

# 2016-17 基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs  
FY2016-17 Annual Report



RIKEN's  
Programs for  
Junior Scientists

国立研究開発法人

理化学研究所



平成 28 年度

# 基礎科学・国際特別研究員年報

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs

FY2016 Annual Report

**国立研究開発法人理化学研究所**



## はじめに

本年報は、理化学研究所に在籍する基礎科学特別研究員及び国際特別研究員の平成 28 年度における研究報告です。制度の概要については、以下のとおりです。

### <設立の経緯>

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

### <制度の内容>

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

対象者は博士号取得者で、自らが理研において実施を希望する研究課題と理研の研究領域を勘案して設定した研究課題を自主的に遂行する意志のある者です。毎年、公募により募集を行い、所内研究者と外部有識者で構成される委員会で審査（書類審査、面接審査）・選考を行っています。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、1614 名の基礎科学特別研究員、153 名の国際特別研究員を受け入れており、現在の在籍者数は基礎科学特別研究員 136 名、国際特別研究員 20 名となっています。

平成 29 年 7 月

国立研究開発法人理化学研究所

# Foreword

This Annual Report is a compilation of the research reports submitted by the Special Postdoctoral Researchers (SPDRs) and Foreign Postdoctoral Researchers (FPRs) working at RIKEN in fiscal 2016. The outline of the programs is as follows.

## The programs

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

## Program Features

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

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

Candidates are recruited every year through open application, and selection is made by a committee comprising outside experts as well as RIKEN scientists. Selection is based on submitted documents and interviews. The SPDR contract is for one fiscal year, renewable up to a maximum of three years on the basis of annual evaluation.

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

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

Since the program started, there have been a total of 1614 SPDRs and 153 FPRs, and there are currently 136 SPDRs and 20 FPRs at RIKEN.

July 2017

RIKEN

# 總 目 次 / C o n t e n t s

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

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

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

目次 / Contents .....	135
---------------------	-----

〔凡例〕

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

[Note]

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



# 基礎科学特別研究員年報

Special Postdoctoral Researcher Reports

平成 26 ～ 28 年度採用者

FY2014 ～ 2016 Appointments



# 目 次

## ◆ 平成 26 年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXVI-001	Self-Assembled DNA and RNA Nanostructures For Drug Delivery And Gene Silencing	Baiju Govindan Nair ...	17
XXVI-002	遺伝学・化学遺伝学によるがん・多能性幹細胞の代謝制御機構解析	小林 大貴.....	18
XXVI-009	有限温度変分クラスター近似による新奇絶縁体の数値的研究	関 和弘.....	18
XXVI-010	高真空中の非平衡プラズマへの液相試料導入法によるイオンビームの大強度化と難イオン化核種への展開	卜部 達也.....	19
XXVI-011	TES型マイクロカロリメータを用いたK中間子原子X線の超精密分光	橋本 直.....	20
XXVI-014	超ウラン元素の直接精密質量測定	伊藤 由太.....	21
XXVI-015	ゲージ/重力対応を用いた強相関係の非平衡現象の解析	小川 軌明.....	22
XXVI-018	学習におけるノルアドレナリン神経の関与	植松 朗.....	23
XXVI-019	運動神経回路の形成に必要な筋内分岐メカニズムの解明	永田 健一.....	23
XXVI-020	様々な意識の消失状態に共通して適用可能な意識メーターの開発	大泉 匡史.....	24
XXVI-021	最先端ゲノム編集技術を用いたスフィンゴシン1リン酸 (S1P) の生理機能の解明	久野 悠.....	25
XXVI-022	スピン・擬スピン系における低エネルギー物理現象解析とスピン・擬スピントロニクスの開拓	濱 祐介.....	26
XXVI-023	ソリトン理論を用いた一般化ジョセフソン流と準結晶相におけるトポロジカル現象の研究	高橋 大介.....	27
XXVI-025	高速な電場応答性を有する強誘電性カラムナー液晶の開発	宮島 大吾.....	28
XXVI-027	根毛細胞をモデル系とした分化・脱分化の分子実体の解明	池内 桃子.....	29
XXVI-028	ゲノミクスおよびトランスクリプトミクスによる宿主病原菌相互作用機構の解明	浅井 秀太.....	30
XXVI-029	寄生植物の進化発生学	市橋 泰範.....	31
XXVI-031	種子に蓄積したmRNAの安定性に着目した種子寿命と活力を制御する分子機構の解明	佐野 直人.....	32
XXVI-033	制御性T細胞を誘導するヒト由来腸内常在細菌の作用機構に関する研究	田之上 大.....	33
XXVI-034	The Role for lncRNAs in Polycomb Repressive Complex Recruitment	Juan Guillermo Betancur Medina.....	34
XXVI-035	中赤外およびテラヘルツ領域における偏光渦発生	時実 悠.....	35
XXVI-036	高感度・可搬型コヒーレントテラヘルツ検出装置の開発	縄田 耕二.....	37
XXVI-037	シエスタ様行動をつかさどる神経基盤と分子メカニズムの解明	丹羽 康貴.....	38
XXVI-038	自己組織化する仕組みの再構成	松田 充弘.....	39
XXVI-039	細胞内1分子計測法によるERK依存性シグナル伝達の直接計測	毛利 一成.....	39

## ◆ 平成27年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXVII-001	宇宙望遠鏡群を用いた多波長遠隔観測が切り拓く惑星高エネルギー物理の新展開	木村 智樹.....	43
XXVII-002	曲がった時空上の超対称ゲージ理論の完全な分類と物理的意味の探求及び厳密計算の開発	田中 章詞.....	45
XXVII-003	全天X線モニタ・高分散X線分光・多波長同時観測によるブラックホール連星の相対論的ジェット噴出機構の解明	志達 めぐみ.....	45
XXVII-004	全粒子天文学で探る中性子星の性質と重元素の起源	久徳 浩太郎.....	46
XXVII-005	物質優勢宇宙の謎解明に向けた格子QCD計算	大木 洋.....	48
XXVII-006	大規模非理想輻射磁気流体シミュレーションで解き明かす原始惑星系円盤の形成、長期力学的進化と固体成分、化学組成進化の研究	塚本 裕介.....	49
XXVII-007	稀少RIリングにおける内部標的を利用した二重魔法数核 $^{78}\text{Ni}$ の核半径の導出	阿部 康志.....	50
XXVII-008	第1原理に基づく数値計算を用いて取り組む発雷機構の解明	佐藤 陽祐.....	50
XXVII-010	三次元相対論的電磁流体シミュレーションで迫るガンマ線バーストの正体	松本 仁.....	52
XXVII-011	大規模量子モンテカルロ法の開発と量子磁性体における新規量子現象の研究	正木 晶子.....	53
XXVII-012	トポロジカル絶縁体・超伝導体をもたらす新奇量子現象の理論的研究	中河西 翔.....	54
XXVII-013	情報理論から探る量子系・メゾスコピック系の熱機関効率とその実験的検証	田島 裕康.....	54
XXVII-014	反転対称性の破れの誘起する新規電気磁気物性の開拓および物質開発	車地 崇.....	55
XXVII-015	シリコン多重量子ドットを用いた電子スピンによる量子計算の研究	米田 淳.....	57
XXVII-016	半導体/超伝導体複合構造におけるマヨラナ粒子の研究	鎌田 大.....	58
XXVII-017	Transformation of dinitrogen to ammonia and organonitrogen compounds by using multimetallic transition metal hydride complexes	Shaowei Hu.....	59
XXVII-018	新しい界面選択的超高速分光の開発と水の界面ダイナミクスの研究	井上 賢一.....	60
XXVII-019	新規リガンド結合部位同定法の開発と、そのNPC1の新規ステロール結合部位同定への応用	大金 賢司.....	61
XXVII-020	室温核スピン偏極法を用いたフルオロウラシルの高感度液体NMR	立石 健一郎.....	62
XXVII-022	睡眠覚醒のメカニズム解明に向けた非侵襲的光技術の開発とその応用	幸長 弘子.....	63
XXVII-023	ラットにおける他者の場所認知の神経基盤の解明	檀上 輝子.....	64
XXVII-024	脳内で自発的に生まれる進行波の発生原理と生理的意義の理解	神田 元紀.....	65
XXVII-025	マイクロRNAによる2型自然免疫応答の制御機構の解明	本村 泰隆.....	65
XXVII-027	高次嗅覚中枢としての視床下部の機能的役割—嗅覚入力から内分泌系・自律神経系出力への神経回路の解明—	梶山 十和子.....	66
XXVII-028	自閉症スペクトラムモデルマウスのシステム神経生理学	田尾 賢太郎.....	67

XXVII-029	炎症収束期に出現する好酸球サブセットと脂質メディエーターの機能解析	磯部 洋輔.....	68
XXVII-030	遺伝子発現の分散を操作する技術の開発と、分散が細胞分化に与える影響の解析	関根 亮二.....	68
XXVII-031	生物生産のための分岐・芳香性アシルCoA経路の代謝工学	田代 洋平.....	69
XXVII-032	農業害虫タバココナジラミの複合共生系を成立させる分子機構の解明とその阻害による新規病虫害制御法の基盤構築	藤原 亜希子.....	70
XXVII-034	解析が困難な高難度タンパク質結晶からのシングルショット回折像を用いた結晶構造解析	山下 恵太郎.....	71
XXVII-035	生物発光を活用した近赤外発光による超高感度 <i>in vivo</i> 深部イメージング技術の開発	岩野 智.....	72
XXVII-036	高集積化CE-MSデバイスによる革新的ショットガンプロテオミクス分析	川井 隆之.....	73
XXVII-037	理想的な細胞内環境を有する微生物を用いたテラーメイド型芳香族化合物合成システムの開発	野田 修平.....	74
XXVII-038	高強度単色テラヘルツ波パルスの時間分解計測の実現とその非線形分光への応用	瀧田 佑馬.....	76
XXVII-039	STM探針-基板間のギャッププラズモンが誘起する単分子反応系の探索	數間 恵弥子.....	77
XXVII-040	物質と重力の織り成す時空の量子像	横倉 祐貴.....	78

## ◆ 平成28年度採用

〈 符号 〉	〈 研究課題 〉	〈 研究者氏名 〉	〈 頁 〉
XXVIII-001	幾何学的手法を用いた異常輸送現象の解明とその高エネルギープラズマへの応用	本郷 優.....	83
XXVIII-002	X線自由電子レーザーを用いた1分子X線構造解析法の開発	井上 伊知郎.....	84
XXVIII-004	レフシェッツ・スィンブル上の経路積分による有限バリオン密度におけるQCD相図の探求	Yuya Tanizaki.....	85
XXVIII-005	3体核力に基づいた核物質状態方程式の改良と高エネルギー天体現象への適用	富樫 甫.....	86
XXVIII-006	MAXI-NICER連携で解き明かすX線スーパーバーストにおける元素合成	岩切 渉.....	87
XXVIII-007	超新星残骸の観測による超強磁場中性子星マグネター誕生の研究	中野 俊男.....	88
XXVIII-008	2核種Xe核スピンメーザーを用いたアイソトープ微分型電気双極子モーメントの探索	佐藤 智哉.....	90
XXVIII-010	複素解析による有限温度密度QCDの探索	Hiromichi Nishimura ..	91
XXVIII-011	少数粒子模型で探るドリップライン領域の非束縛状態	渡邊 慎.....	92
XXVIII-012	磁性トポロジカル絶縁体における磁壁・接合系の量子輸送現象	吉見 龍太郎.....	93
XXVIII-013	電子顕微鏡を用いた磁気スキルミオンの外場応答とダイナミクスの解明	柴田 基洋.....	94

XXVIII-014	数值的・解析的手法を組み合わせたアプローチによる高次元量子フラ ストレートスピン系の研究	紙屋 佳知.....	95
XXVIII-015	革新的結晶加工技術を駆使した物質・真空のX線非線形光学フロンテ ィアの開拓	大坂 泰斗.....	96
XXVIII-016	温度勾配によって誘起されるスピン・熱の輸送現象の理論的研究	下出 敦夫.....	97
XXVIII-017	Geometrically Frustrated Coarsening Dynamics in Spinor Bose-Fermi Mi xtures	Thanh Phuc Nguyen ....	98
XXVIII-018	準結晶上の相関効果をもたらす機能物性	竹森 那由多 .....	99
XXVIII-019	トポロジカル金属状態の理論研究	高橋 隆志.....	100
XXVIII-020	分子の3次元的構造変化を捉える超高速分光法の開発と生体分子ダイ ナミクス研究への応用	平松 光太郎 .....	101
XXVIII-021	Polymerization of Heteroatom-containing Olefins by Rare-Earth Catalys ts	Chunxiang Wang.....	102
XXVIII-022	Computational Investigation of the Reaction Mechanism in Bovine Heart Cytochrome c Oxidase	Bo Thomsen.....	103
XXVIII-023	Sugar-based Synthesis of Pseudaminic Acid and Pse-glycosides with Pote ntial Biological Utility of Antibodies and Vaccines from <i>C. jejuni</i>	Feiqing Ding .....	104
XXVIII-024	化合物ライブラリーおよび生物抽出物を活用したキノコ子実体形成促 進因子の探索	大高 潤之介 .....	104
XXVIII-025	カルボン酸の脱炭酸ホウ素化反応を経由したPETプローブの迅速供 給法の開発	落合 秀紀.....	105
XXVIII-026	非線形光学イメージングによる神経軸索輸送と微小管構造多形性およ び構造極性との関連性の可視化	金城 純一.....	106
XXVIII-027	立体組織形成における多細胞力学場の動態解析	奥田 覚.....	107
XXVIII-028	最新顕微技術を駆使した重複受精過程の超形態解析および新規因子同 定	浜村 有希.....	108
XXVIII-029	多種類のエピゲノムデータから新規なクロマチン状態を発見する手法 の開発	尾崎 遼.....	109
XXVIII-030	生殖系列から個体内のゲノム多様性を解き明かす	原 雄一郎.....	110
XXVIII-031	グルコシノレートが生産植物自身に発揮する生理活性の分子メカニズ ム解明	杉山 龍介.....	111
XXVIII-032	Interplay between IRBIT and the Bcl-2 Homolog, Bcl2l10, on Ca <sup>2+</sup> Hom eostasis and Cell Death	Benjamin Bonneau .....	111
XXVIII-033	作物の重要病害「紋枯病」の克服に向けた新たな方法論の創出	香西 雄介.....	113
XXVIII-034	発生期大脳皮質における神経幹細胞の集団的挙動と分裂様式	藤田 生水.....	113
XXVIII-035	精子幹細胞の低下した精子形成能を回復させる技術の開発	鈴木 伸之介 .....	114
XXVIII-036	ERK 活性の時空間伝搬を介した上皮陥入の力学制御機構の解明	小椋 陽介.....	115
XXVIII-037	植物の小胞体ストレス応答性転写因子による植物発生における機能解 析	金 俊植.....	116

XXVIII-038	LTP分子メカニズムに基づいた、光操作による記憶消去システムの開発	後藤 明弘.....	117
XXVIII-039	腸内細菌による中枢神経系における炎症反応の制御	宮内 栄治.....	117
XXVIII-040	光遺伝学を用いた海馬における生理学的記憶痕跡の同定	田中 和正.....	118
XXVIII-041	海馬リップル波による長期抑圧誘導メカニズム	乗本 裕明.....	119
XXVIII-042	仮想現実環境下の in vivo イメージングによる選択的空間記憶に伴う海馬セルアセンブリのダイナミクス	水田 恒太郎 .....	120
XXVIII-043	The Control of Post-mitotic Neuronal Development by Pre-synaptic Thalamic Cortical Inputs	Timothy Young .....	121
XXVIII-044	脂肪酸結合タンパク質による脂肪酸動態の制御と精神疾患	島本 知英.....	122
XXVIII-045	皮膚の恒常性維持に関わる脂質代謝系の網羅的メタボローム解析	永沼 達郎.....	123
XXVIII-046	Nanoscale Graphene Quantum-Dot Mechanical Resonator for Sensing Applications	Jian Sun .....	123
XXVIII-047	中空ファイバ中の冷却原子を用いた超放射レーザーの開発	岡場 翔一.....	124
XXVIII-048	A research on diffraction limit breaking through by using micron antenna array for real-time THz image system	Zhengli Han .....	125
XXVIII-049	抗がん剤フリーナノ粒子の in situ 化学反応によるがん治療システムの開発	秋元 淳.....	127
XXVIII-050	リアルタイム無標識生体分子イメージング装置の実現	前田 康大.....	128
XXVIII-051	Towards Understanding Dark Matter using Lattice Quantum Field Theories Techniques	Enrico Rinaldi.....	129
XXVIII-052	Regulation of Mucosal IgG by the Neonatal Fc Receptor	Alexis Vogelzang .....	130
XXVIII-056	Nuclear Mass Measurement of Super-Heavy Elements by Multi-Reflection Time-of-Flight Mass Spectrometry	Marco Rosenbusch .....	131
XXVIII-057	Study of Strangelets, Lightning and Meteors from Space, Balloon and Ground with Next Generation, Ultra-Sensitive Detectors	Lech Wiktor Piotrowski .....	132
XXVIII-058	ボーズ-フェルミ結合系における励起子凝縮と新規超伝導の理論	金子 竜也.....	133





基礎科学特別研究員  
平成 26 年度採用者



Name: Given name: Baiju Govindan Nair

Host Laboratory: Nanomedical Engineering Laboratory

Laboratory Head: Yoshihiro Ito

Biomacromolecules such as, nucleic acids possess a good deal of structural importance for constructing many useful nanomaterials. Following the foot print of DNA, RNA is finding a new era in the field of nanotechnology. The rational design of RNA building blocks from the native structural and synthetic motifs have significantly augmented the importance of RNA in nanotechnology. Self-assembly of RNA building blocks to unique nanostructures is one of the well-known bottom up approaches in the field of nanotechnology. Interestingly, the usage of these structures are largely extended in the area of biology and medicine.

Gene silencing has been a useful tool in countering potent diseases and the therapeutic application of silencing is limited in the area of medical sciences. There has been a highest interest of using 9-21 nucleotide for silencing gene in mammalian cells. However, off target effects, serum stability and release kinetics are often questioned in the siRNA world. These questions are phenomenally bypassed by RNA nanostructures comprising siRNA.

The gene silencing results from pooled or mixture of siRNA have clearly indicated their potential over conventional single species. Inspired by these concepts, we attempt to generate branched nanostructures composed of three siRNA species (trimer) to silence three different genes in a signal cascade. We have selected  $\beta$ -catenin destruction complex (Axin, APC and GSK-3 $\beta$ ) as model system for trimer activity. In the initial studies, we identified that mixture of three siRNA is highly required to silence or alter the signal cascade. In the results, we have observed a dramatic gene knockdown activity by the trimer siRNA compared to their mixture. We anticipate this behavior from the ability of trimer siRNA to give proper number of three species of siRNA during the silencing process. In the case of pooled or mixtures, there is a probability of various combination of siRNA. For instances, mixture can form by various unsuitable combinations composed of same siRNA or different siRNA.

We have also observed that high dense vertically aligned silicon nanowires (SiNWs) can act as a multi-purpose platform for cell manipulations. When we modified the surface of nanowires with thin layer polydopamine, a noticeable quantity of siRNA was deposited compared to bare and plain substrates. In this way, we could visualize the enormous incorporation of siRNA into cells and significant knockdown of genes. Fluorescent recovery after photobleaching (FRAP) carried out the plasma membrane was able to distinguish the difference of diffusion coefficient and diffusion time in plain and SiNW substrates as an indication of membrane perturbation.

We conclude that, trimer RNA nanostructures can be a futuristic tool for countering various diseases. Similarly, polydopamine treated nanowires would be able to address the issues in cell reprogramming by further investigations.

### ● Publications

#### Papers

1. Baiju G. Nair, Kyoji Hagiwara, Motoki Ueda, Hsiao-hua Yu, Hsian-Rong Tseng, and Yoshihiro Ito. High Density of Aligned Nanowire Treated with Polydopamine for Efficient Gene Silencing by siRNA According to Cell Membrane Perturbation. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2016, 8, 18693-18700

#### Books

1. Briefs in Nanotheranostics: *Frontiers in Nanotherapeutics*, Springer, 2016, in press

### ● Oral Presentations

#### International conferences

1. Mussel Inspired nanowires substrates for siRNA delivery. ANNIC 2016 Barcelona, November 8-11
2. Polydopamine treated high density nanowire substrate for gene silencing, Biomedical Engineering Collaboration Forum, Tsukuba, January 20, 2017

**XXVI-002 遺伝学・化学遺伝学によるがん・多能性幹細胞の代謝制御機構解析**  
**Studies on Metabolic Regulation in Cancer Cells and Pluripotent Stem Cells by Genetic / Chemical Genetic Approach**

研究者氏名: 小林大貴 Kobayashi, Hiroki  
受入研究室: 吉田化学遺伝学研究室  
(所属長 吉田 稔)

がんや多能性幹細胞は好気解糖、いわゆるワールブルグ効果の代謝特性をもつことで活発な増殖を可能にしていると考えられているが、その代謝制御機構はほんの一部しか明らかになっておらず、その代謝特性とがんのもつ造腫瘍性や多能性幹細胞の分化多能性との関わりはほとんどわかっていない。本研究課題ではがん・多能性幹細胞の代謝特性（ワールブルグ効果）に着目し、その制御機構を遺伝学・化学遺伝学的手法で解析することを目的とした。

本年度は前年度までに取得したワールブルグ効果制御化合物の作用機序解析を進めた。メタボローム

解析、および生化学的解析を行い化合物の標的を同定することに成功した。実際、標的タンパク質の遺伝子をゲノム編集でノックアウトすることにより、ワールブルグ効果のキャンセルが認められ、このノックアウト細胞では当該化合物を添加してもそれ以上代謝変化が誘導されない。すなわち、当該化合物は細胞内でも標的タンパク質の障害を介してワールブルグ効果を制御することが明らかになった。本研究により当初予想もしていなかった分子が解糖系とミトコンドリア呼吸を制御することを見出した。

**XXVI-009 有限温度変分クラスター近似による新奇絶縁体の数値的研究**  
**Computational Study on the Electronic Properties of Novel Insulating States by Finite-Temperature Variational Cluster Approximation**

研究者氏名: 関和弘 Seki, Kazuhiro  
受入研究室: 柚木計算物性物理研究室  
所属長 柚木 清司

相互作用する電子系は一電子近似理論からは予期されない特異な電子状態や一粒子励起を示す場合がある。相互作用する電子系は多体問題なので解析が困難だが、興味ある現象の本質が短距離の電子相関効果で捉えられる場合には、有限温度変分クラスター近似を含む一連のクラスター近似法を用いた物理量の計算が、その現象のより良い理解に貢献できる場合がある。本年度は有限温度変分クラスター近似および有限温度クラスター摂動論を用いてグラフェン由来物質や有機モット絶縁体を模した理論模型の解析を行い、それぞれの物質で実現が期待される特異な一粒子励起構造等を明らかにした。また、一粒子励起を記述する Green 関数の解析的性質を利用した、クラスター摂動論を用いた多体電子系の状態密度計算法を提案した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

- K. Seki, T. Shirakawa, Q. Zhang, T. Li, and S. Yunoki, “Emergence of massless Dirac quasiparticles in correlated hydrogenated graphene with broken sublattice symmetry”, *Phys. Rev. B* 93, 155419 (2016)\*
- K. Seki, and S. Yunoki, “Brillouin-zone integration scheme for many-body density of states: Tetrahedron method combined with cluster perturbation theory”, *Phys. Rev. B* 93, 245115 (2016)\*
- Y. Kawasugi, K. Seki, Y. Edagawa, Y. Sato, J. Pu, T. Takenobu, S. Yunoki, H. M. Yamamoto, and R. Kato, “Electron-hole doping asymmetry of Fermi surface reconstructed in a simple Mott insulator” *Nature Communications* 7, 12356 (2016)\*
- Y. Kawasugi, K. Seki, Y. Edagawa, Y. Sato, J. Pu, T. Takenobu, S. Yunoki, H. M. Yamamoto, and R. Kato,

“Simultaneous enhancement of conductivity and Seebeck coefficient in an organic Mott transistor”  
Appl. Phys. Lett. 109, 233301 (2016)\*

(解説)

川相義高, 関 和弘, 須田理行, 山本浩史: “分子性2次元モット絶縁体におけるフィリング制御の新展開” 固体物理, 第51巻, 第12号 (アグネ技術セン

ター, 2016) \*

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

関 和弘, 柚木清司 “クラスタ摂動論とテトラヘドロン法を組み合わせた多体電子系の状態密度計算法”, 日本物理学会秋季大会, 金沢大学, 9月(2016)

XXVI-010

高真空中の非平衡プラズマへの液相試料導入法による  
イオンビームの大強度化と難イオン化核種への展開

Production of Intense Ion Beam for Hard-to-ionize Isotopes by  
Liquid Sample Injection Method into High Vacuum Plasma

研究者氏名: 卜部 達也 Urabe, Tatsuya

受入研究室: 仁科加速器研究センター

加速器基盤研究部イオン源開発チーム

(所属長 中川 孝秀)

