

2013-14

基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs
FY2013-14 Annual Report



RIKEN's
Programs for
Junior Scientists

独立行政法人

理化学研究所

平成 25 年度

基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs

FY2013 Annual Report

独立行政法人理化学研究所

総 目 次 / Contents

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

はじめに / Foreword 7

目次 / Contents 9

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

はじめに / Foreword 133

目次 / Contents 135

基礎科学特別研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Reports

平成 21 ～ 25 年度採用者

FY2009 ～ 2013 Appointments

はじめに

本年報は、独立行政法人理化学研究所に在籍する基礎科学特別研究員の平成 25 年度における研究報告です。基礎科学特別研究員制度の概要については、以下のとおりです。

<設立の経緯>

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

<制度の内容>

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

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

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

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

これまでに、1,460 名の基礎科学特別研究員を受け入れており、現在の在籍者数は 105 名となっています。

また、本年 9 月で制度発足 25 周年を迎え、来年の 4 月には記念シンポジウムの開催を予定しています。

平成 26 年 12 月

独立行政法人理化学研究所

〔凡例〕

各研究報告の末尾に掲げた誌上発表（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。

目 次

◆ 平成21年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXI-020	光合成集光システムにおける環境応答機構の探索と機能解明	小山内(近藤) 久益子	15

◆ 平成23年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIII-001	Design and Application of Novel Superconducting Devices with Layered Superconductors	太田 幸宏	19
XXIII-002	量子多体系における複数秩序共存相の理論的解析	山本 大輔	20
XXIII-006	海洋産巨大ポリエーテル系天然物マイトトキシンの全合成研究	斉藤 竜男	21
XXIII-007	表裏非対称脂質組成をもつリポソームの非対称機能の解明と脂質分子輸送タンパク質の機能同定	稲葉 岳彦	22
XXIII-008	細胞膜環境におけるラフトとアクチン細胞骨格の相互制御機構の解明	岸本 拓磨	22
XXIII-010	ギャッププラズモンによる光学的に厚く物理的に薄い光機能性材料の創成	久保 若奈	24
XXIII-011	固体表面上分子磁性体で発現する量子的現象の解明	南谷 英美	25
XXIII-014	Determination of QCD Phase Diagram at Finite Real Chemical Potential by Using the Imaginary Chemical Potential	柏 浩司	26
XXIII-017	超新星残骸のX線観測に基づいた、重力崩壊型超新星爆発メカニズムの解明と元素合成モデルの直接検証	勝田 哲	27
XXIII-018	硬X線分光と軟X線偏光を用いたブラックホール降着流の新しい診断	山田 真也	28
XXIII-019	ヘリウムガス荷電ストリッパーの開発	久保木 浩功	29
XXIII-020	シリコンバーテックス検出器を用いた重いクォークによるクォークグルーオンプラズマの性質の研究	黒澤 真城	30
XXIII-023	新規蛍光タンパク質Ca ²⁺ センサーによる神経細胞種特異的な <i>in vivo</i> 活動記録法の確立と応用	山田 義之	31
XXIII-024	アマガエルの多体系音声コミュニケーションの数理的・実験的研究	合原 一究	31
XXIII-025	メタボリック・フローを生体内で可視化する技術の開発	新野 祐介	33
XXIII-026	海洋性鉄酸化独立栄養微生物が支える巨大海洋底化学合成生態系の検証	加藤 真悟	33
XXIII-027	果実の形態形成過程における植物ホルモンの作用機構の解析	木下(汐見) 温子	35
XXIII-028	アミノ酸代謝システムから理解する器官機能の恒常性	川出 健介	35
XXIII-029	エピジェネティック因子ポリコム群の標的特異性決定メカニズムの解明	伊藤 伸介	36
XXIII-030	パリエル板の濾胞性ヘルパー T細胞に由来するクローンマウスの樹立とその解析	河本 新平	37
XXIII-031	胸腺細胞分化を制御する転写因子ネットワークの解明	田中 宏和	38

XXIII-032	栄養センサー器官を介した成長制御機構の解析	岡本 直樹.....	39
XXIII-033	包括的解析技術を用いた細胞分化における遺伝子発現の学習則の探索	團野 宏樹.....	40
XXIII-034	発生過程の細胞比率制御を応用した遺伝子改変マウス作製の高速化	洲崎 悦生.....	41
XXIII-035	パスサンプリングによるタンパク質構造変化解析基盤の構築	松永 康佑.....	42

◆ 平成24年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXIV-001	金属酸化物超薄膜上における単一分子の化学	呉 準杓.....	47
XXIV-002	RNA ナノ構造体の構築と機能創発	中嶋 裕子.....	48
XXIV-003	分子論的アプローチに基づいた分子性結晶における誘電物性の理論研究	大滝 大樹.....	48
XXIV-004	非可換DMRG法による2次元量子スピン系シミュレーション手法の構築	上田 宏.....	49
XXIV-005	異方的フェルミ超流動体における巨視的角運動量と半整数量子渦の理論的研究	堤 康雅.....	51
XXIV-006	トポロジカル量子相における光応答の理論的研究	森本 高裕.....	52
XXIV-008	革新的自然エネルギー利用のための高効率太陽光励起レーザーの開発	小川 貴代.....	53
XXIV-009	生体高次元画像のための直観的な可視化と処理に関する研究	井尻 敬.....	55
XXIV-010	新規な蛍光寿命相関分光法による蛋白質ダイナミクスの研究	乙須 拓洋.....	56
XXIV-011	超高速ラマン分光による青色光センサー蛋白質の活性化機構とその多様性の理解	藤澤 知績.....	57
XXIV-012	極低温静電型イオン蓄積リングの開発	榎本 嘉範.....	58
XXIV-013	哺乳類の受精卵におけるコンデンシンの動態とその制御	西出 賢次.....	58
XXIV-014	多軌道強相関電子系における多重項状態の数値的研究	白川 知功.....	59
XXIV-015	光蓄積リングを用いた高強度高繰返しテラヘルツ光源開発	神田 夏輝.....	61
XXIV-016	ミュオンスピン緩和法によるf電子系化合物の多極子秩序の観測	川崎 郁斗.....	62
XXIV-017	トポロジカル弦理論を用いた、場の理論・弦理論のデュアリティの研究	瀧 雅人.....	63
XXIV-018	X線偏光観測による超新星残骸の宇宙線衝撃波加速メカニズムの実験的検証	早藤 麻美.....	64
XXIV-019	第一原理計算に基づく量子色力学相構造の解明	境 祐二.....	65
XXIV-020	格子ゲージ理論に基づくハドロン物理学の非摂動的解析	山本 新.....	66
XXIV-021	ホログラフィックQCDに基づくハドロン物理学の研究	名和 要武.....	67
XXIV-023	中性子魔法数126領域のアクチノイド原子核の新同位体合成	若林 泰生.....	68
XXIV-024	時間依存平均場理論による原子核反応の微視的記述	鷲山 広平.....	69
XXIV-026	脳振動追従型3次元マイクロマニピュレータの開発—行動中の動物から膜電位応答を長時間安定して記録する新たな試み—	太田 桂輔.....	70
XXIV-027	父性発現：雄マウスの喰殺または養育の行動選択に関わる神経回路の解明	天野 大樹.....	71
XXIV-028	水棲生物由来の蛍光タンパク質の医学的応用に関する研究	熊谷 安希子.....	72
XXIV-029	状況恐怖記憶における海馬—扁桃体投射の役割	牧野 祐一.....	73

XXIV-030	神経成長円錐における Phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate シグナルの局在化機構とその機能的意義の解明	秋山 博紀.....	74
XXIV-031	視覚的「気づき」の神経基盤の研究	高浦 加奈.....	75
XXIV-032	ライフサイエンス分野における秘密情報利用のための計算手法の開発	荒井 ひろみ	76
XXIV-033	非天然型アミノ酸を用いて酵素活性をデザインするための基幹技術開発	向井 崇人.....	77
XXIV-034	胚中心濾胞ヘルパー T細胞による長期液性免疫応答制御機構の解明	森山 彩野.....	78
XXIV-035	ネナシカズラと宿主植物の植物間相互作用研究	古橋 剛.....	79
XXIV-036	線虫 C.エレガンスの培養細胞株の樹立と効率的な樹立法の確立	山田 康嗣.....	80
XXIV-037	細胞分化ー着床前後に起こる未分化型から分化型への細胞の転換ー	志浦 寛相.....	80
XXIV-038	神経活動に依存した嗅覚神経回路の形成機構	岩田 遼.....	81
XXIV-039	上皮陥入機構の解析：M期進入に伴う細胞球形化の新たな役割	近藤 武史.....	82
XXIV-040	神経栄養因子受容体・RETの細胞内局在の生理的意義を探るー腸管神経系の発生に着目して	伊藤 圭祐.....	83
XXIV-041	環境応答型サイトカイン分泌細菌マシンの開発	向井 英史.....	84
XXIV-042	精神疲労・意欲低下の分子・神経基盤研究	水野 敬.....	85
XXIV-043	細胞内 pH 変化による細胞運動および細胞分化の協調的制御機構の解明	森本 雄祐.....	86
XXIV-044	低温電子顕微鏡法による“細いフィラメント”の高分解能構造解析による筋収縮制御機構の解明	藤井 高志.....	87
XXIV-046	ゼブラフィッシュ外側手綱核相同領域による適応的な目標指向行動の制御機構	天羽 龍之介	88
XXIV-047	細胞機能を調節する有機化合物の探索とケミカルバイオロジー研究	河村 達郎.....	89
XXIV-048	バイセクト糖鎖の欠損によるアルツハイマー抑制効果の機構解明	木塚 康彦.....	90
XXIV-049	昆虫のワーキングメモリを担う神経回路の理解と制御	塩崎 博史.....	91
XXIV-050	細胞内輸送および細胞分裂における細胞質ダイニンの機能調節機構	島 知弘.....	92
XXIV-051	テラヘルツ分光による分子固体の相転移前駆現象の解明	鈴木 晴.....	93
XXIV-052	iPS細胞を用いたカルボニルストレス性統合失調症の研究	豊島 学.....	94
XXIV-053	GABA 作動性シナプス制御機構の解明	丹羽 史尋.....	95
XXIV-054	軟 X線分光による溶液中の分子の揺らぎの研究	堀川 裕加.....	96

◆ 平成 25 年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXV-001	Research and Development of Superconducting Kinetic Inductance Detector Array for Terahertz Imaging	R. M. Thushara Damayanthi...	101
XXV-002	熱ストレス応答初期過程における新規脂質メディエーター、コレステリルグルコシドの生合成とその作用機構	秋山 央子.....	102
XXV-003	アストロサイトのカルシウムシグナルによる神経伝達の制御	有菌 美沙.....	103
XXV-004	AMDに基づく不安定核・ハイパー核構造の解明と核反応断面積評価	井坂 政裕.....	103

XXV-005	X線マイクロカロリメータによる太陽系科学の革新	石川 久美.....	104
XXV-006	細胞内RNAの部位特異的修飾を志向した光誘起性官能基転移核酸の開発	鬼塚 和光.....	105
XXV-007	細胞環境を考慮した細胞内シグナル伝達系の定量的モデリング	海津 一成.....	106
XXV-008	汎関数くりこみ群を用いた有限温度中のメソンスペクトルの研究	上門 和彦.....	107
XXV-009	フェムト秒誘導ラマン分光法を用いた光受容タンパク質の超高速構造ダイナミクス	倉持 光.....	108
XXV-010	大強度RIビームで使用する超高速応答性を有するダイヤモンド検出器の開発	佐藤 優樹.....	109
XXV-011	時間依存密度汎関数法に基づく原子核の小振幅及び大振幅ダイナミクスの研究	佐藤 弘一.....	110
XXV-012	DC回転下における2次元ヘリウムの新奇な超流動の研究	佐藤 大輔.....	111
XXV-013	スピン軌道相互作用が強い強相関電子系における電子状態と量子伝導特性の数値的研究	佐藤 年裕.....	112
XXV-014	複素確率過程量子化法による符号問題の克服	佐野 崇.....	113
XXV-015	コヒーレントX線回折顕微鏡法による、単細胞真核生物シゾン細胞分裂過程のナノメートル分解能空間階層イメージング	高山 裕貴.....	114
XXV-016	超高角度分解能を誇る新型X線干渉望遠鏡の開発	武井 大.....	115
XXV-017	ハイブリッド型ペプチドアプタマーの創成による腫瘍組織選択的な医薬導入法の開発	多田 誠一.....	116
XXV-018	メタセシス重合と配位重合を組み合わせた共重合触媒系の開拓と新規ポリマーの創製	戸田 智之.....	117
XXV-019	超弦理論における開弦と閉弦の関係の解明	鳥居 真吾.....	118
XXV-020	弦理論で探る重力の熱力学的側面	野海 俊文.....	119
XXV-021	アンモニア毒性メカニズムの解明とアンモニア耐性植物の作成	蜂谷 卓士.....	120
XXV-022	超伝導/強磁性接合におけるスピン依存伝導現象の理論的研究	挽野 真一.....	120
XXV-023	植物の非宿主抵抗性を発動する分子機構の解明	玄 康洙.....	121
XXV-024	ナノ材料を用いた高エネルギー重粒子線検出器の開発と応用	前山 拓哉.....	122
XXV-025	植物ホルモンのオーキシン生合成部位の特定と可視化	増口 潔.....	123
XXV-026	金属ナノ構造体を用いた高選択性を有する光化学反応場の構築	横田 幸恵.....	124
XXV-027	水物質の相変化に伴うエネルギー生成・消滅を加味した、次世代気象モデルの構築	宮本 佳明.....	125
XXV-028	超高温クォーク物質における非平衡ダイナミクスの統一的研究	門内 晶彦.....	126
XXV-029	1分子FRET測定によるGタンパク質共役型受容体の二量体配置転換のダイナミクス解析	柳川 正隆.....	127
XXV-030	NMR装置の新時代を拓く 高温超伝導磁石の磁氣的・熱的安定化手法の構築	柳澤 吉紀.....	128
XXV-031	幹細胞ニッチによる幹細胞の分裂方向の細胞非自律的な制御に関わるGPCRシグナルの機能とメカニズムの解明	吉浦 茂樹.....	130

基礎科学特別研究員
平成 21 年度採用者

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

研究者氏名：小山内(近藤)久益子 Kondo-Osanai, Kumiko
受入研究室：環境資源科学研究センター
機能開発研究グループ
(所属長 篠崎 一雄)

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

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

が分かった。またPsbSの蓄積量をイムノブロットにより調べたところ野生型と顕著な違いは見られなかった。これらによりAGC2-3がこれまでに知られているキサントフィルサイクルによるNPQ機構とは異なる働きをしていると推察された。

推定トランジットペプチドを用いたGFP融合タンパク質形質転換体の蛍光顕微鏡解析では葉緑体移行が確認されたが、タンパク質全長を用いた解析では特異的な葉緑体移行は確認されなかった。今年度さらにBiFCを後いてホモログであるAGC2-4との相互作用について調べた。その結果、細胞内においてAGC2-3とAGC2-4が相互作用していることが示唆された。今後はターゲットタンパク質の同定などを含め、分子機能の詳細を明らかにすることを目指す。

タンパク質リン酸化は光合成の環境応答で重要であることが分かっている。PSIIの構成成分であるD1/D2およびLHCIIは光条件によってリン酸化状態が変化することが既に知られているが、一方でNPQにはリン酸化についてはまだ報告が無い。本研究により植物光合成の環境応答機構を上流で調節するような因子が見つかるのではないかと期待している。

基礎科学特別研究員
平成 23 年度採用者

XXIII-001 **Design and Application of Novel Superconducting Devices with Layered Superconductors**

研究者氏名：太田 幸宏 Ota, Yukihiro
受入研究室：創発物性科学研究センター
量子情報エレクトロニクス部門
量子凝縮物性研究グループ
(所属長 Nori, Franco)

The purpose of this research project is to explore novel applications of different superconducting devices. This research period is the final term in the project. Using the theoretical methods and idea which developed past two years, we studied three research subjects: (1) Macroscopic quantum tunneling with inter-band fluctuations, (2) characterizing time-reversal-symmetry-breaking superconducting states, and (3) an application of quantum measurement theory to quantum spectroscopy.

(1) Macroscopic quantum tunneling with inter-band fluctuations. During the previous research periods, we mainly focused on macroscopic quantum tunneling in long Josephson junctions with multi-band superconductors, such as MgB_2 and iron-based compounds. Although we found a curious effect from inter-band degrees of freedom, i.e., suppression of opening multiple quantum tunneling channels via internal solitonic behaviors, the result does not lead to an interesting application of the present quantum device. In order to extract a positive feedback from inter-band contributions, we turn into a short Josephson junction with multi-band superconductors, since such solitonic excitations are suppressed in a short junction. In a short junction, the inter-band degrees of freedom indicate a correction from zero-point fluctuations of a collective excitations mode, Leggett mode. We find that this correction has two aspects; on the one hand, the zero-point fluctuations lead to the enhancement of tunneling rate [PRB83, 060503 (2011)], on the other hand, the inter-band fluctuations behave like an environment variable, as a result they lead to decoherence. Thus, we find an intriguing competition induced by the inter-band fluctuations. Varying several physical parameters, such as the Josephson energy and the inter-band ratio of the density of states, we find that the enhancement

overcomes the suppression from the inter-band fluctuations in vast parameter regions. Therefore, we claim that this short Josephson junction with multi-band superconductors leads to much easier detection of quantum tunneling.

(2) Characterizing time-reversal-symmetry-breaking superconducting states. During the previous research periods, we studied multi-band superconductors, mainly focusing on a two-band case. The discovery of iron-based superconductors triggered the study of more than two-band superconductors. Thus, in order to apply our previous results for superconducting devices with two-band superconductors to generic multi-band superconductors including iron-based superconductors, we study a fundamental feature of three- and four-band superconductors. From the previous studies, we noticed that the collective excitations related to inter-band phase fluctuations play a significant role in superconducting devices with two-band superconductors. This consideration leads to the characterization of the collective excitation modes in more generic multi-band superconductors. In particular, we focus on the case that inter-band couplings are repulsive. This competition may lead to inter-band frustration, like geometric frustration in spin model. Using a low-energy spin-Hamiltonian originating from a multi-band tight-binding model, we find that a massless Leggett mode occurs in a wide parameter region of this four-band system. This massless mode is related to the fact that the mean-field energy does not depend on a continuous superconducting phase. In other words, we find a link of the massless mode with a degeneracy between a time-reversal-symmetry-breaking state (neither 0 nor π phases) and a time-reversal-symmetric state (either 0 or π phases). Therefore, the mass of this collective mode characterizes well the time-reversal symmetry in

frustrated multi-band superconductors.

(3) An application of quantum measurement theory to quantum spectroscopy. In the past two research periods, as an application of superconducting detectors, we studied quantum measurement theory. In particular, we developed a systematic way to construct generic quantum measurements in different physical systems. In this term, we apply this approach to a theoretical proposal of quantum eigenvalue determination. A general quantum state is described by a density matrix. The eigenvalues of a density matrix characterize well the quantum state's property, such as coherence and entanglement, via a function of them (e.g., purity, entanglement entropy, and entanglement spectrum). Our proposal is to directly determine all the eigenvalues of an unknown density matrix, without reconstructing a quantum state by the state tomography. The key idea is to build projection-valued measure corresponding to a single experimental setting with multiple outcomes, and to reconstruct the characteristic polynomial of the

density matrix. Our proposal can be used for a practical assessment of quantum features in a physical system

●誌上发表 Publications

(Papers)

Kobayashi K., Machida M., Ota Y., and Nori F.: Massless collective excitations in frustrated multi-band superconductors, *Phys. Rev. B* 88, 224516 (2013)*

Tanaka T., Ota Y., Kanazawa M., Kimura G., Nakazato H., and Nori F.: Determining eigenvalues of a density matrix with minimal information in a single experimental setting, *Phys. Rev. A* in press *

●口頭発表 Oral Presentations

(Domestic conferences)

Ota Y., Nori F., Kobayashi K., and Machida M.,: "Collective excitations in frustrated multi-band superconductors" Japan Physical Society Autumn Meeting 2013, Sep. 25-28, 2013

XXIII-002

量子多体系における複数秩序共存相の理論的解析

Study on Coexistence Phases in Quantum Many-Body Systems

研究者氏名：山本大輔 Yamamoto, Daisuke

受入研究室：古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

三角格子反強磁性体は幾何学的フラストレーションを示す最も基礎的な系のひとつである。本研究では、近年新たに測定された三角格子反強磁性体 $\text{Ba}_3\text{CoSb}_2\text{O}_9$ の磁化過程について微視的な理論からの説明を行った。同物質の Co^{2+} イオンの磁性は Kramers doublet に射影した有効模型である $S=1/2$ の XXZ 模型で記述される。単結晶試料の測定では、磁化過程に磁場方向に依存した定性的な違いが観測されている。この結果はある程度大きな交換相互作用異方性の存在を示唆している。我々は、 c 軸に平行な磁場中で観測された磁化カスプを、三角格子 XXZ 模型に対する大規模クラスター平均場+スケールリング理論 (CMF+S) を用いて微視的に説明した。さらに容易面異方性が非常に強いときには、異なる coplanar 状態間の非古典的な相転移が起こる可能性も示唆した。また、 c 軸に垂直な磁場中で観測され

た特徴的な磁気異常が、純粋な2次元三角格子模型では再現できないことを示した。弱い層間相互作用を仮定することで、スピン構造の3次元的スタッキングパターンに関する縮退が解け、結果として新たな相転移が誘起されることを明らかにし、実験で観測された磁気異常を説明した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Yamamoto D., Danshita I. and Sá de Melo C. A. R.: "Anomalous hysteretic behavior in a system of dipolar Bose gases", *Journal of Physics: Conference Series* 400, 012083 (2012)*

Yamamoto D., Sato C., Nikuni T. and Tsuchiya S.: "Flow-Induced Charge Modulations in Superfluid Atomic Fermions Loaded into an Optical Kagome

- Lattice”, *Physical Review Letters* 110, 145304 (2013)*
- Yamamoto D. and Danshita I.: “Magnon Supersolid and Anomalous Hysteresis in Spin Dimers on a Triangular Lattice”, *Physical Review B* 88, 014419 (2013)*
- Yamamoto D., Ozaki T., Sá de Melo C. A. R. and Danshita I.: “First-order phase transition and anomalous hysteresis of Bose gases in optical lattices”, *Physical Review A* 88, 033624 (2013)*
- Yamamoto D., Ozaki T., Sá de Melo C. A. R. and Danshita I.: “First-Order Phase Transition and Anomalous Hysteresis of Binary Bose Mixtures in an Optical Lattice”, *Journal of Low Temperature Physics*, in print*
- Yamamoto D., Marmorini G. and Danshita I.: “Quantum Phase Diagram of the Triangular-Lattice XXZ Model in a Magnetic Field”, submitted*
- Yamamoto D., Ozaki T., Sá de Melo C. A. R. and Danshita I.: “First-order transition and hysteresis phenomena of Bose-Bose mixtures in an optical lattice”, 2013 Joint Meeting of the APS Division of Atomic, Molecular and Optical Physics and the CAP Division of Atomic, Molecular and Optical Physics, Quebec, Canada, Jun. (2013)
- Yamamoto D., Ozaki T., Sá de Melo C. A. R. and Danshita I.: “First-Order Phase Transition and Anomalous Hysteresis of Binary Bose Mixtures in an Optical Lattice”, *International Symposium on Quantum Fluids and Solids*, Matsue, Japan, Aug. (2013)
- Yamamoto D., Marmorini G. and Danshita I.: “Field-induced quantum phases of the XXZ model on the triangular lattice”, *International Conference on Strongly Correlated Electron Systems*, Tokyo, Japan, Aug. (2013)
(国内学会等)
- 山本大輔, Marmorini G., 段下一平: “三角格子上スピンの-1/2XXZ模型の磁場中量子相図”, *日本物理学会2013年秋季大会*, 徳島大学, 9月 (2013)
- 口頭発表 Oral Presentations
(国際会議)

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

研究者氏名: 齊藤 竜男 Saito, Tatsuo
受入研究室: 袖岡有機合成化学研究室
(所属長 袖岡 幹子)

マイトトキシン (1) は1993年安元らによって渦鞭毛藻 *Gambierdiscus toxicus* の培養液からシガテラ中毒の原因物質として単離された天然物であり、カルシウムイオンの細胞内への異常流入からなる非蛋白質としては史上最強のマウス致死毒性 ($LD_{50} = 50 \text{ ng/kg}$, フグ毒テトロドトキシンの約200倍に相当) を示す。しかし単離されたマイトトキシンサンプルは微量しか存在せず、未だその作用機序の全容解明には至っておらず、化学合成での試料の供給は非常に重要である。マイトトキシンは疎水性部位と親水性部位に大きく分けることができ、各部位の毒性発現への関与は大きく異なることが予想される。そこで本研究では両部位を合成化学的手法に供給

し、毒性発現機構の解明に役立てることを第1の目的とした。さらに両部位を連結して全合成を達成することを最終目標に設定した。

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

昨年度鈴木カップリングを鍵反応としたB'環モデルの収束的合成に成功しており、本手法をマイトトキシンの適用可能か検討すべくZA'B'C'D'環部において検討した結果、完全な立体制御で合成を達成した。本研究成果より現在マイトトキシン疎水性部の合成課題は解決されたので、現在疎水性部の合成を検討中である。

XXIII-007

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

Function of Liposome Composed of Asymmetric Lipid Bilayers

研究者氏名：稲葉 岳彦 Inaba, Takehiko

受入研究室：小林脂質生物学研究室

(所属長 小林 俊秀)

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

本年度は、脂質膜と脂質膜結合プローブの分子間相互作用解析のために脂質膜モデルを利用した計測システムの開発を行った。水晶振動子マイクロバランス (QCM) センサーの上に、脂質平面膜を形成し、リンカー分子を使い、任意の組成のリポソームを固定することで、このリポソームに対する分子の相互作用をQCMによって計測し、結合・解離の速度など結合特性を決定するためのシステムの構築に成功した。本システムの利点は、固定量の制御、

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Balakrishna B. H., Kishimoto T., Abe M., Makino A., Inaba T., Murate M., Dohmae N., Kurahashi A., Nishibori K., Fujimori F., Greimel P., Ishitsuka R. and Kobayashi T.: "Binding of a pleurotolysin ortholog from *Pleurotus eryngii* to sphingomyelin and cholesterol-rich membrane domains" *J. Lipid Res.* 54(10) 2933-2943 (2013)*

Ueda Y., Makino A., Murase-Tamada K., Sakai S., Inaba T., Hullin-Matsuda F. and Kobayashi T.: "Sphingomyelin regulates the transbilayer movement of diacylglycerol in the plasma membrane of Madin-Darby canine kidney cells" *FASEB J.* 27(8). 3284-3297 (2013) *

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

稲葉岳彦、小林俊秀：“QCMによる脂質-タンパク質間相互作用解析”，第6回リピッド合同コンファレンス，埼玉，8月（2013）

稲葉岳彦、Kargoll Sabrina, Hullin-Matsuda Françoise, Greimel Peter, 小林俊秀

セラミド分子のフリップフロップ速度

日本生物物理学会 第51回年会 2013年10月 京都

XXIII-008

細胞膜環境におけるラフトとアクチン細胞骨格の相互制御機構の解明

Elucidation of Mechanism of Mutual Regulation Between Raft and Actin Cytoskeleton on the Plasma Membrane

研究者氏名：岸本 拓磨 Kishimoto, Takuma

受入研究室：小林脂質生物学研究室

(所属長 小林 俊秀)

本研究は、細胞膜を変形させるアクチン細胞骨格関連蛋白質とその足場となる脂質ドメイン（脂質ラフト）の両者が及ぼす細胞膜変形のダイナミクス制

御機構を明らかにする事を目的とした。本研究では、顕微鏡観察を中心とした細胞生物学的解析により、(1) 脂質ラフトの細胞膜外層脂質、(2) その裏側

にある細胞膜内層脂質、及び(3)アクチン細胞骨格関連蛋白質の三者について生細胞内でそれらのダイナミクスを調査し、その関連性の解明を目指した。

研究を進めていく過程で脂質ドメインにおける(4)脂質ドメインの物性(液晶相や秩序液体相)の解析の必要性を認識し、その観察も研究対象に加えた。これらの研究対象の動態を調査するため全反射顕微鏡の改造を行い、細胞膜に特化した多色観察系を確立した。HeLa細胞を用いて細胞膜が変化する細胞伸展をモデルとしてそれぞれの動態を追跡した。

本年度も含め研究期間において脂質分布と膜物性が関係する可能性を示す結果を得た。

1) 脂質可視化プローブを用いた試験により、脂質ドメイン-ラフトに局在すると推定される脂質でもコレステロール(Perflingolysin O domain 4にて染色、以下、D4と表記、糸状仮足の先端、細胞膜底面)とスフィンゴミエリン(Lyseninにて染色、細胞膜底面)では異なる局在を示す事が明らかとなった。また、コレステロールは膜全体に存在しているが、糸状仮足の先端にはコレステロール濃度が高いドメインが進展初期に特徴的に生じ、進展の進行とともに糸状仮足の全体に広がった。

2) コレステロール自体(PEG-cholesterolで可視化)は細胞膜外層上に均一に分布していたが、高濃度コレステロール領域を認識するD4で可視化されるドメインは先端部に形成された。共焦点顕微鏡での解析ではD4で観察されたコレステロールドメインの膜物性は、生体内でより秩序液体相であった。全反射顕微鏡での観察においても、この結果と一致するように糸状仮足の先端でD4で染色される領域は膜物性がより秩序液体層であった。

3) 細胞膜内層のホスファチジルイノシトール(PIPs)二または三リン酸ドメイン(以下、PIP2またはPIP3、それぞれPLC δ -PHドメイン、Btk-PHドメインで可視化)も糸状仮足に分布しており、これらと外層のコレステロールドメインは一致した。また、アクチン細胞骨格形成において中心的役割を担うN-WASPとも一過性で共局在した。

4) アクチン重合を制御し、糸状仮足の形成に重要な低分子量GTPase CDC42は糸状仮足の先端に局在していた。変異の強制発現や薬剤処理によりCDC42の活性を変化させる事で、D4で染色されるコレステロールドメインが劇的に減少した。アクチ

ン重合を阻害する処理をした場合、D4で染色されるコレステロールドメインに変化は見られなかった。

5) コレステロールを細胞膜外層に輸送する活性を持つABCA1が、糸状仮足の先端に局在した。CDC42の変化によるコレステロールドメインの減少はABCA1の活性を上昇する処理によって回復した。

CDC42やN-WASPはPIPsを含む膜成分と結合し、活性化する事が知られている。In vitroでの試験では、人工小胞にコレステロールを添加する事により膜物性が秩序液体相になる事で、この活性化がさらに上昇する可能性が示唆されている(Papayannopoulos V. et al. *Mol Cell*. 2005)。そのため、上述の我々の結果と合わせると、1) 糸状仮足の先端にてCDC42による制御を受けABCA1が活性化、コレステロールドメイン(細胞膜外層)を形成する。2) それにより膜物性が変化し、PIP2及びPIP3(細胞膜内層)によりCDC42がポジティブフィードバックを受け、その下流因子N-WASP(アクチン細胞骨格)が活性化され、アクチン細胞骨格を制御している可能性があると推測される。

●誌上发表 Publications

(投稿論文)

Balakrishna, BH., Kishimoto, T., Abe, M., Makino, A., Inaba, T., Murate, M., Dohmae, N., Kurahashi, A., Nishibori, K., Fujimori, F., Greimel, P., Ishitsuka, R., Kobayashi, T., Binding of a pleurotolysin ortholog from *Pleurotus eryngii* to sphingomyelin and cholesterol-rich membrane domains. *J Lipid Res.* 査読有, 54, 2933-2943 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Kishimoto, T., Inaba, T., Tajima, T., Abe, M., Murate, M., Makino, A., Ishitsuka, R., Ikeda, Y., Takeoka, A., Kobayashi, T., "Membrane deformation by phospholipase C beta 1", Lipid-protein interaction: From molecules to cells, Wako, Japan (May. 2013)

(国内会議)

岸本拓磨、小林俊秀、細胞膜ラフトにおけるコレステロールドメインの脂質分布とアクチン細胞骨格の相関、第36回分子生物学会、神戸、(2013年12月)

XXIII-010 ギャッププラズモンによる光学的に厚く物理的に薄い光機能性材料の創成

Creation of Optical Functional Devices Based on Gap Plasmon

研究者氏名：久保 若奈 Kubo, Wakana

受入研究室：田中メタマテリアル研究室

(所属長 田中 拓男)

本研究は、光の吸収量が多く（光学的に厚く）、生成した電荷の拡散距離が短い（物理的に薄い）有機薄膜太陽電池の高効率化の実現を目的としている。太陽電池の光電変換効率を向上させるために、金属ナノ構造体のプラズモン共鳴を利用した。プラズモン共鳴を誘起する材料として、金ナノドット構造を採用し、電子線リソグラフィ法による露光とリフトオフプロセスによって作製した金ナノドット構造を透明電極上に形成した。金ナノドット構造は、光電変換材料が吸収する可視光波長域にプラズモン共鳴を示す。金ナノドット構造配列上に、正孔輸送材料と光電変換材料を塗布し、最後にアルミ電極を蒸着で形成して太陽電池素子を得た。

金ナノドット構造を含有する太陽電池と含有しない太陽電池の発電特性を比較した。その結果、金ナノドットを含有する電池素子は、含有しない素子よりも15%高い光電変換効率を示した。光電変換効率の向上において、金ナノドット構造の役割を明らかにするために、金ナノドット構造を含有する太陽電池の分光感度特性を測定した。その結果、金ナノドット含有太陽電池は、500nmから長波長域において、非含有太陽電池よりも高い分光感度特性を示す傾向が判明した。また、金ナノドット構造のプラズモン消光スペクトルと、金ナノドット含有太陽電池の分光感度特性が増加した波長領域を比較すると、金ナノドット構造がプラズモン共鳴を示す波長域において、金ナノドット太陽電池の分光感度特性が増加している傾向にあった。これは、金ナノドット構造のプラズモン共鳴が、光電変換効率の向上において重要な役割を果たしていることを示唆する結果と結論づけた。

光電変換効率が向上した機構について考察を行った。プラズモン共鳴時、金ナノドット周辺には増強された電場が形成される。増強された電場は、比較的長い時間、その場にとどまるため、光電変換材料はより長い時間光と相互作用することができる。結果的に光電変換材料の光吸収量が向上し、光電変換効率が増加した機構が関与していると推測した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Fang X., Yaginuma S., Kubo W. and Tanaka T.: "Resonance enhancement of difference-frequency generation through localized surface plasmon excitation", *Applied Physics Letters*, 102, 203101-04 (2013)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Kubo W., Tanaka T.: "Large-scale Fabrication of Plasmonic Nanostructures toward Practical Device", The 7th International conference on nanophotonics, Hong Kong, China, May (2013)

Kubo W., Tanaka T.: "Thin Organic Solar Cell with Gold Nanopillar Arrays", The 6th International Conference on Surface Plasmon Photonics, Ottawa, Canada, May (2013)

Kubo W., Tanaka T.: "Thin Organic Solar Cell with Plasmonic Materials", The 3rd Japan-Korea Metamaterials Forum, Seoul, Korea, June. (2013)

Kubo W.: "Thin organic film solar cell combined with Au nanopillars", The 7th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-7), Yokohama, Japan, June. (2013)

Kubo W.: "Metal Nanostructures for Energy Materials", The 1st SJTU-RIKEN Workshop on Energy and Environment, Shanghai, China, October. (2013) (国内学会等)

久保若奈：“大面積プラズモニックデバイス”，第3回先端フォトンクスシンポジウム，東京，4月（2013）

久保若奈，田中拓男：“銀三日月構造体を含む有機薄膜太陽電池の偏光依存性と分光感度特性”，第74回応用物理学会秋期学術講演会，京都，9月（2013）

久保若奈：“ナノインプリントによる光学素子の作製と展開”，第7回 SCIVAX セミナー，東京，12

XXIII-011

固体表面上分子磁性体で発現する量子的現象の解明

Quantum Many-Body Effects in Magnetic Molecules on Solid Surface

研究者氏名: 南谷 英美 Minamitani, Emi
受入研究室: Kim表面界面科学研究室
(所属長 金有洙)

前年度に続き、固体表面上の分子において発現する量子的現象として近藤効果についての理論的研究を行った。今年度は特に、分子吸着によるリガンドによる配位子場の変調が近藤効果に与える影響に着目した。前年度の研究において、Au (111) 表面上の鉄フタロシアニン分子では、鉄原子が基板最表面の金原子直上に配置するオントップ吸着構造にて、2種類の異なるタイプの近藤効果が共存していることを明らかにした。これらの近藤効果はそれぞれ、Feの dz^2 軌道と縮退した dxz/dyz 軌道にて生じている。化学結合の形成によりこれらの軌道の占有数が変わると、近藤効果も影響を受けると予想される。そこで、分子中心のFe原子に対して、COやNOといった2原子分子が吸着した際にどのような状態が発現するかを調査した。その結果、CO分子吸着時には双方の軌道にてスピン偏極が無くなり、それに伴い近藤効果も消失することが判明した。一方、NO分子吸着時には dxz/dyz 軌道の磁気モーメントは消失するが、 dz^2 軌道のそれは残留し、NOの分子軌道との混成を反映した、特徴的な空間分布を有する近藤1重項状態を形成することが明らかになった。これらの結果は、近藤効果を化学的な方法で制御できることを示している。

加えて、共同研究として、レーザー光電子分光スペクトルに現れる、フォノンの影響を理論的に解明した。光電子分光における電子-フォノン相互作用の現れとして、例えばフェルミ波数近傍のバンド分散に現れるキック構造等が知られている。本研究ではこれらとは別に、光電子が表面を通過する際にフォノンとの相互作用によってエネルギーを損失する過程から生じる、レーザー光電子分光スペクトル中のステップ形状に注目した。ステップ形状の位置は、非弾性過程を生み出すフォノンのエネルギーに対応していると考えられる。しかし、その詳細なメカニ

ズムは十分には解明されていなかった。そこで本研究では、Cu (110) 表面に注目し、密度汎関数摂動理論を用いたフォノン分散と電子-フォノン相互作用の計算を行い、非弾性光電子放出のメカニズムを議論した。

ステップ形状の入射光エネルギー依存性から、電子とフォノンの相互作用過程は、真空準位近傍の状態にて光電子がフォノンを放出するプロセスであると考えられる。電子-フォノン相互作用の計算結果から、真空準位近傍の電子状態は \bar{Y} 点近傍において、サブサーフェスからバルクにかけて分布する特定の振動モードと選択的に強い相互作用を持つことが判明した。これらのことから、Cu (110) 表面で観測される非弾性光電子放出過程は、ブリルアンゾーンの \bar{Y} 点近傍に存在するサブサーフェスフォノンを介した \bar{Y} 点から $\bar{\Gamma}$ 点への間接遷移過程であると結論した

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Minamitani E, Arafune R, Yamamoto M, Takagi N, Kawai M, and Kim Y: “Mode selective electron-phonon coupling in laser photoemission on Cu(110)” *Phys. Rev. B* 88 (2013) 224301

Niitaka S, Minamitani E, Kim Y, Takagi H, and Kono K: “Comprehensive macroscopic investigation on hexagonal C14 Laves-type Ru-based superconductors ARu₂ (A = Lu, Y, Sc) with effective electron correlation” *J. Phys. Soc. Jpn.* 82 (2013) 124703

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Minamitani E, Fu Y, Xue Q, and Kim Y: “Adsorption induced spin-state change in MnPc/Pb(111)” 12th

International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (ACSIN-12), Tsukuba, Japan, Nov. (2013).

(国内会議)

南谷英美, 荒船竜一, 高木紀明, 川合眞紀, 金有洙:
「レーザー光電子分光スペクトルに現れるサブサーフェスフォノン」日本物理学会2013年秋季大会, 徳島大学常三島キャンパス, 徳島県徳島市, 9月25-28日 (2013).

南谷英美:「吸着原子・分子の対称性が生み出す新奇な近藤効果」第33回表面科学学術講演会, つくば国際会議場, 茨城県つくば市, 11月26-28日 (2013).

荒船竜一, 南谷英美, 高木紀明, 金有洙, 川合眞紀:
「Cu (110) からのレーザー励起光電子放出における電子-格子相互作用」第33回表面科学学術講演会, つくば国際会議場, 茨城県つくば市, 11月26-28日 (2013).

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

研究者氏名: 柏浩司 Kashiwa, Kouji
受入研究室: 仁科加速器研究センター
理研BNL研究センター
理論研究グループ
(所属長 MCLERRAN Larry)

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

- 1) The 't Hooft-loop which is a quantity related with the confinement-deconfinement transition is investigated at the imaginary chemical potential. This quantity is not well defined when the fundamental quark exists, but we showed that it can be defined at the Roberge-Weiss end-point at imaginary chemical potential.
- 2) The influence of a vector-type four-quark interaction was investigated at real and imaginary chemical potential in the context of the non-local effective model. We showed that the importance of the vector-type interaction in the model.
- 3) The Hosotani mechanism which is related with the spontaneous gauge-symmetry breaking was discussed. We investigated the fermion mass effect in the QCD-like gauge theory and explained that recent lattice QCD simulation with adjoint fermion can be understood from the Hosotani mechanism.
- 4) We constructed the new approach to describe the QCD thermodynamics based on the Landau-gauge gluon and ghost propagators obtained in lattice QCD simulations.

- 5) We investigated the similarity between the fundamental quark with non-trivial boundary condition and adjoint fermion. We also proposed the possibility of the spontaneous gauge symmetry breaking by using the fundamental fermion.
- 6) We discussed the effects of the center domain structure in recent heavy-ion collisions.

●誌上发表 Publications

- Kouji Kashiwa, Robert D. Pisarski, "Roberge-Weiss transition and 't Hooft loops", Phys. Rev. D 87, Issue 9, 096009, (2013).*
- Thomas Hell, Kouji Kashiwa and Wolfram Weise, "Impact of Vector-Current Interactions on the QCD Phase Diagram", J. Mod. Phys. 4, 644, (2013).*
- Kouji Kashiwa, Tatsuhiko Misumi, "Phase structure and Hosotani mechanism in gauge theories with compact dimensions revisited", JHEP 05, 042, (2013).*
- Kenji Fukushima, Kouji Kashiwa, "Polyakov loop and QCD thermodynamics from the gluon and ghost propagators", Phys. Lett. B 723, Issue 4-5, 360, (2013).*
- Hiroaki Kouno, Yuji Sakai, Takahiro Sasaki, Kouji Kashiwa and Masanobu Yahiro, "Differences and

similarities between fundamental and adjoint matters in SU(N) gauge theories”, Phys. Rev. D 88, Issue 1, 016002, (2013).*

Kouji Kashiwa, Akihiko Monnai, “Quark contribution for center domain in heavy ion collisions”, Phys. Rev. D, to be published.*

●口頭発表 Oral Presentations

Kouji Kashiwa, “Phase structure and Hosotani mecha-

nism in QCD-like gauge theory with compact dimensions”, 31th International Symposium on Lattice Field Theory (Lattice 2013), Mainz, 2 August, (2013).

Kouji Kashiwa, “Phase diagram and Hosotani mechanism in QCD-like theory with compact dimensions”, Workshop on QCD under extreme condition, Bern, 7 August (2013).

XXIII-017 超新星残骸のX線観測に基づいた、重力崩壊型超新星爆発メカニズムの解明と元素合成モデルの直接検証

Studying Explosion Mechanisms and Nucleosynthesis of Core-collapse Supernovae, Based on X-ray Observations of Supernova Remnants

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

「超新星爆発のメカニズム」の解明を目指し、超新星爆発の残骸 (SuperNova Remnant: SNR) のX線観測を推し進めた。また、その過程で、爆発後数年の「超新星」のX線観測の重要性に気づいたため、本年度はその研究にも取り組んだ。

1. SN 1006の観測

前年度に引き続き米国の研究者と共同で、西暦1006年の超新星の残骸「SN 1006」のX線及び可視光による観測・解析を行った。その結果、いくつかの小さい (~0.1 pc) X線突起構造の先端に、可視光H α フィラメント (bow shock) を発見、これらが超音速で運動する爆発の破片であることを明らかにした。また、SNR全体の大規模スケールにおいては、爆発の破片が南東方向に偏って分布することを突き止めた。これは非対称爆発の証拠であり、宇宙の標準光源として用いられるIa型超新星の明るさに予想外のバラつきがある可能性を示唆する結果である。他方、SNRを縁取る衝撃波は、粒子を光速近くまで加速していることが知られている。これまでの観測から、この衝撃波断面の幅が予想よりも狭いことが判っており、その原因が相対論的電子のシンクロトロン放射によるエネルギー損失によるものか、あるいは磁場構造を反映するのかわからない。我々は、この幅がX線エネルギーと共に狭くなるこ

とを発見、理論的考察との組み合わせによりエネルギー損失の効果が重要であることを突き止めた。

2. 超新星「SN 2005ip」のX線観測

近年、米国のX線天文衛星「Swift」「Chandra」の活躍により、爆発数年後の「超新星」からのX線放射がしばしば検出されるようになってきた。このX線は、SN衝撃波が周辺の恒星風ガスに衝突した結果、放射される。従って、この放射を解析することで、爆発直前の恒星活動への知見が得られる。現在、X線スペクトルがまともに得られる(明るい)超新星は10天体ほど存在するが、我々はその中で2005年に起こった超新星「SN 2005ip」に着目した。「Swift」「Chandra」によって得られた観測データを解析した結果、爆発後2-3年間のX線スペクトルは強い吸収を受けていたが、吸収量は時間と共に徐々に減衰し、爆発6年後には銀河系内の星間吸収量と矛盾ないレベルまで低減することを発見した。これは、SN 2005ipが密度の濃い星周環境で爆発し、その後数年間で衝撃波がそこを通り抜けたことを物語っている。我々は、吸収量及びX線光度の時間発展から、爆発寸前の恒星の質量放出率を~0.02太陽質量/年と見積もった。このような激しい質量損失は、爆発した恒星が高輝度青色変光星であったことを示唆している。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Katsuda, S., et al.: “SN 2005ip: A Luminous Type IIⁿ Supernova Emerging from a Dense Circumstellar Medium as Revealed by X-Ray Observations”, *The Astrophysical Journal*, 2014, 780, 184 (6pp)*

Winkler, P.F., et al.: “A High-Resolution X-Ray and Optical Study of SN 1006: Asymmetric Expansion and Small-Scale Structure in a Type Ia Supernova Remnant”, *The Astrophysical Journal*, 2014, 781, 65 (18pp)*

Katsuda, S. and Tsunemi, H.: “High-resolution X-ray Spectroscopy of Galactic Supernova Remnants”, *Acta Polytechnica*, 2014, in press*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Oral Presentaion (invited):

Katsuda, S.: “Galactic SNRs: A Short Review of Recent X-Ray Observations ~High-Resolution X-Ray Spectroscopy~”, Frascati Workshop 2013 “Multifrequency Behaviour of High Energy Cosmic Sources”, Palermo (Italy), 27 May - 1 June (2013)

Oral Presentation (invited):

Katsuda, S.: “High-Resolution X-Ray Spectroscopy of Supernova Remnants”, *Multi-Messengers from Core-Collapse Supernovae*, Fukuoka (Japan), 2-6 December (2013)

Oral Presentation:

Katsuda, S., et al.: “A High-Resolution X-Ray and Optical Study of SN 1006”, *Suzaku-MAXI 2014 “Expanding the Frontiers of the X-ray Univers”*, Matsuyama (Japan), 19-22 February (2014)

(国内学会等)

勝田 哲、他：“X線精密分光で明らかにする Puppis A SNR 爆発噴出物の運動学”，日本天文学会 2013 年秋季年会，宮城県・東北大学，9月（2013）

勝田 哲：“超新星残骸の X線精密分光観測：現状と将来の展望”，理論天文学研究会 2013，神奈川県 湯河原温泉，10月（2013）

勝田 哲：“超新星残骸の X線精密分光観測”，大阪大学・常深研究室セミナー，大阪大学，12月（2013）

勝田 哲：“X線による超新星残骸の精密分光観測：現状と将来展望”，青山学院大学・山崎&馬場研究室セミナー，1月（2014）

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

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

研究者氏名：山田 真也 Yamada, Shinya

受入研究室：仁科加速器研究センター

玉川高エネルギー宇宙物理研究室

(所属長 玉川 徹)

ブラックホール連星（星とブラックホールの連星系）を宇宙 X線衛星で観測し、降着流のエネルギー解放機構や、一般相対論の役割を解明するのが本研究の目的である。本年は、「すざく」衛星が観測したブラックホール連星に関する投稿論文を3つ投稿し受理された。一つ目は、ブラックホール降着流から高階電離した鉄輝線が現れて消える現象を発見し、ブラックホール周囲に存在する非定常な電離吸収体の存在を明らかにした。二つ目は、「すざく」衛星が2005-2009年に行った Cyg X-1 の全25観測のデータを系統的に解析し、観測ごとに平均した

0.5-300 keV のスペクトル同士を比較するとともに、強度判別分光を用いて約1秒では変動しない円盤放射の存在を明らかにし、ハード状態の広帯域スペクトルが、ハードとソフトなコンプトン、降着円盤からの放射、反射成分に分解できることを特定にモデルに依存せずに分解した。これにより、「約100万度 (~0.1 keV) の低温円盤と、約10億度 (~100 keV) の高温コロナがブラックホール周囲に共存し、質量降着率によってそれらの重なり具合が変化する」ことを示す事に成功した。最後は、ショット解析（根来他'95）を用いて1秒以下のスペクトル変動を抽

出し、集積したフレア（ショット）を0.1秒ごとに時間分割し、10-200keVまでのスペクトルを得る事にはじめて成功し、コンプトンモデルによる定量化を行った。牧島他（2008）では電子温度、光学的厚みのどちらが増光時に変化しているかが分からなかったが、これにより、明るくなるにつれて、電子温度が下がり、光学的厚みが上がり、明るさのピークに達した瞬間に電子温度が急激に上がることがわかった。これは、ブラックホールにもものが落ち込む最後の瞬間になんらかの加熱が起こっていることを示唆する初めての結果で、2013年4月4日に理化学研究所からプレスリリースを行った。これに平行して、将来X線衛星ASTRO-H衛星でのさらなる飛躍に向けて、精密X線分光装置の検出器の開発や試験、次世代の衛星に向けて超伝導遷移端X線検出器の開発も行った。

●誌上発表 Publications

- 「Development of Multilayer Readout Wiring TES Calorimeter for Future X-ray Missions」2013, Journal of Low Temperature Physics
S. Yamada, Y. Ezoe, Y. Ishisaki, T. Ohashi, N. Iijima, K. Mitsuda, K. Nagayoshi (他3名)
- 「Evidence for a Cool Disk and Inhomogeneous Corone from Wide-band Temporal Spectroscopy of Cygnus X-1 with Suzaku」

2013, Publications of the Astronomical Society of Japan, Vol.65, No.4, 80 Yamada, S., Makishima, K., Done, C., Torii, S., Noda, H., Sakurai, S.

- 「Rapid Spectral Changes of Cygnus X-1 in the Low/Hard State with Suzaku」2013, The Astrophysical Journal Letters, Volume 767, Issue 2, L34, 5
Yamada, S., Negoro, H., Torii, S., Noda, H., Mineshige, S., Makishima, K.
- 「Highly Ionized Fe-K Absorption Line from Cygnus X-1 in the High/Soft State Observed with Suzaku」2013, The Astrophysical Journal Letters, Volume 767, Issue 2, L35, 6
Yamada, S., Torii, S., Mineshige, S., Ueda, Y., Kubota, A., Gandhi, P., Makishima, K. (他3名)

●口頭発表 Oral Presentations

- (国際会議)
Yamada S : 「Suzaku Wide-band and Temporal Analysis of Cygnus X-1: inhomogeneous corone and cool disk」, “Prague Synergy 2013”, Prague, Czech, 25-29 November (2013)
- (国内学会等)
山田真也、「ブラックホール連星のX線観測の現状とALMAへの期待」, “ALMA ワークショップ「ALMAで探るブラックホール高エネルギー現象」”, 国立天文台、2013年9月25-26日

XXIII-019

ヘリウムガス荷電ストリッパーの開発 Development of Helium Gas Charge Stripper

研究者氏名：久保木 浩功 Kuboki, Hironori
受入研究室：仁科加速器研究センター
加速器基盤研究部
加速器高度化チーム
(所属長 奥野 広樹)

重イオン加速器施設では加速効率を上げるため、イオンビームの荷電状態を上げる荷電ストリッパーが不可欠である。RIBFで供給される大強度ウランビーム用の荷電ストリッパーとして、ヘリウムガスを用いたストリッパーが着目されており、その実現が本研究の目的である。拡散が速いヘリウムガスを、差動排気を用いて10 cm オーダーの短い距離に高圧（～1 atm）で閉じ込めるため、プラズマウィンドウ

という技術を用いる。プラズマウィンドウはアーク放電を介して大気（高圧部～ 10^5 Pa）と低圧部（ $<10^{-2}$ Pa）を膜なしでつなぎ、プラズマアーク内を高温低密度、高粘性の状態とすることで、通常の差動排気よりも高圧部と低圧部の差圧を大きくすることが可能である。

本年度はガスセルを用いてアルゴンガスとヘリウムガスの閉じ込め試験を行った。ガスセルにアルゴ

ンガスとヘリウムガスを導入し、前年度と同様にプラズマウィンドウを介して2段階の差動排気により性能評価を行った。オリフィス径2mmのプラズマウィンドウでは、アルゴン・ヘリウム双方においてガスセル内部を1.3気圧 (1.3×10^5 Pa) に保ちながら差動排気1、2段階目の圧力をそれぞれ 10^1 、 10^{-2} Pa に保つことができた。プラズマを生成しない場合(通常の差動排気)に比べ、アルゴンで8.6倍、ヘリウムでは14.7倍の圧力までガスセルに閉じ込めることが可能になった。また、オリフィス径を4mmに拡大したプラズマウィンドウでは、アルゴンでは1気圧までの閉じ込めが可能であり、1、2段階目の圧力はそれぞれ70 Pa、0.2 Paであった。しかし、ヘリウムでは0.5気圧以上にするとアークが消失してしまう現象がみられた。アーク電流値が高いほどガスセルの閉じ込め圧力が高くなるため、ヘリウムでは1気圧までの閉じ込めに必要な電流が不足していると考えられる。電源の改良もしくは電極の追加により、総電流量を大きくすることが必要になる。

今後、オリフィス径を6mmに拡大し、アルゴン

・ヘリウムでの最大閉じ込め圧力を測定し、差動排気性能の評価を行う。

●誌上発表 Publications

(その他：研究会資料)

久保木浩功、奥野広樹、A. Hershcovitch、池上九三男、今尾浩士、加瀬昌之、上垣外修一、段塚知志、中川孝秀、長谷部裕雄、眞家武士、矢野安重、“プラズマウィンドウを用いた差動排気システムの開発”，電気学会研究会資料・プラズマ研究会 PST-13-088, pp.13-18 (2013).

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

久保木浩功、奥野広樹、A. Hershcovitch、池上九三男、今尾浩士、加瀬昌之、上垣外修一、段塚知志、中川孝秀、長谷部裕雄、眞家武士、矢野安重、“プラズマウィンドウを用いた差動排気システムの開発”，プラズマ研究会，長崎大学，長崎，9月5-7日 (2013).

XXIII-020 シリコンバーテックス検出器を用いた重いクォークによるクォークグルーオンプラズマの性質の研究

Study of Quark Gluon Plasma Probing by Heavy Quark with Silicon Vertex Tracker

研究者氏名：黒澤 真城 Kurosawa, Maki

受入研究室：仁科加速器研究センター
理研BNL研究センター
実験研究グループ
(所属長 秋葉 康之)

本研究はシリコンバーテックス検出器 (VTX) を用い、重いクォーク起源の電子を測定することにより、クォークグルーオンプラズマ (QGP) の性質を調べることを目的とする。これまでの実験結果から、軽いクォークで構成される粒子の方位角異方性が示された。ここで、重いクォークである、cクォーク、bクォークの方位角異方性をそれぞれ決め、方位角異方性に対するクォークの質量依存性を詳細に調べることができれば、この現象を支配する機構を明確にすることができる。

米国Brookhaven国立研究所 (BNL) にある重イオン衝突型加速器 (RHIC) は、QGPの研究を可能にする加速器であり、現在実験が遂行されている。

本年度は、昨年報告したcクォーク起源の電子の方位角異方性測定の決定精度を改善するため、また、bクォーク起源の電子の方位角異方性を決定するために、新しくVTXを使った反応平面の測定を進めた。

一方で、2014年に行う金イオン衝突実験に向けて、VTX検出器に組み込まれている不良モジュールの取り出し、それらの修復、再建設を完成した。これによりVTX検出器の有感領域を9割まで改善させた。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

黒澤真城, phenix collaboration : “PHENIX-VTX 検出器を用いたハドロンの方位角異方性”, 日本物

理学会, 神奈川, 3月 (2014)

XXIII-023 新規蛍光タンパク質 Ca^{2+} センサーによる神経細胞種特異的な *in vivo* 活動記録法の確立と応用
Cell Type-Specific Recording of *in vivo* Neuronal Activities by Novel Genetically Encoded Ca^{2+} Indicators

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

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

本年度は、新規蛍光タンパク質 Ca^{2+} センサーの

小型霊長類への応用という成果を得た。

構造・機能共にヒトと高い類似性を持った中枢神経系を有する霊長類の脳機能を解析する上で、神経細胞の構造と機能を単一細胞レベル以上の分解能で観察することができる実験系を確認することは重要な意義を持つ。本年度は、昨年度までマウスにおいて確立した実験系をマーモセットに応用することを試みた。実験手技の大幅な改変・最適化を行なう必要に迫られたが、新規蛍光タンパク質 Ca^{2+} センサーによる *in vivo* 2光子イメージングに成功し、自発活動および感覚応答に伴うシグナルを検出することに成功した。

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

研究者氏名 : 合原 一究 Aihara, Ikkyu
受入研究室 : 脳科学総合研究センター
脳数理研究チーム
(所属長 甘利 俊一)

これまで行ってきたニホンアマガエルの研究経験を活かし、様々な種類のカエルの研究に取り組んだ。具体的には、音声を変換する音声可視化素子「カエルホタル」に基づく音声可視化システムを、世界各地で野外調査に応用した。

まず、アメリカに生息するウシガエルの野外調査を、Brown大学のAndrea M. Simmons教授と合同で行った。その結果、音声可視化システムによりウシガエルの発声位置・時刻を検出し、さらに様々な

音声への応答を実際のフィールドで計測した。

次に、パナマに生息するツンガラガエルの野外調査を、米国Purdue大学のXimena Bernal助教と合同で行った。ツンガラガエルの鳴き声は、コウモリや小さな蚊を呼び寄せることが知られている。我々は、カエルホタルで合唱中のオスガエルの個体識別を行うと共に、補虫器を用いてツンガラガエルに寄ってきた蚊を採集した。その結果、特定の個体が多く蚊に狙われている傾向を見いだした。

最後に、Griffith大学のJean-Marc Hero教授と共同で、オーストラリア東部に生息するアマガエル *Litoria chloris* の野外調査を行った。まずカエルホタルを *L. chloris* が生息する水たまりの周囲に設置し、さらにメス個体に小型のLED装置を搭載することで、野外でメスがどのオス個体を選ぶのか追跡した。今後は、どのタイミングでメスがパートナーとなるオス個体を決定しているか、その Decision Making の過程に注目して、実験データを解析していく。

上記の成果に加えて、これまで取り組んできたカエルの数理モデリングの経験を活かし、コウモリによる捕食行動の数理モデル化に挑戦した。まず、コウモリは10-100msecという短い時間間隔で超音波パルスを放射するため、餌への方向に加えて、餌の移動方向も利用していると考察した。次に、この2つの角度を用いて、自身の飛行方向を制御する数理モデルを提案した。最後に、共同研究者の飛龍志津子准教授（同志社大学）が行ったコウモリの行動実験データと比較することで、コウモリが数理モデル内で捕食に適したパラメータを実際に使っていることを示した。

上記の研究成果およびニホンアマガエルの行動に関する研究成果は、申請者が第1著者として執筆した査読付き学術論文2編として公開された他、単行本の分担執筆1件、国内学会等における2件の口頭発表、国際会議における1件のポスター発表、国内学会等における1件のポスター発表として報告した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

1. Ikkyu Aihara, Emyo Fujioka, & Shizuko Hiryu, “Qualitative and Quantitative Analyses of the Echolocation Strategies of Bats on the Basis of Mathematical Modelling and Laboratory Experiments,”

PLOS ONE, 8(7): e68635 (2013). *

2. Ikkyu Aihara, Takeshi Mizumoto, Takuma Otsuka, Hiromitsu Awano, Kohei Nagira, Hiroshi G. Okuno & Kazuyuki Aihara: Spatio-Temporal Dynamics in Collective Frog Choruses Examined by Mathematical Modeling and Field Observations. *Scientific Reports*, 4: 3891, (2014). *

(単行本)

1. 合原一究、辻繁樹、香取勇一、合原一幸、“現象数学入門（三村昌泰 編）”、東京大学出版会、2013年9月。*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

1. 合原一究：“音声可視化システムと振動子モデルに基づくカエルの集団行動解析”、動物行動モデリング研究集会、統計数理研究所、12月17日(2013).
2. 合原一究：“数理モデルと先端的計測技術に基づく夜行性動物の行動解析”、種生物学学会シンポジウム、大分県別府市、11月30日(2013).

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

1. Ikkyu Aihara, Emyo Fujioka, Yasufumi Yamada, Shizuko Hiryu: “Mathematical Modelling of Prey Pursuit by an Echolocating Bat”, The 3rd International Symposium on Innovative Mathematical Modeling, The University of Tokyo, 15th November (2013).

(国内学会等)

1. Ikkyu Aihara, Emyo Fujioka, Yasufumi Yamada, Shizuko Hiryu: “Mathematical and experimental studies on prey pursuit by echo-locating bats”, The 18th Auditory Research Forum, Kitakomatsu, Shiga, 14th December (2013).

