwent training in NGS/Bioinformatics with collaborators at Yokohama RIKEN and then extensively developed the skills and perspective to perform the experiments from bench, to sequence, to NGS analysis, including comprehensive new techniques in RNA Velocity and Gene Regulatory Network Analysis while collaborating with other RIKEN data scientists to implement their cutting edge new aspects of bioinformatics. This training culminated in the numerous figures and interpretations prepared by Dr. Kime and included in the 2020 publications listed hereafter and the invitation to speak at the global 10X Genomics APAC Meeting.

For his induced RPE system (iRPE), the iRPE cells transplanted to albino rat retinas proved to maintain RPE identity, form pigmentation, express the *BEST1::EGFP* reporter *in-vivo* for several months. Dissected retinas showed that transplanted iRPEs had interfaced the rat RPE layer and formed connections

with the host photoreceptor outer segments akin to natural RPE cells. Bioinformatics analysis of scRNA data showed that the highest quality iRPEs had stabilized, grossly lost donor state (fibroblast) gene regulation, and acquired key gene regulation of model iPSC.RPE cells. Further advances, exploring transient expression of additional reprogramming factors with time-wise modified mRNA transfection or lentiviral-induction have provided further clues as to future optimization of the system.

Expanding his pioneering of the new field of Synthetic Embryology, Dr. Kime authored and is finalizing publication of a review on the Synthetic Embryology Systems (SES). Dr. Kime was invited to submit to Stem Cell Reports special issue on synthetic embryology systems, and the BioRxiv preprint “*Reprogramming Epiblast Stem Cells into Pre-Implantation Blastocyst Cell-like Cells*” is now under revision for anticipated publication in 2021. In that study, funded as a RIKEN Organoid Project Young Investigator, Dr. Kime used scRNA analyses to reveal that his blastocyst-like hemisphere (BCLH) induction SES emerges from an exciting event at the single cell level. The reprogramming cells, in mass, from day 5 to day 7, began the emergence of the three early cell lineages of a differentiating blastocyst, with major gene regulatory

analysis and RNA velocity to inform high similarity to true embryonic cell samples.

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

#### ●Publications

Tomoda, K., Hu, H., Sahara, Y., Sanyal, H., Takasato, M., and Kime, C. (2020). Reprogramming Epiblast Stem Cells into Pre-Implantation Blastocyst Cell-like Cells. *BioRxiv* 2020.09.29.318279. submitted\*

Woogeng, I.N., Abugessaisa, I., Tachibana, A., Sahara, Y., Hon, C.-C., Hasegawa, A., Kaczkowski, B., Sakai, N., Nishida, M., Hu, H., ... and Kime, C. (2020). Inducing Human Retinal Pigment Epitheli-

um-like Cells from Somatic Tissue. *BioRxiv* 2020.07.27.215103. submitted\*

Tomoda, K. and Kime, C. (2021). Synthetic Embryology: Early Mammalian Embryo Modeling Systems from Cell Cultures. *Development, Growth & Differentiation*. in print\*

#### ●Oral Presentations

Kime, C.: Toward Synthetic Embryology and Induced Embryogenesis from Cultured Cells. RIKEN BDR CuSTOM Joint Symposium, November (2020).

Kime, C.: Understanding Cell Reprogramming Systems w/ 10X Genomics Single-Cell RNA Technology. 10X Genomics APAC Virtual User Group Meeting 2020, November (2020).

XVIII-033

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

#### Bioactive Ligands-Based Neuronal Reprogramming of Human DFATs

研究者氏名: 中野 令 Rei Nakano  
受入研究室: 生命医科学研究センター  
細胞機能変換技術研究チーム  
(所属長 鈴木 治和)

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

した。また、クロマチン免疫沈降の結果から、多くのノンコーディング領域のアセチル化が関与することを見出している。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Yoko Suwabe, Rei Nakano, Shinichi Namba, Naoya Yachiku, Manami Kuji, Mana Sugimura, Nanako Kitanaka, Taku Kitanaka, Tadayoshi Konno, Hiroshi Sugiya, Tomohiro Nakayama. Involvement of GLUT1 and GLUT3 in the growth of canine melanoma cells. *PLOS ONE*, (in press)
2. Rei Nakano, Taku Kitanaka, Shinichi Namba, Nanako Kitanaka, Yoko Suwabe, Tadayoshi Konno, Jun Yamazaki, Tomohiro Nakayama, Hiroshi Sugiya. Non-Transcriptional and Translational Function of Canonical NF- $\kappa$ B Signaling in Activating ERK1/2 in IL-1 $\beta$ -Induced COX-2 Expression in Synovial Fibroblasts. *Front Immunol.* 2020, 7;11:579266. doi:

10.3389/fimmu.2020.579266.

3. Rei Nakano, Tomohiro Nakayama, Hiroshi Sugiya. Biological properties of JNK3 and its function in neurons, astrocytes, pancreatic  $\beta$ -cells and cardiovascular cells. *Cells*. 2020, 29;9:1802. doi: 10.3390/cells9081802, review.
4. Rei Nakano, Taku Kitanaka, Shinichi Namba, Nana-ko Kitanaka, Masaki Sato, Yoshiyuki Shibukawa, Yoshikazu Masuhiro, Koichiro Kano, Taro Matsumoto, Hiroshi Sugiya. All-trans retinoic acid induces reprogramming of canine dedifferentiated cells into neuron-like cells. *PLOS ONE*. 2020, 15:e0229892. doi: 10.1371/journal.pone.0229892.
5. Ryohei Yoshitake, Kohei Saeki, Shotaro Eto, Masahiro Shinada, Rei Nakano, Hiroshi Sugiya, Yoshifumi Endo, Naoki Fujita, Ryohei Nishimura, Takayuki Nakagawa. (2020). Aberrant expression of the COX2/PGE2 axis is induced by activation of the RAF/MEK/ERK pathway in BRAFV595E canine urothelial carcinoma. *Scientific reports*, 2020,

10:7826. doi.org/10.1038/s41598-020-64832-5.

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

- 中野令、伴侶動物の機能再生を目標としたイヌ体細胞の神経リプログラミングシステムの開発、第163回日本獣医学会、2020年9月
- 中野令、北中菜菜子、諏訪部陽子、難波信一、北中卓、合屋征二郎、高橋朋子、中山智宏、杉谷博士、イヌ滑膜線維芽細胞におけるシクロオキシゲナーゼ-2に対するグルコサミン塩酸塩誘導性グリコシル化抑制とオートファジー誘導性タンパク質分解、第163回日本獣医学会、2020年9月
- 諏訪部陽子、中野令、杉浦叶、難波信一、北中菜菜子、北中卓、合屋征二郎、高橋朋子、中山智宏、杉谷博士、イヌ皮膚由来線維芽細胞におけるインターロイキン1 $\beta$ によるTpl-2/ERKシグナリング経路を介したインターロイキン8の発現、第163回日本獣医学会、2020年9月

### XVIII-034

#### セロトニンによる気管支喘息抑制機構の解明

##### Elucidation of the suppression mechanism of asthma by serotonin.

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

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

昨年度までに、セロトニンの投与が喘息症状を顕著に抑制することを確認した。そこで、内在性のセロトニンの挙動を明らかにするために肺のセロトニンの免疫組織染色を行ったところ、通常肺には存在しないセロトニン強陽性の細胞が、真菌性アレルギーの投与により出現することが明らかになった。続いて、セロトニン合成酵素の阻害薬を喘息マウスに投与したところ、セロトニン陽性細胞が減少するとともにILC2が活性化しアレルギー性炎症が顕著に増悪したことから、内在性のセロトニンが過剰なアレルギー性炎症を抑制する可能性が示唆された。現在、セロトニン陽性細胞の性状解析を進めており、セロトニン陽性細胞が真菌性の喘息モデルでのみ誘導されサイトカインやダニ抗原などによる他の喘息モデルでは誘導されないこと、および獲得免疫系の



活性化がその誘導に必須であることを確認している。肺で想定されるセロトニン産生細胞の中で、真菌を直接認識する能力があり、獲得免疫系に由来するIgEに強力に反応するマスト細胞が最有力候補であると考えており、マスト細胞由来のセロトニンがILC2の機能を制御する機構と喘息病態におけるその重要性の解明を目指している。

## ●誌上发表 Publications

(総説)

Kiniwa Tsuyoshi, Kazuyo Moro: “Localization and site-specific cell-cell interactions of group 2 innate lymphoid cells”, *International Immunology*, 06 January 2021

## XVIII-035 Development of Ultra-high Efficiency AlGaN Deep-UV Emitters using Nano-photonic Light Extraction Scheme

Name: Joosun Yun

Host Laboratory: RIKEN Cluster for Pioneering Research,  
Quantum Optodevice Laboratory  
Laboratory Head: Hideki Hirayama

Two subjects have been performed for this fiscal year. The first subject was the study of AlGaN metasurface to increase the LEE of DUV-LEDs near the UVC range. The second subject was the design of GaAs-based surface-emitting photonic-crystal quantum cascade lasers (PhC-QCLs) for high beam quality and high LEE. For these studies' conduction, finite-difference time-domain (FDTD) and filter-diagonalization method (FDM) have been utilized with the RIKEN's supercomputer system.

For the first subject study, optimized AlGaN metasurface attached to n-AlGaN could increase the LEE regardless of the structural changes above the n-AlGaN epitaxial layer as MQW, EBL, p-GaN, or p-AlGaN. Such independence is a considerable advantage compared with the case of roughed AlGaN since the optimization process for the roughed AlGaN must be repeated even when a structural parameter of DUV-LED is altered. Also, it was confirmed by this investigation that the AlGaN metasurface could synergistically increase the LEE when the inclined sidewall structure is simultaneously employed for the LEE increase. For example, when flat n-AlGaN, 200 nm p-AlGaN cladding layer, and Ni/Al(2/150nm) are adopted to consist of the DUV-LED structure, LEE for TE and TM was 7.33% and 0.34%, respectively. After the 45-degree inclined sidewall is adopted, the LEE increases to 56.3 and 30.6% for TE and TM modes, respectively. As the op-

timized AlGaN metasurface is attached to the sidewall structure, the LEE increases to 57.8% and 37.7% for TE and TM modes, respectively. Extracted results showed that the AlGaN is a useful material system to increase LEE of DUV-LEDs and manipulate DUV light based on the Mie scattering.

For the surface-emitting PhC-QCL, the most crucial factor is the unambiguously photonic band structure with each mode's characteristic. By repetitive computation of photonic band structures as a function of filling factor (FF) of air-void photonic crystal, horizontal wave vector, and photonic crystal shape, it is discovered that the uniform triangular prism air-void PhC can satisfy several demands for high efficiency and high beam quality surface-emitting PhC-QCL. For metal/active region/metal QCL waveguide where top-side metal and active region are deeply etched for creating air-void PhC, a surface-normal Gaussian beam with LEE over 93% was observed. For such observation, lattice constant  $a=64 \mu\text{m}$ ,  $\text{FF} = 0.33$ , the uniform triangular prism air-void PhC, and relatively few numbers of PhC array =  $15(16) \times 15$  EA are deployed with an assumption of the lossless metallic layers on FDTD domain. The cylinder PhC has shown below 50% LEE for all ranges of FF and frequency below  $\Gamma_3$ . Also, only multi-lobed and tilted beam directionality are observed for the cylinder PhC with the identical parameters as above.

## ●Publications

### Original Papers

Yun J., and Hirayama H.: Investigation of Light-Extraction Efficiency of Flip-Chip AlGaIn-Based Deep-Ultraviolet Light-Emitting Diodes Adopting AlGaIn Metasurface. *IEEE Photonics J.* PJ-011420-2020, DOI: 10.1109/JPHOT.2021.3054914 (2021), accepted. \*

## ●Oral Presentations

### Conferences

Yun J.: “Development of Ultra-high Efficiency AlGaIn Deep-UV Emitters using Nano-photonic Light Extraction Scheme” SPDR Presentation Session 2021, Jan, 7.

## XVIII-036 Development of Time Resolved STM-THz-TDS System for Studying the Ultrafast Carrier Dynamics of Graphene

Name: Rafael Buan Jaculbia

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

In the previous fiscal year, I successfully coupled the terahertz (THz) emission from a photoconductive antenna onto an AFM Au tip approached to a graphene on Au(111) surface. Using this combination, I successfully found a signal whose modulation is based on the tip oscillation frequency. Such a result demonstrates that the THz light has been successfully coupled to the Au tip.

For this fiscal year of 2020, main activities include (1) improvement of THz emission signal and (2) introduction of IR excitation pulse. From the previous year although I was able to observe modulated nearfield THz signals, I found that the signal was too weak. This then lead to a bad signal to noise ratio of the nearfield THz intensity which was undesirable for the experiments. In order to solve this problem, I tried to improve the far field THz emission first in this year. To this end, first I improved the alignment of the experimental setup by using motorized actuators in order to have a more precise movement of the optics. A more pronounced improvement of the THz emission signal was observed when I changed the power supply of the THz photoconductive antenna from a DC to an AC source. By replacing the power source I was able to obtain about five times increase in the far field THz intensity. This is because we can drive the THz emitter with higher bias voltage under AC compared to DC

bias. I also investigated the effects of other parameters of the AC source such as the duty cycle and frequency in order to obtain the optimized setting for my setup. Moreover, to further improve the signal to noise ratio I investigated the possible sources of noise in the experimental setup and eliminated them.

Another major activity I did for this fiscal year is the introduction of an additional excitation to the setup in order to perform time resolved measurements. In this experiment, the sample is excited by the new source and then change in the THz reflection from the sample is observed. For this, I used the IR pump laser which is also used for the PCA emitter and detector antennas. For this purpose, it is important to obtain the highest possible pump pulse in order to excite the sample. I therefore changed the previously used beam splitter which is 50:50 to 90:10 in order to get the maximum pump power possible. Additionally, a mechanical delay stage which introduces a time delay between the arrival of the pump pulse and the THz probe pulse was added in the setup. This means that now the experimental setup consists of two mechanical delay stages. I remade the LabVIEW interface in order to accommodate synchronous movement between these two stages when necessary in the experiment. Using this setup, I investigated the carrier dynamics of a low temperature grown GaAs sample in the far field. Still some im-

provements in the setup is necessary in order to obtain valuable data.

## ●Publications

### Papers

Jaculbia R. B., Imada H., Miwa K., Iwasa T., Takenaka M., Yang B., Kazuma E., Hayazawa N., Taketsugu T., and Kim Y.: Single-molecule resonance Raman effect in a plasmonic nanocavity, *Nature Nanotechnology* 15, no. 2 (2020).

Jaculbia R., Hayazawa N., Imada H., and Kim Y.: EXPRESS: Controlling the Resonance Raman Effect in Tip-Enhanced Raman Spectroscopy Using a Thin Insulating Film, *Applied Spectroscopy* 74, no. 11 (2020).

Escaño M.C., Balgos M.H., Nguyen T.Q., Prieto E.A., Estacio E., Salvador A., Somintac A., Jaculbia R.,

Hayazawa N., Kim Y., and Tani M.: True bulk As-antisite defect in GaAs (1 1 0) identified by DFT calculations and probed by STM/STS measurements, *Applied Surface Science*, 511 (2020).

## ●Oral Presentations

### Conferences

Jaculbia R.B.: Tip-enhanced Resonance Raman spectroscopy and imaging of a single molecule, 38th SPP Physics Conference, Online, (2020).

Jaculbia R. B., Imada H., Hayazawa N., Kim Y.: Tip-enhanced Raman spectroscopy and imaging of a single molecule in ultrahigh vacuum and low temperature environments, The Philippine-American Academy of Science and Engineering, Online, (2020).

## XVIII-037 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 a terahertz functional device with nanocarbon materials

研究者氏名: 鈴木大地 Daichi Suzuki  
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 (THz: Terahertz) 帯から遠赤外 (FIR: Far-infrared) 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-FIR 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の熱電性能安定化のメカ

ニズムの解明や、シミュレーションソフト (ANSYS workbench) を使用した熱電解析によりカーボンナノチューブ積層膜へのドーパント拡散長の解析を実施した。

カーボンナノチューブの光熱電特性を高めるためにクラウンエーテル (Benzo-18-crown-6-ether) と水酸化カリウムの混合溶液からなるドーパント溶液が使用されているが、化学ドーピングを施したカーボンナノチューブを大気下で保管しておくとも3ヶ月程度でドーパントが抜けて性能が劣化するという課題があった。本研究ではドーパント濃度と時間安定性の関係性を明らかにし、カーボンナノチューブをドーパント塩で完全にコーティングし大気暴露を抑制することで、1年以上の長期性能安定化を達成した。

次にデバイスの小型・高密度集積化に取り組んだ。小型化を律速する一つの要因がカーボンナノチューブ膜面内方向へのドーパントの拡散であるが、ドーパントの拡散長をゼーベック係数の値から実測しよ

うとすると、測定手法由来の電流パスの拡散長が合算されてしまい正しい値が測定できないことが判明した。そこで、測定手法の熱電モデルを構築し、熱定常状態における熱電解析のシミュレーション結果と実測結果を照らし合わせることで、実測値からドーパントの拡散長のみを抽出することができるようになり、THz-FIR帯デバイスの小型・高密度化に有用な情報を得ることができた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Suzuki D., Li K., Ishibashi K. and Kawano Y.: “A terahertz video camera patch sheet with an adjustable design based on self-aligned, 2D, suspended sensor array patterning”, Adv. Funct. Mater., 31, 2008931 (2021)\*

Suzuki D., Okamoto T., Li J., Ito Y., Fujita T. and

Kawano Y.: “Terahertz and Infrared Response Assisted by Heat Localization in Nanoporous Graphene”, Carbon, 173 403-409(2021)\*

Li K., Suzuki D., Kawano Y.: “Series Photothermoelectric Coupling Between Two Composite Materials for a Freely Attachable Broadband Imaging Sheet”, Adv. Photonics Res., 2, 2000095(2021)\*

(総説)

Suzuki D., Kawano Y.: “Flexible terahertz imaging systems with single-walled carbon nanotube films”, Carbon, 162 13-24(2020)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

鈴木大地: “品質情報可視化に向けたテラヘルツ非破壊検査技術”, 接着・接合技術コンソーシアム 第2回非破壊検査WG, オンライン, 10月 (2020)

### XVIII-038 非標準型光格子による平坦バンド中のボース気体の振舞いの解明

#### Revealing the Behavior of Bose Gases in a Flat Band of Non-Standard Optical Lattices

研究者氏名: 小沢 秀樹 Hideki Ozawa  
受入研究室: 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)

本年度は、三角光格子中の $^{87}\text{Rb}$ 原子に対して量子気体顕微鏡 (Quantum Gas Microscope, QGM) を完成し、論文誌に発表した。

QGMとは、光格子中の冷却原子を単一格子点・単一原子レベルで観測する技術である。我々は、このQGMを三角光格子中の冷却原子を組み合わせることで、フラストレートスピン系の量子シミュレーションができると考え、開発に取り組んできた。QGMを実現させるためには、各格子点を区別するのに十分な分解能、および単一原子を検知するのに十分な感度が必要となる。高分解能を得るために、高いNAをもつ対物レンズを使ったイメージング系を構築した。さらに、対物レンズの焦点が合っている鉛直光格子の一層を抜き出す必要がある。アンチヘルムホルツ型のコイルにより磁場勾配を発生させ、特定の一層の中の原子を抜き出すことを可能にした。一方で、高感度を得るために、蛍光イメー

ジングを用いた。発光観測の際に、光子の吸収と放出による原子の加熱が伴い、原子のホッピングやロスが起これ、観測のフィデリティが下がる。この加熱の影響を抑えるために、ラマンサイドバンド冷却 (Raman Sideband Cooling, RSC) を適用した。RSCは、光格子中にある振動準位 $n$ とその一つしたにある振動準位 $n-1$ をラマン遷移で結合することで、原子が分布する振動準位が下がるという冷却機構である。この冷却機構が動作するには、ラマン光やポンピング光の強度・周波数といったパラメータを最適化する必要がある。我々は、ベイズ推定に基づく自動最適化をこの問題に適用した。自動最適化の結果、長寿命 ( $>6$  sec.) かつ高感度 (240 photons/atom at 500 ms) の蛍光イメージングが可能になった。

上記の装置実装、パラメータ最適化作業の結果、三角光格子中の $^{87}\text{Rb}$ 原子からの発光を単一原子レ

ベルで観測することに成功した。さらに、点広がり関数を評価し、各サイトを分離することができる分解能（点広がり関数のFWHM = 679 nm < 三角格子の格子間隔 = 709 nm）があることを確認した。また、観測のフィデリティも評価し、96.3%の高いフィデリティが得られていることがわかった。以上の結果に関して、共著者として論文にまとめ、ポスター発表を行った。

●誌上発表 Publications  
(原著論文)

Ryuta Y., Hideki O., David C. N., Ippei N., and Takeshi F.: “Single-site-resolved imaging of ultracold atoms in a triangular optical lattice”, *New Journal of Physics* 22, 123028 (2020)

●ポスター発表 Poster Presentations  
(学会)

Hideki O., Ryuta Y., and Takeshi F.: “Single-Atom-Resolved Imaging in a Triangular Optical Lattice”, 51st Annual Meeting of the APS Division of Atomic, Molecular and Optical Physics (2020)

XVIII-039

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

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

研究者氏名: 福田 溪 Kei Fukuda  
受入研究室: 開拓研究本部  
眞貝細胞記憶研究室  
(所属長 眞貝 洋一)

ヒストン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、新規レトロエレメント抑制因子 *Resf1* を同定した。

昨年度は *Resf1* の生体内での機能を明らかにするため、*Resf1* 欠損マウスの表現型解析を行った。*Resf1* 欠損マウスは胎盤重量の顕著な低下を呈し、出生前後に致死となった。*Resf1* 欠損マウスの胎盤

の組織学的解析より、*Resf1* は spongiotrophoblast 層の形成に重要な働きをすることが明らかとなった。今年度は *Resf1* の *in vivo* での機能を明らかにするため、胎生 15.5 日目の *Resf1* 欠損胎盤における遺伝子発現、エピゲノムを解析したが、特に顕著な異常は見られず、少なくともこの時期の胎盤では *Resf1* はレトロエレメントの制御には必須でないことが明らかになった。

●誌上発表 Publications  
原著論文

Tsusaka T, Fukuda K et al., “The fibronectin type-III (FNIII) domain of ATF7IP contributes to efficient transcriptional silencing mediated by the SETDB1 complex.”, *Epigenetics Chromatin* 2020 Nov 30. doi: 10.1186/s13072-020-00374-4.

(総説)

Fukuda K and Shinkai Y., “SETDB1-Mediated Silencing of Retroelements”, *Viruses*, 2020, May 30; 12(6):596. doi: 10.3390/v12060596.

**XVIII-040 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 Keisuke Fujita  
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 西田 栄介)

本研究では、細胞個性（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。細胞の表現系のばらつきの一因とされる確率的なエンハンサーアセンブリは、液-液相分離が重要な役割を果たしていることが近年明らかされつつある。本年度は、昨年度に続き、液-液相分離に関して先駆的な研究を行なっている Lucas Pelkmans 教授（Department of Molecular Life Sciences, University of Zurich）との共同研究を進める予定であったが、世界的な COVID-19 感染拡大の影響で研究室の一時閉鎖と海外出張の制限があり、研究を中断せざるを得なくなった。その後、できるだけ早急に研究を再開させるために、8月末に理研を退職し、9月からチューリッヒ大学から雇用されることになった。そのため、実際に実験を行うことができたのは3ヶ月程度であったが、その間にに行った研究は以下のとおりである。

(1) 開発中の高多重度 DNA プローブの感度が個数に依存してどのように変化するかを定量的に評価するために、数 kb の合成一本鎖 DNA をガラス表面上に固定し、その DNA に対して結合する DNA プ

ローブの個数を変化させ、その蛍光強度と多重度の精度を測定した。

(2) 開発中の高多重度 DNA プローブの多重度を定量的に評価するために、ガラス表面上に HeLa 細胞から抽出した mRNA を固定し、それら固定された mRNA に対して高多重度 DNA プローブを標識し観察するための実験系を構築した。この実験は開発中の高多重度 DNA プローブのトランスクリプトーム解析への応用を念頭においている。

(3) 高多重度 DNA プローブの感度がターゲットとなる遺伝子の配列依存的にどのように変化するかを定量的に評価するために、DNA プローブのターゲット配列を変えながら、プローブの *in vitro* 1 分子観察を行なった。In vitro 1 分子観察には上の (1) (2) で構築した実験系を利用した。またターゲット配列の最適化には近年報告された OligoMiner や iFISH といったバイオインフォマティク・パイプラインを利用した。

今後、チューリッヒ大学において新規高多重度 DNA プローブを完成させ、論文として発表するために実験を続けていく予定である。

**XVIII-041 Investigation of structural and dynamical properties of C<sub>60</sub>  
in ion storage rings RICE and TMU-E upon photon impact**

Name: Preeti Manjari Mishra

Host Laboratory: RIKEN Cluster for Pioneering Research,  
Atomic Molecular and Optical Physics Laboratory  
Laboratory Head: Toshiyuki Azuma

Experimental work  
Spectroscopy of PAH anion in ion storage ring:  
The proposal is originally aimed to study the quantum dynamical properties of a PAH molecular anion of

astrophysical relevance, namely C<sub>60</sub> in gas phase. Upon excitation by external perturbation such as photon collision, the molecular ions are in excited state and de-excite via three possible ways: thermionic emission,

evaporation of small neutral fragments or emission of radiation. The post collisional analysis of product ions/neutrals in terms of their decay property over long time scale (thousands of milliseconds) provides information on, population of excited states, life time of metastable states, and auto-detachment/delayed detachment processes. The fate of processes is decided by the thermal energy associated with the molecule. Therefore, the studies are proposed for both room temperature (300K) “TMU-E” and cold (4K) “RICE” ion storage ring to understand the effect of thermal energy. Before starting with  $C_{60}$  (icosahedral symmetry), another small linear molecule (pentacene) from same PAH family is chosen to understand the problem with less complexity in terms of theoretical modelling as well as physical processes involved during experiment. Later the experiment will be extended for the proposed one.

Pentacene (mass 278.36 amu) anion is produced using a Laser ablation source (Nd:YAG laser) and accelerated to 15 keV energy and then injected into the TMU-E electrostatic ion storage ring located at Tokyo Metropolitan University. With revolution time of about 76 microseconds, the rotating ion bunch is hit by a pulsed laser. If detachment of electron occurs in laser-interaction area of storage ring, then neutrals are recorded on a detector for that event in the straight path of the ion beam direction. By measuring these neutrals for different storage times as well as for different laser excitation wavelengths, the absorption spectra are obtained to observe the radiative (loss of internal energy) and/or depletion (electron emission) cooling rates of hot anions. We observed that the neutral decay rate profile becomes slower with laser excitations at higher storage time. This can be understood by temporal evo-

lution of internal energy associated with the molecular ions. These results are reproduced and explained with help of simulations.

#### Theoretical work

Simulation for neutral yield decay rate measurements of photo-detached pentacene anions:

To understand the competition between electron emission and radiative cooling rates, the existing theoretical code from host laboratory is used. The detachment rate constants (using principle of detailed balance) as a function of internal energy and decay curves for different storage time are simulated. For this theory model, the inputs such as the vibrational level densities for both neutral and anion, polarizability of neutral molecule, geometry-based capture cross section were obtained. The density of states can be obtained using the frequency of 102 vibrational modes implementing Beyer-Swinehart algorithm. The frequencies are calculated using GAUSSIAN09 package with Density functional theory based on advanced basis sets (DFT/ccpVdz), The detachment rate constant for experimental time window provides insight to the experimental observations.

#### ●Publications

##### Papers

- A. Hirota et al, Physical Review A, 102, 023119 (2020)
- R. Igosawa et al, Journal of Chemical Physics, 153, 184305 (2020)

#### ●Oral Presentations

##### Conferences

- P. M. Mishra et al, 2020 Autumn meeting The Physical Society of Japan (online), 2020 July 06.

**軌道縮退系における過冷却電子相の開拓と制御**  
**Exploration and Control of Supercooling Electronic Phase**  
**in Orbital Degenerate System**

研究者氏名: 松浦 慧介 Keisuke Matsuura  
 受入研究室: 創発物性科学研究センター  
 統合物性科学研究プログラム  
 動的創発物性研究ユニット  
 (所属長 賀川 史敬)

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、強相関電子系の特徴である複数自由度（電荷・スピン・軌道）が競合するような場合に、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。

今年度は、昨年度までに得られたマンガン酸化物の急冷実験の結果を原著論文としてまとめ、Physical Review Bに投稿し、掲載された。今年度は、軌道縮退系における過冷却電子相をさらにより多くの物質で探索するため、銅酸化物高温超伝導体  $\text{La}_{1.675}\text{Eu}_{0.2}\text{Sr}_{0.125}\text{CuO}_4$ 、室温超巨大磁気抵抗効果を示す  $\text{NdBaMn}_2\text{O}_6$ 、フラストレーションを有する電荷秩序系  $\text{CuIr}_2\text{S}_4$  などの物質に対して電気パルスを用いた急冷実験を試みたが、 $\sim 10^2$  K/sec 程度の冷却

速度の範囲内では、いずれの試料も過冷却相が発現しなかった。 $\text{CuIr}_2\text{S}_4$  に関しては、集束イオンビームによる試料の微細化・デバイス化を行い、 $\sim 10^5$  K/sec まで冷却速度が達成することを確認した。なお、PPMSでの急冷実験を行うために、高電流印加用の配線を施した自作のプロープを作製した。並行して、より高い冷却速度を実現するために、ナノ秒パルスレーザーを用いた顕微光学系の構築及びクライオスタットの立ち上げ（抵抗測定に向けたプロープの配線など）を行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Matsuura, K., Cong, P. T., Zherlitsyn, S., Wosnitza, J., Abe, N., and Arima, T. “Anomalous lattice softening near a quantum critical point in a transverse Ising magnet”, Phys. Rev. Lett. 124, 127205 (2020).\*
2. Matsuura, K., Oike, H., Kocsis, V., Sato, T., Tomio-ka, Y., Kaneko, Y., Nakamura, M., Taguchi, Y., Kawasaki, M., Tokura, Y., and Kagawa, F. “Kinetic pathway facilitated by a phase competition to achieve a metastable electronic phase”, Phys. Rev. B 103, L041106 (2021).\*

**Star Formation across Mass Spectrum and Environments**

Name: Yichen Zhang

Host Laboratory: RIKEN Cluster for Pioneering Research,  
 Star and Planet Formation Laboratory  
 Laboratory Head: Nami Sakai

My works in this year have been focused on the topic of disk formation around massive protostars. The main progress is that we start to reveal a consistent chemical pattern for certain massive protostellar sources,

in which a set of molecule lines specifically trace the accretion disks and separate them from the surrounding gas structures. This pattern, which we call “hot disk” chemistry, has the potential to become a new



tool for studying massive star formation. In FY2019, we found an ordered envelope-disk transition in the massive protostellar source G339, where the disk is traced by SiO emission, while the envelope is traced by hot-core molecules such as SO<sub>2</sub> and CH<sub>3</sub>OH. In FY2020, we further confirmed the existence of this “hot-disk” chemical pattern in the massive proto-binary system IRAS16547, where we detect NaCl, SiO, and SiS, and vibrationally excited H<sub>2</sub>O lines as probes of disks at scales of 100 au, complementary to typical hot-core molecules (e.g., SO<sub>2</sub> and CH<sub>3</sub>CN) tracing the envelope structures on 1000 au scales. We also found another potential “hot-disk” source IRAS20126 which, similar to G339, has an SiO disk, but still we need to confirm whether other hot-disk lines exist in this source. More uniform following-up observations of these sources and wider range of sample are being planned, aiming to better understand the chemical pattern and use the chemical pattern as a tool to understand the physical kinematics and structures of the innermost regions of massive star formation.

Besides this series of projects, I am also working on: 1) Analyzing ALMA multiband data of massive star-forming region G35, which contains multiple cores aligned in a filament, substructured disks, ionized jet, and molecular outflows, initial results are presented in AAS meeting, and a paper will follow up. 2) Analyzing ALMA high-resolution data of the molecular outflow and envelope/disk system of the HH46/47 protostar. 3) Finishing analysis of the PEACHES outflow data. 4) Analyzing ALMA FAUST data on IRAS4C.

## ●Publications

### Papers

Yang Y.-L., Sakai N., Zhang Y., Murillo N. M., Zhang Z. E., Higuchi A. E., Zeng S., López-Sepulcre A., Yamamoto S., Lefloch B., Bouvier M., Ceccarelli C., Hirota T., Imai M., Oya Y., Sakai T. and Watanabe Y.: The Perseus ALMA Chemistry Survey (PEACHES). I. The Complex Organic Molecules in Perseus Embedded Protostars. *Astrophys. J.* in press (2000)  
 Ohashi S., Kobayashi H., Nakatani R., Okuzumi S., Tanaka H., Murakawa K., Zhang Y., Liu H. B. and Sakai N.: Ring Formation by Coagulation of Dust

Aggregates in Early Phase of Disk Evolution around a Protostar. *Astrophys. J.* in press (2000)

Liu M., Tan J. C., De Buizer J. M., Zhang Y., Moser E., Beltrán M. T., Staff J. E., Tanaka K. E. I., Whitney B., Rosero V., Yang Y.-L. and Fedriani R.: The SOFIA Massive (SOMA) Star Formation Survey. III. From Intermediate- to High-Mass Protostars. *Astrophys. J.*, 904, 75 (2000)

Tanaka K. E. I., Zhang Y., Hirota T., Sakai N., Motogi K., Tomida K., Tan J. C., Rosero V., Higuchi A. E., Ohashi S., Liu M. and Sugiyama K.: Salt, Hot Water, and Silicon Compounds Tracing Massive Twin Disks, *Astrophys. J. Lett.*, 900, L2 (2020)

Nakatani R., Liu H. B., Ohashi S., Zhang Y., Hanawa T., Chandler C., Oya Y. and Sakai N.: Substructure Formation in a Protostellar Disk of L1527 IRS, *Astrophys. J. Lett.*, 895, L2 (2020)

## ●Oral Presentations

### Conferences

Zhang Y.: “ALMA View of the Innermost Regions of Massive Star Formation”, Massive Star Formation Workshop, Shimonoseki Japan 2020, January 23-25

Zhang Y.: “Zoom In to the Heart of Massive Star Formation”, The Evolution of Massive Stars and Formation of Compact Stars: from the Cradle to the Grave, Tokyo Japan 2020, February 26-29

Zhang Y.: “ALMA View of the Innermost Regions of Massive Star Formation”, in Core2Disks Workshop / VICO Science Day workshop, Charlottesville Virginia US 2020, March 12

Zhang Y., Tanaka K., Rosero V., Tan J., Marvil J., Cheng Y., Liu M., Beltrán M., Kratter K. and Garay G.: “Discovery of a Photoionized Bipolar Outflow toward the Massive Protostar G45.47+0.05”, 2020 Spring Annual Meeting of Astronomical Society of Japan, Tokyo Japan 2020, March 16-19

Zhang Y., Greco E., Yang, Y.-L., Tan J., Tanaka K., De Buizer J., Fedriani R., Liu M. and Beltrán M.: “ALMA 1.3mm observations of massive star forming region G35.2-0.74”, 237th Meeting of the American Astronomical Society, online 2021, January 11-15

研究者氏名: 寺田 裕 Yu Terada  
 受入研究室: 脳神経科学研究センター  
 数理脳科学研究チーム  
 (所属長 豊泉 太郎)

人間や動物は複数の感覚入力を統合し、適切な行動をとることができる。特に、現実の感覚入力には常に正しいとは限らず、不確実性を備えた確率的な入力であることが多い。そのような不確実性を含んだ感覚入力を受けた際にも人間や動物は複数入力を適切に統合し、必要な情報を推定することができる。確率的に言えば、事前分布を有し、尤度関数を得ることで事後分布を構築していることに対応している。人間や動物において観測されるこの現象は行動レベルで見たときに Bayes 最適に近い推定としてみなすことができ、実際に人間や動物は Bayes 最適に近い行動をとることが多くの実験研究から示唆されている。

我々は、どのように神経回路網が上記のような不確実性を伴った推論を実現することができるのかを解明するために、リカレントニューラルネットワークモデルを用いて解析を行なった。神経回路における神経活動は刺激がないような状況や同じ刺激を与えている際においても時間や試行間で大きくゆらぐことが知られている。このような神経ゆらぎの生成メカニズムはカオス的なダイナミクスを示す力学系モデルを用いることでうまく説明が与えられ、近年その妥当性も実験により支持されている。しかしながら、このようなカオス的なダイナミクスが脳による情報処理においてどのような役割を果たしているのかは明らかでない。そこで、本研究では神経活動の決定論的な特性から生じるゆらぎ（カオスのダイナ

ミクス）を利用し、確率的な入力の統合を行うようになりカレントニューラルネットワークを調べた。生物学的に妥当な学習則を仮定した数値解析から、ニューラルネットワークはカオス的なダイナミクスを利用することで確率分布（事後分布）を表現することができることを示した。これにより、従来の乱数生成過程を前提とした確率的なモデルを用いることなく、神経ゆらぎの生成メカニズムと情報処理的な機能を同時に説明する神経回路網モデルを提案した。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Terada Y., Obuchi T., Isomura T. and Kabashima Y.:  
 “Inferring neuronal couplings from spiking data using a systematic procedure with a statistical criterion”, *Neural Computation* 32, 2187-2211 (2020).

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(国内会議)

寺田裕, 豊泉太郎: “決定論的な神経ゆらぎを用いて確率的計算を行う神経回路網モデル”, 物理学会第76回年次大会, オンライン, 2021年3月  
 杉崎嵐, 寺田裕, 小淵智之, 樺島祥介: “ニューラルネットワークにおける短期記憶の1ビット圧縮センシングによる想起”, 物理学会第76回年次大会, オンライン, 2021年3月

基礎科学特別研究員  
2019年度採用者



XIX-001

## 正標数の代数多様体の有界性

### Boundedness of Varieties in Positive Characteristic

研究者氏名: 佐藤 謙太 Kenta Sato

受入研究室: 数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

本研究は、Fano多様体と呼ばれる特別なクラスの代数多様体に成立するであろう、ある種の一様有界性を検証することを目的としている。この有界性は、標数0においては約30年前に証明されており、今や標数0のFano多様体の研究において欠かすことの出来ない重要な性質である。しかし、正標数においては低次元の場合を除きほとんど何もわかっておらず、正標数の多様体を研究する上で重大な障害となっている。この問題に関して、特異点論の観点からアプローチすることを意識し研究を行っている。実際、標数0における先行研究では、「klt特異点」と呼ばれる mild な特異点の性質を解明することが、Fano多様体の有界性という大域的な問題にアプローチする際の一つの鍵となっていた。このklt特異点の正標数版だと考えられているのが、「強F正則特異点」と呼ばれる、正標数の多様体特有の特異点であり、本研究課題を遂行する上で、この強F正則特異点の性質を解明していくことは不可欠であると考えている。今年度は、東京大学の高木俊輔氏と共同研究を行い、「正標数還元」の観点から強F正則

特異点とklt特異点の関係を研究した。正標数還元とは、正標数の多様体と標数0の多様体をうまく関連付ける手法であり、これにより、正標数の多様体の研究と標数0の多様体の研究を互いに利用し合うことが可能になる。我々は、正標数還元のもとで、klt特異点と強F正則特異点の間に良い対応があること、すなわち次を証明した: 標数0のQ-Gorenstein代数多様体Xが与えられた時、もしもある素数pでのXの正標数還元が高々強F正則特異点しか持たないならば、もとの多様体Xは高々klt特異点しかもたない。この結果により、まだ解明されていない部分も多い正標数の特異点の研究に、より発展している標数0の特異点論を応用できる可能性が高まったと言える。この結果は、現在投稿準備中である。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Sato, K: “F純閾値の極限”, 特異点セミナー, 日本大学 (オンライン), 8月 (2020)

XIX-002

## アクティブマターとしての細胞の運動と力学制御

### Active matter physics of biological cells and their mechanical control

研究者氏名: 多羅間 充輔 Mitsusuke Tarama

受入研究室: 生命機能科学研究センター

フィジカルバイオロジー研究チーム

(所属長 柴田 達夫)

アクティブソフトマター物理学の視点から、細胞のダイナミクスに関係する理論研究を行なっている。生物細胞は、細胞内部でのDNAの転写やタンパク質などの化学反応を、分子モーターを介して力学的な力に変換して様々な運動を示す。そのような細胞のダイナミクスに対して、物理法則に則って数理モデルを構築することは、未だに簡単なことではない。特に、細胞のように自発的に運動するもの(アクティブマター)は、そのもの自身が自発的に力を

生成して運動するが、作用反作用の法則から、その生成する力の単純和はゼロとなる必要がある。そのようなフォースフリーの条件のもとでどのように運動を獲得できるのかは自明ではない。本年度は、主に、[1] 細胞内部での細胞骨格の力学ダイナミクス、[2] 細胞核が示す成長ダイナミクス、[3] 多数の細胞が示すパターン形成のダイナミクスについて研究を遂行した。

[1] 細胞内部での細胞骨格の力学ダイナミクス

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

#### [2] 細胞核が示す成長ダイナミクス

細胞内部での核の成長過程の実験結果を再現するモデルの構築を行い、核成長が細胞質基質内の因子により制御されている可能性について理論的な考察を行った。また、同時に核成長に伴い核内のゲノムのヒストン修飾が変化する実験結果に対して、簡潔な理論モデルによる解析を行い、ヒストン修飾が核の成長により制御されていることを示した。

#### [3] 多数の細胞が示すパターン形成のダイナミクス

中胚葉の細胞群が示す網目状の構造を数理モデルにより再現し、そのパターン形成の起源に対して理論的な解釈を与えることに成功した。また、自己組織化パタンの数学的定量的解析を通して、実験結果と理論モデルの結果とが極めて特徴的な数理構造を示すことを明らかにし、さらに発生過程において自己組織化パターンがダイナミックに変化することを明らかにした。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Tarama M. and Shibata T.: “Cortex structure formation of actomyosin by motor activity”, Active Matter Workshop 2021, on-line (Zoom webinar), 1月(2021)  
多羅間充輔、柴田達夫: “アクティブマターの力生成と変形、自発運動”, 日本液晶学会 ソフトマターフォーラム講演会, on-line (Zoom webinar), 10月 (2020)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Tarama M. and Shibata T.: “Formation of actin cortex structure by myosin motor activity”, 第58回 日本生物物理学会 年会, on-line, 9月 (2020)

XIX-003

## SPECTRAL ANALYSIS, ANALYTIC NUMBER THEORY, AND APPLICATIONS TO MACHINE LEARNING

Name: Eren Mehmet Kiral

Host Laboratory: RIKEN Center For Advanced Intelligence Project,  
Generic Technology Research Group Mathematical  
Science Team

Laboratory Head: Kenichi Bannai

L-functions encode vital data about the number theoretic objects they are produced from. Knowing that the location of zeros of the Riemann zeta function  $\zeta$  would give us detailed information about the distribution of prime numbers. Not having proven the Riemann hypothesis, we resort to Lindelof hypothesis which also carries sufficient information about equivariant (and sometimes ergodic) distribution of number theoretic objects. This hypothesis, in its simplest form states that  $\zeta(1/2 + it)$  does not grow faster than any positive power of  $t$ . This validity of this hypothesis would follow from a proof of the Riemann hypothesis,

but not vice versa. Unfortunately it is also unproven. What number theorists were successful in doing, however, is prove a slew of results where they show a particular L-function is bounded above by a particular power of  $t$ . If this power of  $t$  is small enough so that it cannot be proven by Phragmen-Lindelof principle (a general statement about growth of functions that give a bound for the L function from its complex analytic properties and its functional equation) then the result is called a subconvexity result.