本研究の目的は、加速器のイオン源である電子サイクロトロン共鳴 (ECR: Electron Cyclotron Resonance) イオン源において、金属イオン生成法の選択肢を増やすべく溶液試料の導入方法を確立することである。それにより、新規もしくはこれまで難イオン化とされて敬遠されて来た元素 (核種) のイオンビームの生成と大強度化を目指す。最終的に、多様な核種の測定データを集積し、加速器用イオン源への適用条件を核種ごとにまとめる

本年度は、作製した液体試料導入装置を用いて金属元素のイオンビームの生成を試み、ストロンチウムやナトリウムなどの金属溶液からイオンビームを生成することに成功した。噴霧方式として通常の気流支援によるスプレー方式と、高電圧を付加するエレクトロスプレー方式を比較した。気流支援スプレーの場合、エアロゾルを容易にコントロールできるため、長時間にわたり安定したイオンビームを生成することが可能であった。しかし、大量の溶媒成分も共に導入されるため、ECRイオン源のイオン化のキャパシティーのほとんどが溶媒成分に占められてしまうことがわかった。また、試料導入のレスポンスの遅さや導入系の汚染などの問題点が見られた。一方で、エレクトロスプレー方式の場合は一度大気中に噴霧した帯電液滴を作動排気部経由で導入する機構を採用したため、試料導入の際の自由度を高くできた。そのため、ヒータや高周波イオンレン

ズを組み込むことで溶液試料中の溶媒成分を効率的に除去できた。このことは、ECRイオン源の限られたイオン化キャパシティーを有効に使い、大強度のイオンビームを生成するために非常に重要である。しかし、機構が複雑化するため条件の最適化が難しく、時間に対する安定性が気流支援スプレーに対して低いこともわかった。

以上の検討から、実際の加速の運用に対してエレクトロスプレー方式の方がイオンビームの大強度化に適していると結論付けた。本研究では実際の加速器運用に用いられているものよりも小型のイオン源を用いている。そのため、実際の大型イオン源に対するスケラビリティの問題を解決する必要がある。加えて、実験条件の最適化や、(しばしば高価な)濃縮同位体試料の回収機構の構築などが今後の検討課題として上げられる。本研究で収集した基礎的なデータをもとに、実際の加速器イオン源に対して精密な導入装置を作製し、測定データを積み上げれば、ユーザより要求されるあらゆる核種のビーム供給が現実化すると期待される。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Tatsuya Urabe, Masanori Kidera, Introduction of liquid samples into high-vacuum plasma ion source for low-cost quantification of inorganic elements, 2nd

## XXVI-011 TES型マイクロカロリメータを用いたK中間子原子X線の超精密分光

### High-precision Spectroscopy of Kaonic-atom X-rays with Transition-edge-sensor Microcalorimeters

研究者氏名: 橋本直 Hashimoto, Tadashi

受入研究室: 仁科加速器研究センター

岩崎先端中間子研究室

(所属長 岩崎 雅彦)

本研究は反K中間子と原子核間の強い相互作用を定量的に決定すべく、K-中間子ヘリウム原子X線の精密分光を目指すものである。K-中間子ビーム源はJ-PARCを使用し、X線検出器としては半導体検出器を凌駕する高分解能（世界最高で2 eV FWHM@6 keV）を誇る超伝導遷移端（TES）型マイクロカロリメータを採用する。TES検出器は主に宇宙物理、物性物理実験用に開発された非常に高精度な検出器であり、ハドロンビームという荷電粒子が多数飛び交う、検出器にとって厳しい条件での応用は本研究が初めてである。TESの地上応用最先端をゆく米国標準技術研究所（NIST）の協力を得て研究を進めている。

本年度は、まず我々の実験用に新たに購入した断熱消磁冷凍機にNISTが製作したTESチップ及び読み出し回路をインストールし新規のTESシステムを完成させることに成功した。6月には、この新システムをJ-PARCのK中間子ビームラインに設置し、本実験と同様の環境でのビーム照射試験を行った。その結果、鉛シールドやビーム減速材を最適化することにより、目標分解能である6 eV FWHM@6 keVを達成することが可能であることがわかった。このビーム試験ではK中間子原子の生成効率を最大化するためのビーム調整も行い、予定通りの収量が得られる見込みであることもわかっている。

本実験で用いる液体ヘリウム標的の開発も進めた。PETの円筒とベリリウム窓を持つキャップの構造を持つ標的容器を作成し、ヘリウム液化試験により熱サイクル、圧力等への耐性が十分にあり本実験に使用できるデザインであることを確認した。また、標的に最大限検出器を近づけるためにTESシステムと液体ヘリウムシステムは断熱真空を共有す

る。これによりTESに熱的な問題、振動の問題が発生しうがこれらの問題を十分に制御できることを確認し、本実験に向けて基本的な準備を完了しビームタイムの割り当てを待つ段階となっている。

さらには、検出器直上のコリメータや磁気シールドを最適化することによって、分解能を犠牲にすることなく可能な限り立体角を最大化させる開発試験を進行している。TESシグナルの波形解析やデータ取得方法の最適化により荷電粒子によるバックグラウンド事象の抑制にも挑戦中である。

その他関連する実験として、 $\Lambda(1405)$ の分光実験のデータ取得を行い、前年度に取得したK中間子原子核探索実験のデータと合わせて解析を進めている。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

1. Hashimoto T., et al., “Beamline test of a transition-edge-sensor spectrometer in preparation for kaonic-atom measurements”, IEEE Transactions on Applied Superconductivity, in print, DOI: 10.1109/TASC.2016.2646374.
2. Hashimoto T., et al., “Kaonic-Atom X-ray Spectroscopy with Superconducting Microcalorimeters”, JPS Conf. Proc., published.
3. Okada S., et al. (他 37 名、8 番目), “First application of superconducting transition-edge-sensor microcalorimeters to hadronic-atom x-ray spectroscopy”, Prog. Theor. Exp. Phys., 2016, 091D01 (2016).
4. Sada Y., et al. (他 70 名、18 番目), “Structure near K-+p + p threshold in the in-flight  $3\text{He}(K^-, \Lambda p)n$  reaction”, Prog. Theor. Exp. Phys. 2016, 051D01, (2016).

5. Tatsuno H., et al. (他 33 名, 8 番目), “Absolute Energy Calibration of X-ray TESs with 0.04 eV Uncertainty at 6.4 keV in a Hadron-Beam Environment”, *Jour. Low Temp. Phys.*, 184 (3), 930-937, 2016. DOI:10.1007/s10909-016-1491-2.

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議・研究会)

6. Hashimoto T., et al., “Application of X-ray micro calorimeters to hadronic atom spectroscopy”, NS-

MAT2016, Sendai, Japan, from 21st to 24th November 2016. 13.

7. Hashimoto T., et al., “High-resolution kaonic atom X-ray spectroscopy with transition-edge sensors”, *Applied superconductivity conference 2016 (ASC2016)*, Denver, CO, from 4th to 9th September 2016.

(国内学会・研究会)

8. J-PARCにおけるK-ビームを用いた超伝導遷移端マイクロカロリメータの性能評価, 日本物理学会2016年秋季大会, 宮崎大学, 2016年9月.

## XXVI-014

### 超ウラン元素の直接精密質量測定

#### Direct High-Precision Mass Measurement of Trans-uranium Nuclei

研究者氏名: 伊藤 由太 Ito, Yuta

受入研究室: 仁科加速器研究センター

低速RIビーム生成装置開発チーム

(所属長 和田 道治)

核融合反応または多核子移行反応によって生成された広範囲にわたる超ウラン核種及びアクチノイド核種に対し、多重反射型飛行時間式質量測定器MRTOFによって直接精密質量測定を行った。

実験は、理研RIBFの線形加速器RILACで約80-200MeVに加速した入射粒子 ( $^{18}\text{O}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{48}\text{Ca}$ ) を生成標的 ( $^{165}\text{Ho}$ ,  $^{169}\text{Tm}$ ,  $^{203,205}\text{Tl}$ ,  $^{208}\text{Pb}$ ,  $^{209}\text{Bi}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{238}\text{U}$ ) に照射することで様々な放射性同位体 (RI) を生成し、気体充填型反跳分離装置GARIS-IIで分離したのちHeガスセルによって低エネルギービームへと変換しMRTOFで飛行時間を精密測定することで行った。ガスセルは不純物除去のために90-150 Kに冷却されており、引き出されたRIイオンはすべて2価のイオンとして観測された。

$^{48}\text{Ca}+^{203,205}\text{Tl}$  及び  $^{19}\text{F}+^{238}\text{U}$  の反応系では  $^{249,250,251,252}\text{Md}$  を生成し、質量未知核  $^{249,250,252}\text{Md}$  の質量を1 ppm以下の相対質量精度で初めて決定したとともに、これまで $\alpha$ 崩壊の $Q$ 値でしか求められていなかった $^{252}\text{Md}$ の質量を直接質量測定によって初めて決定した。これらの質量は、質量系統性からの外挿によって与えられてきた予測値及び $\alpha$ 崩壊の $Q$ 値によって求められた値と誤差の範囲で一致することが分かった。

また $^{18}\text{O}/^{19}\text{F} + ^{208}\text{Pb}/^{232}\text{Th}/^{238}\text{U}$ の反応系では、入射粒子-標的粒子間で陽子及び中性子を複数個授受

する多核子移行反応によって、標的核周辺の核種を生成した。これらの中には $\alpha$ 崩壊測定では検出が困難な非 $\alpha$ 崩壊核または長寿命核を含み、それらを質量分析によって検出できたことは将来の精密質量分析のみによる核種同定法確立への重要な成果となった。

一連の本研究において、開発要素をほぼ完遂したとともに、MRTOFによる超ウラン元素の精密質量測定の実用性を十分に示すことができた。また反跳エネルギーの小さな質量非対称反応系 (例えば $^{18}\text{O} + ^{208}\text{Pb}$ における $^{224}\text{Th}$ の反跳エネルギー 6.7 MeV) においてもガスセル入射及び停止・引出し効率25%を達成できたことは、より質量非対称な $^{248}\text{Cm} + ^{15}\text{N}$ への適用可能性を示している。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Schury P., Wada. M., Ito Y. et al.: “First online multireflection time-of-flight mass measurements of isobar chains produced by fusion-evaporation reactions- Toward identification of superheavy elements via mass spectroscopy”, *Phys. Rev. C* 95 011305 (2017)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ito Y.: “First Online Mass Measurements of Isobar Chains via MRTOF-MS: Toward Direct Identification of SHE”, 26th International Nuclear Physics

Conference (INPC 2016), Adelaide, Australia, Sep. (2016)

**XXVI-015                    ゲージ/重力対応を用いた強相関系の非平衡現象の解析**  
**Analysis of Non-equilibrium Phenomena in Strongly Correlated Systems**  
**by Gauge/Gravity Correspondence”**

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

本研究は、大きな相互作用が重要な働きをする非平衡系の様々な現象・性質を、数理物理的手法により解明することを目指すものである。当初計画では研究課題名の通りゲージ/重力対応の応用をその中心に想定していたが、最終年である本年度はそれに拘らず、特に生命系のダイナミクスの理解に重点を置いた研究を行った。

主な研究成果および研究進捗状況は以下に挙げる通りである。

- 主として過年度に行った研究である、励起状態にある膨張宇宙での場の自由度の量子纏れに関する研究についての論文1編(野海俊文氏〔神戸大〕、飯塚則浩氏〔大阪大〕との共著)が受理・出版された。
- 前年度より引き続き、カイラル相境界の性質を、ゲージ/重力対応と数値計算を組み合わせる研究(山中長閑氏〔極東連邦大/理研〕、野海俊文氏〔神戸大〕、山口康宏氏〔ジェノバ大〕と共同)を進行中である。
- 前年度より引き続き、物理的手法を用いて生命系の非平衡現象を解明する研究を行った(初田哲男主任研究員〔受入所属長〕および望月敦史主任研究員・立川正志研究員〔理研 望月理論生物学研究室〕と共同)。成長する魚類網膜のパターン形成を研究し、複数の可能なパターンから特定のものが選択・実現される機構を解明した。論文をarXivにて発表し、現在、学術誌に投稿中である。
- 本年度より、数理的手法を用いて生物の代謝ネットワークの進化機構を解明する研究(内之宮光紀特別研究員〔理研 iTHES〕、岡田崇特別研究員・

望月敦史主任研究員〔理研 望月理論生物学研究室〕と共同)を開始し、進行中である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Iizuka N., Noumi T. and Ogawa N.: “Entanglement entropy of de Sitter space  $\alpha$ -vacua”, Nuclear Physics B 910, 23 (2016).

●口頭発表 Oral Presentations

(国際会議)

Ogawa N., “Physical Modeling of Growing Cellular Mosaic Patterns in Fish Retina”, Workshop “Big Waves of Theoretical Science in Okinawa”, Okinawa Institute for Science and Technology, 2016 July 9.

●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

Ogawa N., Hatsuda T., Mochizuki A., Tachikawa M., “Dynamical Pattern Selection of Growing Cellular Mosaic in Fish Retina”, Annual Conference of Japan Society of Mathematical Biology 2016, Kyushu University, 2016 Sep 7-8.

(国内学会等)

小川 軌明, 「魚類網膜錐体モザイク形成のモデル化と解析」, 研究会「熱場の量子論」, 理研和光, 2016年8月23日

小川 軌明, 初田 哲男, 望月 敦史, 立川 正志, 「網膜錐体モザイク形成のモデル化と解析」, 日本物理学会秋季大会, 金沢大学, 2016年9月16日



XXVI-018

### 学習におけるノルアドレナリン神経の関与

#### The role of locus coeruleus noradrenergic neurons in fear learning

研究者氏名: 植松 朗 Uematsu, Akira

受入研究室: 脳科学総合研究センター

記憶神経回路研究チーム

(所属長 Johansen Joshua Patrick)

過度な恐怖情動は心身に様々な障害を引き起こすことが知られており、これら障害の治療法を確立するためには、恐怖条件づけといった動物モデルを用いて恐怖反応やその消去学習に関わる神経回路を理解することが重要である。これまで、恐怖学習においてノルアドレナリン (NA) が扁桃体外側野や中心核において恐怖条件づけ学習時に重要であること、また前頭前野におけるNAが消去学習に重要であることが示されていた。本研究ではNA神経が多く存在する青斑核に焦点を当て、恐怖条件づけ学習における青斑核NA神経の役割を明らかにすることを目的とした。昨年度までに、青斑核には解剖学的に特異的な扁桃体に投射する神経群と前頭前野に投射する神経群の二つの集団があることを示し、さらに扁桃体に投射するNA神経は恐怖学習に関与し、一方前頭前野に投射するNA神経が消去学習に重要であることを光遺伝学により明らかにしてきた。本年度はこれらの神経群が恐怖や消去学習の過程においてどのように反応するか、またほかの脳部位への投射先に関して検討を行った。前頭前野と扁桃体にそれぞれ異なる逆行性トレーサーを投与した動物に恐怖学習を行ったのち、5回の手がかり刺激もしくは22回の手がかり刺激を与えた後、それぞれの神経群におけるc-Fos発現を観察した。5回手が

かり刺激を与えた実験群においては有意にc-Fosを発現する細胞の割合が扁桃体投射神経群で有意に多かった。一方で22回の手がかり刺激を与えた群では前頭前野投射神経群が扁桃体投射神経群に比べて多くなることが明らかとなった。さらにそれぞれの神経群の様々な脳部位への投射をベクターにより観察したところ、扁桃体投射神経群は扁桃体の垂核により多く投射し、前頭前野投射神経群は前頭前野の垂核により多く投射することが明らかとなった。以上これまでの結果を総合すると、青斑核NA神経はこれまで均一と考えられてきていたが、実際は投射先によって異なる細胞群を形成し、さらに恐怖と消去学習において異なる役割を担っていることが示された。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

Akira Uematsu.: “Meta-Organization of the Brainstem Noradrenaline System Coordinates Adaptive Learning”, RIKEN BSI Retreat, お台場, 9月(2016)

植松朗: “恐怖記憶の形成と消去における青斑核ノルアドレナリン神経の役割”, 平成28年度「次世代脳ワークショップ」合同若手シンポジウム, 神保町, 12月(2016)

XXVI-019

### 運動神経回路の形成に必要な筋内分岐メカニズムの解明

#### Searching for the molecular mechanism underlying intra-muscular arborization of motor nerves

研究者氏名: 永田 健一 Nagata, Kenichi

受入研究室: 脳科学総合研究センター

神経蛋白制御研究チーム

(所属長 西道 隆臣)

運動神経がどのようにして骨格筋内で分岐し、運動に必要な回路を構築するのか、膜貫通型プロテアーゼ Damage-Induced Neuronal Endopeptidase (以下

DINE) に着目して研究を進めた。近年、DINEのヒトホモログ ECL1 に変異が入ると先天性関節拘縮症を発症することが報告されている。先天性関節

拘縮症は、上肢および下肢の関節が生まれつき固定される疾患であるが、なぜECEL1変異により運動障害が生じるのか発症原因は不明であった。

胎生期DINEノックアウトマウスを用いた形態学的解析の結果、上肢・下肢で運動神経の骨格筋内の分岐異常が観察された。下肢で10種類以上の骨格筋で定量的解析を行ったところ、特に足先で表現型が顕著であり、ECEL1変異を有する患者の特徴に類似していた。さらに、ゲノム編集技術CRISPR/Cas9を駆使して先天性関節拘縮症の変異(C760R)を有するDINEノックインマウスを作製し、ノックインマウスの運動神経においても運動神経の筋内分岐の異常がみられることを見出した。DINE/ECEL1のアミノ酸配列はヒトとマウス間でほぼ完全に保存されているため、先天性関節拘縮症が運動神経の分岐異常により発症する可能性が示唆された(誌上発表)。さらに、同様に別の変異を有するDINE G607Sノックインマウスを作製した。G607Sノックインマウスでは、DINEの発現が著しく低下しており、下肢の様々な骨格筋で運動神経の分岐異常を示した。一方、C760RノックインマウスではDINEの陽性反応が運動神経軸索から消失しており、DINEタンパクの局在変化により機能喪失となる可能性が考えられた(口頭発表)。ECEL1変異は眼球運動の異常を引き起こすことが報告されているた

め、2種類の胎生期ノックインマウスで、外転神経の走行を精査したところ、半数程度のマウスで走行の乱れや伸展停止が観察された。

分岐メカニズムを分子レベルで解明するため、胎生期DINEノックアウトマウスと野生型マウス間で運動神経のみを切り出し、プロテオミクス解析を実行した。系統間で発現量の異なるタンパクが複数同定されたが、筋内分岐における機能的意義の解明までは至らず、今後の課題である。

#### ●誌上発表 Publications

Kenichi Nagata\*, Sumiko Kiryu-Seo, Hiromi Tamada, Fumi Okuyama-Uchimura, Hiroshi Kiyama\*, Takaomi C. Saito\* (\* co-corresponding authors): "ECEL1 mutation implicates impaired axonal arborization of motor nerves in the pathogenesis of distal arthrogryposis". *Acta Neuropathologica*. 132:111-26 (2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

Kenichi Nagata, Mika Takahashi, and Takaomi C. Saito: "Generation of ECEL1-mutated distal arthrogryposis model mice using CRISPR/Cas9 system", The 1st Annual Meeting of the Japanese Society for Genome Editing, Hiroshima, Japan, Sep. (2016)

## XXVI-020 様々な意識の消失状態に共通して適用可能な意識メーターの開発 Building a Consciousness Meter Commonly Applicable for Various Types of Loss of Consciousness

研究者氏名: 大泉 匡史 Oizumi, Masafumi  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
脳数理研究チーム  
(所属長 甘利 俊一)

近年、意識研究において意識の統合情報理論(Integrated Information Theory of Consciousness)が注目を集めている。この理論は情報理論の枠組みから脳内で情報がどれだけ統合されているかを測る量、統合情報量を定義し、統合情報量の大きさが意識レベルに対応するという仮説を提唱している。例えば、睡眠時等において意識レベルが下がっている時には脳内の統合情報量が大きく減少すると予測している。本研究は、統合情報理論の理論的な発展と

実験データを用いた検証を目的とする。最終的には統合情報量を基に、麻酔深度、睡眠深度のモニタリング、植物状態の患者の意識状態の判定などに適用可能な実用的「意識メーター」の開発を目指す。

本年度は以下の二つを行った。

(1) 情報幾何に基づいて、システムの中の要素間の相互作用を階層的に定量化する統一的な方法を提案した。提案手法に基づいて新たな統合情報量の指標を提案し、相互情報量、移動エント

ロピーなどの様々な指標との関係性を明らかにした。

- (2) 提案した統合情報量の指標を猿 ECoG のデータ及びヒト ECoG データに適用し、提案手法の有効性を検討した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Oizumi M., Tsuchiya N., and Amari S.: “Unified framework for information integration based on information geometry”, Proceedings of the National Academy of Sciences, 113(51), 14817-14822.\* (2016)

(Book Chapter)

Tsuchiya N., Haun A., Cohen D., and Oizumi M.: “Empirical tests of integrated information theory of consciousness” Return of Consciousness, edited by Anders Haag, Axon Foundation. (2016)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Oizumi M.: “How can we assess “Machine Consciousness”? - From the perspective of Integrated Informa-

tion Theory”, 13th Japanese-German Frontiers of Science Symposium, Potsdam, German. Oct. (2016)

Oizumi M.: “Measures of Consciousness From the Viewpoint of Information Geometry”, FQXi’s 5th International Conference, Banff, Canada. Aug. (2016)

Oizumi M.: “A unified framework for quantifying information integration based on information geometry”. CNS\*2016 (Computational Neuroscience) Workshop on Methods of Information Theory in Computational Neuroscience, Jeju, Korea. July. (2016)

(国内学会)

Oizumi M., Tsuchiya N., Amari S.: “A unified framework for quantifying information integration based on information geometry”, The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society Satellite Symposium, Yokohama, Japan, July. (2016)

Oizumi M.: “A unified framework for quantifying information integration based on information geometry.”, The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society Satellite Symposium: The Origin of Consciousness, Tokyo, Japan. July. (2016)

## XXVI-021 最先端ゲノム編集技術を用いたスフィンゴシン1リン酸 (S1P) の生理機能の解明

### Analysis of Physiological Roles of Sphingosine 1-Phosphate (S1P) Using Genome-Editing Techniques

研究者氏名: 久野悠 Hisano, Yu  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
発生遺伝子制御研究チーム  
(所属長 岡本仁)

スフィンゴシン1リン酸 (S1P) は細胞膜脂質ラフトの主要な構成成分であるスフィンゴミエリンからセラミド、スフィンゴシンを経て合成される生理活性脂質であり、S1P受容体を介してリンパ球や癌細胞の遊走、骨代謝など様々な生理作用を制御している。S1Pの前駆体であるスフィンゴシンはスフィンゴシンキナーゼ (SPHK) によってリン酸化され S1Pとなる。S1Pの合成は細胞内で行われるため、標的細胞表面に発現する S1P受容体に結合するためには一度細胞外へと放出される必要があるが、脂溶性の高いスフィンゴシンに対して S1Pは極性をもつ

リン酸基を持つため、特異的な分泌輸送体を介して脂質二重層を通過し、細胞外へと放出される。S1P受容体やその代謝酵素は発生期にも発現しており何らかの生理的役割を担っていると考えられるものの、個体発生期における S1Pシグナルの生理的役割については不明な点が多く残されていた。特定の遺伝子の生理的役割を解析する手段として、その遺伝子が破壊されたときの表現型を調べる逆遺伝学的解析手法が有用であるものの、発生生物学研究に適したモデル脊椎動物であるゼブラフィッシュでは主に順遺伝学的解析が行われてきた。最近、TALENや

CRISPR / Cas9システムといった人工ヌクレアーゼを用いることで、マウス以外のモデル生物においても逆遺伝学的解析が可能となってきた。

前年度までに効率的な遺伝子改変ゼブラフィッシュの作成法を樹立し、さらにTALENにより全てのS1P受容体及びS1P合成酵素の遺伝子破壊ゼブラフィッシュを作成し、各遺伝子の発生期における役割を網羅的に解析した。その結果、SPHK2変異ゼブラフィッシュが二股心臓と呼ばれる心臓形成異常を示した。ただし、ヘテロ接合子同士を掛け合わせて得られたSPHK2変異ゼブラフィッシュではこの表現型は見られず、ホモでSPHK2を欠損した母親から産まれた変異ゼブラフィッシュのみが心臓形成異常を示した。これらの結果は母親由来のSPHK2に

加えて接合体由来のSPHK2の両方が心臓形成過程において重要な役割を担っていることを示す。一方でSPHK2欠損マウスではこのような表現型は見られなかった。S1P合成酵素としてこれまでにSPHK2の他にSPHK1が同定されており、これらの酵素が重複した生理機能を保持している可能性について今後さらに解析を進めていきたい。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

Kawahara A., Hisano Y., Ota S. and Taimatsu K.:  
“Site-Specific Integration of Exogenous Genes Using Genome Editing Technologies in Zebrafish”, Int. J. Mol. Sci., 17 5 (2016)\*

### XXVI-022 スピン・擬スピン系における低エネルギー物理現象解析と スピン・擬スピントロニクスの開拓

#### The Study of Low Energy Phenomena in the Spin-Pseudospin Systems and the Development of Spin-Pseudospintronic

研究者氏名: 濱 祐介 Hama, Yusuke  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
強相関物理部門強相関理論研究グループ  
(所属長 永長 直人)

前年度の研究結果、量子ホール系における核スピン集団-南部・ゴールドストーンモードのハイブリッド量子系は有効的にDicke模型として表される、および核スピン緩和測定を行う際、初期時刻において核スピンを偏極させると核スピンドメイン集団が形成されるという実験結果(例えば[1, 2])を踏まえて、本年度の研究では2つのドメインからなるスピンドメイン系におけるスピン集団の緩和現象の理論的研究を行った。ここではドメイン系におけるスピン集団は一つのボゾンのリザーバーと一様に結合するものとし、上(下)向きスピン状態を励起(基底)状態とする。

本研究ではまず2つのスピンドメインとリザーバーのハイブリッド系を表すハミルトニアンを構築し、対応する量子マスター方程式およびそれぞれのドメインにおけるスピン集団の期待値の運動方程式を導出することで、2つのスピン集団の緩和過程を解析した。これを行うにあたって、ドメイン系の初期状態およびそれぞれのドメインのスピンサイズに留意

した。初期状態としてはそれぞれのドメインにおけるスピン集団はすべて上向きもしくは下向きに向けたものを用意する。また緩和現象の本質を理解するにあたってスピン緩和時間および定常状態における2つのスピン集団の期待値に着目した。その結果、スピンドメイン系における緩和現象は初期状態およびドメイン間の相対的なスピンの大きさに強く依存した協力現象を示すことがわかった。とりわけ興味深いことに、初期状態として大きなドメインを励起状態にする一方小さなドメインを基底状態に設定し、大きなドメインのスピンサイズが小さなドメインのそれに比べて十分大きいとき、小さなドメインのスピン集団は励起状態に緩和することがわかった。これは小さなドメインのスピン集団が負温度の定常状態に緩和することを表している。

今後はこの負温度スピン緩和現象機構のより詳細な理論的解析およびその実験的検証に関する研究を行っていく。

参考文献：

- [1] M. H. Fauzi, S. Watanabe, and Y. Hirayama, *Applied Physics Letters* 101, 162105 (2012).  
[2] M. H. Fauzi, S. Watanabe, N. Kumada, and Y. Hirayama, *Journal of the Korean Physical Society* 60, 1676~1679 (2012).