XXIII-025

メタボリック・フローを生体内で可視化する技術の開発

Engineering Fluorescent Protein-Based Biosensors for Metabolic Flow

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

メタボリック・フロー（代謝の流れ）は、癌細胞の増殖やコレステロールの蓄積を制御しており、様々な現代病のメカニズムを解明する上で重要な要素である。しかし、現在行われている代謝産物量の計測は種々の質量分析法を用いたもので、これは多くの細胞をすりつぶし平均化した測定量であり、生きた生体内での計測もまた不可能である。一方、蛍光タンパク質間の蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）を利用したバイオセンサーは生体内での計測を可能にし、多くの細胞内シグナル伝達分子の計測に応用されてきた。そのメタボリック・フローへの展開が期待されるが、近年報告され始めた代謝産物センサーの変化率は非常に小さい。本研究ではこの問題点に対応する基盤技術を開発し、生体内におけるメタボリック・フローの光計測を実現することを目的とした。

センサーのSignal-to-Noise (S/N) 比を高め検出力を上げるアプローチには、大きく分けて(1)シグナルの変化率を広げる(2)シグナルのベースラインを引き上げる、この二つがある。(1)の方法として本研究室では、黄色蛍光タンパク質(YFP) Venusの円循環変異体を用いたものを報告してい

る。しかし円循環変異体の中には37°C条件で成熟できないものがあり、そのスクリーニングには余りがあった。そのため円循環変異体であっても十分成熟可能なYFP Peridotを作製し、またFRETに最適化されたYFP YPetについてもその改良型YPet2を開発し、FRETアクセプターの選択性を増やした。これらにより、Aキナーゼ活性測定において、従来の2倍の変化率を示すセンサーを実現した。また(2)の方法として近年、明るい緑色/赤色蛍光タンパク質Clover/mRuby2を用いる方法が報告された。しかしこれらのペアでCa²⁺センサーcameleonを構築すると、非常に変化率が小さくなる。本研究室で報告された明るいオレンジ蛍光タンパク質mKO_KがmRuby2よりもFRETアクセプターとして適していることを見出したが、その円循環変異体はほとんど蛍光を発さない。そこで円循環変異体でも十分に蛍光を発するmKO_Φを開発し、cameleonを構築したところ前述のペアのもの10倍の変化率を示すセンサーを得た。本研究で開発した新しい蛍光タンパク質群は、今後メタボリック・フローのバイオセンサーを開発する上で有用となると考えられる。

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

Evaluation of Seafloor Ecosystems Supported by Iron-Oxidizing Chemolithoautotrophs

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

地球の表面積の約7割を占める海底面および海底地下には「鉄をエネルギー源として、二酸化炭素をバイオマスに変換する微生物」すなわち鉄酸化独立栄養微生物(以下、FeOB)が存在し、そのFeOBに支えられた巨大な生態系が成り立っているという

仮説が近年注目を浴びている。しかしながら、実際の海底環境におけるFeOBの生態については、その培養が極めて難しいこともあり、その代謝機能や生産性はおろか、存在量や系統学的多様性といった最も基礎的な情報すらほとんどないのが現状である。

本研究の目的は、培養に依存した微生物学的手法と培養に依存しない分子生物学的な手法を駆使し、海底環境の生態系におけるFeOBの役割を明らかにすることである。

難培養性FeOBの分離培養および分子生物学的手法の確立を目標として、海底のFeOBの生息環境のアナログである陸上の酸化鉄沈殿物を対象とした研究を行い、昨年度までにはらせん状のストークを産出する新規のFeOBの分離培養に成功した。本年度は、分離株の詳細な性状解析を行い、本株を新属新種(*Ferriphaselus amnicola*と命名)として誌上発表した。本株は、現在菌株保存機関に寄託されている唯一のストークを産出する淡水性FeOBであり、ストークを産出する淡水性FeOBのモデル生物として、今後のFeOB研究の発展に多に貢献すると期待される。また、昨年度までの環境DNA解析の結果、酸化鉄沈殿物中においてFeOBとメタン酸化菌(MOB)が共存し、それらが一次生産に関わっていることを示唆した。本年度は、異なる地域の酸化鉄沈殿物との比較解析を行い、FeOBとMOBが酸化鉄沈殿物中に共通して存在することを見だし、それらが化学合成生態系の“コア種”として機能していることを示唆した。

また、海底の酸化鉄沈殿物からの分離培養の結果、海洋性FeOBの唯一の分離種である*Mariprofundus ferrooxydans*に近縁な株を得た。この株は*M. ferrooxydans*や*F. amnicola*と同様にらせん状のストークを産出し、さらにストークで構成されたコロニーを形成することが明らかになった。最も近縁な培養種の*M. ferrooxydans*との16S rRNA相同性は96.1%であったため、本分離株は種レベルで新規の海洋性FeOBである可能性が高い。さらに新たに設計したルビスコ遺伝子プライマーを用いたPCR解析によって、本株はカルビン回路を用いた炭酸固定を行う独立栄養細菌であることが示された。現在、酸化鉄沈殿物のメタゲノム解析とメタトランスクリプトーム解析を進めており、本分離株およびその他のFeOBやMOBの機能や活性について新たな知見が得られると期待される。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kato S, Krepski S, Chan C, Itoh T and Ohkuma M.:

“*Ferriphaselus amnicola* gen. nov., sp. nov., a neutrophilic, stalk-forming, iron-oxidizing bacterium isolated from an iron-rich groundwater seep”, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 64, 921–925, (2014)*

Kato S., Chan C., Itoh T. and Ohkuma M.: “Functional gene analysis of freshwater iron-rich flocs at circum-neutral pH and isolation of a stalk-forming microaerophilic iron-oxidizing bacterium”, *Applied and Environmental Microbiology*, 79(17), 5283–5290 (2013)*

Kato S., Nakawake M., Kita J., Yamanaka T., Utsumi M., Okamura K., Ishibashi J., Ohkuma M. and Yamagishi A., “Characteristics of microbial communities in crustal fluids in a deep-sea hydrothermal field of the Suiyo Seamount”, *Frontiers in Microbiology*, 4:85. doi: 10.3389/fmicb.2013.00085 (2013)*

(総説)

Kato S, Ohkuma M and Yamagishi A.: “Intra-field variation of prokaryotic communities on and below the seafloor in the back-arc hydrothermal system of the Southern Mariana Trough”. In *Subseafloor Biosphere Linked to Global Hydrothermal Systems: TAIGA Concept*. Ishibashi, J, Okino, K, Sunamura, M (eds). Tokyo: Springer Japan. (In print)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

加藤真悟：海底掘削によって得られた海底下熱水性硫化物中の微生物叢の解析，第33回日本微生物系統分類研究会年次大会，高山，11月（2013）

加藤真悟，伊藤隆，大熊盛也：らせん状の細胞外構造体を産出する淡水性鉄酸化細菌OYT1株の性状解析，日本微生物資源学会第20回大会，つくば，6月（2013）

加藤真悟，山岸明彦：観測データに基づく「鉄の大河」の出現モデルの提唱とその実験的検証，日本地球惑星科学連合2013年連合大会，幕張，5月（2013）

加藤真悟：微好気環境に生息する鉄酸化バクテリアの生理生態，日本地球惑星科学連合2013年連合大会，幕張，5月（2013）

XXIII-027

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

研究者氏名：木下(汐見) 温子 Kinoshita, Atsuko
受入研究室：環境資源科学研究センター
適応制御研究ユニット
(所属長 瀬尾 光範)

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

本研究では、これまでに茎頂・根端分裂組織で機能する新規因子の単離を目指し、CLV3ペプチドを含む培地中での花茎伸長を指標として抑圧変異体の探索を行ってきた。このうち *clv3 peptide insensitive (cli) 2* と名付けた変異体では、茎頂および根端分裂組織においてCLV3ペプチドに耐性を示す表現型が観察された。さらに、CLV3ペプチド非存在下においても、*cli2*変異体は野生型に比べ、茎頂分裂組織のサイズおよび主根の伸長速度が増大し、幹細胞数

が増加する傾向が確認された。さらに、*cli2*の形態について詳細な解析を行ったところ、*cli2*の根端分裂組織では細胞の非対称分裂の時期が遅延していることが明らかになった。また、*cli2*変異体においては、根端の内皮/皮層細胞の非対称分裂に関与する *CYCD6;1* の発現が地上部方向に以降していたことから、CLI2は細胞分裂関連因子を制御する機能を持つことが示唆される。さらに、*cli2*変異体背景で、植物ホルモンの一種であるオーキシンの内生量、および分布に異常が見られたことから、CLI2を介したCLV3/CLEシグナル伝達系は植物ホルモンと相互作用し、複雑かつ秩序だった形態を作り出していることが示唆された。今後はCLV3/CLEペプチドのシグナル伝達系と植物ホルモンの相互作用についてより詳細な解析を行う予定である。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

木下温子、田畑亮、志水法子、山田昌史、重信秀治、山口勝司、長谷部光泰、福田裕穂、瀬尾光範、神谷勇治、澤進一郎：“茎頂・根端分裂組織に異常を示すシロイヌナズナ突然変異体 *cli2* の解析”，第55回日本植物生理学会年会，富山，3月（2014）

XXIII-028

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

研究者氏名：川出 健介 Kawade, Kensuke
受入研究室：環境資源科学研究センター
総合メタボロミクス研究グループ
代謝システム研究チーム
(所属長 平井 優美)

多細胞生物の発生過程では、様々な細胞プロセスが器官内で同時進行する。その際に、各細胞プロセスが要求する化合物の組成には違いがみられる。しかし、このような細胞プロセスに依存した化合物多

様性がいかにして生み出されているのかは、未だによく理解されていない。そこで本研究では、生体内でみられる化合物多様性の根幹をなす一次代謝に着目し、特定の細胞プロセスでのみにあられる代謝

経路の同定およびその役割を明らかにすることを目標としている。

昨年度から、葉の大きさが野生株に比べて低下するシトクロムP450酵素変異株候補を数株同定し、その形態異常を詳細に解析してきた。本年度は、それら変異株候補のゲノム中にT-DNA挿入変異が起こっている位置を探索した。また、当該遺伝子に変異をもつとされているアレルを取り寄せ、純系系統化をした後に、昨年度から着目してきた表現型が再現できるのかを検討した。これらの解析結果をまとめると、残念ながら、同定していた全ての変異株における葉での形態異常は、シトクロムP450遺伝子における変異によるものではないことが分かった。そこでさらに新たな変異株候補を同定するため、別のシトクロムP450遺伝子に変異をもつとされる株の純系系統化をすすめた。現在は、遺伝子機能がすでに報告されているもの、されていないものを含めて35系統がすでに純系となっている。そこで、これら全ての系統を用いて改めてフェノーム解析を行い、形態異常を示す酵素変異株の同定を進める。また同時に、これらの系統を用いたメタボローム解析を行うことで、これら変異株において代謝異常が起こっているのか否か、起こっているのならどの代謝経路かを明らかにしたい。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

*Kawade K., Horiguchi G., Ishikawa N., Hirai Y. M., Tsukaya H. Promotion of chloroplast proliferation upon enhanced post-mitotic cell expansion in leaves. *BMC Plant Biol.* 13; 143, 2013.

*Kawade K., Horiguchi G., Usami T., Hirai Y. M., Tsukaya H. ANGUSTIFOLIA3 signaling coordinates proliferation between clonally distinct cells in leaves. *Curr. Biol.* 23; 788-792, 2013.

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会など)

○川出健介、谷本博一、葉原基におけるタンパク質拡散係数の非一様性と細胞増殖活性の時空間分布、発生生物学会シンポジウム -植物の逆襲植物の形づくりの理論モデルと実験-、島根県松江市、2013年5月

○川出健介、葉原基におけるAN3の発現勾配と細胞増殖活性の時空間分布、植物学会シンポジウム「形態形成研究の新たなるステップー遺伝子ネットワークから多細胞動態へー」、北海道札幌市、2013年9月

○塚谷裕一・澤田有司・川出健介・平井優美、シロイヌナズナのゲノム倍数化に伴う種子貯蔵化合物の変化：メタボロミクスと接ぎ木法を組み合わせた解析、植物学会、2aE11、北海道札幌市、2013年9月

XXIII-029 エピジェネティック因子ポリコム群の標的特異性決定メカニズムの解明

Investigation of the Targeting Mechanism of Polycomb Group Proteins

研究者氏名：伊藤 伸介 Ito, Shinsuke
受入研究室：統合生命医科学研究センター
免疫器官形成研究グループ
(所属長 古関 明彦)

哺乳動物において遺伝子発現抑制に関与するポリコム群蛋白質は、エピジェネティック制御を介して発生、分化過程において細胞系譜の決定に重要な役割を果たしている。これまでの次世代シーケンサーを用いた解析等から、マウス胚性幹 (ES) 細胞を中心として様々な細胞におけるポリコム群蛋白質の標的遺伝子は概して同定されている。しかしながら、ポリコム群蛋白質が生体内で如何なるメカ

ニズムで標的遺伝子座を認識しているかに関して様々なモデルが提唱されているものの、依然として不明な点が多い。ポリコム群蛋白質の標的遺伝子座には、平均して1,000塩基長のDNA中に高いGC含量、高密度のCpGジヌクレオチドをもつ等の特徴をもつCpGアイランドが頻繁に存在し、一般的にDNAメチル化修飾を受けていない。本研究では、CpGアイランドとそのクロマチン修飾がポ

リコーン群蛋白質の標的特異性決定を担う重要な要素であるという作業仮説のもとに、CpGアイランドのDNAメチル化状態を含めたクロマチン構造を制御するCXXC蛋白質、とりわけCXXC1に焦点を当てて解析し、ポリコーン群蛋白質の標的特異性決定のメカニズムの解明を目指した。

マウスCXXC1のコンディショナルノックアウトESの表現型解析を行った。CXXC1をノックアウトすると、細胞増殖に異常が認められ、またポリコーンの標的遺伝子群が脱抑制を受けて転写の活性化が観察された。このES細胞の増殖異常や転写の脱抑制の原因を分子レベルで解析するために、DNAメチル化やヒストン修飾(H3K4me1、H3K4me3、

H3K27me3等)の変化を調査した。またCXXC1ノックアウトES細胞におけるポリコーン複合体の標的遺伝子座への結合の変化を解析した。その結果、CXXC1ノックアウト細胞において、ポリコーン複合体-1(PCR1)の結合阻害が検出され、転写脱抑制の原因となっていることが明らかとなった。

●誌上发表 Publications

(総説)

伊藤伸介：“DNAの脱メチル化”，イラストで徹底理解する エピジェネティクス キーワード事典(羊土社)，26-31(2013)

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

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

研究者氏名：河本新平 Kawamoto, Shimpei
受入研究室：統合生命医科学研究センター
粘膜免疫研究チーム
(所属長 FAGARASAN Sidonia)

ヒトの腸管内腔に存在する多種多様な腸内細菌は、ただ一層の上皮細胞層により宿主と隔てられており、宿主の免疫系と密接な相互作用を形成している。これらの腸内細菌からの持続的な抗原刺激を受けた腸管免疫系は、大量の免疫グロブリンA(IgA)を分泌し腸内細菌を制御することで、腸管免疫系の恒常性維持に関与していることが知られている。腸管IgAは、主にパイエル板の胚中心において濾胞性ヘルパーT細胞(以下、 T_{FH} 細胞)と呼ばれるT細胞依存的に産生される。非常に興味深いことに、制御性T細胞として知られる $Foxp3^+$ T細胞は腸管特異的に T_{FH} 細胞へと分化転換することが、我々の研究から明らかとなった。以上のことから、 $Foxp3^+$ T細胞が T_{FH} 細胞に分化しIgA産生を積極的に制御することで腸内細菌叢に影響を与えている可能性が考えられた。

そこで本年度は、 $Foxp3^+$ T細胞が腸管IgA及び腸内細菌叢にどのような影響を与えているのかを明らかにするため、 $Foxp3^+$ T細胞を含めた種々のT細胞をT細胞欠損マウス(CD3 ϵ 欠損マウス)に移入す

る系を用いて、それらのマウスにおける腸内細菌叢の変化を詳細に検討した。その結果、ナイーブT細胞($Foxp3^-CD25^-$)を移入したマウスにおいては、大腸の炎症と共に、腸内細菌叢の多様性が移入前のT細胞欠損マウスと比較して著しく減少したのに対し、ナイーブT細胞と $Foxp3^+$ T細胞を同時に移入したマウスや $Foxp3^+$ T細胞を単独で移入したマウスにおいては腸内細菌叢の多様性が有意に増加した。興味深いことに、 $Foxp3^+$ T細胞を移入したマウスにおいては、腸管IgAを介して、腸内細菌の中でも、特に $Foxp3^+$ T細胞を誘導する機能をもつことが知られるクロストリジウム属に属する腸内細菌の多様性が増加していた。以上の結果から、 $Foxp3^+$ T細胞は、腸内細菌叢、特にクロストリジウム属の細菌の多様性維持において非常に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。さらに、腸内細菌叢の多様性が腸管免疫系にどのような影響を与えるのかについて検討するため、多様性が異なる2種の移入マウス(ナイーブT細胞移入マウス及び $Foxp3^+$ T細胞移入マウス)より得られた腸内細菌叢を無菌マ

ウスに定着させたところ、多様性が高い腸内細菌叢を定着させたマウスにおいて、より高い効率の腸管IgA誘導とFoxp3⁺ T細胞の増殖が観察された。

以上の結果から、腸管内における恒常性を維持するために腸内細菌叢、Foxp3⁺ T細胞および腸管IgAの3者間で制御ループが形成されている可能性が示唆された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kawamoto S., Maruya M., Kato LM., Suda W., Atarashi K., Doi Y., Tsutsui Y., Qin H., Honda K., Okada T., Hattori M and Fagarasan S.: "Symbiotic regulatory loop between Foxp3⁺ T cells, IgA and gut microbiota." submitted

(総説)

Kato LM*, Kawamoto S*, Maruya M and Fagarasan S.: "Gut T_{FH} and IgA: key players for regulation of bacterial communities and immune homeostasis.", *Immunology and Cell Biology*, Vol. 92, 49-56

(2013)* (* equal contribution)

河本新平, Sidonia Fagarasan: "腸管IgA産生におけるPD-1の役割", *医学のあゆみ*, 246巻4号, 320-322 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

KAWAMOTO Shimpei, TRAN Tinh Huy, MARUYA Mikako, SUZUKI Keiichiro, DOI Yasuko, TSUTSUI Yumi, KATO Lucia Megumi and FAGARASAN Sidonia: "The Inhibitory Receptor PD-1 Regulates IgA Selection and Bacterial Composition in the Gut", 15th International Congress of Immunology, Milan, Italy, Aug. (2013)

(国内学会等)

河本新平, 丸谷美香子, 加藤ルシア, 土井靖子, 筒井裕美, Sidonia Fagarasan: "抑制性受容体PD-1が腸管IgA産生および腸内細菌制御に与える影響の検討", 第23回日本サイトメトリー学会, 東京, 6月 (2013)

XXIII-031

胸腺細胞分化を制御する転写因子ネットワークの解明

Understanding of Transcription Factors Network Regulating T cell Development

研究者氏名: 田中 宏和 Tanaka, Hirokazu
受入研究室: 統合生命医科学研究センター
免疫転写制御研究グループ
(所属長 谷内 一郎)

末梢成熟T細胞の多数を占める亜集団、CD4⁺CD8⁻ヘルパーおよびCD4⁺CD8⁺キラー T細胞への分化運命は、分化誘導シグナルを受け取ったCD4⁺CD8⁺胸腺前駆細胞のThPOK転写因子の発現の有無によって決定される。ThPOK転写因子の有意な発現が認められる細胞はヘルパー T細胞に、認められない細胞はキラー T細胞に分化する。Thpokの発現制御はThpok遺伝子座内の3領域、①キラー系列での発現抑制に機能し、ヘルパー系列特異的な発現を可能にするThpokサイレンサー、②Thpokの発現上昇に機能する近位エンハンサー、③Thpokの初期発現誘導に機能する胸腺エンハンサーによって制御され、なかでも、Thpokサイレンサーの活性制御がThpokの発現制御の本丸であると考えられている。しかし、分化誘導シグナルとThpokの発現制御

をリンクさせる核内分子メカニズムは明らかにされていない。そこで、本研究はThpokの発現制御を司るThpokサイレンサーの機能理解を端緒にThPOK転写因子の発現制御機構を明らかにし、CD4⁺CD8⁺胸腺前駆細胞の分化運命決定に必須な転写制御ネットワークを解明することを目指している。

これまでに、Thpokサイレンサー結合因子として、Bcl11b転写因子を見出した。Bcl11b蛋白質の機能を分化段階特異的に欠損できる遺伝子改変マウスを作製し、ThPOK転写因子の発現を検討してみると、本来Thpokの発現が認められない正の選択前の細胞とキラー系列細胞でThpokの脱抑制が検出され、興味深いことに、Bcl11bがThpokの発現上昇にも必要であることも見出した。すなわち、一つの転写因子が同じタイプの細胞の中で、標的遺伝子を正と負の

両方向から制御していることが示唆された。また、Bcl11bは *Thpok* サイレンサーと近位エンハンサーに結合していることも確認された。実際、Bcl11bの機能欠損によって、本来ヘルパー T細胞に分化する細胞であっても、十分なThPOKの発現を維持できずキラー系列細胞に運命転換すること、逆にキラー T細胞のみに分化する細胞であっても、ThPOKの脱抑制とヘルパー系列細胞の分化が認められた。これらの事から、Bcl11bの機能が障害されると、*Thpok*の発現制御機構が破綻し、細胞の分化運命が

混乱することが示唆された。現在、分化過程におけるシス制御領域の相互作用と、そこにBcl11bがどのように関与するのか興味を持って解析を行っている。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際学会)

田中宏和：“Analysis of Bcl11b function during thymocyte differentiation” the 5th EMBO meeting Amsterdam 9月 (2013)

XXIII-032

栄養センサー器官を介した成長制御機構の解析

Study on Mechanisms of Growth Regulation Through Nutrient Sensor Organ.

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

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

本年度は、以下の研究を行い、(1)で栄養依存的なDILPs発現制御機構の解明に迫り、(2)でDILPs結合タンパク質によるDILPs活性制御の局所的作用の一端を明らかにした。

(1) 栄養依存的なDILPs発現制御機構の解明

一昨年度、昨年度の研究により、転写因子Dachshund (Dac) とEyeless (Ey) 複合体が

協調的に特定のDILP (DILP5) の発現を直接制御していること (Okamoto et al., PNAS, 2012)、Dac、Ey複合体の活性は、転写因子Foxoの栄養依存的な局在変化により調節されていることを明らかにした (未発表)。本年度は、Foxoの上流因子のスクリーニングを行い、上流で機能する受容体/リガンドを特定した (未発表)。現在、栄養状態の変化によるその受容体/リガンドの活性制御機構を解析している。

(2) DILPs結合タンパク質によるDILPs活性制御の局所的作用

昨年度の研究により、DILPsの活性を「負」に制御する分泌型おとりインスリン様受容体 (Secreted decoy of InR: SDR) を発見した (Okamoto et al., Genes. Dev., 2013)。本年度は、SDRの局所的機能に着目した解析を勧め、SDRが脳内においてはDILPsの活性を「正」に制御する因子として働くことを見いだした (未発表)。現在、その分子機構について解析を進めている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Mizoguchi A., Ohsumi S., Kobayashi K., Okamoto N.,

Yamada N., Tateishi K., Fujimoto Y. and Kataoka H.: “Prothoracicotrophic hormone acts as a neuroendocrine switch between pupal diapause and adult development” PLoS. ONE., 8 e60824 (2013) *

(英文総説)

Mizoguchi A. and Okamoto N.: “Insulin-like and IGF-like peptides in the silkworm *Bombyx mori*: discovery, structure, secretion and function” Front. Physiol. 4 217 (2013) *

(和文総説)

岡本直樹, 西村隆史: ““おとり” 受容体が体の成長を調節する”, むしむしコラム・おーどーこん - 近くて不思議な虫の世界-, 日本応用動物昆虫学会電子広報委員会 (2013)

岡本直樹, 西村隆史: “分泌型の “おとり” インスリン受容体が体の成長を調節する”, 比較内分泌学, 日本比較内分泌学会出版, 39 179-180 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(招待講演)

岡本直樹: “昆虫インスリン様ペプチドの機能を制御するメカニズム”, 第35回 東京成長ホルモン・成長因子セミナー, 東京, 11月 (2013)

(国際学会)

Okamoto N. and Nishimura T.: “A secreted decoy of InR antagonizes insulin signaling to restrict body growth in *Drosophila*”, The 2nd Asia-Pacific *Drosophila* Research Conference 2013, Seoul, South Korea, May (2013)

Okamoto N. and Nishimura T.: “A secreted decoy of InR antagonizes insulin signaling to restrict body growth in *Drosophila*”, International Insect Hormone (19th Ecdysone) Workshop 2013, Mineapolis, USA, July (2013)

(国内学会等)

岡本直樹: “昆虫インスリンの発現を栄養依存的に調節するメカニズム”, 第3回 Just do it!の会, 松江, 5月 (2013)

Okamoto N. and Nishimura T.: “A secreted decoy of InR antagonizes insulin signaling to restrict body growth in *Drosophila*”, 46th Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Matsue, May (2013)

岡本直樹: “ショウジョウバエインスリンの発現を栄養依存的に調節するメカニズム”, 発生生物学会秋期シンポジウム, 神戸, 11月 (2013)

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

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

研究者氏名: 團野 宏樹 Danno, Hiroki
受入研究室: 発生・再生科学総合研究センター
センター長戦略プログラム
システムバイオロジー研究プロジェクト
(所属長 上田 泰己)

細胞が分化する過程において、遺伝子の発現はオンまたはオフに固定化される。このような遺伝子発現の固定化を、脳の学習のアナロジーとして見立てることが可能である。先行研究から、プロモーターに関連した非コードRNA (promoter RNA) が遺伝子発現の固定化に関与することが予想された。そこで、本研究では包括的解析技術を用いることにより先行研究を一般化し、細胞分化における遺伝子発現の学習則「非コード promoter RNA を介した遺伝子発現状態の固定化」があるかを調査する。

非コード promoter RNA を介してゲノムの状態を固定化するDNAの修飾としてはDNAシトシン塩基のメチル化修飾が候補として考えられる。今年度は、昨年度から構築していた概日リズムネットワークのモニター系を用いて、ネットワークパラメータが発生過程においてどのように獲得されるのかをエピジェネティクスと関係付けることで調べた。具体的には、未分化なES (胚性幹) 細胞では示さない周期的な遺伝子発現が、in vitro 分化誘導により徐々に獲得されていく様子を発光イメージングで長期観

察しながら、各発生段階における遺伝子発現量とDNAメチル化レベルを調べるために細胞のサンプリングを行った。その際、ネットワークパラメータとして周期・振幅・位相を発光イメージングから定量し、遺伝子発現量とDNAメチル化レベルはそれぞれRNA-seq法とMBD-seq法により包括的測定を行った。次世代シーケンシングにより出力されるリードの統計解析から、概日リズムネットワークの構成転写因子をコードする複数の遺伝子領域の上流・

下流・イントロンにおいて、その領域内のCpG配列のDNAメチル化レベルが周期性獲得に従って上昇または低下することを見出した。

また、細胞が細胞外の環境をネットワークパラメータとして内在化する過程を人工的に再現するための実験系として、自動分注機による周期的培地交換とポンプによる周期的な灌流系を構築し、細胞内ネットワークのモニタリングを行った。

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

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

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

本年度の成果は以下の通りである。

(1) 時計遺伝子の個体レベルでのレスキュー系をF0表現型解析法によって確立した。具体的には、

時計遺伝子ノックアウトマウス(Cry1/Cry2ダブルノックアウトマウス等)からES細胞を樹立し、ES細胞から得られる第一世代の個体(F0)を用いた表現型解析系を確立した。さらにこのES細胞にCry1レスキューカセットをターゲットングによって導入したES細胞を作製し、同様に第一世代の個体(F0)を用いた表現型解析系によって行動リズムが回復していることを確認した。

(2) 8～16細胞期胚に相当する細胞を効率よく樹立する目的で、初期胚の遺伝子発現プロファイルをRNA-Seqによって測定し、各ステージ特異的な発現遺伝子を同定した。また、8細胞期胚の1細胞RNA-Seqのためのサンプリングを行い、同じくシーケンスを行っている。

(3) 全組織レベルでの高速な3次元遺伝子発現解析を行うための組織透明化技術とイメージング系を開発し、高速な全脳レベルの遺伝子発現スキャンニング(マウス全脳あたり数10分～2時間)を行うことに成功した。

Path Sampling of Biomolecules

研究者氏名：松永康佑 Matsunaga, Yasuhiro

受入研究室：計算科学研究機構

粒子系生物物理研究チーム

(所属長 杉田 有治)

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

このような問題意識から、本研究では1分子のFörster resonance energy transfer (FRET) 時系列データからシミュレーションによって低次元→多次元の「逆問題」をサンプリングし、限られた実験データから多次元情報に基づいた状態遷移モデルを構築する手法の開発に取り組んできた。昨年度は、統計数理の分野で開発された「粒子フィルタ」をベースに粗視化モデルコードへアルゴリズムを実装したが、実際の1分子FRETデータへ応用するには未だ重大な問題があり、それらを克服するために以下を行った。

- (1) 粒子の数が探索空間に比べて少ない場合、実験データから計算される尤度が小数の粒子のみに集中してしまい、探索能力が著しく悪くなる場合がある(退化の問題)。これは特にタンパク質など高自由度系において顕著であることが分かった。そこで退化の問題を可能な限り防ぐために、中野らによって提案されたMerging Particle Filter(混合粒子フィルタ、

Nakano et al., *Nonlin. Processes Geophys.* (2007)) を実装した。簡単な模擬FRET時系列を使って性能が出ることを確認した。

- (2) 実験データから尤度計算を行う際、これまでFRETデータを単純に距離情報として実験ノイズをガウシアンとして尤度計算を行っていたが、実際のFRETデータは光子計数データであるため実際のデータへ直接的に応用することが難しかった。そこで光子計数データの場合の尤度を導出し、粒子フィルタのプログラムへ実装した。Poly-prolineの粗視化モデルを例に、簡単な模擬光子計数データを使って、正しく推定できることを確かめた。これにより、photon-counting noise や linker-fluctuations といった1分子FRET特有のノイズを陽に取り扱えるように成った。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Matsunaga Y., Baba A., Li C.-B., Straub J. E., Toda M., Komatsuzaki T. and Berry R. S.: "Spatio-temporal hierarchy in the dynamics of a minimalist protein model", *The Journal of Chemical Physics*, 139 215101 (2013)*

(総説)

松永康佑：“ストリング法によるタンパク質構造変化の解析”，分子シミュレーション研究会誌アンサンブル，印刷中.*

松永康佑：“遷移パス理論とストリング法によるタンパク質構造変化の解析”，統計数理，印刷中.*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Matsunaga Y.: "Sequential data assimilation of single-molecule FRET photon-counting data by using molecular dynamics simulations", Workshop on Molecular Simulations of Biophysics and Biochemistry,

Kobe, Japan, Nov. (2013)
(国内学会等)

松永康佑：“生体分子シミュレーション研究のGPGPU
による加速”，2013年度理研シンポジウム「理研
RICC新搭載GPUと科学へのアプリケーション」，
和光，6月（2013）

松永康佑：“データ同化技術を用いた1分子FRET
計測融合シミュレーションによるタンパク質動態
の解明”，平成25年度「京」を中核とするHPCI
システム利用研究課題中間報告会，東京，10月
(2013)

基礎科学特別研究員
平成 24 年度採用者

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

本年度は昨年度から引き継ぎ、金属基板上に吸着した単一分子の走査トンネル顕微鏡 (STM) の非弾性トンネル電子による吸着分子の振動励起とエネルギーの緩和過程について実験を行った。非弾性トンネル電子による分子振動の励起は表面上において分子の移動、分解、結合形成のような様々な現象を引き起こす。しかも、これらの過程を原子レベルの分解能で計測することが可能であることから化学反応の素過程を解明する研究に有望な計測手法である。本の研究では特に銀基板上において振動励起されたCO分子のエネルギー移動過程について調べた。その過程を解明するために、我々はトンネル電子照射による吸着CO分子のホッピング収率においてサンプル電圧 (V_s) およびトンネル電流 (I_t) 依存性を調べた。今までの報告によれば、COのホッピング収率はCOの内部伸縮振動エネルギーに相当するサンプル電圧付近で著しく変化するとされている [T. Komeda et al., *Science* 295 (2002) 2055]。しかし、本研究ではCO分子の振動モードが存在しないエネルギー領域において収率変化を示す3つのエネルギー障壁 (70, 105 と 170 meV) が観測された。しかし、そのエネルギー幅は基板とCO分子間の伸縮振動エネルギー ($\nu(\text{M-CO})$, ~ 32 meV) に近い値を示した。また、トンネル電流依存性結果から 170 meV より低いエネルギー領域においては多電子過程を経てCOがホッピングすることが分かった。以上の結果から、Ag(110) 基板上でのCO分子のホッピング現象はM-C伸縮振動モードの倍音励起によって引き起こることが新たに解明された。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

1) J. Oh, Y. Kim : “Tunneling electron-induced hopping motion of CO on Ag(110) surface”, American Vacuum Society (AVS) 60th International Symposium and Exhibition, Long Beach, California, USA,

Oct.-Nov. (2013)

2) K. Ueji, J. Oh, K. Miyamura, and Y. Kim : “Surface structure of squaric acid on Au(111) observed by STM”, 12th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces and Nanostructures (ACSIN-12), Tsukuba, Japan, Nov. (2013)

3) J. Oh, Y. Kim : “Tunneling electron-induced hopping motion of CO on Ag(110) surface”, The 3rd International Symposium on Molecular Systems (ISMS-3), Muju, Korea, Feb. (2014)

4) K. Ueji, J. Oh, K. Miyamura, and Y. Kim : “Phase transition in surface structure of squaric acid on Au(111)”, The 3rd International Symposium on Molecular Systems (ISMS-3), Muju, Korea, Feb. (2014)

5) E. Kazuma, M. Han, J. Oh, and Y. Kim : “STM study of isomerization mechanism for a single azobenzene derivative”, 247th ACS (American Chemical Society) National Meeting & Exposition, Dallas, Texas, USA, Mar. (2014)

(国内学会)

1) 呉準杓, 金有洙; “トンネル電子によるAg (110) 基板上でのCO分子のホッピング”, 日本物理学会2013年秋季大会, 徳島, 9月 (2013)

2) 上治寛, 呉準杓, 宮村一夫, 金有洙; “金 (111) 表面上のスクアリン酸における構造及び電子状態のSTM観測”, 日本物理学会2013年秋季大会, 徳島, 9月 (2013)

3) 呉準杓, 鄭載勲, 金有洙; “Ag (110) 基板上におけるトンネル電子照射によって励起されたCO分子の挙動”, 表面・界面スペクトロスコピー 2013, 三島, 12月 (2013)

4) 数間恵弥子, 韓旻娥, 呉準杓, 金有洙; “STMによるアゾベンゼン誘導体単一分子の異性化機構の検討”, 表面・界面スペクトロスコピー 2013, 三島, 12月 (2013)

RNA ナノ構造体の構築と機能創発 Construction of Functional Rna Nanostructures

研究者氏名：中嶋 裕子 Nakashima, Yuko
受入研究室：ライフサイエンス技術基盤研究センター
機能性ゲノム解析部門
LSA 要素技術研究グループ
トランスクリプトーム研究チーム
(所属長 CARNINCI Piero)

ポストゲノム解析により、タンパク質情報をもたない non-coding RNA (ncRNA) が多数発見されてきて、RNA の多彩な機能に注目が集まっている。本研究では、RNA のもつ機能に注目し、構造と機能の関係および機能の解析法について検討する。

(1) 細胞内環状 RNA 構造体の構築

RNA 干渉は、その配列特異性と高い発言抑制効果により、遺伝子抑制の強力なツールとして利用され、また医療への応用においても注目されている。細胞内におけるヌクレアーゼ抵抗性を高めるために、環状 RNA を合成し、RNA 干渉へと応用した研究が報告されている (*J. Am. Chem. Soc.* 2007, 15108) が、化学合成した RNA をリガーゼにより環化する合成法は、コストが高く、大量合成には向かない。そこで環状 RNA を生物学的に合成する方法として、下等な真核生物に備わるグループ 1 イントロンの自己スプライシング反応に着目した。グループ 1 イントロンの自己スプライシングでは、スプライシング反応進行後、イントロン部分が環状構造となって抜ける。この自己スプライシング反応を応用し、大腸菌内で環状 RNA を合成する研究が報告

されている (*NAR.* 1992, 5357)。既報告の手法を利用して、新たに哺乳類細胞内で環状 RNA の合成・機能創成を目的とした。本年度は、Anebaena および T4 phage のイントロン配列をもつプラスミド DNA の作成を行った。イントロン配列の中に、環状となる RNA の配列の DNA を組み込んだ。

(2) 核内 ncRNA の解析法の開発

タンパク質に翻訳されない ncRNA が核内に多く存在することがわかってきた。これまでに核内 ncRNA をノックダウンして解析する手法として、siRNA、アンチセンス DNA、shRNA、などが用いられているが、核内への導入やノックダウン効率の点で問題があり、効率よく解析できる手法はいまだ確立されていない。本研究では、RNAi 法に変わる手法で核内 ncRNA の解析を行うことを目的とした。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nakashima Y., Abe N., Ito Y. and Abe H. : “Nanosturctured RNA for RNA interference”, *Methods in Molecular biology*, 487 in print*

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

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

スピン液体の候補として近年注目を集めている κ -H₃(Cat-EDT-TTF)₂ について量子化学計算を用いて調べた。この物質の結晶は Cat-EDT-TTF 分子二量体を 1 ユニットとし、二量体間を水素が O-H...O の形で架橋している。架橋部のポテンシャルを量子

化学計算で求め、ポテンシャルが二重井戸型ではなく単一の極小点を持ち得ることを示した。これは架橋部の水素を重水素置換することで大きな同位体効果が見られる可能性を示唆する。

また、従来小さい分子 (<10 原子) にしか適用で

きなかった、非調和性をあらわに取り込んだ振動状態計算を比較的大きい系 (~ 100原子) に適用するための方法論開発を行った。赤外吸収・ラマン散乱などの分子の振動スペクトルの解釈には、基準座標を用いた調和振動解析がよく用いられるが、X-H (X=C, N, O) の伸縮運動のように非調和性が強いものに対しては不十分であった。これに対して、分子の振動ポテンシャルを非調和項まで取り入れて計算し、変分法を用いて最適な座標 (最適化座標) を決定し、最適化座標上で振動状態計算を行う方法が共同研究者により提案されている。また、振動状態計算には振動配置間相互作用 (Vibrational Configuration Interaction: VCI) 法が使われていた。これは高精度ではあるが計算コストが膨大なため数原子程度にしか適用できなかった。本研究では、計算コストが低い振動擬縮退摂動 (Vibrational Quasi-Degenerate Perturbation Theory: VQDPT) 法を開発した。VQDPT法と最適化座標を組み合わせた手法をエチレンおよび1,3-ブタジエンに適用しVCI法との結果と比較した結果、絶対平均誤差 10 cm^{-1} 以内の精度を実現できた。また、様々な種類のポテンシャルを構築し計算結果を比較することで、大きな分子へ適用した際に精度の良い結果を得るためのポテンシャルを効率的に作るための指針を得た。さらに、座標間結合強度を見積もることにより、基準座標から最適化座標への変換計算を約10倍高速化することに成功した。以上のことから、非調和振動状態計算の大きい分子への適用がより現実的なものとなった。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Tsumuraya T., Seo H., Otaki H., Kato R. and Miyazaki

T.: “First-Principles Study of the Structural and Electronic Properties of $\kappa\text{-H}_3(\text{Cat-EDT-TTF})_2$ and $\kappa\text{-H}_3(\text{Cat-EDT-ST})_2$ ”, The 10th International Symposium on Crystalline Organic Metals Superconductors and Magnets (ISCOM2013), Montreal, Canada, Jul. (2013)

Otaki H., Yagi K.: “Acceleration of the Vibrational Structure Calculation with Optimized Vibrational Coordinates”, The 8th Congress of the International Society of Theoretical Chemical Physics (ISTCP-VIII), Budapest, Hungary, Aug. (2013)

Otaki H., Ando K.: “Dipole Induction and Isotope Effect on Dielectric Phase Transition in Hydrogen-Bonded Molecular Crystal”, 9th European Conference on Computational Chemistry (EUCCO-CC9), Sopron, Hungary, Sep. (2013)

Otaki H., Yagi K.: “Vibrational Quasi-Degenerate Perturbation Theory with Optimized Vibrational Coordinates: Applications to Ethylene and 1,3-Butadiene”, 3rd International Conference on Molecular Simulation (ICMS2013), Kobe, Japan, Nov. (2013) (国内学会等)

大滝大樹, 安藤耕司: “量子モンテカルロ法による水素結合性分子結晶の誘電物性における同位体効果の解析”, 第7回分子科学討論会2013京都, 京都, 9月 (2013)

八木清, 大滝大樹: “最適化振動座標に基づく振動擬縮退摂動論”, 第7回分子科学討論会2013京都, 京都, 9月 (2013)

大滝大樹, 安藤耕司: “プロトン移動性分子結晶5-ブロモ-9-ヒドロキシフェナレノンの誘電相転移における同位体効果の理論的解析”, 第22回有機結晶シンポジウム, 北海道, 11月 (2013)

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

Development of Simulation Methods for Analyzing Two-Dimensional Quantum Spin Systems Using the Non-Abelian Dmrg

研究者氏名: 上田宏 Ueda, Hiroshi

受入研究室: 古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

1次元量子系の解析に効果的である行列積状態 (MPS) の高次元系への拡張として議論されるテン

ソルネットワーク状態を利用した手法を提案し、2次元量子スピン系の基底状態および低エネルギー励

起状態を精密に取り扱うための数値計算手法の構築を目的とする。併せて、実験的に合成された物質系の有効模型に対しての適用・解析も行っていく。

本年度は昨年度からの引き続きで、擬1次元銅酸化物 $Rb_2Cu_2Mo_3O_{12}$ の低温に現れるスピギャップを有する非磁性相、及び、そのスピギャップ状態で観測される磁場誘起強誘電分極の機構を説明しうる有効模型の解析を行った。取り扱う模型は、弱いボンド交替を持つ強磁性的最近接相互作用と、反強磁性的な次近接相互作用を持つスピン $S=1/2$ ボンド交替XXZジグザグ鎖であり、同模型に磁場の効果としてゼーマン相互作用と高次項であるリング交換相互作用を取り入れて解析を行った。その結果、弱いボンド交替によってスピギャップを持つベクトル・カイラル相が模型の変数空間上で広く導入され、さらにリング交換相互作用により磁場誘起のベクトル・カイラル相が発現することを示した。

また、2次元量子系への適用が容易であることから近年注目されており、MPSの最適化において重要である特異値分解の拡張となるテンソル分解法(特に高次特異値分解)を利用したテンソル繰り込み群(HOTRG)の計算原理を1次元量子系/2次元古典系において解析した。その結果、i) 非臨界系では繰り込み変換に関連するスペクトルの固定点はBaxterの角転送行列の直積から得られるスペクトルと一致し、ii) 臨界系においてはHOTRGの固定点は既知のDMRGやMPSを利用した手法の固定点と異なった非自明なエンタングルメント構造を持つことが分かった。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ueda H., Onoda S.: “Vector-spin-chirality order in a dimerized frustrated spin-1/2 chain”, *Phys. Rev. B* 89, 024407 [14 pages] (2014)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ueda H., Okunishi K. and Nishino T.: “Guiding Principle of Tensor Renormalization Group with Tensor Decomposition Method”, 25th IUPAP International

Conference on Statistical Physics, Seoul, Korea, July (2013).

Ueda H. and Maruyama I.: “Incommensurate Matrix Product State with Mean Fields for Inter Chain Couplings in Frustrated Quantum Spin Systems”, The International Conference on Strongly Correlated Electron Systems, Hongo, Japan, Aug. (2013).

Ueda H. and Onoda S.: “Symmetry-protected topological phases and gapped vector-spin-chirality phases in a dimerized spin-1/2 XXZ zigzag chain”, NCTS Workshop on Quantum Condensation (QC13), Tainan, Taiwan, Aug. (2013).

Ueda H.: “Field-induced gapped vector-chiral phase in a dimerized spin-1/2 XXZ zigzag chain”, SWISS-JAPAN WORKSHOP 2013 Trends in the Theory of correlated Systems, Lausanne, Swiss, Oct. (2013).

Ueda H.: “Fixed-point tensors in tensor renormalization group with higher order singular value decomposition”, CMSI Kobe International Workshop 2013: Recent Progress in Tensor Network Algorithms, Kobe, Japan, Oct. (2013).

Ueda H.: “Doubling entanglement spectrum of tensor renormalization group”, CMSI International Symposium 2013 ∞ Extending the power of computational materials sciences with K-computer ∞ , Hongo, Japan, Oct. (2013).

Ueda H.: “Entanglement property in the fixed point of HOTRG for spin systems”, Taipei Tensor Network Workshop 2013, Taipei, Taiwan, Dec. (2013).

(国内学会等)

上田宏, 小野田繁樹: “スピン1/2フラストレート交替鎖のスピギャップ状態に現れる磁場誘起ベクトルカイラル秩序”, 日本物理学会2013年秋季大会, 徳島, 9月 (2013).

上田宏: “高次特異値分解を利用した角転送テンソル繰り込み群”, 日本物理学会2013年秋季大会, 徳島, 9月 (2013).

上田宏: “高次特異値分解を利用したテンソル繰り込み群によるエンタングルメントスケーリング”, 日本物理学会第69回年次大会, 平塚, 3月 (2014).

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

Intrinsic Angular Momentum and Half-Quantum Vortex in Anisotropic Fermi Superfluids

研究者氏名：堤 康雅 Tsutsumi, Yasumasa

受入研究室：古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

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

・超流動ヘリウム3

河野低温物理研究室の河野公俊主任研究員らの実験グループと、カイラル超流動体であると広く信じられている超流動ヘリウム3-A相について、自発的カイラル対称性の破れを直接観測により実証する共同研究を行った。超流動ヘリウム3-A相のクーパー対は軌道角運動量を持っているため、ヘリウム3中を運動する不純物はクーパー対から非等方的な散乱を受ける。非等方的な散乱により、不純物が進行方向と垂直に受ける力を固有マグナス力という。私は理論計算により固有マグナス力の温度変化を計算し、実験で不純物として導入した電子による電流の大きさと一致していることを示した。これは、電流としてクーパー対の軌道角運動量を観測できることを意味する。電流の向きが超流動転移を経ることで変化し得ることが明らかとなり、軌道角運動量の向きが超流動転移の際に自発的に選ばれる自発的カイラル対称性の破れの観測に成功した。

・重い電子系超伝導体UPt₃

昨年度は、重い電子系化合物であるUPt₃の超伝導ギャップ関数を明らかにした。本年度は、このギャップ関数の下でUPt₃のB相がトポロジカル超伝導体として振る舞うことを明らかにした。エッジ状態には束縛状態のマヨラナフェルミオンによる有限なゼロエネルギー状態が存在する。このゼロエネルギー状態は結晶の鏡映対称性により守られており、特定方向の磁場でのみ束縛状態がギャップを持つ。

この特徴はゼロバイアストーンル伝導率として観測できる可能性がある。また、量子渦にもマヨラナゼロエネルギーモードが存在し得ることを示し、磁場を変化させることでトポロジカルに自明な束縛状態から、結晶対称性に守られたトポロジカル励起にトポロジカル相転移が起こることも明らかにした。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Tsutsumi Y., Ishikawa M., Kawakami T., Mizushima T., Sato M., Ichioka M. and Machida K.: “UPt₃ as a Topological Crystalline Superconductor”, J. Phys. Soc. Jpn., 82 113707 (2013)*

Ikegami H., Tsutsumi Y. and Kono K.: “Chiral Symmetry Breaking in Superfluid ³He-A”, Science, 341 59 (2013)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Tsutsumi Y.: “Topological mass current on a domain wall in superfluid ³He A-phase”, APS March Meeting 2014, Denver, USA, Mar. (2014)

(国内学会等)

堤康雅, 市岡優典, 町田一成: “多バンド超伝導体におけるパウリ常磁性効果”, 日本物理学会2013年秋季大会, 徳島, 9月 (2013)

堤康雅: “超流動ヘリウム3-A相のカイラルドメインにおける質量流”, 日本物理学会第69回年次大会, 平塚, 3月 (2014)

Theoretical Study for Optical Responses in the Topological Quantum Phases

研究者氏名：森本 高裕 Morimoto, Takahiro
 受入研究室：古崎物性理論研究室
 (所属長 古崎 昭)

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

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

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

これを踏まえ、本年度は以下のような研究を行った。

- (1) 鏡映対称性などの付加的な対称性のある場合のトポロジカル絶縁体・超伝導体を、クリフォード代数とK理論を用いて分類した。
- (2) 一般の弱いZ₂トポロジカル絶縁体・超伝導体の表面状態の安定性を、ディラック質量項の空間の観点から調べた。特に、ランダムポテンシャルが平均して空間的に一様であれば表面状態は局在しないことを示した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Morimoto T., and Koshino M.: “Gate-induced Dirac

cones in multilayer graphenes”, Phys. Rev. B 87, 085424 (2013). *

Shimano R., Yumoto G., Yoo J. Y., Matsunaga R., Tanabe S., Hibino H., Morimoto T., Aoki H.: “Quantum Faraday and Kerr rotations in graphene”, Nature Communications 4, 1841 (2013). *

Morimoto T., Koshino M. and Aoki H.: “Theory for optical Hall conductivity in the trilayer graphene in the quantum Hall regime”, J. Phys.: Conf. Ser. 456, 012028 (2013). *

Morimoto T., Aoki H.: “Plateau structure in the Faraday rotation in the graphene quantum Hall system and the frequency-driven two-parameter scaling”, AIP Conf. Proc. 1566, 149 (2013). *

Morimoto T., Furusaki A.: “Topological classification with additional symmetries from Clifford algebras”, Phys. Rev. B 88, 125129 (2013). *

Morimoto T., Furusaki A.: “Stability of surface states of weak Z₂ topological insulators and superconductors”, Phys. Rev. B 89, 035117 (2014). *

●口頭(ポスター)発表 Presentations

(国際会議)

Morimoto T., Koshino M. and Aoki H.: “Theory of optical responses in the bilayer and trilayer graphene in the quantum Hall regime”, (APS March meeting, Baltimore, R5.00002, 2013/3)

Morimoto T., and Furusaki A.: “Topological classification with additional symmetries in terms of the Clifford algebra” (7th ISSP International Workshop and Symposium “Emergent Quantum Phases in Condensed Matter”, Tokyo, 2013/6)

Morimoto T., and Koshino M.: “Emergent Dirac cones and valley Hall states in gated multilayer graphenes” (20th International Conference on Electronic Properties of Two-Dimensional Systems EP2DS-20, Wroclaw, Poland, 2013/7)

Morimoto T., and Furusaki A.: “Vortex and edge states

in superconducting multilayer graphene” (Strongly Correlated Electron Systems SCES2013, Tokyo, 2013/8)

Morimoto T., and Furusaki A.: “Classification of topological insulators with reflection symmetries” (The FIRST-QS2C Workshop on “Emergent Phenomena of Correlated Materials”, Tokyo, 2013/11)

Morimoto T., and Furusaki A.: “Classification of topological insulators with reflection symmetries” (Aspen Center for Physics 2014 Winter Conference “Beyond Quasiparticles: New Paradigms for Quantum Fluids”, Aspen, 2014/1)

Morimoto T., and Furusaki A.: “Stability of surface states of general weak Z2 topological insulators and superconductors” (RIKEN-APW joint workshop

“Highlights in condensed matter physics”, Wako, 2014/1)

(国内学会等)

森本高裕、越野幹人：“ゲート電場中多層グラフェンにおけるバレーホール状態とカイラル対称性”，日本物理学会、広島大学、26aXT-5、2013/3

森本高裕、古崎昭：“付加的な対称性のある場合のトポロジカル絶縁体の分類理論”，日本物理学会、徳島大学、25pDK-5、2013/9

森本高裕：“Classification of topological insulators and superconductors with reflection symmetries”，新学術領域研究「対称性の破れた凝縮系におけるトポロジカル量子現象」第4回領域研究会、名古屋大、2013/12

XXIV-008 革新的自然エネルギー利用のための高効率太陽光励起レーザーの開発 Development of Efficient Solar-Pumped Lasers for Energy Creation

研究者氏名：小川 貴代 Ogawa, Takayo
 受入研究室：光量子工学研究領域
 光量子技術基盤開発グループ
 光量子制御技術開発チーム
 (所属長 和田 智之)

近年、環境・エネルギー問題が緊急性を有する課題となっている中で、次世代の光エネルギーとして、太陽光励起レーザーが着目されている。このレーザーは、レーザー結晶を、大型レンズで集光した太陽光で励起し、共振器を用いてレーザー光を得るもので、電気が不要なため、CO₂の排出を抑制し、化石燃料の使用を大幅に低減できる。しかしながら現状では、太陽光からレーザーへの変換効率が数%程度と極めて低く、実用化への課題となっている。そこで本研究では、太陽光励起レーザーの高効率化を目的に、独自の結晶育成技術と、レーザー発生・制御技術を生かし、レーザーのキーデバイスであるレーザー結晶そのものの開発から、結晶の形状、冷却法、共振器構成などのレーザー装置構築までを一貫して行うとともに、理化学研究所の持つ超精密加工技術を用いて作成された高性能大型フレネルレンズと組み合わせることにより、太陽光からレーザーへの変換効率の大幅な向上を目指している。

本年度は、引き続き太陽光の放射スペクトルに適

応した広帯域かつ大きな吸収を有する新規レーザー結晶の開発を行った。Nd,Cr:YVO₄およびNd,Cr:CaYAlO₄の二つの結晶が得られ、従来結晶では不可能であった、太陽光の放射が最も強い紫外から可視領域の吸収を大幅に増大させることに成功した(最大、従来結晶の70倍)。本年度はさらに、得られた結晶の光学特性の詳細な評価を行った。エネルギー遷移過程の実験及びシミュレーションによる詳細な検討の結果、特にNd,Cr:YVO₄結晶では、Cr³⁺の紫外～可視領域での吸収帯からNd³⁺のレーザー発振準位へのエネルギー移乗効率が90%以上に達することがわかり、吸収された太陽光のエネルギーを効率的にレーザーに変換できる可能性を見いだした。

また、平行して太陽光励起レーザーのためのハードウェア開発も推進した。超精密加工大型フレネルレンズを搭載した自動追尾型太陽光励起レーザーシステムの構築を進めるとともに、基礎実験用の0.3～0.5mフレネルレンズを用い、比較的小さなレー

ザー結晶を励起可能な自動追尾装置を構築し、レーザー共振器の安定動作試験などを行った。

今後、引き続き結晶の開発と基礎物性・レーザー特性評価を行うとともに、結晶品質の向上を図り、レーザー発振の高効率化を目指す。さらに、自動追尾型太陽光励起レーザーシステムの更なる改良を進め、Nd,Cr共添加レーザー結晶と組み合わせ、高効率太陽光励起レーザーの実現を目指す。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nakamura S., Agata T., Ogawa T., Wada S. and Higuchi M.: "Optical Properties and Laser Performance of Yb-Doped Vanadates Grown by Floating Zone Method" *Opt. Rev.*, 20, 390-394(2013) *

Wang Y., Kan H., Ogawa T. and Wada S.: "Study on propagation features of a Gaussian probe beam in a multiple lens-like rod system" *Optik*, 124, 2298-2304(2013) *

Sakaguchi S., Uesaka T., Kawahara T., Ogawa T., Tang L., Teranishi T., Urata Y., Wada S. and Wakui T.: "Proton polarization in photo-excited aromatic molecule at room temperature enhanced by intense optical source and temperature control" *Nuclear Instruments and Methods in Phys. Res. B* 317, 679-684(2013) *

Kudo M., Wada S., Ogawa T., Namiki S., Ozawa Y., Tsubota K., Shinjo A., Suzuki K.: "Possibility of measuring lutein in the retina by confocal micro-imaging system" *Int. J. Nanomanufacturing*, 10, 321-331 (2014) *

(総説)

小川貴代、和田智之、樋口幹雄：“革新的エネルギー利用のための高効率太陽励起レーザーの開発”

OHM, 2013-04, 2-3 (2013)

樋口幹雄、小川貴代、和田智之：“新しいCr, Nd共ドープ単結晶材料の開発 高効率太陽光励起レーザーの実現を目指して” *光アライアンス*, 24, 8, 6-9 (2013)

小川貴代、和田智之、樋口幹雄：““新機能レーザーのためのマテリアル開発” レーザー学会第454回研究会資料、RTM-13-79, 35-39 (2013)

T. Ogawa, S. Wada, M. Higuchi: "Development of Nd,Cr co-doped laser materials for solar-pumped lasers" *Proc. SPIE* 8959, 89591J-1 (2014)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

S. Nakamura, T. Agata, T. Ogawa, M. Higuchi, S. Wada: "Laser Performance of Yb-doped Vanadates Grown by Floating Zone Method" *Advanced Solid-state Lasers*, Paris, France October (2013)

T. Ogawa, S. Wada, M. Higuchi: "Development of efficient solar-pumped laser for renewable energy creation" *18th Micro-optics Conference*, Tokyo, Japan, October (2013)

T. Ogawa, S. Wada, M. Higuchi: "Development of Nd,Cr co-doped laser materials for solar-pumped lasers, *SPIE Photonics West 2014*, San Francisco, February (2014)

(国内学会等)

小川貴代、和田智之、樋口幹雄：“新機能レーザーのためのマテリアル開発” レーザー学会第454回研究会、岡山市、12月 (2013)

小川貴代、和田智之、樋口幹雄：“太陽光励起レーザー用Nd, Cr共添加結晶の光学特性評価” レーザー学会学術講演会第34回年次大会、北九州市、1月 (2014)

研究者氏名：井尻 敬 Ijiri, Takashi
受入研究室：光量子工学研究領域
エクストリームフォトリクス研究グループ
画像情報処理研究チーム
(所属長 横田 秀夫)

近年、CTやMRI、共焦点レーザ顕微鏡など、生物の内部構造を撮影できる装置が急激に発展している。撮影された生体高次元画像を活用するには、直感的な観察環境と領域分割技術が必要不可欠である。画像撮影デバイスの発展・普及に呼応して、生体高次元画像の可視化・処理技術の研究には、益々注目が集まっている。本研究課題は、高次元生体画像の活用のためとりわけ重要な、可視化・領域抽出・形状モデリングという課題に対し、使いやすく手間の少ないシステムの実現を目指すものである。

本年度前半は、医用CT画像の半自動領域分割に関する研究を行った。この研究では不明瞭な境界を持つ臓器領域を少ない手間で分割するため、輪郭線制約に基づくユーザインタフェースとbi-lateral domainへ拡張したHermite radial basis functionを用いた領域分割アルゴリズムを提案した。成果は主要国際誌であるComputer Graphics Forum (EUROGRAPHICS 2013) に採録された。本年度後半は、この研究成果の実応用に関する研究・開発を行い、開発成果は国産の医療用ソフトウェア2件への採用が決まった。さらに、本年度後半は、CT画像を応用したヒト以外の生物・植物のモデリングに関する研究開発を行った。この研究課題に関して一通りの成果が得られており、現在はその発表準備に取り組んでいる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takashi Ijiri, Shin Yoshizawa, Yu Sato, Masaaki Ito, and Hideo Yokota: Bilateral Hermite Radial Basis Functions for Contour-based Volume Segmentation. Computer Graphics Forum, Vol. 32, Issue 2, pp. 123-132, 2013.

(総説)

井尻 敬, “インタラクティブな三次元画像領域分割”, 精密工学会誌, Vol.79 (6), pp. 493-496,

2013.

(その他)

金森 由博, 井尻 敬, 堀田 一弘, 五十嵐 悠紀, 徳吉 雄介, 安田 廉, 山本 醒田, 向井 智彦, 梅谷 信行: Computer Graphics Gems JP 2013/2014. コンピュータグラフィックス技術の最前線. ポーンデジタル, 2013年12月発売.

●口頭発表 Oral Presentations

(国際学会等)

Takashi Ijiri, Shin Yoshizawa, Yu Sato, Masaaki Ito, and Hideo Yokota: Bilateral Hermite Radial Basis Functions for Contour-based Volume Segmentation. EUROGRAPHICS, May 6-10, 2013, Girona, Spain.

M. Morita, T. Tawara, M. Nishimura, S. Yoshizawa, B. Chou, I. Kuroki, T. Ijiri, Y. Tsujimura, R. Himeno, and H. Yokota, “Biomedical Image Communication Platform”, Proc. of International Symposium on Computing and Networking, pp. 281-287, (BIR'13: Int. Workshop on BioImage Recognition), Matsuyama, Japan, 2013. (referred full paper)

(国内学会等)

中沢 一雄, 小山 裕己, 五十嵐 健夫, 井尻 敬, 稲田 慎, 谷 昇子, 岩田 倫明, 奈良崎 大士, 原口 亮, 桑田 成規, 神崎 歩, 黒崎 健一, 白石 公. タブレットPCによるマルチタッチインタラクションを活用した先天性心疾患のための診療支援システム. 第33回医療情報学連合大会. 2013年11月.

井尻 敬, 輪郭線を用いた領域分割ソフトウェア VoTracer, 現物融合型エンジニアリング専門委員会, 第50回例会議題, 2013年6月28日(招待講演).

井尻 敬, 吉澤 信, 佐藤 雄, 伊藤 雅昭, 横田 秀夫. Bilateral Domainに拡張した陰関数による画像領域分割法. Visual Computing / グラフィクスとCAD合同シンポジウム2013. 2013年6月.

小山 裕己, 五十嵐 健夫, 井尻 敬, 稲田 慎, 白石 公,

中沢 一雄. マルチタッチによる弾性体オブジェクトとのインタラクション手法の開発. Visual Computing / グラフィクスとCAD 合同シンポジウム2013. 2013年6月.

森田 正彦, 俵 丈展, 西村 将臣, 吉澤 信, 趙 武魁, 黒木 一平, 井尻 敬, 辻村 有紀, 姫野 龍太郎, 横田 秀夫, “生物・医用画像のための処理・通信システムの開発”, 理研シンポジウム: 第1回「光

量子工学研究」, 講演要旨集, poster, 理化学研究所, 和光, pp. 77, 平成25年10月31日-11月1日. 辻村 有紀, 林 彰吾, 森田 正彦, 井尻 敬, 西村 正臣, 曾我 公平, 横田 秀夫, “CLSMによるアップコンバージョン粒子の生細胞内4次元観察”, 理研シンポジウム: 第1回「光量子工学研究」, 講演要旨集, poster, 理化学研究所, 和光, pp. 69-70, 201, 平成25年10月31日-11月1日.

XXIV-010 新規な蛍光寿命相関分光法による蛋白質ダイナミクスの研究 The Study of Protein Dynamics by Lifetime-Weighted Fluorescence Correlation Spectroscopy.

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

蛋白質は溶液中では絶えず揺らいでいる。この共通認識のもと、蛋白質研究は動的構造と機能との関係性を明らかにすることを目的として現在精力的に研究が進められている。このような自発揺らぎに関しては、個々の分子の構造揺らぎの実時間計測と、その統計的解析が最適解を与えうるものであるとして、新規な一分子計測法の確立と蛋白質構造揺らぎ研究への応用を目的に研究を行っている。本研究では我々が近年開発に成功した蛍光寿命相関解析法を駆使し、蛋白質の溶液中での自発揺らぎダイナミクスと生理的機能との関係性を明らかにしていくことを目的とする。

本年度は、まず始めに昨年から取り組んでいた測定装置の改良を完成させた。本手法の利点であるマイクロ秒領域での構造転移ダイナミクスの定量的解析においては、十分なフォトン数とそのための長い積算時間が測定には要求されている。その積算時間短縮のため、これまでの単焦点測定系から多焦点同時測定可能な測定系へと改良することが本研究の目的である。具体的には励起光源の波長変換を目的としたフォトニック結晶ファイバーの使用、励起光を7本のビームに分け、それぞれ角度をつけて対物レンズへ入射する光学系、多焦点からのシグナルを個別に検出するための検出系の改良があげられる。実際に本装置を測定に用いた結果、単焦点での測定と比較して測定時間の大幅な短縮(理論上1/7)を達

成することができた。蛋白質研究に関しては、蛋白質折れ畳み過程の初期過程を理解すべく、BdpAという蛋白質を用いて変性状態での構造不均一性ならびに構造ダイナミクスを我々が開発した新規相関分光を用いて解析した。解析の結果、BdpAの変性状態は非常に不均一であり、各準安定状態間の構造転移ダイナミクスは10マイクロ秒よりも早いタイムスケールで起こっていることが明らかになった。また変性状態の不均一性は変性剤濃度に依存して大きく変化することも明らかにした。変性状態での構造転移速度は実際の折れ畳み速度と比較すると100倍以上も早かったことから、変性状態においてBdpAは天然状態へつながる最適な経路を頻繁に探索していることが分かった。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

乙須拓洋, 石井邦彦, 田原太平: “二次元蛍光相関解析のための多焦点共焦点顕微鏡システムの開発”, 第7回分子科学討論会, 京都テルサ, 9月(2013)

乙須拓洋, 石井邦彦, 小井川浩之, 新井宗仁, 高橋聡, 田原太平: “二次元蛍光寿命相関分光法によるBdpA変性状態における構造ダイナミクスの解析”, 第51回日本生物物理学会年会, 京都国際会議場, 10月(2013)

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

Understanding Mechanism and Diversity in the Activation of Blue Light
Sensor Protein from Ultrafast Raman Spectroscopy.