Together with Chan Jeong Kuan and Didier Lesesvre from Sun-Yat-Sen university we took the a single L-

function  $L(1/2 + it, F)$  for an automorphic form on  $GL(3)$ . This is a generalization of the Riemann  $\zeta$  function as well as a  $L$ -functions of modular forms encoding number theoretic entities such as number of representations of integers as a sum of squares.

We use Ritabrata Munshi's circle method to separate variables and prove a subconvexity result.

In machine learning I have decided to pursue explainability and robustness against adversarial examples in classification tasks. For the purpose of robustness I propose to put a linear support vector machine as the loss function at the final layer of a neural network (with any given architecture), instead of the commonly used cross entropy loss or the mean square loss. The advantage of a support vector machine loss function would be that the learning process would explicitly try to expand the margin between the two classes being separated. This would help with robustness against adversarial attacks where a small perturbation changes the classification for the deep neural network but not for us humans. Moreover the penultimate layer of the network does not need to have just the number of nodes

but can have the intrinsic dimension of the object manifold. Lastly for multiclass classification task we can implement a one-vs-all scheme such that there would be different support vector machines (SVM's) applied to each class, but the weights of the neural network previous to the SVM layer would be identical. This way values of nodes of the penultimate layer may be given semantic meanings that are coherent for all classes.

#### ● Oral Presentations

Kiral, Eren Mehmet. "Kloosterman Sums for SL3 long word element" 2020 Fall POSTECH PMI Number Theory Seminar (in South Korea, via Zoom) September 16, 2020.

Kiral Eren Mehmet. "Kloosterman sums for SL3 Long Word Element", UCGEN online seminar, (International Algebraic Geometry Joy) international online talk. September 9, 2020

Kiral, Eren Mehmet. "Riemann Hypothesis" (In Turkish, expository outreach) Sciences Village unsolved problem video series (online) October 7 2020.

### XIX-004      AdS/CFTで探る量子重力理論の構造と時空生成のメカニズム Exploring the structure of the quantum gravity and the mechanism of the spacetime emergence through AdS/CFT correspondence

研究者氏名: 後藤 郁夏人 Kanato Goto  
受入研究室: 数理創造プログラム  
(所属長 初田 哲男)

ブラックホールの情報パラドクスは Hawkingによって1970年代に発見された量子重力における最大の謎の一つである。この問題はブラックホールが量子重力の効果によってHawking放射と呼ばれる熱輻射をすることでエネルギーを失い最終的に消滅してしまうことで、ブラックホール内部に隠された情報が永遠に失われてしまうのではないかという問題である。このパラドクスの解消を理解することは未だ十分な理解が得られていない量子重力理論の構造の謎を解明する上で非常に重要である。量子重力理論と重力を含まない量子系の間には存在する等価性であるAdS/CFT対応を手がかりに、比較的解析が容易な2次元重力理論を用いてこの問題について研

究した。その結果、ホーキング放射が多量に放出されるとブラックホール内部とホーキング放射のエンタングルメントが増加し、そのエンタングルメントによってHawking放射とブラックホール内部を繋ぐ新たなワームホール構造が時空に生成されるということがわかった。この新たに生成されたワームホール構造を通してブラックホール内部の情報はHawking放射によって外部に持ち出されブラックホール内部に隠された情報は失われることはないということが示唆された。この研究は論文として纏められ、現在論文誌に投稿中である。

#### ● 誌上发表 Publications

(原著論文)

Janus interface entropy and Calabi's diastasis in four-dimensional  $N=2$  superconformal field theories, 10.1007/JHEP08(2020)048

Kanato Goto, Lento Nagano, Tatsuma Nishioka, Takuya Okuda

●口頭発表 Oral Presentations

(国際研究会)

Kanato Goto, Thomas Hartman, Amirhossein Tajdini: "Replica wormholes for an evaporating 2D black hole", String and Fields 2020, Kyoto, Japan, Nov. (2020)

**XIX-005 超精密原子核時計の実現に向けた Th-229m の原子核構造および  
原子核壊変機構の解明**

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

研究者氏名: 重河 優大 Yudai Shigekawa  
受入研究室: 仁科加速器科学研究センター  
RI 応用研究開発室  
核化学研究チーム  
(所属長 羽場 宏光)

Th-229 原子核の第一励起準位 (Th-229m) は、励起エネルギーが 8.3 eV と極端に低いため、超高精密な原子核時計への応用が期待されている。本研究では、将来の原子核時計の開発を目指して、Th-229m の  $\gamma$  線放出の半減期を決定することを目指している。軌道殻電子の結合エネルギーが Th-229m の励起エネルギーよりも低い場合、Th-229m は  $\gamma$  線を放出せず、内部転換によって脱励起してしまう。そこで、「① Th-229m をイオン化エネルギーの大きいイオンの状態でイオントラップすること」と、「② Th-229m をバンドギャップの大きい結晶にドーピングすること」の2種類の方法によって、Th-229m の内部転換を抑制し、 $\gamma$  線を世界で初めて観測することを目指す。

① について、昨年度に、Th-229m イオンを U-233 線源から高い効率で高真空中に引き出すために必要な RF カーペットガスセル装置を製作した。本年度は、本装置を用いて、Ra-224 線源から飛び出す Rn-220 イオンを引き出すことで装置の性能評価を進めた。条件を最適化することで、70% 程度の高い引き出し効率と 40 ms 以下の短い引き出し効率を実現した。従って、本装置は、少量しか扱えない Th-229m を効率よく引き出すことができ、Th-229m の半減期が 1 秒未満の短い値である場合にも対応することができる。

② については、Th-229m をバンドギャップの大

きい  $\text{CaF}_2$  結晶にドーピングするために、親核の Pa-229 を  $\text{CaF}_2$  結晶にドーピングすることを目指している。本年度は、Th-232 ターゲットへ高エネルギーのプロトンを照射することによって Pa-229 を製造し、化学的な方法によって Pa-229 をターゲットから分離する手法を開発した。94% という高い分離効率を実現し、30 MBq 程度の大量の Pa-229 を得ることができた。一方、Th-229m の  $\gamma$  線を測定するための真空紫外光測定装置を開発し、Th-229m の  $\gamma$  線の測定の妨害となる放射線起源のバックグラウンドを評価した。

① と ② に加えて、以前実施した U-233 の  $\alpha - \gamma$  同時計数測定による Th-229 の高励起準位の寿命測定データの解析と考察を進め、Th-229m の  $\gamma$  線放出の半減期を実験的に推定することができた。今回得られた値を基に、Th-229m の  $\gamma$  線測定実験の条件をより最適化できると考えられる。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Shigekawa Y., Kasamatsu Y., Yamakita Y., Yasuda Y., Watanabe E., Kondo N., Haba H. and Shinohara A.: "Development of a retarding-field type magnetic bottle spectrometer for studying the internal-conversion process of  $^{235\text{m}}\text{U}$ ", Nucl. Instrum. Methods A 976, 164207 (2020).\*



Shigekawa Y., Yamaguchi A., Suzuki K., Haba H., Hiraki T., Kikunaga H., Masuda T., Nishimura S., Sasao N., Yoshimi A. and Yoshimura K.: “Half-life determination of nuclear excited states of  $^{229}\text{Th}$  by the coincidence measurement between  $\alpha$  particles and  $\gamma$  rays from  $^{233}\text{U}$ ”, RIKEN Accel. Prog. Rep.53, 51 (2020). \*

Shigekawa Y., Yamaguchi A., Sato N., Takamine A., Wada M. and Haba H.: “Development of an RF-carpet gas cell for the chemistry of superheavy elements”, RIKEN Accel. Prog. Rep.53, 168 (2020). \*

Kasamatsu Y., Toyomura K., Haba H., Yokokita T., Shigekawa Y., Kino A., Yasuda Y., Komori Y., Kanaya J., Huang M., Murakami M., Kikunaga H., Watanabe E., Yoshimura T., Morita K., Mitsugashira T., Takamiya K., Ohtsuki T. and A. Shinohara: “Coprecipitation behaviour of single atoms of rutherfordium in basic solutions”, Nature Chemistry, in press (2021). \*

Masuda T., Watanabe T., Beeks K., Fujimoto H., Hiraki T., Kaino H., Kitao S., Miyamoto Y., Okai K., Sasao N., Seto M., Schumm T., Shigekawa Y., Tamasaku K., Uetake S., Yamaguchi A., Yoda Y., Yoshimi A. and Yoshimura K.: “Absolute X-Ray Energy Measurement Using a High-Accuracy Angle Encoder”, J. Synchrotron Radiat. 28, 111 (2021). \*

Haba H., Fan F., Kaji D., Kasamatsu Y., Kikunaga H., Komori Y., Kondo N., Kudo H., Morimoto K., Mori-

ta K., Murakami M., Nishio K., Omtvedt J. P., Ooe K., Qin Z., Sato D., Sato N., Sato T. K., Shigekawa Y., Shinohara A., Takeyama M., Tanaka T., Toyoshima A., Tsukada K., Wakabayashi Y., Wang Y., Wulff S., Yamaki S., Yano S., Yasuda Y. and Yokokita T.: “Production of  $^{266}\text{Bh}$  in the  $^{248}\text{Cm} (^{23}\text{Na}, 5n)$   $^{266}\text{Bh}$  reaction and its decay properties”, Phys. Rev. C 102, 024625 (2020). \*

Kasamatsu Y., Kondo N., Nakamura K., Kuboki Y., Ninomiya H., Shigekawa Y., Watanabe E., Yasuda Y., Toyomura K., Nagase M., Yokokita T., Komori Y., Haba H., Yoshimura T., Itabashi H. and A. Shinohara: “Solvent Extraction of Zr and Hf from HCl by Aliquot 336 using a Flow-Type Extraction Apparatus Toward Online Chemical Studies of Element 104, Rutherfordium”, Solvent Extr. Ion Exch. 38, 318 (2020). \*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

重河優大, 山口敦史, 鈴木健太, 羽場宏光, 平木貴宏, 菊永英寿, 西村俊二, 笹尾登, 吉見彰洋, 吉村浩司: “U-233の $\alpha$ - $\gamma$ 同時計数測定によるTh-229の原子核励起状態の半減期の決定”, 日本放射化学会第64回討論会 (2020), 豊中, 9月 (2020)  
重河優大, 山口敦史, 佐藤望, 高峰愛子, 和田道治, 羽場宏光: “核化学研究用高周波イオン収集システムの開発”, 日本放射化学会第64回討論会 (2020), 豊中, 9月 (2020)

### XIX-006 原始惑星系円盤・系外惑星大気の化学構造研究から探る、 普遍的な星・惑星形成過程

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

研究者氏名: 野津翔太 Shota Notsu

受入研究室: 開拓研究本部

坂井星・惑星形成研究室

(所属長 坂井 南美)

(研究1) 今までに 4000 個以上の太陽系外惑星が発見されているが、軌道や質量等が従来の惑星形成理論で説明困難なものも多い。そこで系外惑星を普遍的に説明できる理論の構築が求められている。それには、惑星形成が起こる原始惑星系円盤 (以後、“円

盤”) の構造と進化を、理論と観測の両面から解明する事が必要である。その中でも様々な円盤およびその前段階の原始星エンベロープにおいて、 $\text{H}_2\text{O}$ をはじめとした分子の組成分布とスノーライン (昇華領域) の位置を知ることが、微惑星・惑星形成過程

や、地球上の水や有機物の起源を理解する上で重要である。

そこで従来の本研究員らの研究 (Notsu et al. 2016, 2017, 2018, 2019) を拡張し、スノーライン位置や分子組成分布の進化を探ることを目的として、円盤・エンベロープのダスト進化 (成長・破壊・落下)・中心星の光度変化・X線&UV放射等による影響も順次考慮したモデル構築を進めている。そして最終的に原始星段階から円盤散逸期までの物理構造と化学構造の時間進化を同時に扱うモデルを構築することを目指している。2020年度は原始星進化初期段階に着目し、ダスト表面反応、及びX線&UV放射による破壊反応などを取り入れた詳細な化学反応モデルの構築と計算を進めた。またそれらの結果をもとに、中心原始星のX線放射が周りのエンベロープおよび円盤における化学進化に与える影響について議論した論文を執筆した。(2021年2月に論文投稿済み) 2021年度は前年度に引き続きそれらの計算・議論を更に深めつつ、新たに中心星の光度変化やダストサイズ分布等の物理構造進化も取り入れた計算に取り組む予定である。並行して分子輝線の放射輸送計算も引き続き行い、スノーライン等の同定に有効な輝線の特徴を調べ、ALMA等への観測提案を行う。

(研究2) 惑星大気元素組成は、大気形成時の円盤ガス元素組成を反映すると考えられる。円盤ガス中の炭素-酸素元素組成比 (C/O比) はH<sub>2</sub>Oなどの主要な分子種のスノーライン前後で値が大きく変化する。その為円盤内とホットジュピター (短周期巨大ガス惑星) などの大気のC/O比の比較を通じ、惑星大気獲得・移動の過程に制限を与える研究がなされてきた。一方で近年の詳細な円盤化学進化計算 (Eistrup et al. 2016) の結果によると、スノーラインの影響に加え円盤内の電離状態や初期化学組成等を変えた場合にも、円盤内のC/O比分布が大きく変化する事が示されている。そこで本研究者らは系外ガス惑星の大気化学構造と惑星形成環境の関係をより詳細に探る事を目的とし、Eistrup et al. (2016) で得られた円盤内元素組成分布の結果を初期条件としてホットジュピター大気の化学平衡計算を行い、円盤の詳細な化学進化過程がガス惑星大気分子組成分布におよぼす影響を調べた。また、その結果を元に円盤内化学進化の程度や惑星形成領域の制限が可能と考えられるホットジュピター大気のC/O比・

元素組成比の組み合わせなども議論した。(Notsu et al. 2020, MNRAS) 2021年度は、(研究1) で得られた円盤化学構造分布を初期条件にした計算に取り組むなど、系外惑星の大気化学構造と惑星形成環境の関係をより詳細に探る研究を行う。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Notsu Shota, Eistrup Christian, Walsh Catherine, and Nomura Hideko: "The composition of hot Jupiter atmospheres assembled within chemically evolved protoplanetary discs", Monthly Notices of the Royal Astronomical Society, 499, 2229 (2020)\*

Notsu Shota: "Water Snowline in Protoplanetary Disks", Springer Theses, ISBN: 978-981-15-7439-9 (2020)\*

(総説)

本田充彦, 野村英子, 野津翔太, SPICAサイエンス検討会・惑星形成班: "SPICA特集(2) SPICAで探る惑星形成過程の物質進化", 天文月報, Vol.113, No.12, pp.774-783 (2020)

## ●口頭発表 Oral Presentations

野津翔太: "低質量原始星エンベロープのH<sub>2</sub>O関連分子組成に対するX線放射の影響", 分子雲から原始星誕生までを追う ~新時代の星形成モデル構築に向けて~, オンライン開催, 12月1日-3日 (2020)

野津翔太, 野村英子, Christian Eistrup, Catherine Walsh: "詳細な円盤化学進化計算を初期条件としたホットジュピター大気の平衡化学構造", 日本惑星科学会 2020年秋季講演会, オンライン開催, 11月12日-14日 (2020)

野津翔太, "低質量原始星エンベロープのH<sub>2</sub>O関連分子組成に対するX線放射の影響", 新学術領域「星惑星形成」2020年大研究会, オンライン開催, 9月30日-10月3日 (2020)

野津翔太, Ewine van Dishoeck, Catherine Walsh, Arthur Bosman, 野村英子: "低質量原始星エンベロープのH<sub>2</sub>O関連分子組成に対するX線放射の影響", 日本天文学会 2020年秋季年会 星・惑星形成 (星形成) セッション, オンライン開催, 9月8日-10日 (2020)

野津翔太, 坂井南美, 野村英子, Ewine F. van

Dishoeck, Catherine Walsh, Arthur D. Bosman: “ngVLAで探る、原始星エンベロープと円盤の分子組成に対するX線放射の影響”, 日本天文学会2021年春季年会 企画セッション: 次世代 Very Large Array (ngVLA) で切り拓く新しい天文学の地平, オンライン開催, 3月16日-19日 (2021)

Notsu Shota: “X-ray induced chemistry for water and related molecules in low-mass protostar envelopes”, From cores to codes: planning for the next steps in planet formation, Online, March 9th-11th (2021)

野津翔太: “低質量原始星エンベロープと円盤のH<sub>2</sub>O関連分子組成に対するX線放射の影響”, 惑星系形成若手研究会, オンライン開催, 2月22日-24日 (2021)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Notsu Shota: “Water and <sup>13</sup>C<sup>17</sup>O lines, and multiple ring and gap structures of the protoplanetary disk around HD 163296 observed by ALMA”, Five years after HL Tau: a new era in planet formation, Online, December 7<sup>th</sup>-11<sup>th</sup> (2020)

Notsu Shota: “X-ray induced chemistry for water and related molecules in low-mass protostar envelopes”, JpGU-AGU Joint Meeting 2020, Online, July 12<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> (2020)

Notsu Shota: “X-ray induced chemistry for water and related molecules in low-mass protostar envelopes”, European Astronomical Society 2020 Annual Meeting, Online, June 29<sup>th</sup> - July 3<sup>rd</sup> (2020)

### XIX-007 曲がった時空のカイラル運動論の定式化および渦度が誘発するトポロジカルな現象への応用

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

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

量子系では、しばしば外場によって興味深い輸送現象が発現する。特に(擬)相対論的フェルミオン系においては、カイラル磁気効果やカイラル渦効果とその代表である。これらの起源は、粒子のスピンと外場の結合である。このため同様の現象は、電磁場や渦以外であっても、スピンと結合する外場によっても誘発するかもしれない。例えば、重力とスピンの結合は、古典的なMathisson-Papapetrou-Dixon方程式によって古くから示唆されており、新たな量子輸送現象の可能性が窺える。本年度の研究では、重力場中におけるフェルミオンの運動論を定式化し、実際にRiemann曲率に由来するフェルミオン輸送現象が生じることを示した。この現象の注目すべき点は、重力場の効果によって電荷カレントやエネルギーカレントが互いに反平行に流れるということである。つまりスピン-重力結合を通じて、古典的描像で捉えられない非自明な量子輸送を誘発することが明らかになった。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Liu Y.-C., Mameda K. and Huang X.-G.: “Covariant Spin Kinetic Theory I: Collisionless Limit”, Chin. Phys. C 44, 094101 (2020)

Shitade A., Mameda K. and Hayata T.: “Chiral vortical effect in relativistic and nonrelativistic systems”, Phys. Rev. B 102, 205201 (2020)

Hayata T., Hidaka Y. and Mameda K.: “Second order chiral kinetic theory under gravity and antiparallel charge-energy flow”, arXiv:2012.12494 [hep-th] (2020)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Mameda K.: “Rotational effect versus finite-size effect on chiral phase transition”, XXXII Workshop on HEP, Institute for High Energy Physics, online, Nov. (2020)

XIX-008

重元素精密分光のための冷却フランシウム原子源の研究  
Study of Cooled Francium Atomic Source Towards High Precision Spectroscopy of Heavy Elements

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

第7周期のアルカリ元素・フランシウム（Fr、原子番号87）では、重い原子核近傍に生じる相対論効果により、素粒子の基本対称性の破れに由来する物理現象が増幅され、観測されると予言されている。例えば、原子の電気双極子モーメント（T. E. Chupp et al., Rev. Mod. Phys. 91, 015001 (2019)）や、パリティの破れ（T. Aoki et al., Appl. Phys. B 123,120 (2017) .）が挙げられる。また、フランシウムは原子のレーザー冷却・磁気光学トラップにおける捕獲が既に達成されており（J. E. Simsarian et al., Phys. Rev. Lett. 76, 3522 (1996).）、微小な物理現象を精密分光によって検証する際に統計誤差を改善するための利点となっている。実際にFr原子を用いた精密分光を遂行するためには、装置の開発やパラメータの最適化を行うためにも、十分な原子数を測定領域に供給すると同時に、精密分光に用いる光源および周辺機器を準備し、安定した環境で動作させる必要がある。そこで、東京大学・東北大学などとの共同研究として、Fr生成装置の開発を進めるとともに、レーザー光源の整備を行った。本年も、アクチニウム225 ( $^{225}\text{Ac}$ ) からの $\alpha$ 崩壊生成物として得られる $^{221}\text{Fr}$ 源の設計に取り組み、設置予定先であるラジオアイソトープ実験棟にて実験環境

の整備を進めた。また、仁科記念棟・E7におけるFr源として、 $^{18}\text{O} + ^{197}\text{Au} \rightarrow ^{215-x}\text{Fr} + xn$ の核融合反応によって生成する $^{210}\text{Fr}$ イオン源の開発実験に、昨年度 [1] に引き続いて参加し、 $^{210}\text{Fr}$ の引き出しを行った。主要なレーザー光源については、東北大CYRICから仁科RIBF棟地下のレーザー分光室へ移送を行い、Frのレーザー冷却光である718 nm光を発振させた。レーザー分光室に設置した光源からE7に設置する磁気光学トラップへこの光を移送すべく、400 mの光ファイバーの敷設計画を進めており、同モデルの光ファイバーについては、放射線耐性を確認するための実験に取り組んだ。E7における $^{210}\text{Fr}$ 生成実験中、ビームライン近傍に配線した光ファイバーにレーザー光を入射して透過率を測定した [2]。

●誌上発表 Publications

（原著論文/紀要）

- [1] H. Nagahama, T. Hayamizu, et al., Accel. Prog. Rep. 53, 57 (2020) ※11人中6番目
- [2] T. Hayamizu, K. Nakamura, et al., Accel. Prog. Rep, 投稿中

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

研究者氏名: 筒井 翔一郎 Shoichiro Tsutsui

受入研究室: 仁科加速器科学研究センター

量子ハドロン物理学研究室

(所属長 岩崎 雅彦)

複素ランジュバン法は、モンテカルロ数値積分法における符号問題を回避する手段として提案されたもので、通常のモンテカルロ法とは異なり、被積分関数が正定値でない場合にも適用可能という特徴がある。本研究課題の目的は、この手法の適用範囲を理論的に示した上で、応用・改良を図っていくことである。本年度は、2つの方向での進展があった。第一の点は、複素ランジュバン法の有限密度QCDにおける適用範囲を明らかにした上で、通常の格子QCDの手法では計算困難な領域の数値シミュレーションを行い、真空からクォーク数が有限の状態への転移が計算できることを示したことである。第二の点は、冷却原子系のモデルである Gaudin-Yang モデルに複素ランジュバン法を適用し、ゼーマン磁場下における準粒子励起であるポーラロンのエネルギーを計算することに成功したことである。またこのような数値計算に加え T 行列近似の範囲内で結果の物理的解釈を与えることも試みた。出版論文では、T 行列近似があるエネルギースケールの範囲内で、スペクトル関数などのミクロな物理量を精度良く計算できることを示した。その上で、擬ギャップ的構造の形成という超伝導の前駆的現象が密度ゆらぎによって引き起こされることを示した。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Yuta Ito, Hideo Matsufuru, Yusuke Namekawa, Jun Nishimura, Shinji Shimasaki, Asato Tsuchiya, Shoichiro Tsutsui, “Complex Langevin calculations in QCD at finite density”, JHEP 10 (2020) 144.

Hiroyuki Tajima, Shoichiro Tsutsui and Takahiro M.

Doi, “Low-Dimensional Fluctuations and Pseudogap in Gaudin-Yang Fermi Gases”, Phys. Rev. Research 2, 033441 (2020).

## ●口頭発表 Oral Presentations

“Towards complex Langevin simulation of color superconductivity”, Probing the physics of high-density and low-temperature matter with ab initio calculations in 2-color QCD, online, Nov. 3, 2020.

“Towards Complex Langevin simulations in superfluid phases”, Workshop for Clustering as a window on the hierarchical structure of quantum systems, online, Sep. 25, 2020.

“Lattice formulation of spin-1/2 cold gases in the Cooper channel”, The Physical Society of Japan fall meeting, online, Sep. 8, 2020.

“Applicability of the complex Langevin method and its relation to Cooper pair condensation”, The Physical Society of Japan annual meeting, online, Mar. 17, 2020.

## ●ポスター発表 Poster Presentations

“On the fastest apparent convergence condition in optimized perturbation theory”, Potential Toolkit to Attack Nonperturbative Aspects of QFT —Resurgence and related topics—, online, Sep. 11, 2020.

“Complex Langevin study of an attractively interacting two-component Fermi gas in 1D with population imbalance”, Thermal quantum field theory and its applications, online, Aug. 26, 2020.

## XIX-010 セシウムスパッター型負イオン源における分子イオン生成プロセスの研究

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

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

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

本年度は、主に分子負イオンの生成に関する実験に取り組んだ。

(1) Siの試料により、試料形態によって生成される分子負イオンについて検討した。また、様々な原子、分子負イオンとレーザーを相互作用させ、その電子親和力とレーザー光脱離法による負イオンの抑制率について実験的に調べた。

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

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

三宅泰斗、山形武靖、谷井智樹、松崎浩之：“加速器質量分析におけるレーザー光脱離法の分子負イオンへの適用の検討”，第81回応用物理学会秋季学術講演会，ZOOM（オンライン開催），9月（2020）

## XIX-011 輻射多流体シミュレーションを用いた星・円盤・惑星系形成の研究

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

研究者氏名: 仲谷 峻平 Ryohei Nakatani  
受入研究室: 開拓研究本部  
坂井星・惑星系形成研究室  
(所属長 坂井 南美)

本研究は、理論・観測の両側面から星や星周円盤、惑星系の形成過程を明らかにすることを目的とする。近年、Atacama Large Millimeter/submillimeter Array (ALMA) など高性能望遠鏡を用いた観測により、星や惑星の形成途中段階にある系の詳細な物理化学構造の理解が進んでいる。特に、円盤系を構成する微粒子がほとんどの系で円環状に分布していることなどが判明し、これまで多くの理論研究で詳

細に取り扱われていなかった円盤中微粒子の運動学的・化学的進化が惑星系形成において重要であることが示唆されている。微粒子の運動は必ずしも円盤を構成するガスの運動とは一致しないため、星・円盤・惑星系進化モデルの構築には多成分の構成要素（つまりガスと様々なサイズの微粒子）の進化を独立に扱った計算が必要となる。その中で、我々は初めての輻射多流体シミュレーションを用いた星・惑星系

成の研究により、次世代高性能望遠鏡を用いた観測と詳細な比較が可能なモデルを構築する。

本年度初めは原始星円盤観測に関する論文の改訂に取り組んだ。その後、当論文は受理され5月に出版された。論文では、原始星円盤において惑星形成の兆候が見られることをこれまで見つかったものの中で最も若い系について示した。本年度は他に、高赤方偏移ミニハローやデブリ円盤の散逸過程に関する理論研究も行った。ミニハローに関する研究では、自らが開発した輻射流体コードを用いた多次元シミュレーションを遂行することにより、初期宇宙で形成されたミニハローが自身に含まれる金属の量によって多様な進化を辿ることを系統的に明らかにした。また、デブリ円盤に関する研究では、近年の高感度・高分解能観測で続々発見されているガスリッチデブリ円盤の起源を探るため、円盤ガスの散逸過程を輻射流体計算により追った。結果として、ガスリッチデブリ円盤はそれよりも若い段階にある円盤に存在していたガスの生き残りである可能性があることを世界で初めて提示した。

本年度も上の他研究に取り組む傍ら、予定通りに上記のコードはアップデートが重ねられ、これまで約8化学種・20化学反応を取り入れた計算で一万年程度の星惑星形成過程を追うのが最先端だったところを (Nakatani et al. 2018a,b)、27化学種・約120化学反応を取り入れて数万年の計算をできるよう改良した (Nakatani et al. submitted to ApJ)。これは世界的に見てもかなり大幅なアップデートで、業界のフロンティア開拓に貢献した。系の力学構造の観測はしばしば化学種の輝線を用いて行われるため、このような多数の化学種と化学反応を取り入れた輻射流体計算は現実的な系のモデル化および観測との比較には必須である。本コードを用いたシミュレーションにより、世界に先駆けこれらを可能にすることが今後期待される。

### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nakatani R., Liu B. H., Ohashi S., Zhang Y., Hanawa T., Chandler C., Oya Y. and Sakai N. “Substructure Formation in a Protostellar Disk of L1527 IRS”, the *Astrophysical Journal Letters*, 895, L2 (2020)\*

Mitani H., Nakatani R., and Yoshida N. “Atmospheric Escape of Close-in Giants around Hot Stars: Far-UV-

traviolet Radiation and Photoelectric Heating Effect”, the *Astrophysical Journal*, submitted\*

Nakatani R., Fialkov A., and Yoshida N. “Photoevaporation of Mini-halos During Cosmic Reionization: Primordial and Metal-enriched Halos”, the *Astrophysical Journal*, 905, 151 (2020)\*

Nakatani R., Kobayashi H., Kuiper R., Nomura H., and Aikawa Y. “Photoevaporation of Grain-Depleted Protoplanetary Disks around Intermediate-Mass Stars: Investigating Possibility of Gas-Rich Debris Disks as Protoplanetary Remnants”, the *Astrophysical Journal*, in press\*

Flores-Rivera L., Flock M., and Nakatani R. “Hydrodynamical simulations of protoplanetary disks including irradiation of stellar photons. I. Resolution study for vertical shear instability”, *Astronomy & Astrophysics*, 644, 50 (2020)\*

Ohashi S., Kobayashi H., Nakatani R., Okuzumi S., Tanaka H., Murakawa K., Zhang Y., Liu B. H., Sakai N. “Ring formation by coagulation of dust aggregates in early phase of disk evolution around a protostar”, the *Astrophysical Journal*, 907, 80 (2021)\*

Komaki A., Nakatani R., and Yoshida N. “Radiation hydrodynamics simulations of protoplanetary disks: Stellar mass dependence of the disk photoevaporation rate”, the *Astrophysical Journal*, 910, 51, (2021)\*

### ●口頭発表 Oral Presentations

Nakatani R., “Dust Substructure in a Protostellar Disk”, UT Joint Workshop on Protoplanetary Disks and Planets, Zoom, May (2020)

仲谷峻平, “Class 0/I 段階における惑星形成の観測的探求”, ngVLA sub WG 1 meeting, Zoom, 8月 (2020)

仲谷峻平、小林浩、Rolf Kuiper、野村英子、相川祐理 “ダスト枯渇した原始惑星系円盤の光蒸発: ガスリッチ・デブリ円盤形成との関連性”, 新学術領域「星惑星形成」2020年度大研究会, Zoom, 9月 (2020)

Nakatani R., “Radiation Hydrodynamics Simulations of Photoevaporating Disks: Dependencies on Disk Properties”, INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE RESEARCH UNIT “PLANET FORMA-

TION WITNESSES AND PROBES: TRANSITION DISKS”, Zoom, Oct. (2019)  
仲谷峻平、小林浩、Rolf Kuiper、野村英子、相川祐

理 “輻射流体シミュレーションを用いたガスリッチデブリ円盤の始原ガス説の検証”, 天文学会春季年会、Zoom, 3月 (2021)

**XIX-012**

### **Transportable Optical Lattice Clock**

Name: Lórinč Sárkány

Host Laboratory: RIKEN Center for Advanced Photonics,  
Space-Time Engineering Research Team  
Laboratory Head: Prof. Hidetoshi Katori

We have developed a transportable strontium lattice clock. The system consists of three modules, each of which are mounted onto movable racks: vacuum chamber module that hosts the cold-atom setup, i. e. atom source, Zeeman slower, cooling lasers and magnetic coils for magneto-optical trapping the atoms, lattice beam optics and clock laser spectroscopy setup. Second, a laser module that contains all the necessary lasers to carry out the experiment, along with their temperature controllers and current drivers, and third, an optical cavity system to stabilize the linewidth of and set the correct absolute frequency for the clock laser, narrow-line cooling laser and optical lattice lasers. The cavity system consists of an ultra-low expansion glass cavity module to set the frequency of the clock laser which serves as the absolute frequency reference in the system, and a transfer cavity module to lock the frequency of the other two lasers. Thermal drifts of the transfer cavity are monitored using the clock laser, and appropriate feedback is applied to the narrow-line cooling laser and the lattice laser to keep their frequency at the desired working point. As opposed to previous setups, where the required laser radiations were created

from telecom lasers via frequency doubling, in this experiment we have used direct visible / near infrared laser diodes without doubling to make the system more robust and compact. For this purpose, we have developed an optical fiber-based light distribution network, and payed special attention to highly suppress unwanted residual amplitude modulation (RAM) effects that would otherwise compromise the frequency stability of the lasers.

The optical lattice clock has been installed into a custom-made Toyota van, which we have driven to a garage on the RIKEN campus to test the operation of the clock under real-life, out-of-the-lab conditions. We have managed to trap atoms and perform clock spectroscopy in this harsh environment. This result is a serious step towards developing lattice clocks that could be operated outside of a research laboratory, enabling ultra-sensitive gravitational measurements. Currently, we are testing the stability of the system, and prepare for a final experiment, in which we intend to relocate the clock into a distant laboratory of NTT to compare its frequency with their local clock.



One-dimensional electron systems with strong spin-orbit interaction  
and the superconducting junctions

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

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

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

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

本年度はナノ細線と超伝導体との接合に着目し、単一および二重ナノ細線におけるあたらしい輸送特性の探索を行った。まず、一つの超伝導体電極を共有する二つのジョセフソン接合を二重ナノ細線上に形成し、非局所ジョセフソン効果の観測に成功した。これは、二つの接合にあるアンドレーエフ束縛状態が超伝導体を介してコヒーレントに結合していることを示唆している。また、細線にゲート電圧を印加し、非局所ジョセフソン効果の大きさの制御できることを明らかにした。これらの結果は超伝導量子ビット間の結合の新技术やトポロジカル超伝導の実現のための新たな構成要素になりうるものであると考

えている。さらに、選択的領域成長法により作製された二重ナノ細線上にクーパー対分離検出のためのジョセフソン接合を昨年度確立した技術により作製し、電氣的に二つのナノ細線を独立に制御可能であることを確認した。また、単一ナノ細線上のジョセフソン接合において昨年度検出された半整数シャピロ階段の解析を行い、ナノ細線での電子輸送の弾道性に起因して超伝導電流位相関係がゆがむために誘起される現象であることを解明した。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Kento Ueda, Sadashige Matsuo, Hiroshi Kamata, Yosuke Sato, Yuusuke Takeshige, Kan Li, Lars Samuelson, Hongqi Xu, Seigo Tarucha, “Evidence of half-integer Shapiro steps originated from non-sinusoidal current phase relation in a short ballistic InAs nanowire Josephson junction”, *Phys. Rev. Research* 2, 033435 (2020)
2. Sadashige Matsuo, Kazuyuki Kuroyama, Shunsuke Yabunaka, Sascha R. Valentin, Arne Ludwig, Andreas D. Wieck, Seigo Tarucha, “Full counting statistics of spin-flip and spin-conserving charge transitions in Pauli-spin blockade”, *Phys. Rev. Research* 2, 033120 (2020)
3. Sadashige Matsuo, Mizuki Tatenno, Yosuke Sato, Kento Ueda, Yuusuke Takeshige, Hiroshi Kamata, Joon Sue Lee, Borzoyeh Shojaei, Christopher J. Palmstrom, Seigo Tarucha, “Evaluation of the vortex core size in gate-tunable Josephson junctions in Corbino geometry”, *Phys. Rev. B* 102, 045301 (2020)
4. Yuusuke Takeshige, Sadashige Matsuo, Russell S. Deacon, Kento Ueda, Yosuke Sato, Yi-Fan Zhao, Lingjie Zhou, Cui-Zu Chang, Koji Ishibashi, Seigo Tarucha, “Experimental study of ac Josephson effect

in gate-tunable (Bi<sub>1-x</sub>Sb<sub>x</sub>)<sub>2</sub>Te<sub>3</sub> thin-film Josephson junctions”, Phys. Rev. B 101, 115410 (2020)

●口頭発表 Oral Presentations

1. (Invited) Sadashige Matsuo, “Control of the DC and AC Josephson effects on the ballistic nanowires” CEMS Topical Meeting Online Quantum Technology meets Quantum Matter, online, September 17-18, 2020
2. Y. Sato, X. Liu, K. Takeda, A. Noiri, T. Nakajima, K. Ueda, S. Matsuo, A. Sammak, M. Veldhorst, G. Scappucci, and S. Tarucha “Universal behavior of

low-dimensional systems on Si and Ge quantum well”, The 25th symposium on the Physics and Applications of Spin-related Phenomena in Semiconductors (PASPS-25), online, November 18 (2020)

3. (Invited) 松尾貞茂, “半導体ナノ細線における弾道的ジョセフソン効果の観測と制御” 東京大学物性研究所ワークショップ「ナノスケール物性科学の最先端と新展開」、online, 2020年7月21日
4. (Invited) 松尾貞茂, “半導体ナノ細線を用いたマヨラナ粒子実現の試みと展望” 2019年度第2回ATIスピントロニクス研究会、東京都千代田区、2020年1月21日

**XIX-014 Nanoscopic Visualization of Non-equilibrium Electron Kinetics via Terahertz Fluctuation in Matters**

Name: Qianchun Weng

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

Scanning tunneling luminescence (STL) spectroscopy has been established in the visible and near-infrared spectral regions, and it has been demonstrated to be a powerful tool for studying energy dynamics down to the atomic scale. Expanding the STL study to longer wavelengths in the terahertz (THz) region ( $\lambda > 10 \mu\text{m}$ ) is extremely attractive because it would provide a direct access to the rotational-vibrational transitions of a single molecule. However, detecting THz emission from the STM is nontrivial mainly due to the lack of sensitive THz detectors and therefore has not been experimentally realized up to now.

In this study, the challenge is overcome by developing an ultrasensitive THz detector called CSIP (Charge sensitive infrared/THz detector). The noise equivalent

power (NEP) of CSIP detectors, is typically by several orders of magnitude lower than any commercially available detectors. CSIP detector has now been successfully fabricated and tested at RIKEN, and a more sensitive detection diagram is under consideration. For THz-STL, a sensitive CSIP detector is transferred into the ultra-high vacuum, low-temperature (4.5 K) STM together with a well-designed compact Ge lens system. We expect weak THz emission from the STM junction can be efficiently collected and focused to the sensitive CSIP detector, demonstrating the first STL study in the THz region for single molecules. This research provides new insights into local energy dynamics in molecules and nanomaterials.