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Hama Y.: “Dicke Model for Quantum Hall System and Double Domain Relaxation”, Imperial College London, London, UK, Feb. (2017)

XXVI-023 ソリトン理論を用いた一般化ジョセフソン流と準結晶相におけるトポロジカル現象の研究

Study of Generalized Josephson Current and Topological Phenomena in Quasicrystalline Phase by Soliton Theory

研究者氏名: 高橋 大介 Takahashi, Daisuke  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
量子物性理論研究チーム  
所属長 古崎 昭

本年度は、(1) 密度変調した量子凝縮体、例えば超固体や FFLO 相におけるソリトンダイナミクスを厳密に扱える有効可解模型を考案した。種数  $g=1$  のリーマン面における逆散乱問題を解くことでソリトン解を与え、密度比一様な背景と相互作用しながら伝播するソリトンの運動を明らかにした。(2) 非従来超伝導体や多成分フェルミ超流体を記述する行列ボゴリューボフ・ドジャン系において、自己無撞着性を満たす定常な多ソリトン解を網羅的に与え、更にそれで尽きていることを証明した。これらの結果と証明に用いた数学的技法はソリトンダイナミクスに新たに集団励起の寄与を取り入れた拡張を与えるための基礎になりうる。

上記の他に、二乗分散の効果を取り入れたボゴリューボフ・ドジャン系におけるソリトン励起状態に対するフリーデル振動、多成分超伝導系におけるジョセフソン効果等の研究を行い部分的な結果を得ている。これらは研究成果がまとめ次第、誌上発表する予定である。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takahashi D. A.: “Exhaustive derivation of static self-consistent multi-soliton solutions in the matrix Bogoliubov-de Gennes systems”, *Prog. Theor. Exp. Phys.* 2016 043I01 (2016)\*

Takahashi D. A.: “Integrable model for density-modulated quantum condensates: Solitons passing through a soliton lattice”, *Phys. Rev. E* 93 062224 (2016)\*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Takahashi D. A.: “Self-consistent soliton dynamics in unconventional Fermi superfluids”, *Trends in Theory of Correlated Materials 2016*, Paul Scherrer Institut, Villigen, Switzerland, May (2016)

Takahashi D. A.: “Soliton dynamics for multicomponent Fermi superfluids”, *CEMS Topical Meeting on Cold Atoms*, RIKEN, Wako, Japan, Jun. (2016)

(国内学会等)

高橋大介: “多成分 Fermi 超流体における自己無撞着ソリトンダイナミクス”, 日本物理学会 2016 年秋季大会, 金沢大学, 9 月 (2016)

## Development of Ferroelectric Columnar Liquid Crystals Featuring Rapid Polarization Reversal

研究者氏名: 宮島 大吾 Miyajima Daigo

受入研究室: 創発物性科学研究センター

創発ソフトマター機能研究グループ

(所属長 相田 卓三)

強誘電性カラムナー液晶とは、直径数ナノメートルの分子が一次元状に集まりカラム構造を形成し、そのカラム軸に沿って自発分極を発現する材料である。強誘電性材料は不揮発性メモリへの応用が期待され、特に強誘電性カラムナー液晶は、液晶という動的な性質ゆえ、スピコートなどの溶液プロセスで素子を作成できるなどのメリットがある。さらに、究極的にはカラム1本1本が記憶素子として働く可能性があり、超高密度メモリの開発も望めるかもしれない。しかしながら、これまで報告されてきた強誘電性カラムナー液晶は1例しか無く、その物性は実用化に要求されるものには程遠かった。本研究では、既存の強誘電性カラムナー液晶の物性向上と、新しい材料の開発を分子デザインの観点から検討した。

昨年度までの研究により、オリゴエーテルからなる側鎖を有した分子を添加物として混ぜ込むことで、分極反転スピードが著しく向上することを見出した。一方、これまで強誘電性膜は膜厚3  $\mu\text{m}$ 以上と大変厚くデバイスへの組み込みが難しかった。そこで、本年度は溶液プロセスで成膜した300 nm以下の薄膜で強誘電性が観測できるか試みた。Si基板上にスピコート法で成膜を試みたが、多くの溶媒で不均一な膜しか製膜できなかった。最終的に酢酸エチルを用いると均一膜が製膜できたが、アニーリングによりディウエッティングが起きてしまった。ディウエッティングはサンプルの表面エネルギーが大きい場合、表面積が少なくなるようサンプルが液滴を形成するように集まる現象である。そこで、強誘電性を損なわない程度に界面エネルギーを下げるような化合物を添加することで、材料の空気界面での表面エネルギーを調整し、アニーリング後も均一

薄膜を維持できる条件を現在検討している。適切な条件が見つけれれば、FET素子のゲート電極と半導体素子の間にこの材料を成膜し、カラムナー強誘電性液晶を用い、FET型強誘電性メモリーの実証を目指す。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Taehoon Kim, Tadashi Mori, Takuzo Aida, Daigo Miyajima\*: “Dynamic propeller conformation for the unprecedentedly high degree of chiral amplification of supramolecular helices”, *Chemical Science*, 7, 6689-6694 (2016)\*

Hiroki Arazoe, Daigo Miyajima\*, Kouki Akaike, Fumito Araoka, Emiko Sato, Takaaki Hikima, Masuki Kawamoto, Takuzo Aida\*: “An autonomous actuator driven by fluctuations in ambient humidity”, *Nature Materials*, 15, 1084-1089 (2016)\*

## ●口頭発表 Publications

(国際会議)

Daigo Miyajima, “Chain-growth supramolecular polymerization: Its scope and potential”, The 11th SPSJ International Polymer Conference, Fukuoka, Japan, Dec. (2016)

(国内学会)

Daigo Miyajima, Venkata Rao Kotagiri, Takuzo Aida, “Thermal Supramolecular Polymerization”, 第65回高分子学会年次大会, 神戸, 5月 (2016)

Daigo Miyajima, “Precise Supramolecular Polymerization”, 日本化学会 第97回春季年会, 横浜, 3月 (2017)

根毛細胞をモデル系とした分化・脱分化の分子実体の解明  
 What is Cellular Differentiation and De-differentiation? Arabidopsis  
 Root Hair Cells As a Model System

研究者氏名: 池内 桃子 Ikeuchi, Momoko  
 受入研究室: 環境資源科学研究センター  
 細胞機能研究チーム  
 (所属長 杉本 慶子)

本研究は植物細胞の分化および脱分化現象の解析を通して、細胞分化の分子実体と制御メカニズムを解明することを目指している。私はこれまでの研究によって、シロイヌナズナのポリコム抑制複合体2 (PRC2) の新たな分子機能を明らかにしてきた。PRC2機能欠損体では、高度に分化した根の表皮細胞が自発的に脱分化し、不定形の細胞の塊であるカルスに転換するという劇的な表現型を示す。これまでにPRC2機能欠損体の遺伝子発現解析等を行い、PRC2はカルス形成に重要な遺伝子群の発現抑制状態を維持することによって異所的なカルス形成を防ぎ細胞の分化状態を維持していることを明らかにした。カルス形成は正常な植物体でも傷害刺激によって引き起こされるため、傷という外的なストレスが細胞のエピゲノム、トランスクリプトームを変化させているのではないかと、という仮説に至った。そこで本年度は、傷害によって引き起こされる細胞脱分化・カルス形成の現象について、トランスクリプトーム解析を進めた。その結果、細胞の脱分化や分裂を促進するような機能を持つ転写因子の多くが、傷害後数時間以内で発現誘導されることが分かった。また、PRC2サブユニットをコードする遺伝子や他のクロマチン制御因子の遺伝子発現も傷害刺激によって動的に発現変動することが見出され、仮説を支持する結果が得られている。また、傷害によって遺伝子発現が誘導されるホメオボックス型転写因子の一つに着目して機能解析を進めた結果、機能欠損体ではカルス形成が著しく抑えられていることから、カルス形成に非常に重要な機能を果たす新規因子で

あることが分かった。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Iwase A, Harashima H, Ikeuchi M, Rymen B, Ohnuma M, Komaki S, Morohashi K, Kurata T, Nakata M, Ohme-Takagi M, Grotewold E and Sugimoto K. “WIND1 promotes shoot regeneration through transcriptional activation of *ENHANCER OF SHOOT REGENERATION1* in Arabidopsis”. *Plant Cell*: doi:10.1105/tpc.16.00623\*

(総説)

Ikeuchi M, Yoichi O, Iwase A and Sugimoto K. “Plant regeneration: cellular origins and molecular mechanisms”. *Development*: 1442-1451, 143 (2016)\*

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

Momoko Ikeuchi: “Stress induced cellular reprogramming in plants”, 新学術領域「環境記憶統合」若手の会, 熱海, 10月 (2016)

Momoko Ikeuchi: “Cellular de-differentiation and cell cycle re-entry in plant regeneration”, 基生研研究会「細胞分化を誘導する細胞周期制御システム」, 岡崎, 11月 (2016)

Momoko Ikeuchi, Akira Iwase and Keiko Sugimoto: “Identification of a novel regulator required for wound-induced cellular reprogramming in *Arabidopsis thaliana*”, 日本植物生理学会, 鹿児島, 3月 (2017)

研究者氏名: 浅井秀太 Asai, Shuta  
 受入研究室: 環境資源科学研究センター  
 植物免疫研究グループ  
 (所属長 白須賢)

植物と病原菌は、自身の存続をかけた攻防により共進化してきた。植物病原菌はエフェクターと呼ばれるタンパク質を植物細胞内に注入し抵抗反応を抑制することで、感染を成立させている。一方、抵抗性を示す植物は、抵抗性 (resistance: R) 遺伝子産物を用いてエフェクターを認識し、防御応答を誘導する。つまり、R 遺伝子により認識されるエフェクターは本来強力に植物の抵抗反応を抑制する能力を有していること、およびエフェクターは認識を避けるように進化してきたことが考えられる。そこで、植物病原菌の異なる分離株と宿主植物の異なる遺伝子型間の親和性・非親和性の関係に注目した。本研究では、これら宿主病原菌間の比較ゲノミクス、および比較トランスクリプトミクスにより、R 遺伝子に認識されるエフェクターを同定し、そのエフェクターが標的とする宿主側の因子を同定・解析することにより、エフェクターの“植物免疫抑制機構”、ならびに“認識回避機構”の解明を目的とした

昨年度までに、シロイヌナズナの R 遺伝子 RPP4 により認識されるべと病菌エフェクター C1 を同定し、RPP4 による認識を回避しているべと病菌分離株 Hind2 由来の C1 アレル (C1<sup>Hind2</sup>) では、C1 が持つ機能的な核局在シグナル配列 (NLS) 内に遺伝子変異が見つかり、その変異により宿主細胞内局在を変化させることで、RPP4 による認識を回避していることを明らかにしていた。今年度、RPP4 による認識を回避している別のべと病菌分離株の認識回避機構について調べたところ、少なくとも分離株 Waco9 は感染時に C1 の遺伝子発現を抑制することで RPP4 による認識を回避していることを明らかにした。また、RPP4 による認識を回避している分離株と認識される分離株間の交配により得られたラインにおいて C1 の遺伝子型と表現型 (RPP4 による認識の有無) を現在調べており、これまでの結果と合わせて論文を投稿する予定である。

以上の様に、べと病菌エフェクター (C1) の“認

識回避機構”については研究が進んでおり、今後、C1 の“植物免疫抑制機構”についての解析を進めて行きたい。

#### ●誌上发表 Publications

(総説)

浅井秀太: “ゲノミクスおよびトランスクリプトミクスによる宿主-病原菌相互作用機構の解析” 感染生理談話会の 50 年 ~ 古きを温ねて、新しきを知る ~, 土佐幸雄・中屋敷均・池田健一・中馬いづみ・吉田健太郎編, 日本植物病理学会, 東京 51:115-122 (2016)

Yoshioka H., Adachi H., Nakano T., Miyagawa N., Asai S., Ishihama N., and Yoshioka M.: “Hierarchical regulation of NADPH oxidase by protein kinases in plant immunity” *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 95, 20-16 (2016)\*

#### ●口頭発表 Oral presentations

(国内学会等)

浅井秀太: “持続的な植物病害防除技術開発に向けた植物・病原菌間相互作用機構の解明” 第 2 回農学中手の会, 滋賀, 11 月 (2016)

浅井秀太, Cevik V., Furzer O.J., Ishaque N., 白須賢, and Jones J.D.G.: “抵抗性遺伝子 RPP4 により認識されるべと病菌エフェクターの遺伝子型・表現型の非相関”, 平成 28 年度日本植物病理学会関東部会, 横浜, 9 月 (2016)

浅井秀太: “ゲノミクスおよびトランスクリプトミクスによる宿主-病原菌相互作用機構の解析” 平成 28 年度植物感染生理談話会, 神戸, 8 月 (2016)

#### ●ポスター発表 Poster presentations

(国外学会等)

Asai S., Cevik V., Furzer O.J., Kim D.S., Ishaque N., Shirasu K., and Jones J.D.G.: “A downy mildew ef-



factor evades recognition by polymorphism of expression and subcellular localization”, 29th Fungal Genetics Conference. Pacific Grove, California, USA, 3月 (2017)  
Asai S., Cevik V., Furzer O.J., Ishaque N., Shirasu K.,

and Jones J.D.G.: “A downy mildew effector evades recognition by polymorphism of expression and subcellular localization”, XVII International Congress on Molecular Plant-Microbe Interactions. Portland, Oregon, USA, 7月(2016)

## XXVI-029

## 寄生植物の進化発生学

### Evolutionary Developmental Biology of Parasitic Plants

研究者氏名: 市橋 泰範 Ichihashi, Yasunori  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
植物免疫研究グループ  
(所属長 白須 賢)

生物は多様な生物間の相互作用のもとで生活している。その中で、限られた水や栄養などの環境リソースを他の個体から取奪する「寄生」が進化した。一見複雑な形質にもかかわらず、寄生植物は異なる科から何度も独立に出現し、収斂進化が起きている。また寄生植物は世界規模で農作物に被害を与えており、これは人類の食糧・エネルギー問題において早急に解決すべき課題である。しかしながら、寄生を進化させたメカニズムは明らかでなく、寄生植物による被害への対策も今のところ成功していない。そこで本研究では、寄生の分子メカニズムの理解を目的とし、ひいては寄生の収斂進化を可能とした分子メカニズムの理解を目指す。本研究計画では、異なる進化系統の寄生植物種を用いた比較トランスクリプトーム解析を行い、系統を超えた「寄生に必要な不可欠な遺伝子セット」の同定を行う。本研究から得られる知見は、生物進化の理解という基礎科学に貢献するとともに、将来的に農業利用にも貢献できる。その応用例の一つとして、寄生のキー遺伝子を機能停止させる農作物を作成することで、寄生植物による被害の解消につながる事が期待される。

本年度では、以下の成果を得た：

- (1) 前年度までに得た候補遺伝子のプロモーター活性（遺伝子の上流配列3.5kb）について、3 x GFPではシグナルが弱かったため、3 x VENUS-SYP122に変更したコンストラクトを作成した。
- (2) 作成したコンストラクトを hairy root transformationによりモデル寄生植物としてコシオガマに形質転換して、吸器形成を共焦点顕微鏡に

より観察した。その結果、吸器内の分裂細胞と分化細胞の境界付近の特定の細胞群でシグナルが再現良く観察された。これは今までにない新規の発現パターンであった。

- (3) 過剰発現及び転写抑制SRDXの解析用コンストラクションについても形質転換を行なっている。
- (4) 昨年度得たコシオガマの吸器形成におけるトランスクリプトーム解析から吸器形成で活性化される遺伝子群を網羅的に明らかにした。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

An C.I., Ichihashi Y., Peng J., Sinha N.R. and Hagiwara N.: “Transcriptome Dynamics and Potential Roles of Sox6 in the Postnatal Heart”, PLOS ONE, 11(11) e0166574 (2016)\*

Fulop D., Ranjan A., Ofner I., Covington M.F., Chitwood D.H., West D., Ichihashi Y., Headland L., Zamir D., Maloof J.N. and Sinha N.: “A New Advanced Backcross Tomato Population Enables High Resolution Leaf QTL Mapping and Gene Identification”, G3, 6(10) 3169-3184 (2016)\*

Ranjan A., Budke J., Rowland S.D., Chitwood D.H., Kumar R., Carriedo L.G., Ichihashi Y., Zumstein K., Maloof J.N. and Sinha N.: “eQTL regulating Transcript Levels Associated with Diverse Biological Processes in Tomato”, Plant Physiol., published, DOI:10.1104/pp.16.00289 (2016)\*

Kondo Y., Nurani A.M., Saito C., Ichihashi Y., Saito

M., Yamazaki K., Mitsuda N., Ohme-Takagi M. and Fukuda H.: “Vascular Cell Induction Culture System Using Arabidopsis Leaves (VISUAL) Reveals the Sequential Differentiation of Sieve Element-like Cells”, *Plant Cell*, published, DOI: <http://dx.doi.org/10.1105/tpc.16.00027> (2016)\*

(総説)

Ichihashi Y.: “Evolutionary developmental studies of leaf shape”, *BSJ-Review*, 7 288 (2016)\*

Sinha N.R., Rowland S.D. and Ichihashi Y.: “Using gene networks in EvoDevo analyses”, *Curr. Opin. Plant Biol.*, 33 133-139 (2016)\*

Ichihashi Y. and Fukushima A.: “Frontiers of Transcriptomics in Plant Science”, *BSJ-Review*, 7 110 (2016)\*

Yoshida S., Cui S., Ichihashi Y. and Shirasu K.: “The Haustorium, a Specialized Invasive Organ in Parasitic Plants”, *Annual Review of Plant Biology*, 67

643-667 (2016)\*

## ●口頭 (ポスター) 発表 Presentations

(国際学会等)

Ichihashi Y., Wakatake T., Yoshida A., Spallek T., Maki N., Shibata A., Kyojuka J. and Shirasu K.: “Transcriptomic homeostasis of host-parasitic plant interactions”, *Frontiers in parasitic plant and host interactions*, Ikoma, August (2016) Poster

(国内学会等)

Ichihashi Y., Wakatake T., Yoshida A., Spallek T., Maki N., Shibata A., Kyojuka J. and Shirasu K.: “Dissecting an opportunistic relationship between parasitic plant and host”, 第57回日本植物生理学会年会, 盛岡, 3月 (2016) ポスター

市橋泰範, 白須賢: “寄生植物の吸器形成における進化発生的研究”, 日本植物学会第80回大会, 宜野湾, 9月 (2016)

XXVI-031

## 種子に蓄積した mRNA の安定性に着目した種子寿命と活力を制御する分子機構の解明

### Regulation of Stored mRNAs in Seeds Involved in Seed Longevity and Vigor

研究者氏名: 佐野直人 Sano, Naoto  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
適応制御研究ユニット  
(所属長 瀬尾光範)

種子の「発芽」は、作物生産の出発点であり、生産者の作業効率や最終的な収量にも直結する重要な形質である。特に機械化や植物工場を含む施設栽培が進む現代農業では、コスト削減や作業の効率化のため、種子の斉一な発芽と発芽率の向上が以前にも増して求められている。種子の発芽力を向上させる商業的技術として、「プライミング」と呼ばれる種子処理がある。プライミングは、乾燥種子を一時的に吸水させた後、発芽が生じる前に種子を再乾燥させる処理である。プライミング後の種子は、生種子と比較して発芽が斉一かつ早くなるため、市販の多くの種子にはこのプライミング処理が施されている。一方でプライミング処理は、副作用的に種子の寿命(発芽能力を保持できる種子の生存期間)を減少させてしまう場合があるが、その分子機構は明らかにされていない。本研究ではプライミングが種子

寿命を喪失させる分子機構の解明を試みた。得られた成果は以下の通りである。

シロイヌナズナの230種類の自然変異系統群を用いた解析から、プライミング処理後にも種子寿命を喪失しにくい自然変異系統 Est-1 を明らかにした。標準系統の Col-0 と本研究で見出した Est-1 との間の組換え自殖系統 (RIL: Recombinant inbred line) を用いて、QTL 解析を実施した結果、第1、第2および第3染色体上に、プライミング処理後の種子寿命に関する主要な QTL 候補領域を検出した。さらにこれらの RIL のうち、プライミング後の寿命が長い系統集団と、寿命が短い系統集団のトランスクリプトームを比較するバルク・トランスクリプトーム解析を実施した。その結果、親系統の Col-0 および Est-1 間で転写産物量に差異のある遺伝子群のうち、プライミング後の種子寿命を制御する可能性の高い

候補遺伝子群として細胞壁関連遺伝子等を効果的に特定することに成功した。さらにCol-0はプライミングによって種皮の透過性が増加するのに対し、Est-1ではほとんど増加しないことがテトラゾリウム染色によって示された。以上のことから、プライミングによる副作用的な種子寿命の喪失には、細胞壁関連遺伝子等の発現を介した種皮の透過性が関与する可能性が示唆された。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kanno Y., Oikawa T., Chiba Y., Ishimaru Y., Shimizu T., Sano N., Koshihara T., Kamiya Y., Ueda M. and Seo M.: "AtSWEET13 and AtSWEET14 regulate gibberellin-mediated physiological processes", Na-

ture communications, 7: 13245 (2016)

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

佐野直人, 瀬尾光範: "プライミング処理後の種子寿命に関するトランスクリプトームおよびQTL解析", 日本育種学会第130回講演会, 鳥取大学, 9月(2016)

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国内学会等)

佐野直人, 瀬尾光範: "GWASを用いた発芽直後の実形成に関わる遺伝子の同定", 第58回日本植物生理学会年会, 鹿児島大学, 3月(2016)

XXVI-033

### 制御性T細胞を誘導するヒト由来腸内常在細菌の作用機構に関する研究

#### Study of Treg Induction Mechanism by Human Commensal Bacteria

研究者氏名: 田之上大 Tanoue, Takeshi  
受入研究室: 統合生命医科学研究センター  
消化管恒常性研究チーム  
(所属長 本田賢也)

我々はこれまでにTreg細胞を強力に誘導するヒト腸管由来クロストリジア17細菌株を同定・単離した。昨年度までに行った研究により、そのうち13菌株で十分にTreg細胞を誘導できることを確認した。そこで今年度は下記2点を検討した。

(1) 炎症性腸疾患患者腸内細菌叢に対する17株クロストリジア定着と免疫学的機能の確認

本研究で同定した17株のクロストリジアが実際に炎症性腸疾患患者の腸内細菌叢に定着するかをマウスレベルで検討した。無菌マウスに炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎患者の便を投与し、さらに17菌株を投与したマウスを作製し、投与していないマウスとの比較を行った。17菌株に相当する細菌を次世代シーケンシングによるMeta16S解析により検討した。その結果、そもそも潰瘍性大腸炎患者の便を投与したのみのマウスにおいて、一定の割合(全体の5-10%ほど)で17菌株のクロストリジアに相当する細菌種が検出された。この結果は、17菌株のクロストリ

ジアは潰瘍性大腸炎患者にそもそも存在することを示している。さらに、その上から17菌株のクロストリジアを投与した群において、その割合の増加(全体の約30%)が認められた。これらの結果から、クローン病患者に17菌株を投与すると、その割合が増加することがマウスレベルで確認された。次に、そのマウスのTreg細胞および炎症をプロモートする細胞であるTH17細胞を解析した。その結果、Treg細胞数は、潰瘍性大腸炎患者便投与のみ、+17菌株の投与マウスのどちらにおいても強力な誘導が認められた。また、TH17細胞は潰瘍性大腸炎患者便投与で強力に誘導されていたが、17菌株のクロストリジアの追加投与でその細胞数が1/3にまで低下していた。これらの結果から、17菌株クロストリジア投与により、TH17細胞の集積を抑制できる可能性が示唆された。

(2) 炎症性腸疾患患者腸内細菌叢に対する13株クロストリジアの定着と食餌内容変化による定着量

のダイナミクス

次に、Tregを十分に誘導できる13株の定着様式について、炎症性腸疾患患者細菌叢への定着効率と食餌内容が変化した場合の定着効率の変化を検討した。潰瘍性大腸炎患者の便を無菌マウスに投与し、その上から13株のクロストリジアを投与した結果、その割合の増加が認められた。この結果は、13株の組合せであっても、炎症性腸疾患患者の腸内細菌叢に定着することが出来ることを示唆している。また、その後エサを低繊維食に変更させた際の13株の定着様式を観察したところ、13株以外の細菌叢の多様性に関しては大きく低下したが、13株においては量の変化はみとめられたものの、一定の定着量が保たれる傾向にあった。さらに食餌内容を低繊維食から通常食に戻し、その後の13株の定着量を検証した。その結果、13株の定着量の回復または、むしろそのさらなる増加が認められた。以上の解析から、13株は炎症性腸疾患患者の腸管に定着でき、食餌内容の変動に影響を受けにくいことが示された。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Saito T, Nishikawa H, Wada H, Nagano Y, Sugiyama D, Atarashi K, Maeda Y, Hamaguchi M, Ohkura N, Sato E, Nagase H, Nishimura J, Yamamoto H, Takiguchi S, Tanoue T, Suda W, Morita H, Hattori M, Honda K, Mori M, Doki Y, Sakaguchi S. : “Two FOXP3+CD4+ T cell subpopulations distinctly control the prognosis of colorectal cancers.” *Nature Medicine*, 22. 679-684. 2016.