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

生物がさらされる重要な外部刺激の一つに光があり、生物は光を感知して応答するための光センサータンパク質を備えている。光センサータンパク質による光感知は、タンパク質内の色素（発色団）の光化学反応をスタートとする。2002年に同定されたBLUF (Blue Light Using FAD) タンパク質は発色団としてフラビン色素を持った青色光センサータンパク質であるが、その光化学反応の仕組みが不明であり続けている。本年度も、初年度に次いで、主にBLUF タンパク質の光化学反応の機構について研究を継続して行った。

(1) 紅色細菌 *Rhodospseudomonas palustris* 由来の
BLUF タンパク質 PapB のフェムト秒過渡吸収測定

BLUF タンパク質は青色光を吸収すると、発色団の光化学反応によってシグナル伝達可能な活性化状態に変わることができる。初年度はその光反応を明らかにするために、紅色細菌由来の BLUF タンパク質 PapB を用いてフェムト秒過渡吸収測定を行ったが、本年度に入って初年度の測定は正しい結果が得ていなかったことが判明した。初年度の実験では、試料をフローして測定をする際に、フローの速度が遅く光生成物である活性化状態が測定領域に蓄積していたことが分かったからである。したがって、本年度は試料を十分に速くフローして再実験を行い、正しい光反応サイクルを決めた。結果から、活性化状態はフラビン発色団と周辺タンパク質のプロトン移動を経由して生成することを示した。

(2) PapB の活性化状態のフェムト秒過渡吸収測定
と誘導ラマン測定

(1) の過渡吸収測定において、フロー速度が遅い場合に活性化状態の蓄積が見られたことは、試料のフロー速度を非常に遅くできれば活性化状態の過渡吸収測定が可能になることを示唆していた。実際にフロー速度を落として実験を行ったところ PapB の活性化状態の過渡吸収測定を行うことができた。そ

の結果、PapB の活性化状態を光励起すると、フラビン発色団が周辺タンパク質とプロトン移動を起こすこと、またそのプロトン移動の速度は活性化前後で変化しないことを見出した。これまで BLUF タンパク質の活性化状態の分光測定が十分にされないままに支持されてきた活性化モデルでは、活性化前後でプロトン移動速度の変化が期待される。そのため、得られた結果は従来の活性化モデルを覆す観測である。また同様の方法で、PapB の活性化状態の誘導ラマン測定も可能であり、振動スペクトルに基づいた PapB の活性化状態の研究を進めている。

(3) 緑色蛍光タンパク質 GFP の励起状態構造の検討

BLUF タンパク質の活性化機構の研究とは別に、時間分解インパルス誘導ラマン分光法 (TR-ISIS) を用いて緑色蛍光タンパク質 GFP の発光状態の構造の同定を試みた。GFP はもっともよく知られた発光タンパク質であるが、その発光状態の構造に関しては実質的に観測がなされていない。本研究室の竹内佐年 (専任研究員)、倉持光 (基礎科学特別研究員) がタンパク質にも適用できるように発展させた TR-ISIS 装置を利用して、GFP に存在する 3 種類の発光状態すべての振動スペクトルを取得し、その構造の検討を行った。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会)

藤澤知績、竹内佐年、増田真二、田原太平

“フェムト秒過渡吸収法による青色光センサー
BLUF タンパク質 PapB の光活性化機構の研究”

日本化学会春季年会、滋賀県草津市 (立命館大学
びわこ・くさつキャンパス)、2013年3月

藤澤知績、竹内佐年、増田真二、田原太平

“フェムト秒過渡吸収測定にもとづく BLUF タン
パク質活性化機構の検討”

分子科学討論会、京都府京都市 (京都テルサ)、
2013年9月

XXIV-012

極低温静電型イオン蓄積リングの開発

Development of a Cryogenic Electrostatic Ion Storage Ring

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

本年度は極低温静電型イオン蓄積リングへのイオンの入射、蓄積を試みた。イオン源にはECRイオン源を用い、Ar、またはNeの1価イオンを15 keVのエネルギーで蓄積リングへ入射した。この際、一部ディフレクター電極の電圧をイオン入射時のみ0Vとし、イオンが蓄積リングを1周する時間(約10マイクロ秒)よりやや短い時間で電圧をもとに戻すことによって、蓄積リング内にイオンを捕獲する。その後一定時間待ったあとで、ディフレクター電極の電圧を0Vとし、蓄積リング内に残っているイオンを吐き出し、外部に設置されたMCPを用いて吐き出されたイオン数を測定することによって、イオンの蓄積を確認した。

その結果、約4.5Kに冷却された状態の蓄積リングで、初のイオン蓄積実験に成功した。蓄積時間は最大で数ミリ秒であり、イオンの周回周期から約数百周の蓄積が実現したことになる。しかしながら、目標としていた蓄積時間は数千秒であり、大きく及ばない結果となった。原因を究明するために、各電極電圧を変更した際のビーム軌道の変化の観測を詳細に行い、シミュレーションと比較することによって、蓄積リング内に設置された160度ディフレクターの、内外電極間の位置精度に問題がある可能性が高まった。そのためこの電極の支持方法を再検討し、精度よく組み立て可能でかつ、熱収縮にも耐えられ

るよう設計の変更を行った。同時に前回組み立て時には時間的制約から導入を見送った、ビーム位置検出用のピックアップ電極及び、RF電場によるバンチャー電極の製作も行った。また長時間の蓄積へ向けて、蓄積リング内の真空度の更なる向上と、入射ライン側からの放射熱の低減を目的として、超高真空中で利用可能な開閉式放射シールドの試作も進めている。これらの部品は平成26年1月末まで全て納入予定であり、その後新電極の設置、蓄積リングの最組み立てを行い、年度内には目標としていた長時間のイオン蓄積が行えるものと期待している。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Enomoto Y., Masunaga T., Nakano Y. and Azuma T. :
“Development of a cryogenic electrostatic ring in RIKEN”, ESD 2013, Heidelberg, June (2013)

Enomoto Y., Masunaga T., Nakano Y. and Azuma T. :
“Development of a cryogenic electrostatic ion storage ring in RIKEN”, ISAC 2013, Beijing, July (2013)

(国内学会等)

榎本嘉範, 中野祐司, 東俊行: “極低温静電型イオン蓄積リングの技術的詳細”, 原子衝突学会第38回年会, 埼玉, 11月 (2013)

XXIV-013

哺乳類の受精卵におけるコンデンシンの動態とその制御

Dynamics and Regulation of Condensins in Mammalian Fertilized Eggs

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

コンデンシンは、分裂期染色体の構築に中心的な役割を果たすタンパク質複合体である。多くの真核生物では、2つの異なるコンデンシン複合体(コンデンシンIとII)が存在し、それぞれをうまく使い分けていることが明らかになりつつある。不思議な

ことに、ヒト培養細胞では、間期にはコンデンシンIが細胞質にコンデンシンIIが核内に存在することが知られているが、2つのコンデンシンがこのように異なった局在パターンを示す理由は全く理解されていない。

マウスの受精卵では精子と卵子に由来するクロマチンが距離を置いて共存し、それぞれが独立して2つの核を形成する。このようにひとつの細胞に2つの核があるという特殊な状況下でコンデンシンIとIIがどのような局在を示すか、という問題は大変興味深い。我々は、マウス受精卵における時間軸に沿ったコンデンシンIとIIの細胞内局在変化をリアルタイムで追跡することに成功している。これまでの研究によって、受精直後の卵ではコンデンシンIが雄性クロマチンにのみ局在するという特徴的な動態を示すが、細胞周期の進行に伴ってコンデンシンIが細胞質に移行し、ヒト培養細胞と良く似た局在パターンが確立することを明らかにした。この局在変化が分裂期ではそれぞれのコンデンシンが染色体に作用する順番(コンデンシンIIからコンデンシンIの順)を決定づけると同時に、間期ではコンデンシンIIのみをクロマチンに作用させている可能性を考えた。

本年度は、コンデンシンIとIIの遺伝学的解析を通して、間期におけるコンデンシンII特有の機能を見出そうと試みた。そのために、それぞれのコンデンシンを特異的に除去できる条件的ノックアウトマウスを作製した。受精卵では分子遺伝学的解析は困難であるため、様々な解析ツールが利用可能である発生途上の大脳をモデル系に選んだ。その結果、大

脳の神経幹細胞においてコンデンシンIIを除去すると、クロモセーターと呼ばれる間期核内構造に大きな異常が生じることが分かった。この表現型はコンデンシンI除去時には見られないことから、コンデンシンII特有の機能を反映していると考えられる。今後は、コンデンシンIIがどのようにしてクロモセーターに作用するかを詳細に解析し、間期核内におけるコンデンシンIIの役割を明らかにする予定である。

●誌上发表 Publications

(総説)

小野教夫、西出賢次、平野達也：“分裂期を超えたコンデンシンIIの多彩な役割”，実験医学，31 2586-2591 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

西出賢次、平野達也：“The roles of condensins I and II during cerebral cortical development”，エピジェネティクス課題キックオフセミナー，熱海市，7月 (2013)

西出賢次、平野達也：“大脳皮質発生におけるコンデンシンIとIIの役割”，第31回染色体ワークショップ，箱根町，11月 (2013)

XXIV-014 多軌道強相関電子系における多重項状態の数値的研究

Numerical Studies on Multiplet States in Multi-Orbital Strongly Correlated Electron Systems

研究者氏名：白川知功 Shirakawa, Tomonori

受入研究室：柚木計算物性物理研究室

(所属長 柚木 清司)

多軌道強相関電子系の第一原理計算はこれまで難しいものとされてきた。その理由に、物質に依存したバンド構造と多軌道の電子間斥力に起因する局所的な多重項状態の両方を精密に取り扱う必要性が挙げられる。そこで、本研究課題では、この問題を克服するために、自己エネルギー汎関数理論に基づく多軌道強相関電子系のための大規模並列化電子状態計算アプリケーションを開発し、これを種々の多軌道強相関電子系の課題に応用し、その電子状態を解析する事で、新奇な量子状態の解明、新機能材料設計の指針、および新たな研究分野の開拓を行う事を

研究目的と定めた。自己エネルギー汎関数理論では、元の系を小さなクラスターに分割し、その分割されたクラスターの量子多体問題を厳密に解く必要がある。従って、取り扱う事のできるクラスターによってその精度が大きく変わるため、本研究では、まず、このクラスターソルバーの開発から行っている。これに関して、本年度は

(1)「一般化された多自由度磁性不純物モデルを解く為の数値的方法論：ブロックランチョス密度行列繰り込み群法の開発」

を行った。我々が提案した計算手法は、今までそれ

ほど議論されてこなかった「近藤遮蔽の実空間における振る舞い」や「走査型トンネル顕微鏡で得られるスペクトル」等を、数値的厳密に再現できるという点で、新しい研究分野の開拓に繋がる事が多いに期待できる。また、本年度は(1)で開発した方法を用いて、

(2)「グラフェンにおける磁性不純物および格子欠陥による近藤効果発現の理論的検証」

を行った。その結果、グラフェン上に吸着型の磁性不純物がついた場合は近藤遮蔽が起こらない事、また、グラフェンに格子欠陥がある場合には近藤遮蔽が起こり得る事を示した。さらに、計算を大規模化した2次元密度行列繰り込み群法を用いて、

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

についての議論を行った。その結果、有機導体の有効模型と見なせる三角格子ハバード模型では量子スピン液体が起こりうる事、および、ある種のフラックスの入った三角格子ハバード模型では、ディラック電子が実現し、対称性の破れなしには電荷ギャップが開かない事を示唆する結果が得られた。

また、近年注目を集めているトポロジカル量子相やイリジウム酸化物等では、スピンと軌道の自由度をエンタングルさせるスピン軌道相互作用が、電子状態の決定に重要な役割を果たしている事がわかっている。これに関連して、本研究では、こうしたスピン軌道相互作用に起因する新しい量子相・電子状態の探索も行っている。具体的には、

(4)「5d遷移金属酸化物等に対する有効模型の有限温度における電子の振る舞い」、

(5)「5d遷移金属酸化物における超伝導発現の可能性」、

(6)「5d遷移金属酸化物におけるエキシトン凝縮発現の可能性」、および

(7)「新しいCrystallineトポロジカル絶縁体の提案」について、電子状態計算を用いた解析を行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shirakawa T. and Yunoki S. : “Density matrix renormalization group study on a magnetic impurity in the honeycomb lattice”, J. Phys. Conf. Ser., published.*

Seki K., Shirakawa T. and Yunoki S. : “Temperature dependence of the optical conductivity in a half-fill-

ing Hubbard model: Mott-type insulator vs Slater-type insulator”, J. Phys. Conf. Ser., published.*

Sun Y., Zhong Z., Shirakawa T., Franchini C., Li D., Li Y., Yunoki S. and Chen X.-Q. : “Rock-salt SnS and SnSe: Native Topological Crystalline Insulator”, Phys. Rev. B, 88 235122 (2013)*

Watanabe H., Shirakawa T. and Yunoki S. : “Variational Monte Carlo study for the insulating mechanism of Sr_2IrO_4 : from the view point of energy gain”, J. Phys. Conf. Ser. 454 012047 (2013)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Shirakawa T. and Yunoki S. : “Density matrix renormalization group study on a magnetic impurity in the honeycomb lattice”, International Conference on Strongly Correlated Electron Systems (SCES'13), Tokyo, Japan, Aug. (2013)

Shirakawa T. and Yunoki S. : “Electronic correlation and topologically protected metallic boundary states in a two-dimensional topological insulator: numerical evidence for Tomonaga-Luttinger liquid behavior”, Workshop on Oxide Electronics, Singapore, Sep. (2013)

Shirakawa T. and Yunoki S. : “Density-matrix renormalization group studies on a magnetic impurity in graphene”, APS March Meeting, Denver, USA, Mar. (2014)

(国内学会等)

白川知功: “密度行列繰り込み群法を用いたグラフェン不純物問題の研究”、「分子システム研究」第2回春合宿、御殿場高原ホテルBU、6月(2013)

白川知功、柚木清司: “2次元トポロジカル絶縁体-モット絶縁体界面における朝永ラッティンジャー流体の振る舞い”、日本物理学会2013年秋季大会、徳島大、9月(2013)

白川知功: “密度行列繰り込み群法を用いたグラフェン磁性不純物問題の解析”、第3回強相関電子系の最前線—若手によるオープン・イノベーション—、紀伊勝浦、12月(2013)

白川知功、曾田繁利、Tao Li、柚木清司: “2次元密度行列繰り込み群法を用いた三角格子ハバード模型の解析”、日本物理学会第69回年次大会、東海大学、3月(2014)

XXIV-015 光蓄積リングを用いた高強度高繰り返しテラヘルツ光源開発
Generation of High-Power and High-Repetition-Rate Terahertz Wave with Photon Storage Ring Cavity

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

テラヘルツ波とは周波数が0.1～10テラヘルツ程度の電磁波のことを指す。この周波数の電磁波は、半導体のキャリア運動、絶縁体のフォノン、反強磁性共鳴、超伝導体のエネルギーギャップ、分子振動や回転モードといった数meVから数十meVのエネルギースケールの現象の分光学的観測を可能にする。最近では、テラヘルツ領域での非線形光学現象の観測が可能になる高強度テラヘルツパルス発生もテーブルトップの実験装置で行えるようになってきている。しかし、テラヘルツ波発生は多くの場合非線形光学効果を利用しているために、高強度なテラヘルツ波を得るためにはパルスエネルギーを大きくできる低繰り返し (kHz以下) のシステムに制限される。微弱現象の観測や高SNのリアルタイム計測のためには高強度と高繰り返しを両立したテラヘルツ光源が強く望まれる。そこで、本研究は高繰り返しかつ高強度なテラヘルツ光源を開発することを目的とした。本研究では共振器中に増幅機構を付与した光蓄積リングを用い、MHz級の高繰り返しで増強された高強度な光パルスを励起光として高強度高繰り返しテラヘルツ波発生を行う。そして、この光源を用いた新たな分光法、イメージング手法の開発を目指す。

本年度は、光蓄積リングとしてYb:YAG Thin Disk超短パルス発振器を構築し、モード同期動作に成功した。繰り返し周波数は約3MHzで、共振器内部パルスエネルギーは1mJ、中心波長は1032nm、パルス幅は520fsである。共振器内の集光点でのピ

ーク強度は $2.8 \times 10^{14} \text{W/cm}^2$ に達し、共振器内高次高調波発生も可能な強度が実現された。本研究ではこのレーザーを用いて高強度なテラヘルツ波発生を行い、テラヘルツ分光計測、イメージング応用を行う予定である。テラヘルツ波と高次高調波による光電子分光を同期した実験も予定している。

また、高感度テラヘルツカメラを用いた分光計測法の開拓を行った。カメラのマルチチャンネル性、リアルタイム性を用いることで、高効率なデータ取得が可能となる。テラヘルツ用の回折格子を用いることで分光器を構築し、リアルタイムな分光イメージングを可能にした。スペクトル情報を活用することで、分子識別イメージングをリアルタイムに実現した。今後、光蓄積リングからの高輝度なテラヘルツ光源と組み合わせ、より高精度なイメージング計測が可能になると期待される。

●**口頭発表 Oral Presentations**

Kanda N., Eilanlou A.A., Imahoko T., Sumiyoshi T., Nabekawa Y., Kuwata-Gonokami M., and Midorikawa K.: “High-Pulse-Energy Yb:YAG Thin Disk Mode-Locked Oscillator for Intra-Cavity High Harmonic Generation,” 2013 Advanced Solid State Lasers (ASSL) Congress, Paris, France, Nov. (2013)
神田夏輝、小西邦昭、根本夏紀、緑川克美、五神真: “高感度テラヘルツカメラを用いたマルチチャンネル分光装置の開発”, 第74回応用物理学会秋季学術講演会、同志社大学、9月 (2013年)

XXIV-016 ミュオンスピン緩和法によるf電子系化合物の多極子秩序の観測
Muon-Spin-Relaxation Study of Multipole Ordering in F-Electron Systems

研究者氏名：川崎 郁斗 Kawasaki, Ikuto
受入研究室：仁科加速器研究センター
岩崎先端中間子研究室
(所属長 岩崎 雅彦)

近年、立方晶のような高い対称性をもつ結晶中では軌道の自由度が残り、系の物性に大きな影響を及ぼすことが認識されつつある。f電子系化合物ではこの軌道自由度は強いスピン軌道相互作用によってスピンの自由度と強く結合し、スピン・軌道の複合体である「高次多極子」としてその姿を現す。最近では、様々な系でこの新たな自由度による多極子秩序の可能性が議論されてきている。しかし、その多極子秩序の実験的な観測は容易ではない。転移による比熱異常は観測されるが、格子変位は非常に小さく、また磁気双極子も発現しない。よって、X線散乱や中性子散乱等のマイクロ測定からは検出が困難である。本研究では μ SRを多極子秩序の可能性が議論されているf電子系化合物に適用し、その秩序変数を特定すること目的としている。 μ SRは(1) 磁場に関する感度が非常に高い(~ 0.1 G)、(2) ゼロ磁場で測定することができる、(3) ミュオンはスピン1/2の粒子であり、四極子相互作用の影響を受けない、等のメリットを有している。よって、電気的多極子の影響を受けずに磁気的多極子に起因する、微弱な内部磁場のみの直接的観測を可能にし、特に磁気的多極子を研究する上で強力な手法になることが期待される。

昨年度に引き続き、多極子秩序の発現が理論的に強く示唆されているウラン系化合物 URu_2Si_2 に対して μ SRの実験を行った。低温の秩序相で観測される多極子秩序に起因すると考えられる微弱内場のより詳細なキャラクタリゼーションを行い、ミュオン停止位置における内場の方向を決定することができた。また、さらにより低温で発現する超伝導相に対

しても実験を行い、この系の超伝導が時間反転対称性を破る特異なものであることを明らかにすることができた。群論に基づく考察から、超伝導の秩序変数を特定することに成功し、 $kx+iky$ であることを明らかにした。この結果すでに論文にまとめてあり、近日中に投稿する予定である。

また、昨年度に μ SR実験を行った反転対称性のない超伝導体 $LaPt_3Si$ の結果を論文にまとめ、JPSJ誌に掲載した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kawasaki I., Watanabe I., Amitsuka H., Kunimori K., Tanida H. and Y. Yonuki.: "Superconducting Properties of Noncentrosymmetric Superconductor $LaPt_3Si$ Studied by Muon Spin Spectroscopy", J. Phys. Soc. Jpn. 82 084713 (2013)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Kawasaki I., Watanabe I., and Aoki D.: " μ SR study of the hidden order state in URu_2Si_2 ", The international Conference on Strongly Correlated Electron Systems., The University of Tokyo, Tokyo, Japan, Aug. (2013)

(国内学会等)

川崎郁斗, 渡邊功雄, 網塚浩, 青木大: " μ SRによる重い電子系超伝導体 URu_2Si_2 の研究", 日本物理学会秋季大会, 横浜国立大学, 9月 (2013)

XXIV-017 トポロジカル弦理論を用いた、場の理論・弦理論のデュアリティの研究
Research on Duality of Field and String Theory Via Topological String Theory

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

高次元のゲージ理論は、弦理論の文脈で重要になるにもかかわらず、一見すると繰り込み可能な理論の範疇を越えているため、よく定義された量子論で無い様に思われる。しかし5次元 $N=1$ 超対称ゲージ理論の多くは、紫外固定点理論を持つため、非摂動的に well-defined な場の量子論となっている。この事実は、M理論のコンパクト化から導きだされる理論が well-defined な場の理論になっていることと符合している。今年度の研究において、このような5次元ゲージ理論と紫外固定点理論の間に、これまで考えてこられなかった新たな双対性が存在することを発見した。この結果は、様々な見かけの異なるゲージ理論や、それを実現する Type IIB 弦理論のブレーンシステムたちが、互いに等価な物理を記述していることを意味している。さらに既知のストリング双対性を合わせると、異なるカラビヤウ空間へのコンパクト化が互いに双対であることになる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

L.Bao, E.Pomoni, M.Taki and F.Yagi, “M5-branes, toric diagrams and gauge theory duality,” Int.J.Mod. Phys.Conf.Ser. 21, 136 (2013).

●電子アーカイブ

(原著論文)

M.Taki, “Holomorphic Blocks for 3d Non-abelian Partition Functions,” arXiv:1303.5915 [hep-th].

L.Bao, V.Mitev, E.Pomoni, M.Taki, F.Yagi, “Non-Lagrangian Theories from Brane Junctions,” arXiv:1310.3841 [hep-th].

M.Taki, “Notes on Enhancement of Flavor Symmetry and 5d Superconformal Index,” arXiv:1310.7509 [hep-th].

M.Taki, “Seiberg Duality, 5d SCFTs and Nekrasov Partition Functions,” arXiv:1401.7200 [hep-th].

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

M.Taki, “Junction of 5d CFT, 5-branes and AGT relation”, Univ.of Tokyo, Todai/Riken joint workshop on Super Yang-Mills, solvable systems and related subjects, Oct.(2013)

M.Taki, “5d SCFTs, TN junctions and Seiberg duality”, Kyoto Univ. KIKEN, International Conference: Integrability, Symmetry and Quantum Space-Time, Jan.(2014)

(国内)

M.Taki “Holomorphic blocks for 3D gauge theories”, Univ. of Tokyo seminar, June.(2013)

M.Taki “5d SCFTs, 5-branes & superconformal index”, Univ. of Tokyo seminar, Nov.(2013)

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

Study of the Mechanism for the Cosmic Ray Shock Acceleration in the
Supernova Remnant by X ray Polarization Observation

研究者氏名：早藤 麻美 Hayato, Asami

受入研究室：仁科加速器研究センター

玉川高エネルギー宇宙物理研究室

(所属長 玉川 徹)

新星残骸やブラックホール、中性子星などをX線偏光で観測することにより、宇宙における磁場や重力場の極限状態を世界で初めて実験的に検証することを目的とし、NASAの小型衛星Gravity and Extreme Magnetism Small Explorer (GEMS)が2014年に打ち上がる予定であった。ところがこの計画は2年前、NASA本部による予算審査においてコストが超過する可能性が高いと指摘され、突然キャンセルとなってしまった。このとき、偏光計の制作技術自体はNASAによる宇宙用の設計審査を高い基準でクリアしている。プロジェクトキャンセルによる科学的ダメージを危惧する科学者は多く、我々GEMSチームもすぐに次の衛星プロジェクト募集、またロケット等サブオービタルでの実験も視野に入れ、再起を図り始めた。当期研究期間、私は主にNASAに滞在し、GEMS搭載予定であったX線偏光計の試験と改良を行って来た。

GEMS偏光計は2--10keVに感度を持ち、Time Projection Chamberの技術を応用して、1イベントごとに光電子をイメージングすることが可能なガス検出器の一種である。光電子の放出角度分布は、入射X線の直線偏光度/偏光方向に依存するので、光電子イメージから放出方向を特定し、このようなイベントをいくつも集めることで偏光が測定される。GEMS偏光計は、このエネルギー帯では世界最高の偏光検出能力を誇るものの、宇宙で運用する際には多少の改良が必要だろうことも指摘されていた。そういった部分の克服に向け、私が今年度行ってきた研究は以下の3つである。(1) 昨年度より制作を行ってきたGEMS搭載用と同型のX線偏光計の、偏光測定精度の校正試験をBrookhaven National LaboratoryのNational Synchrotron Light Sourceを利用して行った。2.3 - 10 keVのエネルギー領域で13の単色X線を、プロトタイプ偏光計の5つの異なる場所に照射し、偏光測定性能を検証した。4 keV以

上のエネルギー帯ではシミュレーションと一致する結果を得たが、4 keV以下では電子拡散等の影響により、設計の改善やより詳細なデータ解析方法が求められる結果となった。(2) 偏光計の宇宙での耐用期間が衛星運用期間である2年間に對し十分に長いことを示すための実証実験を、一年間かけて行った。具体的には、偏光計内部の材料からのアウトガス量や成分を測定し、またエネルギー分解能などガス検出器の基本的な性能とガス劣化との関係を測定した。その結果、偏光計の耐用期間は数十年以上と、十分であることが示された。(3) 同時に、今後偏光計の性能向上に向けて必要な試験を効率よく行えるよう、GEMSの共同研究機関でもある理研/玉川高エネルギー宇宙物理研究室にて、GEMSと同じタイプの偏光計を立ち上げ始めた。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Joanne E. Hill, J. Kevin Black, Lubos Brieda, Patsy L. Dickens, Kristina Montt de Garcia, Douglas L. Hawk, Asami Hayato, Keith Jahoda, Jelila Mohammed : "Lifetime estimation of a time projection chamber x-ray polarimeter", Proc. SPIE 8859, UV, X-Ray, and Gamma-Ray Space Instrumentation for Astronomy XVIII, 885900 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Joanne E. Hill, Joel K. Black, Lubos Brieda, Patsy L. Dickens, Kristina M. Montt de Garcia, Douglas L. Hawk, Asami Hayato, Keith Jahoda, Jelila Mohammed, : "Lifetime estimation of a time projection chamber x-ray polarimeter", SPIE optics and photonics, Sam Diego, August(2013)

(国内学会等)

玉川徹、早藤麻美、北口貴雄、榎戸輝揚、山田真也、岩切 渉、阿佐美ふみ、吉川瑛文、武内陽子、金子健太、幸村孝、田原譲、高橋忠幸、牧島一夫、Keith Jahoda、Joanne Hill、ほか GEMS collaboration、林田清、郡司修一、米徳大輔、ほか PolariS collaboration：“X線偏光観測衛星 GEMSの現状とPolariSとの協力”、日本天文学会 2013年秋季年会、東北大学、9月（2013）

Takao Kitaguchi, Kevin Black, Teruaki Enoto, Scott Griffiths, Asami Hayato, Joanne Hill, Keith Jahoda, Philip Kaaret, Hannah Marlowe, Toru Tamagawa：“Performance Evaluation of Micro-pattern Gas Polarimeter with Synchrotron X-ray Beamline”、日本物理学会 2013年秋季大会、高知大学、9月（2013）

武内陽子、玉川徹、北口貴雄、岩切渉、阿佐美ふみ、吉川瑛文、早藤麻美、榎戸輝揚、山田真也、金子健太、幸村孝由、ほかX線偏光計チーム：“低圧

の純ジメチルエーテル下でのGEM動作特性”、日本物理学会 2013年秋季大会、高知大学、9月（2013）

玉川徹、早藤麻美、北口貴雄、榎戸輝揚、山田真也、岩切 渉、阿佐美ふみ、吉川瑛文、武内陽子、金子健太、幸村孝由、田原譲、高橋忠幸、牧島一夫、Keith Jahoda、Joanne Hill、ほか GEMS collaboration、林田清、郡司修一、水野恒史、米徳大輔、ほか PolariS collaboration：“X線偏光観測衛星GEMSの現状（II）”、日本天文学会 2014年春季年会、国際基督教大学、3月（2014）

玉川徹、早藤麻美、北口貴雄、榎戸輝揚、山田真也、岩切渉、阿佐美ふみ、吉川瑛文、武内陽子、金子健太、幸村孝由、田原譲、高橋忠幸、牧島一夫、Keith Jahoda、Joanne Hill、ほかGEMSチーム：“X線偏光観測衛星GEMS開発の現状（III）”、日本物理学会 第69回年次大会、東海大学 湘南キャンパス、3月（2014）

XXIV-019

第一原理計算に基づく量子色力学相構造の解明

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

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

宇宙初期の高温や中性子星等の高密度において物質はハドロン相からクォーク相へ相転移する。クォークの基礎理論である量子色力学 (QCD) に基づいて、高温高密度における状態を研究することで、宇宙初期や中性子星内部の構造を解明することができる。しかし、第一原理計算である格子QCDは有限密度において数値計算できない。そのため、有限密度の研究はゼロ密度からのTaylor展開法やreweighting法、虚数密度からの解析接続法など間接的な方法を用いて研究が行われてきた。これらの方法は原理的には正しいのだが、実際に計算する際は何かの近似が必要である。信頼できる高密度での結果を得るためには、近似を行った後の方法の妥当性を確かめる必要がある。

QCDのカラーの自由度を3から2に落とした2カラー QCD (QC₂D) は有限密度でも問題なく数値計

算可能である。そのため、QC₂Dでこれら近似法の妥当性を確かめることが可能である。また、QC₂Dは高温・高密度で閉じ込め相転移をするなど実際のQCDと似た相構造を持っており、QC₂Dの相構造を調べることは理論的にも面白い。

本年度は、QC₂Dの相構造を格子QCDを用いて解析した。今までのQC₂Dの研究に用いられていた作用に比べ、より改良された格子を用いて有限温度、有限密度での閉じ込め相転移を調べた。

また、前述した有限密度の近似的な計算法であるreweighting法と虚数密度からの解析接続法の妥当性をQC₂Dにおいて解析した。前者は、高温では高密度でも厳密解とほぼ一致するのに対し、低温においては低密度でも厳密解と大きくずれてしまうことを示した。これはオーバーラップが低温で非常に悪くなることを意味している。後者は低温や高温では

高密度まで解析接続で厳密解を予言することができ
るが、相転移が起こる温度領域においては、相境界
において解析接続法が破綻することを示した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kouno H., Makiyama T., Sasaki T., Sakai Y. and Ya-
hiro M.: “Confinement and Z_{N_c} symmetry in three-
flavor QCD”, J. Phys. G, 40 095003 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Sakai Y.: “analytic continuation in two color QCD with

clover-improved Wilson fermion at finite density”,
Lattice QCD 2013, Mainz, Germany, Aug. (2013)

Sakai Y.: “analytic continuation in two color QCD with
clover-improved Wilson fermion at finite density”,
Lattice QCD 2013, Bern, Switzerland, Aug. (2013)

(国内学会等)

境祐二: “Two-color QCD Phase Diagram with Clover
Improved Wilson Fermion”, 日本物理学会秋季大
会, 広島大学, 3月 (2013)

境祐二: “Density distribution and correlation in two-
color Lattice QCD”, 日本物理学会秋季大会, 高
知大学, 9月 (2013)

XXIV-020

格子ゲージ理論に基づくハドロン物理学の非摂動的解析

Non-Perturbative Analysis of Hadron Physics in Lattice Gauge Theory

研究者氏名: 山本新 Yamamoto, Arata

受入研究室: 仁科加速器研究センター

初田量子ハドロン物理学研究室

(所属長 初田 哲男)

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

本年度は、主に「回転座標系における格子ゲージ
理論」の研究を行った。通常の格子ゲージ理論は、
平坦な時空の上で定式化されるが、これを曲がった
時空の場合に拡張することにより、回転座標系にお
ける格子ゲージ理論を考案した。さらに、考案した
方法に基づいた数値シミュレーションを行い、粒子
の角運動量の計算結果を得ることで、この方法がハ
ドロン物理学における回転現象の研究に有効である
ことを示した。ハドロン物理学における回転現象は、
これまでに流体模型などの簡単な手法を用いて理論
的に研究されてきた。これに対して本研究では、格

子ゲージ理論に回転の概念を導入することによっ
て、より厳密に数値解析することを可能とした。こ
の点は、理論的枠組みとして新しいだけでなく、実
験・観測などの現象論的観点からも重要である。本
研究の今後の発展としては、非中心重イオン衝突実
験や自転する高密度天体への応用が考えられる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yamamoto A. and Hirono Y.: “Lattice QCD in rotating
frames”, Physical Review Letters 111, 081601
(2013)*

Yamamoto A. and Hirono Y.: “Rotating lattice”, Pro-
ceedings of Science (LATTICE 2013), 351 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Yamamoto A. and Hirono Y.: “Rotating lattice”, The
XXXI International Symposium on Lattice Field
Theory, Mainz, Germany, Aug. (2013)

Yamamoto A.: “Strong external electric fields in lattice
QCD”, Extreme QCD 13, Bern, Switzerland, Aug.

(2013)

(国内学会等)

山本新, 広野雄士: “Lattice QCD in rotating frames”, 日本物理学会秋季大会, 高知大学, 9月

(2013)

山本新: “Lattice QCD with strong external electric fields”, セミナー, 京都大学, 10月 (2013)

XXIV-021

ホログラフィックQCDに基づくハドロン物理学の研究

Hadron Physics with Holographic Qcd Models

研究者氏名: 名和 要武 Nawa, Kanabu

受入研究室: 仁科加速器研究センター

初田量子ハドロン物理学研究室

(所属長 初田 哲男)

強い相互作用の基礎理論である量子色力学 (Quantum Chromodynamics: QCD) は、低エネルギー領域で強結合となり、真空自身に多彩な変質を与える。有限温度・有限密度に拡張されたQCD物性は、多様な真空構造のもとで初期宇宙や高密度天体に対する知見を提供し、全ての物質の高温・高密度極限における普遍的属性を明らかにするものである。しかし強結合性によって単純な摂動論的手法が破綻するため、第一原理としてのQCDから、低エネルギー領域を直接解析する事は極めて困難とされてきた。超弦理論における「ホログラフィック双対性」は、ゲージ理論の強結合側面を、超重力理論の古典計算でアクセス可能にしておき、幾何学的で直観的なQCD物性の理解を提供している。

本年度は、高エネルギー加速器実験で生成が期待されるクォーク・グルーオンプラズマ (QGP) の属性を明らかにするために、QGP中のウィルソンループの真空期待値を、双対なブラックホール時空における世界面の古典的配位から計算し、時間依存するクォークポテンシャルの計算に成功した。本研究はPhysical Review DのRapid Communicationsに掲載され、従来の格子QCD数値計算や有限温度実時間量の取り扱いに関する超弦理論の先行研究に対して、重要な相補的知見を提供した。

上記と並行して、共鳴状態の内部構造のパラメータ依存性の解明を目的として、非エルミート系における複素2準位行列模型を構築した。本模型をハドロン物理学に応用し、複素カラー面の幾何学から、ハドロンの内部構造のカラー数依存性を解析した。本研究はProgress of Theoretical and Experimental Physicsに掲載され、ハドロン現象論、量子ドット、

量子カオスなど異分野との研究交流が進められた。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A.: “Complex 2D Matrix Model and Geometrical Map on Complex-Nc Plane”, Progress of Theoretical and Experimental Physics 083D01 (2013)*

Hayata T., Nawa K. and Hatsuda T.: “Time-dependent Heavy-Quark Potential at Finite Temperature from Gauge/Gravity Duality”, Physical Review D [Rapid Communications] 87, 101901 (2013)*

(その他)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A.: “Complex 2D Matrix Model and Its Application to Nc-dependence of Hadron Structures”, Proceedings of XV International Conference on Hadron Spectroscopy (Hadron 2013), in print

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Hayata T., Nawa K. and Hatsuda T.: “Heavy Quarkonium Spectral Functions with Complex Potential from Gauge/Gravity Duality” Heavy quarks and quarkonia in thermal QCD, ECT*, Trento, Italy, April (2013)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A.: “Complex 2D Matrix Model and Its Application to Nc-dependence of Hadron Structures”, XV International conference on hadron spectroscopy (Hadron 2013), Nara, Japan, November (2013)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A. : “Complex 2D Matrix Model and Its Application to Nc-dependence of Hadron Structures”, J-PARC hadron physics in 2014, Ibaraki, Japan, February (2014)
(国内学会等)

Nawa K., Ozaki S., Nagahiro H., Jido D. and Hosaka A. : “Complex 2D Matrix Model and Internal Structure of Resonances”, RCNP/九大研究会「ハドロン物理と原子核物理のクロスオーバー」, 九州大学, 9月 (2013)

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

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

原子核は殻構造に起因する魔法数と呼ばれる陽子または中性子数を有すると、結合エネルギーが増大し、液滴モデルでは存在しないとされる領域でも原子核が存在する。超重元素と呼ばれる原子核 ($Z > 106$) がその例で、殻構造に起因する核分裂障壁が現れ、測定可能な寿命を持って存在できる。ここで、殻構造を取り入れた核分裂障壁の計算を行うことにより、超重元素とは異なる領域にも、中性子魔法数 $N = 126$ の閉殻構造に由来した、中性子欠損したアクチノイド原子核が、能登半島のような存在領域を形成する可能性がある、と理論予測された。この予測される $N = 126$ 領域のアクチノイド原子核を合成することは、安定核で確立された殻構造が未知の領域にも適用できるかを知るうえで、超重元素と並んで重要である。しかしこれまで、原子核を合成する適当な融合反応と生成断面積の評価が行われず、着目されていなかった。本研究では、中性子魔法数 $N = 126$ の安定性に着目し、中性子欠損したアクチノイド原子核の存在を実証するため、つまり、原子核の存在領域が広がっていることを実証するため、 ^{219}Np (原子番号 $Z = 93$) および ^{220}Pu ($Z = 94$) といった新同位体の合成を目的とし、 $N = 126$ 閉殻効果により、原子核の存在領域がどこまで広がるかの考察を行う。

研究遂行のための実験は、113番元素の合成など、融合反応を用いた実験に大変有用な、理研GARIS施設で行う。ここで、目的の一つである ^{220}Pu の生

成断面積の計算予測値は、例えば、 $^{82}\text{Kr} + ^{140}\text{Ce} \rightarrow ^{220}\text{Pu} + 2n$ 反応を用いた場合、“5pb” と小さい。本年度においては、 ^{220}Pu の娘核であり、融合反応による生成断面積が1~2桁ほど大きいと予測され、自身も新同位体である ^{216}U ($N = 124$, $Z = 92$) を、 $^{82}\text{Kr} + ^{136, 137, 138}\text{Ba}$ 融合反応 (標的の $^{136, 137, 138}\text{Ba}$ はそれぞれ濃縮安定同位体) を用いて合成を試みる実験を、理研GARIS施設において行なった。その結果、 ^{216}U とともに新同位体 ^{215}U ($N = 124$, $Z = 92$) と思われるアルファ崩壊のイベントを観測した。

●誌上发表 Publications

(その他)

Wakabayashi Y., Nishio K., Mitsuoka S., Morita K., Morimoto K., Kaji D., Haba H., Sumita T., Yoneda A. and Gono Y.: “New α -decay transitions of ^{217}U ”, RIKEN Accel. Prog. Rep. 46, 3(2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

若林泰生, 西尾勝, 光岡真一, 森本幸司, 加治大哉, 羽場宏光, 西中一朗, 牧井宏之, 住田貴之, 米田晃, 森田浩介: “中性子魔法数126領域の中性子欠損したアクチノイド原子核の新同位体合成”, 日本物理学会2013年秋季大会, 高知, 9月 (2013)

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

研究者氏名：鷺山 広平 Washiyama, Kouhei

受入研究室：仁科加速器研究センター

中務原子核理論研究室

(所属長 中務 孝)

クーロン障壁近傍の低エネルギー核融合反応において、入射核と標的核の原子番号の積が1600を超えるような重い原子核同士の反応では、原子核同士が接触し複合核を形成する確率が大幅に抑制され、核融合するためにはクーロン障壁の高さよりも余分にエネルギーが必要な場合がある。このような現象はFusion hindranceと呼ばれ、また、核融合させるのに必要なこの余分なエネルギーはExtra pushエネルギーと呼ばれている。このような現象が起こる理由として、強いクーロン力のために原子核同士の接触後に複合核を形成せずに分裂する準核分裂反応が支配的であると考えられている。

本研究では、これまでに我々が提案した、微視的な反応モデルである時間依存平均場理論 (TDHF) から得られる原子核中心衝突の時間発展を衝突系の相対座標が従う次元の古典方程式に射影して原子核間ポテンシャルとエネルギー散逸を直接抜き出す方法を、重い原子核同士の反応に適用した。重い反応系として $^{96}\text{Zr}+^{124,132}\text{Sn}$ 、 $^{96}\text{Zr}+^{136}\text{Xe}$ 、 $^{70}\text{Zn}+^{208}\text{Pb}$ などに対してTDHF計算を行い、以下の結果を得た。(1) $^{40}\text{Ca}+^{40}\text{Ca}$ などの軽い反応系ではクーロン障壁近傍領域での原子核間ポテンシャルの衝突エネルギー依存性が現れたが、重い系ではそのようなポテンシャルの衝突エネルギー依存性はあまり見られなかった。(2) 反応中の原子核の密度をその基底状態の密度に固定する近似で得られたポテンシャルではクーロン障壁が得られたが、我々の方法で得られたポテンシャルでは反応中の動的効果によりクーロン障壁が消失し、原子核間距離が小さくなるにつれポテンシャルエネルギーが単に増加するという振る舞いが見られた。これら二つの結果は重い反応系にのみ見られる特徴である。さらに、Extra pushエネルギーの主な寄与が上記(2)で得られたポテンシャルの動的な増加によるものであることが分かった。

●誌上発表 Publications

(その他)

鷺山広平：“微視的反應模型による低エネルギー重イオン反応”，原子核研究 58 Supplement 2 27-32 (2014)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Washiyama K.: “Internuclear potential and energy dissipation in fusion reactions from a time-dependent energy density functional model”, Advances in time-dependent methods for quantum many-body systems, Trento, Italy, Oct. (2013)

Washiyama K.: “Macroscopic properties in low-energy nuclear reactions by microscopic TDDFT”, Quantitative Large Amplitude Shape Dynamics: fission and heavy ion fusion, Seattle, USA, Oct. (2013)

Washiyama K.: “Regularized multi-reference energy density functional calculations with new Skyrme parametrizations”, Symposium in honour of Paul-Henri Heenen, Brussels, Belgium, Oct. (2013)

Washiyama K.: “Microscopic TDDFT for low-energy fusion reactions”, JUSTIPEN-JUSEIPEN Workshop, Wako, Japan, Dec. (2013)

Washiyama K.: “Fusion and quasi-fission in heavy systems with the microscopic time-dependent energy density functional theory”, FUSION14, New Delhi, India, Feb. (2014)

(国内学会等)

鷺山広平：“確率的平均場模型を用いた原子核反応の記述”，千葉大学原子核理論セミナー，千葉，5月 (2013)

鷺山広平：“微視的反應模型による低エネルギー重イオン反応”，原子核三者若手夏の学校原子核パート研究会，蒲郡，8月 (2013)

鷺山広平：“重い原子核同士の融合反応における原子核間ポテンシャルと散逸エネルギーの微視的導出”，日本物理学会秋季大会，高知，9月 (2013)

鷺山広平：“TDDFT計算による低エネルギー重イオ

ン核融合反応”, HPCI戦略プログラム分野2×分野5異分野交流研究会「量子多体系のダイナミクス計算—原子核から物質科学まで—」, 岡崎, 11月 (2013)

鷺山広平: “TDHFによる重い原子核同士の核融合反応と準核分裂反応”, 日本物理学会年次大会, 平塚, 3月 (2014)

**XXIV-026 脳振動追従型3次元マイクロマニピュレータの開発
—行動中の動物から膜電位応答を長時間安定して記録する新たな試み—
Development of a Micromanipulator Tracking Brain Micromotion in 3D
- A New Approach for Long-Term Stable Intracellular Recording in Awake Behaving animals**

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

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

2年目となる本年度は、以下の研究を実施した。
(1) 脳振動を測定する高速ビジョンシステムの開発
昨年度に引き続き、脳振動を3次元計測する高速ビジョンシステムの開発を行った。本システムは脳表に置いたマイクロビーズ (直径50 μ m) の動きを2台の高速度カメラで撮影し、撮影した映像を二値化、ビーズの重心位置を高速に計算する。350Hzの速さで脳振動を3次元計測できることを確認した。脳表へのビーズ設置方法は再度検討し直し、脳表に刺入したマイクロテーブルの上にビーズを接着剤で張り付けることにした。
(2) 走行中のマウスからの脳振動計測
停止時に比べ走行時の方が脳振動の振幅が大きく、その振動成分には高周波数が含まれることが明らかになった。

これはすべての軸方向 (XYZ軸) で得られた結果であるが、特にZ軸方向 (マイクロテーブルを刺入する方向) の振幅が大きかった。また走行を開始するときと終了するとき最も大きな脳振動 (Z軸でおおよそ20 μ m) が生じることが明らかになった。

(3) 本システムを用いた細胞内記録実験
高速ビジョンシステムで計測した3次元脳振動に従ってピエゾステージの先端に取り付けた記録電極を動かしながら細胞内記録を試みた。現在のところ安定な記録は達成できていない。次の2つの原因が考えられる。
1. 画像取得から記録電極位置制御までに大きな遅延が生じている。
2. 電極先端がなくなってしまい期待とおりの追従ができていない。1の原因を明白にするために、現在システム内の処理時間を厳密に解析している。2の解決策としては、ピエゾステージから電極先端までの距離を短くする、またはより太い記録電極 (パッチクランプ電極) を用いた細胞内記録を試す予定である。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

太田桂輔, 松元崇, 杉山 (矢崎) 陽子, 鈴木崇之, 嶋志田敦史, 村山正宜: “多細胞からの In vivo 自動細胞内記録”, 平成25年 電気学会 電子・情報・システム部門大会, 北見, 9月 (2013)

Development of Paternal Behavior; Elucidating the Neural Circuitry
Mediating Selection Between Infanticide Versus Care.

研究者氏名：天野 大樹 Amano, Taiju
受入研究室：脳科学総合研究センター
黒田研究ユニット
(所属長 黒田 公美)

交尾未経験の雄マウスの場合、提示された仔マウスに対して喰殺をはじめとする攻撃行動を示すが、雌マウスとの交尾および同居期間を経て父親となると仔マウスに対し養育行動をとる。つまり仔マウスから受ける感覚情報は同一であるにも関わらず、社会経験により雄マウスの行動様式が大きく変化すると言える。この行動様式変化を支える神経回路機構を明らかにすることが本研究の目的である。近年、所属研究室で喰殺後の雄マウス背外側分界条床核において最初期遺伝子の発現細胞数が有意に増加することが示された。この知見をもとに電気生理学的な検討を行ったところ、父性行動開始に伴い背側部分界条床核神経細胞の抑制性シナプス後電位の振幅が増大することが明らかとなった。この神経可塑的变化は喰殺を止め養育行動を開始する上で重要な役割を果たすと考えられる。さらに研究を進めることで、養育行動開始を効率よく開始・維持するために必要な知見を得ることが期待される。

本年度は背外側分界条床核神経細胞への入力シナプスで起こる神経可塑的变化のメカニズムを検討した。

- (1) 背外側分界条床核で観察された父性発現依存的な抑制性神経伝達上昇は内側視索前野破壊により元のレベルへと戻されることを明らかにした。一方で交尾未経験雄マウスでは内側視索前野破壊の影響は観察されなかった。さらに光駆動性陽イオンチャンネルであるチャンネルロドプシン2を組み込んだアデノ随伴ウイルスを利用することで、内側視索前野から背外側分界条床核への神経投射が存在する可能性、およびその特性について検討中である。
- (2) 交尾未経験の成熟後雄マウスに去勢手術を施した。その結果、仔暴露初日には約30%のマウスが養育行動を示したが、4日目には約90%まで養育行動を示した。去勢処置後に養育行動

を示したマウスは父親マウスと同様に背外側分界条床核神経細胞における抑制性シナプス後電位の振幅増大を示した。

- (3) 雄マウスの発達段階の中で仔マウスへの攻撃行動が開始される週齢を検討した。その結果、3週齢マウスは喰殺を示さなかったが、4週齢から一部のマウスが喰殺を示し、喰殺する割合は成長するにつれ増加した。背側部分界条床核神経細胞の抑制性神経伝達を4週齢と成熟後(3か月齢)で比較したが有意な差は認められなかった。以上より成熟後雄マウスの父性発現前後の場合とは異なる神経回路変化が起きていることが予想される。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Amano T, Tsuneoka Y, Shindo S, Yoshihara C, Kuroda KO, Activity changes of the posterior division of the bed nucleus of stria terminalis after being father. Gordon Research Conference 'Amygdala In Health & Disease' Easton, MA, USA 2013. 7

Amano T, Tsuneoka Y, Shindo S, Yoshihara C, Kuroda KO, The effect of dopamine on the posterior division of bed nucleus of stria terminalis after being father. 5th Parental Brain Conference, Regensburg, Germany 2013. 7

(国内学会等)

天野大樹、Denis Pare、扁桃体GABA作動性介在細胞集団を介した恐怖消去学習機構、The mechanisms of fear extinction mediating GABAergic intercalated neuron in the amygdala. Neuro2013 (第36回神経科学学会年会)、京都、2013年6月

Amano T., Synaptic correlates of fear and extinction learning in the amygdala. 筑波大学 14th WPI

seminar, つくば、2013年4月
天野大樹, 吉原千尋, 進藤さやか, 恒岡洋右, 黒田

公美, 去勢による養育行動変化と神経可塑的变化、
第3回社会神経科学研究会、岡崎、2013年11月

XXIV-028 水棲生物由来の蛍光タンパク質の医学的応用に関する研究 Fluorescent Proteins from Aquatic Organisms and Their Application to Medicine

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

既報の蛍光タンパク質は主に刺胞動物からその遺伝子がクローニングされており、オワンクラゲ由来のGFPとサンゴ、イソギンチャク由来のGFP様タンパク質に分類される。刺胞動物以外には、節足動物から数種のGFP様タンパク質の遺伝子がクローニングされている。これらの蛍光タンパク質は、更に様々な改変体も開発され、現代の蛍光イメージングにおける必須のツールとして活躍している。林ら(2009年)は、ニホンウナギ筋肉細胞に緑色蛍光を発するタンパク質が存在することを発見し、脊椎動物から初めて蛍光タンパク質を単離した。しかし、その蛍光の仕組みについては不明のままであった。

本年度は、ニホンウナギ筋肉由来の蛍光タンパク質遺伝子クローニングと蛍光機序の解明、医学的応用の技術開発を目標とした。

ニホンウナギの稚魚であるシラスウナギを材料に用い、蛍光タンパク質遺伝子のクローニングを行った。139個のアミノ酸から成るタンパク質の遺伝子を突き止め、UnaGと命名した。このタンパク質の構造を調べると、脂肪酸結合タンパク質(FABP)のファミリーに属することが分かり、脂溶性の低分子をリガンドとして取り込むことが推測された。そこで、大腸菌や哺乳類培養細胞にUnaG遺伝子を導入してタンパク質の発現を調べた結果、興味深いことに大腸菌では蛍光を発せず、哺乳類培養細胞では蛍光を発した。従って、UnaGが蛍光を発するためには何らかのリガンドが結合することが必要で、そのリガンドは大腸菌には無く哺乳類培養細胞に有ると考えられた。リガンド探索を行った結果、ヘムの代謝産物の1つであるビリルビンがUnaGの蛍光性発色団として働くリガンドとして同定された。更に、1.2 Åという高分解能でholoUnaGの結晶構造解析

結果が得られ、UnaGとビリルビンの結合様式が明らかになった。構造解析や生化学実験の結果より、UnaGとビリルビン結合は非常に強く特異的であり(Kd=98 pM)、他のビリルビン誘導体は結合できないことが分かった。

血清ビリルビン濃度は、溶血や肝臓機能を評価する指標で、一般的な健康診断の生化学検査項目に含まれ、また新生児黄疸を診断するうえでも必須の測定値である。UnaGがビリルビンに結合して即座に蛍光を発することを利用し、既存測定法に比べ高精度で高精度なビリルビン定量法を開発した。

●誌上発表 Publications

Kumagai A., Ando R., Miyatake H., Greimel P., Kobayashi T., Hirabayashi Y., Shimogori T. and Miyawaki A.: "A Bilirubin-Inducible Fluorescent Protein from Eel Muscle", *Cell*, 153 1602-1611 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

熊谷安希子, 安藤亮子, 宮武秀行, Peter Greimel, 小林俊秀, 平林義雄, 下郡智美, 宮脇敦史: "ニホンウナギ筋肉由来のタンパク質UnaGのビリルビン結合依存的蛍光活性", 平成25年度日本水産学会秋季大会, 三重大学, 9月(2013年)

熊谷安希子, 安藤亮子, 宮武秀行, Peter Greimel, 小林俊秀, 平林義雄, 下郡智美, 宮脇敦史: "ニホンウナギ筋肉由来のタンパク質UnaGのビリルビン結合依存的蛍光活性", 生物発光化学発光研究会 第30回 学術講演会, 東京工業大学, 11月(2013年)

The Role of Hippocampus-Amygdala Projections in Contextual Fear Memory

研究者氏名：牧野 祐一 Makino, Yuichi

受入研究室：脳科学総合研究センター

神経回路・行動生理学研究チーム

(所属長 MCHUGH Thomas John)

状況恐怖記憶 (contextual fear memory) とは、我々が以前に恐怖の感情を喚起する経験をした環境・状況に置かれたときに再び感じる恐怖感情の記憶である。状況恐怖記憶には、海馬、扁桃体そして前頭前野を含む複数の脳部位が関わるということが知られている。しかし、これらの脳部位がそれぞれどのような情報処理をし、また部位間でどのような相互作用が起こって状況恐怖記憶を実現しているかは知られていない。

そこで本研究ではマウスを用いて、状況恐怖記憶の想起時に起こる海馬、扁桃体そして前頭前野での神経活動及びその相互作用を電気生理学的に記録することにより、状況恐怖記憶の神経メカニズムを解明することを目的とした。また、これらの脳部位は状況恐怖記憶が形成されてから経過した時間により異なる役割を持つことが示唆されているため、各部位での神経活動及び部位間相互作用の時間経過による変化を調べることも目的とした。

これらの目的を達成するため、本年度はマウスに状況恐怖条件付け課題を学習させ、その1日後と1か月後に海馬・扁桃体・前頭前野における3か所同時・自由行動下電気生理記録を行った。その結果、以下のことが分かった。

1. 課題学習後1日後と1か月後の両方において、全ての脳部位で状況恐怖記憶を想起していると

きのみ3-7Hzの範囲内での局所脳波 (LFP) が見られた。この3-7Hz脳波は脳の広い範囲で状況恐怖記憶の基盤となっている可能性がある。

2. 課題学習後1日後において、このLFPが海馬－扁桃体間で同期することがわかった。一方、課題学習後1か月後にはこの同期が1日後と比べ有意に低下した。また、前頭前野－扁桃体間の同期は1日後より1か月後の方が高い傾向があった。これらの結果から、状況恐怖記憶が形成された直後 (recent memory) には海馬－扁桃体間の相互作用により記憶が想起され、長い時間が経った後 (remote memory) には前頭前野－扁桃体間の相互作用により記憶が想起されることが示唆される。

3. LFPの海馬－扁桃体間の同期は6-7Hzの周波数で見られたのに対し、前頭前野－扁桃体間の同期は3-4Hzの周波数で見られた。このことから、扁桃体が海馬と前頭前野と異なる周波数で相互作用し、それぞれが recent memory と remote memory を担う神経コードとなっていることが考えられる。

これらの結果から、海馬・扁桃体・前頭前野の3部位にわたる、状況恐怖記憶の基盤となる新たな神経メカニズムが解明された。

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

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

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

成長円錐ガイダンスを含む走化性応答には、Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) の活性化とその産生物である Phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate (PIP3) の進行方向側局所への集積が必要である。現在のところ、PIP3 の集積は形質膜局所におけるポジティブフィードバックに因ると推察されている。しかし、誘引性因子非存在下においてもこのポジティブフィードバック機構が活性化されていることから、誘引性因子による PIP3 の集積には別の機構の関与が強く示唆される。そこで本研究課題では、「誘引性ガイダンス因子濃度勾配により惹起される成長円錐形質膜への PIP3 の局所的な集積は、微小管依存的な小胞輸送により制御される。」という作業仮説を検証する。本研究から得られる知見は、神経細胞回路網構築の理解や損傷後軸索の再生技術の開発、さらには免疫応答、がん転移といった細胞移動を伴う生理現象の解明に寄与すると期待できる。

今年度は、1) PIP3 含有小胞の輸送モータータンパク質、KIF13b の障害が、ガイダンス因子による成長円錐誘引に及ぼす影響の解析、2) KIF13b と vesicle-associated membrane protein (VAMP) 2 および VAMP7 との共局在解析を行った。KIF13b の顕在不活性型変異体導入により、神経栄養因子による成長円錐誘引が阻害された。また、KIF13b は

VAMP2 陽性小胞と一部共局在しており、さらに、神経栄養因子を添加した場合により多くの VAMP2 陽性小胞と共局在する傾向が見られた。しかし VAMP7 陽性小胞とは、神経栄養因子の有無に関わらず、局在が一致しなかった。これらの結果、および過去の知見（神経栄養因子による成長円錐誘引には VAMP2 陽性小胞の形質膜への融合が必要なこと）から、PIP3 含有の VAMP2 陽性小胞が KIF13b によって輸送され、形質膜と融合することによって、PIP3 の進行方向側局所への集積、さらには成長円錐誘引が惹起されるものと考えられる。

●誌上发表 Publications

(総説)

Akiyama H. and Kamiguchi H.: “Second messenger networks for accurate growth cone guidance”, *Dev. Neurobiol.*, in print. (doi: 10.1002/dneu.22157)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

秋山博紀, 福田徹子, 戸島拓郎, 上口裕之: “カルシウムおよびサイクリックヌクレオチドはそれぞれ異なる v-SNARE を介して成長円錐の進路を決定する”, 第36回日本神経科学大会, 京都, 6月(2013)

研究者氏名：高浦 加奈 Takaura, Kana

受入研究室：脳科学総合研究センター

適応知性研究チーム

(所属長 藤井直敬)

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

本年度は1頭のサルで行動データと脳活動の記録、もう1頭のサルでの行動訓練および電極埋め込みを行った。前年度までにCFSの「見え」を抑制する効果は常に一定ではなく同じ実験パラメータを用いた場合でも変動があることを明らかにしていたが、本年度は実験パラメータを系統的に操作することで、抑制の強さを左右するのに主な要因となる実験パラメータを同定した。

また、皮質脳波は基礎科学の手法としては歴史が浅く、計測された信号から意味ある情報を読み出すための解析手法・解釈のしかたなど確立されたものが存在せず、未だ発展途上にある。そのため、今年度は手法としての皮質脳波の有用性・実用性を明らかにするために、上述のCFSを用いた実験に加えてRetinotopic mappingと呼ばれるより一般的な実験パラダイム下での皮質脳波計測を行った。この実験は視覚情報処理の分野で最も古くから行われている実験の1つであり、様々な脳活動の計測手法での知見が累積されている。得られた結果と従来の知見とを比較し、皮質脳波では神経細胞集団の発火活動と発火には至らない閾値下の脳活動、両者が反映されている可能性を明らかにした。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Takaura K., Tsuchiya N. and Fujii N.: “Retinotopic organization of the monkey visual cortex studied with electrocorticogram (ECoG) recording”, 43th Annual Meeting, Soc. Neurosci., San Diego, USA, Nov. (2013)

Chao Z. C., Takaura K. and Fujii N.: “Mapping retinotopic organization in monkey cortex by independent component analysis on electrocortical signals”, 43th Annual Meeting, Soc. Neurosci., San Diego, USA, Nov. (2013)

XXIV-032 ライフサイエンス分野における秘密情報利用のための計算手法の開発
Development of the Algorithm for Secure Utilization of Private
Information in Live Science

研究者氏名：荒井ひろみ Arai, Hiromi
受入研究室：情報基盤センター
技術開発ユニット
(所属長 杉山 和靖)

近年ライフサイエンス分野のデータ解析において、ゲノムや医療情報などの個人特異性の高い情報や、著作権や特許の関係で秘匿性の高い情報を扱う必要がしばしば存在する。近年のデータプライバシーに対するサービスユーザーやデータ提供者の意識の高まりもあり、秘匿性の高い情報を含むデータの利活用におけるプライバシー保護は必須である。学術研究におけるプライバシー保護のために現状では個人ゲノム等の秘密情報は秘密保持契約や利用同意などのプロセスを経て利用されている。しかし、近年GWAS研究などで公開された研究成果から、個人に関する情報が再特定されるといった事例が報告されており、論文等における情報公開における秘密情報保護の保証が必要と考察される。このような要請への対応として、既存の技術では匿名化、データのランダム化を用いた情報保護技術の利用が挙げられる。しかしこれらの技術は、統計的開示抑制やヒストグラム出版など一部のデータ分析結果の開示タスク以外はいまだ実用的なレベルに達しているとはいえない上、正確性を欠くといったデメリットがある。

本年度は、データベースの任意の複数回の情報出版において、その出版内容から秘密情報が推定される確率に着目し、それを秘密情報漏洩リスクとして定量化する研究を行った。クエリ監査と呼ばれる技術分野を定式化し直し、より公汎な情報出版タスクに対し、正確かつ高速に秘密情報漏洩リスクを定量評価する手法の構築を目指した。

類似検索結果や統計量の出版などのタスクは、線形制約として記述できる場合が多々存在する。このような場合の秘密情報漏洩リスクは、数理的に複雑

なためこれまでに議論されてこなかった。この漏洩リスクを定量化するため、本研究では秘密情報漏洩リスク定量問題の定義を行った。リスク評価を高速に行うために、上記問題を整数計画問題の解の数え上げとして記述し、数え上げを高速に行うアルゴリズムを導入した。また、この定量化法を用いてテストデータセットで評価を行った結果、類似したクエリに応じた複数回の情報出版によってプライバシーが漏えいする可能性の存在を示した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

荒井ひろみ, 津田宏治, 佐久間淳: “類似検索の結果の開示におけるプライバシー保護のためのクエリ監査法”, 第16回 情報論的学習理論ワークショップ 信学技報, vol. 113, no. 286, IBISML 2013-46, pp. 77-83 (同内容を2013年11月に東京でポスター発表)

荒井ひろみ, 津田宏治, 佐久間淳: “類似検索におけるプライバシー保護のためのクエリ監査法”, コンピュータセキュリティシンポジウム2013論文集, vol. 2013, no.4, pp.110-117 (同内容を2013年10月に香川で口頭発表)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

荒井ひろみ: “類似検索におけるクエリ監査”, ERATO 湊離散構造処理系プロジェクト「2013年度 秋のワークショップ」, 登別, 11月 (2013)

Enzyme design with non-natural building blocks

研究者氏名：向井 崇人 Mukai, Takahito

受入研究室：ライフサイエンス技術基盤研究センター
構造・合成生物学部門
生命分子制御研究グループ
非天然型アミノ酸技術研究チーム
(所属長 坂本 健作)

タンパク質を構成するアミノ酸のレパートリーを増やし、2種類の非天然型アミノ酸・非天然型 α ヒドロキシ酸を、生きた細胞内において、タンパク質へ自由自在に組み込むことを目指した。2種類の非天然型残基のために2種類のコドン割り当てのためには、重要な遺伝子上からこれらのコドン除去しておく必要がある。前年度の研究では、大腸菌ゲノムから、特定のコドン除去していくゲノム改変技術確立し、UAGコドンを29カ所除去することに成功した。

本年度はゲノム改変を本格的に行い、UAGコドンを合計95カ所、AGGコドンを27カ所、更にAGAコドンを6カ所除去した。1年間にわたる合計130回以上のゲノム改変操作にも関わらず、望まない突然変異はわずか10カ所にとどまり、何れも問題にはならなかった。UAGコドンに関しては、全体の3分の1を除去したことで、UAGを認識する翻訳解離因子RF1が不必要になった。従って、任意の非天然型アミノ酸・非天然型 α ヒドロキシ酸を自由に割り当てることができる。AGGコドンに関しては、必須遺伝子の大半から除去することができた。残りの6遺伝子に関してはプラスミド上から補充するため、実質上、必須遺伝子から除去することに成功した。また、AGAコドンを連続して、あるいは

3か所以上含む必須遺伝子から、AGAを除去した。塩基対の性質上、AGAを認識するtRNAはある程度AGGも認識するため、内在性AGG翻訳活性を下げるためには、内在性のAGA翻訳活性を下げる必要がある。

以上の大腸菌ゲノム改変の成功によって、2種類目の非天然型アミノ酸・ヒドロキシ酸を割り当てるコドンとして、AGGを使えるようになるはずである。また本年度は、効率的なAGG翻訳システムの開発に成功し、内在性tRNAによるAGG翻訳活性を調節することにも成功した。従って、AGAコドンを含む遺伝子の大量発現によって、内在性tRNAを一過的に捕獲してしまえば、非天然型アミノ酸・ヒドロキシ酸導入系によってAGGコドンを上書きできる。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議ポスター発表)

Mukai T., Yokoyama S. and Sakamoto K. : "In vivo reassignment of the UAG amber triplet to a full-fledged sense codon", The 65th Fujihara Seminar, International Symposium on Synthetic Biology of Unnatural Base Pairs and Amino Acids, Tomakomai, Hokkaido, Japan, Oct 1st - 4th, 2013.

XXIV-034 胚中心濾胞ヘルパー T細胞による長期液性免疫応答制御機構の解明
Clarification of the Regulation Mechanism of Immunological Memory
by Germinal Center Follicular Helper T Cells

研究者氏名：森山 彩野 Moriyama, Saya
受入研究室：統合生命医科学研究センター
組織動態研究チーム
(所属長 岡田 峰陽)

B細胞による抗体産生にはヘルパー T細胞の補助が重要であることが古くから知られているが、近年、その実体が濾胞性ヘルパー T細胞 (Tfh) と呼ばれるヘルパー T細胞サブセットであることが明らかになった。Tfhはケモカイン受容体CXCR5を高発現しCCR7を低発現しており、リンパ組織のB細胞領域 (濾胞) に存在する。免疫応答中、濾胞には胚中心と呼ばれる構造が作られ長期液性免疫が形成される。胚中心でのB細胞応答もTfhによる補助を受けると考えられており、Tfhの胚中心への局在は液性免疫応答を制御する重要な因子であると考えられるが、その局在制御メカニズムは不明であった。これを明らかにするため、我々はスフィンゴシン1リン酸受容体 (Sphingosine-1-phosphate receptor 2, S1PR2) に注目して解析を行ってきた。

我々はこれまでの研究からS1PR2が胚中心Tfhに特異的に発現していること、S1PR2は胚中心Tfhの胚中心局在を制御していることを明らかにした。しかしながらS1PR2を欠損しても胚中心Tfhの完全な消失には至らないことから、S1PR2以外の受容体も胚中心局在を制御していることが予想された。そこで、CXCR5とのダブルノックアウトマウスを作製し濾胞内でのヘルパー T細胞の局在を解析したところ、胚中心Tfhのほぼ完全な消失が見られた。さらに、T細胞のみでS1PR2及びCXCR5を欠損する条件で抗体産生応答を解析したところ、S1PR2,CXCR5欠損ではCXCR5欠損に比べて二次・三次抗体産生応答の低下が見られた。これらのことから、S1PR2はTfhの胚中心への保持に必要であり、CXCR5と共にTfhの胚中心局在を制御し、長期液性免疫応答の調整を行っていると考えられる (投稿中)。今後はS1PR2,CXCR5欠損により二次・三次

抗体産生応答が低下したメカニズム、S1PR2発現の制御メカニズム、胚中心Tfh由来のメモリー T細胞による免疫応答制御に注目した解析を進め、胚中心Tfhによる長期液性免疫応答制御機構のさらなる解明を目指す予定である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Moriyama S., Takahashi N., Green J. A., Hori S., Kubo M., Cyster J. G. and Okada T.: “Sphingosine-1-phosphate receptor 2 is critical for follicular helper T cell retention in germinal centers”, submitted

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

Moriyama S., Kubo M. and Okada T.: “Sphingosine-1-phosphate receptor 2 controls follicular helper T cell localization to support germinal center and memory antibody responses”, Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology 2013, Chiba, December (2013)

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Moriyama S., Takahashi N., Green J. A., Kubo M., Cyster J. G. and Okada T.: “Sphingosine-1-phosphate receptor 2 controls follicular helper T cell localization to support germinal center and memory antibody responses”, Gordon Research Conference: T Follicular Helper Cells, Hong Kong, China, July (2013)

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

研究者氏名：古橋 剛 Furuhashi, Takeshi
受入研究室：環境資源科学研究センター
統合メタボロミクス研究グループ
代謝システム研究チーム
(所属長 平井 優美)

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

(1) 本年度はダイズやウリ科植物を宿主として用い、昨年度から本年度初めにかけて行った生理実験、形態観察、植物ホルモン解析、マイクロアレイ (ダイズのみ) のデータ解析並びに代謝産物解析を行った。ウリ科植物との相互作用に関しては寄生植物によって宿主植物の維管束組織が新規誘導される現象を世界で始めて発見し、その現象に関連する植物ホルモンの変動なども調べ誌上発表を行った。また新規植物間相互作用を探すべく昨年度に引き続き他の宿主植物との相互作用解析も継続して行った。

(2) 寄生根誘導のメカニズム解明のため本年度 In vitro での寄生根誘導の系を用い寄生根誘導に関連する植物ホルモン、代謝産物変動解析を行った。寄生根誘導時に変化する代謝産物などもすでいくつか見つけている。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Furuhashi T*, Kojima M, Sakakibara H, Fukushima A, Hirai MY, and Furuhashi K: "Morphological and Plant Hormonal Changes during Parasitization by *Cuscuta japonica* on *Momordica charantia*", *Journal of Plant Interaction*, (in press)*

Ogawa T, Furuhashi T, Okazawa A, Nakai R, Nakazawa M, Kind T, Fiehn O, Kanaya S, Arita M, and Ohta D: "Exploration of polar lipid accumulation profiles in *Euglena gracilis* using lipidblast, an *in silico* constructed MS/MS spectral library", *Biosci Biotechnol Biochem.*, (in press)*

(その他)

Furuhashi T, Weckwerth W: "Introduction to Lipid (FAME) Analysis in Algae Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry" Chapter 11 (pp215-225) in *The Handbook of Plant Metabolomics: Metabolite Profiling and Networking*. (Eds Wolfram Weckwerth and Günter Kahl) Wiley Blackwell. (Book Chapter) pp 448. (2013)*

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Furuhashi T, Ogawa T, Nakai R, Nakazawa M, Ono N, Chichii M, Okazawa A, Hirai MY, Kanaya S, Arita M, and Ohta D: "Metabolic exploration of anoxia-induced wax-ester synthesis in *Euglena gracilis*" The 9th Annual Conference of the Metabolomics Society, Glasgow (Scotland), July. (2013)

Furuhashi T, Hirai MY, and Furuhashi K: "*Cuscuta* haustorium induction and vascular bundle formation" *Plant Vascular Biology in Finland*, July. (2013)

XXIV-036 線虫 *C. Elegans* の培養細胞株の樹立と効率的な樹立法の確立
Development of a Method to Establish Cell Lines of *Caenorhabditis Elegans*

研究者氏名：山田 康嗣 Yamada, Koji
受入研究室：バイオリソースセンター
細胞材料開発室
(所属長 中村 幸夫)

線虫 *Caenorhabditis elegans* は、遺伝学的解析に適し、広く使われるモデル生物である。その初代培養細胞を分離し培養する方法は既に確立されているが、初代培養細胞では細胞分裂がみられず、細胞株の樹立には至っていない。培養細胞株を樹立することによって、細胞レベルでの詳細な解析や生化学的解析など様々な研究で活用できると考え、本研究では *C. elegans* の細胞株の樹立を目指した。さらには、容易に細胞株を樹立することができる変異体の獲得を通して、細胞株を樹立するために必要な条件を明らかにしていくことを目的とした。

前年度に行った変異導入実験の結果より、初代培養細胞から細胞株を樹立するためには培養条件の再検討が必要であることが示唆された。様々な既存の培地を試した結果、マウス生殖幹細胞用の培地を用いた場合に、一部の細胞が 5 μm 程度から 10 μm 以上へと大きく成長し、通常 1 ヶ月程度で初代培養細胞が死滅するところ、3 ヶ月以上にわたって培養を

維持できることがわかった。マウス生殖幹細胞用の培地に含まれる個々の成分のうち、特に高濃度のグルコースがこの効果に大きく寄与している様子であり、*C. elegans* 初代細胞培養に従来用いられてきた培地にグルコースを 6 g/L で添加すると、それだけで同じように細胞が大きく成長し、長期間維持可能となることがわかった。

高濃度グルコースの効果で初代培養細胞のおよそ十分の一の細胞が大きく成長し生き残るが、それらの細胞における転写産物を調べると、咽頭筋で発現する遺伝子や神経細胞で発現する遺伝子の転写産物などが確認できた。また個々の細胞でそれらの遺伝子の発現を調べることによって、この細胞集団が複数種の細胞を含んでいることが明らかとなった。これらの細胞は現在の培養条件では細胞分裂をしないが、*C. elegans* の初代培養細胞の長期間の培養が可能となったことが細胞株樹立に向けての足掛かりになると期待する。

XXIV-037 細胞分化 —着床前後に起こる未分化型から分化型への細胞の転換—
Studies on Conversion Process from Naive to Primed Cellular State during Early Mouse Development

研究者氏名：志浦 寛相 Shiura, Hirotsugu
受入研究室：バイオリソースセンター
疾患ゲノム動態解析技術開発チーム
(所属長 阿部 訓也)

着床は、胎生という発生様式をとる哺乳類に特有の現象であり、母体（子宮）との接触を通じて、胚の発生は新しい段階に入る。このステージでは大規模な細胞性質の変換が起きると考えられるが、着床前後胚は採取が難しく、かつ細胞数も希少であり、初期胚からの培養も困難なことから、その詳細な解析が妨げられてきた。これを実現するために着床前後胚の細胞における遺伝子発現、エピジェネティック状態を解析する技術を開発し、いままでその実態

が殆ど未知である着床前後の細胞性質転換＝細胞リプログラミング過程の多角的な解析を行うことで、未だ曖昧である「未分化」と「分化」状態を再定義し、現在の幹細胞生物学における重要命題である未分化-分化の転換メカニズムの解明に貢献していく。

本年度は哺乳類に特徴的なエピジェネティック現象である X 染色体不活性化変化の詳細な解析を RNA-FISH 法を用いて行ない、着床期の細胞性質の変化を追跡した。マウスの胚体細胞系列では父由

来X染色体が不活化されるインプリント型X不活化が着床期に消去され(X reactivation)、その後、不活化されるXがランダムに選ばれるランダム型X不活化が成立することが知られているが、その詳細は分かっていなかった。X不活化は未分化状態にあるマウスES細胞では消去(X reactivation)されているが細胞分化に伴い成立していくことから、細胞の分化状態の指標となると考えられ、X不活化変化を詳細に捉えることで細胞の「分化」・「未分化」状態の変遷を追跡することが可能であると考えられる。今回の解析により、X不活化の消去は不活化Xの指標とされるノンコーディングRNAである*Xist*の発現消失から遅れて完了することが明らかとなり、また*Xist*のアンチセンスRNAである*Tsix*が*Xist*発現消去に必須では無いことが示唆された。またX不活化消去後の細胞は速やかにランダム不活化の再成立過程へと進むと考えられ、再成立までには*Xist/Tsix*は様々な発現パターンをとることが明らかとなった。この過程において、X不活化消去が起きている細胞の割合は受精後4.75～5.0日で最大となることから、「X不活化消去」と「ランダム不活化再成立」

の転換ポイント、すなわち細胞性質・分化状態が大幅に切り換わるポイントは受精後4.75～5.0日である、と推察できる。現在、DNAメチル化やヒストン修飾等のエピジェネティック修飾の変動を調べると同時に、ゲノムワイドな遺伝子発現変化を次世代シーケンサーによるRNA-seqにより調べることで、この転換ポイントにおける細胞性質変化の詳細な解析を進めている。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Shiura H., Ikeda R., Lee J., Sato T., Ogonuki N., Ogawa T., Ogura A. and Abe K.: "Generation of a novel germline stem cell line expressing a germline-specific reporter in the mouse", *genesis*, 51 498-505 (2013)*

Shiura H., Okamoto A., Sasaki H. and Abe K.: "Whole-mount MeFISH: A novel technique for simultaneous visualization of specific DNA methylation and protein/RNA expression", submitted.