**第一原理 D $\Gamma$ A の開発と非従来型超伝導への応用**  
**Development of Abinitio D $\Gamma$ A and application to the**  
**unconventional superconductivity**

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

本研究では動的バーテックス近似 (D $\Gamma$ A) と密度汎関数理論 (DFT) との組み合わせを用いて、非従来型超伝導体の第一原理計算を可能にする 것을目指す。D $\Gamma$ A では、局所的な強相関効果を取り込むことのできる動的平均場理論 (DMFT) の計算をもとにして、非局所的な揺らぎの効果をファインマンダイアグラムによる展開によって計算する。これによって、Mott 転移を引き起こす局所的な強相関効果と異方的超伝導や電荷秩序を引き起こす非局所的な揺らぎの効果を同時に取り込むことが出来る。D $\Gamma$ A はこれまで主に格子系のモデル計算に用いられてきており、Hubbard 模型における超伝導転移や反強磁性の臨界指数の計算において、強相関効果による非自明な現象を明らかにしてきた。これを第一原理的に用いることで、強相関物質を統一的に扱える手法を構築することを目的としている。

本年度は、新しく見つかったニッケル酸化物の超伝導物質について本手法を用いた研究を行った。第一原理的な LDA+DMFT 計算に基づいた解析をもとに、最も単純化した 1 軌道模型を用いた D $\Gamma$ A による計算を行うことで、大まかに超伝導ドーム相図を再現することが出来ることが分かった。今回の計算から超伝導については銅酸化物同様の機構が働いていると考えることが出来る一方で、超伝導ドームの両側に見られる弱い絶縁体的振る舞いなど、銅酸化物と大きく違う振る舞いがみられる部分について、今回無視した効果がどの程度働くのかを現在調べている。

また、そのような多軌道系における様々な物理量の D $\Gamma$ A 計算をこの先進めていくため、D $\Gamma$ A を多軌道系へ拡張してベンチマーク計算を行うと共に、異常ホール・ネルンスト係数への自己エネルギーの影響の考察、D $\Gamma$ A 計算の出発点となる DMFT について、多軌道・低温でスペクトルの計算が出来るような量子不純物問題のソルバー開発に向けたベンチマーク計算などにも取り組んだ。

●誌上発表 Publications

- M. Kitatani et al.: “Nickelate superconductors—a renaissance of the one-band Hubbard model”, npj Quantum Materials 5, 59 (2020).  
 J. Kaufmann et al.: “Self-consistent ladder dynamical vertex approximation”, Phys. Rev. B 103, 035120 (2021).  
 T. Chen et al.: “Anomalous transport due to Weyl fermions in the chiral antiferromagnets Mn<sub>3</sub>X, X = Sn, Ge”, Nat. Commun. 12, 572 (2021).

●口頭発表 Oral Presentations

- 北谷基治, Liang Si, Oleg Janson, 有田亮太郎, Zhicheng Zhong, Karsten Held: “ニッケル酸化物超伝導の相図計算” 日本物理学会 (秋)、オンライン、9月 (2020).  
 北谷基治: “ニッケル酸化物超伝導の相図計算” 基研研究会「高温超伝導・非従来型超伝導研究の最前線: 多様性と普遍性」、オンライン、10月 (2020).

Control and measurement of open quantum systems realized  
in superconducting circuits

研究者氏名: 河野 信吾 Kono, Shingo

受入研究室: 創発物性科学研究センター

超伝導量子エレクトロニクス研究グループ

(所属長 中村 泰信)

大規模量子計算に向けた超伝導量子回路の集積化の研究が世界中で盛んに行われている。ここでは、「量子系をいかに高精度に制御・測定するか」という学術的な研究領域を超えて、「制御・測定可能な量子系をいかに集積するか」という工学的な側面が強まってきている。現状では、複雑化するマイクロ波配線やクロストークの問題により、個々の性能を保ったまま量子ビット数を拡張することが困難な状況にある。本研究では、「超伝導量子ビットと伝搬マイクロ波の相互作用」という物理的な側面に着目し、超伝導量子回路における高精度な制御・測定手法の開発および拡張性に特化した量子ネットワークの開発を目指す。

本年度は、開放量子系における重要な要素技術であるとされる、導波路に対して方向性をもった結合を有する超伝導量子回路の研究開発に注力した。結合に方向性をもたせることにより、例えば、伝搬マイクロ波光子に載せた量子情報を効率良く分配することが可能な量子ネットワークの構築につながると期待される。我々はまず、2つの超伝導量子ビットがそれぞれのマイクロ波共振器を介して導波路に結合する系を用いることにより、伝搬マイクロ波単一光子の方向選択的放出が可能であることを理論的に示した。提案するプロトコルでは、2超伝導量子ビットをそれぞれ等確率で励起された状態の量子もつれ状態を準備し、マイクロ波共振器を経由して導波路に伝搬マイクロ波単一光子を放出することを考える。このとき、マイクロ波共振器の共鳴周波数を一致させ、導波路上におけるマイクロ波共振器間の距離をその波長の4分の1に設定すると、それぞれの超伝導量子ビットから放出されたマイクロ波光子は導波路上で干渉し、導波路の狙った方向のみにマイクロ波単一光子を放出することができる。量子もつれ状態の位相を制御することにより、放出方向を切り替えることが可能である。しかしながら、マイクロ波共振器間の距離が波長の4分の1であるとき、

超伝導量子ビットから放出されたマイクロ波光子がもう一方の超伝導量子ビットに再吸収される過程が強調されてしまうため、干渉度が低下し、逆方向にもマイクロ波光子が放出されてしまう。我々は、その過程を打ち消すために、マイクロ波共振器間に適切な強度で直接結合を実装することにより、所望の干渉過程を忠実に引き起こすことが可能であることを示した。現在は、このことを実験的に実証するために超伝導量子回路の設計、作製および評価を行っている。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

- A. Noguchi, A. Osada, S. Masuda, S. Kono, K. Heya, S. P. Wolski, H. Takahashi, T. Sugiyama, D. Lachance-Quirion, and Y. Nakamura: “Fast parametric two-qubit gates with suppressed residual interaction using the second-order nonlinearity of a cubic transmon”, *Phys. Rev. A* 102, 062408 (2020)
- N. Gheeraert, S. Kono, and Y. Nakamura: “Programmable directional emitter and receiver of itinerant microwave photons in a waveguide”, *Phys. Rev. A* 102, 053720 (2020)
- S. P. Wolski, D. Lachance-Quirion, Y. Tabuchi, S. Kono, A. Noguchi, K. Usami, and Y. Nakamura: “Dissipation-based quantum sensing of magnons with a superconducting qubit”, *Phys. Rev. Lett.* 125, 117701 (2020)
- S. Kono, K. Koshino, D. Lachance-Quirion, A. F. van Loo, Y. Tabuchi, A. Noguchi, and Y. Nakamura: “Breaking the trade-off between fast gate and long lifetime of a superconducting qubit”, *Nature Commun.* 11, 3683 (2020)
- J. Ilves, S. Kono, Y. Sunada, S. Yamazaki, M. Kim, K. Koshino, and Y. Nakamura: “On-demand generation and characterization of a microwave time-bin qubit”,

## XIX-017 クロマチン構造転移の生物物理：細胞分化現象のミクロ理解に向けて

### Biophysics of chromatin remodeling: toward microscopic understanding of cell differentiation

研究者氏名: 深井 洋佑 Yohsuke Fukai  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
生体非平衡物理学理研白眉研究チーム  
(所属長 川口 喬吾)

ヒストンの化学的修飾によるヌクレオソーム相互作用の変化に伴って起こるクロマチン構造変化は、細胞分化に伴う遺伝子発現制御の上で重要な役割を担っていると考えられる。このような構造変化をどのように物理的に理解できるかという問題に取り組むため、ヒストン修飾のパターンを制御できる長いクロマチン再構成実験系の構築・クロマチン状態と細胞分化運命との相関の研究というボトムアップ・トップダウンの両面からの研究を進めている。

クロマチン再構成実験では、ヒストンにDNA鎖を巻きつけた後にライゲーションすることで、ヒストン修飾パターンをコントロールした長い (96-mer) クロマチン鎖を再構成し、クロマチン構造を制御すると考えられているタンパク質の濃度変化による構造変化を一分子観察することを目指している。この結果と物理的なモデル化を組み合わせ、外部溶液の条件がヒストン修飾パターンを通してどのようにクロマチンの構造と結びついているかという理解につなげたいと考えている。本年度は、主にDNAの大量精製・12-mer クロマチンの再構成と再構成後のクロマチン連結のための条件検討を行い、目的の12-merのクロマチンを決まった順序で8種類連結することのできる系を確立した。このサンプルをネガティブステインのもと電子顕微鏡で観察し、長いクロマチンが再構成されている示唆を得た。

さらに観察系として、TIRFでの多色一分子観察系を構築した。今後この系を用いて、変化する溶液条件のもとでサンプルを一分子観察し、理論や数値モデルのシミュレーションとの比較を行うことで、溶液条件の変化に伴う構造転移があるか、構造がどの程度安定性を持つかということをも明らかにしたいと考える。

クロマチン状態と細胞分化運命との相関については、血球がん細胞HL-60をガラス基板に接着し、分化動態をライブイメージングする系を構築した。現在、結果の解析を行い、分化のタイミングと分化運命の姉妹相関について明らかにすることを目指している。また並行して、薄層斜光照明によりH2B-PAmCherry等で標識した細胞の多色核内一分子イメージングを行う系を構築中である。

加えて、上皮細胞集団の挙動にヒントを得た分裂する粒子によって形成される界面についての研究を進め、論文の執筆を行っている。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

深井洋佑, 竹内一将: “曲がった初期条件のもとでのKardar-Parisi-Zhang 界面と変分公式”, 日本物理学会 第75回年次大会, オンライン (現地開催中止), Mar. (2020)

Name: Xuefeng Cong

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

The development of efficient and selective catalytic methods for the synthesis of cycloalkylamines containing multiple stereogenic centers is of much interest and importance, because they are important components in numerous natural products, bioactive molecules and pharmaceuticals. In present research, we have achieved for the first time the diastereoselective [3+2] annulation of aliphatic aldimines with alkenes via unactivated  $\beta$ -C(sp<sup>3</sup>)-H activation by half-sandwich scandium catalysts. In the presence of [Ph<sub>3</sub>C][B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub>] (10 mol%) as a cocatalyst, the C<sub>5</sub>Me<sub>4</sub>SiMe<sub>3</sub>-ligated Sc-1 (10 mol%), combined with 1-adamantylamine (AdNH<sub>2</sub>) (10 mol %) as an additive, showed excellent activity and *trans*-diastereoselectivity for the [3+2] annulation of aliphatic aldimines with alkenes via unactivated  $\beta$ -C(sp<sup>3</sup>)-H activation, affording the corresponding 2-aryl-*trans*-substituted cyclopentamine derivatives in good yields with excellent *trans*-diastereoselectivity (d.r. > 19:1). A variety of substituted styrenes containing either electron-withdrawing or -donating substituents all smoothly reacted with aliphatic aldimines with Sc-1 catalytic system, exclusively affording the corresponding *trans*-selective products in good yield and high diastereoselectivity. Remarkably, the reactions of an estrone-derived styrene and (+)- $\delta$ -tocopherol-derived styrenes with *N*-cyclohexyl *tert*-butyl aldimine 1a by Sc-1 could undergo selectively, affording the targeted *trans*-annulation products in good yields (58-79%) with excellent *trans*-diastereoselectivity at the cyclopentamine ring. Intriguingly, the sterically demanding *N*-adamantyl *tert*-butyl aldimine 1g reacted smoothly with aliphatic alkenes by Sc-1 to afford the corresponding 1,2-insertion products 4-alkyl-*trans*-substituted cyclopentamine derivatives in good yields

with d.r. in a range of 6:1 to 8:1. The *N*-alicyclic *tert*-butyl aldimine analogs and the *N*-acyclic aliphatic *tert*-butyl aldimine analogs were also suitable for the present diastereoselective annulations by Sc-1, giving the *trans*-selective products in good yields with excellent *trans*-selectivity. A range of *N*-cyclohexyl aldimines containing either acyclic or cyclic aliphatic groups or aromatic groups could react smoothly with styrene to give the corresponding *trans*-diastereoselective products 2-phenyl-*trans*-cyclopentamines in good yields (54-95%) with excellent diastereoselectivity (d.r. > 19:1). Generally, a range of functional groups, including halogen, OTBDPS, and NPhEt were well tolerated. The annulation reaction can be performed on a gram scale without detriment to its efficiency. The intermolecular KIE of  $k_H/k_D = 3.1$  was investigated by means of the initial rates of the two side-by-side reactions of substrates 1e and 1e-d<sub>3</sub>, suggesting that the sp<sup>3</sup> C-H cleavage of the aliphatic aldimine 1e may be involved in the rate-determining step. This protocol features high regio- and diastereoselectivity, broad substrate scope, excellent yield, and 100% atom-efficiency, offering an efficient route for the synthesis of multi-substituted *trans*-cyclopentamines in a high *trans*-diastereoselective fashion.

#### ● Publications

Original Paper

Cong X., Zhan G., Mo Z., Nishiura M. and Hou Z. Diastereodivergent [3+2] Annulation of Aromatic Aldimines with Alkenes via C-H Activation by Half-Sandwich Rare-Earth Catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* published

**XIX-019 In-situ分光電気化学情報の統計処理による多電子移動反応論の開拓**  
**Development of Multi-Electron Transfer Theory Based on In-situ Spectroelectrochemistry and Machine Learning**

研究者氏名: 大岡 英史 Hideshi Ooka  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
生体機能触媒研究チーム  
(所属長 中村 龍平)

電極触媒は、水素社会の中核をなす燃料電池や水電解装置などに必須であり、世界中でその活性向上に向けた研究が行われている。現在の電極触媒開発において、Sabatier 則と呼ばれる法則が材料探索の基盤となっている。この法則は、触媒と反応基質の吸着力をもとに活性の優劣を予測する、100年前の経験則である。しかし、このSabatier 則は触媒反応の熱力学的な側面のみを考慮するため、平衡状態近傍の活性は予測できる一方、反応が活発に進む非平衡状態の活性は正しく予測できない。触媒は反応を駆動するためのものであり、非平衡状態における活性こそが重要であることを考えると、Sabatier 則を非平衡状態に拡張することは今後の触媒開発の促進にとって不可欠である。

そこで本研究では、非平衡状態における触媒活性を予測する理論構築に向けて、Sabatier 則に速度論的な効果を導入することでその拡張を目指した。本年度は、前年度の理論予測の (1) 実験的検証、そして (2) 理論の適用範囲の拡張を行った。  
(1) 前年度は水素発生反応（水の電気分解による水素の製造反応）の非平衡状態における活性を理論的に予測し、そのことを筆頭かつ責任著者として発表した。今年度は、実際に白金電極触媒で水素発生反応を行い、その非平衡状態における活性が新たな理

論で説明可能か、検討を行った。理論式には速度定数や吸着エネルギーなど、いくつかパラメーターがある。そこで、これらのパラメーターを機械学習により最適化すると、実験データを再現できることが分かった。これらの結果は理論の妥当性を支持するものである。同時に、実験的に評価しにくい触媒機構に知見を与えるものであり、現在その成果をもとに論文の準備を進めている。

(2) 水素発生反応は2段階反応であるが、現実にある多くの電極触媒反応はより複雑な反応機構を有している。例えば、酸素発生反応（水の電気分解による酸素の製造反応）は4段階反応である。また、現実にかかる触媒の分解を考慮すると、反応はさらに多段階になる。本年度は4段階反応までの触媒活性を予測する理論式を導出できた。また、触媒の分解を考慮し、その寿命（安定性）を予測するための理論構築にも取り組んでいる。

●口頭発表 Oral Presentations

Hideshi Ooka “Estimating the Binding Energy of Hydrogen Evolution Catalysts based on Experiments and Machine Learning”, International Online Summer School on Electrocatalysts for Energy Applications, Web会議, 7月 (2020).

**XIX-020 Exploring New Possibilities of Phthalocyanines through Supramolecular Approaches**

Name: Cheng Zhang

Host Laboratory: RIKEN Center for Emergent Matter Science,  
Cross-Divisional Materials Research Program,  
Information Transforming Soft Matter Research Unit  
Laboratory Head: Daigo Miyajima

Recently, researchers pay more and more attention to polar materials due to its promising applications

such as bulk photovoltaic effects, shift-current theory, spin filter effects, and so on. The bulk photovoltaic ef-

fect involves direct current generation in noncentrosymmetric semiconductors or insulators under light irradiation. However, most of the reported literatures were mainly for inorganic ferroelectrics such as oxides, chalcogenides and hybrid perovskites, while studies on inorganic materials are quite limited. We designed and synthesized a subphthalocynine (SubPc) derivative (SubPc-SC<sub>12</sub>) having C<sub>3v</sub> symmetry with hexagonal columnar liquid crystalline property exhibiting spontaneous polarization along the columnar axis. After applying DC E-field, the macroscopic polarization has photo-response and can generate photocurrent under light irradiation after E-field is switched off, which could be applied in organic photodetectors. The devices based on SubPc-SC<sub>12</sub> exhibited a high on/off current ratio of  $6.6 \times 10^3$  with the simple device structure, just sandwiching the SubPc-SC<sub>12</sub> by two ITO electrodes. This is the first example of organic photodetection device based on just one material with bulk photovoltaic effects.

However, although we successfully utilized the macroscopic polarization into photodetector applications, the relationship between the polarization and photocurrent generation is still unclear. It is highly emergent to develop the polar single crystals to quantitatively investigate the relationship and propose the rule/principle to promote the development of the field of organic optoelectronics. Through our efforts, just by replacing the  $\alpha$ -H atoms of SubPc to F atoms, we successfully

obtained the polar crystals with perfect hexagonal columnar arrangement and fully  $\pi$ -surface overlap which is never reported yet in organic single crystals with only one component. By systematical investigation, we find that the competition between hydrogen bond and pi-pi interactions can decide the polar or non-polar of SubPc crystals. We proposed the design principle to achieve organic polar crystals. If the bowl-shaped C<sub>3</sub> symmetry molecules are assembled in trigonal lattice, they must be polar crystals. Based on this, we further obtained a series of new SubPc polar crystals. Now we seriously study the shift-current theory and spin-filter effects based on this polar crystal with good conductivity.

## ●Publications

### Papers

1. C. Zhang, K. Nakano, M. Nakamura, F. Araoka,\* K. Tajima, D. Miyajima,\* Noncentrosymmetric Columnar Liquid Crystals with the Bulk Photovoltaic Effect for Organic Photodetectors. *J. Am. Chem. Soc.* 2020, *142*, 3326.
2. C. Zhang, Y. Guo, D. He, J. Komiya, G. Watanabe, T. Ogaki, C. Wang, A. Nihonyanagi, H. Inuzuka, H. Gong, Y. Yi,\* K. Takimiya, D. Hashizume, D. Miyajima,\* A Design Principle for Polar Assemblies with C<sub>3</sub>-Sym Bowl-Shaped  $\pi$ -Conjugated Molecules. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, *59*, DOI: 10.1002/anie.202013333. (VIP)

## XIX-021

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

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

研究者氏名: 佐野 航季 Koki Sano  
 受入研究室: 創発物性科学研究センター  
 創発生体関連ソフトマター研究チーム  
 (所属長 石田 康博)

生体では、たんぱく質などの異方性コロイドが自己組織的に3次元構造体を形成するとともに、その構造を時空間に渡って制御することによって、高

度な機能を実現している。このような洗練されたシステムを人工系で構築し、生体機能をも凌駕する革新的機能の創成へと繋げることは、材料化学分野の



目標の1つである。しかしながら、人工的に合成した異方性コロイドを空間的に制御された3次元構造体へと集合させるのは未だに困難であり、空間的かつ時間的に制御された構造体の構築は未踏の領域である。本研究では、無機ナノシート間に働く静電反発力の精密制御を基軸として、まず、無機ナノシートからなる空間的にデザインされた3次元構造体の構築を行い、(1) 光学物性及び(2) 力学物性における革新的機能の創成を目指す。次に、時間的に発展していく構造体の構築とその制御を目標とし、(3) 物質輸送機能の実現へと展開する。

本年度は、昨年度に引き続き、上記(1)、(2)、(3)についてバランス良く研究を行った。(1)に関しては、ナノシートが水中で形成するフォトニック構造の新規固定化技術の開発やグラジエント刺激による動的フォトニックミラー・動的デュアルフォトニック結晶の構築を進めてきた。

(2)に関しては、酸化チタンナノシートと水のみからなるハイドロゲルが、温度にตอบสนองして内部のネットワーク構造を動的に組み換えることで、生き物のように力学物性を可逆的かつ高速に変化させることを報告した。このゲルゲル相転移は、水中にてナノシート間に働くファンデルワールス引力と静電斥力のバランスを精密に制御することで駆動される。さらに、微量の光熱変換ナノ粒子を添加することで、このハイドロゲルの物性を光刺激によって時間的に制御することにも成功した。

(3)に関しては、当初の計画は全て達成されている。具体的には、化学的刺激が引き起こすナノシートの協働的運動において、一方向へと伝播するナノシートの配向波の波長及び速度の制御に成功してお

り、この波の発生メカニズム解明・輸送機能の探索も既に行っている。また、更なる展開として、二方向からの波の重ね合わせやランダムに生じる波など、ナノシートの新規階層構造の構築も行なっている。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Sano, K., Igarashi, N., Ebina, Y., Sasaki, T., Hikima, T., Aida, T. and Ishida, Y.: "A Mechanically Adaptive Hydrogel with a Reconfigurable Network Consisting Entirely of Inorganic Nanosheets and Water", *Nat. Commun.*, 11, 6026 (2020)\*

Kashiwagi, D., Shen, H. K., Sim, S., Sano, K., Ishida, Y., Kimura, A., Niwa, T., Taguchi, H. and Aida, T.: "Molecularly Engineered "Janus GroEL": Application to Supramolecular Copolymerization with a Higher Level of Sequence Control", *J. Am. Chem. Soc.*, 142, 13310-13315 (2020)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

佐野航季, 石田康博: "無機ナノシートと水のみからなる生き物のようなゲル: 内部ネットワークの構造組み替えによる力学物性の可逆変化", 第32回高分子ゲル研究討論会, オンライン, 1月(2021)

佐野航季, 海老名保男, 佐々木高義, 石田康博: "無機ナノシートからなる生き物のようなハイドロゲル", 日本化学会第101春季年会, オンライン, 3月(2021), 発表予定

### XIX-022

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

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

研究者氏名: 大字 亜沙美 Asami Oji  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
発生エピジェネティクス研究チーム  
(所属長 平谷 伊智朗)

Hi-C法を用いたゲノム高次構造解析によると、DNAは核内でMb単位のトポロジカルドメイン

(TAD)を形成し、複数のTADはさらに集合して転写されやすいAコンパートメントとされにくいBコ

ンパートメントに空間的に分かれている。A/B コンパートメントの形成はゲノム機能を調節する上で重要と考えられるが、その制御メカニズムは全く分かっていない。私の所属する研究室では、最近コンパートメント分布とDNA複製時期がゲノムワイドに、しかも動的に相関していることを見出した。この関係を利用し、昨年度は任意領域のDNA複製時期をGFPで可視化するシステムを構築し、DNA複製時期及び核内コンパートメント分布制御因子を網羅的に同定するゲノムワイドCRISPR-sgRNAスクリーニングに適用した。本年度は、スクリーニングで得られた候補因子を複数個選んで単独ノックアウトし、まずはDNA複製時期に表現型が見られるかどうかをRepli-seq法により調べた。

(1) 単独遺伝子ノックアウトした複数の細胞で、

標的領域のDNA複製時期がコントロールに比べて変化していることが確認できた。さらに、その変化は標的領域だけでなく、ゲノム中の複数箇所で見られている事がわかった。

(2) 現在、DNA複製時期異常を示したノックアウト細胞を用いて、実際にHi-C法により核内コンパートメント分布を解析中である。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Asami Oji: “Genome-wide screening of A/B compartment regulators using a DNA replication reporter system”, International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology, online, Dec (2020)

XIX-023

### 神経細胞の樹状突起におけるタンパク質の局所分解

#### Local Degradation of Neuronal Protein in Dendrites

研究者氏名: 持田 啓佑 Keisuke Mochida

受入研究室: 脳神経科学研究センター

タンパク質構造疾患研究チーム

(所属長 田中 元雅)

神経細胞では、細胞核から遠く離れた樹状突起や軸索の末端へと必要に応じて速やかにタンパク質を供給し、また不要となったときにはそれらタンパク質を適宜除去する仕組みが必要となる。樹状突起や軸索の末端で局所的に起こるタンパク質合成は、記憶・学習や情動を支える基本的な生命現象であり、その異常は精神・発達障害の原因となる。一方で、ユビキチン・プロテアソーム系やオートファジーを介したタンパク質分解が樹状突起や軸索末端の局所的なプロテオームに与える影響については不明な点が多く残されている。本研究では、神経細胞の樹状突起や軸索末端で起こる局所的なタンパク質分解に着目し、分解基質の決定やその生理的意義の解明を目指す。またタンパク質分解に関連する細胞内マイクロコンパートメントのプロテオームを決定するための新規手法の開発を行う。

細胞内で局所的に起こるタンパク質分解には、分解に特化した細胞内マイクロコンパートメントの関与が示唆される。本年度は、そのような細胞内マイ

クロコンパートメントを単離し、その構成成分を決定する手法の開発を目指した。哺乳動物培養細胞において条件検討を重ね、特定の細胞内マイクロコンパートメントを単離する手法を開発した。特定のマイクロコンパートメントを形成することが知られている既知のマーカータンパク質が単離した画分に濃縮されていたことから、目的とする構造体が単離できていると考えている。定量的質量分析により単離した画分に含まれるタンパク質を網羅的に決定し、特定のマイクロコンパートメントに濃縮されている可能性のあるタンパク質を複数同定した。蛍光顕微鏡観察により機能未知タンパク質を含むいくつかのタンパク質について特定のマイクロコンパートメントに濃縮されていることが示唆された。今後は同定したタンパク質の機能・動態についてさらに詳細に解析を進めていくとともに、培養神経細胞への応用を進め、局所的なタンパク質分解との関係を明らかにしていく。

XIX-024

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

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

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

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

本研究で開発した独自の顕微鏡システムは、時間分解能と空間的分解能を両立し、さらに定量性を保証している点の特徴である。特に時間分解能は空間分解能とトレードオフの関係にあるが、これを克服するために、測定精度そのものを向上させることで、その結果増加した情報量を基に時空間分解能を向上させることを可能にした。具体的には、ニポウ式の高速共焦点顕微鏡に、検出系として冷却I.I. (イメージンテンシファイア) と高速CMOSカメラを組み合わせることで、個々の光子由来のシグナルを分離して検出し、これを基に光子計数を行う。これ

によりノイズがなく極めて高いS/N比かつ1光子精度の共焦点顕微鏡画像が得られる。ここからさらに空間分解能を向上させるため像復元計算を行う。これは従来の逆計算法のような対物レンズの透過帯域内の復元とは異なり、透過帯域外を外挿により復元するもので、S/N比次第で空間分解能を大きく改善できる。

本年度は高速超解像顕微鏡法の論文投稿準備を主に行った。特に既存の顕微鏡理論の枠組みを超えた基礎理論の展開を行った。また、研究成果である高速超解像顕微鏡の他者への利用を促進するため、利用体制の確立やソフトウェア開発も行い、利用者との共同研究に取り組むことで、多分野の専門家との生物種横断的な議論を展開した。その他に、本研究の成果を基にした企業との顕微鏡システムの共同開発の検討から具体的な実行計画の立案までを行った。昨年度までにお願いした国際特許(アメリカ、欧州)の改訂などの対応に取り組んだ。

XIX-025

恐竜のボディプラン成立の進化的メカニズムについて

On the evolutionary mechanism of the establishment of dinosaur body plan

研究者氏名: 江川 史朗 Shiro Egawa  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
形態進化研究チーム  
(所属長 倉谷 滋)

主竜類(鱷や恐竜)のボディプランの進化は、腰や後肢の骨格形態の特殊化によって特徴づけられ、これにより運動性能が向上し彼らの生態学的な成功に繋がったことが示唆されてきました。腰や後肢の形態学的特殊化に関して、進化的変遷の古生物学的記載は豊富にあるものの、「なぜ主竜類は主竜類独自の形態を獲得できたのか」という視点から行われ

た研究は多くありません。この問いに答えるためには、形態進化の取りうる道筋を「機能」と「発生(形態形成)」で説明をつける必要がありますが、特に発生(形態形成)の観点からアプローチしている研究はほぼ皆無です。本研究では後者の視点に立ち、胚と化石を解析することで彼らの形態進化メカニズムを明らかにし、上記の問いへの回答を試みていま

す。

胚を用いた発生学的アプローチでは、骨格の形態形成が筋肉系の発生と密接な相互作用を持つ点に着目しながら解析を進めています。化石を用いた比較形態学的アプローチでは、アダルトの骨格形態のヴァリエーションとその表出の様式を記載します。それにより、その系統の進化可能性（進化しやすい方向性）の傾向を引き出します。

主竜類の系統は、当該種・近縁種が多数生存しており（蜥蜴・亀・鱉・鳥）、化石記録も豊富です。このおかげで、本系統は「数億年の間に発生（形態形成）がどのように変遷してきたのか」を最も詳細に復元できる分類群です。また、後肢はほぼ純粋な運動器官であり、恐竜をはじめとする2足歩行の動物にとっては唯一のメインの運動器官でもあります。このことから、主竜類の後肢の進化を吟味することで「生前の発生と生後の運動機能がどのように折り合わさって形態進化の道筋にバイアスを与えて

いるのか」が最も明瞭に見えてくると期待できます。これらの利点を活かし、「形態進化の歴史の変遷」に対して新しい認識の視座を提示することを目標としています。今年度は研究に纏まりが見えてきました。従来の進化観では、生前の胚発生と生後の運動機能は独立に議論されがちでしたが、こと恐竜の後肢に関しては、どうやら両者はお互いに絶え間なく影響を及ぼしあいながら進化してきたということが見えてきました。これは形態学の嚆矢ゲーテの思想に立ち返ることで着想しました。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

- S Egawa, PJ Bishop, R Pintore, CT Griffin, HP Tsai, JF Botelho, D Smith-Paredes, S Kuratani, MA Norell, SJ Nesbitt, JR Hutchinson, BAS Bhullar. The evolutionary change of morphogenesis of dinosaur-type femoral head. SICB, online, 2021.01-02

XIX-026

### 植物種皮より分泌されるペプチドホルモンの 同定及び種子圏における機能解明

#### Identification and Functional Characterization of Peptide Hormones Secreted from the Plant Seed Coat to the Spermosphere

Name: Yi-Lun Tsai

Host Laboratory: RIKEN Center for Sustainable Resource Science,  
Dormancy and Adaptation Research Unit  
Laboratory Head: Mitsunori Seo

As a natural border the plant seed coat must communicate with many different cell types, both with other seed tissues and with other soil microorganisms. Recently small signaling peptides (SSPs) have been shown to be an important class of plant signaling molecules, however their function's remain largely unknown due to their small size and vast number. Since the seed coat is likely to mediate signaling through SSPs, I propose to identify SSPs secreted from the seed coat and characterize their functions. Previously I have identified a family of small proteins that localize to the seed coat mucilage, which I named TESTA ABUNDANT (TBA) proteins. I have designed CRISPR-Cas9 constructs to knock-out members of the TBA family, and using this approach I have isolated the *tba1 tba2*

*tba3* triple mutant and the *tba1 tba2 tba3 tba1* quadruple mutant. However, these mutants did not show defects in seed coat and seed germination, suggesting the TBA proteins may have other functions in the seed coat. Meanwhile, I also generated CRISPR-Cas9 constructs to knock-out 12 other small proteins highly expressed in the seed coat. Plants homozygous for the mutation have been isolated in 2 of these proteins, while segregating heterozygous mutants have been isolated for 7 of these proteins.

One possible function of SSPs in seed coats is to signal the soil microorganisms around the seed, or the spermosphere. Therefore the survey of the spermosphere microflora may help validate this hypothesis. A preliminary protocol has been developed to enumerate

spermosphere bacterial cell numbers by culturing or quantitative PCR. Interestingly, seed coat mucilage appears to affect spermosphere bacterial counts but in a soil-specific fashion. It seems that the interaction between mucilage and soil microorganisms is contingent on multiple other factors. On the other hand, the soil bacteria Actinomycetes may interact with plant seeds with the wide range of chemicals they secrete. To determine whether Actinomycetes indeed secrete compounds that regulate seed germination, a library of over 200 strains were inoculated on Col-0 seeds to test their effects. 5 candidate strains were identified to consistently delay seed germination. Furthermore, the culture

supernatant from these strains alone were sufficient to inhibit germination in a dose-dependent manner. This confirms that the germination-inhibiting effects were indeed caused by compounds secreted by the candidate strains. Screens to identify strains that promote germination instead have been performed, however no strains with such activities have been identified to date.

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tsai A.Y., Oota M. and Sawa S.: Chemotactic Host-Finding Strategies of Plant Endoparasites and. *Front Plant Sci.* 11: 1167 (2020)\*

### XIX-027

### ゲノム倍数性をもたらす進化可能性～安定性と進化の両立

#### Evolvability of multi-copy genomes: balance between stability and evolution

研究者氏名: 大林 龍胆 Ryudo Ohbayashi  
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)

本研究ではゲノム倍数化が進化に及ぼす影響とその過程を実験的検証により解き明かすことを目的とした。ゲノム倍数化は、現存する様々な生物種において観測される形質である。古くから倍数体生物は環境変動などへの適応能力が高いことが示唆されているが、その基本原理の解明には至っていない。ゲノム倍数化と進化との関係について、有名な仮説として大野乾によって提唱されたゲノム重複説がある。これは全ゲノム重複により冗長性が生じ、正常な遺伝子を保持したまま、コピー遺伝子を改変でき、新規形質の進化が促進されるという仮説である。この仮説に基づくとゲノム倍数化によって生じる冗長性は進化を加速させることになる。他方、進化速度を考えた場合、1細胞あたりのゲノムコピー数が多い状態では、1つのゲノムに変異が入っても、その他の正常コピーによってその効果が打ち消されるまたは弱められるため、変異の効果が表現型として現れにくい。したがってゲノム倍数化により進化速度は遅くなることになる。本研究では、これまでの理論のみに基づく一見矛盾する、ゲノム倍数体の進化を実験生物学により定量的に捕らえ、ゲノム倍数化と進化の関係に存在する普遍原理の解明を目指

す。

本年度初めに異なる倍数性のシアノバクテリアとその複製機構の進化を議論した論文を発表した(Ohbayashi et al., 2020)。さらに以下の課題に取り組んだ。

#### ●倍数性制御株の構築

前年度の結果より、倍数性の違いによりある環境下では進化速度が異なることが示唆された。しかし、異なる種を使っているためそもそもの変異率が異なる可能性も考えられる。そのため同種において、人為的に倍数性をコントロール可能な株を構築し検証する必要がある。方法は分裂因子の発現量を誘導剤で制御することで、細胞サイズの制御に伴う倍数性の人為的制御を目指した。その結果、分裂因子の量的コントロールにより細胞サイズに伴う倍数性の制御に成功した。今後はこの株を用いて倍数性を制御し、異なる倍数性における進化速度の検証を行っていく予定である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ohbayashi R., Hirooka S., Onuma R., Kanesaki Y., Hi-

rose Y., Kobayashi Y., Fujiwara T., Furusawa C., and Miyagishima SY.: “Evolutionary changes in DnaA-dependent chromosomal replication in cyanobacteria”, *Frontiers in Microbiol.*, 11:786(2020)\*  
Fujiwara T, Hirooka S, Ohbayashi R, Onuma R, and

Miyagishima SY.: “Relationship between cell cycle and diel transcriptomic changes in metabolism in a unicellular red alga”, *Plant Physiol.*, 183(4) 1484-1501(2020)\*

**XIX-028      ゼブラフィッシュの予測コーディングによる意思決定機構の解明**  
**Functional Analysis of Predictive Coding Circuits for Decision-Making in Zebrafish**

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

本研究では、ゼブラフィッシュが未来の状況を予測し、それをもとに正しい行動を選択する際に働く神経回路を解明することを目的とする。ゼブラフィッシュは、仮想空間において青色領域に留まると電気ショックによる罰を受け、赤色領域に留まると罰を免れるという経験を繰り返すと、やがてそのルールを学習して青色領域に置かれると事前に赤色領域へと回避するようになる。昨年度の研究成果からこの過程では、ゼブラフィッシュの脚内核から大脳皮質へ投射する軸索末端が学習の進行に応じて青色領域に対しては活性化し、赤色領域に対しては抑制されるようになることが判明した。以上の結果は、脚内核は学習によって獲得した「周囲の状況が危険か安全か」の予測情報をコードし、それを大脳皮質に伝えていることを示している。本年度は、この脚内核の特徴的な活動パターンを引き起こす上流の神経核として、線条体の活動をカルシウムイメージングにより計測した。線条体は終脳の比較的深い部分にあり、これまでは麻酔下で頭蓋骨を取り除かなければイメージングできなかったが、より強く遺伝的カルシウム指示薬を発現する系統を作成し頭蓋骨とイメージング面を水平に撮影することで、仮想空間において学習中の線条体活動を計測できるようにした。以上の成果により、ゼブラフィッシュの線条体の学習依存的な活動パターンの変化が明らかになり

つつある。今後は脚内核-大脳皮質経路の活動を光遺伝学的に操作しながら、大脳皮質の神経細胞活動と行動の計測を行い、脚内核の活動が大脳皮質活動や意思決定に対してどのような影響を及ぼすかを解明する。さらに、ゼブラフィッシュにおける大脳基底核の各部位の神経接続の様式を明らかにするため、線条体-脚内核経路や脚内核-視床経路のトレーシング実験も行う。これらの生理学的・解剖学的研究により、線条体-脚内核経路が大脳皮質で表現される予測情報や意思決定に対してどのような影響を及ぼすかを解明する。

●ポスター発表 Poster Presentations  
(学会)

谷本悠生, 鳥越万紀夫, イスラム タンビル, 青木 亮, 柿沼久哉, 岡本仁: “意思決定中のゼブラフィッシュの大脳基底核-皮質経路は正と負の報酬予測値をコードする”, 第43回日本神経学会, オンラインミーティング, 7月(2020)

Tanimoto Y., Torigoe M., Islam T., Aoki R., Kakinuma H., Okamoto H.: “Basal ganglia output to cortex bidirectionally encodes positive and negative values for goal-directed behavior in adult zebrafish”, 11th European Zebrafish Meeting 2020, Online virtual meeting, Oct. (2020)

Name: Marek Konrad Krzyzanowski

Host Laboratory: RIKEN Center for Brain Science,

Laboratory for Protein Conformation Diseases

Laboratory Head: Motomasa Tanaka

Expression of the genetic information consists of several steps, including mRNA transport and translation. In neuronal cells, delivery of specific mRNAs to dendrites for local translation allows modulation of synaptic strength and consequently underlies higher brain functions such as learning, memory and emotions. Delivery of mRNAs to the dendrites occurs in the form of RNA transport granules, which contain ribosomes, translation factors and RNA-binding proteins. However, despite the potential significance of RNA granules for higher brain functions the mechanisms governing assembly and regulating neuronal RNA granules are unclear. Moreover, there is currently no single established method to isolate them from a variety of sources, to follow their dynamics or changes in a global and quantitative way.

The long-term goal of the project is to comprehensively investigate the composition of neuronal RNA granules and identify novel factors involved in dendritic mRNA transport and local translation. At the initial stage of the project I have developed a biochemical method to purify RNA granules from mouse brain and

studied how their protein composition changes during aging with the use of quantitative mass spectrometry (TMT - tandem mass tags method). These data suggested that a number of RNA-binding proteins are enriched in RNA granules independently of age. I am now focusing on the follow up experiments that aim to answer the question how those RNA granule-enriched proteins are connected to neuronal functions, i.e. morphological development and response to stimulation. In parallel I studied RNA granule composition in two mutant mouse models with the symptoms of neuropsychiatric disorders and for which I am currently trying to apply a different quantitative mass-spectrometry method (LFQ - label free quantification) to shed light on potential disease mechanisms.

Recently I implemented similar workflow to cultured cortical neurons and will expand the study to follow the changes occurring to RNA granules and polyribosomes upon neuronal stimulation (for example in conditions of chemical long-term potentiation). Together, I would like to obtain a view of RNA granules as dynamic structures responding to neuronal activity.

### **XIX-030 MODULATION OF THE STRENGTH OF EMOTIONAL MEMORIES BY HIGH STATES OF ANXIETY**

Name: Nur Zeynep Gungor

Host Laboratory: RIKEN Center for Brain Science, Laboratory for

Neural Circuitry of Learning and Memory

Laboratory Head: Joshua Patrick Johansen

Relief is a state that arises when an aversive experience ends. We observed that one function of relief is to produce learning about the environmental stimuli which are associated with safety to facilitate future harm-reducing behaviors. We also observed that relief can buffer the impact of negative experiences and provide a state for emotional recuperation. As such, we

propose that relief is a critical built-in mechanism to increase the chances of survival and help animals cope with a dangerous environment. Central amygdala is a brain area involved in fear learning and expression, and contains a moderate number of enkephalin (ENK) expressing cells. Our preliminary data show that the enkephalin cells in central amygdala (CeA-ENK) play a

critical role in mediating functions of relief described above.

By selectively expressing calcium indicators in the pENK-cre-knock-in mice line and using a miniature microscope mounted to animal's head, the activity of CeA-ENK cells was imaged *in vivo*. When the animal received electrical foot-shocks, a strong sustained activity outlasting the foot-shock exposure was observed. We also found that CeA-ENK cells were active during rescue from an aversively hot-plate. After a short exposure to hot-plate, the animal were rescued by the experimenter's hand. CeA-ENK cells were active when the animal made contact with the experimenter and this activity continued after returning to the home-cage. Interestingly some CeA-ENK cells selectively encoded the experimenter's hand and were consistently active whenever the animal was handled, even outside of the hot-plate context. These results indicated that Ce-ENK activity is important for encoding relief that is associated with the ending of aversive experiences.