Bucci V, Tzen B, Li N, Simmons M, Tanoue T, Bogart E, Deng L, Yeliseyev V, Delaney ML, Liu Q, Olle B, Stein RR, Honda K, Bry L, Gerber GK. : “MDSINE: Microbial Dynamical Systems INference Engine for microbiome time-series analyses.” *Genome Biology*. 17: 121. 2016.

(総説)

Tanoue T, Atarashi K, Honda K. : “Development and maintenance of intestinal regulatory T cells.” *Nature Reviews Immunology*. 16. 295-309. 2016.

XXVI-034

## The Role for lncRNAs in Polycomb Repressive Complex Recruitment

Name: Juan Guillermo Betancur Medina

Host Laboratory: Laboratory for Developmental Genetics  
Center for Integrative Medical Sciences  
Laboratory Head: Haruhiko Koseki

Polycomb group (PcG) proteins are important developmental regulators that form 2 major protein complexes: polycomb repressive complex 1 (PRC1) and polycomb repressive complex 2 (PRC2). PRC2 catalyzes the trimethylation of H3K27, which is a prerequisite for the canonical recruitment of PRC1, which in turn monoubiquitinates H2AK119. Both complexes act together to silence development-associated genes. Multiple epigenetic modifying proteins, including members of the PcG family interact with RNAs, but the role of such binding in their recruitment and function remains largely unknown. We are studying the possible roles of RNAs in regulation of the function of epigenetic modifying complexes using PcG as a model in two

separate projects.

1) The AT-hook domain of Cbx2 interacts with RNA and is required for proper gene silencing

Cbx proteins are major components of PRC1 that recognize tri-methylated H3K27 deposited by PRC2 through their Chromobox domain (CD) and bind to the core component of the complex, Ring1B, through a domain known as PcBox. In addition, unlike other Cbx isoforms Cbx2 contains an AT-hook domain whose function has not been defined. To characterize the function of this region we performed gel shift assays with recombinant Cbx2 proteins and found that it binds to AT-rich DNA, as has been described for the AT-hook domains of other proteins, and that

various types of single stranded RNAs efficiently compete for binding, with apparent low sequence specificity. The nucleic acid binding activity of the protein is lost upon mutation of the AT-hook. Mutant Cbx2 is correctly incorporated in PRC1 and binds to tri-methylated H3K27 with similar affinity to the wild type protein, and indication that the mutation does not affect CD and PcBox functions. However, in Cbx2 AT-hook mutant mice we observed de-repression of polycomb target genes and polycomb-like skeletal phenotypes, which suggests a role for the AT-hook of Cbx2 in the function of PRC1. Our working hypothesis is that a double set of interactions, CD/H3K27me3 and AT-hook/DNA, act cooperatively to anchor Cbx2 (and therefore PRC1) to chromatin. RNA (perhaps transcription from PRC1 target genes themselves) may compete for AT-hook binding to modulate the affinity and residence time of the complex on chromatin. Further experiments are underway to analyze the genome wide distribution of wt and AT-hook mutant Cbx2 by ChIP-seq and to quantitatively analyze the interaction between Cbx2 and nucleosome particles in the presence and absence of RNA.

## 2) Development of models for the study of RNaseH and R-loop function

R-loops are physiological structures that comprise

a displaced single stranded DNA and an DNA:RNA hybrid formed between a nascent RNA and the complementary DNA strand. R-loops alter the double stranded nature of the underlying DNA and potentially affect the binding of chromatin modifying complexes. In fact, R-loops show dynamic formation profiles between cell types at CpG island rich promoters (typical polycomb targets) and inversely correlate with PcG recruitment levels. RNaseH1 and RNaseH2 enzymes degrade the RNA moiety of DNA:RNA hybrids, and are believed to be major R-loop processing factors, but their function in mammalian cells is still not well understood. To analyze RNaseH function and the recruitment of epigenetic factors in the context of increased R-loop formation, RNaseH1 and RNaseH2b conditional KO mice were generated. We are currently analyzing RNaseH2b<sup>F/F</sup> ES cells which are viable over several passages upon KO and do not show acute activation of the p53 pathway in contrast to previously described constitutive KO mice from which no cell lines can be derived due to high levels of apoptosis. Genome wide profiling of R-loop formation by immunoprecipitation of DNA-RNA hybrids (DRIP) has proved to be a difficult task and has hindered our efforts to profile the genome wide formation of R-loops upon RNaseH enzyme KO.

XXVI-035

## 中赤外およびテラヘルツ領域における偏光渦発生

### Mid-infrared and Terahertz Polarization Vortex Generation

研究者氏名: 時実悠 Tokizane, Yu

受入研究室: 光量子光学領域

テラヘルツ光源チーム

(所属長 南出 泰亜)

光渦は位相分布や偏光分布に特異点を持つ電磁波の総称であり、平面波的で均一な偏光分布を持つガウス光とは異なり、特異点の大きさが電磁波の回折限界以下にすることが可能であるなどの特徴を持つ。この性質は超解像度顕微鏡の光源に利用されている。

光渦の研究は可視・近赤外領域で盛んにおこなわれているがTHz電磁波領域での報告例が少ない。

これはそもそもこの帯域で動作する高強度光源や高感度検出器が乏しい為である。特に1THz以下のサブテラヘルツ波は水蒸気に対する吸収が少ない為、非破壊検査の光源として利用が期待される。そこでまず高強度周波数可変サブテラヘルツ光源を開発するため、高い非線形係数を有する有機非線形結晶DASTを用いた差周波発生光源の開発を行った。差周波発生によるサブテラヘルツ波発生には、周波数

上で近接した波長可変な近赤外二波長光が必要となるが従来の方法では発生が困難であった。そこで共振器構造を持たない独自の1.3  $\mu\text{m}$ 帯二波長光注入型光パラメトリック発生 (injection seeded optical parametric generation, is-OPG) を開発し、二波長差が1THz以下となる二波長光の発生を実現した。また、光パラメトリック結晶においてウォークオフ角度と発生光の向きが一致するノンコリニア位相整合を設計し、実験に適用した結果、コリニア位相整合に比べ高い光注入効果が得られた。本方法はウォークオフ効果を持つ非線形結晶における光パラメトリック発生で広く利用できる重要な結果である。

開発した1.3  $\mu\text{m}$ 帯二波長光源を用いてDAST結晶を励起しサブテラヘルツ波発生を行い0.65 THzで80 pJの最大出力を得た。本光源は注入光を波長掃引する事でサブTHzからTHz領域 (0.3-4 THz) で自由に周波数可変であり、イメージング、分光、新奇計測器の較正などの応用上重要な光源である。本研究の成果はApplied Physics Express誌に掲載予定である。

上記の研究と並行しテラヘルツ帯光渦発生に取り組んだ。位相渦と偏光渦について別々に発生方法を開発した。Tsurupica製のらせん位相板と六分割水晶波長板をそれぞれ設計し、is-TPG光源を用いて1.5THzにおいてテラヘルツ位相渦、偏光渦発生を実現した。約50 nJ (500Wピークパワー相当)の狭線幅高強度テラヘルツ光渦、偏光渦発生に成功した。以上の技術は設計パラメーターの変更により、サブテラヘルツ光源にも適用可能であり今後サブテラヘルツ光渦、偏光渦の発生が可能である。これらの成果テラヘルツ領域における超解像度イメージングや分光、粒子加速など様々な分野に適用される事が期待される。

#### ●誌上発表 Publications

Yu Tokizane, Kouji Nawata, Zhengli Han, Mio Koyama, Takashi Notake, Yuma Takida, and Hiroaki Minamide, “Tunable terahertz waves from 4-dimethyl-

amino-N'-methyl-4'-stibazolium tosylate pumped with dual-wavelength injection-seeded optical parametric generation,” Appl. Phys. Express, Vol 10, 022101(2017). 査読あり

Shin'ichiro Hayashi, Kouji Nawata, Yuma Takaida, Yu Tokizane, Kodo Kawase, Hiroaki Minamide, “High-Brightness Continuously Tunable Sub-Terahertz Wave Generation,” Transactions on Terahertz Science and Technology, Vol, 6, Issue 6, 858, (2016). 査読あり

Y. Takida, J. Shikata, K. Nawata, Y. Tokizane, Z. Han, M. Koyama, T. Notake, S. Hayashi, and H. Minamide, “THz-wave parametric gain of stimulated polariton scattering,” Phys. Rev. A, Vol. 93, Issue 4, 043836 (2016). 査読あり

#### ●口頭発表 Presentations

(国際学会等)

Yu Tokizane, Kouji Nawata, Zhengli Han, Mio Koyama, Takashi Notakake, Yuma Takida and Hiroaki Minamide. “Generation of sub-THz waves with narrow linewidth and wide tunability by DAST-DFG,” High-Brightness Sources and Light-Driven Interactions, MT2C\_6, Long Beach, (2016). Oral.

(国内学会等)

時実 悠, “非破壊分光イメージングにむけた高速周波数可変サブテラヘルツ波光源の開発” 光量子工学研究 - 若手・中堅研究者から見た光量子工学の展開, 和光市, (2016), 口頭

時実 悠, 南出 泰垂, “低周波数テラヘルツ波光源開発の現状と光計測応用への展望,” 第13回エクストリームフォトニクス研究会, P23, 愛知県蒲郡市 (2016年11月14日). ポスター

特許申請

縄田耕二, 時実 悠, 南出泰垂, 日本国特許 “テラヘルツ波生成装置、光パラメトリック増幅器、テラヘルツ波検出器、および非線形光学素子”, 特願番号2016-192374.

**高感度・可搬型コヒーレントテラヘルツ検出装置の開発**  
**Sensitive Terahertz Detection based on Frequency Up-conversion**  
**and Its Applications.**

研究者氏名: 縄田 耕二 Nawata, Kouji  
 受入研究室: 光量子工学研究領域  
 テラヘルツ光源研究チーム  
 (所属長 南出 泰丞)

基礎科学特別研究員3年目の本年度は、これまで行ってきたニオブ酸リチウム結晶を用いた斜周期分極反転素子によるテラヘルツ波検出技術から発展して、光波とテラヘルツ波をつなぐ波長変換に関して新しい大きな発見があった。

それはこれまで知られていなかった非線形光学波長変換過程であり、またその特殊性によってこれまでに十分な明らかにされてこなかった現象である。本年度の研究を通して特殊な位相整合条件を明らかにし、我々は世界で初めてテラヘルツ波発生に成功した。本研究成果はこれまで実験室レベルであった高出力テラヘルツ波光源を産業利用へと推し進めるに十分な簡便なシステムで低価格で実現できると考えている。また本成果をもとにした特許は出願済みである(テラヘルツ波生成装置、光パラメトリック増幅器、テラヘルツ波検出器、および非線形光学素子、特願2016-192374)。本研究成果は実利用においても利点が多く、今後非常に大きく発展すると期待できる。

一方、高感度・可搬型コヒーレントテラヘルツ検出装置の開発では、フットプリントサイズで30cm×45cmのサイズ、高さ15cmの大きさに収めることができた。励起光源は光ファイバー導入とし可搬性を高めることができた。この成果は国際会議EMN Meeting on Terahertz 2016において招待講演として発表し、非常に注目された。また共著者として、精密な測定が困難であったニオブ酸リチウム結晶における光パラメトリック利得を高精度に測定する手法についても光学設計に携わり、その成果は学術雑誌*Physical review letters*へ掲載された他、ニオブ酸リチウム結晶からこれまで困難であったサブテラヘルツ波発生に成功した成果は*IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology*に掲載されるなど所属チームの研究に大きく貢献した。

また上記の研究成果に加えて、電気学会特殊光波・量子発生および利用技術調査専門委員会の委員も務

め、テラヘルツ波技術の進展と展望について普及し、積極的に理研知を社会知へ展開することにも努めた。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kouji Nawata\*, Yu Tokizane, Yuma Takida, and Hiroaki Minamide, “Tunable Backward Terahertz-wave Parametric Oscillation”, (Submitted to *Nature Photonics*)

Y. Takida, J. Shikata, K. Nawata, Y. Tokizane, Z. Han, M. Koyama, T. Notake, S. Hayashi, and H. Minamide, “THz-wave parametric gain of stimulated polariton scattering,” *Phys. Rev. A*, Vol. 93, Issue 4, 043836 (Apr. 2016).

S. Hayashi, K. Nawata, Y. Takida, Y. Tokizane, K. Kawase, H. Minamide, High-Brightness Continuously Tunable Narrowband Subterahertz Wave Generation, *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology*. 6 (2016) 858-861.

Yuma Takida, Kouji Nawata, Safumi Suzuki, Masahiro Asada, and Hiroaki Minamide, “Nonlinear optical detection of terahertz-wave radiation from resonant tunneling diodes” (Submitted to *Optics Express*)

Yuma Takida, Kouji Nawata, Safumi Suzuki, Masahiro Asada, and Hiroaki Minamide, “Real-time terahertz-wave spectroscopic detection based on simultaneous multi-wavelength up-conversion”, (Submitted to *Applied Physics Letters*)

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

(Invited)

Kouji Nawata, Hiroaki Minamide, “Nonlinear Optical Wavelength-Conversion using periodically poled LiNbO<sub>3</sub> for Sensitive Terahertz-Wave Detection”,

B43, EMN Meeting on Terahertz 2016, May 17 2016, San Sebastian, Spain.

K. Nawata, S. Hayashi, H. Ishizuki, K. Murate, K. Imayama, K. Kawase, T. Taira, and H. Minamide, “Study of effective terahertz-waveparametric generation depending on pump duration”, 7th International Workshop on Terahertz Technology and Applications, Mar. 16 2016, Kaiserslautern, Germany. 【Oral】

(国内会議)

招待講演○縄田耕二, 南出泰亜, 「非線形フォトニクスによるテラヘルツ波技術の最先端」, 第4回フ

ァイバーレーザー技術専門委員会, 東北大学電気通信研究所, 2016年4月22日

縄田耕二, 林伸一郎, 石月秀貴, 村手宏輔, 今山和樹, 川瀬晃道, 平等拓範, 南出泰亜, “パルス幅可変励起光源を用いた高出力テラヘルツ波光源”, 09p II -1, 名城大学 (2016年1月9日)

#### ●特許 Presentations

縄田耕二, 時実悠, 南出泰亜, 「テラヘルツ波生成装置、光パラメトリック増幅器、テラヘルツ波検出器、および非線形光学素子」, 特願2016-192374, 2016年9月30日

### XXVI-037 シエスタ様行動をつかさどる神経基盤と分子メカニズムの解明 Molecular and Cellular Mechanism of Regulating Daily Sleepiness in Mice

研究者氏名: 丹羽 康貴 Niwa Yasutaka  
受入研究室: 生命システム研究センター  
合成生物学研究グループ  
(所属長 上田 泰己)

睡眠は多様ではあるが非常に保存された行動様式であり、生存に必須でもあることが知られている。しかしながら、なぜこのような行動を取らなければいけないかという問いに対する分子・細胞レベルでの回答は未だに明らかでない。それを明らかにするためには、睡眠異常を示す個体を作製し、その異常がなぜ起きたのかを分子・細胞レベルで探っていくことが最も確実なアプローチの一つだと考える。そのためには時間および空間特異性の高い方法で細胞摂動を与え、その個体の睡眠状態がどう変化するかを測定すればよい。本研究者らは特定の神経細胞を可逆的に阻害可能な遺伝子改変マウスを作製し、昨年度までにそのマウスの睡眠が著しく減少することを発見した。

本年度は、このマウスと一昨年度開発した Tet repressor システムを組み合わせることで、その神経細胞がどの神経伝達物質産生神経なのかを同定することに成功した。さらに、その受容体のサブタイプを欠失した遺伝子改変マウスを一つずつ調べることで、原因となる受容体も同定することができた。これらにより、不眠症をもたらす神経基盤を経路として明らかにすることができた。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国内学会等)

丹羽康貴: “眠気はなぜ生じるのか?”, 定量生物学会 第八回年会, 自然科学研究機構 岡崎カンファレンスセンター, 1月 (2017)



XXVI-038

## 自己組織化する仕組みの再構成

### Reconstitution of Self-organization Mechanisms

研究者氏名: 松田 充弘 Matsuda, Mitsuhiro

受入研究室: 生命システム研究センター

再構成生物学研究ユニット

(所属長 戎家 美紀)

前年度は、体節時計を再構成することを目的に実験を行った。体節時計は遺伝子発現振動とその振動の同調現象とみなすことができると考えられている。そこで、振動原理の再構成と同調に重要な役割を果たすDelta-Notchシグナルの解析に取り組んだ。これまでの報告を基に人工的な振動遺伝子回路を作製したが、振動は観察できなかった。これはこれまでに報告されている原理だけでは不十分で、未知の原理があることを示唆している。

今年度は、内在の体節時計を解析することで再構成のための手掛かりを得ようと考えた。実際のマウスの発生期に見られる体節時計は、当研究室におい

て、解析が難しいため、幹細胞から誘導するアプローチをとった。その結果、世界に先駆けて、遺伝子発現振動と同調機能を備えた細胞（未分節中胚葉様細胞）の誘導に成功した。今後はこの細胞における体節時計の解析を進めるとともに、人工的な再構成を目指す。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内会議)

Matsuda M. and Ebisuya M.: “Repression of Notch signaling by Dlx2 and Bend3”, the 10th Notch Meeting, Japan, Oct (2016)

XXVI-039

## 細胞内1分子計測法によるERK依存性シグナル伝達の直接計測

### Single Molecule Measurement of ERK-Dependent Signal Transduction

研究者氏名: 毛利 一成 Mouri, Kazunari

受入研究室: 生命システム研究センター

細胞極性統御研究チーム

(所属長 岡田 康志)

これまでにPC12の増殖・分化応答はEGFやNGF刺激に対して確率的に選択され、それらは栄養条件に依存して適切に選択されることを長期間1細胞計測の数理モデル解析により示した (Mouri K. and Sako Y., PLOS Comput. Biol., 2013)。また、EGF濃度に対しERKリン酸化量は徐々に増加するが、核移行量は急峻な変化過程を経て飽和状態となるため、核移行に高い協同性がある「全か無か」型の応答が示唆された。すなわちERK核移行が外部刺激に対するアナログ応答を細胞運命選択というデジタル応答に変換するアナログ・デジタル変換反応であることが示唆された (Shindo Y., 2016)。

これが核移行素過程で生じる非線形性に起因することを証明するにはEGFではなくERK分子濃度の推定が必須である。これまで細胞内分子の濃度や拡散係数を求める手法としてFCSや、汎用の共焦点

顕微鏡画像を用いたRICS (Raster image correlation spectroscopy) が開発されてきたが、RICSでは細胞内小器官の動きの影響を受け、定量計測が困難であったため、新たに自己相関関数をより正確に計算できる手法を開発した。これらとFRAP計測、数理解析の統合により、核内外への輸送速度を同時に推定する方法論を開発した。その結果、EGF刺激後核質に流入するERKの輸送速度は1[個/核膜孔/sec]以下で、通常のimportin依存性核輸送より3桁以上遅い速度で勾配を上った。その途上で核膜周辺にERKの集積が認められ、核膜孔への相互作用が移行に役立っている可能性が示唆された。この現象を直接観察するため細胞内3次元1分子計測法を確立し、ERKの核膜孔通過過程の計測に成功し、上記結果と一致することが示唆されている。さらにERKのFRETプローブにより核内リン酸化がEGF

濃度依存的に振動から継続的リン酸化へと移行する  
ホップ分岐も観察され、核移行の非線形性がリン酸  
化に伝達し、ERK 核移行がシグナル伝達系のボト  
ルネックとなる可能性が示唆された。

●誌上发表 Publications

Shindo Y., Iwamoto K., Mouri K., Hibino K., Tomita

M., Kosako H., Sako Y. and Takahashi K.: “Conver-  
sion of graded phosphorylation into switch-like nu-  
clear translocation via autoregulatory mechanisms in  
ERK signaling”, *Nature Communications*, 7:10485  
21-27 (2016)

基礎科学特別研究員  
平成 27 年度採用者



Establishment of Planetary High Energy Physics by Multi-wavelength  
Remote Sensing Using Space Telescope Array

研究者氏名: 木村 智樹 Kimura, Tomoki

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学研究室

(所属長 玉川 徹)

木星や土星等の巨大ガス惑星は、地球の2万倍に至る磁気モーメントと、10時間程度の自転速度を持ち、高速回転している強大な磁気圏を形成している。磁気圏内のプラズマは、電磁場変動に伴う粒子加速で最高50MeVのエネルギーに至り、エウロパやエンセラダスといった、地下海に生命環境を有すると目される氷衛星群に吹きつけている。探査機その場観測、遠隔観測、理論による緊密な連携で、惑星の回転磁気圏の物理やそのダイナミクスが理解できれば、同様の特性を持った中性子星等の宇宙極限環境や、地球外の生命環境変動の理解に寄与することができる。本研究では特に、異なるエネルギーのプラズマが、異なる波長の放射を伴うことに注目し、宇宙望遠鏡を連携させた多波長同時遠隔観測から、木星磁気圏で全球的に発生している広いエネルギー範囲の粒子加速と、それを駆動する磁気圏の電磁エネルギーの解放・輸送過程を明らかにする。

本年度は、探査機JUNOが、木星極軌道投入され、史上初の木星極域その場観測が開始された。木星軌道投入直前に、JUNOは、木星磁気圏の主要エネルギー源の1つである、太陽風変動を詳細にその場観測した。研究者は、開発に参加する惑星専用宇宙望遠鏡「ひさき」による木星連続監視と、ハッブル宇宙望遠鏡の超高解像度オーロラ撮像、JUNOの太陽風その場観測を緊密に連携させ、磁気圏のエネルギー解放・輸送過程によって発生している、オーロラ爆発現象を捉えることに成功した。この結果は、国内外の学会において発表され、現在投稿論文を執筆中である。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kuwabara, M., K. Yoshioka, G. Murakami, F. Tsuchiya, T. Kimura, A. Yamazaki, and I. Yoshikawa (2017), The geocoronal responses to the geomagnet-

ic disturbances, *J. Geophys. Res. Space Physics*, 122, doi:10.1002/2016JA023247.\*

Masanaga, Kei, Kanako Seki, Naoki Terada, Fuminori Tsuchiya, Tomoki Kimura, Kazuo Yoshioka, Go Murakami, Atsushi Yamazaki, Chihiro Tao, François Leblanc, and Ichiro Yoshikawa (2016), Dawn-dusk difference of periodic oxygen EUV dayglow variations at Venus observed by Hisaki, *Icarus*, accepted.\*

Yoshikawa, Ichiro, Kazuo Yoshioka, Go Murakami, Fumiharu Suzuki, Reina Hikida, Atsushi Yamazaki, Tomoki Kimura, Fuminori Tsuchiya, Masato Kagitani, Takeshi Sakanoi, Kazunori Uemizu, Chihiro Tao, Hiromasa Nozawa, Yasumasa Kasaba, Masaki Fujimoto (2016), Properties of Hot Electrons in the Jovian Inner-Magnetosphere Deduced from Extended Observations of the Io Plasma Torus, *Geophys. Res. Lett.*, 43, doi:10.1002/2016GL070706.\*

Murakami, Go Kazuo Yoshioka, Atsushi Yamazaki, Fuminori Tsuchiya, Tomoki Kimura, Chihiro Tao, Hajime Kita, Masato Kagitani, Takeshi Sakanoi, Kazunori Uemizu, Yasumasa Kasaba, Ichiro Yoshikawa, and Masaki Fujimoto (2016), Response of Jupiter's inner magnetosphere to the solar wind derived from extreme ultraviolet monitoring of the Io plasma tours, *Geophys. Res. Lett.*, 43, doi:10.1002/2016GL071675.\*

笠羽 康正, 三澤 浩昭, 土屋 史紀, 笠原 禎也, 井町 智彦, 木村 智樹, 加藤 雄人, 熊本 篤志, 小嶋 浩嗣, 八木谷 聡, 尾崎 光紀, 石坂 圭吾, 埜 千尋, 三好 由純, 阿部 琢美, Baptiste Cecconi, 諸岡 倫子, Jan-Erik Wahlund, JUICE-RPWI 日本 チーム (2016), みんなでふたたび木星へ, そして氷衛星へ その4 ~電波・プラズマ波動観測器 RPWIの飛翔へ, *日本惑星科学会誌*, 25, 3, 96-107.\*

Gray R.L., S.V Badman, B. Bonfond, T. Kimura, H.