XXIV-038

神経活動に依存した嗅覚神経回路の形成機構

Neural Activity-Dependent Olfactory Circuit Formation

研究者氏名: 岩田 遼 Iwata, Ryo

受入研究室: 発生・再生科学総合研究センター
感覚神経回路形成研究チーム
(所属長 今井 猛)

マウス嗅球では、1～10ヘルツの振動的な神経活動(シータ振動)が、呼吸リズムに同期する。シータ振動は嗅球において広く観測されるが、シータ振動が(1)どのような仕組みで生じるか、(2)匂い情報処理においてどのような役割を果たすのかについては、これまでよく分かっていない。

前年度の研究では、呼吸を模した空気の流れを鼻腔中に発生させると、5割程度の嗅細胞が反応することが明らかになった。一部の嗅細胞は匂い刺激のみならず機械刺激を受容することが知られており、嗅細胞は鼻腔中の空気流に対して機械的に反応すると考えられる。しかし、呼吸するだけで多くの嗅細胞が興奮してしまう状況で、匂い情報は一体どのようにして抽出・識別されるのだろうか。

本年度は、嗅細胞から入力を受ける房飾・僧帽細胞(嗅球の二次神経細胞)の活動パターンに着目して解析を行った。房飾・僧帽細胞にカルシウムインジケーターGCaMP3を発現させ、2光子顕微鏡下でその神経活動を観察したところ、その樹状突起において呼吸周期に同期した振動的な活動が観察された。鼻腔を閉塞すると、呼吸に同期した振動パターンは消失し、ランダムに活性化・不活性化を繰り返す活動パターンに変化した。したがって、房飾・僧帽細胞の自発的な発火パターンが、呼吸に伴う嗅細胞由来の周期的な入力によって同調を受けることで、嗅球のシータ振動が成立すると考えられる。次に、匂い情報処理におけるシータ振動の意義を探るために、匂い刺激に対する房飾・僧帽細胞の反応を

測定した。匂い刺激を与えると、シータ振動の振幅サイズが増加し、さらに呼吸周期における振動位相が時間的にずれる様子が観察された。以上の結果から、嗅球のシータ振動は、(1) 呼吸に伴う嗅細胞の周期的な興奮によって同調されることで生じ、(2) 匂い情報を振動パターン位の位相情報にコードすることを可能にすると考えられる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yamashita A., Takayama T., Iwata R., and Yamamoto M.: “A novel factor *Iss10* regulates *Mmi1*-mediated selective elimination of meiotic transcripts”, *Nucleic Acids Research*, 41 (21) 9680-9687(2013)*

Kunitomo H., Sato H., Iwata R., Satoh Y., Ohno H., Yamada K., and Iino Y.: “Concentration memory-

dependent synaptic plasticity of a taste circuit regulates salt concentration chemotaxis in *Caenorhabditis elegans*”, *Nature communications*, 4 2210(2013)*
Sakai N., Iwata R., Yokoi S., Butcher RA., Clardy J., Tomioka M., and Iino Y.: “A Sexually Conditioned Switch of Chemosensory Behavior in *C. elegans*”, *PloS one*, 8 e68676(2013)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Iwata R., Imai T.: “Widespread glomerular responses to nasal airflow in the mouse olfactory system”, *Neuroscience 2013*, San Diego, USA, Nov. (2013)

Iwata R., Imai T.: “In vivo two-photon Ca^{2+} imaging of spontaneous neuronal activity in the mouse olfactory bulb”, *Neuro2013*, Kyoto, Japan, Jun. (2013)

XXIV-039 上皮陥入機構の解析：M期進入に伴う細胞球形化の新たな役割 Active Role of Mitotic Cell Rounding in Epithelial Invagination.

研究者氏名：近藤 武史 Kondo, Takefumi
受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
形態形成シグナル研究グループ
(所属長 林 茂生)

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

動物の体は連続する上皮組織から成り立っており、上皮シートが発生過程で決定された運命に従って変形することで複雑な三次元構造が形成される。上皮シート変形(陥入や折りたたみ、伸展など)の駆動力は個々の細胞の形態変化や運動により生み出される物理的な力であり、主に細胞骨格および細胞間の接着力により制御されている。一方で、個体発生には細胞分裂も欠かすことができない。細胞分裂には紡錘体や収縮管の形成を伴うため、間期の細胞骨格構造を破壊し、再構築する必要がある。つまり、

M期進入は特殊な細胞骨格系を構築し形態変化をまさにしている細胞にとっては妨げとなる現象であり、細胞分裂は細胞形態変化、ひいては組織変形に影響がない時期にのみと起こると広く考えられていた。これに反して、ショウジョウバエ胚の気管原基において、上皮シートが陥入している最中に細胞がM期に進入し、M期球形化が陥入を加速させることをこれまでに明らかにしてきた。「M期球形化が上皮シートの陥入を促進する」という新たな形態形成機構を詳細に検証することを目的として研究を進めており、本年度は以下の成果を得た。

(1) 細胞分裂は気管形成過程に活性化するEGFシグナル、FGFシグナルとは独立に気管原基の陥入を促進することを見いだしていた。一方で、細胞分裂は気管原基細胞に限定されないことから、気管原基は細胞分裂と陥入運動をつなげる未知の性質を持っていると予想し、それを制御する因子の同定を試みた。その結果、陥入前の気管原基細胞に特異的に発現する *polished rice* (*pri*) 遺伝子がM期球形化に

伴う陥入運動に積極的に関与することを示唆する結果を得た。

(2) *pri* 変異体において EGF シグナル、FGF シグナルの活性化や細胞分裂のタイミングに異常は認められなかったため、*pri* はこれら既知の機構とは独立に M 期球形化と気管陥入運動をつなげる新規因子であることが示唆された。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kondo T., Sakuma T., Wada H., Akimoto-Kato A., Yamamoto T. and Hayashi S. : “TALEN-induced gene knock out in *Drosophila*.” *Dev. Growth Differ.* 56,86-91 (2014). *

Shimozawa T., Yamagata K., Kondo T., Hayashi S., Shitamukai A., Konno D., Matsuzaki F., Takayama J., Onami S., Nakayama H., Kosugi Y., Watanabe T. M., Fujita K. and Mimori-Kiyosue Y. : “Improving spinning disk confocal microscopy by preventing pinhole cross-talk for intravital imaging” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 3399-3404 (2013).*

Okamoto M., Namba T., Shinoda T., Kondo T., Watanabe T., Inoue Y., Takeuchi K., Enomoto Y., Ota K., Oda K., Wada Y., Sagou K., Saito K., Sakakibara A., Kawaguchi A., Nakajima K., Adachi T., Fujimori T., Ueda M., Hayashi S., Kaibuchi K. and Miyata T. : “TAG-1-assisted progenitor elongation streamlines nuclear migration to optimize subapical crowding.” *Nat. Neurosci.* 16, 1556-66 (2013).*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Kondo T. and Hayashi S.: “Mitotic cell rounding accelerates invagination of the *Drosophila* tracheal placode”, 17th International Congress of Developmental Biology, Cancun, Mexico June (2013)

(国内学会等)

Kondo T. and Hayashi S.: “Synergistic action of mitosis and cell shape change in epithelial invagination” 第51回日本生物物理学会年会 京都10月 (2013)

XXIV-040 神経栄養因子受容体・RETの細胞内局在の生理的意義を探る —腸管神経系の発生に着目して

Analysis of Physiological Meanings of Intracellular Trafficking of the Neurotrophic Receptor, Ret -Focusing on Development of the Enteric Nervous System-

研究者氏名：伊藤 圭祐 Ito, Keisuke
受入研究室：発生・再生科学総合研究センター
神経分化・再生研究チーム
(所属長 榎本 秀樹)

腸管神経系は、腸のぜん動運動を制御する極めて重要な器官で、腸管神経堤細胞 (enteric neural crest-derived cell: 以下 ENCC) が発生中の腸管壁内を長距離細胞移動し、腸管全体を支配する事で形成される。神経栄養因子・GDNF と、ENCC に発現する GDNF 受容体・RET はその細胞移動に必須のシグナル経路である事が知られているが、RET の細胞内局在・輸送の実態は不明であり、GDNF-RET シグナルの、ENCC 移動に対する実際の働きについては不明である。本研究では蛍光標識された RET を生理的レベルで発現する遺伝子改変マウス、Ret-EGFP マウスを作成し、ENCC 移動時の RET の

細胞内局在・輸送パターンを直接的に観察した。その結果、移動中の ENCC において、RET は極性化された局在・輸送パターンを示す事がわかった。また蛍光標識した GDNF を使用した実験により、これら細胞内で活発に輸送される RET の多くが活性化型受容体である事も明らかになった。またこれら RET の局在・輸送にダイニンや Rab11 が関与している可能性も示唆された。一方で RET の膜上での局在については不明であり、さらに RET の局在を制御する分子の実態も明らかでない。

RET の膜上での局在を解析するため、Ret-EGFP マウス由来の ENCC を全反射顕微鏡下で観察した。

その結果、RETはENCCの細胞膜上に一様に存在し、RET各分子の膜への挿入または膜からの取り込みは数十～数百ミリ秒レベルの非常に早い速度で起こる事が分かった。さらにその動態が細胞外基質の種類により変化する事も示唆された。このためRETの局在・輸送に細胞接着関連分子が関与している事を考え、 $\beta 1$ integrinの細胞内局在を調べた。 $\beta 1$ integrinはENCCの細胞移動に必要であり、GFR $\alpha 1$ という、GDNFと結合してRETと受容体複合体を作るGPIアンカー型膜タンパク質と相互作用する事が既に知られている。その結果、 $\beta 1$ integrinがENCC内でRETと共局在する事を発見した。今後 $\beta 1$ integrinを含め、細胞接着関連分子がRETの局在・

輸送パターンに及ぼす影響を機能阻害実験を通して解析する。また免疫沈降により、RETと相互作用する分子の網羅的解析により、RETの局在を制御する分子を探索する。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Goto T., Sumiyama K., Kamioka Y., Nakasyo E., Ito K., Iwasaki M., Enomoto H. and Matsuda M. : “GDNF and Endothelin 3 Regulate Migration of Enteric Neural Crest-Derived Cells via Protein Kinase A and Rac1”, J Neurosci., 33 4901-12 (2013)*

XXIV-041

環境応答型サイトカイン分泌細菌マシンの開発

Development of Cytokine Secreting Bacteria Machine Responsive to Biological Environments

研究者氏名：向井 英史 Mukai, Hidefumi

受入研究室：ライフサイエンス技術基盤研究センター

生命機能動的イメージング部門

イメージング応用研究グループ

健康・病態科学研究チーム

(所属長 渡辺 恭良)

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

本年度は、遺伝子改変サイトカイン分泌細菌マシンによる抗腫瘍効果の一例を、担癌モデルマウスを用いた実験により示すことに成功した。具体的には、

細菌治療を目的に研究されたことの無い医療応用上全く新しい細菌種であるプレビバチルス菌を、マウスやヒトのTumor necrosis factor- α (TNF- α) 産生型に改変した。作製した遺伝子改変細菌は、TNF- α を高濃度に分泌(1,000~10,000 ng/mL of medium)することが明らかとなり、この改変細菌は、TNF- α 感受性腫瘍細胞株L929を用いた共培養実験において、細菌自体の毒性ではなく、改変体が分泌するTNFにより非常に強力な抗腫瘍効果を発揮する(最適条件では、ほぼ完全な増殖抑制)ことが分かった。L929移植ヌードマウスに対し、本改変細菌を腫瘍組織局所に投与した検討では、Gaussia luciferase (GLuc)を分泌する対照群においても、細菌自体に誘発されたと考えられる軽い炎症反応による抗腫瘍効果が見られたが、TNF- α 分泌改変細菌投与群では、有意に高い抗腫瘍効果が示された。さらに、腫瘍の低酸素環境選択的なサイトカイン類の分泌産生への展開を指向し、細菌において機能する低酸素応答プロモータをレポーター遺伝子(蛍光タンパク遺

伝子)の上流に組み込んだ一連の遺伝子改変細菌を
作製し、有用な低酸素環境応答性プロモータのスク
リーニングを行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hidefumi Mukai, Yasuhiro Wada, Yasuyoshi Wata-
nabe: “The synthesis of ^{64}Cu -chelated porphyrin
photosensitizers and their tumor-targeting peptide
conjugates for the evaluation of target cell uptake
and PET image-based pharmacokinetics of targeted

photodynamic therapy agents”, *Ann. Nucl. Med.*, 27,
7, 625-639 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

向井英史, 渡辺恭良: “核酸医薬・DDS開発におけ
るPETイメージング”, 第29回日本DDS学会学
術集会, 京都市, 2013年7月

向井英史, 渡辺恭良: “癌の質的診断・創薬におけ
るPETイメージング”, 平成25年度がん若手研究
者ワークショップ, 長野県茅野市, 2013年9月

XXIV-042

精神疲労・意欲低下の分子・神経基盤研究

Molecular and Neural Bases of Mental Fatigue and Demotivation

研究者氏名: 水野 敬 Mizuno, Kei

受入研究室: ライフサイエンス技術基盤研究センター
生命機能動的イメージング部門
イメージング応用研究グループ
健康・病態科学研究チーム
(所属長 渡辺 恭良)

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

本年度は、昨年度確立したfMRI環境下で実施可
能な精神的疲労負荷課題を用いて、精神疲労と密接
に関連する自律神経活動と脳神経活動の同時計測実

験を行った。昨年度、PETを用いて慢性疲労症候群
患者における脳内炎症の評価を ^{11}C (R)-PK11195
を用いて行い、慢性疲労症候群患者の脳全体で炎症
が観察されたが、今年度は、さらに、同一慢性疲労
症候群患者における脳内炎症(^{11}C (R)-PK11195)
とセロトニン輸送体(^{11}C DASB)のPETイメージ
ング研究を行い、脳内炎症レベルが高いほどセロト
ニン輸送体の密度が低いことを明らかにした。また、
健常者の疲労と脳内炎症、ドーパミン受容体、セロ
トニン輸送体との関連解析も開始した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Mizuno K., Tanaka M., Fukuda S., Imai-Matsumura
K. and Watanabe Y.: “Divided attention of adoles-
cents related to lifestyles and academic and family
conditions”, *Brain Dev.*, 35(5) 435-440 (2013)*

Mizuno K., Yoneda T., Komi M., Hirai T., Watanabe Y.
and Tomoda A.: “Osmotic release oral system-meth-
ylphenidate improves neural activity during low re-
ward processing in children and adolescents with
attention-deficit/hyperactivity disorder”, *Neuroim-*

age: Clinical, 2 366-376 (2013)*

Nakatomi Y., Mizuno K., Ishii A., Wada Y., Tanaka M., Tazawa S., Onoe K., Fukuda S., Kawabe J., Takahashi K., Kataoka Y., Shiomi S., Yamaguti K., Inaba M., Kuratsune H. and Watanabe Y.: “Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a ^{11}C -(R)-PK11195 positron emission tomography study”, J. Nucl. Med., in print*

(総説)

Mizuno K., Watanabe Y.: “Neurocognitive impairment in childhood chronic fatigue syndrome”, Front. Physiol., 4 87 (2013)*

水野 敬, 倉恒弘彦, 渡辺恭良: “慢性疲労症候群におけるムスカリン性アセチルコリン受容体の自己抗体による脳内の神経伝達機能低下”, リウマチ科, 50 (2) 238-245 (2013)

(単行本)

Mizuno K.: “Neural substrates associated with motivation to learn in modern humans”, In: Replacement of Neanderthals by Modern Humans Series, Springer, in print*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Mizuno K., Tajima K., Sasaki A.T., Kawatani J., Joudoi T., Yoneda T., Tomoda A. and Watanabe Y.: “At-

tentional and motivational deficits in patients with childhood chronic fatigue syndrome”, 11th IACFS/ME Biennial International Research and Clinical Conference, San Francisco, USA, Mar. (2014)

(国内学会等)

水野 敬: “学習意欲と疲労耐性による強化学習の神経基盤研究戦略”, ネアンデルタールとサピエンス交替劇の真相第7回研究大会, 東京, 5月 (2013)

Mizuno K., Tajima K., Kawatani J., Joudoi T., Yoneda T., Tomoda A. and Watanabe Y.: “Low striatal activity during reward perception caused by adolescent chronic fatigue”, The 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro 2013), Kyoto, Japan, Jun. (2013)

水野 敬: “小児の疲労・慢性疲労による意欲低下の神経基盤”, 第9回日本疲労学会総会・学術集会, 秋田, 6月 (2013)

水野 敬, 上土井貴子, 川谷淳子, 米田哲也, 田島華奈子, 佐々木章宏, 友田明美, 渡辺恭良: “注意欠陥多動性障害と小児慢性疲労症候群に共通する低報酬知覚時の腹側線条体の賦活低下”, 平成25年度生理研研究会 (第3回社会神経科学研究会), 岡崎, 11月 (2013)

水野 敬: “学習意欲と疲労に関する神経基盤と脳形態についての検討”, ネアンデルタールとサピエンス交替劇の真相第8回研究大会, 京都, 12月 (2013)

XXIV-043

細胞内pH変化による細胞運動および細胞分化の 協調的制御機構の解明

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

研究者氏名: 森本雄祐 Morimoto, Yusuke

受入研究室: 生命システム研究センター

細胞動態計測コア

細胞シグナル動態研究グループ

(所属長 上田昌宏)

細胞運動や細胞分化を制御する分子機構に細胞内pH変化が大きく関わっていることが示唆されているが、その詳細については明らかになっていない。細胞性粘菌はcAMPを感受すると細胞内pHの上昇を伴って細胞の運動速度が上昇し、逆に細胞内pHが低下すると運動速度が低下することが知られてい

る。細胞性粘菌などに見られるアメーバ運動では、細胞前部でアクチン結合タンパク質コフィリンによる脱重合がアクチンフィラメントの伸長を促すことによって仮足を前方に押し出し、後部ではアクチンフィラメントがミオシンIIと相互作用することで収縮している。コフィリンはpHセンサーとして働い

ることが示唆されており、さらには細胞内pHの制御に大きく寄与しているNa⁺/H⁺交換輸送体NHE1が細胞前方に局在している。これらのことから、極性形成と細胞運動を協調的に制御するために、局所的な細胞内pH変化が重要な要因として働いていると考えられる。しかしながら、走化性運動における細胞内pH変化の詳細な役割は明らかではない。本研究では、細胞性粘菌の走化性における細胞内局所pH変化の役割を解明することを目的とし、pH感受性蛍光タンパク質フルオリンを用いて細胞内pHと細胞運動の同時計測を行った。これまでに、フルオリンを用いて細胞性粘菌の細胞質pHを定量的に測定することが可能となり、cAMP刺激によって高い指向性をもった運動をする細胞性粘菌シングルセル内において、細胞内pH勾配が形成されていることが計測された。また、より高空間分解能で細胞膜近傍の局所pHを測定するために、cAMP受容体cAR1

の細胞質側にフルオリンを融合したcAR1-pHluorinを用いた。さらに、細胞内pH変化に追従して仮足形成を行いながらアメーバ運動をする様子が観察された。以上の結果は、細胞内pH変化が細胞運動のトリガーとして働いていることを示唆するものである。さらに、細胞運動における細胞内pH変化の役割を明確にするために、近年急激に成長しているオプトジェネティクス技術を応用することにより、局所的な細胞内pHの人為的制御を行うことを検討している。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会)

森本雄祐, 上田昌宏: “細胞内pHをシグナルとした細胞運動”, 日本顕微鏡学会第69回学術講演会, 大阪, 5月(2013)

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

High Resolution Structural Study of the Muscle Thin Filament by Cryoem

研究者氏名: 藤井高志 Fujii, Takashi
受入研究室: 生命システム研究センター
細胞動態計測コア
細胞動態計測研究グループ
(所属長 柳田敏雄)

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

筋収縮は細胞内カルシウムイオン濃度 ([Ca²⁺]) によって制御されている。Ca²⁺は、アクチン繊維上に存在するトロポニンに結合し、アクチン繊維上に巻き付くように結合したトロポミオシンの立体配置

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

本研究では、低温電子顕微鏡法および単粒子解析法の最先端基盤技術を開発しそれを応用することにより、Ca²⁺存在下・非存在下の2状態で細いフィラメントの立体構造を高分解能で明らかにし、筋収縮のカルシウム調節メカニズムを原子レベルで明らかにすることを目的とした。

本年度は本目的を達成するために“細いフィラメント”精製法の確立および低温電子顕微鏡法の基盤技術の開発を行った。

(1) アクチン・トロポニン・トロポミオシン3者複合体状態での単離方法の確立および撮影方法の確立粗精製した細いフィラメントの低分解能での三次元

立体構造解析により、25%のフィラメントにトロポミオシンが結合していることが明らかになった。グルタルアルデヒド化学固定によりトロポミオシンが100%結合させることができるようになり、画像データ収集効率が格段に上がった。

(2) 特殊らせん構造に適合した画像解析アルゴリズムの開発

トロポニンとアクチン分子ではらせん対称性が異なるためこれを克服する画像解析アルゴリズムを開発中である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Gayathri P, Fujii T, Møller-Jensen J, van den Ent F, Namba K & Löwe J: “A bipolar spindle of antiparallel ParM filaments drives bacterial plasmid segrega-

tion” *Science* 338 1334-1337 (2012)*

Fujii T, Cheung M, Blanco A, Kato T, Blocker A & Namba K: “Structure of a type III secretion needle at 7-Å resolution provides insights into its assembly and signaling mechanisms.” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 109(12), 4461-4466 (2012)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

藤井高志 (2013) 「低温電子顕微鏡によるらせん複合体の高分解能構造解析」第57回 日本顕微鏡学会シンポジウム

藤井高志 (2013) 「低温電子顕微鏡によるらせん複合体の高分解能構造解析」日本顕微鏡学会・関西支部「若手の会」設立記念講演会

XXIV-046

ゼブラフィッシュ外側手綱核相同領域による適応的な 目標指向行動の制御機構

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

研究者氏名：天羽 龍之介 Amo, Ryunosuke
受入研究室：脳科学総合研究センター
発生遺伝子制御研究チーム
(所属長 岡本 仁)

恐怖に面した時、過去の経験に基づいて、その状況に適した行動を選択する能力は動物の生存において基本的かつ最も重要な機能の一つである。恐怖に対する初期の反応は、生得的な反応（すくみ、パニック等）であるが、経験から適応的な回避行動を学習することが生存には重要である。しかし、この恐怖対応行動の変遷を担う神経基盤は解明されていない。私は遺伝学的操作性に優れたゼブラフィッシュをモデル動物として用いて、間脳の腹側手綱核（哺乳類の外側手綱核に相同）-正中縫線核経路の神経伝達を遺伝学的に阻害した際に、生得的な恐怖反応を伴う学習は影響を受けず、適応的な回避行動の学習が選択的に損なわれることを見いだした。さらに、腹側手綱核の神経活動は負の予測価値に対応して活動の上昇を示していた。この結果と一致して、腹側手綱核を強制的に活動させた際には回避行動が誘発された。光遺伝学を用いて、腹側手綱核の標的を調

べたところ、正中縫線核のセロトニン神経細胞が腹側手綱核により興奮させられることがわかった。これらの結果より、腹側手綱核-正中縫線核経路は、セロトニンを介して予測価値情報を送り出すことで、適応的な回避行動に必須の役割を担っていることが明らかになった。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tazu Aoki, Masae Kinoshita, Ryo Aoki, Masakazu Agetsuma, Hidenori Aizawa, Masako Yamazaki, Mikako Takahoko, Ryunosuke Amo, Akiko Arata, Shin-ichi Higashijima, Takashi Tsuboi and Hitoshi Okamoto: “Imaging of Neural Ensemble for the Retrieval of a Learned Behavioral Program”, *Neuron*, Volume 78, Issue 5, 881-894, 2013

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ryunosuke Amo, Masakazu Agetsuma, Masae Kinoshita, Felipe Fredes, Toshiyuki Shiraki, Tazu Aoki, Ryo Aoki, Masako Yamazaki, Shin-ichi Higashijima, Masaru Matsuda, Maximiliano L Suster, Koichi Kawakami, Toshio Ohshima, Hidenori Aizawa, and Hitoshi Okamoto: "Serotonin regulation by the habenula is essential for adaptive problem solving in zebrafish", Neuroscience 2013, San Diego, Nov. 2013

Ryunosuke Amo, Masakazu Agetsuma, Masae Kinoshita, Felipe Fredes, Toshiyuki Shiraki, Tazu Aoki, Ryo Aoki, Masako Yamazaki, Shin-ichi Higashijima, Masaru Matsuda, Maximiliano L Suster, Koichi Kawakami, Toshio Ohshima, Hidenori Aizawa, and Hitoshi Okamoto: "Serotonin regulation by the habenula is essential for adaptive problem solving in zebrafish", International Symposium on Prediction and Decision Making 2013, Kyoto, Oct.

2013

(国内学会等)

Ryunosuke Amo, Masakazu Agetsuma, Masae Kinoshita, Toshiyuki Shiraki, Tazu Aoki, Masako Yamazaki, Shin-ichi Higashijima, Masaru Matsuda, Maximiliano L Suster, Koichi Kawakami, Toshio Ohshima, Hidenori Aizawa, and Hitoshi Okamoto: "The Habenula-Raphe Pathway Regulates Active Avoidance Learning in Zebrafish", Neuro2013, Kyoto, Jun. 2013

Ryunosuke Amo, Masakazu Agetsuma, Masae Kinoshita, Felipe Fredes, Toshiyuki Shiraki, Tazu Aoki, Ryo Aoki, Masako Yamazaki, Shin-ichi Higashijima, Masaru Matsuda, Maximiliano L Suster, Koichi Kawakami, Toshio Ohshima, Hidenori Aizawa, and Hitoshi Okamoto: "Serotonin regulation by the habenula is essential for adaptive problem solving in zebrafish", The 19th Japanese Medaka and Zebrafish meeting, Sendai, Sep. 2013

XXIV-047 細胞機能を調節する有機化合物の探索とケミカルバイオロジー研究 Chemical Biology Study on Chemical Compounds that Modulate Cellular Functions

研究者氏名：河村達郎 Kawamura, Tatsuro

受入研究室：長田抗生物質研究室

(所属長 長田 裕之)

生理活性物質の取得とその作用機序や効果の解明は生命現象の理解につながる重要なプロセスである。本研究は、がん細胞の機能を調節する有機化合物を開発し、その作用機序と効果を解明することにより、生命現象についての新たな知見を得ることを目的としている。昨年度は、受入研究室が保有する化合物ライブラリーの中から抗がん活性を有する化合物を探索する過程で、がん細胞に速やかな細胞死を誘導する α -クロロアセトアミド (NPD926)を見出した。そこで本年度は、NPD926の作用機序と効果の解析を行った。

【作用機序】NPD926が誘導する細胞死が抗酸化物質により抑制されたことから、この化合物は活性酸素種 (ROS) 産生を介した細胞死を誘導することを見出した。次に、アフィニティービーズを用いて

NPD926の結合タンパク質の解析を行い、グルタチオンS-トランスフェラーゼ (GST) の複数のアイソザイムを同定した。GSTは細胞内外に由来する様々な基質にグルタチオン (GSH) を結合させ、細胞の解毒などの機能を担う酵素である。LC-MSを用いた解析により、NPD926は*in vitro*および細胞レベルでGSTの基質となり、GSHと共有結合してGSH抱合体を形成することを見出した。さらに、NPD926は細胞内のGSHの濃度の低下を誘導することを明らかにした。これらの結果から、「NPD926がGSTの基質として細胞内の主要な還元物質であるGSHと結合し、GSHを枯渇させ、その結果としてROS産生を介した細胞死を誘導する」という作用機序が示唆された。

【効果】がん遺伝子である*K-ras*が活性化した細胞

は恒常的にROSレベルが上昇しており、そのためROS産生を誘導する化合物に対する感受性が高いことが知られている。実際に、活性型*K-ras*により形質転換したマウス繊維芽細胞 (NIH3T3) は親株と比べて細胞内ROSレベルが高く、NPD926に対して高い感受性を示した。先行研究と同様にこれらの結果は、ヒトで高頻度に認められる*K-ras* 遺伝子に活性型変異を有するがんに対し、ROS産生を誘導する化合物が有効であることを示唆している。

XXIV-048 バイセクト糖鎖の欠損によるアルツハイマー抑制効果の機構解明 Mechanistic Investigation of Improvement of Alzheimer'S Disease by Deficiency of Bisected Glycan

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

前年度までの研究によって、バイセクト糖鎖を欠損するマウスとアルツハイマー病のモデルマウスを交配させると、バイセクト糖鎖の欠損はアルツハイマー病の原因となるアミロイドβの脳内蓄積を著しく減少させることが明らかになった。またその原因として、アミロイドβ産生に関わる一つの糖タンパク質の酵素活性がバイセクト糖鎖欠損マウスでは減

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

河村達郎, 室井誠, 川谷誠, 長田裕之: “Glutathione S-transferase P1-1 阻害活性を有するアセトアミド誘導体の同定”, 第17回日本がん分子標的治療学会学術集会, 京都, 6月 (2013)

河村達郎, 近藤恭光, 室井誠, 川谷誠, 長田裕之: “がん細胞にROS産生を介した細胞死を誘導するα-chloroacetamideの作用機序と効果”, 日本農芸化学会大会, 東京, 3月 (2014)

研究者氏名: 木塚康彦 Kizuka, Yasuhiko

受入研究室: グローバル研究クラスター

理研-マックスプランク連携研究センター

システム糖鎖生物学研究グループ

疾患糖鎖研究チーム

(所属長 谷口直之)

弱していることも判明している。このことから、バイセクト糖鎖の発現を抑えることはアルツハイマー病の新規治療戦略として有効であると考えられる。

今年度の研究では、その酵素活性の減少がどのように引き起こされるのか、そのメカニズムの解明を目指した。その結果、本来は初期エンドソームにいるはずの酵素の細胞内局在が、酵素上の糖鎖の欠損によってリソソームへと異常に運ばれ、分解されやすくなっていることがわかった。さらにこの効果は加齢や酸化ストレスといったストレス下に細胞が暴露されたときにより顕著になることもわかった。今後は、分子レベルのメカニズムをさらに明らかにするとともに、本糖鎖をターゲットにした新規治療薬の開発を目指して研究を進めたい。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内会議)

木塚康彦, 北爪しのぶ, 谷口直之: “脳特異的糖転移酵素 GnT-IX の遺伝子発現を制御する新規エピゲノム因子の探索”, 第32回日本糖質学会年会, 大阪, 8月 (2013)

木塚康彦, 北爪しのぶ, 谷口直之: “新規エピゲノ

ム因子による脳特異的糖転移酵素 GnT-IX の遺伝子発現制御”、GlycoTOKYO2013 シンポジウム、東京、10月 (2013)

(国際会議)

Kizuka Y., Kitazume S. and Taniguchi N.: “Gene expression of glycosyltransferase is regulated by selective epigenetic factors”, RIKEN-Max Planck Joint Research Center for Systems Chemical Biology, The second symposium, Wako, Japan, April(2013)

Kizuka Y., Kitazume S. and Taniguchi N.: “Epigenetic regulation of glycosyltransferase gene expression”,

XXII International Symposium on Glycoconjugates, Dalian, China, June(2013)

Kizuka Y., Kitazume S. and Taniguchi N.: “New epigenetic factors for brain-specific glycosyltransferase gene expression”, The 3rd Austria/Japan Seminar on Comparative and Developmental Glycobiology, Wako, Japan, July(2013)

Kizuka Y., Kitazume S. and Taniguchi N.: “New epigenetic factors for brain-specific glycosyltransferase gene expression”, 2013 Society for Glycobiology Annual Meeting, Tampa, USA, November(2013)

XXIV-049

昆虫のワーキングメモリを担う神経回路の理解と制御

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

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

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

先行研究において、ハエのワーキングメモリに関与する神経細胞群が同定されているが、個々の細胞が記憶のどの側面（獲得、保持、想起）を担うのかは不明である。本研究ではまず、ワーキングメモリ課題を行うハエから単一神経細胞の活動を計測し、ワーキングメモリにおける各細胞の役割を解明する。次に、各神経細胞へのシナプス入力を計測することで、それぞれの細胞が行う入出力変換を明らかにする。得られたデータおよび解剖学的知見をもとにして、細胞群がどのように信号をやりとりしワーキングメモリを実現するのかを説明する神経回路モ

デルを構築する。最後に、神経活動の人工的操作がワーキングメモリに与える影響を検討することで、神経活動と記憶との間の因果関係を検証する。

昨年度には、行動課題を行うハエから単一神経細胞の活動を計測できる実験系を構築した。本年度は、ハエに行わせるワーキングメモリ課題を開発した。ハエの体の一部を顕微鏡下に固定し、羽ばたきを計測した。羽ばたきからハエの飛行方向を推定し、視覚フィードバックを与えることで、ハエに仮想的な空間を飛行させた。この仮想飛行システムを用いて、過去の視覚経験が飛行方向の選択に与える影響を検討した。その結果、ハエは過去に視覚物体が呈示されていた場所を避け、新規な位置に現れた物体に向かっていく性質を持つことを発見した。来年度には、この物体位置記憶を担う神経細胞群を同定し、課題中の神経活動を計測することで、ワーキングメモリの神経表現を解明する。

●ポスター発表 Poster Presentations

(国内学会等)

塩崎博史, 風間北斗: “仮想飛行システムを用いたショウジョウバエ短期空間記憶の検討”, 「脳と心のメカニズム」第14回冬のワークショップ, 留

寿都、1月 (2014)
Shiozaki HM., Kazama H: “Spatial working memory in *Drosophila* assessed by a tethered flight system”, BSI Retreat 2013, Karuizawa, Nov.(2013)
塩崎博史, 風間北斗: “視覚学習・選択行動の回路

機構の解明に向けたショウジョウバエ行動実験系”, 新学術領域研究「メゾスコピック神経回路から探る脳の情報処理基盤」平成25年度 第1回領域会議, 熱海、9月 (2013)

XXIV-050 細胞内輸送および細胞分裂における細胞質ダイニンの機能調節機構
Functional Regulation of Cytoplasmic Dynein During Intracellular Transport and Mitosis.

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

微小管は真核細胞の構造基盤として、また、多様な物質の細胞内輸送経路として、さまざまな細胞挙動に関わっている。細胞質ダイニンは、微小管上をマイナス端方向へと運動するモータータンパク質である。ダイニンを欠く高等植物では、マイナス端方向へ運動するキネシンが10種類以上に分化し、それぞれ細胞内機能に即して異なる活性を持つものに対し、動物細胞では、それらの機能のほとんどをただ1種類の細胞質ダイニンが担っている。その機能は、力学的に

- ①核や細胞内小器官から小胞やウイルスに至る多様な物質を輸送する
- ②微小管を細胞膜に向かって牽引し、微小管ネットワーク構造に張力をかける

に二分できる。後者の機能は、特に細胞分裂時における正常な紡錘体の形成と分離に非常に重要である。本研究は、細胞質ダイニンが状況に応じて、いかに機能・運動特性を変化させているのか、その調節機構を明らかにすることを目的としている。

細胞内輸送の分子機構で明らかになっていない点の1つに、輸送方向の決定機構が挙げられる。通常、細胞内で微小管上を輸送される小胞には、互いに逆方向へと進行するキネシンとダイニンの両者が結合している。従って小胞はどちらの方向にも輸送されるが、細胞内では最終的に適切な方向へと輸送が進行する。本年度私は、微小管の状態自体がモータータンパク質の活性を調節し、輸送方向を決定するシグナルとして機能している可能性について検討するために、まず、微小管の構造遷移を可視化する方法の開発に取り組んだ。蛍光抗体法を用いて微小管の構造を見分ける手法については、詳細な条件検討によって、予備的データが蓄積している。また、この手法を用いて、微小管構造と微小管の伸長・短縮の関連についても精査している。

次年度以降、微小管の状態および細胞質ダイニンの運動を同時イメージングすることで、微小管状態がモーター活性に与える影響を明らかにしていく予定である。

テラヘルツ分光による分子固体の相転移前駆現象の解明
Elucidation of Pretransitional Phenomenon in Molecular Solids
by Terahertz Spectroscopy

研究者氏名：鈴木 晴 Suzuki, Hal
 受入研究室：光量子工学研究領域
 テラヘルツ光研究グループ
 テラヘルツイメージング研究チーム
 (所属長 大谷 知行)

本研究では、テラヘルツ (THz) 分光法を用いて、これまで統一的な解釈が先送りになってきた分子凝集体における相転移機構の解明を目指す。注目するのは、「相転移前駆現象」と呼ばれる相転移の兆候であり、前駆現象に対応する分子運動モードが相転移プロセスとどのように関わっているかを明らかにしたい。本研究では、凝縮相に特有な分子間振動(格子振動)の検出に有効なTHz分光法を用い、温度変化および高強度THz波照射によるスペクトルの変化から、転移に関わる振動モードが外場摂動からどのような影響を受けるかを調べる。

本年度は、昨年度作製したTHz時間領域分光器 (THz-TDS) を、高出力・波長可変THz光源 (光注入型テラヘルツ光パラメトリック発生器: is-TPG) に組み込み、高強度THz波を照射しながらTHzスペクトルを同時にモニタする装置を完成させた。試料位置に温度変調ステージ (LINKAM) を組み込み、100 K - 400 Kの温度域での測定も可能にした。この装置を用いて、結晶多形を有するシクロヘキサノールについて、高強度THz波照射による多形転移の誘導を試みた。この試行実験の途中で、準安定な結晶相“phase III”から安定結晶“phase II”への転移において、高強度THz波を照射したときにphase IIIのTHzスペクトル形が変形する可能性が示唆されたため、スペクトル変化が誘起される条件を詳細に調べたところ、最終的に、この現象は高強度THz波照射によるものではなく、温度履歴や試料厚の微妙な違いに起因することが明らかになった。この結果を受けて、シクロヘキサノールの多形転移について、フーリエ変換遠赤外分光法 (FT-FIR) を用いて詳しく調べ直したところ、新たな相phase Iを発見し、相転移挙動の全容解明へとつながった。現在、この成果を論文にまとめている途中である。高強度THz波の照射による相転移研究は、その後、ポリマーの結晶化において、その結晶ドメイン配置が高強

度THz波照射の影響を受ける可能性が示唆されたため、同じ高出力THz光源にCCDカメラ搭載の顕微鏡を組み込み、高強度THz波を照射による状態変化を実空間でモニタする装置の作製を行った。装置は既に完成しており、これから測定を進めていく予定である。

上記の研究と並行して、さまざまな分子凝集体のTHz分光研究も進めた。具体的には、種々のナイロンにおける構造相転移 (ブリル転移)、低分子ゾル-ゲル転移、高分子結晶に包接された低分子の回転運動に関する研究などが挙げられる。ナイロンの研究成果の一部は、論文にまとめて出版した (Chem. Phys. Lett. 2013)。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

H. Suzuki, S. Ishii, H. Sato, S. Yamamoto, Y. Morisawa, Y. Ozaki, T. Uchiyama, C. Otani, H. Hoshina: “Brill transition of nylon-6 characterized by low-frequency vibration through terahertz absorption spectroscopy”, Chemical Physics Letters, 575, 36-39 (2013).

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

C. Otani, H. Hoshina, S. Ishii, A. Hayashi, H. Suzuki, K. Uematsu, K. Maki, Y. Morisawa, Y. Ozaki, T. Uchiyama: “THz Spectroscopy and waveform control”, The 5th International Workshop on Optical Terahertz Science and Technology (OTST 2013), Kyoto (Japan), April (2013).

C. Otani, H. Hoshina, S. Ishii, H. Suzuki, K. Uematsu: “Terahertz spectroscopy and imaging toward future medical and chemical applications”: Terahertz Physics, Devices, and Systems VII: Advanced Applica-

tions in Industry and Defense, SPIE Defense, Security and Sensing 2013, Baltimore (USA), May (2013).

H. Hoshina, A. Ozaki, Y. Itagaki, S. Yajima, H. Suzuki, S. Ishii, M. Ishida, T. Uchiyama, K. Kimura, C. Otani: "Sol-Gel Transition Of Supramolecular Gels Observed By Terahertz Spectroscopy", 38th International Conference of Infrared, Millimeter and Terahertz Waves (IRMMW-THz 2013), FR1-4, Maintz (Germany), September (2013).

H. Hoshina, Y. Morisawa, S. Ishii, S. Yamamoto, H. Suzuki, H. Sato, Y. Ozaki, C. Otani: "Terahertz Vibrational Spectroscopy of Poly(3-hydroxybutyrate) and Nylon", Seventh International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-7), C-001, Kobe (Japan), August (2013).

(国内会議等)

鈴木晴, 保科宏道, 大谷知行: "テラヘルツ分光で

探るシクロヘキサノール結晶の多形転移プロセス", 日本分光学会テラヘルツ分光部会シンポジウム「テラヘルツ分光の最先端VII〜どこへ行くテラヘルツ分光〜」(京都), 10月(2013).

尾崎温美, 保科宏道, 板垣友祐, 矢嶋撰子, 鈴木晴, 石井伸弥, 石田美咲, 内山哲治, 大谷知行, 木村恵一: "アミド基を有する低分子ゲル化剤を用いるイオンセンサー用ゲル化膜のテラヘルツ分光", 日本分光学会テラヘルツ分光部会シンポジウム「テラヘルツ分光の最先端VII〜どこへ行くテラヘルツ分光〜」(京都), 10月(2013).

板垣友祐, 保科宏道, 尾崎温美, 矢嶋撰子, 鈴木晴, 大谷知行, 木村恵一: "アミド基含有低分子ゲルのテラヘルツスペクトルの溶媒効果", 日本分光学会テラヘルツ分光部会シンポジウム「テラヘルツ分光の最先端VII〜どこへ行くテラヘルツ分光〜」(京都), 10月(2013).

XXIV-052 iPS細胞を用いたカルボニルストレス性統合失調症の研究 Study of Carbonyl Stress Related Schizophrenia Using Induced Pluripotent Stem Cells

研究者氏名: 豊島学 Toyoshima, Manabu
受入研究室: 脳科学総合研究センター
分子精神科学研究チーム
(所属長 吉川 武男)

近年およそ2割の統合失調症患者において、AGEs(終末糖化産物)が蓄積したカルボニルストレス状態にあることが報告されている。一方、統合失調症については発達期の脳の微細な障害が統合失調症脆弱性形成に関与するという「神経発達障害仮説」が知られている。上記の背景から「カルボニルストレスによる神経発達障害」が統合失調症の発症要因のひとつと考え、この仮説を証明するため、複数のカルボニルストレス性統合失調症由来iPS細胞を樹立し、神経幹細胞や各神経細胞への分化・発達について解析を行うことで、統合失調症における神経発達障害とカルボニルストレスとの関係を探ることとした。本研究により神経細胞の発達異常にカルボニルストレスが関与することが明らかとなれば、カルボニルストレスに注目した、統合失調症の早期診断マーカーの開発や、統合失調症の予防法・治療

法の確立にも有用な情報を提供できることが期待できる。

本年度は、以下の内容について研究を進めた。

(1) カルボニルストレス性統合失調症患者からのT細胞の収集およびT細胞由来iPS細胞の樹立
カルボニルストレスの消去に関係するGLO1遺伝子にフレームシフト変異を持つ統合失調症患者からT細胞を採取し、センダイウイルスベクターを用いて、T細胞にOCT3/4, SOX2, KLF4, C-MYCを導入してiPS細胞を樹立した。

(2) カルボニルストレス阻害剤による神経系細胞への分化能の解析
健常者及び患者由来iPS細胞の培養時にカルボニルストレス阻害剤を加え、Neurosphereや各神経細胞への分化効率を解析した。

(3) iPS細胞・Neurosphereにおける疾患特異的

AGEsの検出

健常者及び患者由来 iPS 細胞中の AGEs を Western Blotting により検出し、疾患 iPS 細胞特異的に変化している AGEs を特定した。

本年度の研究より、GLO1 遺伝子変異を持つ患者由来の iPS 細胞では、AGEs の 1 つである CML の増加が見られたことから、カルボニルストレスが亢進していることが明らかとなり、この iPS 細胞では Neurosphere の分化効率の低下が見られた。更に、カルボニルストレスを軽減するビタミン B6 の添加によって分化効率が回復したことから、神経幹細胞や神経前駆細胞への分化にはカルボニルストレスが関与し、カルボニルストレスを軽減することで神経分化の異常を回復させることが可能であることが示唆された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Bundo M., Toyoshima M., Okada Y., Akamatsu W., Ueda J., Nemoto-Miyauchi T., Sunaga F., Toritsuka M., Ikawa D., Kakita A., Kato M., Kasai K., Kishimoto T., Nawa H., Okano H., Yoshikawa T., Kato T. and Iwamoto K. : “Increased L1 Retrotransposition in the Neuronal Genome in Schizophrenia.”, *Neuron*, 81 306-313 (2014)*

Balan S., Yamada K., Hattori E., Iwayama Y., Toyota T., Ohnishi T., Maekawa M., Toyoshima M., Iwata Y., Suzuki K., Kikuchi M. and Yoshikawa T. : “Pop-

ulation-specific haplotype association of the post-synaptic density gene DLG4 with schizophrenia, in family-based association studies.”, *PLoS One*, 8 e70302 (2013) *

Balan S., Yamada K., Iwayama Y., Toyota T., Ohnishi T., Maekawa M., Toyoshima M., Iwata Y., Suzuki K., Kikuchi M., Ujike H., Inada T., Kunugi H., Ozaki N., Iwata N., Nanko S., Kato T. and Yoshikawa T. : “Lack of association of EGR2 variants with bipolar disorder in Japanese population.”, *Gene*, 526 246-250 (2013)*

Takata A., Iwayama Y., Fukuo Y., Ikeda M., Okochi T., Maekawa M., Toyota T., Yamada K., Hattori E., Ohnishi T., Toyoshima M., Ujike H., Inada T., Kunugi H., Ozaki N., Nanko S., Nakamura K., Mori N., Kanba S., Iwata N., Kato T. and Yoshikawa T. : “A population-specific uncommon variant in GRIN3A associated with schizophrenia.”, *Biol Psychiatry*, 73 532-539 (2013). *

(総説)

豊島学 : “22q11.2 欠失症候群における *DGCR8* 遺伝子”, *分子精神医学*, 14 46-47, (2014)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

豊島学 : “カルボニルストレスが関与する統合失調症の病因解明”, 新学術領域マイクロ精神病態若手交流研究会, 安中, 2月 (2014)

XXIV-053

GABA 作動性シナプス制御機構の解明

Investigation of the Regulatory Mechanisms of Gabaergic Synapses

研究者氏名 : 丹羽 史尋 Niwa, Fumihito

受入研究室 : 脳科学総合研究センター

発生神経生物研究チーム

(所属長 御子柴 克彦)

神経細胞はシナプスにおいて情報伝達を行う。シナプス内に局在する神経伝達物質受容体の数はシナプス伝達の大きさに直接影響する要因である。記憶の中核である海馬では、神経細胞の興奮に応じた Ca^{2+} 流入により、シナプス内 $GABA_A$ 受容体 ($GABA_A R$) の迅速な減少がおこる。この減少は $GABA_A R$ の細胞膜上の 2次元方向での動き (側方

拡散) の増大によって引き起こされていることが量子ドット 1分子イメージングにより近年明らかになった。しかしながら、この側方拡散の増大の ON/OFF を $GABA_A R$ との相互作用の変化によって直接制御する $GABA_A R$ 安定化因子は未だに不明である。また、神経細胞の興奮に伴う細胞内への Ca^{2+} 流入により $GABA_A R$ の側方拡散は増大するが、それを

相補的に抑制し、非興奮時の状態に戻すメカニズムも明らかになっていない。本研究では量子ドット1分子イメージングによるGABA_AR動態解析を、従来の細胞生物学的手法と組み合わせることにより、GABA_ARの側方拡散の制御機構という観点からGABA作動性シナプス制御機構に迫ることを目的とした。

本研究は、分子基盤の解明が興奮性シナプスに比べて遅れていたGABA作動性シナプスの分子実態を明らかにするだけでなく、神経細胞内でのCa²⁺シグナル経路によるタンパク質の化学的な反応と、神経活動を調節するGABA_AR側方拡散の変化という物理的な変化をつなぐキーポイントでもあると考えている。

本研究において我々はIP₃受容体欠損マウス及びIP₃/Ca²⁺経路の阻害剤の投与を用いて、GABA作動性シナプス伝達とGABA_ARのシナプス内受容体の数の変化、そしてGABA_ARの側方拡散の変化の関連を明らかにした。さらに、この経路を制御している分子を明らかにし、また、GABA_AR変異体を用

いて検討を行うことで、このIP₃/Ca²⁺によるGABA_ARの動態制御が既知の経路とは異なる新規の経路を介して行われていることを明らかにした。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

丹羽史尋, 坂内博子, Mark W. Sherwood, 有蘭美沙, 宮本章歳, 杉浦琴美, Sabine Levi, Antoine Triller, 御子柴克彦: “IP₃/Ca²⁺シグナルによるシナプス内GABA-A受容体の側方拡散およびシナプスでの集散の制御”, Neuro2013, 神戸, 6月(2013)

丹羽史尋: “一分子イメージングが明らかにするGABA作動性シナプス伝達制御の分子機構”, 平成25年度生理学会若手研究者フォーラム, 東京, 8月(2013)

坂内博子, 丹羽史尋, Mark W. Sherwood, Antoine Triller, 御子柴克彦: “IP₃/Ca²⁺シグナル依存的なGABA作動性シナプス制御”, 第91回日本生理学会大会, 鹿児島, 3月(2014)

XXIV-054

軟X線分光による溶液中の分子の揺らぎの研究

The Electronic Structure of Liquid Molecules Observed by Soft X-ray Spectroscopy

研究者氏名: 堀川裕加 Horikawa, Yuka
受入研究室: 放射光科学総合研究センター
利用技術開拓研究部門
量子秩序研究グループ
励起秩序研究チーム
(所属長 辛埴)

本研究は、溶質分子が絶え間ない溶媒の揺らぎの中でどのように揺らいでいるのか、溶液中にいることの影響は何かということを分子スケールで明らかにすることを目的とする。具体的には軟X線吸収・軟X線発光分光法を用いて溶質分子を選択的に観測することにより、溶液中特有の付かず離れずの弱い相互作用の中で溶質分子がどのような影響を受けているのかを電子状態変化の視点から観測する。軟X線発光分光は分子の価電子状態を観測できる方法であり、分子軌道計算結果と直接比較することが可能である。多くの化学反応において溶媒効果が重要である点から計算科学の分野でもその取り入れ方が精力的に開発されている中で、実際の溶液中での溶質

分子の電子状態スペクトルを取得し比較検討していくことはよりよい計算手法の開発にとっても重要であると考えている。

大型放射光施設SPring-8において開発してきた液体試料測定のための発光分光器は分解能と検出効率を兼ね備えた中庸型であり、溶媒条件を様々に変えたときの溶質分子の電子状態変化を詳細に追っていく我々の研究には最適の分光器であり、現在発光スペクトルを用いた成分解析や水素結合状態の変化に伴う微小な電子状態変化を検出できているのは我々のグループのみである。またこの分光器が設置されているビームラインBL17では縦・横偏光の軟X線を発生させることが可能であり、この切り替え

を利用した溶質分子の偏光依存性測定を行うことで発光スペクトルの各ピークの元となっている分子軌道の形が面外軌道由来であるのか面内軌道由来であるのかといった対称性の情報（例えば σ 軌道なのか π 軌道なのかなど）も引き出すことが可能である。本研究ではこの光源と分光器の特性を生かし、有機分子の溶媒との相互作用による電子状態変化、溶液中での金属イオンとの相互作用による変化、また周りの分子と全く相互作用していない気体分子の状態での電子状態抽出を行うことを目指す。

本年度は産休・育児休業期間にあたったためビームラインでの装置改良は行えなかったが、過去のデータ整理と分析を行い、論文執筆を行った。来年度は研究計画通り検出器とガスセルをビームラインに組み込み、気化させたサンプルフローの条件出しを行った後、軟X線による発光分光測定を行う。またグリシンの発光スペクトルの電子状態解析を行い更なる情報を引き出していく。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nilsson A., Tokushima T., Horikawa Y., Harada Y., Ljungberg M. P., Shin S. and Pettersson L. G. M.: “Resonant inelastic X-ray scattering of liquid wa-

ter”, *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 188 84-100(2013)*

Harada Y., Tokushima T., Horikawa Y., Takahashi O., Niwa H., Kobayashi M., Oshima M., Senba Y., Ohashi H., Wikfeldt K. T., Nilsson A., Pettersson L. G. M. and Shin S.: “Selective Probing of the OH or OD Stretch Vibration in Liquid Water Using Resonant Inelastic Soft-X-Ray Scattering”, *Physical Review Letters*, 111 193001(2013)*

Horikawa Y., Yoshida A., Takahashi O., Arai H., Tokushima T., Gejo T. and Shin S.: “The electronic structure of carbonate ion in aqueous solution studied by soft X-ray emission spectroscopy”, *Journal of Molecular Liquids*, 189 9-12(2014)*

(総説)

徳島高，堀川裕加：“放射光を用いた液体の電子状態分析：軟X線分光法による液体の微細液体構造、水素結合、分子軌道対称性の観測”，*超精密*，19 8-13 (2013)。

原田 慈久，徳島 高，堀川 裕加，丹羽 秀治，木内 久雄，小林 正起，尾嶋 正治，辛 埴：“液体水分子の内殻電子励起ダイナミクスと局所構造”，*しようつつ* 10 14-20 (2013)。

基礎科学特別研究員
平成 25 年度採用者

XXV-001 Research and Development of Superconducting Kinetic Inductance Detector Array for Terahertz Imaging

研究者氏名 : R. M. Thushara Damayanthi
受入研究室 : 光量子工学研究領域
テラヘルツ光研究グループ
テラヘルツイメージング研究チーム
(所属長 大谷知行)

Our target is to develop a high sensitive, large detector array for Terahertz (THz) radiation measurements, which provide lots of industrial, astrophysical and biomedical applications. To achieve high sensitivity, superconducting detectors are excellent candidates. In the FY2013, through lots of reviewing and studying, we choose MKIDs (Microwave Kinetic Inductance Detectors), among superconducting detectors like STJs, TESs, because MKIDs with natural frequency domain multiplexing allows up to thousands of resonators to readout through a single coaxial cable and a low noise high bandwidth cryogenic amplifier. Large arrays of MKIDs are significantly easier to fabricate and readout than any competing technology. MKIDs are non-equilibrium superconducting detectors made out of high quality factor superconducting microwave resonance circuits. MKIDs work on the principle that incident photons change the surface impedance of a superconductor through the kinetic inductance effect. This change is accurately measured using the thin film superconducting resonant circuit.

Coplanar waveguide (CPW) MKIDs are the first type studied in detail. CPW MKIDs consists of a CPW transmission line which is two slots cut into a metal ground plane to form a center strip. They are usually implemented as a quarter-wave transmission line resonator, capacitively coupled to a feedline on one end and, and shorted on the other. We successfully fabricated a 28-MKIDs array using aluminum (Al) superconductor at RIKEN-Wako cleanroom facilities of our laboratory. Fabrication was started by sputtering Al film on a Si substrate under low vacuum. Then patterning was done from the patterns draw to a photo-mask, using photolithography. Al were appropriately wet etched in an alkali solution to finish the resonator patterns. For measurements, Al-MKID array was glued to

a sample holder and electrically connected to the feedline by wire bonding. This system was cooled in a dilution refrigerator to less than 100mK and response was measured using a network analyzer. Best resonator in the array showed quality factor of 470,000.

The primary drawback of CPW MKIDs is the current density vary throughout the length of the resonator resulting highest at the shortest end, hence sensitivity to quasiparticles peaks at shortest end.

Due to this position dependence, a separate structure, antenna or quasiparticle trapping is required to absorb the photons. The absorbed energy is then deposited into the sensitive end of the resonator. Lumped Element KIDs (LEKIDs) are the solution to overcome this drawback. LEKIDs consists of a discrete inductor and capacitor to form a resonator. LEKIDs are promise as a direct absorption of THz waves, as they have very high and nearly constant current density over the whole length of the inductive meander, requiring no antennas or quasiparticle trapping. The resonating frequency can be adjusted by changing the length of the inductive meander, to arrange a large array coupled to a single feedline. Using Sonnet simulation software, I have successfully designed a prototype array of 20-LEKIDs, resonating between 4.8- 6.6 GHz with 0.1 GHz frequency gap between each resonator. I drew the design on layout editor and requested to develop a photomask. When photomask will ready, I hope to fabricate a prototype array, cool in a dilution cryostat and measure the response.

●誌上发表 Publications

Original Papers (Refereed journals)

1. Damayanthi R. M. Thushara, Ohno M., S. Hatakeyama, H. Takahashi and C. Otani, Development of bulk superconducting absorber coupled transition

- edge sensor detectors for positron annihilation spectroscopy, IEEE Trans. Appl. Supercond., 23,3, 2100304 (2013).
2. S. Hatakeyama, M. Ohno, R. M. T. Damayanthi, H. Takahashi et al., Development of hard X-ray and gamma-ray spectrometer using superconducting

transition edge sensor, IEEE Trans. Appl. Supercond., 23,3, 2100804 (2013).

3. S. Hatakeyama, M. Ohno, H. Takahashi, R. M. T. Damayanthi, C. Otani, et al., Gamma-ray spectrometer based on a transition edge sensor for nuclear material analysis, J. Low Temp. Phys., in print.