Results from the behavioral experiments described below corroborated the observations from the calcium imaging experiments. We hypothesized that the relief signal observed in CeA-ENK cells could be important in learning about the environmental stimuli which are associated with safety. Thus we developed a platform

relief learning task where the animal is rescued from the hot-plate by a platform (rescuer platform). In control mice, this experience increased mice's preference to rescuer platform compared to a familiar other platform. Interestingly, we observed that when the CeA-ENK cells are inhibited, this preference is abolished. We also hypothesized that CeA-ENK mediated relief could be important in buffering the negative impact of aversive experiences and promote recuperation. We tested fear learning and anxiety levels in mice using behavioral assays in which the aversive experiences were buffered with home-cage rests. Indeed, we observed that the inhibition of CeA-ENK cells lead to increased fear learning and increased anxiety-like behaviors suggesting that in the absence of proper CeA-ENK functioning, the animals could not benefit from home-cage rests and the tests became highly aversive. Overall, our preliminary results suggest that CeA-ENK mediated relief signaling is important in learning about the stimuli associated with the ending of aversive experiences and recuperation from negative experiences.

#### ●Poster Presentations

Review articles

Gungor N. Z., Johansen J. The function and neural basis of relief states. Center for Brain Science Retreat (November 2020).

### XIX-031 卵子エピゲノムと胎盤を介した生活習慣病の母子間遺伝機構の解明 Understanding the mechanism of intergenerational inheritance of metabolic disorders via the oocyte epigenome and placenta

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

肥満による二型糖尿病に罹患した母親から生まれた子供において生活習慣病の発症率が高いことが明らかになっているが、その成因における遺伝素因の寄与は僅か30%未満とされている。実験動物を用いた研究から、糖尿病メスの卵子においてエピジェネティックな変化が生じ、それが次世代のエネルギ

ー代謝を変化させる可能性が示唆されているが、そのメカニズムはまったくわかっていない。我々は卵子のヒストンメチル化修飾が欠損すると、着床後発生において胎盤が過形成することを見出しており、卵子のエピゲノムと胎盤形成にはこれまで見過ごされていた深い関係性があることが示唆される。この



胎盤肥大と胎盤機能の低下は肥満女性の妊娠時においても高頻度で認められる。そこで本研究では、卵子のエピゲノム異常による胎盤機能の低下が、ゲノム非依存的な生活習慣病の母子間遺伝を担うのではないかと考え、この仮説を胎盤肥大モデルと母体肥満モデルを用いて検証している。

本年度は既報を参考に(1)母親の肥満により次世代が肥満するモデルと(2)胎盤の機能解析方法の立ち上げに取り組んだ。(1)では、既報条件に従った結果、仔の表現型の差は軽微であり、詳細解析を行っていくには十分でないと考えられたため、マウス系統、餌の組成や給餌時期、評価時期、評価方法、遺伝性の肥満・糖尿病発症モデルの使用などの条件検討を行っている。仔の個体識別を行うことで、異なる群のマウスを同じケージ内で飼育することが可能となり、環境による影響を排除して胎盤異常による表現型への影響のみを評価することが可能となった。また、胎盤サイズと仔の表現型の変化を紐付けすることも可能となった。この系を用いて、今後は胎盤機能と出生後の表現型との関連を明らかにしていく。(2)では、胎盤は母体血と胎児血の間で物質交換を行う場であることから、母子それぞれの血管の立体構造の可視化を行っている。安定して表現型が得られるマウスモデルが確立でき次第、胎盤の機能解析を実施し、表現型との関連を評価していき

い。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

小塚智沙代: 留学はしたほうがよい? ~留学のメリット・デメリット~, 第93回 日本内分泌学会学術総会 YEC 特別企画, Online, 7月(2020)

Kozuka C.: Bromodomain-containing proteins regulate glucose metabolism via gut-liver FGF15/19 pathway, Keyence Symposia Obesity: From Cell to Patient & Diabetes: Many Faces of the Disease, Online, Feb (2021)

小塚智沙代: エピゲノムを標的とした新しい肥満医療を目指して, 第41回 日本肥満学会 合同シンポジウム5, Online, 3月(2021)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

Kozuka C., Sales V., Zhou L., Osataphan S., Yuchi Y., Chimene-Weiss J., Desmond J., Mula C., Qi J., Dreyfuss J., Pan H. and Patti ME.: Bromodomain-containing proteins regulate glucose metabolism via gut-liver FGF15/19 pathway, Keyence eSymposia Diabetes: Many Faces of the Disease, Online, Feb (2021)

Kozuka C.: What's the role of maternal-to-fetal antibody transfer? IMS Retreat 2021, Online, Feb (2021)

## XIX-032 Investigation of manipulation of interneuron activity on hippocampal memory formation

Name: Vladislav Sekulic

Host Laboratory: RIKEN Center for Brain Science,

Laboratory for Circuit and Behavioral Physiology

Laboratory Head: Thomas John McHugh

In mammals, the formation of new memories critically depends on the hippocampus. Although primarily composed of excitatory principal neurons, the remaining inhibitory interneurons exhibit a wide array of morphological, molecular, electrophysiological, and synaptic properties<sup>1</sup>. Thus, teasing apart the contribution of different interneuron cell types is required to understand hippocampal function. One prominent type of inhibitory interneuron in the CA1 region of the hippocampus is the O-LM cell (oriens-lacunosum/molecu-

lare), which innervates the distal regions of the dendritic tree of principal excitatory neurons. O-LM cells may play a critical role in switching information flow between novel sensory and contextual information<sup>2</sup>. Furthermore, impairment of CA1 O-LM interneuron activity in a mouse model of Alzheimer's leads to memory deficits<sup>3</sup>. However, how O-LM interneurons affect local circuit computations in the CA1 hippocampal region is largely unknown.

In the present study, we sought to determine local

circuit effects of O-LM cell manipulation during contextual fear conditioning (CFC) tasks in mice. Using somatostatin-Cre (SST-Cre) mice, where somatostatin is a genetic marker for O-LM cells, we previously measured activity of neurons in dorsal hippocampal CA1 using the Robust Activity Marker (RAM)<sup>4</sup> during new memory formation in CFC tasks. Additionally, we co-injected the SST-Cre mice using either excitatory (hM3D) or inhibitory (hM4D) DREADDs, to measure the effect of either activating or inhibiting SST neurons during conditioning. Surprisingly, CA1 pyramidal cell RAM expression was increased upon SST cell activation compared to when SST cells were inhibited, contrary to previous work showing the opposite effect on principal granule cell activity by SST interneuron activation in the dentate gyrus<sup>5</sup>.

However, the RAM construct used in our initial results is a synthetic promoter that is comprised of both *cfos* and *Npas4* promoters, which are immediate early gene markers. Although both *cfos* and *Npas4* expression are implicated in novel memory formation, cells that express one or the other may reflect differential synaptic plasticity from excitatory or inhibitory afferents<sup>6,7</sup>. Given that in our study we are interested in the effects of inhibition onto principal cell assemblies during memory formation, we expanded significantly these results by using novel activity markers that dissociate the *fos* and *Npas4* promoter elements, i.e., F-RAM (*fos*-RAM) and N-RAM (*Npas4*-RAM)<sup>8</sup>. We also repeated the experiments using PV-Cre mice, since PV-expressing interneurons are another major class of inhibitory cells shaping network activity in CA1.

To date, the control and inhibitory chemogenetic experiments have been completed, with the excitatory chemogenetic groups almost completed as well. Although data analysis is still ongoing, the initial results indicate that there is a marked reduction in freezing upon SST cell inhibition during conditioning, but not PV cell inhibition. Furthermore, the dissociation of la-

belled pyramidal cell ensembles using F-/N-RAM revealed more precise and fine-tuned differences of SST interneuron activity on ensemble formation. In particular, SST inhibition led to a marked reduction of the number of F-RAM labelled principal cells, in line with our previous results using the original RAM marker. Additionally, SST inhibition resulted in significantly less labelling of N-RAM in deep, but not superficial, pyramidal neurons in CA1. These results will serve as a springboard to investigate further the detailed circuit consequences of SST interneuron activity in memory formation, using additional cell labelling, viral synaptic tracing, as well as in vivo recording experiments to be conducted in FY2021.

#### References:

1. Klausberger, T., and Somogyi, P., (2008) *Science* 321, 53.
2. Leão, R., N., Mikulovic, S., et al., (2012) *Nat Neurosci* 15 (11), 1524.
3. Schmid, L. C., Mittag, M., et al., (2016) *Neuron* 92, 114.
4. Sørensen, A., T., Cooper, Y. A., et al., (2016) *eLife* 5, e13918.
5. Stefanelli, T., Bertollini, C., et al., (2016) *Neuron* 89, 1074.
6. Bloodgood, B. L., Sharma, N., et al., (2013) *Nature* 503, 121.
7. Spiegel, I., Mardinly, A. R., et al., (2014) *Cell* 157, 1216.
8. Sun, X., Bernstein, M. J., et al., (2020) *Cell* 181, 1.

#### ●Poster Presentations

##### Conferences

Sekulic, V., Huang, A., and McHugh, T. J. “Bidirectional manipulation of dendrite-targeting interneurons in CA1 reveals microcircuit-specific dynamics.” RIKEN Center for Brain Science Retreat, November 11, 2020.

## XIX-033 ヒト型モデルマウス家系における自閉症リスク遺伝子の多重ヒット仮説

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

研究者氏名: 仲西 萌絵 Moe Nakanishi  
受入研究室: 脳神経科学研究センター  
脳発達分子メカニズム研究チーム  
(所属長 下郡 智美)

自閉症は、遺伝的要因が非常に強く関与する発達障害であるが、その遺伝学的基盤の詳細は明らかでない。特に、自閉症は、1つの遺伝子変異が発症に結びつくケースは極めて稀であり、その遺伝リスクは、多くの遺伝子変異、多型などから複合的に形成されるものと推定されている。しかしながら、その複雑さから、自閉症における複数変異の重要性をモデル動物などで検証した研究はない。本研究では、自閉症患者が保有する遺伝子変異を導入した新規自閉症モデルマウス、具体的には4つのミスセンス遺伝子変異を保有する遺伝子ノックインマウスを作成し、複数の遺伝子変異によって形成される自閉症遺伝リスクにアプローチすることを目的とする。

前年度までに、複数リスク変異を保有するマウスの行動解析を行い、いくつかの自閉症関連異常を明らかにしたため、本年度はさらにその詳細を明らかにした。本年度は、緊急事態宣言中にマウスコロニーを縮小した影響で、実験に遅れが生じたが以下のような試験を実施した。複数変異のうち、自閉症様フェノタイプに関与することが既に明らかである変異の影響と、その他の変異の影響を切り分けて解析するため、前者の変異のみを保有するマウスの行動

解析を実施した。変異を同定した患者において、睡眠障害（自閉症患者の多くに認められる）が認められ、さらに複数変異を持つマウスで概日リズムの顕著な異常が認められたことから、本年度は前者の変異のみを保有するマウスにおいて、同様の試験を行った。結果として、前者の変異のみを保有するマウスと、複数変異を保有するマウス間で、フェノタイプの差が認められ、複数変異の重要性が明らかとなった。また、現在までに蓄積されたデータ解析を行い、複数変異の行動レベルにおける影響を、他の行動試験系においても明らかにした。また、分子レベルにおいて、どのような異常が生じているか網羅的に解析するため、マウス脳サンプルを採取し、プロテオーム解析を実施した。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Moe Nakanishi. "Investigating the effect of multiple risk mutations by a novel ASD model mice", 新学術領域研究スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御 第5回領域会議, オンライン開催, 8月(2020)

## XIX-034

### レプチンシグナルによる性成熟開始の神経回路基盤 Neural Circuit Basis of Puberty Onset by Leptin Signal

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

ヒトを含む哺乳動物は、良好な栄養状態においてのみ性成熟を迎え生殖機能を獲得・維持することができる。身体の良い栄養状態下で性成熟を促進する責任ニューロンの実体や、生殖中枢にいたる神経回路が明らかになっていない。本研究ではこれらの

課題を解決することによって性成熟のメカニズムを神経回路レベルで解き明かすことを目的とする。

本年度は、性成熟不全および誘導モデルマウスにおける生殖中枢の変容を調べた。また、生殖中枢を起点とした逆行性神経シナプス標識を行い、性成熟に

寄与するプレシナプティックニューロンの抽出を試みた。

(1) 昨年度確立した給餌量による制限給餌モデルに対して、レプチンの代償投与による性成熟誘導モデルの確立を試みた。レプチンの濃度や投与方法を複数検討したが、性成熟を誘導できなかった。一方、制限給餌を解除し、自由摂食とすると性成熟を誘導できたため、これを性成熟誘導モデルとした。

(2) 性成熟不全および誘導モデルマウスの生殖中枢キスペプチンニューロンの生体内Ca<sup>2+</sup>イメージングを行い、性成熟に伴ってキスペプチンニューロンが活性化する様子を捉えることができた。

(3) 性成熟不全および誘導モデルマウスの生殖中枢キスペプチンニューロンを標的として逆行性経シナプス標識を行った。標識自体には成功したが、発達段階の脳であることからもう少し脳内の顕微注入位置を検討するとともに、偽型化狂犬病ウイルスの感染期間の検討が必要と考えられた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Goto T, Hirabayashi M., Watanabe Y., Sanbo M., Tomita K., Inoue N., Tsukamura H. and Uenoyama Y.: “Testosterone Supplementation Rescues Spermatogenesis and In Vitro Fertilizing Ability of Sperm in *Kiss1* Knockout Mice”, *Endocrinology*, 161(9): bqaa092(2020)\*

Ikegami K., Goto T., Nakamura S., Watanabe Y., Sugimoto A., Majarune S., Horihata K., Nagae M., Tomikawa J., Imamura T., Sanbo M., Hirabayashi M., In-

oue N., Maeda K.I., Tsukamura H. and Uenoyama Y.: “Conditional kisspeptin neuron-specific *Kiss1* knockout with newly generated *Kiss1*-floxed and *Kiss1*-Cre mice replicates a hypogonadal phenotype of global *Kiss1* knockout mice”, *J Reprod. Dev.*, 66(4): 359-367(2020)\*

Minabe S., Nakamura S., Fukushima E., Sato M., Ikegami K., Goto T., Sanbo M., Hirabayashi M., Tomikawa J., Imamura T., Inoue N., Uenoyama Y., Tsukamura H., Maeda K.I. and Matsuda F. “Inducible *Kiss1* knockdown in the hypothalamic arcuate nucleus suppressed pulsatile secretion of luteinizing hormone in male mice”, *J Reprod. Dev.*, 66(4): 369-375(2020)\*

Nagae M., Uenoyama Y., Okamoto S., Tsuchida H., Ikegami K., Goto T., Majarune S., Nakamura S., Sanbo M., Hirabayashi M., Kobayashi K., Inoue N. and Tsukamura H.: “Direct evidence that KNDy neurons maintain gonadotropin pulses and folliculogenesis as the GnRH pulse generator”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 118(5): e2009156118(2021)\*

Fukata Y., Chen X., Chiken S., Hirano Y., Yamagata A., Inahashi H., Sanbo M., Sano H., Goto T., Hirabayashi M., Kornau H.C., Prüss H., Nambu A., Fukai S., Nicoll R.A. and Fukata M.: “LGI1-ADAM22-MAGUK configures transsynaptic nanoalignment for synaptic transmission and epilepsy prevention”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 118(3): e2022580118 (2021)\*

## XIX-035 Molecular Changes in Sensory Neurons During Chronic Cutaneous Inflammation

Name: Sotaro Ochiai

Host Laboratory: RIKEN Center for Integrative Medical Sciences,  
Laboratory for Tissue Dynamics  
Laboratory Head: Takaharu Okada

The focus of the research is to investigate how sensory neurons interact and communicate with non-neuronal cells during skin chronic cutaneous inflammation. To identify the molecules and/or pathways that are essential for the neuronal function during skin inflam-

mation, sensory neurons were single cell FACS sorted from WT and atopic dermatitis (AD) mice. These cells were single cell RNA sequenced and bioinformatic analyses were performed. Unsupervised clustering analyses showed that sensory neuron subsets can be di-

vided in to six major subsets. Differentially expressed gene (DEG) analysis revealed that the gene expression pattern in one of the subsets, termed the NP3 subset, to be greatly different between the WT and AD mice. One of the signature gene for this subset is interleukin-31 receptor alpha (IL-31RA). To best of our knowledge, while mice to deplete other sensory neuron subsets are available, there was no efficient way to deplete and test the importance of the NP3 subset.

I generated NP3 deficient mice, IL-31RA-CrexDTA mice, where the cells expressing IL-31RA are depleted. Using these mice, I tested the effects of a range of pruritogens on NP3-deficient mice. As expected, recombinant IL-31 induced itch that was completely depended on NP3 subset. While, itch induced by compound 48/80, which causes mast cells to release histamine, was partially dependent on NP3 cells. More interestingly, only the first hour showed partial NP3-dependency. From our scRNA sequencing data, the main

histamine receptor (Hth1) is expressed by both NP3 and another related subset, NP2. This result may suggest that even the closely related subset of sensory neurons have different activation kinetics upon the stimulation with pruritogens.

Using various models of AD, combined with skin whole mount staining of NP3-reporter mice, I was able to show the morphological phenotype of NP3 cells. In the normal condition, NP3 cells, unlike other sensory neuron subsets, do not project into the epidermis. However, during cutaneous inflammation, neurites from these cells extend beyond the dermal-epidermal barrier, and this morphological change was supported by our scRNA sequencing work.

I am currently searching for mediators that could harness interaction and communication between neurons and non-neuronal cells during the development of cutaneous inflammation.

## XIX-036

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

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

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

mTORC1 (mechanistic target of Rapamycin complex 1) は成長因子やアミノ酸といった様々な因子により活性化し、多数の細胞機能を制御するという細胞内シグナル伝達分子であるが、mTORC1が複数の細胞機能をどのようにして協調的に制御しているか、その原理はよく分かっていない。本研究ではmTORC1の活性動態とmTORC1表現型の一つである細胞周期を同時に可視化することにより、mTORC1がどのようにして細胞周期を制御しているのか解明すること、また細胞周期の進行を制御する活性動態はどのような分子機構によって生じるのか明らかにすることを目標としている。

今年度は前年度に構築した多色・長時間観察対応の蛍光顕微鏡システムを用いて、HeLa細胞の

mTORC1活性と細胞周期を生細胞イメージングした。画像解析によりmTORC1活性と細胞周期の時系列データを取得した。細胞周期の時系列データから細胞周期の4つのフェーズを自動で割り当てるプログラムを作成した。作成したプログラムを用いてmTORC1活性の時系列を細胞周期のフェーズごとにラベルしたところ、興味深いことにmTORC1活性は1細胞レベルで時間的にゆらいでおり、特に細胞周期のフェーズ(G1,S,G2,M)ごとに特徴的な時間パターンで変化しているようであった。この細胞周期依存的なゆらぎを詳細に調べるために、mTORC1活性の時系列を細胞周期のフェーズごとに切り出し、収集した。集めたデータを機械学習することで、各フェーズに特徴的なmTORC1活性の

時間変化（モチーフ）を同定した。mTOR阻害剤を用いた検討により、特にG1期とS期については、mTORC1不活性化により各フェーズの滞在時間が延長することから、モチーフの消失によりG1期またはS期が延長する可能性が示唆された。これらの結果から、「G1モチーフまたはSモチーフはG1期またはS期の進行をそれぞれ促進する」という仮説を現在立てている。観察された細胞周期依存的なmTORC1活性波について、どの程度一般性があるのか、現在他の培養細胞株を用いて検討を進めている。上述の仮説を検証するためにはmTORC1を任意の時間パターンで活性化させる系の利用が効果的であるので、光でmTORC1活性を操作する系の構築を行った。現時点ではG1モチーフやSモチーフの再現には活性化の強度や持続時間がまだ不十分なものの、光依存的なmTORC1の活性化とその計測に成功している。最終年度である2021年度は、

mTORC1活性の光操作系の改良および操作系の利用によるG1モチーフおよびSモチーフ再現により実際にG1期やS期の進行が促進するか検証する。時間が許せばモチーフにより誘導される遺伝子発現の解析やモチーフを生み出す分子機構の解析も行う。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

小松 直貴 “mTORC1 活性動態の生物学的意義の解明”, ACT-X「生命と化学」第2回領域会議, Zoom, 11月(2020)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

小松 直貴 “mTORC1 活性動態の生物学的意義の解明”, ACT-X「生命と化学」第2回領域会議, Zoom, 11月(2020)

### XIX-037 室温で電子スピン操作可能なカーボンナノチューブ単一量子源の実現 Single Quantum Source Capable of Manipulating Electron Spin at Room Temperature Based on Carbon Nanotubes

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

単一光子源は量子デバイスの重要な構成要素であり、様々な材料を用いて研究が行われてきた。光子を1個ずつ取り出して量子情報として使うためには、光子源から放出される光子が他の光子と混ざらないように、光子源の密度を制御する必要がある。さらに単一光子源をモジュール化するためには、光子源を任意の位置に形成して配線可能にすることが今後重要になるだろう。

本年度はその足がかりとして、Si基板の溝に架橋したカーボンナノチューブに発光性欠陥を化学的に導入し、その発光特性の詳細な解析することを試みた。光化学反応によりカーボンナノチューブに化学修飾をして、発光中心となる欠陥を作製した。2000本以上の異なるカーボンナノチューブに対して発光顕微測定を行い、発光スペクトルを取得した。発光スペクトルにおける強度やピーク位置を定量的に解釈するために物理・化学モデルを構築した。これに

よりカーボンナノチューブの直径により反応性に違いが出てくることがわかった。また反応による発光強度の変化測定と励起子拡散モデルを組み合わせることで、欠陥密度を見積もれるようになった。

これまでの成果をもとに、今後は欠陥構造の導入のための光化学反応制御、精密に位置制御された欠陥構造の導入へと研究を発展させていく予定である。2020年度の研究成果から前駆体ガスを流すだけでは反応性が不十分であることがわかったので、高光子エネルギーのレーザーを導入して反応性の向上を狙う。これまでに開発してきた単一欠陥分光の技術や自動測定プログラムを組み合わせることで、単一分子レベルで発光性欠陥が形成される瞬間を検出し、フィードバックをかけるなどの反応制御を行う。この方法はレーザーを集光して狙った位置に単一光子源を導入するので、いわゆるフォトリソグラフィを独自に発展させた技術と言える。

カーボンナノチューブというマクロスケールの長さを持つ材料と、低分子サイズのナノスケール構造を自由自在に組み合わせることができるようになれば、ナノとマクロとをシームレスにつなぎ合わせる重要な技術になるだろう。また今後の研究発展と、既存の微細加工技術と組み合わせることで、カーボンナノチューブ量子光源を用いた回路の集積化も期待できる。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Kozawa D., Wu X., Ishii A., Fortner J., Otsuka K., Xiang R., Inoue T., Maruyama S., Wang Y-H. and Kato Y. K.: “Diameter-Dependent Photoluminescence Properties in Color Centers of Air-Suspended Single-Walled Carbon Nanotubes”, 日本物理学会2020年秋季大会, オンライン, Sept. (2020)

Kozawa D., Wu X., Ishii A., Fortner J., Otsuka K., Xiang R., Inoue T., Maruyama S., Wang Y-H. and Kato Y. K.: “Formation of Quantum Emitters in Air-Suspended Carbon Nanotubes Using Vapor-Phase Reaction”, 2020年 第81回応用物理学会秋季学術講演会, オンライン, 9月 Sept. (2020)

Kozawa D., Wu X., Ishii A., Fortner J., Otsuka K., Xiang R., Inoue T., Maruyama S., Wang Y-H. and Kato Y. K.: “Diameter-dependent Photoluminescence Prop-

erties in Color Centers of Air-Suspended Single-Walled Carbon Nanotubes”, 第59回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム, オンライン, Sept. (2020)

Kozawa D., Wu X., Ishii A., Fortner J., Otsuka K., Xiang R., Inoue T., Maruyama S., Wang Y-H. and Kato Y. K.: “Analytical Estimation of Color Center Density Formed in Air-Suspended Single-Walled Carbon Nanotubes”, 日本物理学会 第76回年次大会 (2021年), オンライン, Mar. (2021)

Kozawa D., Wu X., Ishii A., Fortner J., Otsuka K., Xiang R., Inoue T., Maruyama S., Wang Y-H. and Kato Y. K.: “Analytical Estimation of Quantum Emitters Formed in Air-Suspended Single-Walled Carbon Nanotubes”, 第60回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム, オンライン, Mar. (2021)

Kozawa D., Wu X., Ishii A., Fortner J., Otsuka K., Xiang R., Inoue T., Maruyama S., Wang Y-H. and Kato Y. K.: “Diameter-Dependent Photoluminescence Properties in Color Centers of Air-Suspended Single-Walled Carbon Nanotubes”, American Physical Society March Meeting 2021, オンライン, Mar. (2021)

## XIX-038

### Ultra-Thin Self-Powered Pressure/Strain Sensors

Name: Junwen Zhong

Host Laboratory: RIKEN Center for Emergent matter Science,  
Emergent Soft System Research Team

Laboratory Head: Takao Someya

Ultra-thin pressure/strain sensors have wide applications in wearable electronics and robotics, etc, as these sensors have super flexibility to be well assembled with human body or robots. Developing self-powered ultra-thin pressure/strain sensors with high output performances/sensitivity is still a great challenge. The research topic of self-powered ultra-thin pressure/strain sensors include 2 detailed research works as following: (1) Developing Parylene/Teflon electret-based and ultra-thin pressure sensor for smart mask with application of breathing condition monitoring. The total thick-

ness of this sensor is less than 6  $\mu\text{m}$ , which is the thinnest reported self-powered sensor, and the peak output voltage reaches up to 10 V under air pressure of 4 kPa. Based on the excellent output performance, this sensor is assembled into a mask for measuring various breathing conditions, such as normal breathing, fast breathing, and coughing, etc. Moreover, the signals from the sensor can be transmitted to a cellphone. This smart mask may be great helpful to deal with the COVID-19 pandemic crisis.

(2) Developing PDMS/CYTOP electret-based and ul-

tra-thin stretchable pressure/strain sensor for detecting pneumatic robot motions. With novelty designed Au electrode on ultra-thin PDMS substrate, this sensor can detect stretching strain up to more than 100%, and the thickness of the whole sensor is less than 10  $\mu$  m. As a pressure sensor, the output performance remains almost the same under initial and 20% strain states. Moreover, this sensor has excellent stability for continuously working for more than 30,000 cycles. This self-powered sensor will be assembled with a pneu-

matic robot to endow it with sense of tactile, so that this robot can grasp object with various weight or shape.

#### ●Publications

- Zhong J., Takakuwa M., Jiang Z., Fukuda K., Someya T.: Ultra-thin self-powered pressure sensor for breathing conditions monitoring. in preparation.
- Jiang Z., Zhong J., Takakuwa M., Fukuda K., Someya T.: Stretchable ultra-thin pressure/strain sensor for robot tactile sense. in preparation.

## XIX-039      ULTRASENSITIVE SERS MICROFLUIDIC CHIPS FABRICATED BY PHOTONIC METHODS

Name: Shi Bai

Host Laboratory: RIKEN Center for Advanced Photonics,  
Advanced Laser Processing Research Team  
Laboratory Head: Prof. Koji Sugioka

In FY 2020, the surface-enhanced Raman scattering (SERS) microfluidic chip was developed and attomolar sensing was realized by a newly proposed method using the fabricated SERS a microfluidic chip. The proposed method was named liquid-interfaces assisted SERS (LI-SERS), which achieved the detection limit of Rhodamine 6G (dye molecule) lower than  $10^{-17}$  M (10 attomolar). I found that when the Raman excitation laser was focused at the interface of air and analyte solution on the SERS substrate in the microfluidic channel, the Raman intensity was extremely enhanced from the common SERS signals. To explain the enhancement mechanism of LI-SERS, COMSOL Multiphysics was used to illustrate the thermal effect at the liquid interface induced by the Raman excitation laser beam. The temperature increases in the laser focal spot due to laser heating induces the temperature gradient from the laser focal spot towards the outside. This temperature gradient causes the liquid flow near the liquid interface to generate the vortex, which forces the analyte molecules to flow into the laser focal spot. Meantime, the solvent evaporates due to the laser heating, resulting in deposition of the solute (analyte molecules) freely deposits at the laser focal spot on the SERS substrate. Therefore, more analyte molecules are able to enter

into “hot spots” to significantly enhance the Raman scattering. The LI-SERS method is expected to be used for DNA discrimination of bacteria and virus. Owing to the high sensitivity, the advantage of LI-SERS method for DNA discrimination might be unnecessary of the DNA amplification, which could significantly speed up the screening procedure of DNA.

Meanwhile, the electrochemical SERS (EC-SERS) microfluidic chip was fabricated by hybrid femtosecond and continuous wave laser processing. A three-electrode system was fabricated in a glass microchannel by selective metallization (counter electrode and working electrode) and femtosecond laser nanojoining (reference electrode). On the working electrode, ZnO nanowires were grown on the Au film by continuous wave laser induced thermal growth, followed by decorating the grown ZnO nanowires with Ag nanoparticles by continuous wave laser reduction. I found that due to electrostatic interaction, the Ag nanoparticles were attached to the tip of ZnO nanowires, assembling into a *Ringo-Ame* (candy apple) structure. I expect to apply the fabricated EC-SERS microfluidic chip for the analysis of neural transmitters such as dopamine, which may be useful for the understanding of human neural activities.



## ●Publications

### Paper

1. Bai S., Serien, D., Ma Y., Obata K. and Sugioka K.; Attomolar Sensing Based on Liquid Interface-Assisted Surface-Enhanced Raman Scattering in Microfluidic Chip by Femtosecond Laser Processing. ACS Applied Materials & Interfaces 12(37), 42328-42338, (2020).

### Books

1. Hu A., Li R., Bai S. et al. Laser Micro-Nano-Manufacturing and 3D Microprinting. Springer, Cham (2020).

## ●Oral Presentation

### Conference

1. Bai S., Serien D., Obata K., Sugioka K.: "Glass Microfluidic SERS Chip Fabricated by Hybrid Femtosecond laser Processing with Localized Analyte Aggregation using Laser Performing Extremely Sensitive Sensing" 21<sup>st</sup> International Symposium on Laser Precision Microfabrication, Online, 2020, June 23.
2. Bai S., Sugioka K.: "Attomolar Sensing by Liquid Interface-SERS using 3D Glass Microfluidic Chip Fabricated by Hybrid Femtosecond Laser Process-

ing" The 81<sup>st</sup> JSAP Autumn Meeting, Online, 2020, September 10.

3. Bai S., Sugioka K.: "Glass Microfluidic SERS Chip Fabricated by Hybrid Femtosecond Laser Processing for Attomolar Sensing" ICALEO 2020, Online, 2020, October 21.
4. Bai S., Sugioka K.: "Glass microfluidic SERS chip fabricated by hybrid femtosecond laser processing for Attomolar sensing and DNA discrimination" SPIE LASE, Online, 2021, March 6. Invited talk
5. K. Obata, S. Bai, and K. Sugioka, "Additive and subtractive manufacturing process by hybrid laser material processing", SPIE Int. Conf. on Advanced Fabrication Technologies for Micro/Nano Optics and Photonics XIV, Web conference, March (2021). Invited talk
6. Bai S., Sugioka K.: "Electrochemical Surface-enhanced Raman Scattering Microfluidic Chip Fabricated by Hybrid Femtosecond and CW Laser Processing" The 68<sup>st</sup> JSAP Spring Meeting, Online, 2021, March 16.
7. Bai S., Sugioka K.: "Attomolar sensing using microfluidic SERS chips fabricated by hybrid femtosecond laser processing" The 8<sup>th</sup> RAP Symposium, Online, 2021, March 9.

## XIX-040 Microfluidic Assisted Synthesis of RNAi-based Cancer Nanomedicine

Name: Hei Man Leung

Host Laboratory: RIKEN Cluster for pioneering Research,

Nano Medical Engineering Laboratory

Laboratory Head: Yoshihiro Ito

Encapsulating therapeutic drugs in gelatin-based carriers have potentials in the development of RNAi-based drug delivery system for cancer treatment. However, the lack of understanding of interactions and transport of drug carriers to tumor site hindered the use of cancer nanomedicine. The aim of this research is to understand effect of particle size and shape on the interaction with cancer; and to design efficient RNAi-based drug delivery systems for cancer therapy. A microfluidic assisted synthesis of photo-curable gelatin particles is currently being developed. The advantage of

using microfluidic approach is that it allows formation of gelatin particles with controlled size and shape. Furthermore, multiple droplet generation units were paralleled together into a 3D multi-channels geometry device to increase gelatin droplet production. The results show our 3D microfluidic devices have excellent controlled over the size of gelatin droplets. The performance of these gelatin droplets as drug carriers will be evaluated for its drug loading capacity, tumor-targeting ability and controlled release. The biocompatibility, interactions between drug carriers and cells, and con-

trolled release of drug will be determined with in vitro experiments. Furthermore, these gelatin particles will

be used to encapsulate drug and its bioactivity as drug delivery system will be investigated.

## **XIX-041 Characterization of Dry-Cured Sausages Stuffed in A New Innovative Casing Formulation Based on Terahertz Spectroscopy and Imaging**

Name: Chao-Hui Feng

Host Laboratory: RIKEN Centre for Advanced Photonics,  
Terahertz Sensing and Imaging Research Team  
Laboratory Head: Chiko Otani

As an emerging and cutting-edge technology, terahertz spectroscopy (THz) has been intensively employed to detect biology threats and defects, residue detection, transgenic food, foreign body detection, dynamical changes in seeds and adulteration. However, the application of terahertz spectroscopy in foodstuffs is still at infant stage in comparison with the sophisticated and prevalent spectroscopic and imaging techniques. As water is a strong THz wave absorber, it is a great challenge to apply THz spectroscopy to the high-water content foodstuffs (especially for up to 97.98% wt.) and a decent material preparation is requested to eliminate the effects caused by water and to obtain the real fingerprint spectrum of the high-water content foodstuffs. Since last year, we have commenced to confirm the feasibility of evaluating properties of different casings modified by surfactants and lactic acid using terahertz spectroscopy. The spectra changes of sausage beef, sheep, and hog casings before and after modification (via surfactant solution and slush salt with lactic acid) were monitored by Terahertz time - domain spectroscopy (THz-TDS) with transmission mode. In addition, THz-TDS with attenuated total reflectance (ATR) mode was employed to detect the fresh and modified hog casings during drying procedures (using nitrogen gas at a flow rate of 20 L/min). The specific steps for measuring casing using THz-TDS with transmission mode and ATR mode can be found in supplement document (Figure 1). With the help of Professors Otani, Ogawa and Juan F. García-Martín, this manuscript of this research study has been revised for 7 times and is now accepted for publication in Food Control (impact factor: 5.548) in FY 2021.

Continuing the research work at the University of Seville, flavonoids were extracted from the sweet oranges and the extracts were detected by THz-TDS and Fourier transform far-infrared (FT-FIR) spectrometer. The feather absorbance spectra in the THz range of hesperidin and naringin have been identified by using both THz-TDS and FT-FIR. The co-operator at Kyoto University have repeated my experiments and the same absorbance spectra have been obtained. This implies that the experimental results are repeatable and trustful. In this way, the absent THz database on hesperidin and naringin are filled, which could provide useful information for the deeper study. Furthermore, the relationship between concentration of hesperidin/naringin and THz absorbance spectra is clearly elucidated by using partial least square regression model. Moreover, the extracts from waste orange peels possess similar spectrum to that of standard hesperidin fingerprint spectrum [shown in supplement document Fig. 2 (a)], which indicates these extracts contain hesperidin [Fig. 2(b)] and this method is more advantageous than the complex traditional analysis procedures like HPLC. Due to similar molecule structures of hesperidin and naringin, the retention times for those two compounds are very close [Fig. 2(c) & (d)]. Nevertheless, those compounds possess the distinguished fingerprint THz spectra that can be easily identified [Fig. 2(a)]. The main achievements and future plan are summarised in the supplement document (Figure 3).

### ● Publications

Papers

1. Feng, C. H., Otani, C. Ogawa, Y. & García-Martín, J.

- F. (2021). Evaluation of properties in different casings modified by surfactants and lactic acid using terahertz spectroscopy - A feasibility study. *Food Control*, 127, 108152 (impact factor: 5.548).
2. Feng, C. H., García-Martín, J. F., Lavado, M. B., López-Barrera, M. C. & Álvarez-Mateos, P. (2020). Evaluation of different solvents on flavonoids extraction efficiency from sweet oranges and ripe and immature Seville oranges. *International Journal of Food Science and Technology*, 55, 3123-3134. (impact factor: 3.713).
3. Feng, C. H., Makino, Y. & García-Martín, J. F. (2020). Hyperspectral imaging coupled with multivariate analysis and image processing for detection and visualisation of colour in cooked sausages stuffed with different modified casings. *Foods*, 9, 1089 (impact factor: 4.350).

#### Review articles

1. Feng, C. H. & Otani, C. (2021). Terahertz Spectroscopy Technology as an Innovative Technique for Food: Current State-of-the-Art Research Advances. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61, 2523-2543. (impact factor: 11.176).
2. García-Martín, J. F., Cuevas, M., Feng, C. H., Álvarez-Mateos, P., Torres-García, M. & Sánchez, S. (2020). Energetic Valorisation of Olive Biomass: Olive-Tree Pruning, Olive Stones and Pomaces. *Processes*, 8, 511. (impact factor: 2.847).

#### Other

1. Granted Leading Initiative for Excellent Young Researchers (LEADER) fund: funded by Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) in Japan (No. 2020L0277), ¥20,000,000, Principal Investigator.
2. Granted KAKENHI fund: JSPS Grant-in-Aid for Early-Career Scientists: Innovative meal: characterization of sausages stuffed in a new novel casing formulation with flavonoids extracted from waste orange peel based on terahertz spectroscopy and imaging (No. 20K15477) ¥4,160,000
3. Granted “Collaboration Seed Fund”: Terahertz spectroscopy and hyperspectral imaging coupled with

different computational models to simulate water dynamical changes in sausages stuffed in the innovative modified casings, funded by “Exploratory Collaboration Seed” in FY2020 “Collaboration Seed Fund” at Riken, ¥150,000.

4. Topic editor of *Foods* (IF: 4.350)
5. Topic editor of *Frontiers in Plant Science* (IF: 5.753; <https://www.frontiersin.org/research-topics/17613/recent-advances-of-near-infrared-applications-in-fruits-and-byproducts>).
6. Peer-reviewer candidate from JSPS for reading proposals of Grants-in-Aid for Scientific Research (i. e. KAKENHI)
7. Reviewer board member of *Foods* ([https://www.mdpi.com/journal/foods/submission\\_reviewers](https://www.mdpi.com/journal/foods/submission_reviewers)).
8. Interior Journal Publication: RIKEN at a Glance in 2020: (<https://www.riken.jp/medialibrary/riken/pr/publications/pamphlets/r-pamph/RIKEN-at-a-glance-2020.pdf>).
9. Recently, I am selected as a research representative from the early-career researchers and receive an invitation for contributing to a viewpoint article in *Nature Reviews Physics* (This journal is significant important, the The impact score (IS) 2020 of *Nature Reviews Physics* is 18.60 and it is a series of *Nature*).
10. I am invited as the Editor for the upcoming *Nova* publication “The Book of Flavonoids”.

#### ● Oral Presentations

##### Conferences

1. Participated the online “Discovery Afternoon” and have a talk on “recent advances in non-invasively evaluating the quality of foodstuffs by using hyperspectral imaging and terahertz spectroscopy”, November 27, 2020
2. Being invited for a oral presentation: Feng, C. H., Makino, Y., García Martín, J. F. (2021). Evaluating moisture of cooked sausages stuffed by modified casing via using hyperspectral imaging in tandem with multivariate analysis. in *Proceeding of I International Workshop on Hyperspectral Imaging Unicamp* (online), 8-12<sup>th</sup> March, Campinas, Brazil.