- Misawa, J.D. Nichols, M.F. Vogt, and L.C Ray (2016), Auroral evidence of radial transport at Jupiter during January 2014, *J. Geophys. Res.*, 121, doi:10.1002/2016JA023007.\*
- Kita, H., and T. Kimura et al. (2016), Characteristics of solar wind control on Jovian UV auroral activity deciphered by long-term Hisaki EXCEED observations: Evidence of preconditioning of the magnetosphere?, *Geophys. Res. Lett.*, 43, 6790-6798, doi:10.1002/2016GL069481.\*
- Tao, Chihiro, Tomoki Kimura, Sarah V. Badman, Nicolas André, Fuminori Tsuchiya, Go Murakami, Kazuo Yoshioka, Ichiro Yoshikawa, Atsushi Yamazaki, and Masaki Fujimoto (2016), Variation of Jupiter's aurora observed by Hisaki/EXCEED: 1. Observed characteristics of the auroral electron energies compared with observations performed using HST/STIS, *Journal of Geophysical Research Space Physics*, 121, doi:10.1002/2015JA021271.\*
- Dunn, W. R., G. Branduardi-Raymont, R. F. Elsner, M. F. Vogt, L. Lamy, P. G. Ford, A. J. Coates, G. R. Gladstone, C. M. Jackman, J. D. Nichols, T. Kimura, et al. (2016), The Impact of an ICME on the Jovian X-ray Aurora, *Journal of Geophysical Research Space Physics*, 121, 2274-2307, doi:10.1002/2015JA021888\*.
- Badman, S. V., B. Bonfond, M. Fujimoto, R. L. Gray, Y. Kasaba, S. Kasahara, T. Kimura, H. Melin, J. D. Nichols, A. J. Steffl, et al. (2016), Weakening of Jupiter's main auroral emission during January 2014, *Geophysical Research Letters*, 43, doi:10.1002/2015GL067366.\*
- 口頭発表 Presentations**  
(国際会議)  
(一般講演) Tomoki Kimura○, Kazuo Yoshioka, Fuminori Tsuchiya, Yasutaka Hiraki, Chihiro Tao, Go Murakami, Atsushi Yamazaki, Masaki Fujimoto, Sarah Victoria Badman, Peter A Delamere, Fran Bagenal, Response of Jupiter's Aurora to Plasma Mass Loading Rate Monitored by the Hisaki Satellite During Io's Volcanic Event, P21E-03, AGU Fall meeting 2016, San Francisco, US, 12 Dec, 2016.  
(一般講演) Tomoki Kimura○, Go Murakami, Atsushi Yamazaki, Fuminori Tsuchiya, Kazuo Yoshioka, Chihiro Tao, Hajime Kita, Sarah V Badman, Masaki Fujimoto, Hisaki Science Team, Continuous Monitoring of Jupiter's Aurora and Io Plasma Torus with the Hisaki Satellite: Recent Results and Future Coordination with JUNO, 8th International Workshop on Planetary, Solar and Heliospheric Radio Emissions (PRE VIII), Graz, Austria, Oct 25-27, 2016  
(一般講演) Tomoki KIMURA○, Substorm like events seen as auroras and their responses to the plasma mass loading from Io, The influence of Io on Jupiter's Magnetosphere, International Space Science Institute Meeting, Sep 26-30, 2016  
(一般講演) Tomoki Kimura○, Kazuo Yoshioka, Go Murakami, Atsushi Yamazaki, Fuminori Tsuchiya, Chihiro Tao, Masaki Fujimoto, Hisaki Science team, Synergetic Multi-Wavelength Observation of Jupiter's Magnetosphere Driven by Hisaki: Recent Results and Plans for JUNO Mission, Japan Geoscience Union Meeting 2016, PPS01-13, Makuhari, Japan, May 22, 2016.  
(一般講演) Tomoki KIMURA○ and Hisaki Science Team, Hisaki in synergy with JUNO & ASTRO-H, JUNO Science Team Meeting, University of Colorado Boulder, US, Mar 7-11, 2016  
(国内学会等)  
(招待講演) 木村智樹○、Dynamics of Jupiter's aurora unveiled by the Hisaki-JUNO-Hubble collaboration: initial results、Symposium on Planetary Science 2017、東北大学、2月20-22日、2017年  
(一般講演) 木村 智樹○, 吉岡 和夫, 土屋 史紀, 平木 康隆, 埜 千尋, 北元, 村上 豪, 山崎 敦, 藤本 正樹, ひさき衛星によるオーロラとプラズマ供給率の連続監視で明らかにする木星サブストームライクイベントの動力学、R009-10、地球電磁気・地球惑星圏学会 第138回総会・講演会、博多、11月21日、2016年

XXVII-002

曲がった時空上の超対称ゲージ理論の完全な分類と  
物理的意味の探求及び厳密 計算の開発

The Complete Classification of SUSY Gauge Theories on Curved Space-time and  
Development of Exact Calculations and Its Physical Meaning

研究者氏名: 田中 章詞 Tanaka, Akinori  
受入研究室: 理論科学連携研究推進グループ  
分野横断型数理・計算連携研究チーム  
(所属長 長瀧 重博)

量子場の理論の分配関数などの量を計算するのに強力なツールの一つに「超対称性」を用いた固定点定理を応用するものがある。本年度はまず、これを超対称性のある量子重力（超重力）に応用することを考えた。すると超重力理論では必要な項を生成しようとする、グラビトンの超パートナーであるグラヴィティーノが勝手に質量を獲得してしまい、これが超対称性を破るため素朴な方法では拡張が難しいことがわかった。一方で、機械学習の方法を統計物理に応用する研究も行った。こちらはやや研究テーマからは逸れるが、最終的には数理物理の研究にも応用できるはずであり、そのためにまず簡単な強磁性 Ising 模型の相転移温度を推定するニューラルネットワークを構成した。

●誌上発表 Publications  
(原著論文)

Iizuka N. and Tanaka A. : “Remarks on a SUSY exact action in 3D supergravity”, Phys. Rev. D93, 105029 (2016)\*  
(単行本)  
Tanaka A. : “Superconformal index on  $RP^2 \times S^1$  and 3D mirror symmetry”, Springer Theses, 1, XII, 83 (2016)  
(その他)  
Tanaka A. and Tomiya A. : “Detection of phase transition via convolutional neural network” arXiv:1609.09087 [cond-mat.dis-nn]

●口頭発表 Presentations  
(国際会議)

Tanaka A. : “Machine learning and mathematical physics”, OIST-iTHES-CTSR 2016 International Workshop, OIST, Japan, July. (2016)

XXVII-003

全天X線モニタ・高分散X線分光・多波長同時観測による  
ブラックホール連星の相対論的ジェット噴出機構の解明

Study of Relativistic Jets in Black Hole Binaries through All-sky X-ray Monitoring, High-resolution X-ray Spectroscopy, and Simultaneous Multi-wavelength Observations

研究者氏名: 志達 めぐみ Shidatsu, Megumi  
受入研究室: グローバル研究クラス MAXI チーム  
(所属長 牧島 一夫)

ブラックホール連星（ブラックホールと恒星の連星系）は、ブラックホールに大量のガスが落ちX線で急増光する際に、光速の90%を超える速度のジェットを噴き出すことが知られている。本研究は、全天X線監視装置MAXIを用いてブラックホール連星の増光を監視し、ジェット噴出時に、ジェットそのものと、そのエネルギー供給源であるブラックホールへのガス降着流の観測を行うことで、ジェッ

ト噴出機構を明らかにすることを目指している。今年度の主な成果は下のとおりである。

(1) アタカマ大型ミリ波・サブミリ波干渉計 (ALMA) を用いたジェットの磁場構造の調査  
ジェットには強い磁場が存在し、その磁場に沿ってガスが噴き出すとされる。ジェット噴出時に観測される強い電波は、磁場に沿って運動する荷電粒子からのシンクロトロン放射として

説明できる。その放射の偏光方向を調べれば、ジェットの磁場の方向がわかる。そこで、世界最高感度の干渉計ALMAを用いた偏波観測を今年度初めに提案した。この提案は8月に採択され、最近観測が実施された。

(2) BH連星の降着円盤とその噴出流の構造の調査

前年度に、ブラックホール連星GRO J1655-40の多波長データの解析から、ブラックホール周囲の降着円盤から大量のガスが噴き出し、ブラックホール近傍から出たX線の大部分が遮っている可能性が示された。この成果を、今年度6月にフランスで開かれた国際会議にて発表した。その後さらに解析を進めたところ、この噴出流は、降着円盤の外側のガスがX線により加熱されることで生じた可能性が高く、他のブラックホール連星に見られる噴出流も同じ物理で統一的に理解できることがわかってきた。

(3) MAXIのNXBモデルの改良と全天X線画像の作成

MAXIのバックグラウンドの大部分は、宇宙線と検出器の相互作用による非X線バックグラウンド(NXB)であり、NXBを正確に見積りMAXIの感度を最大限に引き出すことが、ブラックホール連星の増光の始まりをとらえる上で最も重要である。本年度は、既存のNXBモデルを独自の解析結果に基づいて改良し、より精

度の高いモデルを作成した。このモデルを用いて、MAXIの全観測データからNXBを差し引くことで、3-10電子ボルトの帯域で、過去最高精度の全天X線画像を得ることができた。この成果を12月に理科学研究所で行われたMAXIの国際会議にて発表した。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shidatsu M., Done. C. and Ueda Y.: “An Optically-thick Wind in GRO J1655-40?”, *ApJ*, 823, 159 (2016)\*

Kawamuro T., Ueda Y., Shidatsu M., Hori T., Kawai N., Negoro H., Mihara T.: “Hard X-ray luminosity function of tidal disruption events: First results from the MAXI extragalactic survey”, *PASJ*, 68, 58 (2016)\*

Armas Padilla M., Ueda Y., Hori T., Shidatsu M., Munoz-Darias T.: “Suzaku spectroscopy of the neutron star transient 4U 1608-52 during its outburst decay.”, *MNRAS*, in print\*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Shidatsu M.: “An optically-thick disk wind in GRO J1655-40?”, *ULX and their environments*, Strasbourg, France, June (2016)

XXVII-004

全粒子天文学で探る中性子星の性質と重元素の起源

Investigating Properties of Neutron Stars and the Origin of Heavy Elements via All-Messenger Astronomy

研究者氏名: 久徳 浩太郎 Kyutoku, Koutarou  
受入研究室: 理論科学連携研究推進グループ  
階層縦断型基礎物理学研究チーム  
(所属長 初田 哲男)

本年度は、米国のLIGOにより史上初めて連星ブラックホールの合体からの重力波が観測され、研究環境が一変した。特に発見されたブラックホールが30太陽質量以上と非常に重く、また合体レートも非常に高いかもしれないことが発覚し、新たな研究の可能性が開けた。その一つとして、今後20年程度での打ち上げが予定されている宇宙重力波望遠鏡

LISA (eLISAから改名)でも恒星質量の連星ブラックホールが観測できる可能性があることがLIGOにより指摘された。そこで私は、期待される検出数を解析的に導出し、また観測期間内にほとんど軌道の変化しない準単色連星が大半を占めることを示した。さらにLISAによるこれらの連星の観測では位置決定精度が高く、100Mpc程度の近傍宇宙では母



銀河を唯一に決定できる可能性があり、光度距離と宇宙論的赤方偏移とを同時に測定できる極めて有用な位置天文学の道具となりうることを示した。具体的な応用例として、現在のところ距離梯子法による近傍宇宙観測と宇宙背景放射の観測とで3.4シグマの有意な差があるHubbleパラメータを、近傍宇宙で物理に基づいて決定し、差異の原因解明に寄与できるかもしれないことを提案した。

また、最近盛んに議論されている通り中性子星を含む連星の合体がr過程元素の起源であるならば、観測されているr過程宇宙線が不合理なまでに弱いことを指摘した。鉄より重い重元素の半分程度を占めるr過程元素は、この連星合体か超新星爆発かのどちらかで作られていると考えられているが、どちらが正しいかは判明しておらず、判別手段も乏しい。そこで私は、r過程元素が作られるとき、連星合体では超新星爆発よりも1桁速く宇宙空間に放出されるというほぼ確実な知見に着目し、総量は観測的にわかっているr過程元素の持つエネルギーは速度の自乗で2桁高くなるべきであることを見出した。ここで、飛ばされた物質における宇宙線の加速効率が連星合体と超新星爆発とで共通だとすれば、連星合体がr過程元素の起源であれば宇宙線は2桁強い。しかし、そのようなr過程元素の超過は観測的に棄却される。これはつまり、連星合体に伴って放出された物質では何らかの理由により宇宙線加速の効率が2桁厳しく制限されるか、あるいは連星合体がr過程元素の起源ではないか、そのどちらかを意味し、どちらでも有意義な知見である。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kyutoku K., Ioka K.: “The unreasonable weakness of r-process cosmic rays in the neutron-star-merger nucleosynthesis scenario”, *The Astrophysical Journal* 827 83 (2016)\*

Kyutoku K., Seto N.: “Concise estimate of the expected number of detections for stellar-mass binary black holes by eLISA”, *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society* 462 2177-2183 (2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Koutarou Kyutoku: “Neutrino transport in black hole-neutron star binaries: dynamical mass ejection and neutrino-driven wind”, 8th Huntsville Gamma-Ray Burst Symposium, Huntsville, USA, Oct. (2016)

Koutarou Kyutoku: “Dynamical mass ejection from black hole-neutron star binaries”, Compact Star Mergers and Nucleosynthesis, Kyoto, Japan, Jul. (2016)

(国内学会等)

久徳浩太郎: “磁気流体力学によるブラックホール・中性子星連星合体の数値相対論シミュレーション”, 理研シンポジウム「スーパーコンピュータHOKUSAIとShoubu、研究開発の最前線」, 和光, 6月(2016)

久徳浩太郎: “The unreasonable weakness of r-process cosmic rays in the neutron-star-merger nucleosynthesis scenario”, RIKEN-RESCEU合同勉強会, 東京, 7月(2016)

久徳浩太郎: “重力波天文学と今後の中性子星の性質への制限について”, 相対論宇宙論弘前研究会2016, 弘前, 8月(2016)

久徳浩太郎: “重力波天文学”, 熱場の量子論とその応用, 和光, 8月(2016)

久徳浩太郎: “eLISAによるGW150914類似イベントの検出可能性”, 日本天文学会2016年秋季年会, 松山, 9月(2016)

久徳浩太郎: “The unreasonable weakness of r-process cosmic rays in the neutron-star-merger nucleosynthesis scenario”, 日本物理学会2016年秋季大会, 宮崎, 9月(2016)

久徳浩太郎: “ブラックホール・中性子星連星からのマルチメッセンジャー”, コンパクト天体における高エネルギー現象, 柏, 10月(2016)

久徳浩太郎: “eLISAによる重力波コスモグラフィーとHubbleパラメータ問題”, 第5回観測的宇宙論ワークショップ, 東広島, 11月(2016)

久徳浩太郎: “Numerical-relativity simulations of neutron-star binary mergers”, Gravitational-Wave Astrophysics in the High Event Rate Regime, 東京, 12月(2016)

## Lattice QCD study to understand the origin of the universe's matter dominance

研究者氏名: 大木 洋 Hiroshi, Oki  
 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  
 計算物理研究グループ  
 (所属長 出淵 卓)

格子ゲージ理論に基づく量子色力学 (QCD) の第一原理計算を行うことにより、CP対称性を破る演算子や素粒子標準模型を超えた物理の効果を精密に評価し、現在の物質優勢宇宙となった起源の解明及び素粒子標準模型を超えた未知の物理法則の探索と検証を行うことが目的である。本研究では、理論的計算の中で特に高精度計算が必要とされる素粒子のフレーバーに関連する物理量に着目し、素粒子実験と格子上の量子色力学の両方の結果を組み合わせる事で高精度決定を行う方法を新たに提案した。具体的には、 $\tau$ 粒子のK中間子への包括的崩壊過程の実験結果にQCDの分散関係式を応用する事で、その実験値と格子QCDの数値計算から得られるハドロン真空分極関数とを対応させる事を考え、そこから小林益川行列要素  $V_{us}$  の精密計算を行う試みである。この方法は従来の方法に比べ、実験の誤差や解析的計算の不定性が大きい  $\tau$  粒子崩壊の高エネルギー領域のデータからの寄与を抑制する事が可能であるという利点があり、 $\tau$  粒子の包括的崩壊に対する新たな知見を得る事ができる。本研究により、素粒子標準模型の理論的予測と素粒子フレーバー物理の実験結果をより精密に比較することで、素粒子標準模型を超えた新しい物理法則の検証が可能となる。

またより直接的なアプローチとして、素粒子標準模型を超えた物理の具体的なモデルを格子理論上でモンテカルロシミュレーションを行う事も考えられる。そこから得られる新粒子スペクトラムの理論的予測と現在進められているLHCによる加速器実験結果とを比較することにより、直接的な検証が可能である。本年度は、電弱対称性を動的に破るテクニカラーモデルの具体的な候補である8フレーバーQCDの格子シミュレーションを行い、様々なハドロンスペクトラムの測定を行った。その結果、通常のQCDとは異なり、フレーバー数が大きくなる事で、フレーバー一重項スカラー粒子が軽くなる傾向が見出され、新物理モデルの有力な候補となり得る事がわ

かる。更には、フレーバー一重項擬スカラー粒子が重くなる兆候も明らかになり、素粒子現象論及び場の理論的な観点からも極めて興味深い性質を持つ可能性がある事が分かった。

## ●誌上発表 Publications

(総説)

Aoki Yasumichi, Aoyama Tatsumi, Bennett Ed, Kurauchi Masafumi, Maskawa Toshihide, Miura Kohtaroh, Nagai Kei-ichi, Ohki Hiroshi, Rinaldi Enrico, Shibata Akihiro, Yamawaki Koichi and Takeshi Yamazaki: "Topological insights in many-flavor QCD on the lattice", Proceedings of Sakata Memorial KMI Workshop on Origin of Mass and Strong Coupling Gauge Theories (SCGT15), in print.

Aoki Yasumichi, Aoyama Tatsumi, Bennett Ed, Kurauchi Masafumi, Maskawa Toshihide, Miura Kohtaroh, Nagai Kei-ichi, Ohki Hiroshi, Rinaldi Enrico, Shibata Akihiro, Yamawaki Koichi and Takeshi Yamazaki: "Lattice study of the scalar and baryon spectra in many-flavor QCD", Proceedings of Sakata Memorial KMI Workshop on Origin of Mass and Strong Coupling Gauge Theories (SCGT15), in print.

Y.-H. Huang Cynthia, Kanamori Issaku, Lin C.-J. David, Ogawa Kenji, Ohki Hiroshi, Ramos Alberto, Rinaldi Enrico: "Lattice study for conformal windows of SU(2) and SU(3) gauge theories with fundamental fermions", Proceedings of 33rd International Symposium on Lattice Field Theory (Lattice 2015), in print.

Yamanaka N., Ohki H., Hashimoto S., Kaneko T.: "Nucleon axial and tensor charges with dynamical overlap quarks", Proceedings of 33rd International Symposium on Lattice Field Theory (Lattice 2015), in print.

Aoki Yasumichi, Aoyama Tatsumi, Bennett Ed, Kura-

chi Masafumi, Maskawa Toshihide, Miura Kohtaroh, Nagai Kei-ichi, Ohki Hiroshi, Rinaldi Enrico, Shibata Akihiro, Yamawaki Koichi and Takeshi Yamazaki: “SU(3) gauge theory with four degenerate fundamental fermions on the lattice”, Proceedings of 33rd International Symposium on Lattice Field Theory (Lattice 2015), in print.

Aoki Yasumichi, Aoyama Tatsumi, Bennett Ed, Kurachi Masafumi, Maskawa Toshihide, Miura Kohtaroh, Nagai Kei-ichi, Ohki Hiroshi, Rinaldi Enrico, Shibata Akihiro, Yamawaki Koichi and Takeshi Yamazaki: “Walking and conformal dynamics in many-flavor QCD”, Proceedings of 33rd International Symposium on Lattice Field Theory (Lattice 2015), in print.

Aoki Yasumichi, Aoyama Tatsumi, Bennett Ed, Kurachi Masafumi, Maskawa Toshihide, Miura Kohtaroh, Nagai Kei-ichi, Ohki Hiroshi, Rinaldi Enrico, Shibata Akihiro, Yamawaki Koichi and Takeshi Yamaza-

ki: “Topological observables in many-flavor QCD”, Proceedings of 33rd International Symposium on Lattice Field Theory (Lattice 2015), in print.

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Ohki Hiroshi: “Lattice study of Walking Dynamics in Many-flavor QCD”, Brookhaven Forum 2015: Great Expectations, a New Chapter, Brookhaven National Laboratory, October 7, 2015.

Ohki Hiroshi: “Composite Scalar spectrum in many-flavor QCD”, KITP Program :Lattice Gauge Theory for the LHC and Beyond, The Kavli Institute for Theoretical Physics, University of California, Santa Barbara, September 18, 2015.

Ohki Hiroshi: “Walking and conformal dynamics in many-flavor QCD”, The 33rd International Symposium on Lattice Field Theory, Kobe International Conference Center, Kobe, July 14, 2015.