**XXV-002 熱ストレス応答初期過程における新規脂質メディエーター、
コレステリルグルコシドの生合成とその作用機構**
**Biosynthesis and Action Mechanism of Novel Lipid Mediator Cholesteryl
Glucoside in Initial Step of Heat Stress Response**

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

本研究の目的は、熱ストレス応答の初期過程における熱ストレス感知機構を明らかにすることである。この目的を達成するために、熱ストレス誘導性新規生理活性糖脂質、コレステリルグルコシドの働きと合成制御機構に着目して研究を進めている。

コレステリルグルコシドは、コレステロールにグルコースが β -グリコシド結合した糖脂質であり、動物細胞が熱ストレスを受けると速やかに合成される脂質成分として発見された。これまでに、コレステリルグルコシドはストレス防御機構の中心として働く熱ショックタンパク質 (HSP70) の合成誘導、および熱ショック転写因子 (HSF1) の活性化を引き起こす分子であることが明らかにされており、コレステリルグルコシドはHSP70合成誘導の脂質メディエーター分子であると考えられている。コレステリルグルコシドの生合成機構の解明は極めて重要な課題であるにも関わらず、動物細胞において、コレステリルグルコシド合成を担うグルコース転移酵素は同定されていなかった。これまでに私たちは、この課題を解決するための基礎となる、動物細胞におけるコレステリルグルコシド合成反応について解析を行い、糖脂質グルコシルセラミドのグルコースがコレステロールに転移されてコレステリルグルコシドが合成されることを見出した。ステリルグルコシドは、植物、菌類から哺乳動物に至るまで広く分布しており、植物と菌類では、UDP-グルコースをグルコース供与体とする糖転移酵素により合成され

ることが知られていた。このため、動物においてグルコシルセラミドのグルコースが供与体となってコレステリルグルコシドが合成されてくるという発見は全く予想外であった。

本年度は、コレステリルグルコシド合成酵素を同定するため、コレステリルグルコシド合成酵素がグルコシルセラミドを基質とすることに着目し、コレステリルグルコシド合成酵素が逆反応としてグルコシルセラミド分解活性をもつことを考え、グルコシルセラミド分解能をもつグルコシダーゼがコレステリルグルコシド合成を担う可能性を検証した。可能性のある既知のグルコシダーゼ全てを検討した結果、意外なことに酸性グルコシダーゼGBA1がコレステロールへのグルコース転移活性 (すなわちコレステリルグルコシド合成活性) を有することを発見した。GBA1は、グルコシルセラミドの加水分解酵素として働くことが知られているが、コレステロールにグルコースを転移する機能をもつことは知られておらず、私たちの発見はGBA1の新機能を示唆するものである。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Akiyama H., Kobayashi S., Hirabayashi Y. and Murakami-Murofushi K.: "Cholesterol glucosylation is catalyzed by transglucosylation reaction of β -glucosidase 1", Biochem. Biophys. Res. Commun., 441 838-843 (2013) *

XXV-003

アストロサイトのカルシウムシグナルによる神経伝達の制御
The Regulation of Synaptic Plasticity by Astrocytic Ca^{2+} Signaling

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

アストロサイトの神経伝達における新しい役割が次々と示される一方で、記憶／学習との深い関連が実証されている海馬の長期増強へのアストロサイトの寄与については、相反する報告がありいまだ結論がでていない。本研究はこの海馬長期増強にアストロサイトが関わっているかを検証し、関わっていた場合にそのメカニズムを同定することを目的とした。アストロサイトが海馬長期増強を制御する方法としてアストロサイトの突起の Ca^{2+} シグナル、および突起によるシナプスへの被覆度に主眼をおいた。本年度はこれらを可視化すべく海馬脳スライスにおいて以下の二つのイメージング系を確立した。1) 遺伝子コード型 Ca^{2+} センサーを用いた Ca^{2+} イメージング法によりアストロサイトの突起の Ca^{2+} シ

グナルを詳細に観察することに成功し、その動態を分析した。

2) 従来の光学顕微鏡では解像度以下の大きさで観察できなかったシナプスを覆うアストロサイトの微細突起を、超解像顕微鏡STED顕微鏡で観察することに成功した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Arizono M., Bannai H., and Mikoshiba K. : “Imaging mGluR5 dynamics in astrocytes using quantum dots” Current Protocols in Neuroscience *, published

XXV-004

AMDに基づく不安定核・ハイパー核構造の解明と核反応断面積評価
Structure Study of Hypernuclei and Unstable Nuclei and Evaluation of Reaction Cross Section Based on Antisymmetrized Molecular Dynamics

研究者氏名：井坂 政裕 Isaka, Masahiro
受入研究室：仁科加速器研究センター
肥山ストレンジネス核物理研究室
(所属長 肥山 詠美子)

本研究の目的は、微視的な核構造モデルである反対称化分子動力学 (AMD) を用いて、ハイパー核の基底・低励起状態の性質を明らかにすることである。特に、質量数10-40程度の領域では、元の原子核が様々な構造を持つため、ハイペロンが加わることで多種多様な構造変化が起こると期待できる。本研究では、このようなハイペロンよりもたらされる核構造の変化を明らかにし、核の構造変化を通して元の核が持つ様々な構造を明らかにする。そのためには、ハイパー核やその芯核である通常核・不安定核の構造研究を行うと共に、AMD波動関数に基づき、ハイパー核の生成反応の理論的解析を行うことが不可欠である。

本年度は特に、質量数 $A \approx 40$ 程度の Λ ハイパー核を対象について、低励起エネルギー領域に現れる超変形状態に着目し、変形によって Λ 粒子の束縛エネルギーが異なるのかを明らかにした。超変形状態とは、変形の軸の比がおおよそ2:1程度の、大きく変形した状態である。質量数40程度の原子核では、球形の(または変形が小さな)基底状態からわずかに数MeV程度の領域に超変形状態が現れることが知られている。基底状態と超変形状態では変形が大きく異なるため、 Λ 粒子の付加に対する応答が大きく異なると予想される。その応答の一つとして、本研究では Λ 粒子の束縛エネルギーに着目した。 Λ 粒子の束縛エネルギーが核の変形によって異なるこ

とは、これまで幾つもの研究で議論されているが、超変形状態における束縛エネルギーの違いを明らかにした研究はない。そこで、本研究では、超変形状態の存在が知られている ^{40}Ca や、変形状態が基底状態近傍に共存するScを対象として、これらに Λ 粒子が加わることで現れるハイパー核の超変形状態の存在予言と、そこでの Λ 粒子の束縛エネルギーの違いを調べた。その結果、 $^{41}\Lambda\text{Ca}$ ($^{40}\text{Ca} + \Lambda$)では、球形の基底状態と超変形状態とでは、 Λ 粒子の束縛エネルギーが大きく異なることを明らかにした。また、 $^{46}\Lambda\text{Sc}$ ($^{45}\Lambda\text{Sc} + \Lambda$)及び $^{48}\Lambda\text{Sc}$ ($^{45}\text{Sc} + \Lambda$)では、多くの変形状態が低励起エネルギー領域に現れ、変形によって Λ 粒子の束縛エネルギーが異なることを明らかにした。特に、芯核 ^{45}Sc の超変形状態の存在を初めて予言し、 $^{46}\Lambda\text{Sc}$ では、 Λ の束縛エネルギーの違いによって超変形状態の励起スペクトルが変化することを理論的に明らかにした。

●誌上発表 Publications

(その他)

Isaka M., Homma H. and Kimura M.: “Structure of Be hyper isotopes”, Journal of Physics: Conference Series, Vol. 436, 012082(2013)

Isaka M., Homma H., Kimura M., Dote A. and Ohnishi A.: “Structure of Be Hyper Isotopes”, Few-Body Systems, Vol.54, 1219-1222(2013)*

Isaka M., Homma H., Kimura M., Dote A. and Ohnishi A.: “Excited states with Λ hyperon in p -orbit in $^{25}\Lambda\text{Mg}$ ”, Nuclear Physics A, Vol. 914, 189-193(2013)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Isaka M.: “Structure of p - sd shell Lambda hypernuclei modified and probed by Lambda hyperon”, Seminar, Beijing, China, May 2013

Isaka M., Homma H. and Kimura M.: “Structure of Be hyper isotopes”, The 22nd European Conference on Few-Body Problems in Physics, Cracow, Poland, Sep.(2013)

Isaka M.: “Studies of hypernuclei with the AMD method”, The Seventh International Symposium on Chiral Symmetry in Hadrons and Nuclei, Beijing, China, Oct.(2013)

Isaka M.: “Deformation of hypernuclei”, JSPS core-to-core seminar (Study of Lambda Hypernuclei with Electron Beams), Prague, Czech, Dec.(2013)

Isaka M.: “Deformations of sd - pf shell hypernuclei”, International Workshop on Strangeness Nuclear Physics, Xiamen, China, Dec.(2013)

(国内学会等)

井坂政裕: “Structure of p - sd shell Λ hypernuclei modified and probed by Λ hyperon”, KEK理論セミナー, 茨城県つくば市, 5月(2013)

井坂政裕, 本間裕明, 木村真明: “Be同位体における Λ 粒子による核構造の変化”, RCNP研究会「核子・ハイペロン多体系におけるクラスター現象」, 横浜市, 7月(2013)

井坂政裕: “Structure of p - sd shell Lambda hypernuclei modified and probed by Lambda hyperon”, KEK東海セミナー, 茨城県東海村, 9月(2013)

井坂政裕, 木村真明, 肥山詠美子, 佐川弘幸, 山本安夫: “AMDによる $^{46}\Lambda\text{Sc}$ 及び $^{48}\Lambda\text{Sc}$ の構造研究”, 日本物理学会2013年秋季大会, 高知市, 9月(2013)

XXV-005

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

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

太陽系内からのX線放射は主に太陽活動と惑星周辺との相互作用によるもので、これらの比較的新し

い観測手法を用いることにより惑星を取り巻く大気や磁気圏環境の理解を進めることが目的である。こ

れまでの観測では太陽系内のあらゆる天体からX線が出ている、という発見が主な成果であったが、これからは大気組成や磁気圏粒子の運動などを明らかにすることへ発展させる。そのための手段として地球周回衛星による観測と探査衛星によるその場観測の両方が有効である。また、将来的には太陽系の惑星環境を太陽系外の惑星と比較をすることが惑星環境の全体像を理解する上で重要だと考える。

そこで本年度は、これまでに引き続き次期X線天文衛星ASTRO-H搭載の精密分光器であるX線マイクロカロリメータSXSの開発に携わりつつ、地球磁気圏の観測衛星の検討を開始した。また、系外惑星の直接撮像に向けた将来計画に参加した。

(1) 開発していたSXS用の超流動ヘリウム排気プラグのエンジニアリングモデルをデューワーに組み込み、打ち上げを模擬した振動試験を行った。振動試験前後での性能試験を行い、要求を満たしていることを確認した。また排気プラグのフライトモデルを使った単体性能試験も行い、要求を満たしていることが確認できた。

(2) 地球からのX線を観測する探査衛星の観測実現

性について見積もりを行った。具体的にはX線観測のバックグラウンドとなる地球からの可視光の漏れ込みを検証した。その結果、稼働中のX線天文衛星で使用されている可視光ブロックフィルターを導入することで月近傍の距離から地球X線の観測が可能であるという結論に達した。

(3) 系外惑星観測に向けた干渉計イメージング装置の基礎実験を開始した。実験室の整備を行い、光干渉計の光学系の組み立てを行った。これらの光学系を用いて実験手法や解析方法を確認しながら実験室内での測定エラーの評価を行った。同時に、将来の地上望遠鏡用の装置デザインについて議論をしつつ方針をかためた。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会)

石川久美：“「すぎく」による地球から広がった軟X線放射の観測”，天文学会，東北大，9月（2013）

石川久美：“X-ray Observations of Solar System Objects”，宇宙の化学進化，首都大，1月（2014）

XXV-006

細胞内RNAの部位特異的修飾を志向した 光誘起性官能基転移核酸の開発

Development of Photo-Induced Functionality-Transfer Nucleic Acids for Site-Specific Modification of Intracellular RNA

研究者氏名：鬼塚和光 Onizuka, Kazumitsu
受入研究室：伊藤ナノ医工学研究室
(所属長 伊藤 嘉浩)

RNAは遺伝情報の伝達や制御を担っている生体内分子であり、遺伝子発現制御において中核となる役割を果たしている。細胞内におけるRNAネットワークは極めて複雑であり、RNAの機能の理解をさらに深めるために、既存のRNA検出、修飾技術の改良に加え、新たな基礎技術の開発が望まれている。RNAの部位特異的修飾技術は、RNAの構造や機能、タンパク質との相互作用を解析するための基礎科学的ツールとして極めて有用であり、さらには遺伝子編集技術や革新的な創薬技術への展開も期待される。本研究では、RNAの修飾を生細胞条件下で行うための新規化学反応の開発、さらにその技術を用いた細胞内RNAのラベル化および新しい翻訳

阻害法の構築を目的とした。当初、申請段階では光誘起反応性を持った機能性オリゴDNAを設計していたが、配属先の技術を本研究課題と融合させることで、目的達成のための新しい機能性核酸を設計した。この新規機能性核酸は標的RNAと二本鎖を形成することで化学反応を引き起こし擬口タキサン(環状分子の中にひも状の分子が貫通した構造体)と呼ばれる構造体を形成する。このような構造体をとることで共有結合に近い安定な複合体を標的RNAと形成することを期待した。

実際に化学合成した機能性核酸を30merのオリゴRNAに対してpH 7.2、37°Cの条件で反応を行ったところ、30分以内で70%以上の収率で擬口タキサ

ンの形成に成功した(論文準備中)。さらにその複合体は通常の二本鎖よりはるかに安定であり、変性ポリアクリルアミドゲル中でバンドが観測された。この反応は標的をDNAに変えても同様に進行し、安定な複合体を形成した。加えて、この手法は環状の核酸に対しても使え、カテナンの形成も可能であった。研究期間内には細胞内での機能を確認することはできなかったが、この反応性核酸は生理的条件下で化学的に非常に安定で、長期間の保存が可能であり、ただ混ぜるだけで、反応が速やかに進行するという特徴を持つため、細胞内での実現は大いに期

待できる。

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Onizuka K., Ito Y. and Abe H.: "Pseudorotaxane formation targeting on nucleic acids", ACS Western Regional Meeting, Santa Clara, USA, Oct. (2013)

(国内学会)

鬼塚和光、伊藤嘉浩、阿部洋: "化学反応性オリゴDNAを用いた擬口タキサン形成法", 第23回アンチセンスシンポジウム, 徳島, 11月(2013)

XXV-007 細胞環境を考慮した細胞内シグナル伝達系の定量的モデリング Quantitative Modeling and Simulation of Signal Transduction Pathways Under Cellular Environments.

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

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

本年度は、細胞のシグナル伝達系、特に外部シグナル濃度の検知限界に関する生物物理学的な理論である「バーグ=パーセル限界」について、グリーン関数動力学法を用いた1分子粒度計算によって検証を行い、計算結果をもとにより精緻な理論の導出を行った。

1977年に発表されたこの理論は近似的ではあるがシグナル検知精度の限界に対し直観的な説明を与

えるものである。2005年により現代的な受容体分子モデルに基づく理論が発表されたが以前の理論予測とは異なるものであり、議論となってきた。そこで我々はグリーン関数動力学法という高速・高精度な新規計算手法とスーパーコンピュータを用いた大規模計算により、従来困難であった理論の検証を行った。驚くべきことに、その結果は1977年の古典的な理論によく一致した。さらにこの計算結果から、現代的な受容体分子の結合乖離モデルに基づき、この古典的な理論と矛盾しない新たな理論の導出にも成功した。本理論は受容体分子に限らず、分子から分子へと情報を伝達する際にある限界を超えて精度を上げることはできないことを示しており、シグナル伝達系、特に少数分子からなる系における情報処理理論の基礎となる基本原理である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kaizu K., de Ronde W., Paijmans J., Takahashi K., Tostevin F. and ten Wolde P.R.: "The Berg-Purcell Limit Revisited", Biophysical Journal, in print (2013)*

●口頭（ポスター）発表 Presentations

(国際会議)

Kaizu K., Nishida K., Sakamoto Y., Arjunan S., Watabe M., Iwamoto K. and Takahashi K.: “Development of an integrative platform for spatio-temporal modeling, simulation and visualization of the cell at the single-particle level”, 14th International Conference on Systems Biology (poster), Copenhagen, Denmark, Sep. (2013)

(国内学会等)

海津一成: “細胞環境を考慮したシグナル伝達経路の1分子粒度シミュレーション”, 第2回スーパーコンピュータ「京」と生命科学 (口頭), 岡山, 7月 (2013)

Kaizu K. and Takahashi K.: “Diffusion-controlled reaction rate-laws in intracellular environment with molecular crowding: A single-particle-level simulation study”, 第51回日本生物物理学会年会 (口頭), 京都, 10月 (2013)

XXV-008 汎関数くりこみ群を用いた有限温度中のメソンスペクトルの研究 Mesonic Modes at Finite Temperature with the Functional-Rg Method

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

本研究の目的は場の量子論の定式化の一つである汎関数くりこみ群の手法を用いて強い相互作用をする物質の高温や高密度での性質を明らかにすることである。その中でも特に中間子の有限温度中や物質中での性質の変化を、汎関数くりこみ群方程式を解くことで自己無撞着に取り込み、中間子の性質と同時に様々な熱力学量などへの影響を調査するのが本研究の特徴である。

2013年度は主に外場として磁場が存在する場合の中性のパイ中間子の性質を中心に研究を行った。磁場中での中性のパイ中間子の性質の変化、特に磁場の平行な方向と垂直な方向に対する異方性が、有限磁場中で相転移温度が減少するいわゆる “inverse magnetic catalysis” と呼ばれる原因が特定されていない現象の起源ではないかと考えられている。本研究では有限温度、磁場中で重要となるクォークと中性の中間子の自由度を元に有効模型を構成した。その模型に対してくりこみ群方程式を導出し、その方程式を数値的に解くことで有限磁場中での相転移温度及び中性中間子の異方性の度合いを計算した。

本研究の結果以下のことが明らかになった。

1) 磁場中では中性のパイ中間子は磁場と平行の方向には自由な粒子として運動できるが垂直な方向には運動が妨げられる、いわゆる “dimensional reduction” がおこる。この結果はゼロ温度について

行われた先行研究と同様の結果である。しかしこの中性のパイ中間子の非等方性はゼロ温度で最大となり、有限温度中とくに相転移温度以上ではほぼ見られなくなる。

2) 相転移点近傍では中性のパイ中間子の “dimensional reduction” が弱まるため、中性のパイ中間子の非等方性を自己無撞着に取り込んだ熱力学量の計算において相転移温度は磁場とともに増大する。その結果中性中間子の非等方性は “inverse magnetic catalysis” の原因ではない。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kazuhiko Kamikado, Takuya Kanazawa: “Chiral dynamics in a magnetic field from the functional renormalization group”, JHEP 1403 (2014) 009*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Kazuhiko Kamikado: “Effects of baryon number density fluctuation around QCD critical point”, Extrem QCD, Bern, Aug(2013)

Kazuhiko Kamikado: “Chiral dynamics in a magnetic field from the functional renormalization group”, Workshop on J-PARC hadron physics in 2014, To-

kai, Feb. (2014)
(国内学会等)
上門和彦：“Real Time Correlation Function in the O(N) model from the Functional-RG”, RCNP/九大研究会「ハドロン物理と原子核物理のクロスオーバー」, 九州大学, 9月 (2013)
上門和彦, 国広悌二, 大西明, 森田健司 “Effects

of baryon number density fluctuation on QCD critical point”, 日本物理学会秋季大会, 高知大学, 9月 (2013)

上門和彦, 金澤拓也 “汎関数くりこみ群法を用いた磁場中でのカイラル相転移の解析”, 日本物理学会春季大会, 東海大学, 3月 (2014)

XXV-009 フェムト秒誘導ラマン分光法を用いた光受容タンパク質の超高速構造ダイナミクス

Ultrafast Structural Dynamics of Photoreceptor Protein Probed by Femtosecond Stimulated Raman Spectroscopy

研究者氏名：倉持光 Kuramochi, Hikaru
受入研究室：田原分子分光研究室
(所属長 田原 太平)

生化学的な機能や応答は様々な時間スケールで起こるタンパク質の構造変化と密接な関係を持つため、それらを理解するためには中間状態の構造を知ることが重要である。光受容タンパク質における構造変化は内包された発色団の光吸収によって引き起こされる発色団自身の小さな構造変化をトリガーとして開始し、タンパク質はサブピコ秒から時には数秒に渡る高次構造変化を伴う光サイクルを経ながら機能を発現する。このような機能・構造相関の観点から様々な光受容タンパク質が活発に研究されており、その機能発現の分子レベルでの仕組みに興味を持たれている。特に光吸収直後のフェムト秒～ピコ秒の領域における構造ダイナミクスは観測法の限界から未だ不明な点が多く、この時間領域における発色団の構造変化やそれと連動したタンパク質局所構造の変化に関する情報が待ち望まれている。そこで本研究では独自のフェムト秒ラマン分光法を用いて光受容タンパク質の超高速構造ダイナミクスを明らかにすることを目的とした。

本年度はイエロープロテイン (PYP) と呼ばれる紅色光合成細菌の負の走行性を担う光受容タンパク質のフェムト秒時間スケールにおける時間分解ラマンスペクトルの測定を試みた。PYPの機能はフェムト～ピコ秒スケールで起こる発色団の励起状態における異性化により誘起されると考えられているが実際にこのような超高速構造ダイナミクスが実時間で観測された例はない。まずPYPの励起状態の紫外

吸収帯に共鳴させたフェムト秒誘導ラマンスペクトルを取得した。得られたラマンスペクトルはPYP励起状態の寿命の間 (<10 ps) 大きなスペクトル形状の変化を見せなかったことから、この分子が励起状態において大きな骨格構造の変化を起こさず、異性化は基底状態のポテンシャル曲面上に遷移する際に起こることが示唆された。また励起状態分子の振動を時間領域で観測する時間分解インパルスラマン分光を用いた研究も行った。この手法により高い感度で分子間振動などが現れる低波数領域における振動スペクトルを得ることに成功した。低波数領域ではPYP発色団と周辺アミノ酸残基間の分子間振動に帰属されるバンドの強度が励起後1 ps以内に劇的に減衰しており、速い時間スケールにおける分子間水素結合構造の変化の存在が初めて明らかとなった。

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

倉持光, 竹内佐年, 米澤健人, 上久保裕生, 片岡幹雄, 田原太平：“イエロープロテイン励起状態における超高速水素結合ダイナミクス”, 第7回分子科学討論会, 京都, 9月 (2013)

倉持光：“フェムト秒ラマン分光法で観るイエロープロテイン励起状態における超高速構造ダイナミクス”, 日本分光学会・若手先端レーザー分光シンポジウム, 和光, 12月 (2013)

研究者氏名：佐藤 優樹 Sato, Yuki
 受入研究室：仁科加速器研究センター
 実験装置運転・維持管理室
 計測技術チーム
 (所属長 久保 敏幸)

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

上記の利点に着目し、本年度より北海道大学量子ビーム応用計測学研究室と共同で重イオンビーム用途の単結晶ダイヤモンド検出器の開発を開始した。手始めに、北大において育成した厚さ約100 μm 、面積 $4 \times 4 \text{ mm}^2$ のCVD単結晶ダイヤモンドから検出器を製作した。 ^{241}Am - α 粒子を用いた動作テストの結果、 α 粒子の持つエネルギーに対応するピークが得られ、約2%のエネルギー分解能(FWHM)を確認できた。エネルギーピークが得られる、すなわちエネルギー弁別ができる点は単結晶ダイヤモンドの強みである。加えて、ダイヤモンド検出器用の高帯域電流プリアンプを接続してアンプ出力信号を観測したところ、パルス幅で1 nsec未満(FWHM)の高速応答を観測できた。原子核実験でタイミング測定用の検出器として多用されるプラスチックシンチレーターの応答速度と比べて1桁以上速い値である。

また、重イオンの入射テストも実施した。同じエネルギー3 MeVを持つ H^+ 、 He^+ 、 C^+ 、 Si^{2+} 、 Cu^{5+} 、 Au^{5+} の入射に対して、それぞれのイオンでエネルギーピークが得られることを確認した。しかし、重イオン入射に対しては原子番号の増加に伴いピークが低エネルギー側にシフトする現象が観測された。この現象に関して、低エネルギー入射のために金属電極(不感層)における入射イオンのエネルギー損失が増加したことや、電子・正孔対を作らない核的阻止能に起因するエネルギー損失が増加したことが原因であると考えている。

今後の予定として、理研仁科センターのAVFサイクロトロン加速器を用いた実験を計画している。ダイヤモンド検出器2つをイオンビーム軸上に配置してイオンを通過させ、検出器間におけるイオンの飛行時間を測定することにより検出器の持つ時間分解能を評価する。一方で、現在使用しているダイヤモンド結晶のサイズは $4 \times 4 \text{ mm}^2$ 程度と小さく、実際にビームラインへ配置することは難しい。そこで、このような小さい結晶を複数個並べる等の大面積化手法の確立に向けた取り組みにも着手する予定である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Sato Y., Taketani A., Fukuda N., Takeda H., Kameda D., Suzuki H., Shimizu Y., Nishimura D., Fukuda M., Inabe N., Murakami H., Yoshida K. and Kubo T.: "Energy resolution of gas ionization chamber for high-energy heavy ions", *Jpn. J. Appl. Phys.*, 53 016401(2014)*

Sato Y., Morita Y. and Kanno I.: "Performance estimation of InSb compound semiconductor detectors as a function of active area using alpha particles", *Nucl. Instr. and Meth. A*, 737 1-4(2014)*

Sato Y., Inabe N., Kameda D., Kubo T., Shimizu Y., Suzuki H., Takeda H., Taketani A., Nishimura D., Fukuda N., Fukuda M., Murakami H. and Yoshida K.: "Energy resolution of ionization chamber for 345 MeV/nucleon heavy ions", *RIKEN Accel. Prog. Rep.*, 46 159(2013)*

Sato Y., Shimaoka T., Kaneko J. H., Murakami H., Miyazaki D., Tsubota M., Chayahara A., Umezawa H., and Shikata S.: "Pulse height reduction effects of single-crystal CVD diamond detector for low-energy heavy ions", *Euro. Phys. Lett.*, 104 22003(2013)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Sato Y.: “Status of Beam Profile, Tracking and Particle Identification Detectors at BigRIPS: Issues on High Rates and Resolution”, 5th Expert Meeting on Challenging issues of next-generation high-intensity in-flight separators (by invitation only), Wako, Saita-

ma, Japan, Dec. (2013), Oral presentation.

(国内学会等)

佐藤優樹, 熊谷秀和, 福田直樹, 竹田浩之, 亀田大輔, 鈴木宏, 稲辺尚人, 村上浩之, 吉田光一, 久保敏幸: “位置敏感型平行板雪崩検出器の基礎特性に関する考察”, 日本物理学会2013年秋季大会, 高知大学, 9月(2013), 口頭発表.

XXV-011

時間依存密度汎関数法に基づく原子核の小振幅及び大振幅ダイナミクスの研究

Study of Large- and Small-Amplitude Dynamics in Atomic Nuclei Based on the Density Functional Theory

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

密度汎関数法は核図表のあらゆる領域の原子核に適用可能な理論であり、原子核の研究に広く使われてきている。原子核を構成する陽子と中性子は電荷を除いてほぼ同様の性質を持っており、近似的に同種粒子と見なすことが出来る。これはアイソスピン対称性と呼ばれるが、従来の密度汎関数計算では、アイソスピン対称性を尊重した密度汎関数が用いられてこなかった。そこで、我々はアイソスピン対称性を考慮した密度汎関数の拡張を進めている。特に、原子核物理の長年の未解決問題である陽子-中性子(p-n)対相関の問題に取り組むべく、p-n対相関を含んだ極めて一般的な形の密度汎関数計算コードの開発を目指している。この研究では平均場の対称性の破れに何の制限も課さないコードをもとに開発を行っており、これにより将来的にこのコードを原子核の大振幅の変形ダイナミクスへ適用することも目指している。

我々はこれまでに対相関がない場合に、1粒子状態を陽子と中性子の重ね合わせとして拡張した密度汎関数計算のコードを完成させ、本年度はそれを用いて研究を行った。我々はまず、アイソクランキング法と呼ばれる方法を用いて、系のアイソスピン状態を制御することにより、 $A=40-56$ の原子核のアイソバリックアナログ状態(IAS)の計算を行った。また、Augmented Lagrange法という拘束条件付きの最適化の方法を用いて、 ^{48}Cr の高アイソスピン状

態を計算することにも成功した。この方法は原子核の対称エネルギーの研究に使用できると考えられる。我々は、更に $A=14$ の $T=1$ のアイソスピン三重項(^{14}C と ^{14}O の基底状態、 ^{14}N の励起 0^+ 状態)について計算を行った。この時、三重項のうち $T_z=0$ の ^{14}N の励起状態は、陽子と中性子が混ざった状態として記述される。特に、この状態は時間反転対称性を保った状態であり、従来の密度汎関数計算(Hartree-Fock計算)では記述出来なかった状態である。我々の計算は実験値をよく再現しており、我々の方法が励起IAS状態の記述に有効であることがわかった。このコードを用いて原子核における荷電対称性とその破れを調べるため、 $T=1$ および $T=1/2$ 多重項の系統的計算にも着手した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Sato K., Dobaczewski J., Nakatsukasa T., and Satula W.: “Energy-density-functional calculations including proton-neutron mixing”, *Phys. Rev. C*, 88 061301(R) (2013)*

Matsuyanagi K., Hinohara N., and Sato K.: “BCS-pairing and nuclear vibrations”, “Fifty Years of Nuclear BCS”, eds. R. A. Broglia and V. Zelevinsky, 111-124, (World Scientific, 2013)

(その他)

Matsuo M., Hinohara N., Sato K., Matsuyanagi K., Nakatsukasa T., and Yoshida K.: “Quadrupole shape dynamics in view from a theory of large amplitude collective motion”

Proceedings of 20th Nuclear Physics Workshop “Marie and Pierre Curie”, Kazimierz, Sep. 25-29, 2013, Physica Scripta (2014) in print*

●口頭発表 Oral Presentations
(国際会議)

Sato K., Dobaczewski J., Nakatsukasa T., and Satula W.: “Energy-density-functional calculations including the proton-neutron mixing” JUSTIPEN-JUSEIPEN Workshop, RIKEN, Dec. (2013).

(国内学会等)

佐藤弘一, Dobaczewski J., 中務孝, Satula W.: “中重核における陽子-中性子混合を含んだ拘束 Hartree-Fock 計算”, 日本物理学会2013年秋季大会, 高知, 9月 (2013)

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

研究者氏名: 佐藤 大輔 Sato, Daisuke
受入研究室: 河野低温物理研究室
(所属長 河野 公俊)

本研究は申請時とは若干内容を変更し、液体ヘリウム3上に形成された2次元電子固体（ウィグナー結晶）と液体ヘリウム3表面波とのプラズモン-リップロン結合（CPR）モードを0.1 mKに至る超低温まで調べることによって、主として超流動ヘリウム3の自由表面の性質を明らかにすることを目的とする。液体ヘリウムは絶対零度まで液体の自由表面が存在する稀有な物質であり、低温極限においては表面の励起はリップロンと呼ばれる表面張力波を量子化して得られる素励起によって表される。また、ヘリウム3は約1 mK以下で異方的超流動となり、その自由表面においてはアンドレエフ束縛状態など異方的超伝導体とも関わる興味深い性質が現れる。一方で、この自由表面の表面状態を調べる有効な測定手段は限られており、これまでに行われてきた研究は限定的なものであった。本研究では、液体ヘリウム上に形成された2次元電子が数百 mK以下でウィグナー結晶と呼ばれる2次元固体を形成し、この固体がリップロンとの間でおこす共鳴(CPRモード)

を測定することにより、液体ヘリウム3の表面状態を研究していく。ここでは、電子密度、温度、印加磁場といったパラメータを変更することにより、超流動ヘリウム3上でのCPRモードの振る舞い、およびそこから得られる超流動ヘリウム3自由表面の表面状態について網羅的な知見が得られることと期待する。

本年度は準備段階として液体ヘリウム4上の実験を行った。初め、400 mK程度まで冷却可能なヘリウム3冷凍機にテスト用のサンプルセルを導入し2次元電子測定技術の習得、および気体状態の2次元電子の伝導度測定を行った。その後、0.1 mKまで冷却可能な核断熱消磁冷凍機に実際に試料セルを搭載し、10 mK程度まで冷却することでウィグナー結晶を作成、CPRモードの測定、および伝導度測定を行った。ここで得られたヘリウム4上での測定結果は、ヘリウム3上での実験を行う上での比較対象となる。

研究者氏名：佐藤 年裕 Sato, Toshihiro

受入研究室：柚木計算物性物理研究室

(所属長 柚木 清司)

5d遷移金属元素を含むイリジウム酸化物では、結晶場におけるd電子が5つの低スピン配置をとるため、スピン $S=1/2$ で電子相関の効果が表れやすい物質群である。さらに、スピン軌道相互作用の効果が0.5eV程度持ち、3d遷移金属酸化物と比べると非常に大きく、その値は電子相関と同程度になる。それゆえ、5d遷移金属イリジウム酸化物は電子相関とスピン軌道相互作用の2つの効果が競合し合う舞台であり、さまざまな興味深い新奇な現象が観測されている。これらの現象の理論的解明が求められている一方、有限温度におけるスピン軌道相互作用の効果をとり入れた強相関電子系の理論的研究は、非常にチャレンジングである。

本研究では、強いスピン軌道相互作用を持つ遷移金属イリジウム酸化物として Sr_2IrO_4 を念頭に置き、電子密度 $n=5$ を持つスピン軌道相互作用を含む3軌道ハバード模型を対象とし、動的平均場理論を用いて強結合展開に基づく連続時間量子モンテカルロ法により数値的に解くことで、この系の有限温度における電子状態や量子伝導特性について調べている。これまでは、非磁気・非軌道秩序を考慮し、有効全角運動量Jバンドに基づいて状態密度や自己エネルギーなどに焦点を当てて電子状態の解析を進めてきた。温度一定下でのスピン軌道相互作用の変化に伴う電子状態を解析した結果、スピン軌道相互作用の増加により $J=1/2$ 、 $J=3/2$ バンドの両バンドともにみられていた金属性を示す準粒子ピークが減少し、

両バンドの状態密度にギャップが確認でき、金属から絶縁体への移り変わりが確認できた。この時における $J=1/2$ バンドの電子数はおおそハーフフィリングとなり、 $J=1/2$ モット絶縁体を実現していることがわかった。その後、スピン軌道相互作用を増加しても $J=1/2$ バンドで見られるハバードギャップにはそれほど変化は見られないことから、これらはスピン軌道相互作用によりJバンドの縮退が解けることにより絶縁体を実現していると考えられる。さらに、軌道内クーロン斥力の変化に伴う電子状態の変化について調べた結果、より強い軌道内クーロン斥力を持つ領域においては $J=1/2$ モット絶縁体に加えて新たな絶縁体が生じる効果により実現することがわかった。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Sato T.: “Classical field simulation of finite-temperature Bose gases”, Summer Workshop on “Physics, Mathematics, And All That Quantum Jazz”, Osaka, August (2013)

(国内学会等)

佐藤年裕, 白川知功, 柚木清司: “動的平均場理論によるスピン軌道相互作用が強い多軌道電子系の電子状態の解析”, 日本物理学会2013年秋分大会, 徳島, 9月 (2013)

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

量子色力学(QCD)は強い力を記述する理論であり、高エネルギー領域における素粒子散乱現象の摂動論的側面を定量的に記述するなど、その正しさは長きにわたって証明されている。ところが、低エネルギー領域におけるQCDの振る舞いは、摂動的アプローチが使えないために解析的な取り扱いが困難であり、理解は未だに十分とはいえない。非摂動領域におけるQCDの解析方法の1つは、計算機による統計力学的な数値シミュレーションである。この方法によって、真空におけるカイラル対称性の自発的破れや、有限温度での対称性の回復などの現象が検証されてきた。ところが、中性子星内部のような、大きな密度を持つQCD系の数値計算では、重み関数が複素数値をとるために、重みの確率解釈に基づく統計力学的な計算方法が使えなくなってしまう問題がある。この問題は符号問題と呼ばれている。

私はこの問題の解決方法として、統計力学的方法ではなく、確率過程量子化法に基づくシミュレーション法が有望と考えた。確率過程量子化法では、ランジュバン方程式と呼ばれる時間発展の方程式を、逐次的に解くことで、与えられた系の基底状態が得られると考えられている。このことは、重み関数が実の場合には厳密に示されているが、複素数値を取る場合には限定的にしか示されていない。しかし、少なくとも、複素化されたランジュバン方程式を数値的に解く部分に技術的な困難はないため、色々な模型に対してシミュレーションを実際に行い、別

の方法で得られた厳密解や近似解と比較するという方法で、手法の検証が可能である。

我々は、ランダム行列模型という、QCDと同様に符号問題を持つが、厳密に解ける模型を用いて、確率過程量子化法の有効性を検証した。その結果、符号問題があまり厳しくない部分では、シミュレーションは厳密解を再現するが、符号問題の厳しい領域ではシミュレーションの解と厳密解とは有意に差があることを発見した。この発見に対して、果たしてどのような領域で確率過程量子化法が有効なのか、モデルによらない基準が作れないかと我々は研究中である。

また、確率過程量子化とは異なるアプローチとして、経路積分の積分変数を複素化し、作用が実になるような経路(Lefschetz thimble)上で、通常の統計力学的計算方法を用いるというアイデアも検討した。この手法を ϕ^4 模型に適用したところ、Lefschetz thimble上での計算結果と、複素ランジュバン方程式を解いた結果がよく一致することが示された。

●誌上发表

Publications

H. Fujii, D. Honda, M. Kato, Y. Kikukawa, S. Komatsu and T. Sano, "Hybrid Monte Carlo on Lefschetz thimbles - A study of the residual sign problem", JHEP 1310, 147 (2013).__

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

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

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

生命の基本単位である細胞は、 μm ~sub- μm サイズの細胞内小器官からnmサイズのタンパク質をはじめとする生体分子まで、広いサイズスケールの空間階層構造を有する。それら諸器官が織り成す細胞機能の物理化学的理解には、細胞丸ごとの内部構造を分子の分解能で可視化することが不可欠である。本研究では、 μm サイズの非結晶粒子丸ごとの内部構造を高分解能で可視化可能なコヒーレントX線回折顕微鏡法(CXDM)により、生きたままの細胞をイメージングすることで、細胞内小器官同士やその内部に埋め込まれた超分子複合体間の相互作用形態可視化を目指している。

今年度は、単細胞真核生物シズンやその単離葉緑体を試料とし、X線自由電子レーザー(XFEL)施設SACLAにおいてCXDMによる構造研究を展開した。SACLAでは完全な空間干渉性と凡そ 10^{11} 光子/ $1\mu\text{m}\phi$ (FWHM)/パルスの強強度を有するXFELパルスで試料細胞を照明できる。また、これまで開発を進めてきた温度制御下凍結水和試料作製装置「宝恵駕籠四号」とクライオ試料固定X線照射装置「壽壺号」を用いることで、生きた細胞を66Kに低温固定してX線回折パターンを収集可能である。今回、壽壺号のXFEL入射部スリットの改良により、高品質なイメージングに重要な小角分解能を<600nmまで向上した。また、宝恵駕籠四号の高度化により、飽和に近い湿潤環境下で試料細胞周囲の緩衝液を極力除去可能となり、例えば1~2 μm サイズの葉緑体試料では、到達分解能30-50nmの回折パターンを1000枚以上取得することに成功した。全照射パルスに対する回折パターン取得率は約50%で他に類を見ない。取得した回折パターンから位相回復計算による試料像再生を試行したところ、共通の内部構造を有する試料粒子投影像を多数再生することができた。今後、より精密な像再生を試み

ると共に、統計学的な構造分析も視野に入れて解析を進める。

さらに、より高分解能な細胞イメージングを目指した新規試料測定法を考案し、シミュレーションによる詳細な検討を行った。本手法ではイメージング対象細胞の周囲に金コロイド粒子を多数散布し、細胞由来の弱い回折X線に金コロイド粒子群由来の強い回折X線を干渉させることで、細胞由来のシグナルを増幅する。シミュレーションの結果、現在の実験条件下で、本手法によって再生像の分解能を3倍程度向上できる可能性を見出した。この結果に基づいて作製した細胞・金コロイド粒子を散布した試料のCXDM実験をSACLAで実施し、シグナル増幅された回折パターンの取得にも成功しており、現在解析を進めているところである。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nakasako M., Takayama Y., Oroguchi T., Sekiguchi Y., Kobayashi A., Shirahama K., Yamamoto M., Hikima T., Yonekura K., Maki-Yonekura S., Kohmura Y., Inubushi Y., Takahashi Y., Suzuki A., Matsunaga S., Inui Y., Tono K., Kameshima T., Joti Y. and Hoshi T.: "KOTOBUKI-1 apparatus for cryogenic coherent X-ray diffraction imaging", Review of Scientific Instruments, 84, 093705 (11 pages) (2013)*

Takahashi Y., Suzuki A., Zettsu N., Oroguchi T., Takayama Y., Sekiguchi Y., Kobayashi A., Yamamoto M. and Nakasako M.: "Coherent diffraction imaging analysis of shape-controlled nanoparticles with focused hard X-ray free-electron laser pulses", Nano Letters, 13, 6028-6032 (2013)*

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Takayama Y., Nakasako M., Oroguchi T., Sekiguchi Y., Kobayashi A., Yamamoto M., Yonekura K., Hikima T., Maki-Yonekura S., Takahashi Y., Suzuki A., Matsunaga S., Tsujimoto-Inui Y., Kato S. and Hoshi T.: “Humidity-controlled preparation of frozen-hydrated biological samples for cryogenic coherent X-ray diffraction imaging”, 11th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation, Hamburg, Germany, Sep. (2013)

(国内学会等)

高山裕貴：“細胞内空間階層構造のコヒーレントX線回折イメージング—細胞内分子構造の可視化を目指して—”, 分子システム研究第2回春季研究会, 御殿場, 6月 (2013)

高山裕貴：“試料作成と試料装填の現状”, SACLAにおける低温X線回折イメージング実験の展開と

標準化 第二回会合, 文部科学省「X線自由電子レーザー重点戦略研究課題についての委託事業」, 和光, 8月 (2013)

高山裕貴, 中迫雅由, 荳口友隆, 関口優希, 小林周, 山本雅貴, 米倉功治, 引間孝明, 眞木さおり, 高橋幸生, 鈴木明大, 松永幸大, 乾弥生, 加藤翔一, 星 貴 彦：“Humidity-controlled preparation of frozen-hydrated biological samples for cryogenic coherent X-ray diffraction imaging using XFEL”, 第51回日本生物物理学学会年会, 京都, 9月 (2013)

高山裕貴, 眞木さおり, 荳口友隆, 中迫雅由, 米倉功治：“生体粒子のコヒーレントX線回折イメージングにおける金コロイド粒子を利用した回折シグナル増幅及び位相決定法の開発”, 第27回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 広島, 1月 (2014)

XXV-016

超高角度分解能を誇る新型X線干渉望遠鏡の開発

Development of an X-ray Crystal Interferometric Telescope (XCITe)

研究者氏名：武井大 Takei, Dai

受入研究室：放射光科学総合研究センター

利用システム開発研究部門

ビームライン基盤研究部

放射光イメージング利用システム開発ユニット

(所属長 香村 芳樹)

本研究は、2010年に理化学研究所で発見された「単結晶によるX線のベリ一位相効果(横滑り現象)」をさらに調査・応用する事で、次世代のX線干渉望遠鏡案を模索するものである。干渉計を使用すると、光の波長を物差しとして観測対象の空間輝度情報を詳細に得ることが出来る。この技術を天体望遠鏡に応用すれば、口径に対する撮像能力を限界まで引き出すことが原理的には可能である。干渉望遠鏡は電波天文学の分野では既に確立しており、近年には大きな発展を遂げてきた。しかしX線の場合は波長が短く、その取り回しが極めて難しいため、いまだ現実的な干渉望遠鏡が実現されていない。既存の光学系を使用して天体からX線の干渉縞を取得するには、鏡と検出器の距離を100kmのオーダーで離す必要がある。宇宙空間で人工衛星を用いてこれを実行するのは、現在の技術では不可能である。そこで

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

そこで本年度は、単結晶による横滑り効果で果たして現実的に干渉計を作る事ができるのかを見極めるため、まずはその基本的特性を理解すべくSPring-8の理化学研究所物理科学ビームラインI (BL29XUL) にて放射光実験を行った。(1)既に効果が実証されたシリコン単結晶を使用して、X線の照射位置を変えて横滑りの移動効率を調べた。

(2) 新たにダイヤモンド単結晶を使用してシリコンと同様の実験を行い、結果の比較を行った。(3) 精密加工を施した土台を作成して、結晶の歪み量に伴う反応を調べた。(4) プリズムと単結晶による簡易的なX線干渉計を作り、横滑り効果を経て出力した光の可干渉性を調査した。また同時に、(5) 実験に必要な干渉性の高いX線を自在に取り扱うため、近年BL29XULで刷新した全反射鏡システムの性能評価にも取り組んだ。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takei D., Tsujimoto M., Drake J. J., and Kitamoto S.: “X-ray Development of the Classical Nova V2672 Ophiuchi with Suzaku”, Publication of Astronomical Society of Japan, in print*

Drake J. J., Garraffo C., Takei D., and Gaensicke B.: “A Magnetic Accretion Switch in Pre-Cataclysmic Binaries”, Monthly Notices of the Royal Astronomical Society, 437, 3842 (2014)*

Takei D., Drake J. J., Tsujimoto M., Ness J.-U., Os-

borne J. P., Starrfield S., and Kitamoto S.: “X-ray Eclipse Diagnosis of the Evolving Mass Loss in the Recurrent Nova U Scorpii 2010”, Astrophysical Journal Letters, 769, L4 (2013)*

●口頭 (ポスター) 発表 Presentations

(国際会議)

Takei D., Tsujimoto M., Drake J. J., and Kitamoto S.: “Ejecta Clumpiness of the Classical Nova V2672 Ophiuchi with Suzaku”, Expanding the Frontiers of the X-ray Universe, Ehime Univ., Japan, Mar. (2014, expected)

(国内学会等)

武井大, 香村芳樹, 和賀井達也, 仙波泰徳, 山崎裕史, 大橋治彦, 玉作賢治, 石川哲也: “理研物理学ビームラインI/BL29XULの高度化”, 日本放射光学学会年会, 広島国際会議場, 1月 (2014)

武井大, 坂本貴紀, J. J. Drake: “Swift衛星による古典新星DKLacからのX線放射の発見”, 日本天文学会年会, 国際基督教大学, 3月 (2014, 予定)

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

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

研究者氏名: 多田 誠一 Tada, Seiichi

受入研究室: 伊藤ナノ医工学研究室
(所属長 伊藤 嘉浩)

本研究では、悪性腫瘍(癌)に対し選択的に薬剤を導入できるドラッグデリバリーシステム(DDS)の開発を目的としている。悪性腫瘍に対するDDS開発で標的とされる代表的な分子の一つに、腫瘍細胞表面に発現している葉酸レセプターがある。葉酸レセプターは腫瘍細胞において特に発現量が高いことが1990年代から知られており、リガンドである葉酸分子を用いたDDSの開発が日本を含む世界各国で現在まで続けられている。しかし、葉酸を用いたDDSは数百件の数が報告されているにも拘わらず、臨床での成果はほとんど挙げられていない。その要因の一つに、葉酸レセプターのサブタイプの存在が挙げられる。腫瘍細胞で高発現している葉酸

レセプターは4種のサブタイプのうち α 型のみであるため、腫瘍選択的な輸送のためには葉酸分子を改変し、葉酸レセプター α にのみ結合するようにさせる必要がある。しかし、このような特異性を付与することはこれまで困難であった。そこで本研究では、進化分子工学の手法によって特定の標的分子に対し高い親和性・選択性を示すペプチド(ペプチドアプタマー)を開発し、DDSに応用することを考えた。まず進化分子工学の手法によって、葉酸レセプター α に特異的な親和性を示す葉酸結合ハイブリッド型ペプチドアプタマーを作製する。そして、核酸やタンパク質などの生理活性高分子を効果的に導入できることが知られている炭酸アパタイト粒子とペプチ

ドアプタマーを複合化することにより、腫瘍組織選択的な物質導入を高い効率で実現するデリバリーシステムを構築する。炭酸アパタイト粒子は、細胞内への物質導入効率は高いものの、細胞種選択的な導入ができないという難点があったため、分子認識能の高いペプチドアプタマーと組み合わせることで、臨床での実用性の高い腫瘍組織選択的なデリバリーシステムを構築できることが期待される。

本年度は、葉酸レセプター α に特異的に結合するペプチドアプタマーの選別に必要となる葉酸分子結合アミノ酸を担持した転移RNA分子の合成と、ペプチドアプタマーの効果的な選別法の検討を行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tada S., Timucin E., Kitajima T., Sezerman O. U. and Ito Y.: "Direct in vitro selection of titanium-binding epidermal growth factor", *Biomaterials*, in print (2014) *

(総説)

多田誠一, 鶴澤尊規, 伊藤嘉浩: "いよいよ化学の出番がきた進化分子工学—機能性を付与した分子認識を自由自在にデザイン", *化学*, 69, 70-71 (2014)

多田誠一, 王偉, Li Z., 鶴澤尊規, 伊藤嘉浩: "生物進化の模倣による機能性ペプチドの創製", *高分子論文集*, 70 (7), 317-325 (2013)

(単行本)

Tada S., Abe H. and Ito Y.: "PEGylated antibodies and DNA in organic media and genetic PEGylation", in "Green polymer chemistry: Biocatalysis and materials II", ed. by Cheng H. N., Gross R. A. and Smith P. B., Volume 1144, American Chemical Society, p. 223-233 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

多田誠一, 北嶋隆, 伊藤嘉浩: "チタン表面結合性上皮増殖因子のリボソームディスプレイ法を用いた選別", 第35回日本バイオマテリアル学会大会, 東京, 11月 (2013)

多田誠一, 北嶋隆, 伊藤嘉浩: "バイオ直交化学と進化分子工学による固定化型増殖因子の創製", 第62回高分子討論会, 金沢, 9月 (2013)

Tada S., Kitajima T. and Ito Y.: "Ribosome display selection of epidermal growth factor binding to titanium surface", 第62回高分子学会年次大会, 京都, 5月 (2013)

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

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

研究者氏名: 戸田 智之 Toda, Tomoyuki

受入研究室: 侯有機金属化学研究室

(所属長 侯 召民)

新しい触媒反応の発見によって生み出されてきた様々な化合物は、我々の身の回りに多く存在し、人類の生活を豊かにしてきた。特に高分子化学分野においては、Ziegler-Natta重合触媒の発見により、それまでに合成が困難であった高密度ポリエチレンやアイソタクチックポリプロピレンといった高分子材料が生産可能となった。その後、分子性触媒であるKaminsky触媒の発見を契機に立体選択的の重合も可能となり、金属と配位子により形成する金属中心の配位場を設計することで、現在までに様々に精密制

御されたポリマーが合成されている。今後さらなる新規ポリマーの創製のためには、新しい触媒系による重合反応の開拓が必須となる。

当研究室では、シクロペンタジエニル配位子を1つ有するハーフメタロセン錯体を触媒とする重合反応について研究し、従来の触媒系では合成することが困難な様々なポリマーの合成を達成している。一方、触媒の中心となる希土類金属は17種類存在し、Lewis酸性などの反応性やイオン半径が著しく異なることが知られている (例えば, La: 1.22, Lu:

0.85, Sc: 0.83 Å)。同一の補助配位子において異なる金属を用いる触媒反応を検証することは、金属の性質の違いを理解し、新たな触媒設計の指針を得るために重要である。しかしながら、このような研究を詳細に検討した例はほとんどない。そこで本年度はシクロペンタジエニル配位子とベンジル配位子を有するイオン半径の異なる希土類金属錯体を用いるブタジエン重合反応を検討した。助触媒としてアニリニウム塩を用いた重合では、重合活性はイオン半径の小さな希土類金属で高く、触媒1分子に対して500倍のブタジエンを用いる条件では発熱と共に3分以内に重合反応が完結する。しかしながらイオン半径の最も大きなランタンでは同条件下、1時間反応させても収率は35%に留まった。このことはイオン半径の大きな金属の場合、反応途中で生成するア

リル錯体が安定で活性が下がるため、次のモノマーの配位、挿入が起こりづらいためであると考えられる。さらにこのことは得られるポリマーの立体構造にも影響し、最もイオン半径の小さなスカンジウムの場合では1,2-構造が17%であったが、イオン半径の大きなランタンでは1,2-構造は3%しか見られず、1,4-構造選択的に重合が進行する。

またハーフメタロセン錯体を触媒とするメタクリル酸メチルの重合反応を行ったところ、高ヘテロタクチックポリマーが得られることが明らかとなった。ヘテロタクチックポリマーは教科書では目にすることができても、従来の方法を用いて、そのポリマーを実際に手にすることが困難とされてきたものであり、今後その重合機構やポリマーの物性を明らかにしていく予定である。

XXV-019

超弦理論における開弦と閉弦の関係の解明

Investigation of the Relation Between the Open and the Closed String in Superstring Theory

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

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

本年度は、超対称性を持つ開弦の場の理論において、まずは古典的レベルでの解析を進め、開弦の場の理論における散乱振幅とスーパーモジュライとの関係を考察した。開弦の場の理論が適切に定式化されているためには、その散乱振幅の持つモジュライは、弦の世界面を記述するスーパーリーマン面のスーパーモジュライ空間を正しく覆っている必要があ

る。これまでは、特定の演算子をもたらす発散が振幅などに対する解析を困難にしていたが、この発散の問題がどのように解決されるかなどを解明することに成功した。

●誌上发表 Publications

(その他)

Iimori Y., Noumi T., Okawa Y. and Torii S.: "From the Berkovits formulation to the Witten formulation in open superstring field theory", Journal of High Energy Physics, submitted.

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

鳥居真吾：“From the Berkovits formulation to the Witten formulation in open superstring field theory”, 京都大学基礎物理学研究所主催研究会「場の理論と弦理論」, 京都, 8月 (2013)

Thermodynamical Aspects of Gravity from String Theory

研究者氏名：野海 俊文 Noumi, Toshifumi

受入研究室：仁科加速器研究センター

橋本数理物理学研究室

(所属長 橋本 幸士)

本研究の目的は、宇宙初期などのマイクロなスケールにおける重力の性質や役割を理論的に明らかにすることである。特に、重力の熱力学的側面を念頭に、マイクロなスケールにおける重力を記述する基本的な自由度についての理解を目指す。2013年度は、マイクロなスケールにおける重力理論の有力候補である弦理論、特に弦の場の理論、と宇宙初期の現象論的模型であるインフレーション宇宙の研究を主に行った。弦理論の枠組みでは、重力子を記述する閉弦がゲージ粒子を記述する開弦のダイナミクスで記述されるという一般的予言が存在するが、この開弦閉弦双対性の理解は重力を記述する基本的な自由度を探る上で鍵となり、特に、開弦の自由度のみを用いて記述される開弦の場の理論は有用であろう。このような方向への歩みを進めるために本年度は、Berkovitsによる開いた超弦の場の理論の定式化とWittenによる定式化の関係を議論した。Berkovits定式化における1パラメータの部分ゲージ条件を導入し、Witten定式化をその特異な極限として理解することで、Witten定式化の持つ様々な発散の問題がBerkovits定式化でどのように解決されているかを明らかにした。インフレーションは宇宙初期を記述する模型として近年の宇宙背景放射の観測等から強くサポートされているが、特に、マイクロなスケール、高エネルギーにおける重力や素粒子のダイナミクスの手がかりになると期待されている。高エネルギー理論のプローブとしてインフレーションを用いる可能性を探るため、本年度はインフレーションのダイナミクスにハッブルスケール程度以上の重たい場が与える影響を議論した。特に、重い場を含むインフレーション模型に対する有効場理論の方法の応用や、インフレーションの軌道が曲がる際に励起された重い場が原始密度揺らぎに与える影響の詳細な解析などを行った。その他、アクシオンダークマターの重力相互作用に関する研究等も行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Noumi T., Yamaguchi M. and Yokoyama D.: “Effective field theory approach to quasi-single field inflation and effects of heavy fields,” *Journal of High Energy Physics*, Vol. 1306 No. 51, p.1-47 (2013)

Noumi T. and Yamaguchi M.: “Primordial spectra from sudden turning trajectory,” *Journal of Cosmology and Astroparticle Physics*, Vol. 1312 No. 38, p.1-49 (2013)

Noumi T., Saikawa K., Sato R. and Yamaguchi M.: “Effective gravitational interactions of dark matter axions,” accepted in *Physical Review D*

Iimori Y., Noumi T., Okawa Y. and Torii S.: “From the Berokvits formulation to the Witten formulation in open superstring field theory,” arXiv:1312.1677, p.1-50.

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Noumi T.: “Effects of heavy fields on primordial spectra,” *New Horizons for Observational Cosmology*, Varenna, Italy, July (2013)

Noumi T.: “Primordial spectra from sudden turning trajectory,” JGRG23, Hiroasaki, Japan, November (2013)

Noumi T.: “Primordial spectra from sudden turning trajectory,” *New Perspectives on Cosmology*, Pohang, Korea, November (2013)

(国内学会等)

野海俊文: “Effective field theory approach to quasi-single field inflation and effects of heavy fields,” 基研研究会 場の理論と弦理論, 京都, 8月 (2013)

野海俊文、山口昌英: “Primordial spectra from sudden turning trajectory,” 日本物理学会2013年秋季大会, 高知, 9月 (2013)

XXV-021

アンモニア毒性メカニズムの解明とアンモニア耐性植物の作成
Elucidation of Cause for Ammonium Toxicity to Produce
Ammonium-Resistant Plants

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

高等植物は硝酸とアンモニアを窒素源に用いる。高CO₂環境では硝酸同化が抑制されること、作物中に蓄積した硝酸が人体に有害であることを考えると、今後、アンモニア態窒素が重要になる。しかし、高濃度のアンモニア施肥は植物の成長を阻害する(アンモニア毒性)ため、アンモニア毒性の原因を解明し、アンモニア耐性植物を作製することは極めて重要である。本研究では、アンモニア耐性変異株のスクリーニング、得られた変異株の解析によって、アンモニア毒性メカニズムの解明および耐性株の作製を目指す。

本年度は、まず、理研バイオリソースセンターから提供されている、様々なcDNAを過剰発現させたFOXハンティングライン(約2万株)を利用し、耐性株をスクリーニングした。3段階のスクリーニングの結果、4ラインの耐性株が得られ、3つの新奇アンモニア毒性関連遺伝子候補が得られた。

次に、既に得られているアンモニア耐性株 *chl1* を用いてNH₄⁺耐性メカニズムを解析した。近年、他研究グループの解析から、アンモニア毒性の一部

は酸ストレスによることが示唆されている。本年度の解析によって、(1) *chl1* では酸ストレス誘導遺伝子の発現が低く、酸ストレス下で減少する有機酸のレベルが高いこと、(2) *chl1* のアンモニア耐性形質は酸性pH条件で顕著であること、(3) 酸ストレス耐性遺伝子 (*STOP1*) の変異株 *stop1* と二重変異株 *chl1stop1* はアンモニア超感受性を示すことが分かった。したがって、*chl1* はアンモニアによって引き起こされた酸ストレスに耐性を示した可能性が高い。アンモニア毒性の原因の一つは酸ストレスであると考えられる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hachiya T., Sugiura D. and Noguchi Ko: "High CO₂ triggers preferential root growth of *Arabidopsis thaliana* via two distinct systems at low pH and low N stress", *Plant Cell Physiol.*, doi: 10.1093/pcp/pcu001 (2014)*

XXV-022

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

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

近年、電子のスピン角運動量の流れであるスピン流をデバイスに積極的に利用するスピントロニクスが注目を集めている。スピン流は、例えば、強磁性体(F)の磁化の向きを制御するために用いられ、不揮発性メモリーへの利用が考案されている。しかしながら、スピン流は電流とは異なり、保存則が成り立たず、一般的にF中では数ナノメートル程度伝

搬すると消失してしまうことが知られている。従って、いかに効率よくスピン流を運ぶかは、スピントロニクスの分野において重要な課題の一つとなっている。

このスピントロニクスの重要な課題に対して、本研究では、2層構造の強磁性体を2つの*s*-波超伝導体(S)で挟んだS/F1/F2/S接合において、強磁性

体を流れるスピン流を理論的に調べた。スピン流を計算するために用いた手法は、準古典グリーン関数法である。超伝導体および強磁性体は、拡散伝導領域である場合を想定してウサデル方程式を解いた。その結果、スピン流は、超伝導体間の位相差によって電圧降下無しで強磁性体中を流れる事が分かった。S/F1/F2/S接合における位相差駆動によるスピン流の起源は、近接効果によって強磁性体中に誘起されるスピン三重項クーパー対 (STC) である。そのために、このスピン流は、F中を長距離 (数十ナノメートルから数百ナノメートル) に渡って伝搬することが可能となり、効率良くスピン流を伝搬させることが出来る。従って、超伝導/強磁性多重接合を流れるスピン流は、強磁性体中を長距離伝搬することが出来るために、スピントロニクスへの応用が期待できる。更に、本研究で取り扱う接合系では、ジョセフソン電流が実質的にゼロになるにも関わらず、スピン流は有限になる事も分かった。この結果は、クーパー対のスピンと電荷の自由度を分離することが出来ることも示唆しており、学術的にも重要な結果が得られた。

●誌上发表 Publications
(原著論文)

S. Hikino and S. Yunoki : “Long-Range Spin Current Driven by Superconducting Phase Difference in a Josephson Junction with Double Layer Ferromagnets”, Phys. Rev. Lett. 110, 237003 (2013).

(その他)

“Taking spin further” RIKEN RISERCH HIGH-RIGHTS Vol.8, No.12, p.10, December (2013).

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Shin-ichi Hikino and Seiji Yunoki : “Long-range spin current and spin-charge separation of spin-triplet Cooper pair in a Ferromagnetic Josephson junction”, 12th Asia Pacific Physics Conference, Makuhari Messe, Chiba, Japan 7月 (2013年)

(国内学会等)

挽野真一、柚木清司 : “超伝導強磁性多重接合を流れるスピン流の理論”, 日本物理学会, 広島大学 東広島キャンパス, 3月 (2013年)

挽野真一、柚木清司 : “超伝導体を用いたスピンバルブ構造を自発的に流れるスピン流の理論”, 日本物理学会, 徳島大学 常三島キャンパス, 9月 (2013年)

XXV-023

植物の非宿主抵抗性を発動する分子機構の解明

Elucidation of Molecular Mechanisms of Nonhost Resistance in Plant

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

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

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

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

そこで、遺伝学的手法などが抱える遺伝子の機能重複や変異体の致死性などの制約を回避できる、プロテオーム解析手法を積極的に用いて、その状況を打開しようと考えている。プロテオーム解析手法では、タンパク質レベルの挙動をモニターするため、順遺伝学的手法では捉えることが難しい因子を同定できる。我々は、上記の既存技術の改良と新たな分

析機器の導入を行い、僅か数ミリグラムのシロイヌナズナの葉から3,200以上のタンパク質を同定することに成功した。さらに、その技術を用いてシロイヌナズナにおいてHR誘導時に変動するプロテオームを時系列ごとに比較定量解析したところ、HR誘導過程にその挙動が変動するタンパク質を大規模に同定することができた。

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

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

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

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

本年度は計画通り遷移金属を含む放射線感受性化合物を用い照射後のマクロな三次元分布をMRI測定により評価可能とする線量計の開発を進めた。

①代表的な化学線量計の一種であるフリック線量計

を脱気条件下でナノクレイ添加ゲルに混ぜることによって調製されるゲル線量計は線量計感度がLET(放射線がその飛跡に沿って物質に与える単位長さ当たりのエネルギー)に依存しない特徴を持つことを昨年度末に発見し(特許申請済)、本年度は優れた特徴を与えるメカニズムの解明のための研究を進め、成果の一部を投稿論文にまとめた。既存の固体・ゲル状の全ての線量計(シンチレータ、フィルム、半導体線量計)においてみられるLET増加に従う線量計感度の低下が本ゲル線量計において改善した原因として、酸素を必要とする連鎖反応を起因とした酸素増感特性によるLET依存性の抑制が推測された。

②開発したゲル線量計の調製条件の最適化から、鉄の酸化反応が中性条件でも進むことが実験的に明らかになり、アガロース等のゲル化剤を必要としない粘土ゲルは10倍近く感度が増加することが明らかになった。これにより、実用的な照射線量で計画書に記載していた重粒子線輸送計算コードとの比較を行うことができると期待される。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

• Maeyama, T., Fukunishi, N., Ishikawa, K.L., Furuta, T., Fukasaku, K., Takagi, S., Noda, S., Himeno, R., Fukuda, S. : "A diffusion-free and linear-energy-

transfer-independent nanocomposite Fricke gel dosimeter.” Radiation Physics and Chemistry, 96, 92-96. (2014)

- Maeyama, T., Fukunishi, N., Ishikawa, K.L., Fukasaku, K., Furuta, T., Takagi, S., Noda, S., Himeno, R., Fukuda, S. : “Response of aqueous dichromate and nanoclay dichromate gel dosimeters to carbon ion irradiation.” Journal of Physics: Conference Series 444, 012033. (2013)
- Taylor, M.L., Maeyama, T., Fukunishi, N., Ishikawa, K.L., Fukasaku, K., Furuta, T., Takagi, S., Noda, S., Himeno, R., Fukuda, S. : “Radiological characteristics of charged particle interactions in the first clay-nanoparticle dichromate gel dosimeter”, Journal of Physics: Conference Series 444, 012110. (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

- 前山拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 古田 琢哉, 深作 和明, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎: “有機無機複合ゲルをフリッケ水溶液線量計に浸した三次元線量計の開発”, 弥生研究会, 東京, 12月 (2013)
- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 深作 和明, 古田 琢哉, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎: “フリッケゲル線量計の拡散抑制と線質効果の抑制”, 第2回3Dゲル線量計研究会, 東京, 12月 (2013)
- 前山 拓哉: “フリッケゲル線量計入門”, 第2回3Dゲル線量計研究会, 12 (2013), 東京
- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 古田 琢哉, 深作 和明, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎, 福田茂一: “ナノクレイを添加したゲル線量計の開発”, 光・量子デバイス研究会, 埼玉, 11月 (2013)
- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 古田 琢哉, 深作 和明, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎, 福田茂一: “炭素線照射におけるゲル線量計のLET依存性”, 第56回放射線化学討論会, 広島, 9月 (2013)
- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 古田 琢哉, 深作 和明, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎, 福田茂一: “PHITSコードを用いた炭素線照射時のVIPARゲル線量計の特性評価と線量分布評価”, 第9回PHITS定期講習会/研究会, 茨城, 8月 (2013)
- 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 深作 和明, 古田 琢哉, 高木 周, 野田 茂穂, 姫野 龍太郎: “炭素線治療におけるVIPARポリマーゲル線量計を用いた線量分布測定・検証の検討 (2)”, 第105回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 4月 (2013)

XXV-025

植物ホルモンのオーキシン生合成部位の特定と可視化

Visualization of Auxin Biosynthesis in Plants

研究者氏名: 増口 潔 Mashiguchi, Kiyoshi

受入研究室: 環境資源科学研究センター

生産機能研究グループ

(所属長 榊原 均)

植物の生長や発達に必須であるオーキシンは、最初に発見された植物ホルモンであるにも関わらず、長い間、その生合成機構は不明のままである。本研究では、最近明らかになったTAA酵素とYUCCA酵素によるインドール-3-ピルビン酸経路に注目し、オーキシンが植物体内のどこで、どのような制御を受けて生合成されているかについて検証する。また、オーキシンの生合成制御機構を解析するための有用なツールとして、オーキシン生合成を時空間的に可視化する植物体を作製し、オーキシンによる

生長制御機構に新しい知見を与えることを目的とする。

本年度は、研究計画に基づき以下の項目を実施した。

(1) オーキシンの生合成がTAAとYUCCAの細胞内及び組織での共局在を介して行われるという仮説を、酵素実験によって生化学的に実証した。すなわち、TAAとYUCCAによるオーキシン生合成経路を試験管内再構成し、TAAとYUCCAが共存することで、最も生理活性の高い天然オーキシンである

インドール-3-酢酸 (IAA) が選択的に生合成されることを明らかにした。インドール-3-ピルビン酸経路の律速段階を担う YUCCA 酵素の基質特異性が非常に緩いという結果から、TAA と YUCCA が時空間的に同時に存在することが、オーキシンの生合成に重要であることが強く示唆された。

(2) YUCCA と結合するタンパク質を明らかにした。このタンパク質をコードする遺伝子を過剰発現させたシロイヌナズナ植物体では、オーキシン欠乏に関連した表現型 (矮化や重力応答異常) が観察されたことから、このタンパク質が細胞内の YUCCA 酵素の量を制御する因子である可能性が示唆された。

●誌上发表 Publications

XXV-026 金属ナノ構造体を用いた高選択性を有する光化学反応場の構築 Development of Highly-Selective Photochemical Reaction Fields with Noble Metal Nanostructures

金属ナノ構造は入射光と相互作用して局在表面プラズモン共鳴を示し、金属ナノ構造近傍での高い光電場増強や光取り込み効果が大きくなることが知られている。この局在表面プラズモン共鳴は金属ナノ構造の形状やサイズ、構造間距離に大きく影響され、特有のプラズモン共鳴スペクトルを得られる。これまでにナノ微小球やナノロッド、その集合体については詳細な解析が多数報告されているが、曲線を含むナノ構造のプラズモン共鳴特性については報告が少ない。本研究では、微細加工技術を用いて構造形状・構造間距離を自在に制御した金属ナノ構造体を作製し、局在プラズモン共鳴を利用した局所空間で選択的かつ高効率な光化学反応場の構築を目指す。

本年度は、湾曲金ナノロッドと直線金ナノロッドを近接させたハイブリッド金ナノ構造を作製し、構造形状と構造配置による局在表面プラズモン共鳴のカップリング効果の影響を調べた。ハイブリッド金ナノ構造は電子線描画露光・リフトオフ技術を用いて作製した。湾曲金ナノロッドと直線金ナノロッドの構造間距離を数ナノメートルで制御し、かつ固体基板上にハイブリッド金ナノ構造を数mm四方に規

(総説)

増口潔, 林謙一郎: “オーキシンの生合成と信号伝達経路-植調剤の標的として-”, 植調, Vol. 47, No. 6, p197-p206 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会等)

増口潔: “オーキシン生合成に関わるフラビン酵素 YUCCA の機能解明”, 植物化学調節学会第48回大会, 新潟大学 (新潟), 11月 (2013)

増口潔, 神谷勇治, 榊原均, 笠原博幸: “植物におけるインドール-3-酢酸生合成機構の解析”, 日本農芸化学会2014年度大会, 明治大学 (神奈川), 3月 (2014)

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

的に配列させて作製することに成功した。ハイブリッド金ナノ構造は湾曲金ナノロッドの弧長と直線金ナノロッドの長軸長さを等しくし、その構造間距離を変えて作製し、それらの透過スペクトル測定を行った。構造間距離が100 nmより小さいハイブリッド金ナノ構造は、入射光偏光を直線金ナノロッドの長軸に対して垂直に入射すると、湾曲金ナノロッドや直線金ナノロッドの個々のスペクトルとは異なる透過スペクトルが得られた。特に、構造間距離が小さい10 nmのハイブリッド構造では最も大きな透過ピークが波長800 nm付近に見られた。ハイブリッド金ナノ構造の構造間距離依存性や偏光依存の結果から、ナノギャップを有するハイブリッド金ナノ構造は湾曲金ナノロッドと直線金ナノロッドとの局在表面プラズモン共鳴のカップリングにより、800 nmに透過ピークを引き起こしたと結論した。

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Yokota, Y., Tanaka T., “Plasmonic Resonances of Gold Curvilinear Nanorod Arrays”, The 6th International

Conference on Surface Plasmon Photonics, Ottawa, Canada, May (2013)
Yokota, Y., Tanaka T., “Plasmon Coupling Efficiency of Gold Curvilinear Nanorods and Straight Nanorods”, symposium on plasmon-based Chemistry and Physics, Leuven, Belgium, July (2013)
Yokota, Y., Tanaka T., “Optical Characterization of Gold Curvilinear Nanorods and straight Nanorods”, the 26th International Conference on Photochemistry, Leuven, Belgium, July (2013)

Yokota, Y., Tanaka T., “Plasmon Coupling between Gold Curvilinear Nanorods and Straight Nanorods at Different Distances”, JSAP-OSA Joint Symposia, Kyoto, Japan, Sep. (2013)
Yokota, Y., Tanaka T., “Controlling Gap Distance and Plasmonic Resonances of Gold Curvilinear Nanorods and Straight Nanorods”, the 14th RIES-Hokudai international symposium “網”, Sapporo, Japan, Dec. (2013)

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

Development of a Next-Generation Meteorological Model Explicitly Solving the Energy Source and Sink Owing to Phase Change of Water Droplets

研究者氏名：宮本 佳明 Miyamoto, Yoshiaki
受入研究室：計算科学研究機構
研究部門
複合系気候科学研究チーム
(所属長 富田 浩文)

本研究では、理論的考察を基に湿潤過程を含む支配方程式系を定式化し、水物質の相変化に伴うエネルギー変化過程を加味した、次世代のスタンダードとなる気象モデルを構築することを目的としている。現在の気象モデルは、流れ場を格子状に区切った上で、一格子内に含まれる水の密度を考え、一格子内で凝結・蒸発など相変化が均一に生じると仮定して空気の運動を解いている。この近似は、格子の大きさ（格子幅）に対して、相変化による流れ場へのフィードバックが及ぶ空間スケールが十分小さい時に成り立つ。しかし、次世代の気象モデルとして期待される Large Eddy Simulation (LES) モデルの格子の大きさでは、この条件が十分に満たせられないと考えられる。実際に、既存の LES モデルでは、雲が存在する場における計算結果の精度が良くないと報告されている。そこで本研究では、LES モデルに水滴の相変化の影響を含めた気象モデル（湿潤 LES モデル）を構築することを目的とする。具体的には、(A) 空気中に水滴の存在を陽に解く“空気＋水滴”直接計算 (Direct Numerical Simulation: DNS) モデルを構築し、LES よりも高精度の数値実験を行って擬似観測データを得ると共に、(B)

理論的考察を基に定式化を行う。そして、(C) 理論的考察・数値実験の結果から湿潤 LES モデルを構築する。

本年度は、数値実験のための DNS モデルの根幹部分を構築し (A)、理論的考察 (B) に必要な知見である「物理現象に対する格子幅の影響」を理論的・数値的に調べた。

(1) “空気＋水滴” DNS モデルの根幹部分となる、空気を解く直接計算コードを構築した。

(2) 水の相変化の影響が大きい気象現象である深い湿潤対流や台風が、格子幅によって構造が変化することを示し、現象を現実的に解くために必要な解像度を示した。

(3) 流体の方程式中の空間微分を離散化した系での線形安定性解析を行い、微分を有限差分で近似した離散系においては、微分形の式系で得られる解（波数）よりも高い波数が卓越することを発見した。これは、これまで幅広く（定性的に）考えられていたものと逆の結果であり、目的 (B) の定式化においても重要な知見となる。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Sato, Y., Nishizawa S., Yashiro H., Miyamoto Y. and Tomita H.: “Potential of retrieving shallow-cloud life cycle from future generation satellite observations through cloud evolution diagrams: A suggestion from a Large Eddy Simulation”, Scientific Online Letters on the Atmosphere, in print.*

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

Miyamoto, Y., Kajikawa Y., Yoshida R., Yamaura T., Yashiro H. and Tomita H.: “Deep moist atmospheric convection in a sub-kilometer global simulation”, Geophysical Research Letters, 40 4922-4926 (2013)*

(総説)

西澤誠也, 佐藤陽祐, 八代尚, 宮本佳明, 吉田龍二, 富田浩文, Team SCALE: “広領域・高解像度実験のための気象LESモデルの開発”, ながれ, 32 149 – 152 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Miyamoto, Y., Takemi T.: “A transition mechanism for the spontaneous axisymmetric intensification of tropical cyclones”, Japan Geoscience Union Meeting 2013, Chiba, Japan, May. (2013)

(国内学会等)

宮本佳明, 梶川善幸, 吉田龍二, 八代尚, 山浦剛, 富田浩文: “深い湿潤対流の解像度依存性—全球30kmから800mまでの解像度感度実験—” 日本気象学会2013年度春季大会, 東京, 5月 (2013)

XXV-028

超高温クォーク物質における非平衡ダイナミクスの統一的研究
Unifying Study of Non-Equilibrium Dynamics in Hot Quark Matter

研究者氏名: 門内 晶彦 Monnai, Akihiko
受入研究室: 仁科加速器研究センター
理研BNL研究センター
理論研究部グループ
(所属長 McLerran Larry)

The quark-gluon plasma (QGP) is a many-body system of elementary particles. Experimental data from high-energy heavy ion collisions suggest that the matter is described as a nearly perfect relativistic fluid. So far various theoretical models have been developed to investigate how hydrodynamics works, but it is still not well known why it should work so well. In the present study, the issue is investigated from two perspectives: (1) center domain structure with quarks and (2) parton collinear splitting in early equilibration stage.