**XIX-042 真空の非線形光学の探索へ向けたX線自由電子レーザー極限集光技術の確立**  
**Development of single-nanometer focusing system of X-ray free electron lasers for exploring photon-vacuum interaction**

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

本研究の目的は SPring-8 compact free-electron laser (SACLA) により供給される X 線自由電子レーザー (XFEL) を径 10 nm 以下まで集光することで、ピークパワー  $10^{22}$  W/cm<sup>2</sup> に到達する超高密度 X 線光子場を形成し、これにより真空の非線形光学事象の探求を目指すものである。世界でも未だ報告例の無い XFEL sub-10 nm 集光のための光学系には、楕円凹面鏡・双曲凸面鏡の組み合わせから構成される advanced KB-Wolter III 型光学系を採用し、SACLA というコンパクトな施設においても sub-10 nm 集光が達成可能な 6000 倍以上の大縮小倍率、およびコマ収差補正による 1 arcmin 以上の大きな入射角誤差許容度、の実現を見込んでいる。

本年度は、① XFEL sub-10 nm 集光ミラーの高精度作製、② シングルナノ集光 XFEL の測定手法の開発、③ 次世代放射光へ向けた応用技術開発、に関して研究を行なった。

① について、前年度まで開発してきた X 線格子干渉計を更に高精度化し、測定精度の向上を図った。具体的には、用いる光学素子・検出器・それらの配置誤差の影響を綿密に評価することで、ほとんど系統誤差のない X 線格子干渉計を構築した。さらに差分成膜技術の組み合わせによる At-wavelength 波面補正法を適用することで、2 次元波面誤差  $\lambda/15$  rms 以下の集光ミラーの作製に成功した。これは Maréchal 条件を下回る値であり、回折限界 sub-10 nm 集光を達成しうるものである。

② について、上記の X 線格子干渉計による波面計測に加え、Ptychography 法による波動場再構成による sub-10 nm 集光評価を実施した。前者による測定では  $6.3 \times 7.0$  nm、後者による測定では  $6.5 \times 7.5$  nm (どちらも水平×鉛直、半値幅を表す) の集光径が得られ、多角的な評価のもと sub-10 nm 集光が可能であることを確認した。また、XFEL 光における

Pulse-to-pulse 集光特性評価の可能性検討として、Multiple defocused-CDI を応用した計測法について理論的検討と計算機実験を実施した。2021 年度に実証実験を実施するとともに、XFEL sub-10 nm 集光達成を裏付けるものとした。

③ について、advanced KB-Wolter III 型光学系の優れた結像特性に着目し、大視野・高分解能をテーマとした、X 線吸収分光顕微鏡および X 線微分位相顕微鏡の構築に新たに着手した。両顕微鏡ともに、1st Commissioning にて目標とする 50 nm 線幅の解像に成功し、光学系の高い結像特性を確認した。どちらの顕微鏡もトモグラフィによる 3 次元観察を見込んでおり、像質および利便性の両観点からの性能向上を次年度の課題としている。

● 誌上発表 Publications

(原著論文)

Yamada J., Matsuyama S., Hirose R., Takeda Y., Kohmura Y., Yabashi M., Omote K., Ishikawa T., and Yamauchi K., “Compact full-field hard x-ray microscope based on advanced Kirkpatrick-Baez mirrors,” *Optica* 7, 367-370 (2020).\*

Yamada J., Inoue T., Nakamura N., Kameshima T., Yamauchi K., Matsuyama S., and Yabashi M., “X-Ray Single-Grating Interferometry for Wavefront Measurement and Correction of Hard X-Ray Nanofocusing Mirrors”, *Sensors* 20, 7356 (2020).\*

● 口頭発表 Oral presentations

(国際会議)

Yamada J., Inoue I., Osaka T., Matsuyama S., Yamauchi K., and Yabashi M., “X-ray nanofocused beam scan using refractive prism and focusing mirrors” International Conference on X-ray Optics and Ap-

plications (XOPT2020), Online, 22th April, 2020  
(国内会議)

山田純平, 松山智至, 井上陽登, 中村南美, 田中優人, 大坂泰斗, 井上伊知郎, 犬伏雄一, 湯本博勝, 小山貴久, 大橋治彦, 山内和人, 矢橋牧名:

“Wolter III型 advanced KB ミラーによる XFEL sub-10 nm 集光光学系の開発” 第34回日本放射光学学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 8C003, Online, 2021年1月8-10日

## XIX-043 スーパーキラル光を用いたキラル光クロマトグラフィーの開発

### Development of chiral optical chromatography using superchiral light

研究者氏名: 橋谷田 俊 Shun Hashiyada

受入研究室: 光量子工学研究センター

フォトン操作機能研究チーム

(所属長 田中 拓男)

本研究の目的は、光照射した金属ナノ構造がその近傍に発生するスーパーキラル光を用いて、キラル分子の2つの異性体（エナンチオマー）を空間的に分離する手法「キラル光クロマトグラフィー」を開発することである。エナンチオマーの片方は薬になるがもう片方は毒になる、というようにエナンチオマーの生物学的性質は異なることがあり、エナンチオマーを分離することは重要である。光を用いたエナンチオマー分離は、原理的にはキラルな光である円偏光がキラル分子に及ぼす力（キラル光圧）を用いれば実現可能だが、円偏光とキラル分子の相互作用が弱いことに起因してキラル光圧も弱く、未だ実現されていない。そこで私は、円偏光よりも強くキラル分子と相互作用するスーパーキラル光を用いれば、強いキラル光圧を生成でき、エナンチオマー分離を達成できるのではないかと考えた。この仮説を実証するためには、スーパーキラル光の特性評価およびスーパーキラル光でキラル分子を高感度検出できることを実証する必要がある。本年度はまず、金ナノ構造が創るスーパーキラル光のスペクトル特性の測定及びスーパーキラル光を用いたキラル分子検出の実験を実施するため、ナノ偏光解析分光装置を構築した。これは、ナノ領域からの光（透過光、反射光、散乱光もしくは蛍光）の楕円率角（円偏光度に相当）及び楕円方位角を同時に計測でき、かつ分光（スペクトル）測定もできる装置である。次にこの装置を用いて、キラルな手裏剣型金ナノ構造とアキラル色素（Rhodamine 6G）の共存系の反射光及び蛍光の円偏光度スペクトルを測定したところ、それらのスペクトル形状が異なることを見出した。反

射光の円偏光度スペクトルはナノ構造の巨視的なキラル光応答を反映したスペクトルである一方で、蛍光のそれは局所的に発生するスーパーキラル光のスペクトルと相関することが先行研究で示唆されている。このため、今回の実験結果は、ナノ構造の巨視的なキラル光応答が極大になる波長と局所的な光のキラリティが極大になる波長が異なることを示唆している。これに関連して、色素分子を共存させていない手裏剣型金ナノ構造の反射光及び蛍光の円偏光度スペクトルを測定し、蛍光がゼロでない円偏光度を示したこと、そして反射光と蛍光で円偏光度スペクトルが異なることを見出している。キラルナノ構造における反射光と蛍光の円偏光度スペクトルが異なるメカニズムは、スーパーキラル光の発生メカニズムと関連していると考えられるため、これを明らかにすることはスーパーキラル光を極限利用する上で重要な課題である。

#### ●誌上発表 Publications

(その他)

- [1] Yamanishi, J.: Ahn, H. Y.: Hashiyada, S.: Okamoto, H. “Optical gradient force on chiral nanoparticles”, Proc. SPIE, 11522, Optical Manipulation and Structured Material Conference 2020, 115220E (2020).

#### ●口頭発表 Oral Presentations

- [1] 橋谷田 俊 “Chiral electromagnetic fields created by metal nanostructures”, 第8回RAPシンポジウム, 理化学研究所, 2021年3月.

## Homogeneous Dispersion of Aromatic Thiolates in Binary Self-Assembled Monolayer on Au(111)

Name: Misun Hong

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

Self-assembled monolayers (SAMs) of aromatic thiols on metal surfaces are of interest as a probing system for evaluating surface enhancement in Raman spectroscopy or as a functional layer covering metals. Compared to the counterparts of alkanethiolates, multicomponent SAMs of aromatic thiolates have not fully addressed yet regarding the surface structures of SAM on metals such as chemical compositions of thiolates and surface morphologies of underlying metal substrates. In this work, I investigated local chemical states and topography for the binary SAMs on Au(111) made from simple aromatic thiols, benzenethiol (BT) and benzenemethanethiol (BMT). For the purpose, we introduce tip-enhanced Raman spectroscopy (TERS) based on scanning tunneling microscopy (STM) under ambient condition, which is a combined analytical tool of surface-sensitive and locally confined spectroscopy and high-resolution microscopy of surfaces/interfaces.

The adsorbed BT molecules were assembled with poor ordering and the underlying Au(111) surface exhibited Au adatom islands on the terraces as well as jagged step edges. BMT has an alkyl linker between a sulfur atom and a phenyl ring. Consequently, chemisorption of BMT on Au formed strong Au-S bonds and vertical alignment of phenyl rings. Au vacancy islands were left on Au(111) upon formation of BMT SAM. The binary SAM of BT and BMT were fabricated by formation of BT SAM on Au(111) following by displacement of BT by BMT. The Au surface contained both adatom and vacancy islands in the STM images, while BT and BMT are rather homogeneously distributed in nanometer scale as showing the similar TERS spectra from multiple positions. With extending displacement, BMT was majority of the SAM, while Au adatom islands still remained on Au(111). The well-

dispersed BT and BMT in the binary SAM indicates facile kinetics of BT-to-BMT exchange and rather sluggish mobility of surface Au atoms during the desorption-adsorption of thiolates.

### ●Publications

#### Papers

Hong M., Yokota Y., Hayazawa N., Kazuma E. and Kim Y.: Homogeneous dispersion of aromatic thiolates in the binary self-assembled monolayer on Au(111) via displacement revealed by tip-enhanced Raman spectroscopy. *J. Phys. Chem. C*, 124, 13141-13149 (2020).\*

Kim Y., Hong M., Oh H., Kim Y. Suyama H., Nakaniishi S. and Byon H. R.: Solid electrolyte interphase revealing interfacial electrochemistry on highly oriented pyrolytic graphite in water-in-salt electrolyte. *J. Phys. Chem. C*, 124, 20135-20142 (2020).\*

Yokota Y., Hong M., Hayazawa N., Yang B., Kazuma E. and Kim Y.: Self-consistent tip conditioning for tip-enhanced Raman spectroscopy in ambient environment. *J. Phys. Chem. C*, 124, 23243-23252 (2020).\*

#### Review articles

Hong M. and Byon H. R.: Singlet oxygen in lithium-oxygen batteries. *Batter. Supercaps*, 4, 286-293 (2021)\*

### ●Oral Presentations

Hong M., Yokota Y., Hayazawa N., Kazuma E. and Kim Y.: "Tip-enhanced Raman spectroscopy of displacement process in mixed self-assembled monolayers of aromatic thiolates on Au(111)" The 87th ECSJ Spring Meeting, Online Japan 2020, March 17-19.

## XIX-045 Development of a Hybrid Scanning Probe-Fluidic Nanospectroscopy System for In-Situ Molecular Bioanalysis

Name: Maria Vanessa Cases Balois

Host Laboratory: RIKEN Center for Advanced Photonics,  
Innovative Photon Manipulation Research Team  
Laboratory Head: Takuo Tanaka

We are now constructing the proposed nanospectroscopy system whose main goal is to detect ultra-low frequency tip-enhanced Raman scattering or TE-THzRS from molecules in a liquid environment. Using this system, we will study the formation of lipid bilayers at physiological conditions by studying and correlating the evolution of ultra-low frequency Raman, which is indicative of both intermolecular and intramolecular interactions, and topography data that will be simultaneously obtained using our nanospectroscopy system. The focus during FY2020 was the construction and testing of the system. So far, we have assembled both the illumination and detection optical systems and have installed the non-contact atomic force microscope (AFM) head that will control the Au probe. During testing we found some technical issues that need to be addressed, particularly: (1) alignment of laser beam for sample illumination optics and (2) noise reduction in the non-contact AFM head.

Simulations and analytical calculations are being conducted that model and image electromagnetic fields reflected by a parabolic mirror to study the spatial evolution of this reflected field and determine the parameters that affect the field distribution, such as, numerical aperture of the parabolic mirror, refractive index of medium, wavelength and angle incidence of the incoming field. Knowledge of the electromagnetic field distribution is important for tip-laser alignment during the actual experiments.

Finite-difference time-domain (FDTD) simulations are also being made to know the optimal parameters for

tip-laser alignment, namely, the tip tilt angle and illumination angle (both with respect to the substrate normal) to generate a highly tip-enhanced electromagnetic field. The current experimental setup uses a tip tilt angle of 30 degrees and angle of incidence equal to 60 degrees. Although TERS can be observed in this configuration, after optimization, it is expected that a stronger TERS signal should be observed.

A 3-electrode electrochemical etching system has been designed in order to fabricate the Au tips that will probe the sample during the TERS experiments. All the necessary parts have been gathered and the remaining parts that are missing are the parts made of PTFE that will be made in RIKEN's machine shop.

### ● Oral Presentations

#### Conferences

Balois, M.V., Hayazawa, N., Yasuda, S., Ikeda, K., Yang, B., Kazuma, E., Yokota, Y., Kim, Y., and Tanaka, T.: "Imaging of Sub-nanometer Strain Variations in Monolayer Defect-Free Graphene using Tip-Enhanced Raman Spectroscopy," 第81回応用物理学会秋季学術講演会 JSAP-OSA Joint Symposia, On-line, September 8 (2020).

Balois, M.V., Hayazawa, N., and Tanaka, T.: "Development of near-field scanning optical microscope systems for nanomaterial characterization," 40<sup>th</sup> *Philippine-American Academy of Science & Engineering (PAASE) & 2020 Annual PAASE Meeting & Symposium (40<sup>th</sup> APAMS)* (On-line), July 31, (2020).  
\*Invited Talk

**非侵襲脳刺激により解明する脳波同期の機能的役割**  
**A Non-invasive Brain Stimulation Approach for Revealing the Roles**  
**of Neural Synchronization**

研究者氏名: 小野島隆之 Takayuki Onojima

受入研究室: 脳神経科学研究センター

理研-CBS トヨタ連携センター

脳リズム情報処理連携ユニット

(所属長 北城 圭一)

生物の脳内には周期的な活動が存在し、異なる脳領域、または外部刺激と同期することが知られている。本研究の目的は、この周期的な神経活動とその同期現象が人間の脳機能に対してどのような役割を果たしているのかを非侵襲脳刺激と脳波計測 (EEG) により解明することである。

しかしながら、本年度は、コロナによる実験の延期などにより、実験計画を修正する必要が生じた。特に訓練と準備に時間がかかり、実験に人員を割く必要がある経頭蓋磁気刺激 (TMS) を用いた実験は残念であるが断念する必要がでてきた。そのため、当初は実施予定だった Closed-loop TMS-EEG と呼ばれる脳波の位相の状態をトリガーとして TMS を与える実験から、TMS の使用を断念し、代わりに視覚刺激を用いた実験を今後は実施していく。TMS を用いた場合では、脳を電氣的に直接刺激するため、刺激を与えてから脳に到達するまでの時間遅れなどを考える必要がなく、また刺激を与える脳部位もこちらで選択することが可能である。しかしながら、視覚刺激を用いる場合では、刺激を与えてから脳に到達するまでに時間差があり、特定の脳波位相の時に刺激を与えることが TMS の場合よりも難しくなる。これを解決するために、本年度は主により高い精度をもつ Closed-loop 手法の開発とそれを用いた脳波計測実験に重点を置いて研究を遂行した。

Closed-loop 手法の開発では、昨年度 TMS-EEG

用に構築した既存の Closed-loop 手法にカルマンフィルタを導入することで高い精度で狙った脳波位相の時に刺激を与えるシステムを構築した。この手法のリアルタイムでの動作を検証するために、人工的な脳波をアナログ信号として生成し、実際の Closed-loop EEG 実験と近い状況下での脳波計測実験を実施した。

また、複数の被験者で既存の Closed-loop 手法を用いて視覚刺激を与える脳波計測実験も実施し、問題点と確認した。現在、新規手法を用いた場合の Closed-loop EEG 実験の準備を実施している。

本年度は視覚刺激を用いた Closed-loop EEG 実験を行うための技術的な問題を解決した。来年度は本格的に実験を実施する予定である。

●誌上発表 Publications

Aqsa Shakeel, Takayuki Onojima, Toshihisa Tanaka, Keiichi Kitajo: “Real-time implementation of EEG oscillatory phase-informed visual stimulation using a least mean square-based AR model”, *Journal of Personalized Medicine*, 11(1), 38, 2021.

●ポスター発表 Poster Presentations

小野島 隆之, 北城 圭一: “カルマンフィルタによる脳波瞬時位相の予測”, 生理学研究所研究会 第2回力学系の視点からの脳・神経回路の理解, オンライン開催, 2020/11/26



基礎科学特別研究員  
2020年度採用者



## The Laplacian On Riemannian Manifolds And Some Error Estimates

研究者氏名: 相野 眞行 Masayuki Aino  
 受入研究室: 革新知能統合研究センター  
 汎用基盤技術研究グループ  
 数理解析チーム  
 (所属長 太田 慎一)

曲率およびラプラシアンの固有値に対する仮定の下での閉リーマン多様体の極限に関する研究を行った。詳しく述べると、リッチ曲率の下からの評価が与えられた閉リーマン多様体が、ほぼ平行な微分形式の存在とラプラシアンの固有値に対するある仮定の下で球面と距離空間の積  $S^{n-p} \times X$  へグロモフ・ハウスドルフ収束する際の距離空間  $X$  の構造の決定を行った。特に極限測度が積測度の形に分解し  $X$  とその測度の組が RCD 条件と呼ばれる条件 (曲率と次元に関する滑らかとは限らない測度距離空間に対する条件) を満たすことを示した。この証明の一部は、積測度をもつコンパクト積空間  $X \times Y$  が  $\text{RCD}(K, N)$  条件を満たし、 $X$  が  $\text{RCD}(K, n)$  条件を満たす閉リーマン多様体であれば  $Y$  が  $\text{RCD}(K, N-n)$  条件を満たすという一般の主張を示すことで得られた。以上の結果とグロモフのプレコンパクト性定理および RCD 空間におけるリヒネロヴィッツ・小島の定理を合わせることで、ほぼ平行な微分形式の存在とラプラシアンの固有値に対する仮定の下での球面同士の積  $S^{n-p} \times S^p$  へのグロモフ・ハウスドルフ近似が得られた。特にこのような近似が得られた際にはチャーガー・コールディングによるリッチ極限の理論を用いることで球面同士の積  $S^{n-p} \times S^p$  に微分同相であるという主張を導くことができる。これらの結果は論文の形にまとめ投稿を行った (arXiv:2007.07491)。

次に、研究課題の一つであった多様体学習 (非線形次元削減) に対する理論的貢献を行うため、当該分野のサーベイを行った。特に多様体学習の前処理

として用いることができる Manifold denoising の手法を調べた。Manifold denoising ではユークリッド空間の部分多様体上に乗っているデータ点がノイズ付きで得られている状態を考えノイズを除くことを目指すが、理論的な正当化が線形な場合と比べて十分に行われているとは言えない。そこで微分幾何学的な立場からの手法の正当化、あるいは理論的正当性のある手法の提案を目指す。多様体学習および Manifold denoising のいくつかの手法に対する知識をまとめ、数理解析チーム内でのセミナーで発表を行った。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Aino M.: “Convergence to the Product of the Standard Spheres and Eigenvalues of the Laplacian”, SIGMA Symmetry Integrability Geom. Methods Appl, in print\*

## ●口頭発表 Oral Presentations

相野眞行: “リーマン多様体におけるラプラシアンと球面の積へのグロモフ・ハウスドルフ近似”, 大阪大学幾何セミナー, Zoom 講演, 6月 (2020)

Aino M., “Convergence to the product of spheres and eigenvalues of the Laplacian”, AIP 数学系セミナー, Cisco Webex Meetings, 7月 (2020)

相野眞行: “ラプラシアンの固有値と球面の積へのグロモフ・ハウスドルフ近似”, 多様体上の微分方程式, Zoom 講演, 11月 (2020)

研究者氏名: 浅尾 泰彦 Yasuhiko Asao  
 受入研究室: 革新知能統合研究センター  
 汎用基盤技術研究グループ  
 トポロジカルデータ解析チーム  
 (所属長 平岡 裕章)

マグニチュードホモロジー (1) とデータ解析 (2) の研究を行った。それぞれについて成果を説明する。

(1) マグニチュードホモロジーは、位相空間のオイラー数およびホモロジーの概念を距離空間に拡張したものであり、トポロジー・データ解析の両分野の側面から重要と考えられているがその性質および計算手法についてはほとんど未解明である。本研究ではグラフのマグニチュードホモロジーを考察した。特にマグニチュードホモロジーの性質をグラフの内周の観点から明らかにした。木のマグニチュードホモロジーがほとんど消滅することはすでに知られていたが、本研究によってグラフの内周が大きいほどマグニチュードホモロジーが消滅すること、およびその消滅範囲を最適に決定することができた。証明には代数的モース理論を用いた。この結果はリーマン多様体に関して知られていた測地線の一意性とマグニチュードホモロジーの消滅の関係の類似と捉えることができ、離散・連続の区別によらない幾何学的な性質をマグニチュードホモロジーが抽出できることの新たな示唆となったと考えている。またこの結果とランダムグラフの理論を用いて、マグニチュードホモロジーの統計的な考察を行い、ホモロジーの消滅に相転移現象が見られることを発見した (金澤秀氏、平岡裕章氏 (京大) との共同研究)。この

成果は新しい研究の方向を提示する重要な試みとしてある程度の成功をおさめたと考えている。

(2) 画像の主対象検出を Vietoris-Rips 複体を用いて行う手法を提案した (坂本龍太郎氏 (慶応大)、高木志郎氏 (東大)、長瀬准平氏 (芝浦工業大) との共同研究)。具体的には画像からある重み付きグラフを構成する方法を考案し、その Vietoris-Rips 複体の極大単体が画像の情報を縮約した領域を指示することを考察した。この考察に基づいて、極大単体を探索することで主対象検出を行うアルゴリズムを提案した。また実際にそれほど多くない計算量で精度の良い検出が可能であることを確かめた。この手法は筆者らが知る限りでは新しいもので、位相的データ解析の手法として今後発展を期待して良い手法・方向を提示できたと考えている。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

- Yasuhiko Asao, Kengo Izumihara: “Geometric approach to graph magnitude homology”, Homology, Homotopy and Applications, Volume 23(2021)\*.
- Yasuhiko Asao : “Magnitude homology of geodesic metric spaces with an upper curvature bound”, Algebraic and Geometric Topology, in print\*.

## Towards Intelligent System Software using Deep Reinforcement Learning

Name: Marco Capuccini

Host Laboratory: RIKEN Center for Computational Science,

System Software Development Team

Laboratory Head: Yutaka Ishikawa

The predictability of memory access patterns using Deep Learning predictors, such as Long Short Term Memory (LSTM) networks or Gated Recurrent Units (GRUs), have been previously studied by Hashemi et al. and Srivastava et al. In both studies LSTMs are used in classification settings - i.e. instead of predicting the next memory access as a raw memory address, the delta to the next memory access is predicted instead. Using the same approach that is used in Natural Language Processing (NLP) and machine translation, a vocabulary of deltas can be built and the application can be treated as a classification problem. This however has the disadvantage of reducing the prediction set coverage, edging the accuracy of the predictor - rare deltas will always be misclassified. Further, in classification settings, the LSTM output needs to be fed to an additional layer with an output node for each of the possible classes, increasing the number of trainable parameters. In addition, following the NLP approach, an embedding of the input vocabulary needs to be learned, also increasing the number of trainable parameters considerably. Srivastava et al. address the former problem, outputting the next delta using a binary encoding, however the burden of computing and carrying an embedding remains - not to mention the loss in accuracy that rare deltas are accountable for.

We have done some preliminary work with the aim

of showing that memory access patterns can be predicted in regression settings. The main reason why this problem was previously modelled with classification is that the sparsity of raw address space does not allow for normalization of the data. To overcome this issue, we propose to produce an ordinal encoding of the raw address space, effectively eliminating sparsity, before the normalization step. Using several benchmarks from the PARSEC suite, we show that normalized data can be effectively represented using double precision. Details of this study can be found at:

<https://github.com/mcapuccini/dl-prefetch/blob/master/notebooks/stats.ipynb>.

Srivastava, Ajitesh, et al. "Predicting memory accesses: the road to compact ML-driven prefetcher." Proceedings of the International Symposium on Memory Systems. 2019.

<https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/3357526.3357549>

Hashemi, Milad, et al. "Learning memory access patterns." arXiv preprint arXiv:1803.02329 (2018). <https://arxiv.org/pdf/1803.02329.pdf>

### ● Oral presentation in conferences

Marco Capuccini. How good is your prediction? A gentle introduction to conformal prediction. Deep Learning Italy Meetup. 2020 July 13. Online conference.

Effective Assimilation of Lightning Observations  
for Improving Numerical Weather Prediction

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

雷観測を効果的にデータ同化する手法を開発し、数値天気予報を改善することを目的とした。雷の観測は、雲内の雲粒子の発達や空間分布を反映していると期待されるが、雲の発達や帯電過程のモデリングの困難さに起因して、数値天気予報への利用が進んでいない。本研究では、最新の数値天気予報モデルや豊富な計算機資源を活用し、雷観測の効果的なデータ同化へ向けた基礎的な知見を得る。

初年度は、理想化シミュレーションを用いて雷観測と大気変数との関係性を主に調査した。アンサンブル予報の結果から作成した疑似観測と様々な変数との相関係数を計算することで、その観測を実際に同化した際にどのような影響があるかを調べることが出来る。その結果、静止衛星からの雷観測は、既に広く数値天気予報に用いられている赤外輝度温度観測と比べて、雲の内部構造に関してより多くの情報を持つことが明らかになった。このことは、雷観測をデータ同化することで、数値天気予報を改善出来る可能性を示している。実際、擬似的な雷観測を一度だけデータ同化したところ、孤立した積乱雲の数値天気予報に改善がみられた。これらの成果は、学術誌への投稿済みである。今後、より現実に近い台風や大雨事例についても同様の調査とデータ同化実験を行い、雷観測のデータ同化の効果を探る。

雷を伴うような豪雨に関して、豪雨の発生・維持メカニズムの調査も行った。数日にわたって継続した記録的な豪雨事例として、平成30年7月豪雨と令和2年7月豪雨に着目した。両事例についてアンサンブル予報を行い、予報精度が高いメンバーと悪いメンバーとの比較から、日本の南海上の対流システムや関連する水蒸気流入が豪雨の発生・維持に重要であることが明らかになった。また、突発的な豪雨に対して、最新のフェーズドアレイ気象レーダー観測をリアルタイムにデータ同化し、延長予報をも提供可能なシステムの開発を行った。これらの成果

の一部は既に学術誌へ受理済みであり、未発表分についても学術誌への投稿を準備している。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Taylor, J., A. Amemiya, T. Honda, Y. Maejima and T. Miyoshi: Predictability of the July 2020 Heavy Rainfall with the SCALE-LETKF, SOLA, doi:10.2151/sola.2021-008, in press. \*

Honda, T., Y. Sato and T. Miyoshi: Potential Impacts of Lightning Flash Observations on Numerical Weather Prediction with Explicit Lightning Processes, J. Geophys. Res., submitted. \*

●口頭発表 Oral presentations

本田匠、佐藤陽佑、三好建正：“雷観測のデータ同化へ向けた基礎的な調査”，日本気象学会春季大会、横浜、2020年5月

本田匠、雨宮新、大塚成徳、Guo-Yuan Lien、James Taylor、前島康光、西澤誠也、山浦剛、末木健太、富田浩文、佐藤晋介、石川裕、小池佳奈、星絵理香、三好建正：“SCALE-LETKFによる30秒更新30分予報のリアルタイム実験”，日本気象学会2020年度秋季大会、2020年10月

本田匠、佐藤陽祐、三好建正：“静止衛星による雷観測データ同化の観測システムシミュレーション実験”，日本気象学会2020年度秋季大会、2020年10月

●ポスター発表 Poster Presentations

Honda, T., Y. Sato and T. Miyoshi: “Exploring the potential of assimilating lightning flash observations with an ensemble Kalman filter”, JpGU-AGU Joint Meeting 2020, July 2020

## Mathematical Analysis of Quantum Many Body Systems

研究者氏名:後藤 ゆきみ Yukimi Goto

受入研究室:数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

量子力学の多体問題を数学的に定式化し、厳密な証明をつけることを目的としている。一般に多体問題は厳密解を得ることが期待できず、なんらかの近似を行う。本研究では、物理や化学で使用されるモデルの基底状態を調べ、その適切性や適応限界について数学の観点から理解を得ることを期待している。とくに、電子・陽子の数が巨視的なレベルで大きな系については、電氣的に中性な原子や分子であればトマス・フェルミ・モデルが正確な近似になることが知られており、理論的にも方法論的にもトマス・フェルミ・モデルとの比較が重要になることが多い。問題になるのは、各陽子からトマス・フェルミ距離と呼ばれるトマス・フェルミの原子半径より外側で電子たちがどう振る舞うのかを知ることである。それによって、トマス・フェルミ・モデルが記述できる中性な原子・分子だけでなく、負にイオン化したモデル、つまり電子数が陽子の数よりも多い場合にも数学的な解析ができることを期待できる。トマス・フェルミ・モデルとの比較の手法は近年発展しており多くのモデルで有効なことが示されているが、それらの多くは原子モデルの場合のみ解析しており、分子の場合への拡張は重要と考えられる。

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

- (1) ハートリー・フォック・モデルの電子交換項を無視した縮約ハートリー・フォック・モデルについて、基底状態が存在すれば電子数が

陽子数に定数を加えた数で抑えられることを示した。また、各原子間距離が電子数にも陽子数にもよらず定数で下から抑えられることを示した。

- (2) コーン・シャムの局所密度近似モデルは上記のモデルの一般化だが、この分子理論について調べた。とくに、このモデルにおいてボルン・オープンハイマー・カーブが原子間距離の逆数の七乗以下の冪で抑えられることを示した。

上記の結果はある意味でこれらのモデルがトマス・フェルミ的な普遍性をもつことを数学的に示すことになっている。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Goto Y.: “The Maximal Excess Charge in Reduced Hartree-Fock Molecule”, *Reviews in Mathematical Physics*, in print.\*

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Goto Y.: “How Many Electrons Can Atoms Bind?”, iTHEMS Math Seminar, Riken, May (2020)

Goto Y.: “The Maximal Excess Charge in Reduced Hartree-Fock Molecule” *Rigorous Statistical Mechanics and Related Topics II*, RIMS, Nov. (2020)

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

研究者氏名: 許 インイン Yingying Xu  
受入研究室: 革新知能統合研究センター  
汎用基盤技術研究グループ  
数理統計チーム  
(所属長 下平 英寿)

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

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

(1) ボルツマンマシン学習がデータからネットワークを学習するパフォーマンスを理論的に解析ができた (publication 1)。ネットワークが疎の場合は完璧に学習できるが、学習結果にバイアスがあることが示された。この結果は巨大相関グラフのエッジ検定に応用でき、本研究課題の見方を広げた。

(2) 巨大相関グラフのエッジ検定の新たなアプローチとして、高次元時系列解析問題に対してネットワークがスパースな場合、高速な手法PLVARを提案

した (publication 2)。具体的に、擬尤度に基づいたスコアをすべてのネットワークエッジに対して計算し、そのエッジの有無を判定する方法である。実験はシミュレーションデータと実データ (脳信号 EEG データ) 両方について検証した。データによって従来の L1 正則化を利用したアルゴリズムより 10 倍ほど高速になり、よりスパースな結果が得られ、予測値に関して同等レベルなパフォーマンスが得られている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Abbara A., Kabashima Y., Obuchi T. and Xu Y.: “Learning performance in inverse Ising problems with sparse teacher couplings”, *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 073402(2020)\*
2. Suotsalo K., Xu Y., Corander J. and Pensar J.: “High-dimensional structure learning of sparse vector autoregressive models using fractional marginal pseudo-likelihood”, *Statistics and Computing* (Springer) (2020)\* submitted

●口頭発表 Oral Presentations

Alia Abbara, 樺島 祥介, 小淵 智之, 許 インイン: “逆イジング問題のレプリ法による性能解析: 教師の結合が疎な場合”, 第 23 回情報論的学習理論ワークショップ (IBIS2020), オンライン, 11 月 (2020)

●ポスター発表 Poster Presentations

Xu Yingying: “Finite size scaling property of random matrix and application to ultra-high-dimensional graph learning”, The 23rd Interdisciplinary Exchange Evening(RIKEN), online, Feb.(2021)



## A Generalization and Refinement of Floer Theory in Gauge Theory

研究者氏名: 谷口正樹 Masaki Taniguchi

受入研究室: 数理創造プログラム

(所属長 初田 哲男)

4次元多様体に対する Yang-Mills ゲージ理論、Seiberg-Witten 理論に関する研究を行っている。特に今年度は、Seiberg-Witten 理論に関する研究を主に行った。Seiberg-Witten 理論では、主役となる解のモジュライ空間にある種の強いコンパクト性があり、Yang-Mills ゲージ理論より扱いやすい場合が多い。この扱いやすさに着目し、Seiberg-Witten 理論の族の場合への一般化、cone 状の端のついた非コンパクト 4次元多様体上での Seiberg-Witten 理論の発展を研究課題とした。

今年度は、次の3つの研究を行った：

- ・本研究は、飯田暢生氏との共同研究である。Heegaard Floer 理論や Monopole Floer 理論を用いて定義される contact 不変量の homotopy 論的な refinement に当たるものを構成した。構成は、cone 状の端と境界を持つ 4次元多様体に付随する摂動された Seiberg-Witten 写像を有限次元近似することで行われる。この際、摂動された Seiberg-Witten 方程式の零点のコンパクト性が必要となり、これを示した。応用としていくつかの contact topology に関する結果を示した。(https://arxiv.org/abs/2010.02132)

- ・本研究は、今野北斗氏との共同研究である。境界つき 4次元多様体の族に対し Seiberg-Witten 理論を展開し、同相群と微分同相群の差異を発見した。境界つき 4次元多様体の族が与えられた時、これに付随して定まる Seiberg-Witten 写像の族を有限次元近似する、というのが主な手法である。有限次元近似した対象に、同変 singular cohomology、同変 Thom 同型を適用し、Euler class の divisibility が得られることを観察し、ある Froyshov 型の不等式を示した。この応用として、非常に多くの境界つき 4次元多様体に対して、同相群と微分同相群の差異を明らかにすることができる。(https://arxiv.org/abs/2010.00340)

- ・本研究は、飯田暢生氏、Anubhav Mukherjee 氏との共同研究である。飯田暢生氏が構成した、境界にコンタクト構造を持つ 4次元多様体の不変量に対する adjunction 不等式を示した。この adjunction 不等

式と Legendrian 手術の技術を組み合わせることによって、結び目のスライス性に関する結果を得た。さらに、weak symplectic filling から、closed symplectic 4-manifold への codimension-0-embedding に関する非存在に関する結果も得た。また、与えられた 3次元多様体に対して、いつこれを境界を持つエキゾチック 4次元多様体のペアがあるか、という研究にも応用があることを示した。本研究の論文については、近日中にアップロードする予定である。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- ・ Positive scalar curvature and 10/8-type inequalities on 4-manifolds with periodic ends, joint work with Hokuto Konno, Invent. math. 222, 833-880 (2020).
- ・ Rational homology 3-spheres and simply connected definite bounding, joint work with Kouki Sato, Algebraic & Geometric Topology 20-2, 865-882 (2020).

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

1. Instanton Floer theory and local equivalence I, Handle seminar 2020, 15 in April, 2020, virtual seminar,
2. Instanton Floer theory and local equivalence II, Handle seminar 2020, 21. May, 2020, virtual seminar,
3. Knotted 2-spheres in the 4-space and Yang-Mills gauge theory, 27. May, 2020, RIKEN, math seminar,
4. Instanton Floer theory and local equivalence III, Handle seminar 2020, 11. Jun, 2020, virtual seminar,
5. Instanton Floer theory and local equivalence IV, Handle seminar 2020, 19. Jun, 2020, virtual seminar,
6. Instanton Floer theory and local equivalence V, Handle seminar 2020, 9 July, 2020, virtual seminar,
7. Instanton Floer theory and local equivalence VI, Handle seminar 2020, 6 Aug., 2020, virtual seminar,
8. Instanton Floer theory and local equivalence VII, Handle seminar 2020, 20 Aug., 2020, virtual semi-

- nar,
9. Yang-Mills gauge theory and knotted 2-sphere in the 4-space, Differential topology 2020 (on zoom), 2-3. Sep.,
  10. Gauge theory and knotted 2-spheres in the 4-space, Expanded KOOK seminar, zoom, 9. Sep. (on zoom),
  11. Codimension-1 embedding of 3-manifolds and Yang-Mills gauge theory, The Mathematical Society of Japan, 22-25 Sep. (Silde only),
  12. Filtered instanton Floer homology and the homology cobordism group. Stanford Topology seminar, 13. Oct., 2020,
  13. Knotted 2-spheres in the 4-space and Yang-Mills gauge theory, International Workshop on 4-Manifold Theory and Gauge Theory, 4, 5 Nov. 2020,
  14. Filtered instanton Floer homology and the 3-dimensional homology cobordism group, Regensburg low-dimensional geometry and topology seminar, 10 Nov. 2020,
  15. Local equivalence in instanton Floer theory, GEOMETRY & TOPOLOGY WORKSHOP TURKEY, 27 Nov., 2020, (Conference)
  16. Filtered instanton Floer homology and the homology cobordism group, Floer homology in low dimensional topology, Simons Center, 11-15 Jan., 2021, (Conference)
  17. Gauge theory on 4-manifolds with periodic ends I, Gauge theory virtual, 21 Jan., 2021,
  18. Knotted 2-spheres in the 4-space and Yang-Mills gauge theory, The 16th East Asian Conference on Geometric Topology, 25 - 28. January, 2021

**XX-008**

### **Origin of Multiplicity in Low-Mass Star Formation**

Name: Nadia Mariel Murillo Mejias

Host Laboratory: RIKEN Center for Pioneering Research,  
Star and Planet Formation Laboratory  
Laboratory Head: Nami Sakai

The current research project focuses on finding the factors that influence or hinder the formation of multiple protostellar systems. To address the question, an observational survey of 36 protostellar sources in Perseus (hereafter referred to as the “Perseus sample”) is carried out using several telescopes: APEX, ALMA ACA, and Nobeyama 45m. The sample includes both multiple and single protostellar systems at different evolutionary stages located within the same star forming region. The survey involves observations of molecular line emission between 88 and 360 GHz tracing scales from 1000 to 4000 AU (where 1 AU equals the distance between the Earth and Sun), corresponding to the envelope of the protostellar system. The obtained data is used to derive physical parameters, such as gas temperature, density, and kinematics. In addition, the molecular species detected toward each protostellar system provides information on the chemical composition of the envelope. Archival data provides constraints on the envelope mass, and bolometric luminosity.

Comparing the derived parameter with the multiplicity (number of protostellar components in a system) of each system provides insight into what parameters may influence or hinder its formation. The Perseus sample size allows for statistically significant results to be drawn by studying the trends observed for each measured and derived physical parameter.

While work on this research project is still ongoing, including the Nobeyama 45m observations, initial results can already be obtained. Analysis of bolometric luminosity and mass versus derived gas temperature suggest that temperature does not play a significant role in the formation of multiple protostellar systems. In contrast, mass and density show a correlation to multiplicity. Possible bias in the data are being addressed through several methods. The relatively large sample size, including systems with different degrees of multiplicity, evolutionary stages, and immediate environment (clustered vs. non-clustered), already help to reduce sample selection bias. Trends in the data are fit

with methods which can handle upper and lower limit data (censored data). Finally, several independent gas temperature and density probes are employed and compared for each system and among the whole Perseus sample.

Detailed study of another multiple protostellar system, IRAS16293, is in the final stages of writing the manuscript for submission. IRAS16293 is not included in the above described sample and located in a different region. The results of this study show a cold gas accretion flow, delivering material from the envelope (scales  $>1000$  AU) onto one of the protostars (scales  $\ll 100$  AU). These results suggest that multiple protostellar systems have uneven distribution of material among the components. This finding points to mass

distribution being a determining factor in the formation of multiple protostellar systems. Ongoing Nobeyama 45m observations will probe the presence of cold gas material distribution and accretion flows in the Perseus sample.