### XXVII-006 大規模非理想輻射磁気流体シミュレーションで解き明かす原始惑星系円盤の形成、長期力学的進化と固体成分、化学組成進化の研究

#### Formation and Long Term Evolution of Proto-planetary Disks and Evolution of Chemical Composition and Dust in the Disks

研究者氏名: 塚本 裕介 Tsukamoto, Yusuke  
受入研究室: 戎崎計算宇宙物理研究室  
(所属長 戎崎 俊一)

惑星の形成現場である原始惑星系円盤の形成とその力学的進化を明らかにすることは多様な惑星系の起源を明らかにするために重要である。本研究では三次元輻射流体力学シミュレーションを用いて第一原理的に円盤形成進化を明らかにし、惑星系の起源に迫ることを目的とする。

本年度は特に円盤進化の三次元輻射流体力学シミュレーションの結果を用いて、円盤内部での化学反応がどのように進むかを研究した。その結果、円盤内ではダストの組成やに応じて一酸化炭素といった観測的に重要な化学種の存在量が大きく異なることがわかった。このことは円盤の観測結果の解釈に大きな影響をあたえると考えられる。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tsukamoto, Y “Magnetic Field and Early Evolution of Circumstellar Disks”, PASA, (2016)

Yoneda, H., Tsukamoto, Y., et al., “Chemistry in a Forming Protoplanetary Disk: Main Accretion Phase”, ApJ, 833, 1, 105 (2016)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yusuke Tsukamoto, Kazunari Iwasaki, Satoshi Okuzumi, Masahiro, N. Machida, Shu-ichiro Inutsuka “Bimodality of Circumstellar Disk Evolution Induced by the Hall Current” STAR FORMATION 2016, University of Exeter, Exeter, UK, August, 2016

Yusuke Tsukamoto, Kazunari Iwasaki, Satoshi Okuzu-

XXVII-007

稀少RIリングにおける内部標的を利用した  
二重魔法数核 $^{78}\text{Ni}$ の核半径の導出

Measurements of Nuclear Radius for Doubly Magic Nuclei  $^{78}\text{Ni}$  Using  
Internal Target System at Rare-RI Ring

研究者氏名:阿部康志 Abe, Yasushi  
受入研究室:仁科加速器研究センター  
短寿命核質量測定装置開発チーム  
(所属長 若杉昌徳)

本年度は昨年度に引き続き主体装置である稀少RIリングのシステム系の改善と質量測定に向けた性能評価を主に行った。まず稀少RIリングの制御システムについて更新を行い、昨年度の実験における問題点を改善した。この更新によりリングの設定値の再現が容易なものとなり、調整時間を短縮することができた。また昨年度得られたデータを解析し、飛行時間の広がり、すなわち等時性を乱している要因について検討を行った。その結果、リング内の電磁石が発生させる高次の磁場成分が影響していることが示唆された。そこでモンテカルロシミュレーションにおいてその効果を取り入れたところ、実験結果を再現した。これらの結果を踏まえ、リング内の等時性磁場の調整手順を再検討し、今年度の実験において適用した。その結果、昨年度に比べて時間の広がりを半分程度に抑えることができ、 $10^{-6}$ 台の等時性を満たす磁場を形成することに成功した。

今年度の実験では加速器により加速されたウラン

ビームをベリリウム標的に照射し、そこで生成された複数の不安定核を使用した実験を行った。実験では個別入射法を用いて、 $^{78}\text{Ge}$ 及びその周辺核である $^{77}\text{Ga}$ ,  $^{76}\text{Zn}$ ,  $^{75}\text{Cu}$ などを選択し、リングへの入射及びリングからの取り出しを行った。この粒子選択において加速器で使用されている高周波信号を組み合わせる手法を新たに開発・導入することで中性子過剰側の原子核の純度を飛躍的に向上させることに成功し、目的核の効率的な入射を実現することができた。また実験ではこれらの核種について飛行時間を測定しリング内での周回時間を導出した。その得られた周回時間とビームラインで測定した速度を用いることにより質量を求めた。今回の実験で得られた質量は先行研究により測定されている結果と非常に良い精度で一致しており、稀少RIリングによる質量測定が可能であることを実証した。現在はこれまでの成果について投稿論文にまとめている。

XXVII-008

第1原理に基づく数値計算を用いて取り組む発雷機構の解明  
Elucidation of Thunderstorm Development Mechanism through  
The Fundamental Numerical Simulation

研究者氏名:佐藤陽祐 Sato, Yousuke  
受入研究室:計算科学研究機構  
複合系気候科学研究チーム  
(所属長 富田浩文)

本研究は、次世代の気象・気候ライブラリ(数値気象モデル、気象モデル)を用いた発雷機構の解明

を目的とする。雷を数値モデルで予測するためには、雲粒(液滴や氷粒)の電荷を取り扱う必要がある。

ところが電荷の計算は非常に計算負荷が大きいため（計算コストが非常に高いため）、既存の気象モデルでは電荷を取り扱っていない。加えて、既存の気象モデルは雲粒の電荷に大きな影響を及ぼす雲粒のサイズ・形状といった雲の微物理特性を、経験則に基づく簡略化した手法によって表現している。そのため、既存のモデルは雲粒の微物理特性や電荷の特性を直接表現できず、雲内での電荷の発生機構を解き明かすには十分とは言えない。そこで本研究では「1、原理的な手法に基づく（可能な限り経験則を排除した）気象モデル、および雷モデルを開発すること」、「2、開発した雷モデルを高速に動く（低い計算コストで動く）次世代気象・気候ライブラリへ適用し、気象雷モデルを完成させること」、さらには「3、開発した気象雷モデルを用いて対流雲の数値実験を行い、雲内に生じる雲粒の電荷分布の発生機構をより詳細に明らかにすること」を目的とする。

本年度は、雷モデルの開発に着手し、原理的な手法に基づく気象モデルと、従来の気象モデルの両方に対応した雷モデルを開発した。またそれらの雷モデルを計算科学研究機構で開発され、大きな計算負荷にも耐えうる次世代気象気候ライブラリ（SCALE）に実装し、気象雷モデル（SCALE-THunder: SCALE-THと表記）を完成させた。このSCALE-THを用いた理想化実験での対流雲（スコールライン）の実験を行い、SCALE-THの妥当性を確かめた。また、SCALE-THを現実場に対応させるための拡張（一般曲線座標系への対応）も行った。

加えて雷の発生過程（発雷・落雷）や雷の頻度に大きな影響を及ぼすとされる大気中のエアロゾルが地球の大循環の中で輸送される過程を、全球雲解像モデル（NICAM）を用いて明らかにし、今後、気象雷モデルを用いて対象とするエアロゾルが雷に与えるインパクトについての予備的な知見を得た。

## ●誌上发表 Publications

（原著論文）

Nishizawa S., Odakata M., Takahashi Y. O., Sugiyama K., Nakajima K., Ishiwatari M., Takehiro S., Yashiro H., Sato Y., Tomita H. and Hayashi Y.-Y.: “Martian dust devil statistics from high-resolution large-eddy simulations”, *Geophys. Res. Lett.*, 43, doi: 10.1002/2016 GL068896 (2016)\*

Sato Y., Miura H., Yashiro H., Goto D., Takemura T., Tomita H. and Nakajima T.: “Unrealistically pristine air in the Arctic produced by current global scale models”, *Scientific Reports*, 6, 26561, doi:10.1038/srep26561 (2016)\*

Sato Y., Higuchi A., Takami A., Murakami A., Masutomi Y., Tsuchiya K., Goto D. and Nakajima T.: “Regional variability in the impacts of future land use on summertime temperatures in Kanto region, the Japanese megacity”, *Urban For. Urban Green.*, 20, 43-55, doi:10.1016/j.ufug.2016.07.012 (2016)\*

Michibata T., Suzuki K., Sato Y. and Takemura T.: “The source of discrepancies in aerosol-cloud-precipitation interactions between GCM and A-Train retrievals”, *Atoms. Chem. Phys.*, 16, 15413-15424, doi:10.5194/acp-16-15413-2016 (2016)

## ●口頭発表 Presentations

（国際会議）

Y. Sato: “Current-generation global climate models inevitably underestimate pollutant transports to the Arctic”, The 4th International Workshop on Nonhydrostatic Numerical Models, Kanagawa, Japan, Dec. (2016)

（国内学会等）

佐藤陽祐: “全球雲解像実験による黒色炭素の北極への輸送”, 日本気象学会2016年秋季大会, 名古屋, 10月 (2016)

研究者氏名: 松本仁 Matsumoto, Jin  
受入研究室: 長瀧天体ビッグバン研究室  
(所属長 長瀧 重博)

本研究の目的は、三次元相対論的電磁流体シミュレーションを用いてガンマ線バーストジェットの力学進化を正確に理解し、そこからの放射過程を計算することでガンマ線バーストの全体像を無矛盾に構築することである。特に、ガンマ線バーストにおける磁場の果たす役割および即時放射における時間変動性の起源の理解は本研究における最重要課題である。本年度は、下記の3点に焦点を絞り精力的に研究を行った。

(1) 相対論的電磁流体シミュレーションコードの改良

電磁流体シミュレーションにおいて  $\text{div } \mathbf{B} = 0$  をいかに精度よく保つかが電磁場の時間発展を追ううえで重要な鍵となる。磁場の数値拡散を抑えつつ安定に解くために相対論的電磁流体シミュレーションコードの改良を行った。具体的には、数値誤差の範囲内で  $\text{div } \mathbf{B} = 0$  を保ちつつ磁場の時間発展を解くCT法におけるセルエッジの電場の評価プロシージャにおいて、風上法を取り入れた。その際に、アルフヴェンモードを精度良く捕らえることのできる相対論版のHLLDスキームを用いて電場の評価を行った。この新たに開発したスキームにより、磁場の拡散は抑えられるが振動が生じるflux-CT法よりは安定に、安定に計算が走るが磁場の散逸が大きいdivergence cleaning法よりは拡散を抑えて計算ができるようになった。

(2) ガンマ線バーストジェットの長時間伝搬計算

ガンマ線バーストジェットのダイナミカルレンジは駆動領域 ( $\sim 10^6 \text{cm}$ ) から伝搬領域 ( $\sim 10^{17} \text{cm}$ ) にかけて11桁以上に及ぶ。計算資源の制約から数値流体シミュレーションにおいて11桁におよぶダイナミカルレンジの力学進化を追うことは困難を極める。そこで、計算グリッドの張り替えを行うことでガンマ線バーストジェットの長時間伝搬計算を行った。中心エンジンの活動終了後、ジェットの注入も終了す

る。ジェットの末尾まで伝搬し終わった領域に配置しているグリッドをジェットがまだ伝搬していない領域に再配置することを繰り返すことで、ジェットの解像度を落とすことなく遠方までジェットの伝搬を解くことが可能となった。

(3) ジェット表面を不安定にするトリガーの解明

ジェット伝搬中に成長する流体不安定性はジェットを不均一にするため、ガンマ線バーストの即時放射における時間変動性の起源になりうる。ジェット方向に周期境界条件を課したローカル三次元シミュレーションを行い、ジェット表面を不安定にする要因の解明を行った。ジェット伝搬中には、ジェットとコクーンの圧力差によるジェットの振動に伴ってジェット内部に衝撃波が形成されるため、流れが超音速の場合のKelvin-Helmholtz不安定性の成長に必要な音波の伝搬に伴う共鳴が実現されず、ジェット振動の復元力をドライビングフォースとする非軸対称モードのRayleigh-Taylor不安定性がジェット表面を不安定にするトリガーである可能性が高いことがわかった。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Matsumoto J.: “Synergetic Growth of the Rayleigh-Taylor and Richtmyer-Meshkov Instabilities in the Relativistic Jet”, Challenges of AGN jets, Tokyo, Japan, Jan. (2017)

(国内学会等)

松本仁: “Condition for the growth of the Rayleigh-Taylor instability at the relativistic jet interface”, RIKEN - RESCEU Joint Seminar 2016, 和光市, 7月 (2016)

松本仁: “宇宙ジェット研究におけるデータ同化の展望”, 理研データ同化ワークショップ, 神戸, 10月 (2016)

Development of The Large-Scale Quantum Monte Carlo Method and Study of Novel  
Quantum Phenomena in Quantum Magnets

研究者氏名: 正木 晶子 Masaki, Akiko  
受入研究室: 柚木計算物性物理研究室  
(所属長 柚木 清司)

二次元量子格子多体模型における励起ダイナミクスの理解は、基底状態の理解が急速に進んだことは対照的に、未解明な問題が多く残されている。量子揺らぎが支配的となる二次元以下の低次元系では数値計算は非常に強力な手法となる。しかし、励起ダイナミクスを直接計算できる手法となると限定的でこれまで研究が進んでいなかった。本研究では、二次元量子格子系、特に $S=1/2$ 反強磁性ハイゼンベルグ模型を対象に、量子モンテカルロ法を用いた大規模数値計算によって得られた超精密な虚時間相関から新しいバイアスのない数値解析接続手法を用いて動的スペクトルを求めた。この方法を用いた申請者らのテスト計算により二次元量子ハイゼンベルグ系で記述できる有機金属・Cu(DCOO) $2 \cdot 4D2O$ (CFTD)の中性子散乱実験の結果を定量的に再現できた。また、スタaggerド磁場をかけることで、スペクトルの縦成分・横成分をそれぞれ求めてみたところ、マグノン励起の連続体の存在を示唆するような、特定の振動数が閾値が存在する傾向を確認できた。(投稿準備中)

また、アルゴリズム開発においては、大規模並列量子モンテカルロ法のアルゴリズムである並列化マルチワームアルゴリズムなどで適用できる、スケールリング場を含む有限サイズスケールリングを考案した。このスケールリングを用いて、これまでPMWAで必要であったワームのソース場の外挿を行うことなく、シングルプロセッサでは計算できない規模のサイズで2次転移の有限サイズスケールリングを行えるようになった。本研究では3次元立方格子系上ハードコアボーズ粒子系での有限温度転移で、特に連続転移である超流動転移及び固体転移に焦点を当て、転移温度を求めるデモンストレーションを行った。特に超流動転移ではワームのソース場が転移に優位に

働くためマニュアルでは有限サイズスケールリングが難しいが、共同研究者である原田氏が考案したベジアンスケールリング解析ツールを用いることで比較的容易に精度の良い転移温度を求めることができた(投稿準備中)。

## ●口頭発表 Presentations

(国内学会)

正木晶子、川島直輝：“並列化量子モンテカルロ法の開発と格子ボース系への応用”、物性研スパコン共同利用・CMSI 合同研究会「計算物質科学の今と未来」、柏、4月(2016)(招待講演)。

正木晶子、川島直輝：“並列化量子モンテカルロ法と熱力学極限/ゼロ磁場極限への外挿手法”、日本物理学会秋季大会、金沢、9月(2016)。

正木晶子、白川知功、A. S. Mishchenko、柚木清司：“Numerical Study of Excitation Dynamics of  $S=1/2$  Square Lattice Antiferromagnetic Heisenberg Models”、ポスト「京」重点課題(7)サブ課題G第5回連続研究会「低次元量子相のスペクトロスコピー～計算と実験の協奏～」、葛飾、2月(2017)(招待講演)。

正木晶子、原田健自、川島直輝：“並列化量子モンテカルロ法によるrelevant fieldを含む有限サイズスケールリング”、日本物理学会第72回年次大会、大阪、3月(2017)。

## ●ポスター発表 Poster Presentations

(国際会議)

正木晶子：“Large-scale quantum Monte Carlo simulation of hardcore boson”、CEMS Topical Meeting on Cold Atoms、和光、5月(2016)。

**XXVII-012 トポロジカル絶縁体・超伝導体をもたらす新奇量子現象の理論的研究**  
**Novel Quantum Phenomena in Topological Insulators and Superconductors**

研究者氏名: 中河西翔 Nakosai, Sho  
受入研究室: 古崎物性理論研究室  
(所属長 古崎 昭)

本課題においては、接合系・超格子・微細加工などを対象に物質系の構造を設計することによって新奇な現象を理論的に提唱する、というアイデアに基づき研究を行った。

「スピンアイス系における『超電流』」

幾何学的にフラストレートした系として知られるパイロクロア格子上のスピン系を考察した。この系の解析する上でゲージ平均場理論と呼ばれる手法に基づけば、量子スピン液体相、磁気秩序相はそれぞれ超伝導体中の絶縁体相、超伝導相に対応づけることが可能である。超伝導現象において興味深い現象としてジョセフソン効果が知られているが、この対応関係を用いてスピン系に現れうる『超電流』を議論した。

また昨年度より行っていた下記の研究に関して論文を発表した。

「超伝導秩序と磁気秩序の共存系に現れる束縛状態」

従来型超伝導状態を示す電子に対する skyrmion 構造をもつ局所磁場の影響を調べた。空間的に冪的に減衰する状態が skyrmion の中心に現れることを明らかにし、実験においてはスピン偏極 STM によって観測できることを指摘した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Pershoguba S. S., Nakosai S. and Balatsky V. A.: “Skyrmion-induced bound states in a superconductor”, *Phys. Rev. B* 94, 064513 (2016).

**XXVII-013 情報理論から探る量子系・メゾスコピック系の熱機関効率とその実験的検証**

**Theoretical and Experimental Research for Efficiency of Heat Engines in Quantum-Mesoscopic Systems based on Information Theory**

研究者氏名: 田島 裕康 Tajima Hiroyasu  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
超伝導量子エレクトロニクス研究チーム  
(所属長 中村 泰信)

微小系熱機関においては、通常の熱機関においては無視することの出来る出力揺らぎ・有限サイズ効果が本質的な問題になるため、マクロ系を対象にした従来の熱力学は適用できない。本研究計画は、こうした微小系熱機関の解析を定量的に明らかにするために、以下二つの問題に取り組むものである：

(1) 微小系熱機関の出力揺らぎの定量的解析 (2) 有限粒子・有限時間の熱力学の構築

また、昨年度末には、当初の研究計画においては予想されていなかった、

(3) マクロな熱力学の、量子力学から基礎づけに関する結果を得ることができたため、これについても研究を行っている。本年度は、この (1)、(2)、(3)

について以下3つの結果を得た：

(1) に関する進展：量子熱機関に対する、測定ベースの定式化に基づく Jarzynski 等式の導出 (Pub[1])

Jarzynski 等式は、微小熱機関の出力揺らぎを扱う基本的な結果の一つである。しかし、量子熱機関に対しては、「取り出された仕事の識別可能性」についての問題意識の不足から、対応する量子 Jarzynski 等式は仕事の揺らぎを扱うものになっていなかった。本研究ではこの問題を具体例を用いて指摘し、測定理論ベースの熱力学的操作の定式化に基づき量子 Jarzynski 等式を再構成することでこの問題を解決した。



(2) に関する進展：Lieb-Robinson boundを用いた有限時間熱機関の効率上界の導出 (Pub[3])

カルノー効率は熱機関の効率上限として広く知られているが、この効率を達成できる操作は1サイクルについて無限の時間をかける準静操作と呼ばれる操作しか知られていない。従って、有限の時間でこれを達成できる操作がありうるのか、ないとすれば有限の時間のサイクルではカルノー効率からどのように効率が低下するかという問題は、実用上きわめて重要な問題となる。本研究では、情報伝達速度に関する不等式であるLieb-Robinson boundと情報幾何を用いて、有限の時間でカルノー効率は達成できないことを示し、併せて非マルコフ過程を含む任意の有限時間熱機関が満たすべき効率の上界を求めた。

(3) に関する進展：大偏差原理に基づく熱力学第一・第二法則の導出 (Pub[2])

熱力学を量子力学から基礎付けることは、統計力学の重要な未達成目標の一つである。我々は、熱力学的系が満たすと広く期待されている「平衡状態がもつエネルギーの確率分布が、大偏差原理を満たすこと」を仮定として要求するだけで、熱力学第二法則と同じ『変換の可能・不可能に関する全順序構造』がギブス状態間に与えられること、かつギブス状態間の可能な変換において系が失ったエネルギーを「仕事」として外部に取り出せること（熱力学第一法則）を示した。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

- [1] Y. Morikuni, H. Tajima, N. Hatano: “Quantum Jarzynski equality of measurement-based work extraction,” arXiv:1610.06316, (2016), submitted
- [2] H. Tajima, E. Wakakuwa, T. Ogawa: “Large Deviation implies First and Second Laws of Thermodynamics,” arXiv:1611.06614, (2016), submitted
- [3] N. Shiraishi, H. Tajima: “Efficiency versus Speed in Quantum Heat Engines: Rigorous Constraint from Lieb-Robinson Bound,” arXiv:1701.01914, (2017), submitted

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

- [4] H. Tajima: Large Deviation implies First and Second Laws of Thermodynamics, Fifth Quantum Thermodynamics Conference, Oxford, March (2017).

(国内学会等)

- [5] 田島裕康: “Measurement-based formulation and optimal performance of quantum heat engine,” 有限長理論の新展開, 名古屋, 8月, (2016) (招待講演)
- [6] 田島裕康: “マクロな第二法則を再現する、粗視化を用いた断熱変換のミクロな定義,” 日本物理学会, 金沢, 9月 (2016)
- [7] 田島裕康: “大偏差原理に基づく熱力学第一法則と第二法則の導出,” 日本物理学会 大阪, 3月 (2017)

## XXVII-014 反転対称性の破れの誘起する新規電気磁気物性の開拓および物質開発

### Material Development for Novel Magnetoelectric Properties Induced by Violation of Inversion Symmetry

研究者氏名: 車地 崇 Kurumaji, Takashi  
受入研究室: 創発物性科学研究センター  
強相関物性研究グループ  
(所属長 十倉 好紀)

反転対称性の破れた結晶構造をもつ磁性材料中では電気磁気 (ME) 効果という磁性と誘電性の結合現象を利用して、電場を使った省消費電力での磁性制御が期待されている。本研究では新規ME特性を

もつ非反転対称磁性材料の開発を目指している。本年度行った研究内容を下記に列挙する。

- ①マルチフェロイック物質 $\text{Fe}_2\text{Mo}_3\text{O}_8$ における巨大偏光回転の観測

東大との共同研究で当該物質におけるテラヘルツ分光を行い、振動電場に応答するマグノン、エレクトロマグノンを発見したことを誌上発表した(2017年1月出版)。本年度ではさらにエレクトロマグノンの機能拡張を目指した研究を行った。エレクトロマグノン励起が光の進行方向に対して非対称に光を吸収する現象(非相反方向二色性)はペロフスカイトマンガン酸化物を中心に詳細な研究があるが、自発電気分極と平行に自発磁化を発現させるマルチフェロイクスにおいては旋光性複屈折という全く別の非相反光学応答を示しうることが予言されている。本研究ではFeをZnに置換することで極性強磁性体を開発し、1.4 THzにおいて20 mradという巨大な偏光回転を示すことを実証した。これは従来型の線形ME物質 $\text{Cr}_2\text{O}_3$ の50倍の値であり、マルチフェロイクスのエレクトロマグノンを利用した新たな光機能を実証することができた。

## ②マルチフェロイック物質 $\text{Mn}_2\text{Mo}_3\text{O}_8$ におけるFeドーブによるME応答の巨大化

印加電場(磁場)に対して線形に磁化(電気分極)が誘起される線形ME効果は古くから知られている現象ではあるが、応用に使うためにはシグナルの巨大化が必要とされている。本研究は極性強磁性体(Mn, Fe) $_2\text{Mo}_3\text{O}_8$ の組成を変えながら、結晶構造と磁気構造を変えることなくME応答のシグナルの組成依存性を明らかにすることに成功した。MEシグナルは磁化率の発散に起因して転移点近傍で最も大きくなり、再低温と比べると30倍、Feを含まない組成の最大値に比べると4倍もの大きな値を示すことを発見した。これはスピン軌道相互作用の影響を強く受ける $\text{Fe}^{2+}$ イオンが強磁性転移近傍で大きな磁化率の発散を示すことと関連付けることができ、結晶・磁気構造を変えることなくME特性を劇的に改善するうえで指針となる結果である。本研究内容は論文にまとめられ、アメリカ物理学会誌Physical Review Bにおいて出版された(2017年1月)。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kurumaji T., Takahashi Y., Fujioka J., Masuda R., Shishikura H., Ishiwata S., and Tokura Y.: "Electromagnon resonance in a collinear spin state of a polar antiferromagnet  $\text{Fe}_2\text{Mo}_3\text{O}_8$ ", Physical Review B 95, 020405(R) (2017)\*

Kurumaji T., Ishiwata S., and Tokura Y.: "Diagonal magnetoelectric susceptibility and effect of Fe doping in the polar ferrimagnet  $\text{Mn}_2\text{Mo}_3\text{O}_8$ ", Physical Review B 95, 045142 (2017)\*

Ideue T., Kurumaji T., Ishiwata S., and Tokura Y.: "Giant thermal Hall effect in multiferroics". Nature Materials in print\*

Yu. X. Z., Morikawa D., Tokunaga Y., Kubota M., Kurumaji T., Oike H., Nakamura M., Kagawa F., Taguchi Y., Arima T., Kawasaki M., and Tokura Y.: "Current-induced nucleation and annihilation of magnetic skyrmions at room temperature in a chiral magnet". Advanced Materials, 1606178 (2017)

T. Kurumaji, Y. Takahashi, J. Fujioka, R. Masuda, H. Shishikura, S. Ishiwata, and Y. Tokura, "Optical magnetoelectric resonance in a polar magnet with axion-type coupling". submitted.

M. Nakamura, S. Horiuchi, F. Kagawa, N. Ogawa, T. Kurumaji, S. Ishibashi, Y. Tokura, and M. Kawasaki, "Shift current photovoltaic effect in a ferroelectric charge-transfer complex". submitted.