(1) Due to SU(3) symmetry in quantum chromodynamics, Polyakov-loop is considered to take three states on its complex plane in the QGP phase, each separated by energy barrier. This can induce a domain structure in the heavy-ion QGP since the typical correlation length on the transverse plane

would be the inverse of saturation momentum in color glass theory. The resulting short mean free path can explain small viscosity and large color opacity that characterize the QGP fluid. In a pure gauge case, however, the system becomes more strongly coupled as the temperature increases whereas latest experimental data imply the materialization of a less strongly coupled medium.

We introduced quark contribution to the structure, which leads to one stable and two metastable states. As the effective number of flavors increases with the temperature, the mean free path gets longer due to the pressure imbalance between the domains and the system becomes more viscous, correctly capturing the observed physics; the magnitude of the change from RHIC to LHC in our model is in good agreement with the experimental implications. Our model also

predicts the existence of a topological critical temperature at a sufficiently high temperature where the domain structure completely vanishes and the system can become perturbative.

(2) Early equilibration of a QCD system has been a topic of great interest in heavy ion physics. It requires thermalization and chemical equilibration aside from isotropization. The color glass theory indicates that the system has large number of high-momentum gluons in early stages, while the hydrodynamic model implies a thermalized medium with fair number of quarks that should be prepared in a very short period of time after the collision. We modeled the transition based on collinear splitting of partons as it quickly produces low momentum gluons and quarks. Recombination processes are introduced for the system to be stable at local equilibrium, i.e., for the second law of thermodynamics. Since partons need to become off-shell by medium interaction for splitting processes, Fokker-Planck drag and diffusion effects are introduced. Numerical estimations in a transverse direction show that a CGC-like gluon distribution

approaches the local thermal distribution quickly, and the quark thermalization and chemical equilibration are slower but still reasonably fast. This implies the splitting and recombination of quarks and gluons play essential roles in the transition from gluon condensate to equilibrated quark-gluon plasma.

●誌上発表 Publications

(Papers)

Kashiwa K. and Monnai A.: “Quark contribution for center domain in heavy ion collisions”, Phys. Rev. D, 89 011501(R) (2014)*

(Books)

Monnai A.: “Relativistic Hydrodynamic Description of the Quark-Gluon Plasma”, Springer Theses, in print

●口頭発表 Oral Presentations

(International conferences)

Monnai A. and Mueller B.: “Pre-equilibrium dynamics of QCD matter by gluon splitting”, New Frontiers in QCD 2013, Yukawa Institute for Theoretical Physics, Kyoto, December 2013

XXV-029

1分子FRET測定によるGタンパク質共役型受容体の二量体配置転換のダイナミクス解析

Single Molecule FRET Analysis of Dimerization of G Protein-Coupled Receptors

研究者氏名：柳川 正隆 Yanagawa, Masataka
受入研究室：佐甲細胞情報研究室
(所属長 佐甲 靖志)

本研究はGタンパク質共役型受容体(GPCR)の多量体化と機能の関係性を解明することを目的とする。GPCRは主要な薬の標的分子となっており、その機能調節メカニズムの解明は薬理学・創薬の重要な課題である。近年、GPCRの二量体・多量体化を介した機能調節が数多く報告されているが、その多くは生化学的手法を用いたバルクの解析に依っている。しかしながら、バルクの解析からは平均化された情報しか得られないため、GPCRの多量体サイズの分布や二量体配置と機能の関係は明らかでない。本研究では、代謝型グルタミン酸受容体(mGluR)およびセロトニン受容体(5HT_{2A})をモデルとし、全反射蛍光顕微鏡を用いた1分子計測を行う。生細

胞の形質膜において蛍光標識したGPCRの運動・輝度を観察し、拡散状態と多量体サイズの関係性を解析する。また、細胞質ループ領域を異なる2色の蛍光分子により標識した受容体を共発現し、リガンド依存的なFRET効率の変化を解析することで、活性化に伴うGPCRの二量体配置転換をクラスター毎に観察する。以上の解析により、GPCRの多量体化による機能調節の実態を明らかにできることが期待される。

本年度は、全反射蛍光顕微鏡観察に適した蛍光標識方法を探索した。その結果、mGluRのC末端領域をテトラメチルローダミンにより標識した場合、数十秒～分単位の長時間計測が可能になることが分

かった。つづいて、HEK293細胞上におけるmGluRの二次元拡散を計測し、隠れマルコフモデルを用いて解析した。その結果、拡散係数の異なる4状態が存在することが推定され、その最も遅い拡散状態において8量体以上の高次多量体が形成されることが明らかとなった。

また、mGluRと5HTRの細胞質ループ領域にそれぞれ異なる蛍光標識を行い、バルクでFRETが観測される条件を探索した。さらに、同条件で標識したサンプルを用いて全反射蛍光顕微鏡観察を行い、1分子レベルでの解析に十分なS/Nが得られるかを検討した。本年度中に8種類以上の条件を検討したが、現在のところ1分子FRET計測に適した条件は

得られていない。次年度は、蛍光分子を再検討するとともに、標識する領域を最適化していきたい。

●誌上发表 Publications

(総説)

柳川正隆, 七田芳則: “Gタンパク質共役型受容体の進化”, 生体の科学, 64 (4): 366-374 (2013)

●口頭発表 Oral Presentations

(国内学会)

柳川正隆, 廣島通夫, 山下高廣, 七田芳則, 佐甲靖志: “1分子イメージングによる代謝型グルタミン酸受容体の細胞内動態解析”, 京都, 10月 (2013)

XXV-030

NMR装置の新時代を拓く

高温超伝導磁石の磁氣的・熱的安定化手法の構築

Towards an New Era of NMR Spectrometers; Magnetic Stabilization and Thermal Stabilization of High Temperature Superconducting Magnets

研究者氏名: 柳澤吉紀 Yanagisawa, Yoshinori

受入研究室: ライフサイエンス技術基盤研究センター
構造・合成生物学部門
NMR施設
(所属長 前田 秀明)

1 GHz (23.5T) を超える磁場のNMR装置は、生命科学や材料科学におけるフロンティアを開拓する分析ツールとして、開発が強く望まれている。しかしながら、従来からNMR磁石に用いられてきた金属系低温超伝導線材 (low-temperature superconductors: LTS) を用いた磁石では、線材の臨界磁場の限界によって、1 GHzを上回る磁場が原理的に出せない。また、高磁場中では、LTS線材は高い電流密度で運転することができないため、磁石のサイズが巨大になってしまい、これ以上の大型化は実用上現実的でない。

Bi2223, Bi2212, REBCOといった銅酸化物高温超伝導線材 (high-temperature superconductors: HTS) は、1 GHzを上回る磁場中でも高い電流密度が得られる。とりわけREBCOは強度が高く、高磁場中で発生する強いローレンツ力に耐えることができるため、上述の障壁を突破し、1 GHzを上回る超高磁場かつ超コンパクトなNMR磁石を実現するポテンシャルを持つ。しかしながら、REBCO線材を

コイルとして用いた場合、遮蔽電流による磁場精度劣化などをはじめとする技術課題があり、これまでREBCOコイルの実システムは実現していなかった。

本研究ではこれまでの基礎研究の成果を統合し、外層側にLTSコイルを、内層側にREBCOコイルを用いた世界初の500 MHz (11.7 T) 級LTS/REBCO NMR磁石を開発し、評価試験を行った。主な成果を以下にまとめる。

- (1) 遮蔽電流に起因する磁場の時間的ドリフトが極めて大きく、NMR測定に必要とされる安定磁場が得られない。このドリフトは過去の基礎研究で見出した電流掃引逆転法を用いることで、抑制することが可能な事を明らかにした。
- (2) 遮蔽電流の影響で磁場の分布が歪み、NMR測定に必要な高均一磁場の発生が困難であることが明らかになった。MRI磁石などで用いられる磁性シム技術を適用することで、高い均一磁場を得ることに成功した。
- (3) REBCOを用いたNMR磁石で世界初となる、

タンパク質の2D-HSQC測定に成功した。

以上のように、REBCOを用いた磁石でもNMR測定が可能であることを実証した。これは超高磁場・超コンパクトNMR磁石の実現に向けたブレークスルーである。しかし、今後の開発に向けて、遮蔽電流磁場の影響下で、NMRに必要な高精度磁場を確実に得る技術体系の構築が必須である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

- [1] Yanagisawa Y., Sato K., Yanagisawa K., Nakagome H., Jin X., Takahashi M. and Maeda H.: “Basic mechanism of self-healing from thermal runaway for uninsulated REBCO pancake coils”, *Physica C*, 499 40-44, 2014. *
 - [2] Yanagisawa Y., Takizawa A., Hamada M., Nakagome H., Matsumoto S., Kiyoshi T., Suematsu H., Jin X., Takahashi M. and Maeda H.: “Suppression of catastrophic thermal runaway for a REBCO innermost coil of an LTS/REBCO NMR magnet operated at 400-600 MHz (9.4-14.1 T)”, *IEEE Transaction on Applied Superconductivity*, 24 4301005 (2014) *
 - [3] Yanagisawa Y., Sato K., Matsuda T., Nagato T., Kamibayashi H., Nakagome H., Jin X., Takahashi M. and Maeda H.: “An ultra-thin polyimide insulation coating on REBCO conductors by electrodeposition produces a maximum overall current density for REBCO coils”, *Physica C*, 495 15-18 (2013) *
- Most downloaded articles of Physica C (Oct. 2013)*
- [4] Yanagisawa Y., Fukuda T., Sato K., Nakagome H., Takao T., Kamibayashi H., Takahashi M. and Maeda H.: “Use of a thermal grid method to increase thermal runaway current and suppress overheating for YBCO pancake coils operated at 77 K”, *IEEE Transaction on Applied Superconductivity*, 23 4603505 (2013) *

(総説)

- [1] Maeda H. and Yanagisawa Y.: “Recent developments in high-temperature superconducting magnet technology (Review)”, *IEEE Transaction on Applied Superconductivity*, 24 4602412, (2014) *
- [2] 柳澤吉紀, 前田秀明: “REBCOコイルの機械的な要因による超伝導特性の劣化”, *低温工学*, 48 151-156 (2013) *

- [3] 柳澤吉紀, 前田秀明: “REBCOコイルにおける熱暴走のメカニズムと対策”, *低温工学*, 48 157-164 (2013) *

- [4] 柳澤吉紀, 前田秀明: “REBCOコイルにおける遮蔽電流磁場のメカニズムと抑制方法”, *低温工学*, 48 165-171 (2013) *

- [5] 柳澤吉紀: “絶縁部分の厚さが従来の1/10の高温超伝導線材—超伝導機器の小型化へ—”, *工業材料【特集】次代を拓く—工業材料キーワード32*, 62 22-23, 日刊工業新聞 (2014)

(その他)

<新聞掲載>

- [1] 「高磁場コイル 体積1/5 理研、MRIなど小さく」、2013年08月26日、日経産業新聞、009ページ

- [2] 「次世代高温超伝導ワイヤ 絶縁部の厚さ10分の1 理研など」、2013年8月13日、日刊工業新聞、15ページ

- [3] 「絶縁部分が極薄の次世代高温超伝導ワイヤを開発 超伝導機器の小型化 低コスト化実現に期待 理研、千葉大」、2013年9月13日、科学新聞、4ページ

<RIKEN RESEARCH>

- [1] “Super-thin conducting power”, *RIKEN RESEARCH*, vol. 9, p. 9, Jan. (2014)

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

- [1] Yanagisawa Y., Piao R., Nakagome H., Kominato K., Hamada M., Matsumoto S., Kiyoshi T., Suematsu H., Jin X., Takahashi M. and Maeda H.: “Towards next-generation compact high field NMR; The world's first LTS/REBCO NMR magnet operated at 400 MHz (9.4 T)”, 26th International Symposium on Superconductivity (ISS) 2013, Tokyo, Japan, Nov. (2013) (招待講演)

- [2] Yanagisawa Y., Piao R., Nakagome H., Hamada M., Matsumoto S., Kiyoshi T., Suematsu H., Takizawa A., Takahashi M. and Maeda H.: “Development and operation of a LTS/REBCO NMR magnet operated at 400 MHz (9.4 T)”, 23rd International Conference on Magnet Technology (MT23), Boston, USA July (2013)

- [3] Yanagisawa Y., Nakagome H., Hamada M., Matsu-

- moto S., Kiyoshi T., Suematsu H., Takizawa A., Takahashi M. and Maeda H.: "Protection scheme for a LTS/REBCO NMR magnet operated at 400-500 MHz (9.4-11.7T)", 23rd International Conference on Magnet Technology (MT23), Boston, USA July (2013)
- [4] Yanagisawa Y., Piao R., Nakagome H., Hamada M., Matsumoto S., Kiyoshi T., Suematsu H., Takizawa A., Takahashi M. and Maeda H.: "Towards next generation high field NMR: Operation of the 400 MHz LTS/REBCO NMR", 54th Experimental NMR Conference, Monterey, USA. Apr. (2013)
(国内学会等)
- [1] 柳澤吉紀, 佐藤耕太, 柳澤杏子, 中込秀樹, 金新哲, 高橋雅人, 前田秀明: "非絶縁REBCOパ

ンケーキコイルにおける熱暴走からの自律的な回復メカニズムの解明", 第88回2013年度秋季低温工学・超電導学会, 名古屋, 5月(2013)

- [2] 柳澤吉紀, 朴任中, 中込秀樹, 小湊健太郎, 濱田衛, 松本真治, 木吉司, 末松浩人, 金新哲, 高橋雅人, 前田秀明: "REBCOコイルが切り拓く超伝導コイルシステムの新時代へ向けて—世界初のLTS/REBCO NMRシステムにおける多次元NMR—", 第87回2013年度春季低温工学・超電導学会, 東京, 5月(2013)
- [3] 柳澤吉紀, 前田秀明: "超高磁場・超コンパクトLTS/HTS NMR磁石の実現へむけた開発状況と見通し", 第3回超電導応用研究会シンポジウム, 横浜, 1月(2014)

XXV-031 幹細胞ニッチによる幹細胞の分裂方向の細胞非自律的な制御に関わる GPCRシグナルの機能とメカニズムの解明

Investigation about the Function of GPCR Signal in the Non-Cell-Autonomous Regulation of the Stem Cell Division

研究者氏名: 吉浦 茂樹 Yoshiura, Shigeki
受入研究室: 発生・再生科学総合研究センター
非対称細胞分裂研究グループ
(所属長 松崎 文雄)

我々のこれまでの研究から、Gタンパク質共役型受容体(GPCR)とGタンパク質結合タンパク質による、新しいタイプの幹細胞制御機構が明らかとなった。この研究から、GPCRの一つであるTrelが、幹細胞ニッチからのシグナルに応答して下流の三量体Gタンパク質を活性化し、これによってGタンパク質結合タンパク質であるPinsの細胞内での局在を制御することで、ショウジョウバエ神経幹細胞の、Par複合体依存的な細胞極性の方向と分裂の方向とを制御していることが明らかとなった。また、神経幹細胞の分裂方向が異常になる事で、神経組織の組織形成が異常となる事が明らかとなり、神経幹細胞の分裂方向の制御が、神経組織の組織形成と成長の方向の規定に重要な役割を果たしている事が明らかとなった。このGPCR-Pinsシステムは、細胞自律的に形成される細胞極性自身には影響を与えず、その方向だけを外部から制御する機構であり、これまでにない独特な機能を果たすものである。またPar

複合体は、様々な細胞種、動物種において細胞極性を制御していることから、このGPCR-Pinsシグナル系が多様な幹細胞システム、組織の成長において、独自の役割を果たしていることが示唆される。

本研究では、この幹細胞ニッチによる幹細胞分裂の制御の中で、GPCRシグナルによる新しいタイプの制御システムの詳細を明らかにすることを目的としている。

本年度は、細胞外から幹細胞の分裂方向を制御する幹細胞ニッチ由来のシグナル分子の同定を試みた。ショウジョウバエ神経幹細胞をモデルシステムとして、変異体系統を用いたスクリーニング、及び過剰発現系統を用いたスクリーニングを行った結果、幾つかの候補分子を同定する事に成功した。また、これら候補分子の変異体系統の表現型の解析から、そのうち幾つかの分子が相補的に機能していることが明らかとなり、現在これら分子の多重変異体の解析を進めている。

Foreign Postdoctoral Researcher Reports

国際特別研究員年報

FY2010 ~ 2013 Appointments

平成 22 ~ 25 年度採用者

Foreword

This Annual Report is a compilation of the research reports submitted by the Foreign Postdoctoral Researchers (FPRs) working at RIKEN in fiscal 2013.

The FPR Program

The Foreign Postdoctoral Researcher (FPR) program was launched in fiscal 2008 for foreign young scientists who have demonstrated creative and innovative ideas and who can be expected to contribute to the advancement of RIKEN's research, and to lay the foundations for a truly global RIKEN that actively encourages foreign participation in its activities. By inviting researchers from other countries, RIKEN hopes to achieve a stimulating research environment that transcends national boundaries, and to thereby become a global leader of scientific endeavor.

Foreign Postdoctoral Researchers are expected to make full use of RIKEN's research environment and to apply their creative and innovative ideas, under the direction of RIKEN's laboratory heads, to the research currently being conducted at RIKEN.

Program Features

The Foreign Postdoctoral Researcher program offers aspiring young foreign researchers the opportunity to pursue innovative research at RIKEN under the direction of a RIKEN laboratory head. Fields covered include physics, chemistry, biology, medicine, engineering, and any other fields related to research now being conducted at RIKEN.

FPRs must have a PhD in the natural sciences or expect to be awarded a PhD at the time of application, and must be able to pursue innovative research at RIKEN under the direction of a RIKEN laboratory head.

Candidates are recruited every year through open application, and selection is made by a committee comprising outside experts as well as RIKEN scientists. Selection is based on submitted documents. The primary criteria are originality, potential, and benefits to the research of the host laboratory. The FPR's contract is for one fiscal year, renewable up to a maximum of three years on the basis of annual evaluation.

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

Since October 2008, revisions have been introduced, such as for program extension when an FPR has to take time off for childcare, that are designed to ensure a better work-life balance.

There are now 49 FPRs at RIKEN.

December 2014
RIKEN

[Note]

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

Contents

(Foreign Postdoctoral Researcher)

FY2010 Foreign Postdoctoral Researchers

Functional Analysis Of Early Intracortical Activity in the Establishment of Neocortical Areas Torsten Bullmann.....	141
Molecular Dissection of Polarized Intracellular Vesicle Trafficking in Epithelial Morphogenesis Using <i>Drosophila</i> Trachea as a Model Bo Dong.....	142
Exploring Supersymmetry and Many-Body Nuclear Physics Via Lattice Field Theoretical Methods Michael Gordon Endres.....	142
Recruiting and Expansion of Stem Cells for Cardiovascular Vessel Engineering Binata Joddar.....	143
Substructure Studies of the Proton and the Origin of Large Transverse Spin Asymmetries in Polarized Proton-Proton Collisions. John Koster.....	144
Reactivity and Application of Ate Complex as a Useful Building Block for Organic Synthesis Chao Wang.....	145
Pathway-Oriented Gene Discovery for Abiotic-Stress Tolerance Engineering of Soybean Plants Tien Dung Le.....	
Steady-State and Time-Resolved Study at the Interfaces Using New Nonlinear Spectroscopy Prashant Chandra Singh.....	

FY2011 Foreign Postdoctoral Researchers

Comparative Neuro-Behavioral Analysis of Infantile Attachment Behavior in Mice and Humans, and its Implication to Autism Gianluca Esposito.....	149
Generation and Application of High Power IR Source Yuxi Fu.....	150
Manipulating the Magnetic Coupling Between Individual Spins Through Single Molecule Switching Yingshuang Fu.....	152
Neural Stem Cell Self Replication and Cell Cycle Control by the Proto-oncogene Evi-1: A Genome-Wide Transcriptional Target Identification and Validation Study Tobias Hohenauer.....	153
Modeling and Construction of an Artificial Mammalian Circadian Oscillator Craig Charles Jolley.....	155
Research and Design of Superconductive CW Buncher Cavity to Increase Ion Beam Intensity for RIBF Injection Liang Lu.....	156
Analytic Methods for Cold Atoms Giacomo Marmorini.....	157
Development of an Antihydrogen Beam Daniel James Murtagh.....	158

Towards a Better Millimeter/Terahertz Wave Imaging System Feng Qi.....	159
Mechanism and Epigenetic Effect of Spliceostain A Tilman Hans Jorg Schneider-Poetsch	161
Studies on Strigolactone Signaling in Plants Eunjoo Seo	162
Evaluating the Role of Gut Microbiota on the Performance of Borer Insects Attacking Biomass Producing Plants by the Application of an Integrated Omics Approach. Basic and Applied Perspectives Luis Fredd Leonardo Vergara.....	163
 FY2012 Foreign Postdoctoral Researchers	
Vortex Duality in 3-Dimensional Quantum Matter Aron Jonathan Beekman	167
Controlling the Hybrid Quantum Systems Wei Cui	168
THz Generation from Filamentation Air-Plasma and its Application Haiwei Du	168
Application of Non-Perturbative Functional Methods in Strong Interactions Gergely Peter Fejoes	169
Exploring the Phases of QCD from Hadronic Observables Philipp Gubler.....	171
Biophysical Investigation in the Development of Tissue Formation by Focus on Cell-Physiological and Bio-Kinet- ic Interactions Marcel Hoerning	172
Investigating the Physiological Functions of Long Non-Coding RNAs as Novel Splicing Regulators Yuen Yan Joanna Ip.....	173
Controlling Chemical Reactions on Metal-Supported Ultrathin Oxide Films Using Local Defects at the Oxide- Metal Interface Jaehoon Jung.....	174
The Role of Cytosolic Free Calcium($[Ca^{2+}]_{cyt}$) in Plant Immunity Anuphon Laohavisit.....	175
Nano Porous Material Incorporated Flow Based Immuno-Assay Platform Development for High Sensitive Detec- tion of Disease Biomarkers in human Blood Sang Wook Lee	176
Study of Nonequilibrium Physics and Anomalous Effect in Heavy Ion Collisions Shu Lin.....	178
Dynamical Electron Correlation Induced by Relativistic Few-Cycle Laser Fields Erik Viktor Loetstedt.....	178
Study of Neutron-Rich Nuclei Around ^{128}Pd , and the Astrophysical Origin of the Heavy Elements in the Universe Giuseppe Lorusso.....	180
New Era of Chemical Library Development Using Biomediator Suresh Panthee	181

Role of Epigenetic Mechanisms in Circadian Clock Entrainment Dimitri Gerard Perrin.....	181
Development of Selective Enzyme Inhibitors Chemically Expanded Molecular Evolutionary Engineering for Medical Drugs Sivakumar Ponnurengam Malliappan.....	182
Exploring the Amplification of Small Molecular Motions into Large Structural Changes Matthew McCullough Sartin.....	183
Modeling the High-Energy Optical Conductivity for Strongly Correlated Electron Systems. Subhra Sen Gupta	185
Protic-NHC Ruthenium and Iridium Complexes for Catalytic Dehydrogenation and Hydrogenation Reactions Guoyong Song	186
Towards Vertical Molecule Diode Sandwiched between Tunable Graphene Electrodes Rui Wang.....	186
Development of Hybrid Technology Based on Femtosecond Laser Processing for Fabrication of Highly Functional Microchips Dong Wu	187
One Step Fabrication of 2D Organic Nanowire Array under Magnetic Field Wei Zhang.....	188
Preparation of Growth Factor Immobilized Injectable Hydrogels with Strong Adhesion for Soft Tissue Engineering Di Zhou	189
 FY2013 Foreign Postdoctoral Researchers	
Development of Chemical Strategies to Analyze and Control Protein Methylation Joaquin Javier Barjau Vallet.....	193
Functional Analysis of Novel Small ORFs (sORFs) Involved in Plant Abiotic Stress Tolerance Khurram Bashir.....	193
Theoretical Study of Topological Phases and Spintronics in Strongly Correlated Multiferroic Transition Metal Oxides Wei Fan	194
Autophagy Deficiency and Protein Aggregation as Pathogenic Mechanisms of Psychiatric Disorders Kai-Wan Hui	195
Supercomputing the Difference Between Matter and Antimatter Via $K \rightarrow \pi \pi$ Decays Using Lattice QCD Christopher Kelly.....	196
Controlling Electronic Properties of Graphene by Chemical Modification with Highly-Ordered Functional Groups Hyunseob Lim.....	197
Investigating the Role of Reactive Oxygen During Vertebrate Lens Formation Nicholas Love	198
Physiological Roles of Sphingolipid Glycosylation in Plants Jennifer Charlotte Mortimer	199
Charge Dynamics at the Solid Interface Studied by Novel Nonlinear Spectroscopy Anton Myalitsin	199
Advanced Phase Detection for Optical Lattice Clocks Nils Nemitz	200

Beyond Development: Identifying Runx1 as a Key Modulator of Immune Response and Inflammation Wooseok Seo.....	201
Discovering Proton and Neutron Structure from Fundamental Interactions Sergey Syritsyn	202
Microbial Production of Polypeptides with Defined Material Properties in an Alkaliphilic Microorganism Nicholas Thomson	203
Charge-exchange excitations in deformed nuclei with covariant finite amplitude method Haozhao Liang.....	
Decay spectroscopy of neutron-rich rare-earth nuclei relevant for the astrophysical r-process Paer-Anders Soederstroem.....	
Development of a novel technology for monitoring “real tRNA usage” during translation in vivo Chien-Wen Chen	
Design and characterization of protein building blocks for bio-nano-technology. Arnout Richard Dominiek Voet	
High resolution frequency measurements and temperature manipulation of a single antiproton - antiproton g-factor experiment at the Ulmer Research Unit Andreas Hannes Mooser	
Accurate Determination of Molecular Electronic Structure: Chasing the Theoretical Limit of Computational Ef- ficiency James Stewart Murray Anderson	

FY2010 Foreign Postdoctoral Researchers

Functional Analysis Of Early Intracortical Activity in the Establishment of Neocortical Areas

Name: Torsten Bullmann

Host Laboratory: RIKEN Center for Developmental Biology
Laboratory for Neocortical Development
(Laboratory Head: Karina Hanashima)

The mammalian neocortex is comprised of diverse arrays of neurons that are radially organized into six major layers and tangentially grouped into areas. In the mature cortex, each cortical area receives unique input and generates specific output connections that dictate its functional specialization. Cortical excitatory neurons (glutamatergic) and associated inhibitory interneurons (GABAergic) contribute to the creation of sensory representation of the physical world within each functional area. During the prenatal period, the formation of early neuronal networks depends largely on genetic information encoded within the cell by transcription factors. Subsequently, spontaneous and sensory-driven oscillatory activities are important for shaping cortical circuitry and are considered as the major determinant in refining cortical columns. In focused on layer IV neurons because their number and morphology is different in each area. Early during development they receive major inputs from subplate neurons and basket cell interneurons. In conditional Nkx2.1 knockout mice which are devoid of interneurons no differences in area or layer specific gene expression was observed. In contrast, efficient ablation of subplate neurons by the excitotoxine Kainate lead to changes in area and layer specific gene expression (e.g. RORbeta, Id2). Furthermore, silencing layer IV neurons by expression of Kir2.1 by in utero electroporation had a similar effect. Ongoing experiments are made to confirm the role of subplate neuron excitatory input on

layer IV gene expression and dendrite development.

● Publications

Arendt T, Bullmann T (2013) Neuronal plasticity in hibernation and the proposed role of the microtubule-associated protein tau as a “master switch” regulating synaptic gain in neuronal networks. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 305(5):R478-89. [invited review]

● Oral Presentations

Bullmann T Hanashima C: Role of early intracortical activity in the maturation of neocortical circuits. Joint Meeting of The 46th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, Matsue, Japan, May 29-31, 2013.

● Poster presentations

Bullmann T, Hanashima C: Role of early intracortical activity in the maturation of neocortical circuits. Neuro2013, 2013, Kyoto, Japan.

Bullmann T Hanashima C: Role of early intracortical activity in the maturation of neocortical circuits. Joint Meeting of The 46th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, 2013, Matsue, Japan.

Molecular Dissection of Polarized Intracellular Vesicle Trafficking in Epithelial Morphogenesis Using *Drosophila* Trachea as a Model

Name: Bo Dong

Host Laboratory: RIKEN Center for Developmental Biology
Laboratory for Morphogenetic Signaling
(Laboratory Head: Shigeo Hayashi)

Targeted intracellular vesicle trafficking is a fundamental biological process through which proteins and lipids are transported to specific domains of plasma membrane for cell surface expansion, extracellular lumen secretion and cell shape change. The development of tracheal system in *Drosophila* provides an elegant system to address this issue.

Morphological stability of biological tubes is crucial for efficient circulation of fluids and gasses, and its failure causes irregularly shaped tubes found in pathological conditions. In vascular tubulogenesis, flow mechanics and its transduction to cells determine tube morphology. In the *Drosophila* tracheal system, tube length, width and integrity are affected by apical extracellular matrix (aECM) and Crumbs (Crb)-dependent apical membrane growth. Here we demonstrate aECM of tracheal tube shows elastically behavior under the stress of tube growth. Mutations of elastic components of ECM cause that tubular network losses integrity and the main tube over-elongates, indicating that ECM tension is essential to restrict tube overgrowth. We also found that Crb-dependent apical membrane growth is negatively regulated by ESCRT III component Shrub.

In *shrub* mutant, main tube becomes strikingly over-elongated. However, we have evidences to demonstrate that apical membrane expansion and aECM restriction are two independent mechanisms for tube size control. To explore their coordination in normal tube development, we propose a theoretical model based on buckling theory and posit that aECM elasticity, growth of apical membrane and their association are three vital parameters that determine the stability of biological tubes, a prediction met by phenotypes in *shrub* and previously reported mutants. The results suggest that interaction of apical membrane and elastic aECM determines biological tube size and pattern.

● Oral Presentations

Domestic conferences

Dong B.: “Mechanical coupling of apical membrane and luminal matrix shapes tracheal tube geometry in *Drosophila*”. 46th JSDB meeting. Masue, Japan. May 29-31, 2013.

Dong B.: “Regulation of extracellular matrix in tubular system” The 86th Annual meeting of the Japanese Biochemical society. Yokohama, Japan. Sep. 11-13, 2013.

Exploring Supersymmetry and Many-Body Nuclear Physics Via Lattice Field Theoretical Methods

Name: Michael Gordon Endres

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Quantum Hadron Physics Laboratory
(Laboratory Head: Tetsuo Hatsuda)

My research efforts during the past fiscal year have focused on the completion of two research projects. The first project was a nonperturbative study of a supersymmetric double-well matrix model in zero space-time dimensions. This model corresponds to two-di-

mensional type IIA superstring theory on a nontrivial Ramond-Ramond background. My collaborators and I explicitly evaluated the full one-instanton contribution to the free energy and one-point function for this theory, including the perturbative fluctuations around the

one-instanton background. We showed, by analytic means, that the supersymmetry inherent to the matrix model is spontaneously broken by instantons. This result implies that spontaneous breaking of supersymmetry occurs as a result of nonperturbative dynamics in the type IIA theory. In addition to the one-instanton analysis, we numerically calculated the free energy of the system using nonperturbatively determined recursion relations, thus confirming our analytic results.

A second project related to numerical studies of a universal four-component Fermi gas in one spatial dimension. This system is interesting because it exhibits universal properties, which are qualitatively identical to a unitary Fermi gas of spin half fermions in three dimensions. In the previous fiscal year, I showed that one universal parameter, which is common to both systems and known as the Bertsch parameter (i.e., the energy of the system in units of the free-gas energy), is equal to within one percent statistical uncertainties. Motivated by that surprising finding, I performed extended studies of the system during this fiscal year. The numerical studies were performed using lattice field theoretical techniques, where continuous space-time is discretized. In the lattice formulation, fermions are associated with the sites of a lattice, and are allowed to “hop” from site to site. Due to limited memory constraints, the numerical simulations were performed for finite spatial volumes. All measured results (observ-

ables, such as energies of the system) were then extrapolated to the infinite volume and continuum (vanishing lattice spacing) limit. Numerical results included a determination of few-body energies up to eight fermions, which provides valuable information about the scaling dimensions of few-body operators via an operator-state correspondence, and integrated contact densities.

●Publications

Endres M. G., Kuroki T., Sugino F. and Suzuki H.: SUSY breaking by nonperturbative dynamics in a matrix model for 2D type IIA superstrings. *Nucl. Phys. B* 876 (2013) 758-793. published*

Endres M. G.: Numerical study of unitary fermions in one spatial dimension. *Phys. Rev. A.* 87 (2013) 063617. published *

●Presentations

Endres M. G.: “Numerical study of a universal four-component Fermi gas” Colloquium, National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan, June 6, 2013.

Endres M. G.: “Numerical study of a universal Fermi gas in one dimension” Seminar, University of Tokyo, Tokyo, Japan, July 22, 2013.

Endres M. G.: “Unitary fermions: a review” Workshop on QCD under extreme conditions (XQCD13), University of Bern, Bern, Switzerland, August 6, 2013.

Recruiting and Expansion of Stem Cells for Cardiovascular Vessel Engineering

Name: Binata Joddar

Host Laboratory: Nano Medical Engineering Laboratory
(Laboratory Head: Yoshihiro Ito)

INTRODUCTION: Pluripotent cells, which are cells with the ability to develop into a variety of specific cell types, offer the potential for major advances in regenerative medicine and the repair of tissues and organs that have been injured or have lost functionality. Human embryonic stem cells (ES cells) are pluripotent, but pose ethical problems because they are derived from cells taken from embryos in the early stages of development. Their use in therapies also carries in-

creased risk of graft rejection because they originate from a foreign donor. Thus, iPS cells—created by reprogramming differentiated somatic cells, such as skin cells, by transferring defined genes which confer pluripotency—are stimulating increasing interest. However, iPS cells cannot actually be used in clinical settings until many problems are solved, including how to culture them. Our group has devised a new method of culturing stem cells on chemically fixed feeder cells. We

are testing the utility of this method for expansion of human iPS cells.

EXPERIMENTAL METHODS: Autologous feeder cells, human dermal fibroblasts (HDF) were seeded onto tissue culture dishes, precoated with 0.1% gelatin solution. When optimal confluency of the feeder was obtained, the cells were fixed in either 0.2% glutaraldehyde or formaldehyde. Thereafter these fixed feeders were washed for at least 3 hours using PBS ($\times 3$) prior to usage. Human iPS cells (RIKEN BRC) were seeded onto these chemically fixed feeders and grown for at least 1 week. Thereafter they were analysed for detection of pluripotency using markers such as SSEA-4, or Alkaline phosphatase staining.

RESULTS AND CONCLUSION: Human iPS attached onto chemically fixed feeder layers, yet did not proliferate into robust colonies as we had expected. We are currently adding ROCK inhibitor to our cultures to improve colony formation and maintenance of pluripo-

tency in human iPS cells.

●Publications

First-author papers

1. Joddar B., Adam T. Guy, Hiroyuki Kamiguchi, Yoshihiro Ito. Biomaterials 2013. Spatial gradients of chemotropic factors from immobilized patterns to guide axonal growth and regeneration.

●Posters

International

- Joddar. B., Ito Y. Expansion of Human iPS on Chemically Fixed Feeder Cell. ISSCR 11th annual meeting June 12-15, 2013, in Boston, USA.
- Joddar. B., et. al. Analysis of sensory neuron axon growth on two-dimensional photolithographic gradients of covalently immobilized chemotropic factors. BMES Annual Meeting. Seattle, Sept 25-28, 2013, USA

Substructure Studies of the Proton and the Origin of Large Transverse Spin Asymmetries in Polarized Proton-Proton Collisions.

Name: John Koster

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science RIKEN
BNL Research Center
Experimental Group
(Laboratory Head: Yasuyuki Akiba)

In 2012, the PHENIX experiment at the Relativistic Heavy Ion Collider at Brookhaven National Laboratory collected a large polarized proton-proton collision dataset. Two datasets were collected: the first at $\sqrt{s}=200$ GeV with transverse proton polarization and the second at $\sqrt{s}=500$ GeV with longitudinal proton polarization. The respective integrated luminosities were: 18 and 50 inverse picobarns. Prior to data-taking I was appointed as the PHENIX spin coordinator. My responsibility during this period was to ensure that high quality physics data was taken by the experiment. More specifically, I oversaw the work of multiple analysis teams, fixed hardware or software problems as they occurred, and made regular reports to the collider's management team. I also made several improve-

ments to the running of my experiment. First, I calibrated one of our instruments needed for longitudinal physics data-taking and created a web-interface so that our accelerator colleagues could view the results in real time. I also quantified our experiment's data-taking efficiency with the aim to improve it.

After the polarized proton, I continued my work on the PHENIX silicon detector. I performed a radiation damage study to quantify the detector's lifetime. The conclusion is that its performance will remain strong for the foreseeable future. In addition, I was appointed to be a PHENIX physics working group convener. The main responsibility for this role is to ensure the integrity of all physics output from my collaboration.

Reactivity and Application of Ate Complex as a Useful Building Block for Organic Synthesis

Name: Chao Wang

Host Laboratory: Elements Chemistry Laboratory

(Laboratory Head: Masanobu Uchiyama)

a) Direct Biaryl C-C Bond Construction from Aryl-Zinc Reagents and Aryl Halides without Employing External (Transition Metal) Catalysts

Cross-coupling reactions catalyzed by transition metals (TMs) are a fundamentally important tool for forming C-C and C-X bonds, both in academic research and on an industrial scale. Due to the determining role of TM for both the reactivity and selectivity, development of new TM catalysts (with ligands) has long been a mainstream approach for exploring novel coupling reactions, although the creation of such metal complexes often presents a substantial challenge. An alternative way without using TM catalyst is the SET (single electron transfer) reaction, of which a representative is the homolytic aromatic substitution (HAS) reaction. Recent advances in this area, including organocatalyzed HAS coupling and SET-induced Kumada-Tamao coupling, have attracted great interest. However, issues such as low regioselectivity and restricted substituent compatibility still limit the practicability of these methods. In our study, we have found that simply heating diarylzincs and aryl iodides in THF solution without adding any TM catalysts could generate the corresponding coupling products in moderate to excellent yields. A variety of functional groups, including those highly active ones such as ketone moiety, could be well tolerated in this reaction. This result established the first direct cross-coupling reaction between an arylzinc reagent and an aryl halide in the absence of any external catalyst, enabling efficient, selective, and diversified synthesis of biaryl compounds. Initial mechanistic investigation suggested that the reaction proceed through a thermally initiated SET route. Part of the above research has been published in *Eur. J. Org. Chem.* (2013, 7891-7894).

b) Mechanistic Origin of Chemo- and Regioselectivity of Nickel-Catalyzed [3+2+2] Cyclization Reaction

Seven-membered carbocycles are a key structural

feature in many natural products, and regio- and chemoselective construction of these structures has been one of the central issues in organic synthesis because of the difficulty of the ring-closing reaction due to enthalpic/entropic factors. Transition metal-catalyzed multicomponent coupling reactions for the construction of medium-sized carbocycles have revolutionized this field. As a representative example, the nickel-catalyzed [3+2+2] cyclization of one cyclopropylideneacetate (CPA) with two alkynes affording seven-membered rings in good yield and selectivity has attracted much attention. Although many efforts have been paid for the mechanistic researches, yet the reaction pathway remains incompletely understood. In our study, we have performed a density functional theory (DFT) study to elucidate the mechanism of this Ni-catalyzed [3+2+2] cyclization reaction of cyclopropylideneacetate with two alkynes. A systematic search revealed that the nature of the alkynes determines the choice between two reaction pathways and hence the regio-selectivity. Strongly electron-deficient acetylenes preferentially afford 2,5-disubstituted products via nickelacyclopentadienes generated by [2+2] cocyclization, whereas normal alkynes afford 3,4- or 3,5-products via an unprecedented pathway involving a [3+2] nickelacycle intermediate. This work has been published in *J. Am. Chem. Soc.* (2013, 135, 14508-14511).

●Publications

Original Papers

- 1) Minami H., Wang X., Wang C. and Uchiyama M.: Direct C-C bond construction from arylzinc reagent and aryl halide without an external catalyst. *Eur. J. Org. Chem.* 2013, 7891-7894.*
- 2) Komagawa, S., Wang, C., Morokuma, K., Saito, S. and Uchiyama M.: Mechanistic origin of chemo- and regioselectivity of nickel-catalyzed [3+2+2] cyclization reaction. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135,

14508-14511.*

- 3) Uchiyama M. and Wang C.: New formulas for zincate chemistry: synergistic effect and synthetic applications of hetero-bimetal ate complexes. *Top. Organomet. Chem.* in print.*

● **Oral Presentations**

Wang C., Minami H. and Uchiyama M.: "Direct C-C bond construction from arylzinc reagent and aryl halide without an external catalyst", 39th Symposium on Progress in Organic Reactions and Syntheses, Fukuoka, Japan, November 5th-6th, 2013.

FY2011 Foreign Postdoctoral Researchers

Comparative Neuro-Behavioral Analysis of Infantile Attachment Behavior in Mice and Humans, and its Implication to Autism

Name: Gianluca Esposito

Host Laboratory: RIKEN Brain Science Institute Metabolomics
Research Group
Kuroda Research Unit
(Laboratory Head: Kumi Kuroda)

Description of research: Mother-infant bonding is the earliest and most critical social relationship of mammalian infants. To promote this bond, infants have innate behaviors to seek maternal proximity and protest upon separation via communication with the mother vocally and through body movement. However, the physiological mechanisms regulating these infant behaviors remain largely undefined.

Analyzing TR, during FYs 2011-3, we have shown a novel set of infant cooperative responses during maternal carrying. Infants under 6 months of age carried by a walking mother immediately stopped voluntary movement and crying and exhibited a rapid heart rate decrease, compared with holding by a sitting mother. Furthermore, we identified strikingly similar responses in mouse pups as defined by immobility and diminished ultrasonic vocalizations and heart rate. Using pharmacologic and genetic interventions in mouse pups, we identified the upstream and downstream neural systems regulating the calming response. Somatosensory and proprioceptive input signaling are required for induction, and parasympathetic and cerebellar functions mediate cardiac and motor output, respectively. The loss of the calming response hindered maternal rescue of the pups, suggesting a functional significance for the identified calming response

Significance. Our study has demonstrated for the first time that the infant calming response to maternal carrying is a coordinated set of central, motor, and cardiac regulations and is a conserved component of mammalian mother-infant interactions. Our findings provide evidence for and have the potential to impact current parenting theory and practice, since unsoothable crying is the major risk factor for child abuse. In the next few months as FPR, I aim to better standardize the research protocol to extend our findings on infants with atypical

development (i.e. Autism Spectrum Disorders).

● Publications

Original papers

Esposito G., Yoshida S., Ohnishi R., Tsuneoka Y., Rostagno Mdel C, Yokota S, Okabe S., Kamiya K., Hoshino M., Shimizu M., Venuti P., Kikusui T., Kato T., and Kuroda K.O.: Infant calming responses during maternal carrying in humans and mice. *Current Biology*, 23(9):739-745, 2013*

Esposito G., Paşca SP.: Motor abnormalities as a putative endophenotype for Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7:43, 2013*

Esposito G., Nakazawa J., Venuti P., and Bornstein MH.: Componential deconstruction of infant distress vocalizations via tree-based models: a study of cry in Autism Spectrum Disorder and typical development. *Research in Developmental Disabilities*, 34(9):2717-2724, 2013*

Yoshida S., Esposito G., Ohnishi R., Tsuneoka Y., Okabe S., Kikusui T., Kato T., and Kuroda K.O.:

The Transport Response is a filial-specific behavioral response to maternal carrying in C57BL/6 mice. *Frontiers in Zoology*, 10(1):50, 2013*

Ocelli V., Esposito G., Venuti P., Arduino, G.M., and Zampini M.: The Takete-Maluma phenomenon in Autism Spectrum Disorders. *Perception*, 42(2):233-41, 2013*

De Pisapia N., Bornstein M.H., Rigo P., Esposito G., De Falco S., and Venuti P.: Sex differences in directional brain responses to infant hunger cries. *Neuroreport*, 24(3):142-6, 2013*

Ocelli V., Esposito G., Venuti P., Arduino, G.M., and Zampini M.: Attentional shifts between audition and vision in Autism Spectrum Disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(4):517-525, 2013*

Kuroda K.O., Yoshida S., and Esposito G.: Neural correlates of parent infant interaction. *Japanese Journal of Molecular Psychiatry*, 13(4), 44:52, 2013*

Iandolo G., Esposito G., and Venuti P.: Cohesión, micro-organización, estructura narrativa y competencias verbales entre tres y once años: el desarrollo narrativo formal. *Estudio de Psicología*, 34(2), 141-160, 2013*

Bornstein M.H., Esposito G. (2013) Beyond cry and laugh: Toward a multi-level model of language production. *Behavioral Brain Sciences*, in print *

Esposito G., Rostagno M., del C., Venuti P., Haltigan J.D., and Messinger D.M. (2013) Atypical expression of distress during the separation phase of the Strange Situation in infant siblings at high risk for ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, in print *

De Pisapia N., Serra M., Rigo P., Jager J., Papinutto N., Esposito G., Venuti P., and Bornstein M.H.: Interpersonal Competence in Young Adulthood and Right Laterality in White Matter. *Journal of Cognitive Neuroscience*, in print *

● Oral Presentations

Esposito G.: “Infant Calming Responses During Maternal Carrying Across Mammalian Species”, International Symposium for the 10th Anniversary Observation and Functional Diagnosis Lab, University of Trento, Trento, Italy, 2013, 8 November.

Esposito G.: “Motor Development as a Putative Endophenotype for Autism Spectrum Disorders”, University of Firenze, Firenze, Italy, 2013, 6 May.

Esposito G., Yoshida S., Yokota S., Venuti P., Okabe S., Kikusui T., Kato T., and Kuroda K.O.: “Attachment Behavior in early infancy: Comparative Physiological Assessment of Transport Response (TR) in Human and Mouse”, 36th Japan Society of Neuroscience Meeting, Kyoto, Japan, 2013 June 20-23.

International conferences

Esposito G., Yoshida S., and Kuroda K.O.: “Early mother-infant interaction: Comparative physiological assessment of infant calming responses in human and mouse”, Society for Neuroscience, 9-13 November 2013, San Diego, USA.

Yoshida S., Esposito G., and Kuroda K.O.: “Infant Calming Response during Maternal Carrying: Comparative Study in Humans and Mice”, Society for Neuroscience, San Diego, USA, 2013, 9-13 November.

Venuti P., Esposito G., Nakazawa J., and Bornstein M.H.: “A cultural comparison between Japan and Italy on how distress is expressed in children with autism spectrum disorders”, Autism Europe, Budapest, Hungary, 2013, 26-28 September.

Bornstein M.H., Esposito G., de Pisapia N., and Venuti P.: “Toward a Behavioral Neuroscience of Parenting”, 36th Japan Society of Neuroscience Meeting, Kyoto, Japan, 2013 June 20-23.

Kuroda K.O., Esposito G. and Yoshida S.: “Filial Transport Response to maternal carrying: implication for developmental disorders”, Workshop on Parent-Infant Bonding across Mammalian Species and Human Cultures, RIKEN Brain Science Institute, Wako-shi, Japan, 2013, February 6.

Generation and Application of High Power IR Source

Name: Yuxi Fu

Host Laboratory: Laser Technology Laboratory

(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

In this fiscal year, further improvement of the intense few-cycle laser is carried out. Also, applications of this laser system are initiated.

1. Stabilizing high power few-cycle laser.

In this system, a hollow core fiber is used to broaden

the spectrum after Ti:Sapphire Chirped Pulse Amplifier (30fs) to get short pulses (E.g., 5fs). During the application, some stability problems of this fiber system are found.

a) Gas turbulence.

To get high energy 5fs laser pulses, gas with gradient pressure is filled inside the fiber, i.e. high gas pressure in one side of the fiber while vacuum in the other side. However, gas turbulence appears because the gas is not filling symmetrically. To solve this problem, a gas turbulence reducer is designed and installed. The laser beam pointing fluctuation due to gas turbulence is greatly improved.

b) Fiber sealing.

Due to the big pressure difference between two ends of the hollow core fiber, vacuum sealing is a big issue. In previous configuration, fiber distortion occurs since laser entrance side is sealed but not firmly fixed. Now, the fiber is sealed at the exit side of the fiber and tightly fixed with a new design. In this case, laser coupling is not distorted anymore with or without filling gas.

c) Gas pressure stabilizing.

A gas regulator is installed at the high pressure side. Now the gas pressure stability can be controlled with the accuracy of ~1% during all experimental time. This is much improved as compared to manually tuning before.

d) Long term stability

The stability problem of broadened spectrum after hollow core fiber system is found this year. The spectrum can only be stable for around 30 minutes. Then the spectrum loses its blue components. At present, the problem is still not solved yet. Further work should be carried out on this issue. However, shot time experiments can be carried out.

2. Study of nuclear dynamics on hydrogen molecules.

In this work, one 5fs pulse with circularly polarization is used to initiate the vibrational states of H₂⁺. Then the following 5fs linearly polarized pulse is used to probe the vibrational states via high order harmonic generation. Similar to simulation, vibrational nuclear dynamics is observed in this experiment. However, due to the instability of the laser, confirm of this result is difficult. Further experiment should be carried out when the laser is well stabilized.

3. Carrier envelope phase (CEP) dependent high order

harmonic generation (HHG)

In some application, continuum from HHG (with a fixed CEP) is important, e.g. isolated attosecond pulse generation. In addition, CEP dependent high field physics is also very important for many applications. In this work, CEP dependent high harmonic generation is carried out and cutoff modulation with CEP is observed. However, further beam pointing stabilization of the laser should be improved in the future.

4. Others

Another slow CEP stabilization loop (prism pair tuning) is installed inside the oscillator. The software is going to be finished soon. In this way, the CEP is expected to be locked for even longer time.

● **Publications**

Kanaka Raju Pandiri*, Yuxi Fu*, Yutaka Nagata, Tsuneto Kanai, Akira Suda and Katsumi Midorikawa, "Generation of few-mJ, two-cycle laser pulses with carrier-envelope phase stabilization", Oral, 26th IEEE photonics conference, Hyatt Regency Bellevue, Bellevue Washington USA, September 8-12, 2013, Conference Proceeding (*equal contribution)
Pengfei Lan, Eiji J Takahashi, Kunlong Liu, Yuxi Fu and Katsumi Midorikawa, "Carrier envelope phase dependence of electron localization in the multicycle regime", New Journal of Physics 15, 063203 (2013)

● **Oral Presentations**

Kanaka Raju Pandiri*, Yuxi Fu*, Yutaka Nagata, Tsuneto Kanai, Akira Suda and Katsumi Midorikawa, "Generation of few-mJ, two-cycle laser pulses with carrier-envelope phase stabilization", Oral, 26th IEEE photonics conference, Hyatt Regency Bellevue, Bellevue Washington USA, September 8-12, 2013(*equal contribution)

International conferences

Kanaka Raju Pandiri*, Yuxi Fu*, Yutaka Nagata, Tsuneto Kanai, Akira Suda and Katsumi Midorikawa, "Generation of few-mJ, two-cycle laser pulses with carrier-envelope phase stabilization", Oral, 26th IEEE photonics conference, Hyatt Regency Bellevue, Bellevue Washington USA, September 8-12,

2013(*equal contribution)

Kanaka Raju P.* , Y. Fu* , Y. Nagata, A. Suda , and K. Midorikawa, “Phase-matched, super-continuum high-order harmonics generation and its carrier envelope phase dependence”, Poster, The 6th Asian

Workshop on Generation and Application of Coherent XUV and X-ray Radiation, Shanghai Institute of Optics And Fine Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, China, January 12-15, 2014 (*equal contribution)

Manipulating the Magnetic Coupling Between Individual Spins Through Single Molecule Switching

Name: Yingshuang Fu

Host Laboratory: RIKEN Center for Emergent Matter Science Strong Correlation Physics Division
Emergent Phenomena Measurement Research Team
(Laboratory Head: Tetsuo Hanaguri)

Electron’s spin degree of freedom is bringing information technology towards a revolutionary direction. The spin medium not only drives electronics faster and less power-consuming compared to traditional charge medium, but also generates new schemes of information processing based on quantum entanglement. While molecular spins are intensively studied for such purposes, the recent discovery of topological insulators (TIs) provides an appealing alternative. Due to strong spin-orbit coupling induced band inversion, nontrivial surface states emerge at the surface boundary of TIs, whose bulk are band insulating. The so called topological surface state (TSS) has a massless Dirac type energy dispersion and is spin polarized with locked spin and momentum. These novel properties render TSS carrying dissipationless current and implementing fault-tolerant quantum computation. Hereby, I report two studies on TSS using spectroscopic imaging scanning tunneling microscopy, which is a surface sensitive technique powered by its high spatial and energy resolutions. Under external magnetic field, orbit of electrons in TSS takes the form of cyclotron motion. As a consequence, the energy of TSS is quantized into discrete Landau levels (LLs). We show the capability of delivering the intriguing properties of TSS via STM-based LL spectroscopy. In the first study, we succeeded in imaging the two-component nature of Dirac LL wave functions. In relation to the linear dispersion, wave function of Dirac electrons contains two spinor

components, which are associated with the spin degree of freedom in TSS. Although the two-component wave functions are the origin of many novel quantum phenomena such as anti-localization, its direct observation is still elusive. We reveal the two-component nature through real-space imaging the Landau orbits drifting around a Coulomb potential in a prototypical TI Bi_2Se_3 . The shape of the imaged Landau orbits always exhibit two peaks when their quantum number n is larger than zero. This contradicts with the case of conventional Landau orbits which contain n peaks. Moreover, $n=1$ LL splits at the bottom of the potential, which is out of a scenario of conventional LLs either. The above anomalies are well explained with a theoretical modeling with Dirac Hamiltonian. It is indicated that the absence of internal nodes in Dirac Landau orbits is a consequence of overlapping between the two components. Since the spatial extension of the two components differs, an energy splitting occurs to LL_n ($n>0$) at the potential minimum. The amount of splitting gets smaller with increasing n , and only LL_1 splitting is discernable. In view that Coulomb potential modifies the relative weight of the spin-up and spin-down components, nontrivial spin magnetization textures are expected to emerge in real-space. This provides a novel spin manipulation protocol for potential spintronic applications. In the second study, we directly observed the Zeeman effect of TSS. Zeeman effect depicts the spin response of electrons to an external magnetic field.

Since TSS has a helical spin texture in momentum space, its Zeeman effect drives the system into massive Dirac fermions, which is of fundamental interest for the study of topological physics. The Zeeman effect of TSS is manifested through its zero mode LL, which shifts monotonically with increasing magnetic field. This is in stark contrast to another well-known analog Dirac system, i.e. graphene, which is spin degenerated and thus exhibits Zeeman splitting in its zero mode LL (as well as other LLs). Despite Zeeman effect could uncover the helical spin texture of TSS, it has never been observed unambiguously. We identified the Zeeman shifting of TSS in a TI $\text{Sb}_2\text{Te}_2\text{Se}$ and determined the prefactor characterizing the Zeeman coupling strength which is named as surface g factor. It is noted that the potential variation in the sample also affects the energy shift of LL, due to the effect of field-dependent extension of LL wave functions. After excluding such an extrinsic influence, we obtained an effective g factor of about 25. A similar methodology is applied to TI Bi_2Se_3 , and the g factor is measured to be about 0. As both TIs have large bulk g factor, the remarkable difference in their surface g factor is a central issue of concern. We are currently making efforts under the frame work of $K \cdot P$ theory towards understanding which knobs are controlling the g factor transferred to

TSS.

●Publications

Original Paper

Fu Y.S., Hanaguri T., Yamamoto S., Igarashi K., Takagi H., Sasagawa T.: Memory effect in a topological surface state of $\text{Bi}_2\text{Te}_2\text{Se}$, *ACS nano* 7, 4105 (2013).*

Fu Y.S., Kawamura M., Igarashi K., Takagi H., Hanaguri T., Sasagawa T.: Imaging two-component nature of Dirac-Landau levels in the topological surface state of Bi_2Se_3 , Submitted*

●Oral Presentations

International conferences

Fu Y.S.: “Scanning tunneling microscopy of topological insulator $\text{Bi}_2\text{Te}_2\text{Se}$ ”, March Meeting of American Physical Society, USA 2013, March 18-22.

Fu Y.S.: “Imaging Dirac-Landau levels under influence of Coulomb potential in Bi_2Se_3 ”, China 2013, September 5-7.

Domestic conferences

Fu Y.S.: “Landau levels of topological surface state under potential variation (experiment)”, Annual Fall Meeting of Japanese Physical Society, 2013, September 25-28.

Neural Stem Cell Self Replication and Cell Cycle Control by the Proto-oncogene Evi-1: A Genome-Wide Transcriptional Target Identification and Validation Study

Name: Tobias Hohenauer

Host Laboratory: RIKEN Brain Science Institute

Laboratory for Genetic Control of Neuronal
Architecture

(Laboratory Head: Adrian Walton Moore)

Understanding control of neural stem cell self replication is key to a complete understanding of neural stem cell biology, and will be essential for the development of stem cell-based therapeutic strategies. It has become clear that the unregulated activity of factors critical for stem cell proliferation and maintenance can lead to cancer formation. Therefore, the Moore Unit hypothesized that one promising approach to elucidate

neural stem cell proliferation is to examine the neuro-genetic roles of factors previously described as oncogenic.

The proto-oncogene *Ecotropic viral integration site-1 (Evi-1)* is involved in hematopoietic stem cell (HSC) and cancer cell proliferation. The Moore Research Unit (RIKEN BSI) has recently found that Evi-1 also drives neural stem cell self replication and pro-

liferation. In this project we will therefore carry out genome-wide Evi-1 target identification and validation specifically in the neural stem cell. RIKEN-developed Cap Analysis of Gene Expression (CAGE), a genome-wide approach for establishing transcriptional maps and analyzing promoter usage, will be used to delineate Evi-1 control of the neural stem cell transcriptome *in vivo*. By performing genome-wide chromatin immunoprecipitation followed by deep sequencing (ChIP-Seq), we will screen for promoters occupied by the Evi-1 protein. Correlation of CAGE data with Evi-1 binding sites finally will identify direct Evi-1 transcriptional targets. These will be screened for their contribution to Evi-1 control of proliferation and cell cycle progression in cell-based assays. Only candidates essential for neural stem cell proliferation will be functionally analyzed *in vitro* and *in vivo* and thereby integrated into an Evi-1 dependent pathway regulating self replication and cell cycle control. Preliminary data point towards a role of Evi-1 as a chromatin remodeling factor. To assess potential effects of Evi-1 on nucleosome distribution, MNase-Sequencing will be utilized to further clarify the role and molecular function of Evi-1 in neural stem cells.

Evi-1 is involved in stem and cancer cell proliferation; however a precise mode of Evi-1 action remains to be elucidated. Our objective is to determine the role of Evi-1 in the self-replicative proliferation and cell cycle control of neural stem cells by identifying Evi-1 transcriptional targets.

Our specific goals are:

1. A base-line analysis of the changes in gene expression and promoter usage during transition from self-replicating neural stem cells to intermediate precursor cells in the olfactory system.
2. Identification of Evi-1 regulated target promoters

in the olfactory stem cell.

3. A functional analysis of how Evi-1 transcriptional target genes act in olfactory neural stem cell proliferation, stem cell maintenance and cell cycle control.
4. A detailed description of Evi-1 molecular function on specific target gene promoters on the chromatin level.

The aims of this study are the identification of Evi-1 regulated factors involved in stem cell proliferation and cell cycle progression, being either directly regulated transcripts of genes or miRNAs, and the subsequent establishment of a regulatory pathway by which Evi-1 controls self replication and maintenance of the neural stem cell. As this project uses objective methodology to identify candidates, our genome-wide approach is most likely going to provide information on previously uncharacterized targets of Evi-1 and therefore currently unknown functional aspects of Evi-1 in neural stem cell biology. In addition we expect to validate our experimental approach by identifying distinct subsets of targets previously shown to be involved in direct regulation of cell cycle progression or chromatin remodeling factors as cofactors for Evi-1 dependent control of transcription. Apart from adding to elucidate how neural stem cell identity is maintained during development, our expected results could therefore certainly add to refine Evi-1's role in oncogenesis.

● Publications

Review articles

The Prdm family defines, switches, and maintains cell states during development

Tobias Hohenauer and Adrian W. Moore

Development. 2012 Jul;139(13):2267-82.