#### ●Oral Presentation

Webinar

Murillo, N. M.: “Feeding a multiple system: cold gas accretion flow onto IRAS16293 A”, Star and Planet Formation Seminar, ESO, December 8, 2020

Murillo, N. M.: “Measuring the temperature of L1527 with Formaldehyde”, FAUST All-Team meeting, December 9, 2020

XX-009

### 重元素合成天体環境解明のための中性子過剰核の系統的核分光 Systematic Nuclear Spectroscopy of Neutron-rich Nuclei to Clarify the Astrophysical Environment of Heavy Element Synthesis

研究者氏名: 向井 もも Momo Mukai  
受入研究室: 仁科加速器科学研究センター  
核分光研究室  
(所属長 上野 秀樹)

元素選択型同位体分離器 (KEK Isotope Separation System: KISS) を用いた中性子過剰核の超微細構造 (HFS) 測定に向けて高分解能なレーザーイオン源を開発中である。イオン源は、核反応生成物を捕集・中性化する高純度アルゴンガスセル、原子を低温かつ均一速度でガスセル外に引き出すためのガスジェットを生成するラパルノズル、イオンを後段の分離装置に輸送するための一連のイオンガイドで構成されている。ガスジェットの進行方向と平行に照射したレーザーで選択的に超微細準位を励起し、二本目のレーザーでイオン化を行うことで、励起レーザーの波長に対するイオン収量の変化から超微細構造分布を得ることができる。本年度は、ガスセル内に導入したフィラメントの抵抗加熱から得られる白金の安定同位体を使用して、本セットアップの性能試験を行った。核スピンのゼロの  $^{194}\text{Pt}$  イオンで確認した分光の分解能は  $0.8$  GHz (FWHM) で、これまでの  $1/10$  に抑えることができた。これにより、いくつかの中性子過剰核で超微細構造測定

から原子核の変形に関する電気四重極モーメントを導出でき、中性子魔法数  $N = 126$  に向けた原子核形状の遷移についての議論が可能となった。今後、オンライン試験で性能を確認し、Pt や Ir、Os の中性子過剰同位体でレーザーイオン化核分光を行う。

イオン源開発のほかに KISS の検出器系を含むビームラインの改良を行い、多重反射型飛行時間式質量分析器 MRTOF の下流に  $\beta$ - $\gamma$  測定系を設置できるようになった。これにより、多核子移行反応で生成される長寿命 (半減期  $> 0.5$  s) の準安定状態を精密に分離した核分光が可能になり、 $N \sim 126$  の原子核が安定同位体へ崩壊する際の崩壊経路に影響すると考えられる準安定状態の核構造を調べることができる。今後、質量測定系と  $\beta$ - $\gamma$  測定系を組み合わせた全体の検出効率を調べる。

KISS で中性子過剰核  $^{187}\text{Ta}$  ( $Z = 73$ ,  $N = 114$ ) の基底および準安定状態の  $\beta$ - $\gamma$  崩壊核分光を行い、実験データを解析中である。 $\gamma$  線スペクトルの解析から、娘核である  $^{187}\text{W}$  ( $Z = 74$ ,  $N = 113$ ) の既知の低

励起状態および準安定状態への $\beta$ 崩壊を初めて確認できた。 $^{187}\text{Ta}$ の基底及び準安定状態の半減期及び各終状態への寄与を解析中である。

過去に行った $^{196-198}\text{Ir}$  ( $Z = 77, N = 119-121$ ) のレーザー分光実験で得られた核磁気双極子モーメントを理論計算と比較し、各同位体の未知の核スピント単一粒子軌道を推測した。本研究内容をPhysical Review C誌で発表した。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Mukai M., Hirayama Y., Watanabe Y. X., Schiffmann

S., Ekman J., Godefroid M., Schury P., Kakiguchi Y., Oyaizu M., Wada M., Jeong S. C., Moon J. Y., Park J. H., Ishiyama H., Kimura S., Ueno H., Ahmed M., Ozawa A., Watanabe H., Kanaya S. and Miyatake H.: “In-gas-cell laser resonance ionization spectroscopy of  $^{196,197,198}\text{Ir}$ ”, Phys. Rev. C 102, 054307 (2020)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

Mukai M.: “In-gas-jet laser spectroscopy of  $^{199-202}\text{Pt}$ ,  $^{195-198}\text{Ir}$ , and  $^{193-198}\text{Os}$ ”, SSRI-PNS Collaboration Meeting 2020, on Zoom, Sep.(2020)

### XX-010 多波長同時観測・数値シミュレーション・現代統計で解き明かす、ブラックホール降着流の全体像

#### Studies in Complete Picture of Accretion onto Black Holes through Multi-Wavelength Observations, Numerical Simulations, and Modern Statistics

研究者氏名: 木邑 真理子 Mariko Kimura

受入研究室: 開拓研究本部

榎戸極限自然現象理研白眉研究チーム

(所属長 榎戸 輝揚)

降着円盤(以後「円盤」)を介したブラックホールへの質量降着は、宇宙で最も激しい突発現象のエネルギー源である。円盤はその温度分布によりX線から電波まで多波長域の光を放出する。また、質量降着の様子は様々な物理機構により時間と共に変化するため、円盤光度が時間変化する。したがって、円盤の光度変動の観測は質量降着の物理を理解するための良い探針である。しかし、これまでは多波長同時観測が不足していたため、質量降着の全体像はよく理解されておらず、物理的起源が不明の光度変動が数多く存在する。

今年度は、ブラックホール周囲の円盤とよく似た光度変動を示し、観測が容易である矮新星の研究を中心に行った。まず、矮新星EG Cncの突発的増光について、X線から近赤外線までの同時観測データを解析した。その結果、物理的起源が不明である再増光について、その初期に円盤半径が増加する傾向があること、再増光前に円盤外縁部に大量の質量が蓄積され、その質量が再増光の原因となり得ることを示唆した。これは、伴星から円盤に供給される質量が一時的に急増加するmass-transfer-burst model

ではなく、円盤不安定の発生により円盤から白色矮星への質量降着率が増加するmass reservoir modelを支持する結果である。

また、矮新星KIC 9406652について、ケプラー衛星により取得された、およそ1500日分の可視光時系列データを解析した。その結果、激変星における連星軌道面から傾いた円盤の直接的証拠を初めて掴むことに成功した。また、Kimura et al. (2020, PASJ, 72, 22) では、数値シミュレーションにより、KIC 9406652を含む矮新星のサブクラスであるIW And型矮新星の特異な光度変動が傾いた円盤で起こる円盤不安定により引き起こされると提唱していた。しかし、今回の研究ではこの論文で予想していたものとは異なる円盤半径の変化があること、理論モデルで予想していたよりも円盤の傾き角が小さいことが新たに分かり、私達が提唱したモデルの問題点・改善点が浮き彫りとなった。

さらに、多波長域で観測可能な矮新星SS Cygが過去数十年以来の長期的な増光を示していることを受け、X線望遠鏡「NICER」を用いた観測を5月、9~11月に行った。9~11月には、木曾観測所の可視

光高速カメラ「Tomo-e Gozen」で同時観測を実施し、この天体の10秒スケールの短時間変動について、X線・可視光の同時観測データを取得した。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kimura, M., Isogai, K., Kato, T., Nogami, D., the VS-NET team and the OISTER team: “Multi-wavelength photometry during the 2018 superoutburst of the WZ Sge-type dwarf nova EG Cancri”, *Publ. Astron. Soc. Jpn.*, 73, 1 (2021)\*

Kimura, M., Osaki, Y. and Kato, T.: “KIC 9406652: A laboratory of the tilted disk in cataclysmic variable stars”, *Publ. Astron. Soc. Jpn.*, 72, 94 (2020)\*

他 共著論文3件

(単行本)

Kimura, M.: “Observational and Theoretical Studies on Dwarf-nova Outbursts”, Springer, (2020) (Springer Theses Recognizing Outstanding Ph.D. Research)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

木邑真理子: 「X線と可視光の高速同時観測で拓くサイエンス」, 第11回光赤外線大学間連携ワークショップ, オンライン開催, 11月(2020)

木邑真理子, 尾崎洋二, 加藤太一: 「矮新星KIC 9406652における、公転軌道面から傾いた降着円盤の性質の調査」, 日本天文学会2020年秋季年会, オンライン開催, 9月(2020)

### XX-011 グラディエントフローを用いた場の理論の新しい解析手法の発展 New Approach to Non-perturbative Quantum Field Theory Inspired by Gradient Flow

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

グラディエントフローとは、近年提唱された、ゲージ場の量子論の発散を押さえる新しい機構である。グラディエントフロー方程式は一種の拡散方程式で、その解で与えられる新しいゲージ場(フロー場)の相関関数は、複合演算子繰り込み、Zファクター繰り込みを必要とせず、紫外発散が出ないという性質を持つ。この紫外有限性の性質を使って、格子理論を中心に広く研究が行われている。

本年度は、グラディエントフローを用いた場の理論の新しい解析手法の研究の中でも、主に超対称性グラディエントフローの解析を行った。SU(N) Yang-Mills理論において提唱されたグラディエントフローの方法は、紫外有限であるという性質に、ゲージ対称性が重要な役割を果たしており、ゲージ化されていない理論に対してはこの性質は自明ではない。本研究では超対称Wess-Zumino模型にグラディエントフローの方法を適用することで、非繰り込み定理に基づく紫外有限性の新しい証明を与えた。超対称Wess-Zumino模型のグラディエントフローは、SU(N) Yang-Mills理論で提唱されたグラデ

ィエントフローとはまったく異なるメカニズムによって紫外有限となっており、ゲージ対称性が無い理論でもグラディエントフローが働く1つの例である。本研究の成果を日本物理学会2020年秋季大会にて発表した。

一方で、グラディエントフロー方程式は作用のグラディエントで与えられることから、古典解を求める手法としても応用できる。本研究ではグラディエントフローの新たな応用として、スファレロン解を求める方法を提唱した。フロー方程式に適切な修正項を導入し、具体的にSU(2) Higgs模型に適用することで、この新しい手法で求めたものと、既存のスファレロン解の値が一致することを確かめ、その成果を論文として発表し、Phys. Rev. Dに掲載された。

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

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Y. Hamada, K. Kikuchi, “Obtaining the sphaleron field configurations with gradient flow”, Phys. Rev. D, 101 no.9 (2020) 096014\*

●口頭発表 Oral Presentations

菊地健吾 “Gradient Flow and Its Applications”, 理化学研究所セミナー講演, 理化学研究所, 5月 (2020年)

加堂大輔, 菊地健吾, 浮田尚哉: “グラディエントフローと非繰り込み定理”, 日本物理学会2020年秋季大会, オンライン, 9月 (2020年)

XX-012 地上と宇宙観測で解明する雷放電での電場加速と高エネルギー放射  
Studies of Particle Acceleration and High-energy Emissions in Lightning  
with On-ground and Spacecraft Observations

研究者氏名: 和田有希 Yuuki Wada

受入研究室: 開拓研究本部

榎戸極限自然現象理研白眉研究チーム  
(所属長 榎戸 輝揚)

雷放電や雷雲における強電場では電子が相対論的な速度まで加速されることで、様々な高エネルギー現象を引き起こしていることが近年の研究によって明らかになってきた。本研究課題では日本の北陸地方で発生する冬季雷を対象とした地上観測、および宇宙軌道上から人工衛星を用いた全球の観測を通じて、雷嵐における高エネルギー現象の理解を目指している。

本年度は以下の3項目を中心に研究を遂行した。

(1) 2017年に柏崎刈羽原子力発電所で発生した雷放電と同期する地球ガンマ線フラッシュおよび大気中の光核反応の地上観測データと、本研究所のスーパーコンピューター Hokusai Big Waterfall でのモンテカルロ・シミュレーションによる理論計算を組み合わせ、地球ガンマ線フラッシュの発生高度や位置、加速電子の数などを定量評価した。結果は2本の査読付き主著論文として発表した。

(2) 2016年から2019年にかけて金沢大学で観測された、雷雲の通過に同期して検出されるロングバーストの地上観測データを解析した。また検出時刻付近のXバンド気象レーダー、雲底計、および降雨・降雪粒子計測器によるデータも合わせて解析することで、ロングバースト発生時に非常に強い降雨帯が検出器上空を通過し、あられが降ってきたことを明らかにした。本結果はアメリカ地球物理学連合にて口頭発表した他、論文出版に向けて準備中である。

(3) 宇宙からの雷観測を目指すフランスの科学衛星

Taranisの打ち上げに備え、2020年9月中旬から12月中旬までの約3ヶ月間、パリの宇宙線・宇宙論研究所に滞在し、検出器の校正や打ち上げ前準備を担当した。打ち上げ前の放射線源を用いた校正試験と衛星のモデルを組み込んだモンテカルロ・シミュレーションとの比較を行うことで、シミュレーションモデルを評価し、ガンマ線検出器のレスポンス作成に着手した。衛星は2020年11月17日にフランス領ギアナのギアナ宇宙センターよりヴェガロケット17号機にて打ち上げられたが、ロケット4段目の製造ミスにより衛星は所定の軌道へ投入できず、失敗となった。その後、フランス国立宇宙研究センターよりリトライミッションの提案があったことから、ガンマ線検出器のワーキンググループの一員として、リトライミッションに搭載する検出器の要求性能の検討や基礎設計を行っている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Wada Y., Enoto. T, Nakazawa K., Yuasa T., Furuta Y., Odaka H., Makishima K., and Tsuchiya H., “Photonuclear Reactions in Lightning: 2. Comparison Between Observation and Simulation Model”, Journal of Geophysical Research: Atmospheres, 125, e2020JD033194(2020)\*

Wada Y., Enoto. T, Nakazawa K., Odaka H., Furuta Y., and Tsuchiya H., “Photonuclear Reactions in Light-

ning: 1. Verification and Modeling of Reaction and Propagation Processes” Journal of Geophysical Research: Atmospheres, 125, e2020JD033193(2020)\*  
Yuasa T., Wada Y., Enoto T., Furuta Y., Tsuchiya H., Hisadomi S., Tsuji Y., Okuda K., Matsumoto T., Nakazawa K., Makishima K., Miyake S., and Ikkatai Y., “Thundercloud Project: Exploring high-energy phenomena in thundercloud and lightning”, Progress of Theoretical and Experimental Physics, 2020(10), 103H01(2020)\*  
Wada Y., Nakazawa K., Enoto T., Furuta Y., Makishima K., and Tsuchiya H., “Photon-neutron Detection in Lightning by Gadolinium Orthosilicate Scintillators”, Physical Review D, 101, 102007(2020)\*

Wada Y., Enoto T., Kubo M., Nakazawa K., Yuasa T., Yonetoku D., Sawano T., Ushio T., Shinoda T., Sato Y., Diniz G. S., and Tsuchiya H., “Radar diagnosis of winter thunderclouds in Japan originating gamma-ray glows”, American Geophysical Union Fall Meeting 2020, online, Dec.(2020)  
Wada. Y., Enoto T., Morimoto T., Nakamura Y., Sato M., Ushio T., Nakazawa K., Yuasa T., Yonetoku D., Sawano T., Kamogawa M., Sakai H., Furuta Y., Makishima K., and Tsuchiya H., “Downward Terrestrial Gamma-ray Flashes Coincident with Energetic In-cloud Pulses” JpGU-AGU Joint Meeting 2020 Virtual, online, July(2020)

## ●口頭発表 Oral Presentations

XX-013

### MeVガンマ線宇宙物理学の開拓 Pioneering MeV gamma-ray astrophysics

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

約20年に渡り、観測的進展が滞っているMeVガンマ線天文学の発展を目的として、大型の液体アルゴンTPCを用いたコンプトンカメラによる気球観測実験計画「GRAMS」を進めている。特に、本年度は、GRAMSの技術開発として、多重コンプトン散乱イベントの散乱順序決定アルゴリズムの開発を行った。GRAMS実験で用いられるような大型のコンプトンカメラでは、検出器内でガンマ線が何度も散乱を繰り返し、場合によっては、エネルギーを全て落とす前に検出器から逃げ出してしまうといった複雑なイベントが検出される。このようなイベントを解析し、入射エネルギーや散乱順序を高い精度で再構成する技術の開発は、高感度でのMeVガンマ線観測を実現する上で鍵となる技術である。今回開発したものは、検出器内での物理プロセスを定式化した確率モデルを作り、尤度に基づいて、イベントを再構成する手法である。Geant4シミュレーションを用いた評価を行い、8回散乱が起こるような複雑なイベントでも、入射エネルギーの推定・散乱順序

どちらにおいても、アルゴリズムが精度良く機能していることを確かめることができた。この結果から、多重コンプトン散乱を用いたコンプトンイメージングの概念実証ができた。

また、並行して、MeVガンマ線帯域の重要な天体である「ガンマ線連星」の観測データの解析を進めている。銀河系内で最も明るいガンマ線連星であるLS 5039に注目して、X線観測衛星の解析を行っており、硬X線帯域で約9秒周期のパルスの兆候が見られることを報告した。これが天体信号源である場合、強磁場中性子星マグネターが含まれている可能性が高いことを主張した。ガンマ線観測衛星Fermiのデータも同時に解析し、数10 MeV付近にある支配的な放射成分が、シンクロトロン放射成分だと解釈するのが最も自然であることがわかり、その場合、放射領域の磁場は、最低でも数ガウスよりも大きくなければならないことがわかった。これは、我々の提案したマグネター連星シナリオを間接的に支持するものである。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

H. Yoneda, K. Makishima, T. Enoto, D. Khangulyan, T. Matsumoto, and T. Takahashi: "Sign of Hard-X-Ray Pulsation from the  $\gamma$ -Ray Binary System LS 5039", Phys. Rev. Lett., 125, 111103 (2020)\*

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

米田浩基, 牧島一夫, 榎戸輝揚, Dmitry Khangulyan, 峰海里, 水野恒史, 高橋忠幸: "ガンマ線連星 LS 5039 の、NuSTAR 衛星と Fermi 衛星を用いた広帯域スペクトル解析", 日本天文学会 2020 年秋季年会, オンライン, 2020 年 9 月

米田浩基, 牧島一夫, 榎戸輝揚, Dmitry Khangulyan, 峰海里, 水野恒史, 高橋忠幸: "ガンマ線連星 LS 5039 の MeV ガンマ線放射の起源と

マグネター連星の可能性", 日本物理学会 2020 年秋季大会, オンライン, 2020 年 9 月

米田浩基: "ガンマ線連星 LS 5039 のマグネター連星系の可能性: 硬 X 線パルスの兆候と強い MeV ガンマ線放射", 高エネルギー宇宙物理学研究会 2020, 東京大学宇宙線研, 2020 年 12 月 (セミナー)

Hiroki Yoneda: "Mystery of the strong MeV gamma-ray emission from gamma-ray binary systems - magnetic reconnection close to magnetars in binaries? -", 知の共有ゼミ, 理研, 2020 年 6 月

米田浩基: "ガンマ線連星 LS 5039 の MeV ガンマ線放射と、マグネター連星系の可能性", Pulsar Bi-Monthly Meeting, オンライン, 2020 年 12 月

Hiroki Yoneda: "The mystery of the MeV gamma-ray emission from gamma-ray binary systems", ICRR Seminars, オンライン, 2020 年 12 月

XX-014

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

### Investigation of planet formation process through the simulations of chemical and physical evolution of protoplanetary disks and observations of chemical composition of exoplanet atmospheres

研究者氏名: 川島由依 Yui Kawashima

受入研究室: 開拓研究本部

坂井星・惑星形成研究室

(所属長 坂井 南美)

1995 年に初めての系外惑星（太陽以外の恒星の周りを回る惑星）が発見されて以降、現在までに 4000 個以上の系外惑星の発見が報告されている。最近では、いくつかの惑星について大気の組成の情報が観測的に得られるようになってきた。本研究では、惑星大気の元素存在度から惑星の形成過程、また形成時の原始惑星系円盤の環境を解明することを目指す。そのために、O/H 比、C/O 比、N/H 比などの観測可能な大気の元素存在度と大気のスペクトルが、惑星の形成過程と形成時の原始惑星系円盤の環境にどのように依存するのかを理論的に明らかにする。加えて、系外惑星大気のスペクトルの観測を行い、構築したモデルを適用することにより、その惑星の形成過程と形成時の円盤環境を明らかにする。この理論・観測両面からの研究により、惑星形成論

の大きな未解決問題である、「惑星が形成時に大規模な移動を経験するか」を解明する。

本年度は、観測された系外惑星大気のスペクトルから惑星大気の化学組成などの情報を引き出す際に必要なりトリバルモデルに、これまでの先行研究において考慮されていなかった、大気の鉛直方向の混合による非平衡化学の効果を導入する研究に主に取り組んだ。さらに、構築したモデルを 20 個弱の高精度な観測がなされている系外惑星大気のスペクトルに適用した。その結果、観測されたスペクトルから大気の化学組成を制約する際に、非平衡化学の影響を考慮することが重要であることが明らかとなった。また HD 209458b などのいくつかの惑星について、大気が非平衡である示唆を得た。さらに、求められた大気の鉛直方向の混合強度が、惑星のパラ



メータ（平衡温度など）にどのように依存している傾向があるかを調べた。

加えて、すばる望遠鏡を用いて、惑星と恒星の中間の天体である褐色矮星の大気の高分散観測を行った。褐色矮星は、系外惑星と温度領域が同様、かつ系外惑星よりも高精度な観測が可能であるため、恒星質量以下の天体の形成過程を探る上でシナジーが期待される。

●誌上発表 Publications  
(原著論文)

Ishizuka M., Kawahara H., Nugroho S. K., Kawashima Y., Hirano T. and Tamura M.: “Neutral metals in the atmosphere of HD149026b”, *The Astronomical Journal*, 161, 153 (2021)\*

●口頭発表 Oral Presentations  
(学会)

川島由依, Michiel Min: “系外惑星大気における非平衡化学の影響”, 日本惑星科学会秋季講演会, オンライン, 11月 (2020)

## XX-015 Exotic emergent quantum phases in topological superlattices

Name: Ilya Belopolski

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

The interplay of symmetry, topology, magnetism and correlations is at the frontier of physics. A growing zoo of quantum materials exhibits this interplay, including TaAs (the first Weyl semimetal), RhSi (topological chiral crystal) and  $\text{Co}_2\text{MnGa}$  (ferromagnetic Weyl loop semimetal) [1-3]. Despite the wealth of such exotic topological semimetals, the field has been held back by a lack of tunable, thin film Weyl and Dirac platforms. For topological insulators, the workhorse  $(\text{Bi,Sb})_2\text{Te}_3$  platform has allowed exploration of the quantum anomalous Hall effect, axion insulator states and other phases [4]. It has been theoretically proposed that an alternating stack of topological and trivial insulators could give rise to an emergent Weyl semimetal [5]. Moreover, recent work suggests the realization of an emergent Dirac semimetal at the critical point of a topological multilayer, pointing the way to a tunable, thin film topological semimetal platform [6]. However, the variety of exotic engineered quantum phases in topological multilayers remains largely unexplored.

In the present work, I theoretically consider the emergence of particle-hole symmetry in topological multilayers. This symmetry arises by construction in superconductors, where the Bogoliubov de Gennes formalism redundantly includes electron and hole copies

of the quasiparticle band structure. However, no such construction is relevant for normal electron systems, so particle-hole symmetry is generally absent. At the same time, it is known that the topological classification is enriched with particle-hole symmetry, suggesting that new phases may be discovered if particle-hole symmetry could be engineered into a topological electronic structure. It is known that this symmetry arises naturally, without superconductivity, in a bipartite lattice with only nearest-neighbor hopping. In real crystals, hybridization between atomic orbitals on further neighbors is non-negligible and this approximation is typically inadequate. However, in a topological multilayer, the thickness and chemical composition of the layers may be engineered to enhance nearest-neighbor hopping, while suppressing second- and further-neighbor hopping, producing an approximate particle-hole symmetry in an emergent superlattice electronic structure. By systematically classifying topological multilayers under particle-hole symmetry, I tabulate the enriched topological insulating and semimetal phases accessible in this multilayer scheme. I further consider experimental signatures unique to these particle-hole symmetric classes, as well as exotic transport and optics phenomena which may result. This work opens the way

to the study of a rich class of particle-hole symmetric topological quantum states in a highly tunable, thin film topological semimetal.

#### References

- [1] Ilya Belopolski *et al.* Discovery of topological Weyl fermion lines and drumhead surface states in a room temperature magnet. *Science* 365, 1278 (2019).
- [2] D. Sanchez\*, Ilya Belopolski\* *et al.* Topological chiral crystals with helicoid-arc quantum states. *Nature* 567, 500 (2019).

- [3] S.-Y. Xu\*, Ilya Belopolski\* *et al.* Discovery of a Weyl fermion semimetal and topological Fermi arcs. *Science* 349, 613 (2015).
- [4] Y. Tokura, K. Yasuda and A. Tsukazaki. Magnetic topological insulators. *Nat. Rev. Phys.* 1, 126 (2019).
- [5] A. A. Burkov and L. Balents, Weyl Semimetal in a Topological Insulator Multilayer. *Phys. Rev. Lett.* 107, 127205 (2011).
- [6] Ilya Belopolski *et al.* A novel artificial condensed matter lattice and a new platform for one-dimensional topological phases. *Sci. Adv.* 3, e1501692 (2017).

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

Name: Yizhou Liu

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

Topological spin textures (TSTs) have been extensively studied in chiral magnets over the past decade. A celebrated example is the magnetic skyrmion, a two-dimensional TST that possesses exotic topological properties and great potentials for spintronic devices. While TSTs in one-dimension and two-dimension have been widely explored, their three-dimensional (3D) counterparts have rarely been discussed. Recently, as the development of theoretical and experimental techniques, there is a growing interest in studying 3D TSTs with a focus on their rich topological properties. Chiral magnet hosts various TSTs with 3D modulations, thus it can serve as a versatile platform for pursuing 3D TSTs.

In this year, I studied two types of 3D topological spin textures (TSTs) in chiral magnets: the chiral bobber and the skyrmionic vortex. Chiral bobber is a 3D TST constituted of a skyrmion string terminated by a singularity (Bloch point). Although single chiral bobber has been experimentally observed before, how to create chiral bobber lattice on demand is still a problem. By employing micromagnetic simulations and theoretical analysis, we predicted the possibility of introducing chiral bobber by the hybridization of chiral magnet and magnetic multilayer that hosted skyrmions

with comparable size. Here, the stabilization of chiral bobber can be mainly attributed to the magnetic dipole-dipole interaction. In collaboration with experimentalists, we successfully identified the formation of a chiral bobber lattice in a chiral magnet-multilayer heterostructure. Our result can pave a path towards the construction of a skyrmion-bobber hybrid memory.

Skyrmionic vortex is a 3D TST that carries a fractional skyrmion charge but integer winding number. In collaboration with experimentalists, we observed the skyrmionic vortex in FeGe tetrahedron nanoparticles. The skyrmionic vortex is stabilized by the chiral frustration, i.e., the competition between the chiral magnetic interaction and the geometrical confinement. Hence, the skyrmionic vortex is only stabled in nanoparticles with proper sizes (close to the helical period). This study sheds light on the realization of 3D TSTs in confined geometry.

#### ●Publication

Original Paper

Ran K., Liu Y., Guang Y., et al.: Creation of a Chiral Bobber Lattice in Helimagnet-Multilayer Heterostructures. *Phys. Rev. Lett.* 126, 017204 (2021)\*

## XX-017 Topological Approaches to Many-Body Condensed Matter Systems

Name: Chang-Tse Hsieh

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

This research aims to explore low-energy properties of quantum many-body systems by modern nonperturbative approaches from topological aspects, based on topological quantum field theory, quantum anomaly, and boundary conformal field theory. Such approaches enable us to gain some fundamental insights and universal understandings about certain low-energy behaviors, e.g., critical phenomena and ground-state degeneracies, of given systems directly and systematically from the underlying symmetry information. A classic example is the Lieb-Schultz-Mattis theorem which dictates the properties of the ground state(s) and the spectral gap of a one-dimensional translationally invariant system (an electron lattice or an antiferromagnetic spin chain) by counting the number of the relevant microscopic degrees of freedom (filling of electrons or spin of magnetic dipoles) per unit cell of the system. One goal of the present study is to investigate low-energy constraints that extend the Lieb-Schultz-Mattis theorem and are verifiable through comparison with direct numerical analysis, further offering experimentally testable predictions. Concrete research projects include

studies on the phase diagrams and quantum criticalities of some strongly correlated/coupled spin systems, such as  $SU(N)$  lattice antiferromagnets, and electron systems, such as Hubbard models and more complicated multi-leg ladders. Results of this research should provide a guiding principle for surveying general many-body systems and motivate further studies on more dynamical properties of those systems along this line.

### ● Oral Presentations

Conferences

- C.T. Hsieh: “Anomaly of the Electromagnetic Duality of Maxwell Theory”, 2021 JPS Annual (76th) Meeting, online, Japan, Mar. 12-15, 2021
- C.T. Hsieh: “Fermionic Minimal Models”, hybrid meeting on “Theoretical studies of topological phases of matter”, YITP, Kyoto Japan, Dec. 17-18, 2020 Seminar
- C.T. Hsieh: “Maxwell’s other Demons”, Condensed Matter Seminar, NTHU, Hsinchu Taiwan, Sept. 22, 2020

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

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

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

X線自由電子レーザー (XFEL) は、高輝度、超短パルス、高コヒーレンスの特長を持った硬X線パルスである。本研究課題では、特にXFELの超短パルス性を最大限に活かし、光励起された物質の格子

や電子秩序状態の超高速ダイナミクスを明らかにすることで、量子状態を解明及び制御することを目的として研究を進めている。研究初年度である本年度は、試料環境の整備、特に極低温域での温度制御が

可能な装置開発を集中的に実施した。低温では、熱運動が抑制されることで固体中の量子効果が顕著となり、多くの興味深い物理現象が発現する。それらの機構を解明する手法として、可視光近傍の光学レーザーを励起光、XFELを検出光とした、時間分解X線回折法 (trXRD) がある。室温を中心にこれまで多くの研究報告があるが、極低温での実験結果はほとんどない。理由として、波長の大きく異なる二つの光を透過させる物質が少なく、真空環境が必須の極低温での測定が困難であったことが挙げられる。

そこで我々は、透明ポリイミドフィルムに着目し、10 K以下の極低温におけるtrXRDが可能な汎用性の高い装置をXFEL施設SACLAにて開発した。そして、その実証実験として、低温におけるビスマス (Bi) の光励起コヒーレントフォノンの観測に成功した。これまでBiの $A_{1g}$ コヒーレントフォノンの発現は、原子の平衡状態位置が変化する、格子変位型励起によるものだと考えられてきた。しかし、我々の測定では、その格子変位が抑制されており、室温とは異なる励起機構が働いていることを直接明らかにした。

さらに、高温鉄系超伝導体の一つであるFeSeに対しても低温trXRD実験を行った。FeSeは鉄系超伝導体の中で最もシンプルな結晶構造を持ち、圧力印加や薄膜化により超伝導転移温度が上昇することから、非従来型の超伝導状態の機構解明に向けて注目されている物質である。FeSeを光励起すると、Bi同様コヒーレントフォノンが発生し、格子変調を伴う。さらに、その新しい平衡位置が超伝導状態の発現に有利な方向に働くことが示唆されている。我々は光励起コヒーレントフォノンの温度依存性や

励起強度依存性を詳細に調べ、超伝導状態の機構解明やより高い転移温度を持った超伝導体実現に向けた新しい知見が得られた。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kubota Y., Motoyama H., Yamaguchi G., Egawa S., Takeo Y., Mizuguchi M., Sharma H., Owada S., Tono K., Mimura H., Matsuda I. and Yabashi M.: “Scanning magneto-optical Kerr effect (MOKE) measurement with element-selectivity by using a soft x-ray free-electron laser and an ellipsoidal mirror”, *Applied Physics Letters*, 117, 042405 (2020).\*

Matsuda I., Kubota Y.: “Recent Progress in Spectroscopies Using Soft X-ray Free-electron Lasers”, *Chemistry Letters*, 50, 1336-1344 (2021).\*

(総説)

久保田雄也, 松田巖: “分割型アンジュレータを用いた新しい軟X線磁気光学法と次世代光源への展開”, *放射光*, 33, 206-212 (2020).

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Kubota Y. (Invited): “Recent results and future perspectives in materials science at SACLA”, International Conference on X-ray Optics and Applications (XOPT2020), Online (Yokohama, Japan), Apr. (2020).

久保田雄也 (招待講演): “SACLAにおける物質科学の現状と今後の展開”, 第81回応用物理学会秋季学術講演会, オンライン, 9月 (2020).

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

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

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

半導体量子ドット中の電子スピン系は、高い集積性を有する固体量子計算機としての可能性が注目さ

れ、量子ビットとしての動作原理検証が完了した。特に近年では、核スピンによる磁場雑音が少なく、

集団位相コヒーレンス時間に優れたシリコン系量子ドットを用いて、最大2量子ビットまでの基本操作を高忠実に実行できることが示され、同系での研究機運が急速に高まっている。本研究では、同系での量子誤り訂正の実現を主な目標としている。量子誤り訂正は量子計算に必須の基盤技術であり、その実現条件は、3つ以上の量子ビットで高忠実な操作が可能なことである。目標達成に向けて、本年度はシリコン3重量子ドットの特性評価と最適な2量子ビット操作の実現に取り組んだ。

まず課題開始の準備として昨年度作製した試料の評価を行った。量子ビットの基本操作は、1量子ビット操作と2量子ビット操作であるが、特に作製した試料では2量子ビット操作の際に重要となる量子ビット間の結合強度の制御性に問題があることがわかった。この問題はゲート電極の設計に起因することが明らかになったので、問題を改善する試料設計を検討した。これらの知見は次回の試料作製に反映する予定である。

次に、作製した試料で量子ビット間の結合を制御する新しい手法を開発した。一般的に、量子ビット間の結合は2つの量子ビットが近接量子ドット間にある場合のみ有限で、次近接以上に離れると無視できる程度に小さくなる。従来の実験では隣接量子ドットに2つの量子ビットを用意し、これらの間の障壁を調整することによって量子ビット間の結合を制御していた。今回、3重量子ドットに2つの量子ビットを用意し、片方の量子ビットを端のドットと中央のドット間でシャトリングすることで結合を制御し、2量子ビット操作を実行できることを実証した。この手法では、結合のオンオフ比が10000以上にもなり、従来の手法の100倍程度良くなることも実証した。

最後に、高忠実な2量子ビット操作の実現に取り組んだ。2量子ビット間の結合のオンオフは拡張性

の面で重要であるが、結合を一定に保ったまま2量子ビット操作を行うこともできる。実際、この手法によりシリコンスピン量子ビットで2量子ビット操作忠実度の最高値である98%が達成された。今回同様の手法を用いることで2量子ビット操作忠実度を評価したところ、これまでの最高値を更新する99.1%を達成し、表面符号の誤り訂正閾値99%を超えることに成功した。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Noiri A., Takeda K., Yoneda J., Nakajima T., Kodera T. and Tarucha S.: “Radio-Frequency-Detected Fast Charge Sensing in Undoped Silicon Quantum Dots”, *Nano Lett.* 20, 947-952 (2020)

Nakajima T., Noiri A., Kawasaki K., Yoneda J., Stano P., Otsuka T., Takeda K., Delbecq M. R., Amaha S., Allison G., Ludwig A., Wieck A. D., Loss D. and Tarucha S.: “Coherence of a driven electron spin qubit actively decoupled from quasi-static noise”, *Phys. Rev. X* 10, 011060 (2020)

Takeda K., Noiri A., Yoneda J., Nakajima T. and Tarucha S.: “Resonantly driven singlet-triplet spin qubit in silicon”, *Phys. Rev. Lett.* 124, 117701 (2020)

Yoneda J., Takeda K., Noiri A., Nakajima T., Li S., Kamioka J., Kodera T. and Tarucha S.: “Quantum non-demolition readout of an electron spin in silicon”, *Nat. Commun.* 11, 1144 (2020)

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

野入亮人, 武田健太, 中島峻, 米田淳, 小林嵩, 樽茶清悟: “シリコン3量子ビットプロセッサ (I)”, 日本物理学会, オンライン, 3月 (2021)

## Phase Transition and Phase Separation in Multi-Scale Biological Systems

研究者氏名: 足立 景亮 Kyosuke Adachi

受入研究室: 生命機能科学研究センター

生体非平衡物理学理研白眉研究チーム

(所属長 川口 喬吾)

本課題では、生物系において生じる相転移や相分離のメカニズムを理論的・実験的に明らかにし、非平衡相転移現象として特徴づけることを目的とする。近年、生体内の相転移・相分離は様々な階層において観測されており、本課題では細胞核内・細胞内・細胞集団という異なるスケールに注目する。具体的には、クロマチンの構造相転移や核生成ダイナミクス、タンパク質や小胞体の相分離ダイナミクス、上皮組織のジャミング転移や上皮間葉転換といった生体内現象を物理学的モデルに基づき理解することを目指す。生体のような非平衡系で起こる相転移は、平衡系での普遍性クラスのように統一的には理解されておらず、統計物理学のフロンティアである。そのため、本研究は生命科学と物理学の最先端を結び役割を担っている。今年度は、「細胞内スケールの相分離現象」、「細胞集団スケールでの相転移現象」を対象に理論研究を進めた。

(1) 細胞分化や細胞の非対称分裂に関与すると考えられる細胞内の相分離・濡れ現象の理論モデル化に取り組んだ。格子モデルのシミュレーションや理論解析をもとに相分離ダイナミクスを調べ、タンパク質液滴の細胞膜への局在が翻訳スピードによって制御されている可能性を提案した。

(2) 細胞集団などの自己駆動力をもつ非平衡系で起こるモテリリティ誘起相分離 (MIPS) の性質の解明に取り組んだ。熱平衡状態にある混合溶液などでは平衡相分離が起こることが知られており、この研究ではMIPSと平衡相分離の類似性に着目した。モデルシミュレーションや近似的解析によってMIPSと平衡相分離の間に普遍性が存在することを支持する結果を得た。

(3) 量子力学で記述されるような原子スケールの世界でもMIPSの対応物は存在するのか、という問いを考えた。制御性が高い系として近年注目されている冷却原子気体などでの実験を念頭に、非平衡量子系のモデルを作り、シミュレーションを用いて自己駆動力に起因した新しいタイプの量子相転移現象を提案した。

## ●誌上发表 Publications

(図書・分担執筆)

足立景亮, 川口喬吾: “白木賢太郎編 相分離生物学の全貌”, 東京化学同人, p.214-218 (2020)

## ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

足立景亮, 川口喬吾: “モテリリティ誘起・平衡相分離のユニバーサリティ”, 日本物理学会2020年秋季大会, オンライン, 9月 (2020)

Adachi K., Takasan K. and Kawaguchi K.: “Activity-induced phase transition in a quantum many-body system”, Tohoku University - RIKEN Joint Workshop: “Math Meets Quantum Materials”, Online, Sep.(2020)

足立景亮: “自己駆動量子多体系の相転移”, 第14回IPBセミナーシリーズ, オンライン, 10月 (2020)

Adachi K.: “Superconducting Fluctuation & Vortex Phase Diagram in the BCS-BEC Crossover Regime”, The 33rd International Symposium on Superconductivity, Online, Dec.(2020)

研究者氏名: 西口 彩里 Ayari Nishiguchi

受入研究室: 環境資源科学研究センター

環境代謝分析研究チーム

(所属長 菊地 淳)

高分子は、単量体種だけでなく高次構造の違いにより多様な物性を発現し得る。本研究では、高分子の物性を理解し、さらに効率的な高分子材料開発を見据えた物性予測を図るため、核磁気共鳴分光等の各種化学分析手法による高次構造情報の取得と活用を追究する。各種の物性値評価に加えて、化学計測データの取得及び情報分離・抽出・顕著化等の解析処理により「化学計測記述子」を生成する。続けて、機械学習アルゴリズム等を利用した物性値予測モデルの構築と、記述子（化学計測情報）と物性値の関連性解釈を図る。

現在、以下の2つの研究課題を進行している。

(1) 生体高分子（被毛）の機械物性探究に向けた化学計測データの統合解析

被毛試料を、ウシ・ネコ・ヒト・ブタの計63個体から収集した。引張試験により、伸び率・切断強度・降伏点・弾性率の機械物性を評価した。また化学分析として、核磁気共鳴分光・時間領域核磁気共鳴分析・赤外分光・熱重量示差熱分析を行った。各化学計測データにスペクトル微分・ベニング・次元削減・ピーク分離の解析処理を施して、記述子へと変換したのち、Partial Least Squares Regression及びRandom Forestアルゴリズムにより、各物性値を予測する回帰モデルを構築した。さらに、回帰モデル中での各記述子の重要度を評価し、より回帰精度への寄与の高い記述子の選別を行った。結果、機械物性とタンパク質 $\alpha$ -ヘリックス構造等との関連性が示唆された。

(2) プラスチック材料の生分解性評価と高次構造と

の関連性追究

海洋ゴミ問題の解決策として、生分解性プラスチックが注目されている。本課題ではまず、実験室レベルでプラスチック材料の海洋生分解性を評価する実験系の構築を行った。汽水の濃縮及び無機塩の添加により、小スケール及び短期間（1～2か月）で分解性評価が可能であることを見出した。さらに、同じ単量体由来でも重合度や熱処理の違いを持たせることで、化学計測データ及び生分解度に違いが現れることを確認した。今後、さらに多様なプラスチック試料の評価、並びに化学計測データの詳細な解析を行う。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Takamura A., Tsukamoto K., Sakata K. and Kikuchi J.:  
“Exploring important chemical measurement descriptors for physical properties of biopolymers (hairs)” (*under review*)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

高村彩里：“振動分光×インフォマティクスによる法科学的体液試料分析法の開拓”，第42回日本光医学・光生物学会，東京，1月（2021）

高村彩里，塚本楓，坂田研二，菊地淳：“生体高分子（被毛）の物性探究に向けた化学計測記述子開発”，日本化学会第101春季年会，オンライン，3月（2021）

XX-022

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

Name: Chao Wang

Host Laboratory: RIKEN Center for Emergent Matter Science,  
Emergent Functional Polymers Research Team  
Laboratory Head: Keisuke Tajima

Chiral materials are very important in stereospecific chemistry, nonlinear optics and spintronics. Chiral induction, where an achiral species acquires structural chirality by interacting with a chiral species, offers a way to create chiral materials. Chiral induction has been widely reported in self-assembled structures in solution, crystallization from solution, and liquid crystals. However, chiral induction during crystallization has not been reported for organic semiconductor thin films, which are relevant to device applications. In this research, I adopt a completely new strategy to induce structural chirality in achiral organic semiconductors in thin films. Enantiomeric fullerene derivatives (*S*)-pSi and (*R*)-pSi, which have oligo(dimethylsiloxane) as a low-surface-energy moiety, were synthesized and used as surface segregated monolayers (SSMs) in spin-coated films of several achiral fullerene derivatives. Upon thermal annealing, the presence of the chiral SSMs led to the crystallization of the fullerenes in the films as an SSM-induced crystal phase. The crystallized films

showed circular dichroism (CD) ascribed to the fullerene absorption, the sign of which depended on the handedness of the SSM molecules. These results indicate that the achiral fullerene derivatives in the films were induced by the SSMs to crystallize into enantiomorphic crystals. This is the first report of the surface-induced chirality of organic semiconductors in films during crystallization. This study provides a strategy to prepare chiral crystalline organic films and offers a better understanding of chiral induction. Moreover, the resulting thin-film chiral materials may have interesting applications in nonlinear optics and spintronic devices.

### ●Publications

Original Paper

Wang C., Hao, H., Hashizume D. and Tajima K. Surface-induced enantiomorphic crystallization of achiral fullerene derivatives in thin films. *Chem. Sci.* 2020, 11, 4702-4708.