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kurumaji T., Takahashi Y., Fujioka J., Masuda R., Shishikura H., Ishiwata S., and Tokura Y.: "Electromagnon resonance and magnetoelectric optical effect in a polar magnet  $(\text{Zn,Fe})_2\text{Mo}_3\text{O}_8$ ", American Physical Society, ニューオーリンズ, ルイジアナ州, アメリカ合衆国, 3月(2017)

## XXVII-015 シリコン多重量子ドットを用いた電子スピンによる量子計算の研究

### Electron-Spin-Based Quantum Computing in Silicon Multiple Quantum Dots

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

半導体量子ドットに閉じ込められた電子スピンは、高い集積性をもつ量子計算機の候補として、ガリウム砒素ドット系を中心に研究開発が進展してきた。しかし、量子ビット操作時間に対して集団位相コヒーレンス時間が比較的短いことが、量子計算実現に向けた大きな課題である。本研究では、核スピンの少なく長い位相コヒーレンス時間が期待されるシリコン系量子ドットにおいて短いスピン操作時間を実現することで、量子誤り訂正符号など量子計算におけるマイルストーンの実現をめざしている。

昨年度までに、シリコン量子ドット構造において微小磁石を用いることによって、高速に単一電子スピン共鳴操作を行う手法を確立した。本年度は究極的な量子コヒーレンスが期待される同位体制御されたシリコンに対し、この高速スピン操作の手法が適用可能かについての検証実験を行った。通常、電子スピンの位相コヒーレンス時間は核スピンとの超微細相互作用により制限されるため、同位体制御によって伸ばすことが可能である。しかしながらスピン操作時間が短い場合には電荷雑音の影響が大きくなるという理論予測があり、その効果について検証が必要とされていた。我々は歪みシリコン量子ドットにおいて同位体制御の効果を検証し、電子スピン操作時間が短い場合であっても、位相コヒーレンス時間は通常に比べて1桁程度長い20マイクロ秒程度になることを示した。さらに動的デカップリング法により、量子メモリー時間は数ミリ秒にも達することを示し、そのスケールから位相コヒーレンスが電荷雑音に代表される $1/f$ ノイズによって制限されていることを明らかにした。

このような長いコヒーレンス時間を有する電子スピンを高速操作した場合には、制御パルス印加による電子スピンへの影響が無視できなくなることが分かった。この影響は電子スピンの位相に現れ、実質的には交流シュタルク効果とみなすことができる。制御パルスの直交位相成分に適切な補正を加えてこの交流シュタルク効果の影響を低減することで、従

来に比べて量子操作の誤り確率が1桁程度小さい、99.9%以上の忠実度が実現可能であることを実証した。一連の結果は、微小磁石による高速電子スピン操作と、同位体制御されたシリコン量子ドットの組み合わせが量子計算実現に向けた有力なアプローチであることを示唆している。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Noiri A., Yoneda J., Nakajima T., Otsuka T., Delbecq M. R., Takeda K., Amaha S., Allison G., Ludwig A., Wieck A. D. and Tarucha S.: “Coherent electron-spin-resonance manipulation of three individual spins in a triple quantum dot”, Appl. Phys. Lett. 108, (2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yoneda J., Honda T., Takeda K., Marx M., Otsuka T., Nakajima T., Delbecq M.R., Amaha S., Allison G., Kodera T., Oda S. and Tarucha S.: “Multiplexed reflectometry measurement of a gate-defined Si-MOS quantum dot”, Silicon Quantum Electronics Workshop, Delft, Netherlands, June (2016)

Yoneda J., Takeda K., Otsuka T., Nakajima T., Delbecq M.R., Allison G., Honda T., Kodera T., Oda S., Hoshi Y., Usami N., Itoh K.M. and Tarucha S.: “Coherence of a single electron spin in an isotopically purified Si/SiGe quantum dot with a micromagnet”, 半導体量子効果と量子情報の夏期研修会, Nasu, Japan, Sep. (2016)

Yoneda J., Takeda K., Otsuka T., Nakajima T., Delbecq M.R., Allison G., Honda T., Kodera T., Oda S., Hoshi Y., Usami N., Itoh K.M. and Tarucha S.: “High-fidelity spin control in an enriched Si/SiGe quantum dot with a micromagnet”, International workshop on nano-spin conversion science &

quantum spin dynamics, Tokyo, Japan, Oct. (2016)  
(国内学会等)  
米田 淳, 武田 健太, 大塚 朋廣, 中島 峻, Delbecq  
M.R., Allison G., 本田 拓夢, 小寺 哲夫, 小田 俊  
理, 星 裕介, 宇佐 美德隆, 伊藤 公平, 樽茶 清悟: “同  
位体制御された Si/SiGe 量子ドットにおける単一

電子スピン共鳴”, 日本物理学会, 金沢, 9月 (2016)  
米田 淳, 武田 健太, 大塚 朋廣, 中島 峻, Delbecq  
M.R., Allison G., 本田 拓夢, 小寺 哲夫, 小田 俊  
理, 星 裕介, 宇佐 美德隆, 伊藤 公平, 樽茶 清悟: “同  
位体制御 Si/SiGe 電子スピン量子ビットの高速量  
子操作忠実度”, 日本物理学会, 豊中, 3月 (2017)

## XXVII-016

### 半導体／超伝導体複合構造におけるマヨラナ粒子の研究

#### Research on Majorana fermions in hybrid semiconductor-superconductor devices

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

マヨラナ粒子とは、それ自身が反粒子である電気的に中性な粒子である。この準粒子は、非アーベリアン統計に従うとともにトポロジカルな性質をもち、局所摂動に対して強固であるという特性から、擾乱に強いトポロジカル量子計算の量子ビットへの応用という観点から大きな注目を集めている。この準粒子を実現する系として、 $^3\text{He}$ の超流動状態、 $\text{Sr}_2\text{RuO}_4$ や $\text{UPt}_3$ などのp波超伝導体、5/2量子ホール状態などが提唱されているが、技術的応用という観点では現実にはそぐわない理論モデルに限られている。

一方、近年、半導体量子細線／超伝導体複合構造素子において、この準粒子が実現する理論が提案され、固体中におけるマヨラナ粒子の生成と検出の実験的研究が世界的に活発に行われている。しかし、このような系でマヨラナ粒子の存在を示唆する実験結果が数グループから報告されているものの、マヨラナ粒子とは別の起源による解釈も排除できておらず、マヨラナ粒子の確かな実証はまだなされていない。

本研究では、2つの方向性でマヨラナ粒子に関する実験的研究を遂行する。1つ目は、半導体／超伝導体複合素子の特性評価から見直し、高品質な試料作製技術の確立を目指す。2つ目は、マヨラナ粒子検出の新規的な測定手法を確立し、固体素子中におけるマヨラナ粒子の実証を目指す。

本年度は、半導体InAs自己形成量子細線において、量子化伝導度の観測および高品質な超伝導体金

属／半導体接合の実現を試みた。InAs量子細線は、強いスピン軌道相互作用を持つため、マヨラナ束縛状態を実現する素子として期待されているが、細線表面に電荷蓄積層が形成されるため、その伝導は表面の粗さや不純物によって強く散乱され、バリスティックな伝導性を失う。今回、ゲート絶縁層としてh-BNを用いることにより、基板表面の粗さによる散乱を抑制し、明瞭な量子化伝導度の観測に成功した。一方、NbTi超伝導体／InAs量子細線／常伝導体複合素子において、高品質な接合を実現し、アンドレーエフ反射に起因する伝導度の増加の観測に成功した。これらの結果は、マヨラナ粒子生成のための試料作製技術の各要素が確立されたことを示しており、現在、h-BN上に作製したInAs量子細線ジョセフソン接合において、マヨラナ粒子を検出するための試料作製および測定を進めている。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

鎌田大, Deacon R., 松尾 貞茂, 馬場 翔二, Li K., Xu H., 大岩 顕, 樽茶 清悟: “架橋型InAs量子細線におけるバリスティック伝導特性”, 日本物理学会 2016年秋季大会, 金沢, 9月 (2016)

鎌田大, Deacon R., 松尾 貞茂, 馬場 翔二, Li K., Xu H., 大岩 顕, 樽茶 清悟: “h-BN上InAs量子細線の電気伝導特性”, 日本物理学会 第72回年次大会, 大阪, 3月 (2017)

## XXVII-017 Transformation of dinitrogen to ammonia and organonitrogen compounds by using multimetallic transition metal hydride complexes

Name: Shaowei Hu

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

Nitrogen is essential for life and is very inert. Industrially, ammonia is synthesized from  $H_2$  and  $N_2$  under extremely harsh conditions. Chemists have long searched for a low-energy process for transformation of  $N_2$  by using transition metal complexes. Previously, researchers used low-valent transition metal species or combination of transition metal complexes with strong reducing reagents to activate  $N_2$ . Some catalytic transformations are even reported, however, these reaction systems require the sacrifice of an excess amount of strong reducing agents and proton agents. An alternative approach is the direct reduction of  $N_2$  by transition metal hydrides, which avoids the use of extra reducing agents and proton sources, and may provide an entry to homogeneous catalyst systems for the synthesis of  $NH_3$  from a mixture of  $N_2$  and  $H_2$ .

Previously we reported a trinuclear titanium polyhydride complex that cleaved and hydrogenated  $N_2$  under mild conditions, which indicated that multinuclear transition metal hydride complexes can serve as a unique platform for nitrogen fixation. In this research we try to convert dinitrogen to ammonia and organonitrogen compounds by using multimetallic transition metal hydride complexes. In the first year, I have synthesized and investigated a series of substituted cyclopentadienyl (Cp) ligated Ti hydride complexes. The modification of ligand resulted in the formation of complexes with varying structures (trinuclear, tetranuclear or hexanuclear), which showed different reactivities toward  $N_2$ . Based on this, Ti hydride complexes

with constrained geometry were synthesized and explored in the past one year. Substituted amide in the ligand affected the formation of Ti hydride in dinuclear or trinuclear skeletal. However, these obtained Ti hydride complexes showed no activity toward dinitrogen. In the next step other groups of transition metals will be screened for the activation of dinitrogen. Here the strong bonding of amide toward Ti may affect the activity of the complexes. As a result, we could investigate the mono-cyclopentadienyl ligands with side chain instead, which have weaker interaction with metal centers through heteroatoms (N, O, P).

Besides, we have cooperated with computational chemist to investigate the trinuclear Ti hydride complex that induced the ring cleavage and contraction of benzene. DFT studies about mechanistic details indicated that the flexible metal-hydride connections and dynamic redox behavior of the trimetallic framework has enabled the unusual transformations. The trinuclear Ti hydride complex was also found to activate aromatic heterocycles such as pyridine and quinoline to achieve hydrodenitrogenation processes. Manuscript is to be submitted.

### ● Publications

Kang X., Luo G., Luo L., Hu S., Luo Y. and Hou Z.: Mechanistic Insights into Ring Cleavage and Contraction of Benzene over a Titanium Hydride Cluster. *J. Am. Chem. Soc.* 2016, *138* (36), 11550-11559.

## XXVII-018 新しい界面選択的超高速分光の開発と水の界面ダイナミクスの研究

### Development of Interface-specific Ultrafast Spectroscopy for the Study of Interfacial Water Dynamics

研究者氏名: 井上 賢一 Inoue, Ken-ichi

受入研究室: 田原分子分光研究室

(所属長 田原 太平)

自然界に遍在する水は、3次元に張り巡らされた水素結合ネットワークによって水分子同士が非常に強く相互作用し合っている。一方で、界面ではこの水素結合ネットワークが途切れるためバルクと環境が大きく異なる。この環境の違いが界面における水分子の構造やダイナミクスに分子レベルでどのように寄与するかはほとんど明らかになっていない。これは、圧倒的に多数の分子がバルクに存在する中で界面を選択的に測定することの難しさが大きな要因の一つである。本研究課題では、界面選択性と高い時間分解能を有した新しい分光法を開発し、界面に存在する水分子の超高速振動ダイナミクス測定から界面における水分子の構造やダイナミクスの分子レベルでの理解に取り組む。

本年度は、最も基本的な液体界面である空気/水界面の超高速振動ダイナミクスを時間分解ヘテロダイン検出振動和周波発生分光法 (Time-resolved heterodyne-detected vibrational sum frequency generation: TR-HD-VSFG) と MD シミュレーションを用いて研究した。空気/水界面には、水素結合した OH (HB OH) と空気側に水素原子を突き出して水素結合していない OH (Free OH) が存在する。最近、ドイツのグループによってエネルギー的に孤立して極めて遅いダイナミクスを示す HB OH が  $3500\text{ cm}^{-1}$  付近に存在するという驚くべき報告がされた。このような界面特異的な HB OH の存在の有無を明確にすることは、界面の水分子の構造やダイナミクスを理解する上で不可欠である。測定条件に細心の注意を払いながら行った実験では、振動数によらず水素結合ネットワークの揺らぎや組み換え、そして水分子間のエネルギー移動に起因するスペクトル拡散はフェムト秒領域で進行していることを示す結果が得られた。さらに、ドイツのグループが極めて遅いダイナミクスを主張する根拠となったスペクトルは、強励起条件下での測定の際に観測され、以前の主張は高いエネルギーを持ったパルスで励起した時に顕著となる熱化スペクトルに基づくものであると結論

した。また、MD シミュレーションからも実験結果と整合性のとれた結果が得られた。以上のことから、実験的にも理論的にもエネルギー的に孤立した HB OH の存在を支持する根拠はなく、HB OH のスペクトル拡散は振動数によらず非常に効率よく起こることが明らかとなった。

#### ●誌上発表

(原著論文)

Inoue K., Ishiyama T., Nihonyanagi S., Yamaguchi S., Morita A. and Tahara T. : “Efficient Spectral Diffusion at the Air/Water Interface Revealed by Femtosecond Time-Resolved Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy”, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 7, 1811-1815 (2016)\*

Kundu A., Tanaka S., Ishiyama T., Ahmed M., Inoue K., Nihonyanagi S., Sawai H., Yamaguchi S., Morita A. and Tahara T. : “Bend Vibration of Surface Water Investigated by Heterodyne-Detected Sum Frequency Generation and Theoretical Study: Dominant Role of Quadrupole”, *The Journal of Physical Chemistry Letters* 7, 2597-2601 (2016)\*

Singh P. C., Inoue K., Nihonyanagi S., Yamaguchi S. and Tahara T. : “Femtosecond Hydrogen Bond Dynamics of Bulk-like and Bound Water at Positively and Negatively Charged Lipid Interfaces Revealed by 2D HD-VSFG Spectroscopy”, *Angewandte Chemie International Edition* 128, 10779-10783 (2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Inoue K., Singh P. C., Nihonyanagi S., Yamaguchi S. and Tahara T. : “2D Heterodyne-Detected VSFG Spectroscopy of a Model Membrane Interface”, *The 8th International Conference on Coherent Multidimensional Spectroscopy (CMDS 2016)*, Groningen,

Netherlands, June (2016)

Inoue K.: "Femtosecond hydrogen-bond dynamics of interfacial water revealed by interface-specific ultrafast vibrational spectroscopy", SNU-RIKEN Young Investigator Workshop on Molecular Nanospectroscopy, Wako, Japan, January (2017)

(国内学会等)

井上賢一: "2次元ヘテロダイン検出振動和周波発

生分光法を用いた生体膜モデル界面の超高速振動ダイナミクス", 第5回分子システム研究春季研究会、熱海、5月(2016)

井上賢一、二本柳聡史、田原太平: "2次元ヘテロダイン検出振動和周波発生分光法を用いた単分子膜/水界面における水の揺らぎの超高速ダイナミクス: 官能基との水素結合の効果", 第10回分子科学討論会2016、神戸、9月(2016)

## XXVII-019

### 新規リガンド結合部位同定法の開発と、 そのNPC1の新規ステロール結合部位同定への応用

#### Ligand-binding Sites Profiling by Alkyne-Tag Raman Screening (ATRaS): Profiling Sterol-binding Sites on Niemann-Pick type C1 Protein

研究者氏名: 大金賢司 Ohgane, Kenji  
受入研究室: 袖岡有機合成化学研究室  
(所属長 袖岡幹子)

低分子化合物・生物活性化合物の作用機序を解明する上で、化合物が生体内においてどのようなタンパク質(群)と相互作用をし、さらにそのタンパク質中のどのドメイン・部位と相互作用しているかを明らかにすることは重要である。このようなケミカルバイオロジー研究において、「アルキンタグ」はクリックケミストリー(アジド-アルキン環化付加反応)による蛍光団やビオチンの導入と組み合わせ使用できることから、汎用されている。これまでに受入れ研究室では、ラマン分光法を用いたアルキンを「直接検出する方法」の開発・応用に取り組んできた。本研究では、アルキンを「直接的に濃縮精製する方法(アルキン選択的な固相抽出法)」の開発を行っている。

昨年度は、シンプルなアルキン化モデル化合物を用いて、直接的なアルキン精製法の基本概念を示した。今年度は、その結果に基づき、より現実の問題に近い実験系を用いて、手法の最適化・適用範囲の拡張を進めた。具体的には、「脂質代謝の解析」と「低分子化合物の標的タンパク質および結合部位の同定」という二つの応用を念頭に研究を進めた。

脂質代謝解析への応用では、アルキンタグを導入した脂質前駆体の(未知あるいは微量の)代謝物を本手法により濃縮精製し、同定・解析することを想定している。まず第一段階として、細胞の総脂質抽出物からアルキン標識したモデルリン脂質を濃縮精

製できるか検討を行い、非常に高い選択性・回収率で濃縮精製可能であることを示した。そして、アルキン化コリン、脂肪酸や脂肪族アルコールなどの脂質前駆体を用いた実験から、これらの代謝物を本手法により濃縮精製できることを確認した。これらの結果から、アルキン化脂質前駆体が想定される代謝経路で代謝されていることが確認された。特に、酸や酸化条件に不安定な高度不飽和脂肪酸を含むエーテル脂質が本手法により濃縮精製できたことは、温和な条件で濃縮精製が可能という、本手法の利点を反映している。

低分子化合物の標的タンパク質・結合部位の同定においては、複雑なペプチド混合物の中からアルキン修飾されたペプチドを濃縮精製できることが必要である。本手法に用いる固相担体などの条件検討の結果、細胞の酵素消化物中からアルキン標識したペプチド断片を濃縮精製することに成功した。この結果から、実際に生理活性物質の標的タンパク質・結合部位同定や、翻訳後修飾部位の同定といった問題の解決に本手法が適用できる可能性が示唆される。

本手法は、既に確立されたクリックケミストリーを用いた手法に取って代わるものではないが、直接的な手法であるがゆえのステップ数の少なさ・簡便さは魅力的であると考えている。また、これまでクリックケミストリーを用いた濃縮精製が困難であった脂質サンプルに関しては、本手法がファーストチョ

イスとなる可能性もあると考えている。

袖岡幹子、大金賢司、闔闔孝介、浅沼三和子、“アルキン含有分子の濃縮精製方法”、特願2016-193807 (H28.9.30)

●特許権出願 Patent

**XXVII-020 室温核スピン偏極法を用いたフルオロウラシルの高感度液体NMR**  
**Hyperpolarized NMR Spectroscopy of Fluorouracil with Dynamic Nuclear Polarization at Room Temperature**

研究者氏名: 立石 健一郎 Tateishi, Kenichiro  
受入研究室: 仁科加速器研究センター  
上坂スピン・アイソスピン研究室  
(所属長 上坂 友洋)

核磁気共鳴 (Nuclear Magnetic Resonance: NMR) 分光法は、他の分析手法 (質量分析, UV, IR など) に比べて、感度の悪い分析法である。その低感度は測定試料の「スピン偏極率」の低さに起因し、まだ1,000倍以上の感度改善の余地を残している。この問題に、スピン偏極率を飛躍的に向上させることができる動的核偏極法 (Dynamic Nuclear Polarization: DNP) で取り組んでいる。DNPとは測定物にESRアクティブな分子を測定試料に添加し、その電子スピンの偏極状態をマイクロ波照射を用いて測定対象の核スピンへ移す手法である。従来法では、ラジカル中の熱平衡状態にある電子スピンを用いてDNPを行っているが、測定環境 (温度・磁場) への原理的な制約が厳しく、大きな偏極状態を作り出すには液体ヘリウムで実現される低温が不可欠であった。そこで、「高偏極電子スピン」をレーザー照射で作成し、光励起三重項電子スピンを用いたDNP (トリプレットDNP) に注目し、研究を行った。これは、特に高温下 (100~300 K) で、従来法では達成不可能な核スピンの高偏極状態を生成することができる次世代核スピン偏極法である。

これまでトリプレットDNPの偏極源として使用することができるのは、ペンタセンの光励起三重項電子スピンのみに限られていた。しかし、ペンタセンの有機溶媒に対する難溶性から、限られた物質しか高偏極化することができなかった。昨年度は、6, 13-ジフェニルペンタセンを新規偏極源として見出し、この誘導体を溶かした重水素化エタノールと水の混合液を100 K・0.67 TでトリプレットDNPを行い、水中の<sup>1</sup>Hの偏極率 (= 信号強度) を約9倍高めることに成功した。上記研究で化学修飾による溶解性

の付加が有効であることが実証された。そこで本年度は、より系統的に修飾基の効果を調べるべく、時間分解ESRを用いて15種類のペンタセン誘導体の測定を行った。

本研究では、11種類の合成品と4種類の市販品のペンタセン誘導体に対して、トルエン溶媒・120 KでESR測定を行った。ハロゲン化ジフェニルペンタセンでは、分子量に比例してトリプレット状態の寿命が短くなっていくことが分かった。一方、ペンタセンの誘導体として有名なTIPSペンタセン (6, 13-ビス (トリイソプロピルシリルエチニル) ペンタセン) などからは、ESR信号を観測することができなかった。以上のような測定結果をまとめ、ESR信号拾得の可否と可視吸収スペクトル (UV-Vis) の最低励起波長の間に関連を見出した。ペンタセンはS<sub>1</sub>とT<sub>2</sub>が近接しているため高いISC効率を示すが、TIPSペンタセンのような励起波長の長波長シフトが大きい化合物は、S<sub>1</sub>とT<sub>2</sub>のエネルギーギャップが大きくなりISC効率が低下したためだと考えられる。来年度は、量子化学計算や蛍光・燐光の寿命測定を行い、この仮説の実証を行いたいと考えている。本実験結果は、今後用途に合わせたペンタセン誘導体を設計する場合の重要な指針となる。

本年度より、トリプレットDNPを基盤技術にして、新領域開拓課題「Dynamic Structural Biology」のサブグループ2がスタートした。本課題の目的は、ペンタセン誘導体をタンパク質に付加しトリプレットDNPを行うことで、高感度にタンパク質の中間状態を検出することである。上記の指針を参考に、水溶性ペンタセンを合成し、ESR信号が観測でき



ることを確認した。来年度は、それをテスト用タンパク質に結合させ様々な評価を行う予定である。また、NMR分光装置とトリプレットDNPを両立されるための装置開発を行う。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

立石健一郎：“信号増大比660倍を超える光励起三重項電子を用いたDNP”，第44回日本磁気共鳴医

学会大会，大宮市，9月（2016）

立石 健一郎，根来 誠，西田 辰介，香川 晃徳，森田 靖，北川 勝浩，和田 智，上坂 友洋：“光励起三重項電子スピンを用いた動的核偏極による室温での<sup>1</sup>H スピン偏極率40%の達成”，日本物理学会2016年秋季大会，金沢市，9月（2016）

立石健一郎：“光励起三重項電子を用いた動的核偏極 -660倍を超える偏極増大”，日本物理学会 第72回（2017）年次大会，豊中市，3月（2017）

### XXVII-022 睡眠覚醒のメカニズム解明に向けた非侵襲的光技術の開発とその応用

#### Development of Non-invasive Optogenetic Tools to Reveal the Mechanisms of Sleep and Wake Cycle

研究者氏名：幸長 弘子 Yukinaga, Hiroko  
受入研究室：生命システム研究センター  
合成生物学研究グループ  
(所属長 上田 泰己)

睡眠、覚醒リズムの解明のために、マウス個体レベルでの細胞間ネットワークを効率的に同定し、マウス個体レベルで細胞状態を非侵襲的に摂動・定量することを目指しています。睡眠・覚醒のメカニズムは昔から様々な研究が行われていますが、未だ睡眠や覚醒を司る細胞群は完全には明らかになっていません。本研究では、全脳を1細胞レベルの解像度で観察できることのできるイメージング技術CUBICを用いて、睡眠・覚醒時の脳の神経活動状況を観察し、網羅的に細胞の同定を行おうとしています。また、その同定した細胞群を手術などを伴わず、非侵襲に刺激するオプトジェネティクスの系の確立を行おうとしています。

本年度は、睡眠・覚醒に関わる細胞群同定のため、イメージングや睡眠のデータの解析とその結果の実験的検討を主に行っていました。神経活動をモニターできるマウスであるArc-dVenusトランスジェニックマウスを、コントロール用マウスと薬剤で睡眠・覚醒量の変化したマウスの群に分け、睡眠量を測定の後、6時間おきにマウスの脳をサンプリングしました。それらを透明化し、脳の活性を観察し、得られた大容量の画像データをコンピューターで解析し、活性化した細胞を定量化し、覚醒量と神経の活性化パターンの比較や、脳の領域の活性化パターンの変化を調べました。その結果、睡眠または覚醒

に關与する脳の部位の候補がいくつか得られました。その結果を実験的に確かめるため、現在2つの実験で検証を試みています。ひとつは、野生型のマウスを同じようにコントロール用マウスと薬剤で睡眠・覚醒量の変化したマウスの群に分け、睡眠量を測定の後、脳をサンプリングしました。その脳を用いてin situ ハイブリダイゼーション法を用いて候補部位の責任細胞の同定を試みています。また、CNO依存的に神経を活性化させることのできるDREADDを用いて責任候補細胞に摂動をかけ、睡眠量の変化を検討しています。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

Tatsuki F, Sunagawa GA, Shi S, Susaki EA, Yukinaga H, Perrin D, Sumiyama K, Ukai-Tadenuma M, Fujishima H, Ohno R, Tone D, Ode KL, Matsumoto K and Ueda HR.：“Involvement of Ca(2+)-Dependent Hyperpolarization in Sleep Duration in Mammals.”, *Neuron.*, 90(1):70-85 (2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yukinaga H., Perrin D., Qianhui Z., Sunagawa AG., Tainaka K. and Ueda HR.：“CUBIC-MAP: Whole-

XXVII-023

ラットにおける他者の場所認知の神経基盤の解明

Spatial Representations of Self and Other in the Hippocampus

研究者氏名: 檀上輝子 Danjo Teruko  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
システム神経生理学研究チーム  
(所属長 藤澤 茂義)

本研究は、動物が他の個体が存在する場所を認知する際の脳内メカニズムを解明することを目的としている。具体的な実験としては、2匹のラットを用いたT字迷路課題を行っている。この課題では、1匹目のラットの行動選択によって2匹目のラットの正解が変化するため、2匹目のラットが1匹目のラットの行動を観察し、その場所を認知することが必要である。この課題をラットに学習させ、行動課題中の2匹目のラットの海馬から大規模神経活動記録を行い、1匹目のラットの場所認知に関わる神経活動を探索する。この研究によって、海馬に存在する『場所細胞』が、他者の場所をもコードしているのか、あるいは、他者の場所をコードするシステムが、海馬の自己の場所認知システムとは別個に独立して存在するのかを明らかにし、自己、他者それぞれの場所情報コードを可能にし、両者の関連づける脳内メカニズムを同定することが期待される。

本年度は、上記の行動課題をラットに学習させる手法と行動課題を制御するシステムを確立し、行動課題中の2ペアのラットから大規模神経活動記録を行った。神経活動記録の神経発火波形からスパイクソーティングによって単一ユニットを分離し、個々の単一ユニットの発火タイミングと行動記録（それぞれのラットの位置情報）をつきあわせた解析を行い、下記の結果を得た。