Modeling and Construction of an Artificial Mammalian Circadian Oscillator

Name: Craig Charles Jolley

Host Laboratory: RIKEN Center for Developmental Biology

Laboratory for Systems Biology

(Laboratory Head: Hiroki R. Ueda)

During FY 2013, I worked on two major projects. The first project, continued from FY 2012, was the parameterization of a mathematical model of the mammalian circadian clock. In contrast to a deconstructive approach, in which the important components of a system are identified and their interactions characterized, our model has been motivated by a synthetic-biology approach. The network of interacting transcription factors required to recapitulate some of the behaviors of the cell-autonomous circadian clock has been elucidated by experimental efforts in the lab, and my role was to model this hypothesized network to determine the extent to which it can recapitulate the behavior of the complete circadian system.

Mathematical models in systems biology are notoriously underdetermined and “sloppy”; I found that these problematic features could be mitigated by including a regularization term in my objective function that penalizes the usage of physically unlikely parameter values. I used genome-scale datasets giving typical values for kinetic parameters in mammalian cells to construct prior probability distributions that were used to constrain the parameterization process. In the end, the model was able to reproduce many of the experimentally-characterized features of the mammalian clock and hypothesize possible molecular targets for phase-resetting chemical stimuli such as neuropeptide Y. A manuscript has been submitted to *Biophysical Journal* and is currently in review.

My second (and ongoing) project is a model of intercellular coupling in the mammalian suprachiasmatic nucleus (SCN). While most mammalian cells contain cell-autonomous clocks, the ~20,000 neurons of the SCN are coupled together into a coherent unit that keeps time far more precisely than an individual cell could. SCN neurons project to many other regions in the brain, and the time-dependent signals from the SCN control 24-hour rhythms in behavior and physiol-

ogy. SCN neurons are not perfectly synchronized, however, and it is thought that the distribution of phases within the SCN could be modulated by the photoperiod (the relative length of day and night) and may regulate seasonal processes including migration, mating, and hibernation.

My model treats the SCN as a collection of autonomous oscillators that emit signals. Each oscillator has a defined emission time for its signal(s), and a coupling matrix defines the connections between neurons. The effect of neuropeptide signals on recipient neurons can be described using a velocity response curve (VRC) - a given signal may cause the phase advance of a recipient neuron to speed up or slow down, depending on the subjective time at which it is received. VRCs for different chemical signals can be measured using SCN slices from transgenic mice in which a circadian gene is fused with a bioluminescent reporter; such measurements are routinely carried out in our lab and the resulting experimental data provides an important input to the model. During the remainder of my FPR term, I hope to use the SCN phase oscillator model to understand how entrainment by external stimuli (especially light) can affect the distribution of phases within the SCN.

●Publications:

Jolley C.C., Ukai-Tadenuma M., Perrin D., and Ueda H.R.: A statistical-mechanical approach to the mammalian circadian clock. *Biophysical Journal*, submitted

●Oral Presentations:

International Conferences

Jolley, C.C., Ueda H.R.: “From cell-autonomous circadian clocks to tissue-level timekeeping.” 14th International Conference on Systems Biology, Copenhagen Denmark. August 30 - September 3, 2013.

Jolley, C.C., Ueda H.R.: "From cell-autonomous circadian clocks to tissue-level timekeeping." *Frontiers in Bioinformatics and Computational Biology*, Cold Spring Harbor Asia, Suzhou, China. September 23-27, 2013.

Domestic Conferences

Jolley, C.C., Ueda H.R.: "From cell-autonomous circadian clocks to tissue-level timekeeping." The 51st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Kyoto, Japan. October 28-30, 2013.

Jolley, C.C.: "Mammalian circadian oscillations at the cellular and tissue scales." Symposium on Complex Biodynamics and Networks, Keio University Institute for Advanced Biosciences, Tsuruoka, Japan.

November 12-13, 2013.

Jolley C.C.: "Mammalian circadian oscillations at the cellular and tissue scales." International Workshop on Quantitative Biology 2013, Osaka University, Osaka, Japan. November 25, 2013.

Jolley, C.C., Ueda H.R.: "From cell-autonomous circadian clocks to tissue-level timekeeping." The 36th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Kobe, Japan. December 3-6, 2013.

Jolley .C.C.: "Intercellular coupling in the mammalian clock." International Symposium for "Evolution and Biodiversity" Project of Excellent Graduate Schools, Kyoto University, Kyoto, Japan. December 13-14, 2013.

Research and Design of Superconductive CW Buncher Cavity to Increase Ion Beam Intensity for RIBF Injection

Name: Liang Lu

Host Laboratory: Nishina Center for Accelerator Based Science
Accelerator Group
Cyclotron Team
(Laboratory Head: Naruhiko Sakamoto)

At the RIKEN RI-beam factory (RIBF), very heavy ions such as uranium can be accelerated up to very high energy. There are two charge-stripping sections in this accelerator chain which consists of a new linac named RILAC2 and four booster cyclotrons (RRC: K = 540 MeV, fRC: K = 570 MeV, IRC: K = 980 MeV, and SRC: K = 2600 MeV), as shown in Fig. 1 [2, 3]. This RILAC2 is equipped with a powerful superconducting ECR ion source. There are two charge-stripping sections in this acceleration mode. One is located after RRC ($\beta=0.16$), and the other is after fRC ($\beta=0.3027$). Stripping causes an increase in the phase width of the beam in the subsequent cyclotrons, which should be reduced by using a rebuncher with a longitudinal focusing function. Therefore, we studied the design of a new rebuncher to be placed between fRC and IRC.

The rf frequency of the rebuncher was chosen to be 219 MHz, which is the 12th harmonic of the fundamental frequency of 18.25 MHz. This frequency gives the

cell length of $\beta\lambda/2=207$ mm at $\beta=0.303$. Although a higher frequency helps to reduce the cavity length, the beam phase at the rebuncher becomes too large to be well bunched. The total voltage required for the rebuncher is estimated to be 3 MV at this frequency and use of superconducting rf (SRF) technology is necessary for the effective operation of the rebuncher resonator.

Among possible structures for the rebuncher, we have chosen a spoke resonator, which is popularly used in the medium β region, with three spokes. There are several advantages for this structure; (1) a radial size of the cavity is relatively smaller than for other structures. (2) Strong cell to cell coupling offers robustness of the resonant frequency against manufacturing error. (3) The frequency for the fundamental mode is well separated from that for higher order mode. A capacitive coupler is inserted from the outer conductor in a vertical direction. A cleaning port is attached on each end-wall.

Two types of frequency tuning method have been considered. One is to use the deformation of end walls (end-wall tuner), the tuning sensitivity of which is estimated to be 270 kHz/mm by the calculation of CST Microwave Studio. The other method is to use a block tuner located on the outer conductor. If the cylinder with a diameter of 100 mm is used, the sensitivity is estimated to be around ~ 25 kHz/mm. To establish fabrication method, a full scale copper cavity is planned to be built as a test model partly using the same fabrication technology that is supposed for manufacturing a Nb cavity. The test model is composed of one spoke and two end walls. A fabrication method is based on the methods of press, welding, and brazing. First, the

most parts would be shaped by using press method. Then, they are welded by Electron Beam Welding (EBW) or brazed.

Further investigation to optimize or simplify the proposed models is in progress so that the fabrication process is as simple as possible. After the test model is constructed, its mechanical and RF parameters will be measured to check the accuracy of calculation.

● Oral Presentations

International conferences

- [1] the 16th International Conference on RF Superconductivity, SRF2013, Paris, France, September 22-27, 2013, THP039

Analytic Methods for Cold Atoms

Name: Giacomo Marmorini

Host Laboratory: Condensed Matter Theory Laboratory
(Laboratory Head: Akira Furusaki)

In our study of analytic solutions of the Bogoliubov-de Gennes equation of the quasi-one dimensional superfluid fermionic gas we turned to the experimentally interesting setup in which an external potential is applied to the system, e.g. a laser trap. By using the local density approximation and restricting to those regions where the local chemical potential is much larger than the external potential, we can find a closed nonlinear differential equation for the order parameter. From its solutions, several observable effects can be read out, such as the local change of periodicity of the Larkin-Ovchinnikov-Fulde-Ferrell state, the modification of the typical size of dark solitons, etc..

In addition we continued the analysis of the magnetic order of certain frustrated antiferromagnets near saturation field, using the dilute Bose gas theory applied to magnons (quantized spin waves). In particular we clarified a mechanism for which some phases that appear in layered three-dimensional systems even for very small interlayer exchange coupling J_0 disappear in the pure two-dimensional limit (vanishing J_0). This is due to a peculiar runaway behavior of certain phase boundaries as a logarithmic function of J_0 . We pro-

vided the criterion for this behavior to take place. As an application, we showed that the Q0-Q1 phase that we recently found in the spin 1/2 triangular J1-J2-J3 model in fact disappears in the limit of vanishing J_0 . Instead when the runaway does not occur, one can perform calculations at progressively small J_0 to extrapolate the value of certain phase boundaries to two dimensions. With this method one can overcome, at least in the context of magnetic systems, the notorious problem of infra-red divergences of the two-dimensional dilute Bose gas theory.

● Publications

Original Papers

- Marmorini G., Yoshii R., Tsuchiya S. and Nitta M.: Analytic Self-Consistent Condensates in quasi-1D Superfluid Fermi Gases in the Andreev approximation, J. Low Temp. Phys. in print*

● Presentations

Domestic Conference

- Marmorini G., Momoi T.: High magnetic field phases of the J1-J2 and J1-J3 triangular antiferromagnet,

Japan Physical Society Fall meeting, Tokushima 2013, September 24-28.

Overseas Conference

Marmorini G., Yoshii R., Tsuchiya S. and Nitta M.: Exact self-consistent condensates in (imbalanced) superfluid Fermi gases, APS March Meeting 2013, Baltimore, USA 2013, March 18-23.

Marmorini G., Yoshii R., Tsuchiya S. and Nitta M.: Exact Self-Consistent Condensates in (Spin-Imbal-

anced) Fermionic Gases, The International Conference on Quantum Fluids and Solids QFS2013, Matsue, Japan 2013, August 1-6.

Marmorini G., Momoi T.: High magnetic field phases of the J1-J2 and J1-J3 triangular antiferromagnet, The International Conference on Strongly Correlated Electron Systems SCES2013, Tokyo, Japan 2013, August 5-9.

Development of an Antihydrogen Beam

Name: Daniel James Murtagh

Host Laboratory: Atomic Physics Laboratory

(Laboratory Head: Yasunori Yamazaki)

The ASACUSA-Cusp experiment located in the antiproton decelerator hall at CERN aims to produce a beam of ultra-cold antihydrogen atoms which is amenable to spectroscopic investigation. Antihydrogen is the antimatter counterpart of hydrogen consisting of an antiproton and a positron (or antielectron). In the present work, improvements to the positron accumulation apparatus have been made which are briefly discussed below:

A new ^{22}Na source was purchased from iThemba laboratories (SA), this new 47.7mCi (1.84GBq) replaced the previous 18mCi (0.65GBq) representing an increase in source intensity (and thus incoming positron beam) by a factor of 2.8.

After serious problems with electronic noise in the previous year, filters to reduce noise by ~100dB for frequencies between 1 and 30MHz have been installed.

The magnetic field strength used for radial confinement of the positrons in the trap was increased to 1T. The reason for this is twofold: firstly, by increasing the field the cyclotron cooling time constant becomes comparable to accumulation time which may counteract the effect of heating from the electronic noise observed in 2012. Secondly, the transfer efficiency to the Cusp trap, which is operated at 2.5T, may be improved as losses from magnetic mirror reflected positrons will be reduced.

The maximum number of positrons accumulated in

2013 is 23×10^6 which is a factor of 15 higher than 2012. The lifetime measured in 2013 is 87s which is in agreement with predictions. It is expected that increasing the number of positrons available for antihydrogen production will increase the number of antiatoms in the beam bringing the ASACUSA-Cusp closer to being able to perform a spectroscopic measurement.

●Publication

Original Paper

Kuroda N, Ulmer S, Murtagh D.J, Van Gorp S, Nagata Y, Diermaier M, Federmann S, Leali M, Malbrunot C, Mascagna V, Massiczek O, Michishio K, Mizutani T, Mohri A, Nagahama H, Ohtsuka M, Radics B, Sakurai S, Sauerzopf C, Suzuki K, Tajima M, Torii H.A, Venturelli L, Wunschek B, Zmeskal J, Zurlo N, Higaki H, Kanai Y, Lodi Rizzini E, Nagashima Y, Matsuda Y, Widmann E & Yamazaki Y.: A source of antihydrogen for in-flight hyperfine spectroscopy, Nature Communications, published*

Murtagh D.J.: A positron buncher-cooler, European Journal of Physics D, submitted*

Cooke D.A, Murtagh D.J and Laricchia G.: The direct and total ionization cross-sections for positron impact ionization of N₂, European Journal of Physics D, published*

●Presentation

International Conference

Murtagh D.J, Van Gorp S, Michishio K, Ulmer S, Higaki H, Kanai Y & Yamazaki Y.: Positron storage for antihydrogen beam production, POSMOL,

Kanazawa Japan, July 2013.

Murtagh D.J.: A Positron Buncher-Cooler, POSMOL Kanazawa Japan, July 2013.

Towards a Better Millimeter/Terahertz Wave Imaging System

Name: Feng Qi

Host Laboratory: RIKEN Center for Advanced Photonics Terahertz-wave Research Group

Tera-Photonics Research Team

(Laboratory Head: Hiroaki Minamide)

My work is mainly divided into three parts in this year: THz detection, THz imaging and THz waveguide, respectively.

First, for THz detection, by optimizing the optical coupling between THz and IR pumping beams, and by using gratings and bandpass filters, very large dynamic range and very high sensitivity for THz detection have been achieved. At 27 THz, I have realized a dynamic range of five orders. By comparing to pyro-electric detectors, the sensitivity by using frequency upconversion detection via DAST crystal is four orders' higher. At 4.3 THz, a straightforward comparison between upconversion detection and 4 K bolometer has been made. By using a simple PIN diode, the sensitivity by using upconversion detection is comparable to 4 K bolometer for ns THz pulses. While by using APD, it performs at least three orders' better than the 4 K bolometer. The NEP is in the order of $100 \text{ fW/Hz}^{1/2}$. Moreover, to pursue phase matching condition for broadband THz detection, by synchronizing two commercial blazed gratings (1200 lines/mm), phase matching condition over 300 nm for pumping beam has been realized, which promotes THz detection from 1.85 to 30 THz. Current frequency upconversion THz detection system gives the largest dynamic range when frequency conversion technique is applied in the THz region, making itself an effective meter for imaging and sensing applications, without resorting to strong THz sources. Regarding the NEP, it can compete with the best record in case of frequency upconversion detection. However, we did not resort to advanced photon

counting technique. So there is still space for further improvement. Such a high sensitivity implies that for ns THz pulses detection, it is feasible to use current technique to replace the 4 K bolometer, which is costly and time consuming. Moreover, we have obtained the largest bandwidth among frequency upconversion detection of THz waves.

For imaging, based on the success of THz detection above, 2D THz upconversion imaging has started. I partially joint the work. A unique system-level frequency upconversion imaging model, based on wave optics, has been developed and it is being applied to do methodology studies at the moment. Previous studies are based on either Fourier optics or geometrical optics. For Fourier optics, it only gives the final imaging and wave propagation is not possible to illustrate. While in case of geometrical optics, diffraction effects, which are important for THz waves, are ignored. By speeding up the calculation, now it is possible to study even up to UV region for 1D analysis. On the other hand, a raster scanning imaging system based on frequency upconversion detection is under construction now and will be finished soon. The advantage for it, compared to the 2D imaging system, is its high SNR, high resolution, and large operation bandwidth.

THz waveguide based on DAST crystal, is a joint project between RIKEN and Paris 7 University. To serve the waveguide design, two programs based on FDTD analysis are going on. One is to analyze the eigenmode of the waveguide structure. Another one is to study the wave propagation inside waveguide. Mode

coupling theory is under study. A conceptual DAST waveguide mode has been proposed, with a DAST core and a cover layer. I hope to apply this structure to merge the requirements at THz and IR regions and realize single-mode operation by controlling the refraction index.

In the end, I serve the vice-chair of Technical Program Committee (TPC) for the Global Symposium on Millimeter Waves (GSMM) 2013.

●Publication

International Journal

- T. Matsukawa, K. Nawata, T. Notake, F. Qi, H. Kawamata, and H. Minamide, 'Pump-beam-induced optical damage depended on repetition frequency and pulse width in 4-dimethylamino-N'-methyl-4'-stilbazolium tosylate crystal,' Vol. 103, Issue 2, Applied Physics Letter, 2013
- F. Qi, K. Nawata, S. Hayashi, T. Notake, T. Matsukawa, and H. Minamide, 'Bridging a few terahertz to tens of terahertz: inspection on a cost-effective, room-temperature operated measurement system based on frequency conversion via 4-dimethylamino-N'-methyl-4'-stilbazolium tosylate crystal,' accepted by Applied Physics Letter
- F. Qi, S. Fan, T. Notake, K. Nawata, T. Matsukawa, Y. Takida, and H. Minamide, '10 aJ-level sensing of ns pulse below 10 THz by frequency upconversion detection via DAST crystal: more than a 4 K bolometer,' accepted by Optics Letter
- K. Nawata, T. Notake, H. Ishizuki, F. Qi, Y. Takida, S. Fan, S. Hayashi, T. Taira, and H. Minamide, 'Effective THz-to-near-infrared photon conversion in slant-stripe-type periodically poled LiNbO₃,' submitted to Applied Physics Letter
- F. Qi, S. Fan, T. Notake, K. Nawata, T. Matsukawa, Y. Takida, and H. Minamide, 'Ultra-broadband detection of THz waves by frequency upconversion via DAST crystal,' to be submitted
- F. Qi, S. Fan, T. Notake, K. Nawata, Y. Takida, and H. Minamide, 'THz frequency upconversion imaging: a theoretical model and its applications,' to be submitted
- P. Xu, J. Wang, J. Wang, and F. Qi, 'Pilot-based channel estimation in massive MIMO systems: analysis and design,' submitted to IEEE Trans. Vehicular Technology, 2013
- International Conference
- H. Minamide, F. Qi, and S. Fan, "Terahertz-wave detection using nonlinear optical up-conversion by DAST," *21st International Conference on Applied Electromagnetics and Communications (ICEcom)*, Dubrovnik, Croatia, 2013 (invited)
- F. Qi, S. Fan, and H. Minamide, "THz Light: Light Our Life," *Analytix 2014: Push the Limits in Analytical Sciences*, Dalian, China (invited)
- F. Qi, K. Nawata, T. Notake, H. Kawamata, T. Matsukawa, and H. Minamide, "Frequency up-conversion detection of THz waves by DAST-DFG: approaching more than 4K bolometer," *International Workshop on Optical Terahertz Science and Technology (OTST)*, Kyoto, Japan, 2013
- P. Xu, J. Wang, Y. Han, and F. Qi, "H-inf channel estimation for MIMO-OFDM systems in presence of carrier frequency offset." *IEEE Wireless Communications and Networking Conference (WCNC)*, Shanghai, China, 2013
- K. Nawata, Y. Miyake, S. Hayashi, T. Notake, H. Kawamata, T. Matsukawa, F. Qi, and H. Minamide, "Study of efficient optical parametric generation in KTP crystal as pump source for DAST-DFG," *CLEO*, San Jose, USA, 2013
- T. Notake, K. Nawata, T. Matsukawa, F. Qi, H. Kawamata, and H. Minamide, "Ultra-widely tunable DFG THz-wave source using organic DAST and BNA crystals pumped by a dual wavelength BBO optical parametric oscillator," *The 2nd Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS)*, Yokohama, Japan, 2013
- F. Qi, K. Nawata, S. Hayashi, T. Notake, T. Matsukawa, and H. Minamide, "Large dynamic range, highly-sensitive frequency up-conversion detection at 27THz via DAST-DFG process," *Nonlinear Optics (NLO)*, Hawaii, USA, 2013
- S. Fan, F. Qi, T. Notake, K. Nawata, T. Matsukawa, Y. Takida, and H. Minamide, "Room temperature terahertz wave imaging in video-rate by frequency up-conversion in DAST crystal," *SPIE LASE*, San

Francisco, USA, 2014

P. Xu, J. Wang, J. Wang, F. Qi. Multi-cell H-inf Pre-coding in Massive MIMO systems [C]. 2014 IEEE International Conference on Communications (ICC), Sydney, Australia, June, 2014, accepted.

F. Qi, S. Fan, K. Nawata, T. Notake, T. Matsukawa, Y. Takida, and H. Minamide, "10 aJ-level sensing of ns THz pulse by frequency upconversion detection below 10 THz," submitted to SPIE Security and Defense *Baltimore*, USA, 2014

Mechanism and Epigenetic Effect of Spliceostatin A

Name: Tilman Hans Jorg Schneider-Poetsch

Host Laboratory: Chemical Genetics Laboratory

(Laboratory Head: Minoru Yoshida)

The present study aims to understand the epigenetic changes brought about by inhibition of splicing by means of small molecules, with particular focus on small RNA species and chromatin marks. It had previously been observed that treatment with the pre-mRNA splicing inhibitor Spliceostatin A (SSA) lead to increased heterochromatinization, in particular a global increase tri-methylation of histone H3 Lysine 9 and concomitant decrease in the mRNA levels of a subset of genes. Furthermore, it had been established that this change in the heterochromatin state was dependent on a functioning RISC complex, ie. required a functional siRNA/miRNA machinery. The current project aims at understanding the basis for this specific heterochromatin formation. To this end small RNA species, isolated either from whole cell lysate or RNA-carrying Ago-family proteins were sequenced in collaboration with the Omics center at Yokohama RIKEN. Bioinformatic analysis revealed some novel 80 candidate small RNAs, with miRNA-like characteristics. These sequences mainly derived from introns.

Furthermore, using chromatin immuno precipitation (ChIP), we isolated genomic DNA from heterochromatic regions. For controls and comparison we included several markers for actively transcribed or repressed chromatin in our study. The DNA fragments were

readied for high throughput sequencing, which will commence shortly.

This study will continue beyond March 2014 to analyze the ChIP-sequencing data and put it into relation with the novel RNA species identified. The goal remains to build an epigenetic map of splicing inhibition and heterochromatin formation, linking specific sequence elements and their expression with the chromatin state.

●Publication

Review

Kaida D, Schneider-Poetsch T, Yoshida M, Splicing in oncogenesis and tumor suppression, *Cancer Sci* 2012, Sep; 103(9):1611-6

●Book chapter:

Yoshida M, Splicing Inhibitors: From small molecule to RNA metabolism, in: *Chemical Biology - Concepts and Case Studies*, 2014, Wiley-VCH, in editing

●Presentation:

Schneider-Poetsch T, Kawamura Y, Yoshida M, Novel small RNAs from Intronic Sequences. RIKEN Epigenetics Conference, Yokohama, February 20, 2014

Studies on Strigolactone Signaling in Plants

Name: Eunjoo Seo

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

Strigolactones (SLs) are a new class of plant hormone involved in shoot branching, leaf senescence, root development, AM symbiosis, and plant parasitism. In the shoot branching regulatory system, it is likely that SL-synthesis is induced by auxin, and SLs act as a major inhibitor of bud outgrowth. However, it remains unclear how SLs regulate these developmental processes in plants. It has been revealed that an α/β -fold hydrolase family protein (rice D14 or petunia DAD2) functions in the SL signal perception. In addition, the involvement of F-box protein (rice D3 or Arabidopsis MAX2) in SL signaling suggests that proteasome-mediated degradation of transcriptional regulators affects SL signal transduction. To identify negative regulators of SL signaling in Arabidopsis, which are targets of SCF ubiquitin ligase complexes such as DELLA proteins for GA signaling, SL-dependent AtD14-interacting proteins were screened by yeast two-hybrid system. As a result, the *AT5G5110* gene was isolated as a prevalent candidate in a yeast two-hybrid screening. This gene encodes a protein that belongs to the PCD_DCoH subfamily a protein, the bifunctional protein of a transcription activator and a metabolic enzyme, and shares conserved domain with *AT1G29810* in Arabidopsis and *Os01g0663500* in rice. In Arabidopsis protoplasts, the GFP-AT5G51110 fusion protein is exclusively localized to the nucleus whereas the AT5G51110-GFP fusion protein is localized to the chloroplast. The localization of GFP-AT1G29810 was in both nuclei and cytosol as same as AtD14. To investigate the function of *AT5G5110* and *AT1G29810* in Arabidopsis, the phenotype of mutants from GABI-Kat T-DNA insertion lines, *GABI-*

Kat_453C08-018814 for *AT5G5110* and *GABI-Kat_648F10-022836* for *AT1G29810*, was analyzed. Two mutants showed a slightly lower number of rosette branches (RI and RII) than wild-type plants during their life. In addition, mutants produced less axillary shoots than wild-type plants when the main shoot was removed. I generated transgenic plants overexpressing the *AT5G5110* or *AT1G29810* gene under the control of 35S promoter in a wild-type background. Notably, all transgenic plants showed more branching phenotype than wild-type plants, and the severity of branching phenotype in these transgenic plants was correlated with the expression level of the transgene. These observations suggested that the AT5G5110 and the AT1G29810 protein act as a repressor in the SL-mediated branching-inhibition pathway. To investigate how SL regulates two proteins, transgenic plants expressing fusion protein with AT5G5110 or AT1G29810 were generated in various SL-related mutants' background as well as wild-type. I will perform a set of additional experiments to demonstrate whether a proteolytic destruction of two proteins is induced by SLs in the AtD14- and MAX2-dependent manner, and affects to axillary bud outgrowth.

● Oral Presentations

International conferences

E. Seo, Y. Seto, Y. Kamiya, S. Yamaguchi, and M. Seo, Studies on Strigolactone Signaling Repressor in Arabidopsis, 21st International Conference on Plant Growth Substances, June 18th-22nd, 2013, Shanghai, China.

Domestic conferences

Evaluating the Role of Gut Microbiota on the Performance of Borer Insects Attacking Biomass Producing Plants by the Application of an Integrated Omics Approach. Basic and Applied Perspectives

Name: Luis Fredd Leonardo Vergara

Host Laboratory: RIKEN Center for Sustainable Resource Science
Metabolomics Research Group
Environmental Metabolic Analysis Research Team
(Laboratory Head: Jun Kikuchi)

This study evaluated the host specialization displayed by several species of the family Cossidae. Larvae of these insects consume large amounts of plant biomass and can become a serious pest in natural ecosystems and forestry. In particular, two sister species, *Cossus insularis* and *Cossus redtenbacheri* were closed examined. *C. insularis* is a species found only in Japan whereas *C. redtenbacheri* lives exclusively in Mexico. *C. redtenbacheri* is the only known species in the family Cossidae that lives in plants other than trees or shrubs. *C. redtenbacheri* has become a specialist of *Agave* plants and thus it has to exploit a niche ecologically and biochemically distinct of those filled by their sister species. Based on data produced within this project the host shift happened relatively recently in the evolution of *C. redtenbacheri* but interestingly, bioassays showed that other Cossidae cannot use *Agave* as host. The chemistry of *Agave* is rather different of that of the hosts of other Cossidae suggesting that *C. redtenbacheri* has likely evolved biochemical mecha-

nisms enabling it to survive in *Agave* or it has developed symbiotic relationships with new gut microorganisms that help this insect to digest its new diet.

●Publications

Papers

Vergara F., Everroad R. C., Andraca-Gómez G., Kikuchi J., Makihara H.: *Cossus redtenbacheri* (Lepidoptera: Cossidae) specializes on agave not trees: insights from molecular phylogeny and mechanical tests. *Bulletin of Insectology*, 2012, 65 (2): 217-222.

●Oral Presentations

International conferences

Vergara F.: "Cannibalism and NMR metabolomics in *Helicoverpa armigera*" International Chemical Ecology Conference Melbourne Australia 2013, August 19-23.

FY2012 Foreign Postdoctoral Researchers

Vortex Duality in 3-Dimensional Quantum Matter

Name: Aron Jonathan Beekman

Host Laboratory: RIKEN Center for Emergent Matter Science Strong
Correlation Physics Division
Strong Correlation Theory Research Group
(Laboratory Head: Naoto Nagaosa)

The famed theorem by Nambu and Goldstone predicts massless propagating modes whenever a continuous symmetry is spontaneously broken in ordered system. In real-world crystals both translational and rotational symmetry are spontaneously broken, but only translational Goldstone modes, the phonons, are found. It has been known that this is related to the interdependence between translations and rotations, on a heuristic level. We have shown, by mapping the Goldstone modes to dual gauge fields, how rotational modes are confined in a crystal, and how they are liberated in a quantum liquid crystal when all translation symmetry is restored. The medium in which the rotational modes propagate is the condensate of dislocations itself.

There is enormous recent interest in magnetic materials that have the possibility of the formation of topological excitations called skyrmions. These skyrmions interact with conduction electron spins in the system, causing for instance a spin Hall effect. We have seen in micromagnetic simulations that spin waves are also skew-scattered by skyrmions. We have mapped this situation onto the classic Aharonov-Bohm configuration, and derived exactly the scattering amplitude for each wavenumber of the spin wave. Thus there is also a spin-Hall effect in insulating materials, due to the non-trivial topological charge of the skyrmion. By conservation of momentum the skyrmion also moves, but in a highly non-Newtonian fashion. When this peculiar momentum is taken into account, the process is well described as simple elastic scattering, and the mass of the skyrmion must be very low.

●Publications

Original paper

Beekman A.J., Wu K., Cvetkovic V. and Zaanen J.:
Deconfining the rotational Goldstone mode: The superconducting quantum liquid crystal in $(2+1)$ di-

mensions, *Phys. Rev. B* 88, 024121 (31 July 2013)*

Iwasaki J., Beekman A.J. and Nagaosa N.: Theory of magnon-skyrmion scattering in chiral magnets, *Phys. Rev. B* 89, 064412 (14 February 2014)*

●Oral presentations

Domestic conferences

Beekman A.J. and Zaanen J.: Type-II Bose-Mott insulators, QS2C Theory Forum: International Symposium on “Strongly Correlated Quantum Science”, University of Tokyo, 27 January 2013

Iwasaki J., Beekman A.J. and Nagaosa N.: Large-angle skyrmion scattering, Emergent Quantum Phases in Condensed Matter, ISSP, Kashiwa, Chiba June 13, 2013

Iwasaki J., Beekman A.J. and Nagaosa N.: Large-angle skyrmion scattering, RIKEN Discovery Evening, RIKEN, Wako, 28 June 2013

Iwasaki J., Beekman A.J. and Nagaosa N.: Large-angle skyrmion scattering, FIRST-QS2C WS on “Emergent Phenomena of Correlated Materials”, November 14, 2013, Shinagawa Intercity Hall, Tokyo

Beekman A.J., Wu K., Cvetkovic V. and Zaanen J.: Liberating the rotational Goldstone modes in quantum liquid crystals, RIKEN-APW joint workshop “Highlights in condensed matter physics”, RIKEN, Wako, January 24, 2014

Beekman A.J., Wu K., Cvetkovic V. and Zaanen J.: Liberating the rotational Goldstone modes in quantum liquid crystals, FIRST International Symposium on Topological Quantum Technology, University of Tokyo, January 29, 2014

Beekman A.J. and Zaanen, J.: Type-II Bose-Mott insulators, National Institute for Materials Science, Tsukuba, February 19, 2014

International conference

Beekman A.J., Iwasaki J. and Nagaosa N.: Skyrmions:
a showcase for non-Newtonian kinematics, APS

March Meeting, Denver CO, USA, March 4, 2014

Controlling the Hybrid Quantum Systems

Name: Wei Cui

Host Laboratory: RIKEN Center for Emergent Matter Science
Quantum Condensed Matter Research Group
(Laboratory Head: Franco Nori)

Quantum measurement disturbs the system being measured and induce decoherence. According to the theory of open quantum systems, both the evolution of the quantum state and its decoherence depend on the system-apparatus coupling strength and the basis in which the system is measured. We consider the feedback stabilization of Rabi oscillations in a superconducting qubit, which is coupled to a microwave readout cavity. The signal is readout by homodyne detection of the in-phase quadrature amplitude of the weak measurement output. By multiplying the time-delayed Rabi reference, one can extract the signal, with maximum signal-to-noise ratio (SNR), from the noise. We further track and stabilize the Rabi oscillations by using Lyapunov feedback control to properly adjust the input Rabi drives. Theoretical and simulation results illustrate the effectiveness of the proposed control law.

●Publications

Papers

Cui W. and Nori F.: Feedback control of Rabi oscillations in circuit QED. *Phys. Rev. A* 88, 063823 (2013). published *

Lu X. Y., Xiang Z. L., Cui W., You J. Q. and Nori F.: Quantum memory using a hybrid circuit with flux qubits and nitrogen-vacancy centers. *Phys. Rev. A* 88, 012329 (2013). published *

●Oral Presentations

International conferences

Cui W. and Nori F.: “Feedback control of Rabi oscillations in circuit QED” The 6th International Workshop on Solid State Quantum Computing, Beijing 2013, October 19-21.

Cui W., and Nori F.: “Quantum feedback control” 5th Workshop on Quantum Information Science, Hong-kong 2014, January 3-4.

THz Generation from Filamentation Air-Plasma and its Application

Name: Haiwei Du

Host Laboratory: RIKEN Center for Advanced Photonics Terahertz-Wave Research Group
Terahertz Sensing and Imaging Research Team
(Laboratory Head: Chiko Otani)

In the present study, we investigate THz generation from air-plasma which is produced by two-color femtosecond laser pulses. Two-color laser pulses conclude fundamental pulse and its second harmonic pulse. Two-color laser pulses interaction with air-plasma not only offers a strong, coherent, broadband THz wave,

but also gives a tool to study filamentation air-plasma.

THz generation from air-plasma has been studied by some groups and there are some experimental phenomena and theory models reported. We proposed a model called ionization current model, which is a semiclassical theory. According to it, the gas atoms are ionized

by the laser field and the free electrons are accelerated in the field to from the current. Because two-color scheme breaks the laser field symmetry, it can accelerate the electrons to a large velocity. As a result this scheme can produce large net current. This current oscillates and emits the electromagnetic wave with plasma frequency. So when the plasma frequency is in THz wave range, this current can generate THz wave.

The plasma frequency is decided by its electron density. Therefore if the gas density is in a proper range, the density of the electron released from them will produce plasma wave that is in THz range. For the normal air density, if most of their atoms are ionized, the plasma wave from them is in THz range. The gas density can be also controlled by a gas jet, which is a vacuum system. When the gas jet is used, the density of gas can be changed.

If the gas target is set the air, it is called “air-plasma”. If the gas target is set to some special gas atom, it is called “gas-plasma”. For different gas atoms, they have different ionization potential energy, which affects atom ionization directly. That means for the same laser pulse condition, the gas species have different THz generation power law and emit different THz pulse. Some gas species (Helium, Neon, Argon and Nitrogen) are used to set as gas target and THz genera-

tion from them are calculated. We chose these four gas atoms because the three former have simple structure and have been studied in the ionization, while the last one is the main component of the air. The result confirms the conclusion of the model that the THz generation laws from two-color laser pulses interaction with different gas species are different. Hopefully, these results can be useful in understanding the experimental result.

●Publications

Papers

Du Haiwei, Yang Nan: Effect of gas species on THz generation from two-color lasers, *Chinese Optics Letters*, 2013, 11: 063202*

●Oral Presentations

Domestic conferences

1. Du Haiwei, Otani Chiko: Ionization current produced from laser plasma and its THz generation (Poster). Japan THz Autumn School, Zao Japan, 2013, November 21-22
2. Du Haiwei, Otani Chiko: THz generation from ionization current and its optimization (Poster). RIKEN Joint NICT Workshop on THz, Tokyo Japan, 2014, January 17

Application of Non-Perturbative Functional Methods in Strong Interactions

Name: Gergely Peter Fejos

Host Laboratory: RIKEN Nishina Center for Accelerator-Based Science
Quantum Hadron Physics Laboratory
(Laboratory Head: Tetsuo Hatsuda)

During FY2013, I have worked on two different directions concerning strongly interacting systems: 1. the BCS-BEC crossover of strongly correlated fermions and 2. effective models of Quantum Chromodynamics (QCD). The final outcome of the research is formulated in three original papers and one paper in conference proceedings.

1. BCS-BEC crossover of strongly correlated fermionic systems

Superfluidity in many-fermion systems is one of the

central problems in condensed matter, atomic, nuclear and particle physics. Recent theoretical and experimental results showed that the two distinct versions of superfluidity (i.e. bosonic and fermionic) are related and can be smoothly connected via the so-called BCS-BEC (BCS: Bardeen, Cooper, Schrieffer, BEC: Bose-Einstein condensate) crossover. The research carried out in this direction concerns the BCS side of the crossover.

On the BCS side, there are weakly coupled fermions

forming pairs at low enough temperature and producing superfluidity. The question we addressed in papers (1)+(2) is how this critical temperature changes if the interaction between the particles are getting stronger. Reproduction of some well-known results of BCS theory were done and then a study was presented going beyond it via numerical simulations. The method which was used is the so-called functional renormalization group (FRG), which is a promising non-perturbative functional method of quantum field theory. With the help of the numerical simulation, a coupled integro-differential equation system was solved and the critical temperature as a function of the strength of the interaction between the particles, the self-energy correction at different critical temperatures and also the corresponding chemical potential was obtained. It turned out that in contrast to the expectations, the self-energy does not vanish even in weakly coupled systems, however its effect on the critical temperature only formulates when the particle interaction is getting stronger.

2. Effective models of QCD

The research I was doing in this direction is about low energy strong interaction with two flavor numbers, i.e. dynamics of the u- and d-quarks. The low energy effective meson model which describes the matter of this type is the $O(4)$ symmetric scalar theory. The generalization of the theory, the $O(N)$ model has several applications not only in particle- but in statistical-physics as well, therefore rather the latter was studied and then the results were applied to the $N=4$ case. My goal was to solve the model using the large- N expansion within the so-called 2PI (two-particle-irreducible) formalism. Developing the 2PI formalism, being a non-perturbative functional method of quantum field theory is of great importance and interest. The study contained analytic and numerical works as well, which lead to the birth of two papers.

In paper (3), limitations of the model are analyzed in terms of renormalizability. It turned out that even though the model and the corresponding 2PI approximation is renormalizable and therefore has predictive power, if the interaction between the particles is large, then due to the so-called Landau singularity, one can

never reach a consistent redefinition (continuum limit) of it. Furthermore and more importantly, a lot more careful theoretical analysis is necessary than it had been thought before in order to obtain trustworthy predictions. The appearing non-conventional divergences were identified in details and eliminated through explicit calculation of the counter-terms of the theory.

In paper (4) the model is solved numerically for various mass and coupling parameters, together with a study of the renormalization scale dependence. At first, the model was parametrized at zero temperature using physical input coming from experimental results. After this, a finite temperature analysis was carried out and predictions of several physical quantities were obtained: temperature dependence of particle masses and the pressure, details of the phase transition, such as energy density as a function of condensation, critical exponents, critical temperature. The predictions were carried out on the one hand at the leading-order, and on the other hand at the next-to-leading order of the large- N expansion. It was proven how important the next-to-leading order contribution is, since it shows a significant deviation from the (actually already known) leading-order scenario.

●Publications

papers:

- (1) Y. Tanizaki, G. Fejos, T. Hatsuda: Fermionic functional renormalization group approach to superfluidity
- (2) Y. Tanizaki, G. Fejos, T. Hatsuda: Functional renormalization group approach to conventional theory of superfluidity and beyond (Conf. proc. of MBT17)
- (3) G. Fejos, A. Patkos, Zs. Szep: Renormalized $O(N)$ model at next-to-leading order of the $1/N$ expansion: effects of the Landau pole
- (4) G. Fejos, U. Reinosa, J. Serreau, Zs. Szep: Thermodynamics of the $O(N)$ model at next-to-leading order of the 2PI large- N expansion

●Presentations

international conference (poster)

Y. Tanizaki, G. Fejos, T. Hatsuda: Fermionic functional

renormalization group approach to strongly coupled superfluidity XVIII. International Conference on Recent Progress in Many-Body Theories, Rostock, Germany (2013/09/08-13)
international seminar (oral)
G. Fejos: Study of strongly coupled fermionic superfluids with functional renormalization group meth-

odTheoretical Particle Physics Seminar, Eotvos Univ. Budapest, Hungary (2013/09/18)
international conference (oral & poster)
G. Fejos: Chiral symmetry breaking patterns in the $U(n) \times U(n)$ meson model New Frontiers in QCD 2013, Kyoto, Japan (2013/12/02-06)

Exploring the Phases of QCD from Hadronic Observables

Name: Philipp Gubler

Host Laboratory: RIKEN Nishina Center for Accelerator-Based Science
Strangeness Nuclear Physics Laboratory
(Laboratory Head: Emiko Hiyama)

In one of my works of this year I have investigated the ϕ meson and its potential modification at nuclear matter density. This topic has been studied already some time ago by Hatsuda and Lee, but due to recent results obtained by lattice QCD on the strangeness content of the nucleon (also called the strange sigma term), the input for the sum rules have changed considerably, which could largely change the results. Moreover, we have computed a few new terms in the operator product expansion, which have not been considered before and which in fact have turned out to have quite a large effect on the behavior of the ϕ meson at finite density. As a result, we have found that the ϕ at nuclear matter density will likely experience only a small mass shift, which, depending on the value of the strange sigma term, might even be positive. This finding is different from what was found in the earlier calculations of Hatsuda and Lee, which predicted a quite large negative mass shift. Furthermore, we found that the behavior of the ϕ meson strongly depends on the strangeness content of the nucleon, which means that the measurement of the ϕ in nuclear matter at J-PARC will provide a very strong constraint on this value. A manuscript on this topic is presently being finalized and will be submitted during the next few weeks.

Another subject, on which I have been focusing this year, is the study of the single-particle spectral function of the unitary fermi gas. In recent years, it was noticed that the operator product expansion (OPE),

usually used in relativistic field-theory can be successfully applied to the unitary fermi gas. This has opened up the possibility to employ sum rule methods, that have usually been used in QCD, to this non-relativistic system. For this purpose, we have derived a certain class of sum rules from the OPE results on the one-particle self-energy of the unitary fermi gas, which were obtained earlier by Nishida. Then, we have analyzed these sum rules using the maximum entropy method. As a result, we could obtain the single-particle spectral function as a function of momentum and from this could extract the dispersion relations of the quasi-particles in the unitary fermi gas. Furthermore, we could also deduce the value of the superfluid pairing gap, which shows agreement with experimental numbers. In all, our results show that this method works well and that it can potentially to be applied to other channels or observables. A paper on this subject is presently being prepared for submission.

● Publications

Papers

Li A., Liu T., Gubler P. and R.X. Xu.: Revisiting the boiling of primordial quark nuggets in the early Universe. arXiv:1312.3684 [astro-ph.CO], submitted *
Ohtani K., Gubler P., and Oka M.: Parity projection of QCD sum rules for the nucleon. Phys. Rev. D 87, 034027 (2013). *
Gubler P., Suzuki K., Morita K. and Oka M.: Modifica-

tion of hadronic spectral functions under extreme conditions: An approach based on QCD sum rules and the maximum entropy method. Nucl. Phys. A 914, 512 (2013). *

Gubler P., Suzuki K., Morita K. and Oka M.: Quarkonia at Finite T: An Approach Based On QCD Sum Rules and the Maximum Entropy Method. Few Body Syst. 54, 1059 (2013). *

Books

Gubler P.: A Bayesian Analysis of QCD Sum Rules. Springer Theses, Springer Science+Business Media, (2013).

●Oral Presentations

International conferences

Gubler P.: “OPE + sum rule approach to single-particle spectral functions of the unitary fermi gas”, Seminar, Yonsei University, Seoul, Korea, May 2013.

Gubler P.: “Exploring the QCD Phase Diagram from Hadronic Observables”, Seminar, Xiamen University, Xiamen, China, October 2013.

Gubler P.: “Applications of sum rules in QCD and cold atoms”, Workshop on theoretical study of super-heavy nuclei, asymmetric nuclear matter and exotic nuclei, State Key Laboratory of Theoretical Physics (SKLTP), Institute of Theoretical Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China, October 2013.

Gubler P.: “Recent results from QCD sum rule analyses based on the maximum entropy method”, Inter-

national Symposium on Chiral Symmetry in Hadrons and Nuclei, Beihang University, Beijing, China, October 2013.

Gubler P.: “The phi meson at finite density from a QCD sum rules + MEM approach”, YITP workshop on “Hadrons in Nucleus”, Kyoto University, Kyoto, Japan, November 2013.

Gubler P.: “Vector mesons at finite density from QCD sum rules and the maximum entropy method”, XV International Conference on Hadron Spectroscopy (Hadron 2013), Nara, Japan, November 2013.

Domestic conferences

Gubler P.: “QCD和則とMEMを用いた有限密度中のvector mesonの研究の現状と最近の発展”, 研究会「原子核媒質中のハドロン研究=魅力と課題=」, Tokai, Japan, August 2013.

Gubler P.: “ユニタリー・フェルミ気体の一粒子スペクトル関数に対する和則の構築”, 研究会「熱場の量子論とその応用」, Kyoto University, Kyoto, Japan, August 2013.

Gubler P.: “演算子積展開法を用いたユニタリー・フェルミ気体の一粒子スペクトル関数の解析”, 日本物理学会 2013年秋季大会(素・核・宇), Kochi, Japan, September 2013.

Gubler P.: “ユニタリー・フェルミ気体の一粒子スペクトル関数に対する和則の構築とその最大エントロピー法による解析”, 日本物理学会 2013年秋季大会(物性), Tokushima, Japan, September 2013.

Biophysical Investigation in the Development of Tissue Formation by Focus on Cell-Physiological and Bio-Kinetic Interactions

Name: Marcel Hoerning

Host Laboratory: RIKEN Center for Developmental Biology

Laboratory for Physical Biology

(Laboratory Head: Tatsuo Shibata)

During this fiscal year successfully utilized the gels that enabled us to culture cardiomyocyte cells toward confluent tissue on different substrate rigidities. We observed distinct differences of the tissue arrangement, which seems to satisfy our primarily finding on the dynamics of cardiac tissue on rigid substrates. Primarily

we had a detailed look at the actin formation, nuclei distribution and gap-junction distribution. Also Life-Act was tested to monitor the actin-contraction dynamics during the developmental stage of the tissue. The detailed analysis of the data is still in progress; as well as further tissues need to be observed in order to

get statistically significant results. This investigation was tackled together with Dr. Torsten Bullmann from the laboratory of Neocortical Development, who helped to enhance our immunostaining techniques and observation methods. Our collaboration with the Frey Initiative Research Unit (RIKEN QBIC) is still ongoing. No significant progress has been made yet, do to technical difficulties. However, we expect to find interesting and significant results using our approach soon.

The investigation of the membrane dynamics of actin-polymerization-inhibited Dictyostelium cells has been almost finished and is currently being summarized for publication. Fast spin-confocal microscopy was performed to obtain reaction dynamics in space and time (4D) and a Matlab program was implemented that allows us to map and analyze those reaction dynamics. We found patterns of PIP3 dynamics that has not been observed before, as well as quantification of membrane topology and dynamics that lead to the proof of the previously suggested underlying excitable dynamics in the signaling process of Dictyostelium cells.

Additionally, one paper is currently under revision that includes first 4D observations, where the entrainment dynamics of externally applied chemoattractant stimulation on Dictyostelium cells are studied.

●Publications

Papers

M. Nishikawa, M. Hoerning, M. Ueda, and Tatsuo Shi-

bata, "Excitable signal transduction induces both spontaneous and directional cell asymmetries in the Phosphatidylinositol Lipid Signaling System for Eukaryotic Chemotaxis", *Biophysical Journal (under revision)*

●Oral Presentations

International conferences

- "Physics of the Heart - Bridge between Nonlinear Physics and Bio-Medical Science", German Science Days in Kyoto "Research for Sustainable Development", Kyoto, Japan, 10/2013 (*invited*)

●Oral Presentations

International conferences

- M. Hoerning, and T. Shibata, "4D Quantification on Complex Wave-Formation of Phosphatidylinositol Lipids Signaling in Dictyostelium", 7th International Conference - Engineering of Chemical Complexity, Rostock-Warnemuende, Germany, 06/2013
- P. Bittihn, M. Hoerning, D. Hornung, F. H. Fenton, and S. Luther, "Electric-Field-Based Control Strategies for Cardiac Tissue", 57th Annual Meeting - Biophysical Society, Philadelphia, USA, 02/2013

Domestic conferences

- M. Hoerning, and T. Shibata, "Time-resolved 3D Quantification and Analysis of Membrane-Lipid Signaling in Dictyostelium", 51th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Kyoto, Japan, 10/2013

Investigating the Physiological Functions of Long Non-Coding RNAs as Novel Splicing Regulators

Name: Yuen Yan Joanna Ip

Host Laboratory: RNA Biology Laboratory

(Laboratory Head: Shinichi Nakagawa)

The function of and the regulation of gene expression by the mammalian neuron-specific long non-coding RNA Gomafu are being investigated in this study. The transcriptomes of resting and activated neurons harvested from wildtype and Gomafu knock-out mice had been sequenced. Preliminary analysis indicates

that the alternative splicing of the majority of cassette exons in neurons is not regulated by Gomafu. However, a small group of genes showed differential expression between the wildtype and the Gomafu knock-out neurons. This suggests that Gomafu is largely not required for the regulation of gene expression during

neuronal depolarization, in agreement with the normal growth of Gomafu knock-out mice. Nevertheless, these target genes will be further studied to decipher the molecular mechanisms of the regulation by Gomafu. From this data, alternative exons that are not previously known to be regulated after depolarization of wildtype neurons are also identified. These exons are not only from genes with neural functions but also from genes that encode regulators of splicing, in agreement with previous findings that some splicing factors are alternatively spliced in depolarized neurons thereby changing the splicing patterns of other genes.

In addition, the nematode *C. elegans* is used to study the regulation of alternative splicing by Gomafu, in an

evolutionary context. *C. elegans* lines that stably co-express a splicing reporter and expression vectors of Gomafu in muscle cells have been established. These lines will be used to screen for proteins that function with Gomafu to regulate the splicing of pre-mRNA expressed from the reporter. In addition, to directly address the effect of Gomafu in the nervous system of nematode, *C. elegans* lines that stably express Gomafu in neurons are also generated. Altogether, these studies are designed to elucidate the role of Gomafu as a regulator of gene expression in the nervous system and to survey the changes in gene expression during neuronal depolarization.

Controlling Chemical Reactions on Metal-Supported Ultrathin Oxide Films Using Local Defects at the Oxide-Metal Interface

Name: Jaehoon Jung

Host Laboratory: Surface and Interface Science Laboratory
(Laboratory Head: Yousoo Kim)

Ultrathin oxide films grown on metal substrate are of great interest not only as supporting materials for chemically active nanoparticles but also as catalysts in the field of heterogeneous catalysis, because they provide an additional dimension, i.e., film thickness, to control the catalytic properties. Using scanning tunneling microscopy (STM) and density functional theory (DFT) calculations, we have demonstrated that the chemical reactivity for water dissociation on an ultrathin MgO film grown on Ag(100) substrate depends greatly on film thickness and is enhanced as compared to that achieved with their bulk counterpart [H.-J. Shin et al., *Nature Mater.* 9, 442 (2010); J. Jung et al., *Phys. Rev. B* 82, 085413 (2010)]. The change in the chemical reactivity of ultrathin MgO film depending on the film thickness can be explained by the strengthening of the interaction between the oxide and metal interface layers. Therefore, the artificial manipulation of the local structure at the oxide-metal interface is expected to play a pivotal role in controlling the catalytic activity of oxide film [J. Jung et al., *J. Am. Chem. Soc.* 133, 6142 (2011)]. In this study, we show that the chemical

reactivity of MgO/Ag(100) for the dissociation of individual water molecules can be systematically controlled by interface dopants over the film thickness. We introduced the 3d transition metal (TM) dopants (Sc ~ Zn) into the oxide-metal interface due to the high tunability with a number of d electrons. Our study reveals that TM dopants can be effectively stabilized by an oxide film, which suggests not only that the deposition of ultrathin oxide film is a promising way to enhance the concentration of dopants at the interface by the drawing effect of oxide film but also that the concentration of dopants at the oxide-metal interface depending on the kind of dopant is quite predictable using the relative oxygen affinity of TM dopants. The double-humped pattern in chemical reactivity of ultrathin oxide film depending on the dopant can be explained by the variation in adhesion energy, which reflects the amount of local hybridization between the electronic states of the TM dopant and oxide film, that is, ligand field effect, at the interface. The amount of d state splitting of the TM dopant caused by the ligand field formed by the oxide film fully correlates to the pattern of

chemical reactivity change. Therefore, our results provide strong impetus for introducing and characterizing interface irregularity from the atomic-scale insights accumulated thereby. Now we are extending the computational study on the dissociation of the oxygen molecule on ultrathin MgO film grown Ag(100) substrate, in which the way to control the dissociation reactivity is being explored. Such challenges could result in a significant contribution to the development of the potential materials, where the interface plays a pivotal role in determining the function of materials. In addition, our research interests can cover a variety of interfacial phenomena for the adsorption systems, such as molecular architectures and 2-dimensionally extended graphene, on solid surfaces using combined theoretical and experimental strategies.

●Publication

Papers

Kamakura S., Jung J., Minato T., Kim Y., Hossain M. Z., Kato H. S., Munakata T. and Kawai M.: Dispersive electronic states of the π -orbitals stacking in single molecular lines on the Si(001)-(2×1)-H surface. *J. Phys. Chem. Lett.* 4, 1199 (2013) published*

Hossain M. Z., Kato H. S., Jung J., Kim Y. and Kawai M.: Molecular assembly through the chain reaction of substituted acenes on the Si(100)-(2×1)-H surface. *J. Phys. Chem. C* 117, 19436 (2013) published*

Shimizu T. K., Jung J., Imada H. and Kim Y.: Adsorption-induced stability reversal of photochromic diarylethene on metal surface. *Chem. Commun.* 49,

8710 (2013) published*

Lim H., Jung J., Yang H. J. and Kim Y.: Lattice-contraction-induced Moiré patterns in direction-controlled epitaxial graphene on Cu(111). *Adv. Mater. Interfaces* 1,1300080 (2014) published

Kim J.-H., Jung J., Tahara K., Tobe Y., Kim Y. and Kawai M.: Direct observation of adsorption geometry for the van der Waals adsorption of a single π -conjugated hydrocarbon molecule on Au(111). *J. Chem. Phys.* 140,074709 (2014) published

●Oral Presentation

International conferences

Jung J., Kim J.-H., Tahara K., Tobe Y., Kawai M. and Kim Y.: "Formation mechanism of van der Waals interface between a π -conjugated molecule and Au(111)" American Vacuum Society (AVS) 60th International Symposium & Exhibition, Long Beach California USA, October (2013)

Jung J., Shin H.-J., Kim Y. and Kawai M.: "Controlling surface reactivity of ultrathin insulating film by interface manipulation" IBS-RIKEN mini-Workshop on Surface Science, Daejeon Korea, February (2014)

●Poster Presentation

International conferences

Jung J., Kim J.-H., Tahara K., Tobe Y., Kawai M. and Kim Y.: "Formation mechanism of van der Waals interface between a π -conjugated molecule and Au(111)" Korea-Japan Joint Symposium on Molecular Systems (KJMS-2014), Muju Korea, February (2014)

The Role of Cytosolic Free Calcium($[Ca^{2+}]_{cyt}$) in Plant Immunity

Name: Anuphon Laohavisit

Host Laboratory: RIKEN Center for Sustainable Resource Science
Plant Immunity Research Group
(Laboratory Head: Ken Shirasu)

PAMP (pathogen associated molecular patterns)-triggered immunity (PTI) is a hallmark of plant-pathogen interactions. During PTI, $[Ca^{2+}]_{cyt}$ elevation

is often documented although its mechanism of elevation is not fully understood. The lack of known molecular identity in plant calcium permeable channels is

hindering our understanding of Ca^{2+} role in PTI. An attempt to identify novel plant Ca^{2+} channels are often masked by redundancy. Furthermore, the immediate downstream targets of $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{cyt}}$ are still largely unknown.

To overcome this problem, chemical screening has been employed to identify novel Ca^{2+} signalling component in PTI. Wild-type *Arabidopsis* seedlings expressing apoaequorin (WT-AEQ) challenged with flg22, a potent PAMP, was screened against 2,000 Spectrum compound library. Of the 2,000 compound, 111 chemicals (5.5 %) are shown to affect flg22-induced Ca^{2+} elevation in WT-AEQ seedlings, which can be categorised into 8 categories. Interestingly, 4 chemicals showed total abolishment of flg-induced Ca^{2+} elevation, reminiscent of flg-induced Ca^{2+} elevation in *fls2* mutant. These chemicals targets could be binding to an flg22 receptor, FLS2, or calcium-permeable channel(s) which is responsible for fls2-induced Ca^{2+} elevation. Whatever the target may be, the results are interesting and more work are being carried out to test the chemicals further.

While carrying out the chemical screen, an attempt to elucidate salicylic acid (SA) transporters in *Arabidopsis*, which are still largely unknown, has been carried out. To identify novel SA transporters, a modified yeast two hybrid system based on identifying ABA transporters has been employed. Member of *Arabidop-*

sis NPF family transporters cDNA libraries were screened under low SA concentrations in yeast expressing SA receptors and cDNA which promotes such interactions were identified. Preliminary data suggest that several NPF transporters have potential to transport SA, either as an importer or an exporter. More experiments are being carried out to confirm the results.

●Publication

Richards SL, Laohavisit A, Mortimer JC, Shabala L, Swarbreck SM, Shabala S, Davies JM (2014) Annexin 1 regulated H_2O_2 -induced calcium signature in *Arabidopsis thaliana* roots. *Plant Journal* 77: 136-145. (Equally contributed 1st author)

Laohavisit A, Richards SL, Shabala L, Chen C, Colaço RD, Swarbreck SM, Shaw E, Dark A, Shabala S, Shang Z, Davies JM (2013) Salinity-induced calcium signaling and root adaptation in *Arabidopsis* require the calcium regulatory protein annexin 1. *Plant Physiol.* 163: 253-262.

Presentation

International Conference

Laohavisit A, Shang ZL, Rubio L, Cuin TA, Véry A-A, Wang A, Sentenac H, Shabala S and Davies JM. "Annexin-mediated calcium signalling in roots" 16th International Workshop in Plant Membrane Biology, Kurashiki, Japan 2013, March 26-31

Nano Porous Material Incorporated Flow Based Immuno-Assay Platform Development for High Sensitive Detection of Disease Biomarkers in human Blood

Name: Sang Wook Lee

Host Laboratory: Bioengineering Laboratory

(Laboratory Head: Mizuo Maeda)

In 2013 fiscal year, assay platforms have been developed for protein and nucleotide biomarker, independently. Prostate cancer was target disease since several protein biomarkers such as PSA (Prostate specific antigen) and hK2 (human kallikrein 2) were existed in blood circulation and confirmed as biomarker for diagnosis of prostate cancer in FDA. High sensitive detection methods are extremely required to detect protein

biomarker not only for early diagnosis of disease but also patient monitoring, disease stage, recurrence of disease.

Measuring elevation of PSA in circulation can be most common diagnostic method of prostate cancer. Around 2-3 ngmL^{-1} of PSA in plasma is generally accepted diagnosis cut-off value, higher values often merit further investigation, e.g. a prostate biopsy. HK2

is serine protease enzyme and has highest homology to PSA with about 80 %. It also seems to be present in concentrations of 1-2% compare with PSA in blood-stream. Although PSA has been recognized a useful biomarker for prostate cancer, developing PSA/hK2 duplex assay, which is intended to simultaneously look for multi-target biomarker in one sample gains more interest for improving diagnosis accuracy.

At first, I focus to developed miniaturized PSA/hK2 duplex microarray format since it offers easy way of multiplexing with low sample consumption. Optimized assay condition such as choice of solid surface concentration of capturing antibody, spot size etc. were main works to increase sensitivity and remove cross reaction in between working proteins. 2-D epoxy glass substrate assembled with 2x9 PDMS well as assay format. 4x4 arrays (2x4 is antiPSA spots and next 2x4 is anti-KLK2 spots) were dispensed each well which its spot to spot distance is 700 μm . As a result, around 20 pgmL^{-1} and 30 pgmL^{-1} of limit of detection (LOD) were marked for PSA and hK2 in human blood, respectively. It also showed broad dynamic ranges (10^{-2} to 10^3 ngmL^{-1} , 10^5 order). The developed duplex assay showed extremely low cross-reaction by optimizing capturing antibody condition.

The success of 2-D duplex assay makes it developing on 3-D porous silicon surface. Using porous silicon, platform becomes much miniaturized, which spot to spot distance is 150 μm and one spot volume is 300 pl. Since immobilization of capturing antibody on porous silicon is physical adsorption not chemical bonding such as covalent bonding, total assay time can be drastically reduced in first immobilization step- generally less than 1 minute is enough to immobilized capturing antibody of its volume in 300 pl. As a result, less than 1 pgmL^{-1} of limit of detection of both PSA and hK2 were marked in blood serum with 10^5 orders of dynamic ranges. It also consume small amount of sample (less than 10 μl of serum). The total assay time less than 3 hours included capturing antibody immobilization. Such high speed and high sensitive duplex assay format could lead improving diagnosis accuracy of prostate cancer and also monitoring of stage of disease.

On the contrast, nucleotide biomarker such as miR-

NA also shows its potential as a biomarker for prostate cancer research. Since miRNA has its sequence, it makes it easy to form detection system using complimentary ssDNA as probe. Fluor pore labeled hairpin DNA probe, which partially has complimentary sequence of target was bound to 15 nm sized Gold nano particle, and the conjugated GNP solution was flowed in Y-shaped microchannel, which one channel was met miRNA sample. By changing of ssDNA's conformation from its hair-pin to stretched into its complimentary miRNA, fluorescent signal would be emitted. As a result, miRNA141 (potential biomarker of prostate cancer) was detected down to few pM within few minutes. Such microfluidic format would have potential to develop rapid and low-price diagnosis kits.

● Presentations

International conferences

- 1) (Invited) Lee S, Nano/micro porous based immunoassay microarray platform for improving detection sensitivity. 4th international conference and exhibition on Analytical and Bioanalytical techniques, Oct 15-17, 2013, Las Vegas, USA
- 2) (Invited) Lee S, "Improved porous silicon (P-Si) microarray based PSA (prostate specific antigen) immunoassay by optimized by optimized surface density of the capture antibody", KJS Round Table Discussion : From Microfluidics to Cancer Theragonistics, July 2013, Seoul, Korea
- 3) Lee S, Hosokawa K, Kim S, Maeda M, "PSA/hK2 duplex microarray immunoassay by optimized antibody densities for improving diagnosis accuracy of prostate cancer", 8th Advanced microarray technology, Mach 10-11, 2014, Berlin, German
- 4) Lee S, Hosokawa K, Jeung OC, Kim S, Maeda M, "Simple and rapid microfluidic miRNA detection platform by conformation changed hair-pin probed Gold nano particles", 6th Lab on a chip European congress, 10-11 Mach 2014, Berlin, German
- 5) Lee S, Kim S, Laurell S, Maeda M, "Sol-gel integrated microarray platform for quantification and identification of Biomarker recognition by MALDI-TOF MS", International Symposium on Smart Biomaterials, 24-25 March 2014, Tsukuba, Japan

Study of Nonequilibrium Physics and Anomalous Effect in Heavy Ion Collisions

Name: Shu Lin

Host Laboratory: RIKEN Nishina Center for Accelerator-Based Science
Theory Group
(Laboratory Head: Larry McLerran)

We studied several aspects of quark gluon plasma near deconfinement phase transition: i) The quark gluon plasma close to deconfinement phase transition is believed to separate into domains of different $Z(N)$ vacua. We studied the interface between $Z(N)$ vacua and found the interface tension vanishes at the phase transition in the large N limit, which suggests a flat potential barrier between $Z(N)$ vacua. ii) We studied heavy quark energy loss in quark gluon plasma near deconfinement phase transition. This temperature region distinguishes from the high temperature limit due to the presence of nontrivial Polyakov loop. We found nontrivial Polyakov loop tends to suppress the number of active scatterers in the medium, thus leading to suppression of heavy quark energy loss. iii) We also explored the possibility of realizing supercooled quark gluon plasma in freezeout of heavy ion collisions. We found novel phenomena of sound stoppage in supercooled quark gluon plasma. iv) We studied out of equilibrium effect on the chiral magnetic conductivity of quark gluon plasma and found in general suppressed the conductivity.

●Publications

Original Papers

Lin S., Pisarski R. and Skokov V.: Zero interface ten-

sion at the deconfining phase transition for a matrix model of a $SU(\infty)$ gauge theory. Phys. Rev. D87 105002 (2013)

Lin S. and Yee H.: Out-of-equilibrium chiral magnetic effect at strong coupling. Phys. Rev. D88 025030 (2013)

Gursoy U., Lin S. and Shuryak E.: Instabilities near the QCD phase transition in the holographic models. Phys. Rev. D88 105021 (2013)

Lin S., Pisarski R. and Skokov V.: Collisional energy loss above the critical temperature in QCD. Phys. Lett. B. submitted.

●Presentations

International Conferences

Lin S.: Zero interface tension at the deconfining phase transition for a matrix model of a $SU(\infty)$ gauge theory. Workshops of the APS Topical Group on Hadronic Physics. Denver, USA, April (2013)

Lin S.: Anomalies in hydrodynamics and beyond. Frontier Physics Working Month, Beijing, China, May (2013).

Domestic Conferences

Lin S.: Thermodynamics and $Z(N)$ interfaces in large N matrix model. New Frontiers in QCD 2013, Kyoto, November (2013).

Dynamical Electron Correlation Induced by Relativistic Few-Cycle Laser Fields

Name: Erik Viktor Loetstedt

Host Laboratory: Laser Technology Laboratory
(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

Modern laser facilities (such as those available in the group of Dr. K. Midorikawa) can produce laser pulses as short as a few femtoseconds, with peak electric field amplitudes high enough to accelerate an electron to close to the speed of light within an optical cy-

cle. My research is centered on the theoretical development of applications for such intense, few-cycle laser pulses in atomic and molecular physics, as well as the improvement of theoretical methods to describe laser-matter interaction.

The first project that I was involved in during FY 2013 was the theoretical proposal of the implementation of a laser-induced nuclear reaction within a laser-driven molecule. The proposal makes use of the concept of recollision, which is well known in strong-field atomic physics. In short, an electron ejected from an atom can be accelerated in the laser field so that the electron returns, or recollides, with the atomic core at high kinetic energy. Our proposal extends the recollision process to protons: By exposing a neutral molecule to an extremely intense laser pulse of intensity of about 10^{23} W/cm², all electrons are ejected in a first step to form a molecule consisting of bare nuclei only. A proton in the molecule is subsequently accelerated to kinetic energies of about 1 MeV, enough to induce a nuclear reaction upon recollision with a nearby, heavier nucleus. Theoretical calculations indicate that the reaction rate is small, but measurable, and furthermore that the recollision process can be controlled by changing the so-called carrier-envelope phase (CEP) of the laser pulse.