XX-023

## 量子力学/分子力学 (QM/MM) 法を用いた多段階酵素反応の 反応経路自動探索と速度論解析

Automated reaction path search of multistep enzymatic reactions  
using quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) method and kinetic analysis

研究者氏名: 住谷 陽輔 Yosuke Sumiya  
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)

本年度では、受入研究室で開発が進められている分子動力学計算プログラムパッケージ GENESIS を 2 種類の反応系に適用し、多段階酵素反応の反応経路探索を行う手法の開発を進めた。手法開発を行う過程で、(1) 水ろ過膜ポリマーと (2) 触媒酵素 Fsa2 による直鎖ポリエン分子の [4+2] 環化付加反応

への応用計算を行った。

(1) については、水ろ過を行うポリマー膜の分子動力学計算を行った。現在、海水や汚染された水から純水を作るために逆浸透膜が利用されており、世界の水問題の解決に寄与する技術として注目されている。逆浸透膜を用いた水ろ過では、汚水から膜方



向へ圧力をかけることで水分子が分離される。このとき、水分子だけを選択的に素早く透過できれば、効率の良い浄水が可能である。しかしながら、水分子の選択性と透過性は相反する性質であり、両立は困難である。そのため、これらの性質を併せもつ高性能な逆浸透膜の設計指針を得るために、水分子の透過過程における分子論的な機構の理解が求められている。そこで本研究では、GENESISに高分子材料の理論解析でよく使われるDREIDING力場を実装し、分子動力学計算を芳香族ポリアミド膜に適用した。芳香族ポリアミドは、逆浸透膜の構成材料としてよく用いられるポリマーの一つである。本研究では、主鎖からの枝分かれ構造が異なる芳香族ポリマーを解析して比較し、枝分かれ構造が与える物性とダイナミクスへの影響を調べた。

ポリマー膜の計算の結果、枝分かれ構造は膜中の空孔サイズを制御し、水分子の透過性に影響を与えることが明らかになった。ポリマーの赤外スペクト

ルの理論計算も行い、枝分かれ構造がスペクトルに対して与える影響を調べている。以上の結果をまとめた論文の執筆を進めている。

(2) については、[4+2]環化付加反応によってデカリン骨格をもつ生成物を立体選択的に与える触媒酵素Fsa2とそのホモログであるPhm7の解析を行った。Fsa2とPhm7はデカリン骨格を形成するDiels-Alder反応を触媒し、同一ポリエン基質から異なる骨格の生成物を与える。Fsa2はエキセチン型骨格、Phm7はフォマセチン型骨格をもつ生成物を与えるが、これらの酵素がどのように立体選択的な反応を実現しているかわかっていない。そのため、分子論的な機構の解明が求められている。そこで本研究では、量子力学/分子力学(QM/MM)法を用いた反応経路探索を進めている。次年度も引き続き反応経路探索を行い速度解析を適用することで、立体選択性の起源を調べる予定である。

## XX-024 Three dimensionally Architected Nanocatalyst Inspired by Deep-Sea Hydrothermal Vent

Name: Hye-Eun Lee

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

This research focuses on understanding alkaline hydrothermal vents (HVs) in deep-sea and using HV as a new catalyst. This study consists of two parts. 1) Research on characteristics of HV in terms of chemical and material's perspective and changes in the properties of HV in various environments; 2) Research on HV as a new catalyst and development of a new geo-mimetic catalyst based on an in-depth understanding of HV.

First, we examined structure and composition of HVs in deep sea. The structures comprise channels and pores that are separated by inorganic walls which is mainly made of multiple layers of brucite crystals. The HV possess interesting features like, crystals with directional alignment, hierarchical porous structures, and nanopore which is smaller than Debye length. In addition to the nanopore, the HV has tunable surface charge originating from the brucite material and its intercala-

tion, and this allow us to achieve unique function, surface-charge-governed selective ion transport through the nanopores. Based on these distinctive attributes, we further demonstrate power generation in HV using ion gradient environment. In addition to the NaCl gradient power generation, proton gradient also generates the current through the HV due to the proton conductivity of HV. These results are the first demonstration of chemical energy conversion through HV, that can provide a new clue for the origin of cell system that generate energy by utilizing ion gradient.

In the 1st stage of the research we've shown that HV possess hierarchical and porous structures. This complex structure and materials of hydrothermal vent holds a great promise for modern catalyst development, because 1) the intricate structure allows higher-order product by controlling the flux and residence time of

reactants and 2) the unique chemical composition offers a new insight to utilize earth-abundant material for efficient catalytic reaction. Based on the knowledge of HV, in the next consecutive two years, three-dimensionally controlled nanocatalyst will be developed. I will demonstrate new catalyst structures by creating a

catalyst that uses the structure of HV as it is and a structure that is made by imitating the HV formation process. Consequently, a new system that can steer the selectivity of catalyst with high activity, control flux of products and ultimately provide cascade reaction can be fabricated.

## XX-025 テラヘルツ-光STMで観る分子の帯電状態ダイナミクス Dynamics of the Charged State of Molecule Investigated by THz-photon STM

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

有機分子に電荷が1つ注入されると、分子構造に歪みや振動が生じ、やがて安定状態へと緩和する。この帯電により誘起される分子構造の歪みや振動が、隣接する分子に電荷を受け渡す電荷伝導、化学反応、絶縁体-金属転移に重要な役割を果たす。本研究では、有機分子の多様な性質を司る帯電状態のダイナミクスを、走査トンネル顕微鏡 (STM) をベースとした高い実時間・実空間分解能を開発する事で調べ、制御する事を目的とする。

STMを用いることで、高い空間分解能で分子に電荷注入が可能である。更に、STMと光測定手法を組み合わせることで、電荷注入後に生じる分子励起とその緩和を調べることが可能である (光STM)。一方で、STMのトンネル電流は定常的に流れており、帯電状態ダイナミクスなどの瞬間的に起こる現象 (超高速現象) を調べる事には適さない。この制限を打破するため、本研究ではテラヘルツ (THz) 光パルスと光STMを組み合わせることでトンネル電流の超高速制御を行い、時間分解-光STM技術を創出し、有機分子の帯電状態ダイナミクスを単一分子レベルで明らかにする。

本年度は、受入研究室が現有する光STMを改造してTHz仕様に変更し、更にSTM外部にTHz発生光学系を構築して、世界で初めてTHz駆動トンネル電流が誘起するSTM発光の検出に成功した。具体的には、THz電場が誘起する非弾性トンネル電子によって励起された探針直下の局在プラズモンから

の発光を検出した。THz電場強度依存性、更にTHzとDC電圧を組み合わせることで、THz駆動電子によるプラズモン励起のメカニズムを詳細に調べた。また、シミュレーションを通して、本研究で観られた局在プラズモンは6.5 V、250  $\mu$  Aという通常のSTM発光では実現できない高い電圧・電流領域で励起されていることを示した。このような極限的な条件で形成されるギャッププラズモンを用いることで、新規なプラズモン誘起化学反応や相変化を実現することが可能であると期待でき、新たな学問分野を開拓し得る結果であると言える。

### ●誌上发表 Publications

(総説)

木村謙介, 三輪邦之, 今田裕, 金有洙: “走査トンネル顕微鏡で観る単一分子内における励起子形成: 三重項励起子を選択的に形成する新たな機構”, 固体物理 55, 149-159 (2020).

### ●口頭発表 Oral Publications

(学会)

Kimura K., Morinaga Y., Imada H., Katayama I., Asakawa K., Yoshioka K., Kim Y. and Takeda J.: “Investigation of luminescence from a localized plasmon induced by THz-field-driven tunneling electrons”, The 68<sup>th</sup> JSAP Spring meeting 2021, online, March (2021).

## XX-026 Evolutionary conservation of epigenomic interactions involved in human ageing across the vertebrate lineage

Name: Juan Felipe Ortiz Quinonez

Host Laboratory: RIKEN Center for Integrative Medical Sciences,  
Laboratory for Advanced Genomic Circuit  
Laboratory Head: Jae Woo Shin

The main premise of this study is that genomic spatial interaction between genomic elements has been conserved at some extent during the evolution of vertebrates. Our hypothesis is that some of those interactions help us understand the regulatory networks used by different species during their ageing process.

Hi-C is a chromatin conformation capture technology used to elucidate the genomic regions that are in physical proximity genome-wide. Given that genomic proximity between promoters and enhancers is an important aspect of gene regulation, Hi-C is an important tool to be used in this study for inferring potentially conserved genomic interactions. However, the results of a Hi-C analysis are usually optimized for each individual dataset. The research performed during last year focused on developing algorithms to normalize and compare Hi-C datasets.

I used mouse Hi-C contact maps taken at different stages of the cell cycle. By using multi-matrix normalization, I developed an algorithm that calculates information theoretical distances between matrices, and used those distances to cluster the normalized matrices.

As a result, I was able to cluster the Hi-C matrices in the order in which they were taken during the cell cycle, validating the accuracy of the algorithm.

Finally, in order to take advantage of the latest technological advances in chromatin capture, I developed an algorithm to demultiplex Pore-C data using combinatorial indexing. Pore-C is a technique to build chromatin proximity matrices, like Hi-C, but using nanopore sequencing technology, which increases the number of contacts per read, improving the quality of the resulting matrices. By using combinatorial indexing, we will be able to build single-cell chromatin contact matrices. This will be an important asset to our project, because with single-cell data, we will be able to capture genomic interactions with several replicates (one replicate per cell), increasing the statistical robustness of our future analyses. Moreover, by using single-cell chromatin contact maps, we will be able to model the dynamics of chromatin interactions taking into account intra-specific variation of chromatin spatial dynamics.

## XX-027 生体膜チップを用いたアーキアべん毛モーターの再構築 Reconstitution of the archaellar motor using artificial cell-membrane microsystems

研究者氏名: 木下佳昭 Yoshiaki Kinoshita  
受入研究室: 開拓研究本部  
渡邊分子生理学研究室  
(所属長 渡邊 力也)

本課題の目的は、膜デバイスを用いたアーキアべん毛の再構築である。すなわち、べん毛装置1ユニットを細胞から活性のある状態に取り出し、膜デバイス上で化学-力学共役の精微な解析を行うことである。本年度は活性を保ったアーキアべん毛モーターを単離・精製する事に重きを置いて研究を遂行し

た。アーキアべん毛モーターは10種類程度のタンパク質から構成される運動装置であり、プラスミドに全てのタンパク質の遺伝子を導入・発現させることは難しい。そこで、ATPase (FlaI) とシャフト (FlaJ) について pET をベクターとするプラスミドを構築した。大腸菌を用いたリコンビナント作製後、

His抗体のウエスタンブロッティングを行った結果、FlaJ-FlaI-Hisのみ発現を確認できた。一方で、FlaI-FlaJ-Hisのコンストラクトでは抗体反応を得ることはできなかった。発現そのものが誘導出来ていない、もしくはFlaJが途中で切断されている可能性が考えられる。そこでN末にタグを導入したプラスミドを新たに作製した結果、どちらのプラスミドにおいてもFlaI, FlaJの発現を確認できた。一方で、FlaJは60kDaが予想分子量であるが、50 kDa程の位置にHis-tag抗体のバンドが見られた。従って、FlaJのC末端側のアミノ酸は途中で切断されることが判明した。次に、N-Hisのコンストラクトを用いて大量発現を行った所、Ni-NTA beadと反応後の溶出画分にFlaI, FlaJのバンドを確認できた。一方でバンドは非常に薄く、培養温度、宿主の変化や培養量等の実験条件を振ることで大量に目的の可溶性タンパク質を得ることを次年度の目標としたい。

上記の実験は大腸菌を用いたりコンビナント作製であったが、並行してアーキアを宿主とした発現系の構築に挑戦している。本研究はProf. Thorsten Allers (University of Nottingham, UK) との共同研究である。KO株の作製を行い、現在FlaI-FlaJを大量発現するためのプラスミドを形質転換している所である。大量培養・発現、精製の手順でFlaI-FlaJ

のリコンビナントを得ることを目的に実験を遂行する。また、本実験ではアーキアべん毛のコンプレックスとして精製できる可能性もあり、本基礎科学特別研究員としての業務遂行が円滑に進むことが期待できる。

#### ●誌上発表 Publication

1. Kinoshita Y., Mikami N., Li Z., Quax T.E.F., Does C.V.D., Ishmukhametov R., Albers S-V and Berry RM. “Motile ghosts of the halophilic archaeon, *Haloferax volcanii*”, PNAS, (2020) 117 (43) 26766-26772 Corresponding Author \*
2. Kinoshita Y., Ishida T., Yoshida M., Ito R., Morimoto Y.V., Goto K., Berry RM., Nishizaka T. and Sowa Y. “Distinct chemotactic behavior in the original *Escherichia coli* K-12 depending on forward-and-backward swimming, not on run-tumble movements” Scientific Reports, 15887 (2020) Corresponding Author \*

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

1. Kinoshita Y., Berry RM. “Motile ghosts of the halophilic archaeon, *Haloferax volcanii*”, BLAST XVI, オンライン 1月 (2021) 査読あり

XX-028

### 古代RNA/DNAポリメラーゼの復元 ～「セントラルドグマ」の起源に迫る～

#### Resurrection of ancient RNA/DNA polymerase ~Unraveling a mystery of origin of Central Dogma~

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

生命はどのように誕生したか? この問いは生命科学における重大な未解決問題の1つだと言える。地球上に確認できる全ての生物は、同じ転写・翻訳系による遺伝子発現系を有している。つまり、この遺伝子発現系の誕生を探ることで、「生命の起源」を解明できるはずである。本研究では転写を司るRNAポリメラーゼの進化を実験的に再現し、どのようにして「転写」が誕生したかを明らかにする。

現存生物のRNAポリメラーゼの活性中心は、小

さなβバレルドメイン(DPBB; ~80残基)が保存されている。特にヌクレオチド転位反応に必須なMg<sup>2+</sup>を結合する配列は全ての生物において完全に保存されている。つまり、このMg<sup>2+</sup>結合型DPBBがRNAポリメラーゼの起源だと考えられている。しかし、現代のRNAポリメラーゼからDPBBドメインのみを抽出した場合、うまくフォールドしないことが分かっている。そこで、本年度はRNAポリメラーゼ以外のタンパク質のDPBBドメインを足場

としてMg<sup>2+</sup>結合配列を移植することを試みた。これまで、Thimidine phosphorylaseよりDPBBドメイン (ptpDPBB) を単離し結晶構造を決定した。この構造情報を基に、Mg<sup>2+</sup>結合配列を移植し、コンピュータデザインによりエネルギー最適化を行った。実際に精製したptpDPBB変異体は単量体でフォールドし、Mg<sup>2+</sup>との強い相互作用(解離定数約0.5μM)が確認できた。従って、核酸重合活性を持たせるDPBB土台構造は概ね完成したと言える。今後、このMg<sup>2+</sup>結合型DPBBがどのような活性を持ちうるかを検証していく。

また、初期地球において古代RNAポリメラーゼの素となるDPBB構造がどのように誕生したかを明らかとするため、古代DPBBを実験的に復元し解析

した。その結果、DPBBは約40残基の長さのペプチド、さらには7種類のアミノ酸のみで構成できることが分かった。すなわち、現代の20種類のアミノ酸を利用する翻訳系が成立する時代よりも、はるか昔にDPBB構造が誕生した可能性が高い。この結果は、タンパク質進化、さらには「セントラルドグマ」の起源に関する新たな手がかりとなるはずである。本結果については、現在論文投稿準備中である。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

八木 創太, Padhi Aditya, Zhang Kam, 田上 俊輔:  
“Reconstruction of the original core of RNA polymerase from short peptide” JpgU-AGU Joint Meeting 2020, Virtual, 7月(2020)

### XX-029 分子動力学計算とクライオ電子顕微鏡の相補的融合による 生体高分子の時空間イメージング

#### Spatiotemporal imaging of biological macromolecules by complementary use of cryo-electron microscopy and molecular dynamics simulation

研究者氏名: 大出 真央 Mao Oide  
受入研究室: 開拓研究本部  
杉田理論分子科学研究室  
(所属長 杉田 有治)

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

申請課題は大きく分けて①MD計算とcryoEMを組み合わせた新規動態解析法の開発、②新規動態解析法による植物光受容蛋白質フィトクロムBの機能発現機構の解明、の二点から成るが、今年度は主に①について方法論の考案・実装とテストデータによる検証に注力した。テストデータに利用した蛋白質は超高度好熱菌由来グルタミン酸脱水素酵素(Glutamate Dehydrogenase: GDH)である。考案した方法では解析対象の蛋白質についてMD計算を適用し、その動態に従って得られた複数の構造を参照構造としてcryoEM観察像との比較に利用する。そのため、検証に先立って100ナノ秒のGDH MD計

算を実施した。

上記課題①の遂行から派生して蛋白質構造変化の低次元空間での記述方法についても研究を行った。MD計算で得られた一連の蛋白質構造トラジェクトリーからの構造サンプリングは、特定のドメイン間の距離や角度、主成分分析における支配的なモードなどの少数の自由度へ射影(次元削減)して行う。従って、サンプリングされた複数の構造が蛋白質動態をよく反映しているかどうかはこの次元削減の質に大きく依存する。また、蛋白質動態の次元削減は代表構造の抽出だけでなく、蛋白質構造変化経路の可視化等にも関わる重要な話題である。これらを踏まえ、課題遂行者は蛋白質次元削減方法についても検討した。具体的には、2018年に発表されたUMAP(Uniform Manifold Approximation)と呼ばれる方法に着目し、protein Gと呼ばれる蛋白質の粗視化モデルによる折り畳みシミュレーションデータへ適用した。

課題②については大阪大学生命機能研究科のクラ

イオ電子顕微鏡を利用させていただき、フィトクロムBのcryoEM観察を実施した。今回得られた観察像は解析中である。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

XX-030

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

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

研究者氏名: 内田 唯 Yui Uchida  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
多階層生命動態研究チーム  
(所属長 古澤 力)

動物の形態進化では自由自在にバリエーションを生じる訳ではない。例えばボディプラン（系統内で共有される解剖学的特徴）に代表されるような表現型の保守性が観察されることや、系統内の多様性を見ても特定の形態バリエーションは生じづらいことなど（形態空間の空白領域問題）、形態の進化可能性は一様ではないようだ。これまでの研究では保存性の高い形質の発生基盤は記述されてきたが、形態進化を長期にわたりバイアスする発生学的な性質はまだよくわかっていない。理論的研究からは、発生システムが発生ノイズや環境摂動に頑健な表現型であるほど進化的変化が遅いと予測されており、私のこれまでの研究では脊椎動物の胚発生でもこの法則が当てはまると示唆されている。しかし、これまででは全胚由来の遺伝子発現情報から議論されていたため、形態形成において重要である空間配置の重要性に言及できていなかった。そこで本研究では、細胞の内部状態に加え空間配置の摂動に対する発生過程の頑健性を評価し、進化の中で生じやすい（進化可能性が高い）形態変化や進化可能性に寄与する要因を調べていく。特に、系統間で同じ器官形成のための発生ダイナミクスが大きく多様化する一方で比較的組織数が少なくアクセスのしやすい脊椎動物原腸胚を題材とする。

本年度は胚の形態情報を保ったまま遺伝子発現情報を定量的に取得する実験系（空間トランスクリプトーム技術）の確立に主に取り組んだ。本研究者が既に大規模遺伝子発現データを取得しているメダカ

(学会)

Oide, M., Sugita, Y.: “Dimensionality reduction of macromolecular dynamics using UMAP”, RIKEN BDR Symposium 2021, Online, 2021年3月1日-3日(予定).

をモデル生物とした。当初使用予定だった、サンプル切片に対する連続ハイブリダイゼーションをベースにした大規模解析技術では胚の形態を保つのが難しいと判明した。そこで一度に扱える遺伝子数は大きく劣るものの胚全身に対して一分子ハイブリダイゼーションで転写産物をカウントする whole mount smFISH法を実施し、内部構造までデータ取得可能だとわかった。来年度は本技術を用いた細胞の内部状態・空間配置の摂動に対する発生システムの頑健性の評価を行う。また、取得データと既存の胚発生シミュレーションプラットフォームを用い、メダカ仮想胚の作出を目指す。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yongxin Li, Akihito Omori, Rachel L. Flores, Sheri Satterfield, Christine Nguyen, Tatsuya Ota, Toko Tsurugaya, Tetsuro Ikuta, Kazuho Ikeo, Mani Kikuchi, Jason C. K. Leong, Adrian Reich, Meng Hao, Wenting Wan, Yang Dong, Yaondong Ren, Si Zhang, Tao Zeng, Masahiro Uesaka, Yui Uchida, Xueyan Li, Tomoko F. Shibata, Takahiro Bino, Kota Ogawa, Shuji Shigenobu, Mariko Kondo, Fayou Wang, Lunan Chen, Gary Wessel, Hidetoshi Saiga, R. Andrew Cameron, Brian Livingston, Cynthia Bradham, Wen Wang & Naoki Irie: “Genomic insights of body plan transitions from bilateral to pentameral symmetry in Echinoderms”, *Communications Biology*,

3(1), 371. (2020)

●口頭発表 Oral Presentations

Yui Uchida: “Constrained evolution of animal embryogenesis”, iTHEMS Biology Seminar, オンライン, 7

月(2020年), 招待講演

内田 唯: “脊椎動物胚の進化を方向付けうる表現型の頑健性”, 日本進化学会 第21回大会, オンライン, 9月 (2020年)

XX-031

気管陥入を駆動する三つのプロセスの協調機構の解明

Study of Coordination between Three Processes Driving Tracheal Invagination

研究者氏名: 山下 慧 Satoshi Yamashita

受入研究室: 生命機能科学研究センター

形態形成シグナル研究チーム

(所属長 林 茂生)

ショウジョウバエの胚を用い、上皮組織の陥入を駆動するプロセス、特に細胞の頂端面が収縮する apical constriction とそれに伴う柱形から楔形への細胞の変形、陥入孔を囲むように形成される supracellular actomyosin ケーブルの収縮、陥入中の細胞が基底側で細胞分裂を行い周囲の細胞を基底側へ引き込むことがどのように協調されているか、物理的な側面に注目しながら解明することを目的とした。上皮組織の陥入や折り曲げなどの形態形成の研究ではこれまで apical constriction が特に注目され、遺伝子学や物理モデリングの手法を用いてその制御機構が明らかにされてきた。しかし、これまでに提唱されたモデルでは細胞表面の曲率が無視され、細胞の形に関する自由度は細胞の頂端基底軸の高さ、頂端面と基底面の面積のみで少ない。物理シミュレーションモデルでも vertex モデルや細胞を少数に分割した有限要素法が用いられてきた。

MATLAB で開発した cellular Potts モデルによるシミュレーションを用いて apical constriction の再現を試みた。Cellular Potts モデル内では細胞は 2D または 3D の格子内で描かれるあらゆる形状を取りうる。数個の細胞の頂端面に周囲の細胞よりも高い表面張力を与えたところ、細胞は楔形にはならず、側面がカーブし水滴のような形になった。また、高い表面張力を与えられた細胞に囲まれた細胞は変形せず柱型のままだった。これは、細胞の側面が直線のみで制限されているモデルでは細胞の頂端面の伸縮すると細胞全体の形が大きく変わり、細胞の形に関するエネルギーが複雑に変化するため隣接する細胞間で頂端面が同時に収縮したのに対し、細胞の側面が自

由に変形できるモデルでは頂端面の伸縮は表面張力によって決まり、異なる表面張力を与えられた細胞間のみで局所的な変形が起きたと解釈できる。また、高い表面張力を与えられた頂端面は陥入せず、逆に低い表面張力を与えられた面に比べ平坦さを保っていたが、これも高い表面張力は面を平らにするという性質と一致する。

上述の結果から Apical constriction によって細胞を柱型から楔形に変形させるには参加する細胞が同時に頂端面を収縮させ、細胞内の圧力を同程度に保つ必要があることがわかった。そのためには頂端面にかかる表面張力は一定ではなく、頂端面の面積によって増減する、または時間的に変化する必要があると予想される。表面張力を面積に比例させた場合 cellular Potts モデルでも陥入を再現できた。また受入研究室の先行研究で supracellular actomyosin ケーブルが同心円状に順次形成されることが示されており、頂端面の収縮に寄与していると予想される。

実際の陥入中の組織で細胞間の圧力がバランスされていることを確かめるため、細胞の 3D の形状を測定する必要がある。そのため機械学習を用いて細胞表面の識別を試みた。細胞膜を標識した組織の顕微鏡写真から手動で細胞を分画し、それを人工ニューラルネットワークに与えて学習させたところ、およそ 90% の精度で細胞内と細胞表面を識別できるようになった。特に手動での分画が難しい超端面と基底面に関して十分高い精度で識別できていた。現在、識別結果を手動で補完し、細胞の 3D 形状のデータを作成中である。

## XX-032 三次元組織における空間情報を保持した1細胞遺伝子発現解析法の開発と幹細胞研究への応用

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

研究者氏名: 北條 望 Nozomi Hojo  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
細胞システム動態予測研究チーム  
(所属長 城口 克之)

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

従来、三次元組織における幹細胞のふるまいやニッチとの相互作用は、マーカー遺伝子の発現に着目した免疫染色や、幹細胞・ニッチ細胞を標識したトランスジェニックマウスを用いたライブイメージングにより観察されてきた。しかしながら、これらの

手法では、観察した細胞を対象に同時に測定できる遺伝子数に限りがある。一方で、近年1細胞RNAシーケンシング (scRNA-seq) が実現し、1細胞レベルでゲノムワイドな遺伝子発現プロファイルを得ることが可能になり、幹細胞研究においても強力な解析ツールとして広く用いられるようになってきた。しかしながら、現在のscRNA-seq手法では、三次元空間での細胞の位置情報を保持することが難しく、発現解析を行った細胞の組織内でのふるまいを明らかにすることは困難である。

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

## XX-033 Multi-omics Data Integration for Epistasis Detection

Name: Héctor Climente González

Host Laboratory: RIKEN Center for Advanced Intelligence Project,  
Generic Technology Research Group,  
High-Dimensional Statistical Modeling Team  
Laboratory Head: Makoto Yamada

Description of research: My goal is to improve our understanding of the genetics of complex diseases. To achieve that, I focus on the development of machine learning tools, especially those that can integrate multiple sources of information about the disease. Our rationale is that, by considering multiple points of view of the disease at once, we can better understand it and tackle it. Often, such integration can be done via graphs

or networks, in which pairs of biomolecules (SNPs, genes, or proteins) are connected when there is some evidence that they are functionally related. I study such biological networks, from three points of view:

- The use of SNP networks to model genomic structure and function. For instance, by connecting SNPs that affect the same functional element (e.g., transcription regulation motifs or gene), or that are



structurally related (e.g., sequential or establish a chromatin interaction).

- Study and development of methods to explore networks to find new biomarkers, jointly considering scores coming from one experiment (e.g., a genome-wide association study). Our current interest involves doing so using graph neural networks.
- Integration of multi-omics data. Our approach consists on building networks that model different parts of cell biology (for instance, genome organization, and protein-protein interaction network). Then, we study how to integrate both perspectives using optimal transport.

### ●Publications

#### Papers

Climente-González H., Lonjou C., Lesueur F., GENESIS study group, Stoppa-Lyonnet D., Andrieu N. and Azencott C-A.: Biological networks and GWAS: comparing and combining network methods to understand the genetics of familial breast cancer susceptibility in the GENESIS study. Submitted.

Climente-González H. and Azencott C-A.: martini: An R package for genome-wide association studies using SNP networks.

Duroux D., Climente-González H., Azencott C-A. and Van Steen K.: Interpretable network-guided epistasis detection. Submitted.

Singh D., Climente-González H., Petrovich M., Kawakami E. and Yamada M.: FsNet: Feature Selection Network on High-dimensional Biological Data. Submitted.

Freidling T., Poignard B., Climente-González H. and Yamada M.: Post-selection inference with HSIC-Lasso. Submitted.

### ●Poster Presentations

#### Conferences

Singh D., Climente-González H., Petrovich M., Kawakami E. and Yamada M.: FsNet: Feature Selection Network on High-dimensional Biological Data. Machine Learning for Computational Biology (MLCB 2020).

## XX-034

### 空間的制御による選択的翻訳機構

#### Selective Translation Driven By Spatial Sequestration

研究者氏名: 七野 悠一 Yuichi Shichino

受入研究室: 開拓研究本部

岩崎RNAシステム生化学研究室

(所属長 岩崎 信太郎)

細胞は転写や翻訳を制御することで遺伝子発現を調節し、多彩な生命活動を営んでいる。翻訳による調節には、まず転写したmRNAを翻訳・分解されないように選択的に保護し、その後適切なタイミングで保護を解除して翻訳を促す機構が必要である。この保護・解除機構にはmRNAの空間的制御が重要だと考えられているが、その実態は不明である。mRNAの局在箇所の一つとしてProcessing body (P-body) が知られている。P-bodyは細胞質に存在する非膜性の顆粒構造であり、その内部ではmRNAの翻訳・分解が起きていないと考えられている。

本研究では「P-bodyこそがmRNAを保護するた

めの空間的制御の場である」という仮説を、網羅的解析により検証する。P-bodyの内部構造を網羅的に明らかにするためには、その生化学的精製が必須である。近年FAPSと呼ばれる手法が報告され、蛍光標識したP-bodyをセルソーターで分取することで顆粒構造を維持したまま精製することが可能となった。私はこれまでの研究でFAPS法を再現し、P-bodyの精製に成功していた。

本年度はさらなる条件検討を行い、より精製度が高く、かつ大規模解析に十分な量のP-bodyの精製を目指した。まず、P-bodyのマーカータンパク質であるDDX6を部分的に欠損させ、顆粒形成に必要な領域を決定した。その領域を欠損した変異体を

用いることにより、顆粒化したDDX6に相当する画分をより精密に精製することが可能となった。また、細胞の培養量や破碎方法、そしてソーティングの条件を詳細に検討し、最終的に10<sup>6</sup>個程度という網羅的解析に十分な数のP-bodyを精製することができた。

現在、この条件を用いてmRNAの翻訳状況とP-body局在化の因果関係を調べている。P-bodyには翻訳効率の低いmRNAが局在化しているが、翻訳抑制によりmRNAがP-bodyへ局在するのか、P-bodyへ局在することで翻訳抑制されるのか、はっきりと分かっていない。そこで、一部のmRNAの翻訳を選択的に阻害する薬剤で細胞を処理し、FAPS法によりP-bodyを精製した。今後P-body内のRNAを精製し、次世代シーケンサーによって網羅的に同定することで、翻訳低下させたmRNAがP-bodyに局在化しているかどうか解析していく。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Mingming Chen, Miwako Asanuma, Mari Takahashi, Yuichi Shichino, Mari Mito, Koichi Fujiwara, Hironori Saito, Stephen N. Floor, Nicholas T. Ingolia, Mikiko Sodeoka, Kosuke Dodo, Takuhiro Ito, Shintaro Iwasaki: “Dual targeting of DDX3 and eIF4A by the translation inhibitor rocaglamide A” *Cell Chem. Biol.*, 28(4), 475-86.e8. (2020)

Kaori Nakazawa, Yuichi Shichino, Shintaro Iwasaki, Nobuyuki Shiina: “Implications of RNG140 (caprin2)-mediated translational regulation in eye

lens differentiation” *J. Biol. Chem.*, 295(44), 15029-44 (2020)

Nozomu Saeki, Yuichi Eguchi, Reiko Kintaka, Koji Makanae, Yuichi Shichino, Shintaro Iwasaki, Manabu Kanno, Nobutada Kimura, Hisao Moriya: “N-terminal deletion of Swi3 created by the deletion of a dubious ORF *YJL175W* mitigates protein burden effect in *S. cerevisiae*” *Sci. Rep.*, 10(1), 9500 (2020)

Peixun Han, Yuichi Shichino, Tilman Schneider-Poetsch, Mari Mito, Satoshi Hashimoto, Tsuyoshi Udagawa, Kenji Kohno, Minoru Yoshida, Yuichiro Mishima, Toshifumi Inada, Shintaro Iwasaki: “Genome-wide survey of ribosome collision” *Cell Rep.*, 31(5), 107610 (2020)

(単行本)

七野悠一, 岩崎信太郎: “RNP顆粒研究を加速するトランスクリプトーム解析技術”, 現代化学 増刊46 相分離生物学の全貌, 368-372 (2020)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

七野 悠一: “翻訳開始因子eIF4Aのパラログは選択的にmRNAに結合しmTOR阻害に伴う翻訳抑制を調節する” 第43回日本分子生物学会年会 1F-06 「拡大するTOR世界の新展開」, オンライン, 12月 (2020)

七野 悠一, 水戸 麻理, 岩崎 信太郎: “翻訳開始因子eIF4Aパラログは選択的にmRNAと結合しmTOR阻害時の応答を調節する” オンラインTOR研究会, オンライン, 6月 (2020)

### XX-035 アミロイド生成・脱凝集過程におけるタンパク質の動的構造解析

#### Capturing Snapshots Of Dynamic Protein Structures In Amyloid Formation And Disaggregation

研究者氏名: 野村 高志 Takashi Nomura  
受入研究室: 脳神経科学研究センター  
タンパク質構造疾患研究チーム  
(所属長 田中 元雅)

タンパク質が繊維状に凝集したアミロイドは、アルツハイマー病やパーキンソン病のような神経変性疾患の原因とされている。しかし、神経変性疾患の根本的な治療法は未だ見つかっていない。それはア

ミロイドの生成・脱凝集メカニズムが明らかになっていないからである。本研究ではアミロイドの生成・脱凝集過程におけるタンパク質の構造変化を、分子レベルで可視化することで、そのメカニズムを明ら

かにする事を目的とした。

アミロイドの生成・脱凝集には複数のシャペロンが関わっている事が分かっている。複数のタンパク質によって形成されるタンパク質複合体を観測するには、クライオ電子顕微鏡単粒子解析が最も効果的である。しかし、クライオ電子顕微鏡単粒子解析ではタンパク質の自由度の高い領域を観測する事が困難であるため、他の構造解析手法によって構造情報を補う必要がある。本研究では振動分光法、特に赤外分光法を用いて、クライオ電子顕微鏡単粒子解析の構造を補完し、アミロイドの生成・脱凝集過程を観測する。また、赤外分光測定においては、高速混合法を利用した時間分解測定を行う事で、生成・脱凝集過程における過渡的な構造変化を捉えることで、より詳細な構造変化を追跡する。

生体中でアミロイドの生成・脱凝集をコントロールしている酵母の系 (Sup35) を中心に、哺乳類 (タウ、 $\alpha$ -シヌクレイン) の系へと発展させ、それらの生成・脱凝集を比較すれば、その一般原理が明らかになると考えられる。これにより神経変性疾患の

予防、抑制、治療へと発展する事を期待する。

本年度はアミロイドの生成・脱凝集過程を観測する赤外分光装置の開発およびクライオ電子顕微鏡単粒子解析の試料調製法の検討を行った。

(1) 顕微FTIRと自作の二流路マイクロフローセルを組み合わせることで、低濃度 ( $\sim 10 \mu\text{M}$ ) のタンパク質試料の赤外スペクトルを高精度で測定できるようになった。

(2) sup35モノマーとアミロイドの赤外スペクトルを測定し、それぞれに特徴的なシグナル変化を明らかにした。

(3) アミロイドとシャペロンが形成するタンパク質複合体について、シャペロン結合に起因するアミロイドの構造変化と思われるスペクトル変化を捉えた。

(4) クライオ電子顕微鏡単粒子構造解析に最適な試料調製条件を決定した。また、Sup35アミロイドのデータを収集し、コア領域の概形を観測することに成功した。

## XX-036 MEASUREMENT OF CHROMATIN ARCHITECTURE, AND ITS FUNCTION IN REGULATING NEURONAL ACTIVITY

Name: Fangke Xu

Host Laboratory: RIKEN Center for Brain Science,  
Laboratory for Neurodiversity

Laboratory Head: Adrian Walton Moore

One major goal for the proposal was to utilize DNA adenine methyltransferase identification sequencing (DamID-seq) on a small number of specific neurons. Thus, we will be able to identify chromatin structure changes for the neurons of interest under different conditions and/or for different genotypes. I have optimized a protocol working for in vivo sample of as few as 4 fly brains that express DAM in a pan-neuronal pattern (equivalent to  $\sim 4000$  neurons). For future experiments that using FACS purified neurons, depending on the actual number of neurons we will be able to acquire from FACS, this protocol might need further modification. Quantitative PCR was able to detect abundant genes in the sample but has limited ability identify the real targets for a certain chromatin binding protein. I will need

to generate samples for sequencing to further verify the targets for the current chromatin binding protein expressed in the targeted neurons.

The other goal of the study is to link neuronal activity to the changes in chromatin profile and gene expression changes. I have been working on setting up a live imaging system to visualize and record neuronal activity upon neuronal activation. Currently, GCaMP signals can be recorded to verify C4da sensory neuron activities when different stimulations are introduced. Fly strains needed for building CamPARI as originally proposed did not arrive until recently due to the delayed shipment. I will continue with setting the system with CamPARI as well for the coming year. I am also planning on test an alternative method to label the acti-

vated neurons. A fast activation response gene (Hr38), has been made into a marker to label activated neurons.

I have requested related reagents and will test its efficiency in labeling C4da neurons upon activation.

XX-037

### Integrated Analysis of Heterogeneous Biological Data by Coupled Tensor Factorization

研究者氏名: 露崎 弘毅 Koki Tsuyuzaki  
受入研究室: 生命機能科学研究センター  
バイオインフォマティクス研究開発チーム  
(所属長 二階堂 愛)

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

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

ら、データの一部だけをメモリに展開して利用するOut-of-core実装や、非ゼロの値だけを計算に利用するスパース形式を利用したR言語パッケージDelayedTensorを企業と共同開発中である。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

露崎弘毅：“非負値テンソル分解を用いた細胞間相互作用の推定”、第16回生物数学の理論とその応用、京都、2020/1/29

Koki Tsuyuzaki, Hiroyuki Sato, Kenta Sato, Itoshi Nikaïdo : Benchmarking principal component analysis for large-scale single-cell RNA-sequencing, Virtual Conference, IIBMP2020, 2020/9/1

Koki Tsuyuzaki : Tensor Decomposition: A Versatile Method for Heterogeneous Biological Data Fusion, BioC Asia 2020, Virtual Conference, 2020/10/15

露崎弘毅：行列・テンソル分解を用いた異種バイオデータ統合解析の数理, SIG-BIO, Virtual Conference, 2020/12/7

XX-038

### 血球・免疫系細胞の分化に寄与する 膜輸送タンパク質 solute carriers (SLCs) の探索および機能研究 Functionalization of Solute Carriers in Hematopoietic Differentiation

研究者氏名: 橋本 真里 Mari Hashimoto  
受入研究室: 生命医科学研究センター  
ヒト疾患モデル研究チーム  
(所属長 石川 文彦)

近年、造血幹細胞の幹細胞性/未分化性に解糖系の亢進およびアミノ酸代謝変動が寄与することが示

され、代謝系による分化制御が明らかとされている。一方、このような親水性の高い生体内代謝物（糖・

アミノ酸)を細胞内に取り込むには、生体膜に発現する solute carriers (SLCs) を介した輸送が必須である。SLCsは400以上のサブファミリーを有し、血液・免疫細胞がそれぞれ特徴的な SLCs の発現プロファイルを示すこともわかってきた。このことは、SLCs を介した特異的かつ選択的な代謝物輸送が、各細胞の機能を定めるような代謝系の維持および活性化に繋がり、さらには特定の細胞分化・成熟に寄与する可能性を示唆している。しかし、ヒトにおいては、複数の細胞種を生体内に近い状態で評価する実験系がなかったことから、SLCs による代謝物輸送が細胞特異的分化・成熟におよぼす影響は明らかとされていない。そこで本研究では、トランスクリプトミクスおよびメタボロミクスのトランスオミクス解析により転写・代謝プロファイルと SLC 機能の関連性を網羅的に解析すること、さらに遺伝子欠損スクリーニングを用いた機能的な検証を行うことで、SLCs の血液・免疫細胞分化における機能を包括的に解明することを目的とする。

本年度は、臍帯血由来正常血球細胞における遺伝子変異導入実験法を確立した。具体的には、初代白血病細胞における高いトランスフェクション効率で報告されているエレクトロポレーション法を用い、臍帯血由来ヒト造血幹細胞への Cas9-gRNA 複合体の導入を行い、遺伝子発現変動を認めた。データ解析では、RNAseq、転写因子の motif activity 活性、および CAGE シークエンスデータの解析を行い、正常細胞および白血病細胞の遺伝的特徴をゲノムお

よび転写物レベルにおいて明らかとした。加えて、リポドミクスによるデータ取得を行い、上述細胞間における脂質プロファイルの比較を行った。今後、特徴的な遺伝子発現変動および代謝物変動との関連を示した SLCs について、遺伝子機能を詳細に調べいく予定である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hashimoto M., Saito Y., Nakagawa R., Ogahara I., Takagi S., Takata S., Amitani H., Endo M., Yuki H., Ramilowski A. J., Severin J., Manabe R., Watanabe T., Ozaki K., Kaneko A., Kajita H., Fujiki S., Sato K., Honma T., Uchida N., Fukami T., Okazaki Y., Ohara O., Shultz D. L., Yamada M., Taniguchi S., Vyas P., Hoon de M., Momozawa Y., and Ishikawa F.: "Combined inhibition of XIAP and BCL2 drives maximal therapeutic efficacy in genetically diverse aggressive Acute Myeloid Leukemia", *Nature Cancer*, 2 340-356 (2021)\*

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

橋本真里、石川文彦: "Integrative transcriptomic and chemical screening identifies patient-specific vulnerabilities in poor-prognosis acute myeloid leukemia", 第82回日本血液学会学術集会、Web開催、10月(2020)

XX-039

### 腸管の腫瘍発生制御における食物抗原の機能解析

#### Role of food antigen in the regulation of intestinal tumorigenesis

研究者氏名: 佐々木崇晴 Takaharu Sasaki

受入研究室: 生命医科学研究センター

粘膜システム研究チーム

(所属長 大野 博司)

近年、食物抗原が小腸において誘導性制御性T細胞や1型ヘルパーT細胞の誘導に働くことが報告され注目を集めた。本研究では、食物抗原とT細胞誘導の関係性について包括的に理解し、消化器腫瘍の制御因子となるかという点について検証することを目的としている。本年度はまず食物抗原がキラーT細胞を誘導するか検証を行った。マウスに食物抗原

を除去した食餌(無抗原食)を与えて解析を行った結果、小腸のキラーT細胞の数が通常食で飼育したマウスと比べて減少した。また、無抗原食に牛血清アルブミン(BSA)を添加して同様の実験を行うと、その数は回復した。したがって、食物抗原が小腸のキラーT細胞の誘導に働くことが明らかとなった。そこで、小腸の免疫誘導組織であるパイエル板につ

いて解析を行った結果、パイエル板のキラー T細胞も無抗原食によって減少し、BSAの添加によってその数が回復した。以上から、食物抗原はパイエル板を介して小腸キラー T細胞の誘導に働くことが示唆された。同様の結果は、無菌条件で飼育したマウスにおいても観察されたことから、食物抗原は腸内細菌とは無関係に小腸のキラー T細胞を誘導することもわかった。

さらに、本年度は食物抗原が消化器腫瘍に与える影響について、腸に腫瘍が自然発症する APCmin マウスを用いた検証を行った。予備検討において既に APCmin マウスに無抗原食で飼育すると腫瘍の数が増加することを見出していたが、その再現性がとれた。さらに、小腸の T細胞の数を調べた結果、APCmin マウスにおいても抗腫瘍効果を有する 1 型ヘルパー T細胞やキラー T細胞の数の減少が見られた。これらの実験結果から、食物抗原は抗腫瘍効果

を有する T細胞の誘導を介して消化器腫瘍の発生を抑制することが示唆された。今後はこの点についてより厳密に証明を行うため、BSAを添加した無抗原食で APCmin マウスを飼育することによって腫瘍の数が元に戻るのか検証を行っていく予定である。

#### ●誌上发表 Publications

(総説)

佐々木崇晴, 大野博司: “食物抗原とイムノグロブリン A の産生・誘導”, 臨床免疫・アレルギー科, Vol.75, No.1 pp.109-114 (2021)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

佐々木崇晴, “高脂肪食による肥満の誘導における自然リンパ球の役割”, 東京免疫フォーラム (オンライン開催), 2021 年 3 月

XX-040

### 消化器機能を調節する交感神経系の分子遺伝学的解析

#### Molecular Genetic Analysis Of Sympathetic Nervous System That Modulates Gastrointestinal Functions

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

消化器機能の制御を行う交感神経を網羅的に解析し、光遺伝学や薬理遺伝学により特定の臓器機能の制御を目的とする。運動神経や求心性の感覚神経に関しては、近年の分子遺伝学的手法が広く導入されているのに対して、これらの手法を用いた交感神経や副交感神経に関する新たな報告は少ない。そして、交感神経に関しては、消化器機能を支配する交感神経節前神経の正確な分布や遺伝子レベルでの個性、また、特定の節前神経が支配するのは専門の臓器か、それとも複数の臓器か、などの詳細はわかっていない。そこで中枢神経系で使われているトランスシナプス標識、一細胞トランスクリプトミクス、光遺伝学、薬理遺伝学といった最新のツールを交感神経の研究に応用する。本年度は、狂犬病ウイルスを用いたトランスシナプス法による交感神経節前神経の標識を目的とし、起点となる交感神経節後神経のノルアドレナリン作動性神経特異的な DBH 遺伝子につ

いて、発現領域や発現時期を免疫組織化学染色法により調べた。そして、狂犬病ウイルスの感染と増殖に必要な遺伝子を交感神経節後神経特異的に発現誘導させるため、タモキシフェン誘導型の DBH-CreERT2 マウスの作製を新規に行い、解析を行った。具体的には、DBH-CreERT2 マウスを Ai9 (CAG-floxed-tdTomato) マウスとかけあわせ、二重陽性個体にタモキシフェンを投与し、tdTomato の発現領域を調べた。その結果、交感神経節後神経特異的に Cre の組換えを誘導できるタモキシフェンの投与条件が定まった。狂犬病ウイルスの感染と増殖に必要な遺伝子を Cre 依存的に発現誘導する新規の Tg マウスに関しては、来年度解析予定である。最後に、感染と増殖に必要な遺伝子を欠損させた変異型狂犬病ウイルスの、交感神経節後神経への導入方法を検討した。今回、交感神経節後神経の軸索末端の一部が存在する回腸腸壁に細いガラス針を用いて導入し

たが、狂犬病ウイルスの感染が確認できなかった。そこで、現在は交感神経節後神経の細胞体が存在する腹腔・上腸間膜神経節への導入を試している。

今後は腹腔・上腸間膜神経節に投射する交感神経

節前神経をトランスシナプス法により標識し、脊髄内での領域や遺伝子の特性を解析した後、光遺伝学・薬理遺伝学による操作によって消化器機能の制御を目指す。

## XX-041 オルガノイド技術を用いた、肺線維症における上皮細胞老化の意義と新規薬剤の探索

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

研究者氏名: 榎本 泰典 Yasunori Enomoto

受入研究室: 生命機能科学研究センター

呼吸器形成研究チーム

(所属長 森本 充)

肺線維症は加齢に伴い有病率が増加する予後不良な難治性疾患である。発症には肺胞上皮、血球系、間葉系など複数の細胞種が相互的に関与するが、病態の始まりは肺胞上皮、特に組織幹細胞であるII型肺胞上皮細胞(AT2)の傷害と細胞老化が想定されている。実際に我々が既存のsingle cell RNA sequenceデータベースの再解析を行うと、ヒト線維化肺におけるAT2及び*in vivo*で肺線維症誘導薬剤ブレオマイシン投与を受けたマウスAT2において、老化における代表的シグナルであるp53-p21 signalingが活性化していること、またこの細胞群が線維化誘導因子であるTGF $\beta$ やPDGFのソースとなっている可能性が示唆された。そのため、現在、AT2特異的にp53遺伝子をノックアウトするマウス、また、p53を脱アセチル化により不活化する酵素Sirtuin1(遺伝子Sirt1)に着目し、AT2特異的にSirt1を過剰発現あるいはノックアウトするマウスをそれぞれ作成中であり、これらに線維化を誘導した際の変化を定量化・比較することで、AT2のp53-p21 signalingの制御が肺線維症の新規治療ターゲットとなることを*in vivo*で証明していく計画である。

肺の研究モデルとして最近発明された肺胞オルガノイドは、単離したAT2の三次元培養により*in vitro*で肺胞を作成する技術である。我々はこのマウス肺胞オルガノイドにブレオマイシンを作用させることで、*in vivo*同様にp53-p21 signalingが誘導され、線維化誘導因子の発現が上昇すること、またこの実験系において、AT2でSirt1を過剰発現、特にさらにそれを活性化させた場合に、これら一連の変化が有意に抑制されることを見出した。以上の結果を踏まえ、現在我々はSirt1関連化合物リストを作成し、効率的にSirt1を誘導・活性化できる薬剤の種類、濃度、及び適切な組み合わせを*in vitro*で検討している。薬剤の絞り込み作業の後、実際に*in vivo*で肺の線維化を抑制できるか検証する計画である。また同時にヒトのAT2においてもマウス肺胞オルガノイドで見られる変化、及び薬剤の有効性が再現され得るのか、すなわち臨床試験への発展可能性を検証するため、iPS細胞から誘導したAT2、及びヒト肺から直接単離したprimary AT2両者で実験を行う方向で進めており、現在ヒト肺胞オルガノイドの実験系を構築中である。

**XX-042 視索前野および扁桃体領域による社会的接触行動の分子神経基盤の解明**  
**Neural Basis for Affiliative Social Contact in the Preoptic Area and Amygdala**

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

社会性動物であるヒトやげっ歯類などの一部の動物は群れを形成して生活することを好む。社会行動には養育行動や遊び行動などの親和的な社会行動のみならず攻撃行動や性行動なども含まれる。攻撃行動および性行動を制御する分子神経機構に関しては知見が蓄積しているが、親和的な社会行動を司る神経機構に関しては神経ペプチドオキシトシン以外にはほとんど知られていない。また、オキシトシンノックアウトマウスにおいて社会行動の一部低下が見られるが完全に社会性行動が阻害されるわけではない。このことからオキシトシン以外の制御機構の重要性が示唆されている。所属先研究室では視床下部の嘴側に位置する内側視索前野 (MPOA) に局在するカルシトニン受容体が養育行動を制御することを見出している。しかし、MPOA カルシトニン受容体が成熟個体同士の社会行動を制御するのかについては明らかではなく、また扁桃体領域に局在するカルシトニン受容体の機能に関しても未解明である。そこで、本研究では、視索前野および扁桃体領域に局在するカルシトニン受容体およびそのリガンドであるアミリンが成熟個体同士の親和的な社会行動を制御するメカニズムを明らかにすることを目的とする。

本年度は、MPOA のカルシトニン受容体の成熟雌マウス同士の親和的な社会行動への関与を検討し、またリガンドであるアミリン発現細胞との相互作用を検証するため、形態学的解析を行った。

(1) RNA 干渉法を用いて MPOA カルシトニン受容体の発現抑制を行ったところ、社会的接触時間の低下のみならず、友好的な行動と考えられる他個体の下に潜り込む行動が減少した。一方で、ストレス応

答とも考えられるセルフグルーミングの増加がみられた。

(2) MPOA に発現するアミリン発現細胞の形態を可視化するために Amylin-Cre 組み換えマウスを用い、MPOA アミリン発現細胞特異的に蛍光タンパク質 EGFP を発現させた。形態学的解析の結果、カルシトニン受容体発現細胞の神経末端がアミリン発現細胞の細胞体に接触する様子が観察できた。このことから、アミリンがシナプス前細胞であるカルシトニン受容体細胞の機能を逆行的に制御する可能性が示唆された。

(3) カルシトニン受容体のアンタゴニストを脳室内投与したところ、社会的接触行動に減少がみられた。

●**口頭発表 Oral Presentations**

Fukumitsu K: “Amylin-Calcitonin receptor signaling in the medial preoptic area regulates affiliative social behavior” CBS Young Investigator Seminar, Wako, Japan 2020, October 30

●**ポスター発表 Poster Presentations**

Fukumitsu K: “Amylin-Calcitonin receptor signaling in the medial preoptic area regulates affiliative social behavior” CBS Online Retreat, Wako, Japan 2020, November 18

Fukumitsu K, Kuroda K. O., Kaneko M, Murayama T, Yoshihara C, Huang A. J., McHugh T. J., Tsuneoka Y, Itohara S, Tanaka M: “Calcitonin receptor neurons in the MPOA regulate affiliative social contact behaviors” SfN Global Connectome, A Virtual Event, 2021, January 11-13



## XX-043 Metabolic communication in immune system, microbiota and brain

Name: Baihao Zhang

Host Laboratory: RIKEN Center for Integrative Medical Sciences,  
Laboratory for Mucosal Immunity  
Laboratory Head: Sidonia Fagarasan

Intracellular metabolic circuits and extracellular signals together orchestrate the immune responses. The secretory small molecules are attracting more attention as participation in these two processes. However, the metabolic signature of lymphocytes and how they communicate with each other through secretory small molecules remains largely unclear. Here, we applied the integrative approach to investigate the contribution of different immune cell subsets in metabolic reconfiguration after a footpad immunization of wildtype (WT), *rag1*<sup>-/-</sup> (lacking T and B cells), *cd3*<sup>-/-</sup> (lacking T cells), and *muM*<sup>-/-</sup> (lacking B cells) mice. We revealed a strong metabolic shift of about 200 compounds when comparing draining and non-draining lymph node (LN) tissue in WT animals. Pathway analysis of those metabolites which differed significantly between ipsilateral and contralateral LN in WT animals revealed that the alanine, aspartate and glutamate metabolism was the strongest differentiating metabolic pathway between resting and activated immune sites. Despite the presence of many pathogens-associated molecules in CFA that were expected to stimulate pattern recogni-

tion receptors on myeloid cell subsets, the ipsilateral LN of *rag1*<sup>-/-</sup> was similar to all contralateral lymph nodes, suggesting T and B lymphocytes activation is the dominant factor contributing to the metabolic shift in this acute model. B cells strongly influenced the ipsilateral metabolic landscape as the *muM*<sup>-/-</sup> profile was most distinct from its WT and *cd3*<sup>-/-</sup> counterparts. Indeed, a well-known inhibitory neurotransmitter GABA was the strongest differential metabolite using a random forest algorithm comparison. GABA was the major metabolite upregulated in ipsilateral LN in a B cell-dependent manner, indeed very little GABA could be detected in either ipsilateral or contralateral LN from B cell-deficient mice and *rag1*<sup>-/-</sup> mice. Furthermore, the combined metabolome and proteome analysis confirmed that GABA was synthesized and secreted specifically by peripheral activated B cells and gut plasma cells. Taken together, our studies identified the target metabolite highly relevant to the immune responses and would contribute to further understanding of the communication network of lymphocytes through the small soluble metabolites.

## XX-044 ひらめきによる学習を支える後部頭頂皮質の計算機構と神経基盤 Computation and neural implementation for insight-based learning in posterior parietal cortex

研究者氏名: 青木 亮 Ryo Aoki

受入研究室: 脳神経科学研究センター

視覚意思決定研究チーム

(所属長 Andrea Benucci)

外界の情報に基づく適切な行動の選択の素早い学習は動物の生存にとって重要である。ひらめきは動物が以前に習得した内示的な知識を利用すると考えられ、即時的な学習を可能にする。本研究ではこのような迅速かつ頑強な学習を可能にする計算機構と神経実装を明らかにするために、新規感覚刺激と適

切な行動を結びつける行動時の後部頭頂皮質の役割に注目する。特に、行動頭頂皮質の神経細胞集団による新規感覚刺激の表象とすでに存在する感覚-運動変換を担う神経集団ダイナミクスの間に結びつきが起こる、という仮説を検証する。この結びつきが新規感覚刺激の適切な行動への変換を単純化するこ

とで、新しい課題の即時的な学習が可能になる。この仮説を検証するために、新規に確立したマウス行動課題、2光子カルシウムイメージングによる大規模脳活動記録、および神経回路攪乱による因果関係の検討を行う。

本年度は行動課題の確立とその定量的な検証を行った。具体的には、まず自動訓練装置を用いてマウスに方位弁別課題を学習させた。この課題では45度、135度に傾いた縞刺激を弁別させる。この課題を学習後に、視覚刺激に動的なノイズを加えたものを提示する。この際、マウスが即時的な行動の迅速な変化を引き起こすことを複数匹のマウスで確認した。さらにこの行動の変化を数学的に評価するため変化検出アルゴリズムを適用することで、観察された行動の変化が有意であることを確認した。

また2光子顕微鏡による行動課題中の後部頭頂皮質の神経活動の記録を行い、これらの神経活動から線形判別分析を用いて既知の課題中での行動のデコーディングを行うことに成功した。さらにひらめき様学習後の行動を同じデコーディングモデルを用いたところ、同様に行動の予測をすることに成功し、

行動の選択を担う神経基盤が課題間で維持されていることが示唆された。

今後は統計的に結論を下すために十分な個体数を得るため行動課題の訓練、および神経活動の記録を続ける。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

(学会)

Ryo Aoki, Orlandi G Javier, Benucci Andrea:  
“Plasticity of visual cortical circuits driven by millisecond patterned optogenetic manipulations at cellular-level resolution”, 日本神経科学大会, オンライン, 7 (2020)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Dmitry Lyamzin, Ryo Aoki, Andrea Benucci:  
“Orientation discrimination thresholds and task heuristics in mice”, 日本神経科学大会, オンライン, 7 (2020)

## XX-045      **Attosecond Pump-probe Spectroscopy: Ultrafast Dynamics in Atoms and Molecules**

Name: Bing Xue

Host Laboratory: RIKEN Center for Advanced Photonics,  
Attosecond Science Research Team  
Laboratory Head: Katsumi Midorikawa

In the present study, we demonstrate a 50-mJ three-channel parallel waveform synthesizer by using a CEP-stabilized high energy Ti:sapphire laser operating at 10 Hz, and demonstrate a stable high-flux super-continuum with the high-order harmonics generation in the soft x-ray region. The three-channel waveform synthesizer consists of a Ti:sapphire laser pulse (named as pump pulse in the synthesizer) and two infrared OPA pulses (signal and idler pulse). The pump, the signal, and the idler, which forms the synthesized electric field, are separately focused by using long focal length lenses (4.5 m for pump pulse, 3.5 m for signal and idler pulses) into an 8-cm long argon gas cell. Through the high-order harmonics generation, an intense (over GW-

scale) and stabilized soft-X-ray pulse is achieved. The generated soft-X-ray spectrum supports an isolated attosecond pulse (IAP) output with a duration of 170 as. By this research, fully controlled of the intense laser-induced electric field is world-first achieved. The work is published in an open journal of Science Advances this year.

Then the experimental characterization of the generated IAP by using Frequency-Resolved Optical Gating for Complete Reconstruction of Attosecond Bursts (FROG-CRAB) is first tried to implement. Thanks to the high-flux output from the three-channel waveform synthesizer, the world-first demonstration of FROG-CRAB measurement on a 10-Hz repetitions rate is

completed. The preliminary results show the retrieved IAP pulses from synthesizer output is around 200 as. The next target of the real pump-probe experiment by isolated attosecond pulses is proved to be achievable.

#### ●Publications

##### Papers

Bing Xue, Yuuki Tamaru, Yuxi Fu, Hua Yuan, Pengfei Lan, Oliver D. Mücke, Akira Suda, Katsumi Midorikawa and Eiji J. Takahashi, “Fully stabilized multi-TW optical waveform synthesizer: Toward gigawatt

isolated attosecond pulses”, *Science Advances*, 6, 16, eay2802 (2020)

#### ●Oral Presentations

##### Conferences

Bing Xue, Yuuki Tamaru, Yuxi Fu, Oliver D. Mücke, Akira Suda, Katsumi Midorikawa and Eiji J. Takahashi, “Multi-TW optical waveform synthesizer for Gigawatt soft-x-ray isolated attosecond pulses”; CLEO-PR, online, Aug. 4 (2020)

### XX-046 高Q値微小光共振器による新たなナノスケール非線形光学の開拓 Exploring Novel Nanoscale Nonlinear Optics using High-Q Optical Microresonators

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

高Q値微小光共振器は微小モード領域に光を高効率に閉じ込める素子として知られている。このような微小光学素子を利用することで、光密度を極限まで高めることが可能となり、光パラメトリック過程をはじめとする様々な非線形光学現象が低パワーの光励起により容易に発現するようになる。近年では光周波数コムや光パラメトリック発振が、チップ上に集積された直径数百ミクロンに満たないマイクロリング共振器を用いて次々と実証されており、微小光共振器を用いた非線形光学はナノフォトニクスと超高速光技術が融合した新分野として確立されつつある。本研究の目的は、ここで述べたような高Q値微小光共振器素子を用いることで遷移金属カルコゲナイドをはじめとする層状物質やカーボンナノチューブの非線形光学効果を高効率に発現させ、極微小領域における未知の光学特性を明らかにすることである。一般的に二次元材料のようなナノマテリアルの非線形光学現象は高強度パルスレーザーを照射することで誘起されるが、微小光共振器を用いることで非線形現象に十分な光強度を連続光レーザーで実現できることが期待される。さらにターゲットとなるナノ材料を共振器上に直接成長、もしくは転写することで一体化したデバイスとして利用可能になる

ことも大きな特徴である。

本年度は二次元材料を付加したシリカ微小光共振器の作製と光学特性評価を行った。機械的剥離法によって得られる単層および数層からなる二次元材料をレーザー溶融プロセスによって作製したシリカ共振器表面へ転写することができた。また転写法によって懸念される急激なQ値（光の閉じ込め性能）の劣化が発生しないことを確認した。このように作製した素子を用いて、ホスト材料であるシリカ由来の誘導ラマン散乱や第三次高調波発生をはじめとする非線形光学現象を観測することができた。さらに共振器表面に存在するナノ材料との光相互作用をより高めるために、光モード分布を最適化した共振器構造を数値シミュレーションにより検討した。これらの結果をもとに来年度は二次元材料由来の非線形光学現象の実証へ研究を発展させたい。

#### ●口頭発表 Oral Presentations

藤井 瞬, 葉山優花, 熊崎基, 和田幸四郎, 柿沼康弘, 田邊孝純, “マイクロ周波数コム応用へ向けた超精密機械加工技術の展開”, 第68回応用物理学会春季学術講演会, オンライン開催, 3月(2021), 招待講演

**XX-047 Bi系高温超伝導線材の超伝導接合を使った永久電流磁石技術体系の確立**  
**Establishment of a System of Persistent Current Magnet Technology through Superconducting Joints between Bi-based Superconducting Tapes**

研究者氏名: 武田 泰明 Yasuaki Takeda  
受入研究室: 放射光科学研究センター  
NMR研究開発部門 NMR開発グループ  
超高磁場磁石開発チーム  
(所属長 柳澤 吉紀)

超伝導線材をコイルにした電磁石である超伝導磁石は、MRIやNMR、磁気浮上式鉄道など社会で広く応用されつつある。近年住友電工社から量産されるようになったBi系 (Bi2223) 高温超伝導線材は、これまで使われてきた従来型線材に比べてはるかに高い電流容量特性を示す。応用に向けては外部電源が不要になる永久電流磁石が理想的だが、その実現にはBi系線材を超伝導でつなぐ超伝導接合技術が大きな課題であった。最近、研究者自身によって、約10 cm長の短い線材同士の超伝導接合が可能となった。本研究では、この接合を使った永久電流磁石を開発し、応用するための技術体系の確立を目指している。

本年度は、Bi系線材で作製されたNMR内層コイル (高さ約1 m、直径約10 cm) を永久電流磁石化し、従来型線材による外層コイルと組み合わせることで、世界初のBi系永久電流磁石システムである400 MHz NMR装置の開発に取り組んだ。従来は短い線材同士をつなぐ技術であった超伝導接合処理プロセスを、制約条件が多いコイル端末の線材に対して適用できるように改良し、実際のNMR内層コイルへと適用した。接合処理後、コイル端末の通電測定でゼロ抵抗を観測し、超伝導接合を確認した。このコイルを液体He中で4.2 Kに冷却し、電流を供給して磁場を発生させた。電源からの電流供給を止めた後も磁場の減衰は全く見られず、長時間にわたる永久電流を観測した。従って、世界初となるBi系永久電流磁石の開発に成功したと言える。

2021年1月現在、このBi系内層コイルを使った400 MHz NMR装置の開発を進めている。実際のBi系永久電流磁石システムであるNMR装置の運転が可能になることを見込んでいる。また、このBi系NMR内層コイルの永久電流磁石化にあたり、端末線の収納構造の考案や永久電流スイッチの開発も行った。

●**口頭発表 Oral Presentations**

(学会)

Kobayashi K., Uchida A., Nishijima A., Takeda Y., Shimoyama J., Kitaguchi H.: “In-field property of Bi2223 superconducting joint at various temperatures”, Applied Superconductivity Conference 2020, online, Nov.(2020)

Yanagisawa Y., Yoshida T., Takahashi S., Takao T., Suetomi Y., Takeda Y., Shimoyama J., Ueda H., Kim S., Matsuda T., Okamura T., Hamada M., Maeda H.: “Mechanism of degradation in a REBCO coil due to screening current-induced non-uniform stresses”, Applied Superconductivity Conference 2020, online, Nov.(2020)

Yanagisawa Y., Piao R., Yamazaki T., Suetomi Y., Miyoshi Y., Hamada M., Saito K., Inoue K., Takano Y., Nishijima G., Kitaguchi H., Ohki K., Yamaguchi T., Nagaishi T., Takeda Y., Shimoyama J., Ueda H., Maeda H.: “Present status of development of a persistent-mode 1.3 GHz (30.5 T) NMR magnet in the JST-Mirai Program”, Applied Superconductivity Conference 2020, online, Nov.(2020)

武田泰明, 松竹優一, 谷貝剛, 末富佑, 朴任中, 柳澤吉紀, 小林賢介, 内田公, 北口仁, 中島隆芳, 山出哲, 小林慎一, 加藤武志, 元木貴則, 下山淳一: “高強度Bi2223線材間の超伝導接合技術開発”, 第99回低温工学・超電導学会, オンライン, 7月(2020)

岩見壯徒, 武田泰明, 元木貴則, 下山淳一: “磁場配向による高度c軸配向Bi2223多結晶材料の開発”, 第99回低温工学・超電導学会, オンライン, 7月(2020)

柳澤吉紀, 朴任中, 武田泰明, 山崎俊夫, 末富佑, 濱田衛, 斉藤一功, 西島元, 北口仁, 植田浩史, 山口高史, 大木康太郎, 永石竜起, 下山淳一, 前田秀明

: “永久電流 1.3 GHz (30.5 T) NMR マグネットの技術開発”, 第100回低温工学・超電導学会, 京都+オンライン, 12月 (2020)

武田泰明, 松竹優一, 谷貝剛, 末富佑, 朴任中, 柳澤吉紀, 中井優享, 岩見壯徒, 元木貴則, 下山淳一, 濱田衛, 齊藤一功: “永久電流 400 MHz (9.39 T) LTS/Bi2223 NMR の開発 (1) ~ 概要と高強度 Bi2223 線材間の超伝導接合 ~”, 第100回低温工学・超電導学会, 京都+オンライン, 12月 (2020)

小林賢介, 内田公, 西島元, 武田泰明, 下山淳一, 北口仁: “BSCCO 超伝導接合試料の磁場中接合抵抗評価”, 第100回低温工学・超電導学会, 京都+オンライン, 12月 (2020)

岩見壯徒, 武田泰明, 元木貴則, 下山淳一: “低温磁場配向法による c 軸配向 Bi2223 多結晶材料の作製と物性”, 第100回低温工学・超電導学会, 京都+オンライン, 12月 (2020)

(シンポジウム)

武田泰明: “ASC: HTS 材料”, 第3回冷凍部会(公開例会 - 国際会議報告会 -, オンライン, 1月 (2021)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(学会)

Matsutake Y., Yagai T., Takahashi S., Takao T., Takeda Y., Shimoyama J., Kiss T., Suetomi Y., Piao R., Yanagisawa Y.: “Wide-range voltage-current characteristics of a superconducting joint between Bi-2223 conductors for a 1.3 GHz (30.5 T) NMR magnet”, Applied Superconductivity Conference 2020, online, Oct.(2020)

Takeda Y., Matsutake Y., Yagai T., Suetomi Y., Piao R., Yanagisawa Y., Kobayashi K., Uchida A., Kitaguchi H., Nakashima T., Kobayashi S., Kato T., Motoki T., Shimoyama J.: “Superconducting joints between high-strength Bi2223/Ag tapes with reinforcement materials towards persistent-current HTS magnets”, Applied Superconductivity Conference 2020, online, Oct.(2020)

松竹優一, 武田泰明, 末富佑, 谷貝剛, 朴任中, 柳澤吉紀, 中井優享, 岩見壯徒, 元木貴則, 下山淳一, 濱田衛, 齊藤一功: “永久電流 400 MHz (9.39 T) LTS/Bi2223 NMR の開発 (2) ~ Bi2223 モデル内層コイルの作製と永久電流試験 ~”, 第100回低温工学・超電導学会, 京都+オンライン, 12月 (2020)

## XX-048 Exciton physics in 1D-2D heterostructures and its applications

研究者氏名: 方楠 Nan Fang

受入研究室: RIKEN Cluster for Pioneering Research,  
Nanoscale Quantum Photonics  
Laboratory  
(所属長 Yuichiro Kato)

Hexagonal boron nitride (*h*-BN), a two-dimensional (2D) material, is atomically flat with low defect density, which is widely used to support other 2D materials for both electronics and photonics. We expect that the advantages of *h*-BN can also be utilized in mixed dimensional heterostructures, and single-walled carbon nanotubes (CNTs) would provide a unique opportunity in this context. The one-dimensional nature of CNTs results in enhanced Coulomb interactions, giving rise to tightly bound excitons that show photoluminescence (PL) at room temperature. CNTs directly attached on solid-state substrates such as SiO<sub>2</sub>/Si, however, suffers from the strong substrate quenching effect, hindering

applications in all-solid-state optical devices. By using *h*-BN as a substrate, the quenching effect is expected to be suppressed. Moreover, excitons in CNTs are sensitive to the dielectric environment, and intimate contact with the 2D *h*-BN substrate could result in large modifications in excitonic energies.

Here we investigate two different types of heterostructures consisting of *h*-BN and CNT by using PL excitation (PLE) spectroscopy. For CNT/*h*-BN samples, CNTs are first grown on a SiO<sub>2</sub>/Si substrate, and we prepare *h*-BN flakes on another SiO<sub>2</sub>/Si substrate by mechanical exfoliation. The CNTs are picked up by using a PDMS/anthracene stamp and transferred on the

target *h*-BN flake by using the micromanipulator system. PDMS is peeled off and anthracene is sublimated at 110° C, leaving a clean surface for CNTs. Although CNTs are transferred on both the *h*-BN flake and the SiO<sub>2</sub>/Si substrate, only CNTs on *h*-BN show bright PL. Compared with conventional substrates, the *h*-BN substrate is atomically flat with no dangling bonds and low defects density, which might contribute to the considerable suppression of the substrate quenching effect. In samples where *h*-BN flakes are transferred on individual air-suspended CNTs, the chiralities are unambiguously assigned and the same tubes are tracked for *h*-BN effects. Bright luminescence with a narrow linewidth is observed from the CNTs directly attached to *h*-BN at room temperature, indicating weak quenching and small broadening effect from *h*-BN. Excitonic energies are found to exhibit considerable redshifts as well. The results demonstrate the ideal properties of *h*-BN as a substrate for CNT photonic devices.

#### ●誌上发表 Publications

XX-049

### 環状配位子との複合形成によるコロイド量子ドットの 低次元超構造体の構築

#### Low-Dimensional Superstructures Built by the Complex Formation between Colloid Quantum Dots and Cyclic Ligands

本研究は、新規環状配位子と高次テンプレートにより連結方向・距離を精密に制御したコロイド半導体量子ドット (QD) の低次元超構造の創製を目的とする。環状配位子は、その特異な構造から、多点配位効果による強固な結合、幾何学的制約による球状粒子表面への選択的修飾、および環サイズに対応した粒子のサイズ選択性といった一般的な直鎖配位子とは異なる機能を秘めている。環サイズ、配位サイト、および側鎖構造の異なる環状配位子を合成し、QDへの修飾メカニズムを明らかにする。環状配位子の選択修飾は、QDの連結方向の制御、側鎖基はQD間の連結距離の制御を可能とする。さらに、高

(原著論文)

Nan Fang, Keigo Otsuka, Akihiro Ishii, Takashi Taniguchi, Kenji Watanabe, Kosuke Nagashio, and Yuichiro. K. Kato: "Hexagonal Boron Nitride As an Ideal Substrate for Carbon Nanotube Photonics", ACS Photonics, 7 1773-1779(2020)

#### ●口頭発表 Oral Presentations

[Nan Fang, Keigo Otsuka, Takashi Taniguchi, Kenji Watanabe, Kosuke Nagashio, and Yuichiro. K. Kato: "Hexagonal Boron Nitride As an Ideal Substrate for Carbon Nanotube Photonics", 2020 International Conference on Solid State Devices and Materials, ALL-VIRTUAL conference, September (2020)]

[Nan Fang, Keigo Otsuka, Takashi Taniguchi, Kenji Watanabe, Kosuke Nagashio, and Yuichiro. K. Kato: "Hexagonal Boron Nitride As an Ideal Substrate for Carbon Nanotube Photonics", The 81<sup>th</sup> JSAP Autumn Meeting, September (2020)]

研究者氏名: 榎本 航之 Kazushi Enomoto  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
創発超分子材料研究チーム  
(所属長 夫 勇進)

次テンプレート技術と組み合わせることで長周期1次元超構造を創出する。このとき、QDサイズと環サイズの比によって高次テンプレート上のQD間の精密距離を可能とする。本研究は、既存の配位子による修飾ではなし得ないQD組織化設計指針を提供するものと期待する。

本年度は、ベースとなる環状配位子の合成を検討した。核磁気共鳴スペクトル測定、サイズ排除クロマトグラフィーおよび質量分析から様々なサイズの環状分子が得られることを確認した。今後はQDとの複合化に向けてサイズ分画や官能基変換を進めていく。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

TaeGi Lee, Kazushi Enomoto, Kazuma Ohshiro, Dai-shi Inoue, Tomoka Kikitsu, Kim Hyeon-Deuk, Yong-Jin Pu, and DaeGwi Kim. “Controlling the dimension of the quantum resonance in CdTe quantum dot superlattices fabricated via layer-by-layer assembly”, *Nature Communications*, 11, 5471 (2020)

Hisaaki Nishimura, Takaya Maekawa, Kazushi Enomoto, Naoteru Shigekawa, Tomomi Takagi, Susumu Sobue, Shoichi Kawai, and DaeGwi Kim. “Water-

soluble ZnSe/ZnS:Mn/ZnS quantum dots convert UV to visible light for improved Si solar cell efficiency”, *Journal of Materials Chemistry C*, 9, 693 (2021).

## ●ポスター発表 Poster Presentations

Kazushi Enomoto, Yong-Jin Pu, “Controllable 1D patterned assembly of colloidal quantum dots on PbSO<sub>4</sub> nanoribbons”, 11<sup>th</sup> International Conference on Quantum Dots, Munich & Online, 12 (2020).

## XX-050 Elucidation of structure and role of protein-protein interactions inside spider gland

Name: Nur Alia Oktaviani

Host Laboratory: RIKEN center for Sustainable Resource Sciences,  
Biomacromolecules Research Team

Laboratory Head: Keiji Numata

Spider silk proteins are mainly composed of major Ampullate Spidroin 1 (MaSp1) and major Ampullate Spidroin 2 (MaSp2). Both MaSp1 and MaSp2 are high molecular weight of proteins (300-500 kDa), which are composed of N-terminal domain, C-terminal domain, separated by long repetitive domain. Prior to spider silk formation, both proteins are stored in soluble forms in the spider gland and transformed into insoluble silk fiber after experiencing pH gradient across spider gland. N-terminal domain (NTD) of spidroin is in monomeric form at neutral pH with the presence of high salt concentration, while at acidic pH (pH 5), NTD forms dimer with antiparallel orientation, which is essential for connecting spidroin to form intermolecular interaction. A previous study performed biomimetic spinning of artificial spider silks using recombinant MaSp1 and evaluated the mechanical properties artificial spun fiber. However, the possibility of heterodimer formation between MaSp1 and MaSp2 and the effect of the heterodimer formation on mechanical properties is still unknown until now. In this study, NTD MaSp1 and MaSp2 (each is 14.5 kDa) from *N.clavipes* were recombinantly expressed in *E.coli* without and with (<sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N) isotope labeling. Both proteins were purified using

2 steps of purifications: His-tag and size exclusion chromatography. Using solution state NMR spectroscopy, interaction between N-terminal domain (NTD) MaSp1 and MaSp2 was investigated. Titrations were performed using (<sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N) NTD MaSp1 with unlabeled NTD MaSp2 and other way around. For each titration point, several 2D and 3D NMR experiments were recorded to monitor chemical shift changes. Based on assignment and analysis of those titration results, some residues appeared to have two peaks which correspond to homo and heterodimer populations. Significant chemical shift differences between homo and heterodimer populations were found at residues located at dimer interface. This finding showed that heterodimer formation of NTD MaSp1 and MaSp2 occurred spontaneously when NTD MaSp1 and MaSp2 were mixed and brought to acidic pH. Outcome of this study also provides direct evidence at the molecular level of heterodimer formation, which might have strong implication on mechanical properties.

## ●Publications

Papers

1. Oktaviani NA, Malay AD, Matsugami A, Hayashi F,

- Numata K.: Nearly complete  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^{15}\text{N}$  chemical shift assignment of monomeric form of N-terminal domain of *Nephila clavipes* major ampullate spidroin 2. *Biomol NMR Assign* 2020 Oct;14(2):335-338
2. Foong CP, Higuchi-Takeuchi M, Malay AD, Oktaviani NA, Thagun C, Numata K.: A marine photosynthetic microbial cell factory as a platform for spider silk production. *Commun Biol*, 2020 Jul 8;3(1):357

## ●Oral Presentations

### XX-051 実践的分子シミュレーションで展開する医用工学技術の開発研究 Molecular Simulation-Based Approach to Protein Engineering for Future Medicine.

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

タンパク質にアミノ酸変異を導入することで、基礎研究および臨床応用に有用な改変タンパク質を作製することができるが、現在ではもっぱら、ランダムにもしくは経験則に基づいて変異を導入し変異体群をスクリーニングする手法が主流である。一方、計算機の性能向上と計算手法の改良により、タンパク質の分子デザインが計算可能となりつつある。本研究では独自の分子シミュレーション計算に加えて、光工学、ゲノム編集、幹細胞治療などの領域の最先端技術を組み合わせることで、従来は開発が難しかった以下の臨床応用ツールの開発を行う。

(i) 新生児の神経毒性の要因となるアルブミン非結合型ビリルビンの定量測定プローブ

赤血球の分解産物である非抱合型ビリルビンは血中でアルブミンと結合して肝臓へと送られるが、アルブミンと結合していないアンバウンドビリルビン (UB) は新生児の脳性麻痺などの重篤症状を引き起こす。非抱合型ビリルビンと結合して蛍光を発する UnaG タンパク質の基質親和性変異体および波長変異体を複数種類作製し、血液に混ぜた場合の蛍光スペクトルを測定することで、正確な UB 値を算出することが可能となる。

今年度は UnaG の基質親和性変異体、波長変異体および FRET 技術を用いた UB 値検出プローブを作

Conferences

Oktaviani NA, Malay AD, Matsugami A, Hayashi F, Numata K.: “Molecular basis underlying sequential dimerization mechanism of N-terminal domain of spider dragline silk proteins”. 69th Symposium on Macromolecules, Iwate Japan 2020. September 16-18 (web conference)

製した (特許出願中)。来年度は実験動物の血液サンプルから UB 値を測定し、従来の測定法との比較、症状の重さと UB 値の相関など、医療現場での実用化に必要なデータを収集する。

(ii) 癌治療や再生医療での活用が期待される自殺遺伝子 yCD の改変およびゲノム編集技術

自殺遺伝子 yeast cytosine deaminase (yCD) は、プロドラッグである 5-fluorocytosine (5-FC) を抗癌剤の 5-fluorouracil (5-FU) に変換することにより細胞死を誘導する。そのため、癌治療や再生医療の安全装置としての活用が期待されている。しかし、現在使用されている野生型 yCD は 5-FC に対する結合親和性が低く、増殖が激しい癌細胞や 5-FC が浸透しにくい部位の癌では、抗腫瘍効果が不十分な場合がある。

今年度は多数の yCD 変異体を作製し、in vitro で抗腫瘍効果を確認し、従来の yCD より抗腫瘍効果が高い変異体を特定した (特許出願中)。また、癌治療および再生医療に活用する際には、外来遺伝子を iPS 細胞に安全に組み込む必要があるが、ゲノム編集技術を用いる場合、オフターゲット、セレクションマーカーの残存、ライセンス契約などが問題となっている。慶應大学医学部との共同研究により、これら問題を解決するゲノム編集法を確立し、実際



にyCDを搭載したiPS細胞が癌治療および再生医療に有用であることを確かめた(特許出願中)。来年

度は作製したyCD変異体のin vivoでの抗腫瘍効果を確認する。

## XX-052      Microbiota-mediated Regulation of Host Digestive Proteases and Bile Acids in the Gut: Mechanisms and Physiological Impacts

Name: Youxian Li

Host Laboratory: RIKEN Center for Integrative Medical Sciences,  
Laboratory of Gut Homeostasis  
Laboratory Head: Kenya Honda

The gastrointestinal tract is constitutively exposed to proteases, including a serine protease trypsin originating from the pancreas. Elevated trypsin levels in the lower intestine have been implicated in pathological conditions including inflammatory bowel disease (IBD). Here we show that trypsin is regulated via degradation by members of the gut microbiota, *Paraprevotella* spp. After passing through the small intestine, trypsin activity is markedly reduced in the cecum of specific pathogen-free (SPF) mice, and germ-free (GF) mice have high luminal trypsin levels. We have successfully identified *Paraprevotella clara* and *Paraprevotella xylaniphila* from the microbiome of healthy human donors as potent trypsin-degrading commensals. Mechanistically, trypsin specifically binds to the surface of *Paraprevotella* through a mechanism involving type IX secretion system-dependent polysaccharide-binding proteins, and the binding promotes trypsin au-

tolysis. Two outer membrane proteins (*PROKKA\_00502* and *PROKKA\_00509*) are identified to be important for this event and disruption of either genes inhibits *Paraprevotella*-mediated trypsin degradation. *In vitro* expression of the two proteins confirms that *PROKKA\_00502* alone is sufficient to facilitate trypsin binding and degradation whilst *PROKKA\_00509* has a supporting role in trypsin recruitment. Intestinal colonization in mice with *Paraprevotella* and consequent trypsin reduction protect secretory IgA from excessive degradation by trypsin. Moreover, *Paraprevotella* prevent lethal infection with murine hepatitis virus, a mouse coronavirus whose entry is dependent on proteolytic cleavage of the spike protein. Therefore, a microbiome-based approach targeting excessive proteases may represent a therapeutic strategy for inflammatory and infectious diseases.



## 2020-21 基礎科学特別研究員年報

---

令和3年8月31日 印刷

令和3年8月31日 発行

編集兼 国立研究開発法人理化学研究所

発行者 人事部 研究人事課

〒351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号

---



# 2020-21

Special Postdoctoral Researcher Program  
2020-21 Annual Report

基礎科学特別研究員年報