The second project was concerned with the strong-field control of electron motion within a molecule. Here, we propose to use short and intense ($\sim 10^{14}$ W/cm²) laser pulses to steer the bound electron in the triatomic molecular ion H₃²⁺. As a first step, H₃⁺ is ionized to H₃²⁺, which immediately starts to dissociate. By driving the remaining electron with an intense, circularly polarized laser pulse, we show by solving the time-dependent Schrödinger equation that the final destination of the electron, that is, to which proton the electron finally binds to, can be controlled by changing the CEP of the laser pulse. Calculations have been carried out using a simplified model as well as with a model where all three nuclear degrees of freedom are included. This kind of strong-field control has been previously demonstrated for diatomic molecules only; our proposal shows that such a scheme can be effective also for triatomic molecules, thus paving way for experiments on chemically interesting, polyatomic molecules.

●Publications

Original papers

Lötstedt E. and Midorikawa K.: Laser-induced elec-

tron localization in a triatomic molecular ion, *Physical Review A*, 88, 041402(R) (2013). *

Lötstedt E. and Midorikawa K.: Nuclear Reaction Induced by Carrier-Envelope-Phase Controlled Proton Recollision in a Laser-Driven Molecule, *Physical Review Letters* 112, 093001 (2014). *

Original papers published during FY2013 on research performed before arriving at RIKEN

Lötstedt E. and Jentschura U. D.: Theoretical study of the Compton effect with correlated three-photon emission: From the differential cross section to high-energy triple-photon entanglement, *Physical Review A* 87, 033401 (2013). *

Lötstedt E., Kato T. and Yamanouchi K.: Intramolecular electron dynamics in the ionization of acetylene by an intense laser pulse, *The Journal of Chemical Physics* 138, 104304 (2013).*

Lötstedt E., Kato T. and Yamanouchi K., A classical model of H₃⁺ in an intense laser field, *Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics* 46, 235601 (2013). *

●Oral Presentations

International conferences

Lötstedt E.: "Relativistic effects in strong-field double ionization", The 4th Shanghai-Tokyo Advanced Research Symposium on Ultrafast Intense Laser Science (STAR 4), Shanghai Institute of Optics and Fine Mechanics, Shanghai, China, 2013, May 8-10.

Domestic conferences

Lötstedt E.: "Relativistic effects in nonsequential double ionization of helium", Spring Meeting of the Japan Society of Applied Physics, Kanagawa Institute of Technology, 2013, March 27-30.

Lötstedt E.: "Electron localization in laser-driven H₃²⁺", Annual meeting of the Japan Society for Molecular Science, Kyoto, 2013, September 24-27.

●Poster Presentations

International conferences

Lötstedt E.: "Relativistic Effects in Strong-Field Non-sequential Double Ionization: Importance of the Laser Magnetic Field and Darwin Corrections", The 2nd Advanced Lasers and Photon Sources

(ALPS'13), Yokohama, Japan, 2013, April 23–25.
Lötstedt E.: “Relativistic effects in strong-field double ionization”, 11th European conference on atoms, molecules and photons (ECAMP 11), Aarhus, Denmark, 2013, June 24–28.

Domestic meetings

Lötstedt E.: “Carrier-envelope-phase control of electron localization in a triatomic molecular ion”, The first RAP symposium, RIKEN, Wako, 2013, October 31–November 1.

Study of Neutron-Rich Nuclei Around ^{128}Pd , and the Astrophysical Origin of the Heavy Elements in the Universe

Name: Giuseppe Lorusso

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

The rapid neutron capture process (r-process) is one of the main nucleosynthesis process operating in the Universe since the formations of the first stars. The astrophysical site and the exact reaction sequence of the r-process remain open questions, which is necessary to answer to understand the origin of the chemical elements and reconstruct the history of the universe.

One of the main source of uncertainty in r-process studies is related to the unknown properties of the atomic nuclei that are produced during the process and that normally do not exist on earth. One of the main goals of nuclear physics is to produce and study these nuclei in laboratory.

In the present research, a decay spectroscopy experiment has been performed at the the Radioactive Isotope Beam Factory (RIBF, RIKEN) that has produced radioactive nuclei that are key for the r-process. These are nuclei are special because have more than 82 neutrons and less than 47 protons. With this particular combination of neutrons and protons, these nuclei function as bottleneck nuclei for the r-process nucleosynthesis. The experiment consists in studying their beta decay, e.g., the process that in a fraction of a second breaks them emitting electrons, neutrons, and gamma rays. Among the properties measured of great importance for r-process studies there are lifetimes, and the probability to emit neutrons during the beta-decay process.

●Publication

Original Paper

P.-A. Söderström et al., “Shape evolution in $^{116,118}\text{Ru}$: Triaxiality and transition between the O(6) and U(5) dynamical symmetries”, *Physics Review C*, 88, 024301 (2013).

H. Watanabe et al., “Isomers in ^{126}Pd and ^{128}Pd : Evidence for a Robust shell closure at the Neutron number 82 in Exotic Palladium Isotopes”, *Physics Review Letters*, 111, 152501 (2013).

G.Lorusso et al., “beta-decay spectroscopy at RIBF: The EURICA project”, in proceedings of the OMEG12 conference (2014).

●Presentation

Interantional Symposium

G. Lorusso et al., “beta-decay spectroscopy at RIBF: The EURICA project”

12nd symposium on the Origin of Matter and Evolution of Galaxies (OMEG12)

Tskuba, Japan, Nov 18–22, 2013

G. Lorusso et al., “beta-decay spectroscopy below ^{132}Sn ”

1st International African symposium on Exotic Nuclei IASEN2013

Cape Town, Southe Africa, Dec 02–06, 2013

G. Lorusso et al., “beta-decay spectroscopy below ^{132}Sn and the EURICA project”

XXXIII Mazurian Lakes Conference on Physics Frontiers in Nuclear Physics

Piaski, Poland, Sept. 1–7, 2013

New Era of Chemical Library Development Using Biomediator

Name: Suresh Panthee

Host Laboratory: RIKEN Center for Sustainable Resource Science
Chemical Biology Research Group
Natural Product Biosynthesis Research Unit
(Laboratory Head: Shunji Takahashi)

We identified BR-1, a β -carboline compound, induced the production of reveromycins (RMs), at a concentration of as low as 350 nM. Through RNA-sequence analysis, it was found that BR-1 was selective towards RM biosynthetic gene cluster in *Streptomyces reveromyceticus* and induced RevU, a Large ATP binding Regulator of the LuxR family protein. In addition, we found BR-1 induced the production of other secondary metabolites that are controlled by RevU homologs in various *Streptomyces*. By the use of Biacore surface plasmon resonance (SPR), we were able to show the binding of BR-1 to RevU with the equilibrium affinity constant (K_D) of 1.3 μ M, close to the lowest effective concentration of 0.35 μ M. As expected, BR-1 derivatives that did not have biomediator activity did not bind to RevU. Binding of RevU to the promoter sequence was also revealed by SPR. Interestingly, this binding was enhanced in the presence of 0.15 μ M BR-1.

●Oral Presentations

Domestic conferences

1. Suresh Panthee, Shunji Takahashi, Teruo Hayashi,

Takeshi Shimizu, Makoto Muroi, and Hiroyuki Osada. Secondary metabolite production in *Streptomyces* can be induced by β -carboline compounds. Annual Meeting of the JSBBA, 2013 March

2. Suresh Panthee, Shunji Takahashi, Jun Ishikawa, Teruo Hayashi, Takeshi Shimizu, and Hiroyuki Osada. Transcriptomic analysis of biomediator treated *Streptomyces reveromyceticus*. Annual meeting of the Society of Actinomycetes Japan, 2013 September
3. Takeshi Miyazawa, Shunji Takahashi, Suresh Panthee, Hiroshi Takagi, Takemichi Nakamura, Yoyai Hongo, Lauren Ray, Gregory L Challis, and Hiroyuki Osada. Functional analysis of *samR0483* gene using *Streptomyces reveromyceticus*. Annual meeting of the Society of Actinomycetes Japan, 2013 September
4. Suresh Panthee, Shunji Takahashi, Teruo Hayashi, Takeshi Shimizu, Jun Ishikawa, Seiji Matsuoka, Tetso Onuki, Hiroyuki Osada. Analysis of RevU interaction to carboline compounds. Annual Meeting of the JSBBA, 2014 March

Role of Epigenetic Mechanisms in Circadian Clock Entrainment

Name: Dimitri Gerard Perrin

Host Laboratory: RIKEN Center for Developmental Biology Center
Director's Strategic Program
Laboratory for System Biology
(Laboratory Head: Hiroki Ueda)

Circadian rhythmicity is clearly seen in the sleeping and feeding patterns of animals, including human beings, but patterns can also be observed in brain activity, as well as in body temperature and hormone production. The circadian clock is a key biological system.

Even though significant progress has been made in our understanding of the mechanisms controlling these biological rhythms, a number of unanswered questions still remain. One of the challenges is to explain how the clock system makes a transition from a steady state in

embryonic stem cells to an oscillatory behavior in all differentiated cells. Our intuition is that epigenetic mechanisms play a crucial role, and may be part of this missing link.

In recent years, major advances have been reported in Epigenetics. While this dynamic system remains very complex, the interplay between the multiple changes occurring at the epigenetic level is starting to become clearer, in part thanks to efforts on computational modeling.

In the circadian context, several genes such as BMAL1 have already been identified either to be susceptible to epigenetically mediated regulation, or to have an epigenetic activity. It is also well known that significant epigenetic reprogramming occurs in mammals during development, and it is expected to play a role here.

In order to investigate the role of epigenetic changes in the circadian clock, and to assess whether these changes are involved in clock disorders, we use a multi-technique approach that includes computational modelling (using theoretical concepts such as reinforcement learning), complementary wet experiments and advanced data analysis. This strategy enables a move from qualitative to quantitative investigation of epigenetic phenomena.

Data analysis include statistical analysis of next-generation sequencing data (such as RNA-seq and MBD-seq), data mining and clustering techniques (e.g. genetic algorithms), as well as biomedical image processing (including registration, processing and

analysis of brain images).

●Publications

Papers

Perrin, D., Duhamel, C.: “Efficiency of parallelisation of genetic algorithms in the data analysis context”, Proceedings of the 37th Annual IEEE Computer Software and Applications Conference Workshops, IEEE Computer Society.

Nakai, Y., Perrin, D., Ohsaki, H. and Walshe, R.: “Performance evaluation of cloud-based parallel computing”, Proceedings of the 37th Annual IEEE Computer Software and Applications Conference Workshops, IEEE Computer Society.

Perrin, D., Duhamel, C.: “Optimisation algorithms for microarray biclustering”, Proceedings of 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, IEEE Computer Society.

●Oral Presentations

International conferences

Perrin, D., Duhamel, C.: “Efficiency of parallelisation of genetic algorithms in the data analysis context”, 37th Annual IEEE Computer Software and Applications Conference Workshops, Kyoto, Japan, July 22-26 2013.

Perrin, D., Duhamel, C.: “Optimisation algorithms for microarray biclustering”, 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Osaka, Japan, July 3-7 2013.

Development of Selective Enzyme Inhibitors Chemically Expanded Molecular Evolutionary Engineering for Medical Drugs

Name: Sivakumar Ponnurengam Malliappan

Host Laboratory: Nano Medical Engineering Laboratory
(Laboratory Head: Yoshihiro Ito)

In recent years several therapeutic classes of anti-inflammatory agents have been developed and introduced in market. Selective cyclooxygenase-2 (COX-2) enzyme inhibitors are promising anti-inflammatory agents. Cyclooxygenase (COX) enzymes are believed

to exist as three isoforms, COX-1, COX-2 and COX-3 where the role of COX-3 is not known clearly. COX-1 involved in pathophysiological function and COX-2 involved in the pathway inflammation, cancer and other diseases. Hence selective COX-2 enzyme inhibition

is desired for various therapeutic applications. Previous attempt by researchers yielded potent selective COX-2 inhibitors like Celecoxib, Rofecoxib, Valdecoxib etc, unfortunately they are withdrawn from market due to their undesired side effects.

In our attempt we decided to create a selective cyclooxygenase-2 enzyme inhibitor, called hereafter as super-inhibitor which contains a peptide aptamer conjugated with small molecule inhibitor (either chalcone or 1,3,5-triphenyl-2-pyrazoline) by *in vitro* selection using ribosomal display method. Initially, small molecule inhibitors synthesized chemically and coupled to t-RNA. Random mRNA sequences designed as library were prepared and added along with small molecule coupled t-RNA to the cell free translational system. Resultant peptide-mRNA-ribosomal complexes were isolated and incubate with COX enzymes as targets which are immobilized on magnetic nanoparticles. Positive and negative selections were performed using COX-2 and COX-1 enzymes were immobilized on magnetic nanoparticles. This selection performed for several cycles. Target bound mRNA were isolated, converted to DNA, amplified, cloned and then sequenced. Since two of the small molecule inhibitors were used namely chalcones and 1,3,5-triphenyl-2-pyrazolines, peptide aptamers (super-inhibitors) were selected using both of them. Attempt were made to synthesize, peptide aptamers (super-inhibitors) selected using both small molecule inhibitors by solid phase synthesis. Solid phase synthesis did not work for chal-

cone containing super-inhibitors, since the double bond is getting hydrogenated during solid phase synthesis. Now we perform post translational modification, a kind of synthesis strategy for chalcone containing super-inhibitors which are under progress. At present, super-inhibitors selected using 1,3,5-triphenyl-2-pyrazolines were synthesized and they are under COX-2 and COX-1 enzyme inhibitory assay evaluation.

● Publications

Sivakumar P.M., Moritsugu N., Obuse S., Isoshima T., Tashiro H., and Ito Y.: Novel microarrays for simultaneous serodiagnosis of multiple antiviral antibodies, *PLoS ONE*, 8, e81726 (2013)*.

● Book Edition

1. Sivakumar P M., Kodolov V I., Zaikov G E., and Haghi A K.: Nanostructure, Nanosystems and Nanostructured Materials Theory, Production and Development, Apple Academic Press, Canada.
2. Sivakumar.P M: Recent Advances in Carbohydrate polymer research, Resaerch SignPost, India (In press).

● Oral Presentations

Sivakumar P M., Ito Y.: "Perfluorophenyl Azido-derivatized gelatin for immobilization of Nerve Growth Factor" Asia Pacific Chapter of the Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS) Shangai China 2013, October 23-26.

Exploring the Amplification of Small Molecular Motions into Large Structural Changes

Name: Matthew McCullough Sartin

Host Laboratory: Molecular Spectroscopy Laboratory
(Laboratory Head: Tahei Tahara)

Many factors affect the amplification of small molecular motions into larger processes. Synthetic molecular systems can be designed so that the individual contributing factors are isolated, which greatly facilitates their study. We examined two simple supramolecular systems using time-resolved absorption and fluorescence spectroscopies. In the first system, one

molecular motion is used to mechanically drive another. This continues our previous work on a rotaxane consisting of a substituted azobenzene molecule enclosed in a cyclodextrin host. Photoisomerization of the azobenzene moiety induces motion of the cyclodextrin,¹ and the interaction of the two processes is studied through the effect of the cyclodextrin on the

isomerization process. The second system is a stationary assembly with a unique environment on which highly detailed information can be obtained. It is an anthracene-based amphiphile that aggregates into aromatic micelles when dissolved in water at high concentration.² The assembly was designed to incorporate a fluorescent guest, which enables spectroscopic probing of the environment within the assembly.

To aid in these studies, a new fluorescence upconversion setup was built, which enables simultaneous collection of an entire transient fluorescence spectrum. In addition, the 1 kHz excitation rate of the new setup prevents multiple excitations of samples with long-lived transient species.

In the first system, Rotaxane isomerization was initiated by photoexcitation into the S_2 absorption band of the azobenzene moiety. The excited molecule rapidly relaxes to the S_1 and S_0 states. Relaxation from the S_1 state of Rotaxane with and without a cyclodextrin host follows a biexponential decay. Without cyclodextrin, the lifetimes of the two components are 0.6 and 4.7 ps. With cyclodextrin, they are 1 and 18 ps. The slower component is more strongly affected by the presence of cyclodextrin, which is consistent with cyclodextrin sterically inhibiting isomerization. Therefore, we assign the slower decay to the lifetime of the state preceding isomerization. The faster component is not observed in unsubstituted azobenzene,³ suggesting that it originates from the large substituents on the Rotaxane. Since repopulation of the ground state from S_1 occurs at the rate of the slower process, the faster process does not indicate a return to the ground state but is a relaxation to the state that precedes isomerization.

The environment of the aromatic micelles used for the second part of this work was examined by analyzing the dynamic Stokes shift of a fluorescent guest (DCM) that has a large excited-state dipole moment. Reorientation of a polar solvent to stabilize an excited

state dipole will cause the fluorescence to rapidly red-shift. However, the interior wall of the micelle is expected to be aromatic, so the 26 nm red-shift of the fluorescence suggests that it is the exterior of the micelle that is responding to the excitation of the encapsulated dye. We obtained a time constant of 30 ps for the fluorescence relaxation. This is significantly slower than that of bulk water. Since the highly polar chains on the micelle exterior are not very flexible, their motion is unlikely to change the environment around the chromophore. Therefore, we attribute the unusual relaxation dynamics to reorientation of sterically hindered water in the vicinity of the micelle.

¹ Murakami, H. *et. al. J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 15891.

² Kondo, K. *et. al. Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 2308.

³ Fujino, *et. al. J. Phys. Chem. A* 2001, 105, 8123.

● Oral Presentations

International conferences

Sartin M., Osawa M. and Tahara T.: "Ultrafast Isomerization Dynamics of a Substituted Azobenzene Driving a Cyclodextrin Shuttle" XVIth International Conference on Time Resolved Vibration Spectroscopy, Beppu, Japan 2013, May 19-24.

Sartin M., Osawa M. and Tahara T.: "Time-Resolved Spectroscopy of a Substituted Azobenzene Pushing a Cyclodextrin" Gordon Research Seminar and Conference on Photochemistry, Easton, USA 2013, July 13-19.

Domestic conferences

Sartin M., Kondo K., Yoshizawa M. and Tahara T.: "Ultrafast Dynamics of Novel Aromatic Micelles Encapsulating Fluorescent Dyes" Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Kyoto, Japan 2013, September 24-27.

Modeling the High-Energy Optical Conductivity for Strongly Correlated Electron Systems.

Name: Subhra Sen Gupta

Host Laboratory: Computational Condensed Matter Physics Laboratory
(Laboratory Head: Seiji Yunoki)

Description of research: I have been reading a lot of literature on various aspects of the optical conductivity of correlated systems and also visited our experimental collaborators at NUS, Singapore, to better understand the experimental aspects of the technique, which we are trying to calculate. I am also in the process of developing the code and calculations for the high-energy optical conductivity of multiband systems, including the *full multiplet Coulomb interactions* into the formalism, for small clusters Cu_2O_7 and Cu_2O_8 clusters to start with. However with the inclusion of such complicated orbital- and spin-resolved interactions, it is a challenging task to understand the nature of transitions that give rise to the various prominent peaks, which we try to analyze in terms of partial characters of the various many-body eigenstates associated with these peaks.

On the other hand, I have also been working to develop a low energy effective Hamiltonian for the *213 hexagonal Iridates* with the general formula A_2BO_3 (e.g. Na_2IrO_3). These systems are very interesting due to the *very large spin-orbit coupling* prevalent in the *5f*-levels in Ir, and also due to the *weakly coupled hexagonal layers* of Ir, that is a common feature of these systems. We start from the *novel quasi-molecular orbital (QMO) description*, as proposed by Igor Mazin, Daniel Khomskii and co-workers on the basis of ab-initio band structure calculations, which describes the Ir- t_{2g} electrons localized on QMO's delocalized over the Ir hexagons, due to the very special geometry as-

sociated with the edge sharing octahedral. Within this scenario, we have constructed a lattice model where the basis states are no longer the usual Ir- t_{2g} orbitals, but these QMO's centred at the centre of the hexagons, which form a *triangular bravais lattice* instead of original hexagonal non-bravais lattice. At each such "site", we work with the three highest QMO's where the Fermi energy lies, and derive a model where the onsite energies are determined by the Ir-O hoppings and the *effective hoppings are mediated via spin-orbit interactions*, and gives qualitatively different hoppings along the three distinct bonds. We also evaluate the effective Coulomb and exchange interactions between these QMO's which forms the many-body part of this model. This model is expected to exhibit very rich physics, like a *spin-1 system on a triangular lattice*, which has the usual complications for frustrated spin systems. We are working on unraveling the rich physics contained in this new model. With suitable modifications in parameter regimes, the model is general enough to be applied to other systems with similar structure.

● Publications

Papers : *In preparation.*

● Oral Presentations

International conferences

Domestic conferences : Oral presentation at the *Year-ending Joint Group Meeting*, Dec 24-25, Wako-shi.

Protic-NHC Ruthenium and Iridium Complexes for Catalytic Dehydrogenation and Hydrogenation Reactions

Name: Guoyong Song

Host Laboratory: Organometallic Chemistry Laboratory

(Laboratory Head: Zhaomin Hou)

The intermolecular addition of aromatic C-H bond across an olefinic double bond with controlling absolute and relative stereochemistry is, in principle, an efficient way for the creation of benzylic stereocenters, without using stoichiometric amounts of organometallic nucleophiles. To our knowledge, catalytic systems for this purpose are not well established as of to-date.

Pyridine moieties are among the most important classes of aromatics owing to their significance in various biologically active compounds and functional materials. We have previously reported that the catalytic addition of pyridine C-H to *alpha*-olefins could produce the branched alkylation products bearing a stereogenic center in the presence of cationic half-sandwich rare earth alkyl complexes. We thus envisioned that the analogous rare earth alkyl complexes with appropriate chiral cyclopentadienyl ligands may lead to enantioselective C-H addition of pyridines to *alpha*-olefins. The cyclopentadienyl ligands based on binaphthyl scaffolding, were used to react with 1 equiv $\text{Ln}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2\text{-}o)_3$ (Ln = Sc, Y or Gd), thus producing a new family of

chiral half-sandwich rare earth dialkyl complexes. A combination of the chiral half-sandwich scandium dialkyl complexes with $[\text{Ph}_3\text{C}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ proved to be excellent catalysts for the enantioselective C-H addition of pyridines to unactivated olefins. The addition of *ortho* C-H bond of a broad of pyridines with different substituents at 2-, 3- or 4- position to 1-hexene afforded a series of alkylated pyridines in high yields, and with enantiomeric ratio (er) up to 97.7:2.3. The scope of alkene was also examined. Both linear *alpha*-olefins and olefins containing steric bulk in close proximity to the double bond, could serve as alkylation agents to react with 2-picoline, giving the expected branched pyridines in excellent yields and enantioselectivity. The Kinetic Isotope Effect (KIE) experiment indicated that C-H bond cleavage in pyridines should be involved in the rate-determining step, consistent with previous observations. This reaction proceeded with high yield, excellent stereoselectivity, and good functional group compatibility in an atom-economical fashion.

Towards Vertical Molecule Diode Sandwiched between Tunable Graphene Electrodes

Name: Rui Wang

Host Laboratory: Advanced Device Laboratory

(Laboratory Head: Koji Ishibashi)

Bilayer graphene (BLG), compared to single layer graphene (SLG), will be open an energy gap by breaking the symmetry of the two carbon layers. The energy gap can be exploited to form the tunneling barrier for the carrier confinement in a quantum dot (QD), which is an essential building block for single electron transistor (SET), and spin quantum bit (Qubit). In previous reports on SLG, the graphene should be etched to nanoscale constrictions with the scale down to sub 10 nanometers in order to open an energy gap. However,

the scattering or doping effect of edges will emerge and degrade the reproducibility of SLG based quantum devices. For BLG, the energy gap is turned by simply applying a perpendicular electric field, which has been demonstrated by recent theoretical and experimental investigation. Such unique property ensures that the BLG based QD will be fabricated at the scale of hundreds of nanometers, in which size the edge effect is considered negligible. In present work, we anticipate to achieve stable and reproducible BLG based QDs em-

bedded in the high- κ material. The large screening capability of high- κ material render to eliminate the scattering and doping from the charge impurities in proximate environment, which is the origin of the electron-hole puddles in graphene. In addition, we expect to observe the electrical modulation of the g factor and spin-orbit interaction (SOI) of biased BLG. A pronounced increase of g factor and strength of Rashba SOI is predicted in several theoretical works when the band gap of BLG is open. However, the issue has not been experimentally investigated to the best of our knowledge. 72nm Al_2O_3 is firstly grown by atomic layer deposition on the 200nm SiO_2 capped Si substrate before the transfer of graphene flakes *via* a Scotch tape method. The few layer graphene can be

easily located with the optical contrast in an optical microscope. The layer number is further verified from the Raman spectra. Graphene devices are fabricated by standard electron beam lithography. Some fine top gates are deposited above Al_2O_3 gating dielectric to regulate the local energy structure of etched BLG stripe. We observed the ambipolar transport behavior and the Dirac point at the based temperature of 50mK, which indicates the BLG QD can be operated in both electron and hole regime. However, the Coulomb oscillation of source- drain current is not yet observed until now, which may be due to the leakage of top gate. The problem will be solved in the following fabrication and further research on the g factor and SOI of BLG QD will be conducted.

Development of Hybrid Technology Based on Femtosecond Laser Processing for Fabrication of Highly Functional Microchips

Name: Dong Wu

Host Laboratory: RIKEN Center for Advanced Photonics Extreme Photonics Research Group
Attosecond Science Research Team
(Laboratory Head: Katsumi Midorikawa)

In the past few years, optofluidic devices realized by integrating photonics with microfluidics have attracted great attentions because of their potential applications in manipulation, sensing, imaging, detection of biomaterials and so on. For example, 3D photonic crystals have been fabricated by laser interference lithography on 2D open channels for refractive index sensing. However, until now, there are few reports on the integration of 3D designable optical devices with high precision, in particular, no reports in the 3D embedded microchips.

In our work, we proposed two photon polymerization (TPP) to integrate a typical optical device - refractive microlens and its arrays into 3D embedded microchannels which were realized by femtosecond (fs) laser assisted etching of glass (FLAE). The second harmonic (522 nm) from commercial fs laser (FCPA μ Jewel D-400, IMRA America; wavelength: 1045 nm; pulse width: 360 fs; repetition rate: 200 kHz)

was used for both TPP and FLAE microfabrication. The height and radius of polymer microlens were 10 μm and 20 μm , respectively. In liquid environment (ethanol), the lens exhibited sharp focusing with a focal spot size of 2.9 μm and clear imaging of different letters "RIKEN". Then, the 3D microchips integrated with an array of 7 microlenses were applied to biological cell counting which is highly desirable for biological researches. A bright focal spot can be produced by the microlens under white light incidence while the intensity at the focal spot is significantly affected when the cell passes through above the microlens. The success rate in cell detection as high as 93% was achieved. A small percentage of the cells ($\sim 7\%$) that cannot be detected by the optofluidics may pass through the border areas between two adjacent lenses. We also designed and prepared a microfluidic system consisting of two refractive lens arrays and a W-shape filter with high stability for simultaneous cell filtering and detec-

tion. This method is simple because it does not require a complex and precise fiber coupling system.

●Publications

Papers

1. Wu S. Z., Wu D., Xu J., Wang H. Y., Makimura T., Sugioka K., and Midorikawa K., Absorption mechanism of the second pulse in double-pulse femtosecond laser glass microwelding, *Opt. Express* 21, 24049 (2013).
2. Xu J., Wu D., Hanada Y., Chen C., Wu S. Z., Cheng Y., Sugioka K., and Midorikawa K., Electrofluidics fabricated by space-selective metallization in glass microfluidic structures using femtosecond laser direct writing, *Lab Chip* 13, 4608 (2013).

●Oral Presentations

Domestic conferences

1. Dong Wu, Koji Sugioka, and Katsumi Midorikawa, "Hybrid femtosecond laser microfabrication technique for 3D microfluidic chips integrated with polymer-based functional microdevices", The 441th technical meeting on "Optical and Quantum Devices", Matsue, Japan, Mar. 8, 2013.
2. Dong Wu, Koji Sugioka, and Katsumi Midorikawa,

3D functional microfluidic chips with both mixing and filtering functions by hybrid femtosecond laser microfabrication, JSAP (The 60rd Japan Society of Applied Physics Spring Meeting, 2013), Kanagawa, Japan, Mar 27-30, 2013.

3. Dong Wu, Si Zhu Wu, Jian Xu, Koji Sugioka, Katsumi Midorikawa, "3D functional microfluidic chips fabricated by hybrid femtosecond laser microfabrication", The 10th conference on laser and electro-optics pacific rim, and the 18th optoelectronics and communications conference, Kyoto, Japan, Jun 30-July 4, 2013.
4. Dong Wu, Si Zhu Wu, Jian Xu, Koji Sugioka, Katsumi Midorikawa, "Multifunctional biochips fabricated by hybrid femtosecond laser 3D micromachining", The 14th international symposium on laser precision microfabrication, Niigata, Japan, July 23-26, 2013.

International conferences

1. Si-zhu Wu, Dong Wu, Koji Sugioka, Katsumi Midorikawa, "Efficient glass microwelding by double-pulse irradiation of ultrafast laser-Characterization and Mechanism", The 12th international conference on laser ablation, Italy, Oct 6-11, 2013.

One Step Fabrication of 2D Organic Nanowire Array under Magnetic Field

Name: Wei Zhang

Host Laboratory: RIKEN Center for Emergent Matter Science
Supramolecular Chemistry Division
Emergent Bioinspired Soft Matter Research Team
(Laboratory Head: Yasuhiro Ishida)

In the present study, a photo responsible hydrogel was developed. When the hydrogel was exposed to light irradiation (wavelength > 380 nm), a 30% storage modulus (G') drop of the hydrogel was observed. Without light source, the mechanical strength will gradually recover to its original value. This process could be repeated for many times.

The hydrogel was designed to contain 2 networks, while a co-valent crosslinked polydimethylacrylamide (PDMA) network affords high mechanical strength, a

non-covalent coordination network gives the hydrogel photo responsibility.

The key component is a spiropyran based photo responsive ligand. It is well known that spiropyran undergoes photo isomerization in solution, in between a closed spiropyran (SP) form and a open merocyanine (MC) form. In the present study, a tertiaryamine was attached to spiropyran, in order to give merocyanine the ability to chelate with metal ions, such as Cu^{2+} . As a result, in aqua solution, the modified spiropyran ex-

ists as an open MC form and could coordinate to Cu^{2+} with coordination constant at 1.1×10^7 . Upon photo irradiation around 460 nm, the complex underwent photo-isomerization to SP closed form and release Cu^{2+} . In the dark, SP will gradually change to open form and re-coordinate with Cu^{2+} again. Taking advantage of the photo-reversible coordination, we designed a 4-armed Polyethylene glycol (PEG) with this modified spiropyran termini. After mixing this spiropyran attached PEG and Cu^{2+} in water, a pre-organized network of 4-armed PEG connected by Cu^{2+} was anticipated to form. After adding an 8% dimethylacrylamide and cross-linker, under gamma ray irradiation, a red hydrogel was formed. As we expected, the hydrogel

shows photo responsibility. The as formed hydrogel contains 2 networks and shows relatively high mechanical strength. When the hydrogel was exposed to photo irradiation (wavelength > 380 nm), the red color disappeared in less than a minute, which indicates the photo isomerization, in another word, the breaking of non-covalent network. As a consequence, the mechanical strength goes down. By measuring the storage modulus, we found the 30% value drop after photo irradiation. By keeping it at dark condition, the re-coordination between the ligand and Cu^{2+} and the mechanical strength recovers to its original value in 2 hours.

Preparation of Growth Factor Immobilized Injectable Hydrogels with Strong Adhesion for Soft Tissue Engineering

Name: Di Zhou

Host Laboratory: Nano Medical Engineering Laboratory
(Laboratory Head: Yoshihiro Ito)

Our previous studies have described a novel method using furfuryl isocyanate to modify gelatin, and obtained furan conjugated gelatin (Gelatin-FI) was crosslinkable in aqueous in the present of visible light sensitizer Rose Bengal. The system could be used as a new type of visible light-induced cross-linked biosealant.

In the present study, we developed a new method to modify gelatin with furfuryl amine and produced a new type of furan conjugated gelatin (Gelatin-FA), which was more effectively crosslinkable by the induction of visible light in the present of Rose Bengal due to the remained amine groups in gelatin. The results of rheological properties and tensile testing showed that the mechanical behaviors of Gelatin-FA hydrogels were obviously improved comparing with previous Gelatin-FI hydrogels at the same conditions.

Furthermore, the evaluation of cytotoxicity confirmed that Gelatin-FA had no significant toxicity for COS-7 cells, which indicated this system could be more widely employed for biomedical applications, such as scaffolds for cartilage tissue engineering.

●Publications

Review articles

Di Zhou and Yoshihiro Ito: Inorganic material surfaces made bioactive by immobilizing growth factors for hard tissue engineering, RSC advances, 2013, 2013, 3 (28), 11095-11106.

Books

Ponnurengam Sivakumar Malliappan, Di Zhou, Tae Il Son, and Yoshihiro Ito: Biomimetics: Advancing Nanobiomaterials and Tissue Engineering, John Wiley-Scrivener Publishing, USA, in pressing.

●Oral Presentations

International Conference

Di Zhou and Yoshihiro Ito: "The development of visible light-induced crosslinkable gelatin", The 7th International Conference on Materials for Advanced Technologies (ICMAT 2013), Suntec Singapore Convention Centre, Singapore, 30 June to 5 July 2013.

FY2013 Foreign Postdoctoral Researchers

Development of Chemical Strategies to Analyze and Control Protein Methylation

Name: Joaquin Javier Barjau Vallet

Host Laboratory: Synthetic Organic Chemistry Laboratory
(Laboratory Head: Mikiko Sodeoka)

Protein lysine methyltransferases (PKMTs) are epigenetic enzymes that dynamically alter the methylation state of proteins. In this study, we have focused on the development of a chemical strategy to visualize and control protein methylation.

1. Development of the PKMT inhibitor

During our studies on the development of a PKMT inhibitor, the enzyme G9a was chosen as a model mainly because this lysine specific PMT has been reported to play a key role in physiological and disease states. A library of simplified derivatives of the natural product chaetocin was developed, and the G9a inhibitory activity of these derivatives was evaluated. From these studies, the epidithiodiketopiperazine (ETP) core structure in chaetocin was identified as the pharmacophore responsible for G9a inhibition. Importantly, simplified ETPs showed similar IC_{50} values and lower toxicity compared to the parent natural product. Hence, we demonstrated that, in contrast to the com-

mon believe, ETPs are good leads in the development of inhibitors for G9a and related enzymes. Currently, our studies are concentrated in modifying the lead ETP in order to improve the pharmacokinetic properties of our inhibitors and to attain higher affinities and selectivities.

2. Structure Activity Relationship Studies on *S*-Adenosylmethionine for Visualizing Protein Methylation

In parallel, we are also developing molecular tools to monitor protein methylation. Due to its little effects on substrate charge and mass, protein methylation has shown to be hard to track by traditional biochemical methods. Based on systematic structure activity relationship studies on the cofactor *S*-adenosylmethionine (SAM), we synthesized SAM analogues that can transfer a bioorthogonal reactive group to the target protein in a PMT-catalyzed reaction.

Functional Analysis of Novel Small ORFs (sORFs) Involved in Plant Abiotic Stress Tolerance

Name: Khurram Bashir

Host Laboratory: RIKEN Center for Sustainable Resource Science
Plant Genomic Network Research Team
(Laboratory Head: Motoaki Seki)

Abiotic stresses such as heat stress, significantly affect crop yield and product quality, and ultimately reduce the opportunities to increase crop production for rapidly increasing population. Recent developments in molecular biology and the availability of complete genome sequence of numerous plant species provide a sound platform for characterizing the function of individual genes involved in stress response/tolerance. Besides the already characterized genes, presence of novel small open reading frames (sORFs) encoding small peptides (less than 100 amino acids residues) and their involvement in stress tolerance is an emerging and in-

teresting field. In Arabidopsis, 7,901 sORFs have been reported. Among these, a number of genes are predicted to be involved in abiotic stress tolerance. I am analyzing the overexpression lines and mutant lines of a sORF named AT4. The expression of AT4, which is predicted to encode two small peptides (AT4a & AT4b), is upregulated in response to heat stress. AT4a encodes a 24 amino acid peptide while AT4b is predicted to encode 53 amino acids long peptide. Arabidopsis plants overexpressing full length AT4 (Harboring AT4a and AT4b) as well as AT4a alone exhibited heat tolerance. I am also analyzing if the AT4 works as

antisense RNA for heat shock factor B2A (HSFB2A). The exact role of HSFB2A has not been characterized in Arabidopsis. Thus revealing the mechanism of AT4 is very important. We have developed transgenic lines which overexpresses the silent mutated AT4a peptide. Further analysis of these lines would be useful to understand the exact role of AT4 under heat stress. I have

also developed the antibodies against AT4 and AT4b peptides and now analyzing the peptides through western blot analysis. Detailed analyses of AT4 T-DNA lines as well as different transgenic lines are also in progress. Further characterization of AT4 would reveal the role of small peptides in heat stress response.

Theoretical Study of Topological Phases and Spintronics in Strongly Correlated Multiferroic Transition Metal Oxides

Name: Wei Fan

Host Laboratory: Computational Condensed Matter Physics Laboratory
(Laboratory Head: Seiji Yunoki)

In the present study, a $[(\text{SrIrO}_3)_m, \text{SrTiO}_3]$ superlattice was constructed and first principles calculations were performed to investigate the intriguing metal-insulator transition (MIT) with respect of decreasing m . This MIT was first proposed experimentally by Matsuno and collaborators. To study the electronic properties of superlattice, local density approximation (LDA) + U + spin orbit coupling (SOC) calculations of SrIrO_3 bulk was first carried out to test the validity of results. As Ir^{4+} has a $5d^5$ configuration, the SOC is large (~ 0.5 eV) and correlation should be small due to the fact of extended feature of $5d$ orbitals. It was found a semi-metal ground state due to the co-operation of large SOC and correlation (U), which is in consistent with literatures. Meanwhile, a Dirac point like line-node protected by crystal symmetry was found in the semi-metal phase. To search for possible topological phases based on this line-node might be one interesting direction for the future research of this project. On the other hand, if U is increased to a certain amount, a gap can be opened making the bulk a magnetic insulator. By far, all of the bulk calculations were in good agreement

with literatures. Then, the superlattice was constructed according to the proposed structure in the recent experimental paper. According to the experiment, the mismatch between lattice constants of SrTiO_3 and SrIrO_3 leads to an in-plane rotation of IrO_6 octahedral from cubic perovskite. This rotation gives rise to a Dzyaloshinski-Moriya (DM) interaction and induced an in-plane weak ferromagnetism when m is less than 4. The superlattice became a magnetic insulator when $m < 4$. It was suggested that correlation U has been enhanced due to the reduced dimensionality. Indeed, using a larger U , our first principles calculations realized the magnetic insulator phase, which is in consistent with the reported results. Based on these calculations, the future work may concentrate on evaluation of in-plane strain to DM interaction as well as correlation U , and model Hamiltonian study will be carried out based on parameters extracted from first-principles calculations. The results will help to understand the interface physics composed of complex $5d$ transition metal oxides.

Autophagy Deficiency and Protein Aggregation as Pathogenic Mechanisms of Psychiatric Disorders

Name: Kai-Wan Hui

Host Laboratory: Brain Science Institute

Laboratory for Protein Conformation Diseases

(Laboratory Head: Motomasa Tanaka)

In the present study, autophagy deficiency in forebrain excitatory neurons was induced by *Atg7* deletion to test the hypothesis that disrupted protein homeostasis and increased protein misfolding and aggregation play a causal role in psychiatric disorders. Previous experiments demonstrated that the disruption of protein homeostasis by *Atg7* deletion leads to increased aggregation of disease-associated proteins, neuronal dysfunction and abnormal psychiatric behaviours reminiscent of human autistic spectrum disorder (ASD) patients. Recent evidence suggests that translation dysregulation may be a pathogenic mechanism for ASD. Interesting when examined in primary neurons it was observed that protein synthesis rates, both under basal and stimulated conditions, are reduced in *Atg7* conditional knockout (cKO) neurons. In addition, a quantitative mass spectrometric approach has been utilized to identify additional aggregation-prone proteins in *Atg7* cKO mice in an unbiased manner. As a result, additional proteins previously shown to be linked to ASD in humans were found to be aggregated as high molecular weight detergent-insoluble species in *Atg7* cKO animals. These findings, along with my previous work, provide the first evidence that protein aggregation may play a critical role in the pathogenesis of psychiatric disorders.

In addition, given the interesting phenotypes observed in mice with *Atg7* deletion in forebrain excitatory neurons and the proposed, disruption of protein homeostasis by *Atg7* deletion in forebrain inhibitory interneurons is also being examined. A time-dependent accumulation of p62 is similar observed in following the conditional deletion of *Atg7* in forebrain inhibitory interneurons. Ongoing work will determine whether disease-associated proteins are also aggregated and whether the increased aggregation leads to neuronal dysfunction and abnormal psychiatric behaviours.

Altogether, the present study contributes to a greater understanding of how psychiatric disorders such as ASD and schizophrenia arise and provide novel therapeutic strategies in the future.

● Presentation

International Conference

Hui K., Watanabe A., Matsukawa H., Nilsson P., Saido T.C., Itohara S., Yoshikawa T. and Tanaka M.: "Disruption of protein homeostasis by autophagy deficiency leads to aggregation of disease-associated proteins and abnormal psychiatric behaviours" Society for Neuroscience Annual Meeting San Diego 2013, November 7-13.

Supercomputing the Difference Between Matter and Antimatter Via $K \rightarrow \pi\pi$ Decays Using Lattice QCD

Name: Christopher Kelly

Host Laboratory: RIKEN Nishina Center for Accelerator-Based Science
RIKEN BNL Research Center
Computing group
(Laboratory Head: Taku Izubuchi)

CP-violation is necessary to explain the origin of the matter/antimatter asymmetry in the universe. Current estimates suggest that the amount of CP-violation described by the Standard Model is insufficient to describe the observed asymmetry. In order to search for hints of the new physics necessary to account for this disparity, precision comparisons must be made between the Standard Model and experiment.

Direct CP-violation, the breaking of the CP-symmetry in a decay, occurs in the decays of a kaon into two pions. These decays have been thoroughly studied experimentally but theoretical predictions are lacking due to the difficulty of computing the large contributions from low energy strong dynamics. My research, performed in collaboration with Columbia University in the US as well as Edinburgh and Southampton universities in the UK, is to apply the technique of lattice QCD to the determination of the $K \rightarrow \pi\pi$ decay amplitude in the $I=0$ channel. Combined with our existing measurement of the $I=2$ channel amplitude, this will enable us to determine ϵ' , the measure of direct CP-violation in the Standard Model, and hence impose an entirely new constraint on the CKM unitarity triangle; the most promising location to search for new physics.

In order to describe the real world, the decay must conserve energy. On the lattice we measure correlation functions between Euclidean operators and the kinematics must be imposed manually. Unfortunately the standard lattice techniques that were used for the $I=2$ calculation, namely using antiperiodic valence boundary conditions to impose momentum on the ground-state pions, are not applicable to $I=0$ due to their ex-

PLICIT breaking of the isospin symmetry. Instead we are using the novel G-parity boundary conditions that I have developed over the past year. These boundary conditions also remove the stationary pion ground state but in such a way that isospin remains unbroken.

The unusual form of G-parity boundary conditions necessitated substantial modifications to our CPS/BFM codebase, and I have spent considerable time optimizing the code to take advantage of the power of IBM BlueGene/Q supercomputers. The calculation is being performed on the USQCD BG/Q machine at BNL and we hope to soon gain access to larger resources at Argonne National Laboratory. We have thus far generated a new ensemble with G-parity boundary conditions with physical pion masses and a large lattice volume to ensure manageable finite-volume errors. The current focus is to extend this ensemble, as well as developing the measurement strategy. We hope to be able to achieve 10% statistical precision with a further year of generation/measurement.

● Publications

Proceedings from Lattice 2013, “Progress towards an ab initio, Standard Model calculation of direct CP-violation in K-decays” PoS (LATTICE 2013) 401
Proceedings from DPF 2013, “Progress towards an ab initio, Standard Model calculation of direct CP-violation in K-decays” arXiv:1310.0434

● Oral Presentations

01/31/14 - BNL theory seminar entitled “Light Hadronic Physics from Lattice QCD at the Physical Point”

Controlling Electronic Properties of Graphene by Chemical Modification with Highly-Ordered Functional Groups

Name: Hyunseob Lim

Host Laboratory: Surface and Interface Science Laboratory
(Laboratory Head: Yousoo Kim)

We demonstrated the direction-selective growth of epitaxial graphene (EG) on Cu(111) for the first time. Our results imply that the synthesis of EGs with a unidirectional orientation on Cu surface is also feasible, although Cu has been well-known as a weakly interacting metal with graphene. We also developed a novel method to analyze various Moiré patterns induced by lattice contraction in EGs even with a unidirectional orientation.

Chemical vapor deposition on a Cu surface is one of the feasible methods for industrial applications, because large-area monolayer graphene film can be achieved. However, grain boundaries- and wrinkle-formation in the graphene film are known to reduce the electrical performance of graphene. One of the ideal methods to achieve the uniform graphene films with high quality is controlling orientations of each grain in graphene as an identical direction. Nevertheless, the direction-controlled growth has never been realized on Cu surface because of the weak interaction between Cu and EG. Indeed, previous STM studies only showed EGs with various $R\theta$ on Cu(111). [Gao et al., Nano Lett. 2010, 10, 3512–3516.]

This study describes the unidirectionally grown EGs by means of atomically-resolved STM imaging and the analysis of Moiré patterns. Both STM images showing EG and Cu lattices together and the atomic-resolution analysis of Moiré patterns revealed that the *zigzag* direction of EG edge is identical to the $[1\bar{1}0]$ direction of Cu(111) (0 degrees of rotational angle ($R\theta=0^\circ$)). Both Fourier-transformed (FT) images obtained from EG and Cu(111) regions (Figure 1e and f, respectively) also show hexagonal spot patterns with the same directions in a reciprocal space. Our observations, therefore, clearly reveal that the *zigzag* direction of EG is well-matched with the symmetric $\langle 1\bar{1}0 \rangle$ axes of the Cu(111) surface ($R\theta=R0^\circ$). In addition, we observed various Moiré patterns even with an identical rotational

angle (all EGs in our experiments are direction-controlled), which cannot be explained by the conventional method with rotational angle dependence. For understanding this observation, we considered the influence of “lattice contraction in EG”, and suggested a novel analysis method utilizing a correlation plot between the degree of EG lattice contraction and the length of the corresponding Moiré patterns. For the EGs on Cu(111) with $R0^\circ$, Moiré superstructures can be represented as $Gr(n \times n)/Cu(n' \times n')$, indicating that the primitive unit cells of the Moiré superstructures are composed of $n \times n$ and $n' \times n'$ unit cells of EG and the Cu(111) surface, respectively. Then, L_M and $\Delta a_{Gr}/a_{Gr}$ values can be calculated (L_M^{Cal} , $\Delta a_{Gr}^{Cal}/a_{Gr}$) for all possible Moiré superstructures generated by the given n and n' . Thus, L_M^{Cal} and $\Delta a_{Gr}^{Cal}/a_{Gr}$ for each $Gr(n \times n)/Cu(n' \times n')$ can be obtained by using Equation (3) and (4).

$$\Delta a_{Gr}^{Cal}/a_{Gr} = 1 - (n - k) a_{Cu}/na_{Gr} \quad (3)$$

$$L_M^{Cal} = n a_{Gr} (1 - \Delta a_{Gr}^{Cal}/a_{Gr}) \quad (4)$$

The influence of lattice contraction on Moiré patterns with identical $R0^\circ$ was also investigated to explain various types of Moiré patterns observed in our EGs by using a correlation plot between L_M^{Cal} and $\Delta a_{Gr}^{Cal}/a_{Gr}$. This approach is not only reliable for our observations, but also useful in determining the precise atomic scale structure of EG on the other surfaces.

These atomic scale studies would accelerate fundamental studies for a better understanding of the interactions between graphene and a metal surface, as well as the practical development of a synthetic method for higher quality graphene films on Cu surfaces.

● Publication

Original Paper

Lim H, Jung J, Yang H, J. Kim Y: Lattice-Contraction-Induced Moiré Patterns in Direction-Controlled Epitaxial Graphene on Cu(111). *Adv. Mater. Interfaces*,

published

●Presentation

International Conference

Lim H, Jung J, Yang H. J. Kim Y: “STM Studies on

Direction-Selective Epitaxial Graphene: Growth Mechanism and Moiré Superstructures” 60th AVS International Symposium and Exhibition, Long Beach, CA, USA 2013, Oct. 27-Nov.1

Investigating the Role of Reactive Oxygen During Vertebrate Lens Formation

Name: Nicholas Love

Host Laboratory: RIKEN Center for Developmental Biology

Laboratory for Organogenesis and Neurogenesis

(Laboratory Head: Yoshiki Sasai)

Injuries and disorders of the lens and eye can cause blindness, disfigurement, and an overall lowering of life quality. Many of these maladies are caused by morphogenic failures during optic development or the wound healing process. Thus, in order to develop new and improved strategies to alleviate suffering following optic injuries, understanding the basic mechanisms employed during vertebrate lens tissue organization are critical.

The formation of the vertebrate lens is a fascinating and classic instance of tissue organization. Lens formation orchestrates a tightly controlled program of gene activation, growth factor signaling, cell differentiation, and morphogenesis. Previous studies have demonstrated that small, diffuse, reactive oxidant species (ROS) such as hydrogen peroxide (H₂O₂) can act a global coordinators of processes implicated during lens formation e.g. cell fate, differentiation signaling, cytoskeletal modulation, cell migration, and growth. Moreover, in the 1940s it was observed that vertebrate optic development correlated with localized increases in oxidant levels, though a lack of technology at the time precluded detailed investigation of this genetic and molecular mechanisms underlying these phenomena.

Using recent technological advancements, I have begun a series of experiments that will reveal a new facet of the complexity of vertebrate lens development. This research aims to uncover the role of cellular ROS during lens formation using mouse embryonic stem (ES) cells as an experimental system, using a combination

of live-imaging and genetic modification experimental approaches. In particular, my preliminary findings have revealed an important role for the Wnt-signaling pathway in transducing positional information to ES-cell derived optic tissues. Ultimately, it is hoped that discoveries made from these studies will precipitate novel methods to treat injuries of the eye and lens.

●Publications

Original Paper

Love N.R., Ziegler M., Chen Y., and Amaya E.: Carbohydrate metabolism during vertebrate appendage regeneration: What is its role? How is it regulated? *Bioessays*. (2014).*

Love N.R., Chen Y., Han Y., Ishibashi S., Kritsiligkou P., Lea R., Gallop J.L., Dorey K., and Amaya E.: Amputation induced reactive oxygen species (ROS) are required for successful *Xenopus* tadpole tail regeneration. *Nature Cell Biology*. (2013) *

Love N.R., Thuret R., Chen Y., Ishibashi S., Sabherwal N., Paredes R., Alves-Silva J., Dorey K., Noble A.M., Guille M.J., Sasai Y., Papalopulu N., and Amaya E.: pTransgenesis: a cross-species, modular transgenesis resource. *Development*. (2011) *

Love N.R., Chen Y., Bonev B., Gilchrist M.J., Fairclough L., Lea R., Mohun T.J., Paredes R., Zeef L.A., and Amaya E.: Genome-wide analysis of gene expression during *Xenopus tropicalis* tadpole tail regeneration. *BMC Dev Biol*. (2011) *

Physiological Roles of Sphingolipid Glycosylation in Plants

Name: Jennifer Charlotte Mortimer

Host Laboratory: RIKEN Center for Sustainable Resource Science
Biomass Engineering Program Cooperation Division
Cellulose Production Research Team
(Laboratory Head: Taku Demura)

The aim of this work is to investigate glycosylino-itolphosphoceramides (GIPCs) in Arabidopsis. These are the most abundant class of sphingolipid in the plant plasma membrane, and yet almost nothing is known about their function, primarily due to difficulties in isolating them. In recent work (Mortimer et al. 2013, Plant Cell), a new method for GIPC purification was developed and used to isolate the first known mutant in GIPC glycosylation, *gonst1*. *gonst1* plants are dwarfed and unexpectedly display a constitutive hypersensitive response with elevated salicylic acid. This suggests a previously unknown role for GIPC sugar decorations in plant defence signalling, reminiscent of the role of complex sphingolipids in mammals.

In order to progress in this novel field of GIPC glycosylation, I have identified two major targets as key outcomes of the project. (1) Improve current GIPC analytical methods to increase through-put and reduce

complexity and cost and (2) implement these methods to carry out both forward and reverse genetic screens in Arabidopsis. This should enable the identification of GIPC biosynthetic genes, as well as the exploration of GIPC function *in planta*. Since the project started in October 2013, the emphasis has been on establishing these techniques at RIKEN, setting up collaborations and investigating new analytical approaches. Alongside this, the characterization of GONST1's closest homologue, GONST2, has been started.

● Oral Presentations

Domestic conferences

Mortimer JC.: "AtGONST1 - using a sugar transporter to investigate sphingolipid glycosylation" Plant Cell Wall Researchers' Network Mt Tsukuba Japan 2013, November 13-15.

Charge Dynamics at the Solid Interface Studied by Novel Nonlinear Spectroscopy

Name: Anton Myalitsin

Host Laboratory: Molecular Spectroscopy Laboratory
(Laboratory Head: Tahei Tahara)

Solid/liquid interfaces play an important role in many industrial processes. However, naturally these interfaces consist of only a few molecular layers and are "sandwiched" between two bulk materials. This makes it particularly difficult to study them with conventional spectroscopic methods. In the last years heterodyne-detected electronic sum-frequency generation (HD-ESFG) and heterodyne-detected vibrational sum-frequency generation (HD-VSFG) have been developed in our group to study interfaces. HD-SFG allows us determine the imaginary $\chi^{(2)}$, which can be directly compared to the IR/Raman spectra in the bulk,

and the sign of $\chi^{(2)}$ signal contains information about the absolute orientation of interfacial molecules. However, to precisely determine the correct complex $\chi^{(2)}$ spectra, knowledge of the correct phase is crucial.

Currently, we develop a method to obtain the correct phase of a "buried" interface, using silica/water as a model system. This requires much more consideration, than a surface in contact with air. Typically, for air/liquid and air/solid surfaces, the non-resonant signal from a quartz crystal is used as a reference. The phase shift Ψ between air/sample and air/quartz is straightforward, if both samples are kept at the same height.

For the silica/water interface we evaporated a 150 nm gold film at one side of the fused silica substrate and used the sum-frequency signal from the glass/gold interface to normalize the glass/water spectrum. The measurement was done in a home-built fluid cell.

To determine the correct phase of our gold reference, we first measured SFG from the silica/air interface of substrate which was modified with an octadecylsilane monolayer (ODS), and compared it to the SFG signal of the air/ODS/silica interface. From these measurements, we can obtain a complex correction coefficient

for the phase for the CH stretch region. This coefficient was used to obtain the true spectrum of the silica/water interface for the OH stretch region.

To test this calibration method we tried to observe a structural change of interfacial water at the silica/water interface. By changing the pH of the solution from basic to acidic, we observed a significant change in the spectral shape of the imaginary $\chi^{(2)}$ spectrum of the OH stretch region, indicating re-orientation of water molecules at the silica surface.

Advanced Phase Detection for Optical Lattice Clocks

Name: Nils Nemitz

Host Laboratory: Quantum Metrology Laboratory
(Laboratory Head: Hidetoshi Katori)

Using neutral strontium atoms in a magic wavelength optical lattice inside a cryogenic environment, the optical clocks developed at the Quantum Metrology Laboratory now achieve a relative frequency instability of $2 \cdot 10^{-18}$. Nearly identical performance has recently been reported for a pair of optical lattice clocks using neutral ytterbium atoms ⁽¹⁾. This makes ytterbium an excellent candidate for a two-species frequency comparison at the 10^{-18} level, which might pave the way for a future redefinition of the second as well as promising new constraints on the temporal variation of fundamental constants ⁽²⁾.

The fermionic isotope ¹⁷¹Yb used in this kind of clock also offers a simpler structure due to its low nuclear spin of $I = 1/2$, with only two Zeeman components instead of ten in ⁸⁷Sr. This facilitates the implementation of advanced detection methods based on quantum-nondemolition methods which we plan to explore. To equip one of the lattice clocks for optional operation with ytterbium, we have over the last months constructed various laser systems required to trap, cool and finally spectroscopically probe ytterbium atoms. One particular challenge has been the development of an ultra-stable source for the excitation of the clock transition at 578 nm, where no convenient laser diodes are available. A laser diode is commercially available

at the subharmonic wavelength of 1156 nm. Under current modulation, this quantum-well diode unfortunately shows a very low cross-over frequency from the thermal regime to the charge-injection dominated regime, which previously limited the control bandwidth available through current feedback methods to 10 kHz or less ⁽³⁾.

In our system we avoid this limitation by applying current feedback only above the cross-over frequency, while low frequency control is provided by a fast piezo-electric transducer changing the external cavity length. This increases the available control bandwidth to 2 MHz or more, easily sufficient to achieve laser linewidths on the order of 1 Hz when locked to an ultra-stable ULE. For ultimate long-term stability of the laser frequency, the system can be phase-locked to a frequency comb, to immediately take advantage of improved ultra-stable sources currently under development for the strontium clocks.

With the development of required subsystems almost complete, we expect the ytterbium clock to become fully operational within 2014.

References:

(1) Hinkley N. et al., *Science* 341, 1215 (2013)

(2) Lea S. N., *Eur. Phys. J. Special Topics* 163, 37

Beyond Development: Identifying Runx1 as a Key Modulator of Immune Response and Inflammation

Name: Wooseok Seo

Host Laboratory: RIKEN Center for Integrative Medical Sciences
Laboratory for Transcriptional Regulation
(Laboratory Head: Ichiro Taniuchi)

Runx1 is an essential transcription factor governing numerous aspects of developmental processes including hematopoiesis. Therefore, Runx1-deficient mice display profound blocks in various differentiation processes of hematopoietic cells. Interestingly, Runx1-deficient mice also exhibit human asthma-like symptoms characterized by spontaneous infiltration of leukocytes into lungs. Consequently, it has been suggested that Runx1 functions not only to direct development but also might orchestrate immune responses. Indeed, our laboratory recently showed that Runx1 is critical to properly control the expression of cytokine IL4, partly explaining the observed airway pathologies of Runx1-deficient mice. However, it was not clear whether the dysregulated expression of IL4 in the absence of Runx1 can explain the phenotypes completely. With the aim of finding other abnormalities in Runx1-deficient mice, my ongoing research was initiated. After thorough examination of cytokines and chemokines produced by helper T lymphocytes, I have discovered that CC chemokines including CCL3, CCL4 and CCL5 are overexpressed in helper T cell lineages in the absence of Runx1. Since these chemokines are naturally expressed mainly by cytotoxic T cells, we propose that Runx1 is essential to control CC chemokines in addition to IL4. My study thus proves that the airway inflammation observed in Runx1-deficient mice is a result of dysregulated expression of IL4 and CC chemokines. Therefore, my current study

strengthens the idea that Runx transcription factors play an important role in maintaining immune homeostasis by regulating cell type specificities of IL4 and CC chemokines. Furthermore, my new study has identified a novel long non-coding RNA (lncRNA) in the Runx1 locus of both human and mouse. This evolutionarily conserved lncRNA is expressed with high stage- and lineage-specificities by T lymphocytes and is physically associated with Runx1 protein. These findings prompted us to construct a knockout strain of this lncRNA and we have recently obtained the progenies. Preliminary data with this lncRNA knockout mice show that this lncRNA might fine-tune the functions of Runx1 protein. Further studies will provide a novel knowledge for the role of Runx1 in pathogenesis of inflammation, in particular respiratory allergic diseases such as asthma.

● Oral Presentations

International conferences

Seo W. and Taniuchi I.: "Runx-mediated immunoregulation" The 3rd CSI-JSI-KAI Joint Symposium on Immunology, 2013, Pohang, Korea, 2013, December 01-03.

Domestic conferences

Seo W. and Taniuchi I.: "Runx-mediated regulation of CC chemokine expression" The 42th Annual Japanese Society of Immunology Meeting, 2013, Chiba, Japan, 2013, December 11-13.

Discovering Proton and Neutron Structure from Fundamental Interactions

Name: Sergey Syritsyn

Host Laboratory: RIKEN Nishina Center for Accelerator-Based Science
RIKEN BNL Research Center

Theory Group

(Laboratory Head: Larry McLerran)

In the period of October 2013 - March 2014, the progress have been made in two areas. First, I have started calculations of nucleon structure observables at the physical point using lattice gauge configurations generated by the RBC/UKQCD group. Starting these calculations required a substantial amount of software development, performance tuning, and coordination with other related projects to share intermediate lattice data on the same gauge configurations. The second area of progress is the initial calculation of nucleon-antinucleon transition matrix elements that are relevant for n - \bar{n} oscillation searches.

One of the major limiting factors in calculations at the physical pion mass is the numerical cost of inverting the lattice Dirac operator with good chiral symmetry (“Moebius” and/or “Domain Wall”), which is accelerated with low-eigenmode deflation. The other limiting factor is accumulation of statistics that becomes substantially more difficult as the pion mass decreases, which is overcome using all-mode averaging (AMA) technique pioneered by the RBC lattice collaboration. The current project that I work on is aimed at unification of these techniques with the all-encompassing program to calculate quark components of nucleon structure, in which we compute a large number of quantities ranging from the nucleon axial charge to the nucleon charge radius to moments of parton distributions and quark contributions to the nucleon spin. For the first time, there is a realistic chance to perform such calculations directly at the physical point with accuracy approaching the needs of experiments. Thus, as estimated in a preliminary analysis, we will be able to achieve 10% precision in the isovector Dirac radius of the nucleon $(r_1^2)^v$ with the computing resources available in the 1st and 2nd quarters of 2014, with a potential to reduce it further down to 6%. The importance of this calculation is due to two different experimental re-

sults for the electric proton radius r_{Ep}^2 that disagree by 7 standard deviations, which translate to almost 10% difference in $(r_1^2)^v$.

Nucleon-antinucleon transition is a hypothetical baryon number-changing process that can only occur if there exists some effective six-quark interaction generated by physics beyond the Standard Model. It is certain that some form of baryon number-changing effects must be responsible for the existing baryon asymmetry of the Universe, and neutron-antineutron oscillation is one of possible candidates. Although previous searches for such processes have not detected such effects, there are proposed improvements to increase the sensitivity of such experiments by several orders of magnitude. Searches for baryon number violation are exciting opportunity to discover new physics, and, if successful, may exhibit the pattern of the underlying new physics. For the latter, however, we need to know nucleon matrix elements of the effective baryon number-changing operators. We have analyzed data from initial calculations at relatively heavy pion mass, and the results are surprisingly statistically accurate. Although lacking overall normalization, the relative size of matrix elements agree with MIT Bag Model results, which is very encouraging. The next step is to extend our calculations directly to the physical pion mass using the framework described in the previous paragraph.

● Publications

1. “Composite bosonic baryon dark matter on the lattice: $SU(4)$ baryon spectrum and the effective Higgs interaction”, T.Appelquist et al (LSD collaboration) [arXiv:1402.6656].
2. “Two-Color Theory with Novel Infrared Behavior”, T.Appelquist et al (LSD collaboration) [arXiv:1311.4489].

3. 3. “Lattice calculation of composite dark matter form factors”, T.Appelquist et al (LSD collaboration) [arXiv:1301.1693] Phys.Rev. D88 (2013) 1, 014502

● Oral Presentations

1. “Neutron-Antineutron Oscillation Matrix Elements on a Lattice”, Workshop “Lattice Meets Experiment 2013: Beyond the Standard Model”, BNL, December 5-6, 2013.

Microbial Production of Polypeptides with Defined Material Properties in an Alkaliphilic Microorganism

Name: Nicholas Thomson

Host Laboratory: RIKEN Center for Sustainable Resource Science
Biomass Engineering Program Cooperation Division
Enzyme Research Team
(Laboratory Head: Keiji Numata)

Poly(amino acids) have a wealth of potential applications as structural supports and scaffolds, and for medical procedures such as drug delivery. They are unique in the range of controllable, self-assembled structures they can form in addition to being completely biodegradable. Production of these polymers in bacterial cells has so far met with the obstacles of low yield and difficult purification. Spider silks are a particularly promising group of polypeptides because they have evolved to possess desirable characteristics such as flexibility, adhesiveness and extremely high tensile strength. Past research has focussed primarily on drag-line silk, which has been expressed in *Escherichia coli* (among other organisms), although the protein produced is not as strong as natural silk.

I have chosen to focus on the production of Aggregate Spider Glue from *Nephila clavipes*, which has so far received little attention but holds great potential for use as a biodegradable and environmentally-friendly adhesive. Aggregate Spider Glue consists of dimers of two proteins (Asg1 and Asg2), which form aqueous ionic complexes that coat the structural fibres of spider webs, making them adhesive for the capture of prey. I have used artificial gene synthesis to construct the genes encoding each protein, optimized the sequence for expression in *E. coli* and cloned the proteins into *E. coli* expression vectors. I am now working on selecting a suitable strain for the expression of these proteins,

and optimizing the expression conditions.

The selection of a suitable strain for the production of eukaryotic genes in *E. coli* has led me towards the development of a strain of *E. coli* that can be caused to stop growing so as to focus all of its metabolic activity on the production of a specified product (such as spider silks). I hope that further development of this strain will allow efficient production of spider glues with properties similar to, or even better than, the natural proteins. Furthermore, structural characterization of the proteins will allow us to understand which structural motifs are important for their adhesive properties and so allow us to design and produce artificial polypeptides with defined properties.

● Oral Presentations

International conferences

Thomson N., Summers D. Shirai T. and Numata K.: “Effects of indole on *Escherichia coli* carbon metabolism and development of a new cell factory” International Conference on Biopolymers, Seoul, S. Korea, September (2013)

Thomson N., Chuah J-A and Numata K.: “Increasing the range and performance of polyhydroxyalkanoates” International Union of Materials Research Societies - International Conference in Asia, Bangalore, India, December (2013)

2013-14 基礎科学・国際特別研究員年報

平成 26 年 12 月 15 日 印 刷

平成 26 年 12 月 15 日 発 行

編集兼 独立行政法人理化学研究所
発行者 外務・研究調整部研究人材育成課

〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号

2013-14

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs
FY2013-14 Annual Report

基礎科学・国際特別研究員年報



RIKEN's
Programs for
Junior Scientists

独立行政法人

理化学研究所