(1) 2匹目のラットの海馬の神経活動の多くは、自己の位置情報に依存した従来の場所細胞の特徴を持つが、これらの細胞のうち、80%以上は、自己の位置情報と他者（1匹目のラット）の位

置情報の両者の組み合わせに依存した発火活動を示す。

- (2) 有意な割合の細胞が、自己の将来の目的地ではなく、他者が存在する場所依存的な発火活動を示す。
- (3) 5%以上の単一ユニットは、自己、他者のいずれかが特定の場所に存在するときに発火する。これらの単一ユニットは、他者がある場所にいるときに自己がその場所にいるときと同様の発火活動をするものであり、場所細胞における自己と他者のミラー性を示唆するものである。この種の神経活動の場所受容野は、T字迷路上に普遍的に存在することが確認された。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Danjo T., Fujisawa S.: “Spatial representations of self and other in the rat hippocampus”, Annual Meeting, Soc. Neurosci., San Diego, USA, Nov. (2016)

Danjo T., Fujisawa S.: “Spatial representations of self and other in the hippocampus”, NIPS international conference 2016 “Towards elucidation of memory engram”., Okazaki, Japan, Dec. (2016)

(国内学会等)

Danjo T., Fujisawa S.: “Neural representations of other’s place-related information”, The 39th Annual Meeting of the Japan Neurosci. Soc., Yokohama, Japan, Jul. (2016)

**XXVII-024 脳内で自発的に生まれる進行波の発生原理と生理的意義の理解**  
**System-Level Understanding Of Intercellular Synchronization Mechanism**  
**In Mammalian Circadian Clock**

研究者氏名: 神田 元紀 Kanda, Genki  
受入研究室: 生命システム研究センター  
合成生物学研究グループ  
(所属長 上田 泰己)

我々ヒトを含めたほとんどの生物は約24時間の体内リズム(概日時計)の制御下にある。概日リズムは脳内の小さな神経核、視交叉上核(Suprachiasmatic nucleus)で自発的に生み出される。視交叉上核では細胞同士が互いに位相情報を交換・同調することで組織としての頑強な概日時計を形成している。視交叉上核を構成する細胞は同一のリズムで振動しているのではなく、脳の内側から外側に向けて進行波を形成しながら24時間の振動をしている。本研究では、この進行波の発生原理と個体行動にもたらす意義を明らかにすることを試みている。本研究は概日時計を標的としているものの、開発する技術や立ち上げる実験系は他の脳部位における機能解析にも応用可能なものである。実際に、本年度は視交叉上核よりも広く脳内に分布する、大脳皮質Cerebral cortexや基底前脳Basal forebrainにおける細胞集団のふるまいと睡眠覚醒機構の関係に迫ることができた。

本年度は、前年度までに本研究に導入されたCRISPR/Casによるノックアウトマウス的高速作製と非侵襲新規睡眠測定法により、睡眠覚醒機構における制御因子候補が同定されたため、その機序の解明を目指した。睡眠覚醒は概日リズムによって制御される代表的な個体行動であるものの、その機構は不明な点が多く、特に1日の総眠量の制御(ホメオスタシス)を司る遺伝子の同定はあまり進んでい

なかった。ノックアウトマウスを作製し、マウス個体の睡眠時間を測定したところ、いくつかの遺伝子で有意な睡眠時間の減少が認められた。これらの表現型を生み出す遺伝子・細胞の機序の解明を目的として、全脳レベルでの蛍光in situ hybridization (FISH)を導入し、安定的な結果を得るための手法を確立した。また、断眠実験、ケージ交換実験、摂食制限実験などを新規に導入し、これらのノックアウトマウスに対するより深い表現系解析を実装した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Narumi R., Shimizu Y., Ukai-Tadenuma M., Ode KL., Kanda GN., Shinohara Y., Sato A., Matsumoto K. and Ueda HR : "Mass spectrometry-based absolute quantification reveals rhythmic variation of mouse circadian clock proteins", Proc Natl Acad Sci U S A., 113, E3461-7(2016)\*

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kanda GN., Sumiyama K., Yamada RG. and Ueda HR : "Involvement of interneuronal peptides in sleep duration in mammals", Neuroscience 2016, San Diego, USA, Nov.(2016)

**XXVII-025 マイクロRNAによる2型自然免疫応答の制御機構の解明**  
**Elucidation of the Regulatory Mechanisms of Type II Innate Immune Responses by microRNA**

研究者氏名: 本村 泰隆 Motomura, Yasutaka  
受入研究室: 統合生命医科学研究センター  
自然免疫システム研究チーム  
(所属長 茂呂 和世)

マイクロRNAは、タンパク質へ翻訳されない20

から25塩基長の1本鎖RNAであり、ヒトではゲノ

ム上に1000以上のマイクロRNAがコードされている。これまでに免疫システムにおいても様々な役割が明らかとなってきた。

グループ2自然リンパ球 (ILC2) は、当研究室で見出した新規のリンパ球であり、2型サイトカイン Interleukin (IL) -4、5、IL-13を迅速に産生することにより、初期の寄生虫感染防御などの2型自然免疫応答を制御している。ILC2におけるサイトカイン産生能は、これまでに知られている2型サイトカイン産生細胞の中でも、迅速性があり、また非常に産生量が高い。そのため、寄生虫感染初期における自然免疫応答に重要な役割をもつ。しかしながら、なぜILC2が迅速かつ多量に2型サイトカインを産生できるのかという疑問に対しては答えが出ておらず、未だ2型自然免疫応答の制御機構が明らかとなっていない。

これまでに遺伝子発現解析によりILC2におけるサイトカイン産生にマイクロRNAが寄与している可能性を見出し、マイクロRNAを介した制御機構がILC2における迅速にかつ多量の2型サイトカイン産生を可能にしていることが想定された。そこで、

本研究では、ILC2に発現するマイクロRNAに着目し、マイクロRNAによる2型サイトカイン遺伝子の制御機構を明らかにすることにより、ILC2による2型自然免疫応答制御機構を明らかにする。

#### ●口頭発表 Presentations

(国際学会等)

Yasutaka Motomura: Regulation of IL-4 production in Group2 innate lymphoid cells, 15th Cytokines & Inflammation Conference, San Diego, February (2017) (国内学会等)

本村泰隆: ILC2におけるサイトカイン遺伝子の発現制御、第26回 Kyoto T Cell Conference、京都、5月 (2016)

本村泰隆: ILC2におけるIL-4産生機序の解明、免疫四次元空間ダイナミクス 第5回班会議・第8回総括班会議・第4回サマースクール、徳島、7月 (2016)

本村泰隆: Regulation of IL-4 production in Group2 innate lymphoid cells、第45回日本免疫学会学術集会、沖縄、12月 (2016)

XXVII-027

### 高次嗅覚中枢としての視床下部の機能的役割

#### —嗅覚入力から内分泌系・自律神経系出力への神経回路の解明—

#### Functional Analysis of Hypothalamus as a Higher Olfactory Center

#### —From Olfactory Input to Endocrine and Autonomic Output—

研究者氏名: 梶山 十和子 Kajiyama, Towako

受入研究室: 脳科学総合研究センター

シナプス分子機構研究チーム

(所属長 吉原 良浩)

生物が生存していくためには、外界の情報に基づく適切な体内の状態調節が不可欠である。なかでも嗅覚は、多くの動物において外界からの情報を得る重要な経路である。また、体内の状態調節は内分泌系および自律神経系を介して行われる。内分泌系・自律神経系の中核は視床下部であるが、視床下部のニューロンがどのような嗅覚情報をどの脳領域から受け取り、どのように内分泌系・自律神経系へ出力するのかは不明である。そこで、ゼブラフィッシュをモデルとして、嗅覚の入力から視床下部を経て、内分泌系・自律神経系の出力に至るまでの一連の神経伝達の経路を包括的に明らかにすることを目的と

した。

本年度は、以下の3点に取り組んだ。

- (1) 視床下部における神経ペプチド・モノアミン類発現分布アトラスの作製

ゼブラフィッシュの視床下部で嗅覚情報の入力を受けるニューロン群の性質を調べ、マーカー遺伝子を探索するために、アトラスの作製を進めた。本年度は、33種の神経ペプチドについて *in situ* hybridization による発現場所の可視化を行い、アトラスとして使用できるようにした。

- (2) 嗅覚刺激により活性化される視床下部ニューロンのマーカー遺伝子特定および生体内の変化

の定量

嗅覚刺激により活性化される視床下部ニューロンのマーカー遺伝子の、*c-fos* と神経ペプチド遺伝子の蛍光二重 *in situ* hybridization による同定を行った。生体内の変化の定量については、生殖状態の変化を精液量により定量する方法の確立を試みたが、ゼブラフィッシュ精液量は変動が大きく、再現性をもって定量できなかった。そこで、性フェロモンの受容体のノックアウトフィッシュの作製を行った。

(3) 視床下部におけるカルシウムイメージング

視床下部の嗅覚刺激に対する応答を調べるために、視床下部におけるカルシウムイメージングを行った。本年度は、視床下部でカルシウムインジケーターを発現する5系統のトランスジ

ェニックフィッシュについてカルシウムイメージングを試みた。しかし、いずれの系統においても、嗅覚刺激に対する視床下部の応答を確認できなかった。そのため視床下部でカルシウムイメージングが可能な新たな系統の探索に着手した。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Hiraki-Kajiyama T., Okubo K.: "Female-specific expression of Neuropeptide B and its role in reproductive behavior", 8th Congress of the Asia and Oceania Society for Comparative Endocrinology., Seoul, Korea, June. (2016)

XXVII-028

自閉症スペクトラムモデルマウスのシステム神経生理学

Systems Neurophysiology of Mouse Models of Autism Spectrum Disorder

研究者氏名: 田尾 賢太郎 Tao, Kentaro  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
システム神経生理学研究チーム  
(所属長 藤澤 茂義)

本研究の目的は、認知行動および実行機能に関与する内側前頭前皮質 (medial prefrontal cortex: mPFC) および mPFC に投射する領域に着目し、脳領野間の機能的結合を検出するとともに、それらの領野間を長距離投射により構造的に結合している神経細胞の活動パターンに光遺伝学的手法をもちいて干渉することで、神経回路の機能および個体の行動様式に与える影響を検証することである。そのために、頭部固定条件のマウスに認知課題を遂行させ、光遺伝学的手法により長距離投射細胞を同定したうえで、複数の脳領野より電気生理学的に多細胞同時記録を実施する。さらに、自閉症スペクトラム (autism spectrum disorder: ASD) モデルマウスにおいて脳領野間の機能的結合および認知課題の学習成績が変化している可能性を検討する。本研究は、高次行動において観察される脳領野間の機能的結合の生物学的意義とその神経解剖学的基盤について新規の知見を提供するとともに、ASD の病態生理についてシステム神経生理学的見地から有用な視座を構

築することで、基礎医学の発展に貢献することが期待される。

本年度は、

- (1) 当初実施予定であったセットシフティング課題は個体あたりの試行回数が少ないため、代替案として2本のレバーをもちいた価値にもとづく行動選択課題を確立した。
- (2) 価値表現に関与する領域として、前帯状皮質 (ACC) を含む mPFC、その投射領域のひとつである不確帯、および中脳ドパミン領域における多細胞同時電気生理記録を実施した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Tao K., Ichikawa J., Matsuki N., Ikegaya Y., and Koyama R.: "Experimental febrile seizures induce age-dependent structural plasticity and improve memory in mice", *Neuroscience*, 318 34-44 (2016)\*

XXVII-029

炎症収束期に出現する好酸球サブセットと  
脂質メディエーターの機能解析

Functional Elucidation of Eosinophils and Eosinophil-Derived Lipid Mediators  
in the Resolution of Inflammation

研究者氏名: 磯部 洋輔 Isobe, Yosuke  
受入研究室: 統合生命医科学研究センター  
メタボローム研究チーム  
(所属長 有田 誠)

これまでに我々は、急性炎症反応の収束を促進する細胞として好酸球を見出した。さらに好酸球に発現する脂肪酸代謝酵素 12/15-リポキシゲナーゼ (12/15-LOX) がその機能発現に重要であるという知見を得ており、本研究は第一にその分子メカニズムの解明を目的としている。さらに、第二の目的として好酸球において炎症収束性の機能の獲得に関わる分子の同定も目指しており、これらが達成されることで好酸球による生体の恒常性維持機構の一端が明らかになることが期待される。第一の項目については、好酸球特異的に 12/15-LOX の機能を解析できるツールが必要である。また、12/15-LOX により多価不飽和脂肪酸が代謝されて脂質メディエーターが生成し、それらが標的タンパク質に結合することでその機能を調節している可能性が考えられるが、脂質メディエーターの標的分子には未だ不明な点が多く、それらを同定する体系的な方法論の構築が一つの重要なブレイクスルーとなっている。第二の項目については、炎症収束期を含む各組織における好酸球の遺伝子発現、タンパク質発現、産生する脂質代謝物の情報から候補分子を炙りだすを試みているが、研究を進める過程において、一般的な

免疫細胞と比較して好酸球の単離や解析に難しい点があることが浮かび上がってきた。そこで本年度においては以下の項目を行った。

- (1) 好酸球特異的な Cre トランスジェニックマウス (EoCre Tg) と 12/15-LOX の flox マウスとを掛け合わせ、好酸球特異的な 12/15-LOX のノックアウトマウスの作成を行った。
- (2) 好酸球が産生する脂質メディエーターの標的分子を同定するための方法論の構築を行い、候補分子を複数得ることに成功した。
- (3) 好酸球を単離する系をより精度の高い形に改善・発展させ、炎症収束期だけでなく様々な臓器における好酸球の発現遺伝子の違いについて、情報を得ることに成功した。

●ポスター発表 Presentations

(国内学会等)

磯部洋輔, 直江智子, 板垣舞, 小島琴絵, 有田誠:  
“ $\omega$ 3 脂肪酸の機能性発揮に重要な代謝経路の包括的解析”, 第 10 回メタボロームシンポジウム,  
鶴岡, 10 月 (2016)

XXVII-030

遺伝子発現の分散を操作する技術の開発と,  
分散が細胞分化に与える影響の解析

Controlling the Gene Expression Variance and Analyzing the Effect  
of the Variance on Cellular Differentiation

研究者氏名: 関根 亮二 Sekine, Ryoji  
受入研究室: 生命システム研究センター  
再構成生物学研究ユニット  
(所属長 戎家 美紀)

本課題では、以下の二つの研究を行う。

- (1) 細胞集団において目的遺伝子の発現量の平均値・

分散を定量的に操作する実験系を開発する。

- (2) 遺伝子発現の平均値・分散によってどのように

細胞型の比率が調節されるのかを解析し、分散が細胞分化に与える影響を明らかにする。

本研究では、マウスES細胞からEpiblastとPrimitive endodermへの細胞分化を課題2の解析対象とする。一方で、本実験系は原理的にはあらゆる遺伝子の発現量を操作できるので、バックアッププランとして同じく発生現象で重要なパターン形成を解析対象とする準備を進める。

本年度は、前年度に引き続きシステムが長期的に運用できる系をtTSのKRABドメインによるサイレンシングに着目して探し、宿主細胞をHEK293AD細胞に変えることでサイレンシングを抑制することに成功した。また、分布操作回路の開発と並行して二種の分泌タンパク質による細胞集団のパターン形成システムの構築を行った。

## ●口頭発表 Presentations

(国内会議)

○Ryoji Sekine, and Miki Ebisuya: “Synthetic Turing pattern formation using the Nodal-Lefty signaling in cultured cells,” QBiC Retreat, Awaji, 2016.

(国際会議)

○Akifumi Nishida, Ryoji Sekine, Daisuke Kiga, and Masayuki Yamamura: “High-frequency Noise Attenuation of a Two-component System Responding to Short-pulse Input,” CSBio2016, Macau, 2016. (査読付き, Proceedings of The 7th international conference on Computational Systems-Biology and Bioinformatics (CSBio2016), pp. 28-35, Macao, December, 2016)

## XXVII-031 生物生産のための分岐・芳香性アシルCoA経路の代謝工学 Metabolic Engineering of Branched and Aromatic Acyl-CoA Pathway for Bio-production

研究者氏名: 田代 洋平 Tashiro, Yohei  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
細胞生産研究チーム  
(所属長 近藤 昭彦)

細胞において、アシルCoAは様々な代謝物のビルディングブロックとなる重要な化合物である。近年、大腸菌や酵母を用いたバイオ生産技術が盛んに研究されているが、産業的に重要な医薬中間体や有機化合物にも、アシルCoAを経由して生産されるものが数多く知られている。バイオ生産のため、細胞におけるアシルCoAの種類や量比を改変する試みも行われている。しかし、アシルCoAプールの組成や濃度は、多重なフィードバック機構によって厳密に管理されているため、アシルCoA供給経路の代謝工学は非常に困難である。

代謝工学では、外来遺伝子の導入、内在遺伝子の破壊、あるいはそれらの組合せが生産性に与える影響を網羅的に解析し、試行錯誤末に、改良された代謝経路が創られる。このようなトライ・アンド・エラー戦略では、サンプル解析のスループットが重要である。本研究では、クオラムセンシングを用いた細胞内のアシルCoA濃度のハイスループット検出系を構築し、それにより、アシルCoA経路の代謝

工学プロセスを高速化する。工業レベルの物質生産に耐えうる高フラックスなアシルCoA供給経路を大腸菌に構築する。

大腸菌は、遺伝子組換え系が確立されていることやその培養の簡便さから、工業的にも利用されている。しかしながら、大腸菌では分岐アシルCoAや芳香性アシルCoAはほとんど供給されないため、それらをビルディングブロックとするような化合物(例えば、ポリケチドやエステルなど)は、大腸菌では効率的に生産できない。本研究で創出される大腸菌株は、この問題の解決策となるかもしれない。また、新規なアシルCoA経路をゼロから構成するこの研究は、細胞内におけるアシルCoA代謝について理解を深めることにつながると期待される。

現在、当該研究者は、アシルCoAだけでなくテトラヒドロ葉酸やSAMといったC1ストレージとして利用される補酵素までターゲットを広げ、大腸菌の代謝経路を拡張している。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tashiro, Y, Kimura, Y, Furubayashi, M, Tanaka, A, Terakubo, K, Saito, K, Kawai-Noma, S, and Umeno, D: "Directed evolution of the autoinducer selectivity of *Vibrio fischeri* LuxR", *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 62, 240-247 (2016)\*

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Tashiro, Y and Kondo, A, "Metabolic engineering of C1 metabolism in *E. coli* toward utilizing carbon dioxide as a carbon source", The 17<sup>th</sup> International Congress on Photosynthesis Research, Maastricht, NL, Aug. (2016)

(国内学会等)

田代洋平, Desai, S.H., 渥美正太: "大腸菌におけるエステル合成経路の代謝工学", 日本農芸化学会2016年度大会, 札幌, 3月 (2016)

## XXVII-032 農業害虫タバコナジラミの複合共生系を成立させる分子機構の解明とその阻害による新規病虫害制御法の基盤構築

### Elucidation of Molecular Mechanisms for Multiple Endosymbiotic Systems and Development of Novel Control Technologies by the Inhibition of Endosymbiotic Machinery in *Bemisia tabaci*, the Agricultural Pest

研究者氏名: 藤原 亜希子 Fujiwara, Akiko

受入研究室: 環境資源科学研究センター

ケミカルゲノミクス研究グループ

(所属長 吉田 稔)

タバコナジラミは、吸汁やウイルスの媒介により、多くの農作物に甚大な被害を及ぼす世界最重要害虫である。特に近年では殺虫剤抵抗性系統の蔓延から、従来農薬に替わる新規の防除法の開発が急務となっている。本種体内には“菌細胞”と呼ばれる肥大化した細胞が存在し、その細胞質中には、植物篩管液中に不足する必須アミノ酸等を合成・供給する必須共生細菌が存在する。加えて、二次共生細菌も存在し、宿主適応度の上昇やウイルス媒介への関与が示唆されている。このように共生系は、本種の生存・繁殖に必須かつ特異的なことから防除標的として有望である。そこで本研究では、共生系分子機構の解明を行うと共に、それを標的とする新たな病虫害防除技術への応用を目指す。

#### (1) 菌細胞複合共生系についての解析:

前年度から引き続き、複数系統を対象に3次元局在解析や発現解析等を行い、各種共生細菌の詳細な体内分布や、アミノ酸代謝に関わる遺伝子群の解析を行った。結果、2種の共生細菌が連携して作るアミノ酸生合成経路は系統や分布域により異なることが判明した。また本種の菌細胞内では、複数種の細菌が小胞体を介して

明確に棲み分ける独特の機構が見られるが、侵入系統と在来系統では菌細胞内共生系を構築する二次共生細菌種が明確に異なることも判明した(現在論文作成中)。

#### (2) 共生系を標的とした新規阻害剤のスクリーニングに向けて:

i) 「共生細菌 - 植物ウイルス」共生系: 前年度、共生細菌 *Hamiltonella* の GroEL が、宿主体内で TYLCV の外皮タンパク質と共局在していることを免疫組織化学法により確認(現在論文作成中)したことを受け、これらの結合阻害剤獲得を目的として、2種のタグ融合タンパク質を作製した。現在、アルファアッセイの条件検討を行っている。

ii) 「宿主昆虫 - 共生細菌」共生系: 前年度の段階では、共生細菌側の必須アミノ酸・ビタミン生合成遺伝子(28種)、宿主側のトランスポーター遺伝子(19種)や菌細胞特異的高発現遺伝子(*BTB*)群(14種)が阻害候補として挙がっていた。本年度は複数系統を用いての発現比較や種内での保存性などの観点から、さらなる候補の絞り込みを行った。その結果、



共生細菌側ではリジンおよびカロテノイド合成関連遺伝子（7種）、宿主側では菌細胞特異的なアミノ酸トランスポーター（1種）と機能未知*BTB* 遺伝子（4種）を選定、現在これらのタンパク質発現プラスミド構築を行っている。

- (3) タバココナジラミ菌細胞由来の培養細胞作出について：タバココナジラミ培養細胞や菌細胞培養細胞の樹立は、各種共生遺伝子の機能解析や阻害剤スクリーニングを行うにあたって非常に有用である。本年度はまず宿主細胞からの培養細胞株樹立に取り組むことで、本種における

細胞培養の最適条件の検討を行った。現在、全体組織・卵・腹部解剖細胞（菌細胞含む）などの各部位及びステージに分けて半翅目用初代培地へ無菌的に移し、経過を観察中である。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

藤原垂希子, 前田太郎, 重信秀治, 孟憲英, 鎌形洋一, 土田努: “タバココナジラミ侵入系統における内部複合共生系の多様性, 第61回日本応用動物昆虫学会大会, 東京農工大学小金井キャンパス, 3月(2017)

### XXVII-034 解析が困難な高難度タンパク質結晶からのシングルショット回折像を用いた結晶構造解析

#### Structure Analysis by Single Shot Diffraction Images for Challenging Protein crystals

研究者氏名: 山下 恵太郎 Yamashita, Keitaro

受入研究室: 放射光科学総合研究センター

生命系放射光利用システム開発ユニット

(所属長 山本 雅貴)

第三世代放射光によるX線の超高輝度化や、検出器の高速・高感度化、タンパク質調製技術の進歩などにより、1つのタンパク質の構造決定に必要な時間やコストは大幅に短縮されつつある。しかしながら、生命機能の解明に重要な膜タンパク質等の解析難度は高く、現状簡便に解析が可能な20-30  $\mu\text{m}$ 以上の大きさの結晶を得ることは難しい。近年SPring-8のBL32XUやBL41XUで利用可能になった超高輝度なマイクロビームX線を用いることで、10  $\mu\text{m}$ 程度の微小結晶からでも十分な強度の回折が得られる可能性があるが、多くの場合放射線損傷により1回ないし数回程度の照射で試料が破壊されてしまう。活性部位の詳細な構造を観察するためには高分解能な回折像が必須であり、これを達成するためには可能な限り高強度のX線を使用する必要があるためである。また、X線自由電子レーザー施設SACLAで利用できる超高輝度X線は、その短パルス性から、1回限りで試料は破壊される。本研究は、1回の測定あたりわずかしか得られない逆空間情報から、可能な限り少数の結晶を用いて構造解析に十分な精度を持つ回折強度データを得ることを目的と

する。さらに、新規構造の解析の場合に重原子誘導体作製の困難を排除するべく、新規の位相決定方法の開発も行う。

本年度は、水銀結合ルシフェリン再生酵素の微小結晶を用いて、昨年度SPring-8において測定したシングルショット回折像のデータ処理方法の詳細な検討を行った。シングルショット回折像であっても、露光中にわずかでも試料を回転させることで、より少数の測定から正確な積分強度が得られることを示した。その際、部分度の低い反射強度を棄却することが重要であった。その他放射線損傷の効果や、良質な回折イメージの選別方法について検討を行い、論文を出版した。さらに、BL40XUのヘリカルアンジュレータから放射されるピンクビームの利用についても実験データに基づき検討を行った。また昨年度に続き、BL32XUにて実際の膜タンパク質試料を用いて1結晶あたりの取得フレーム数を増やした場合のデータ収集・解析に関して自動化を進め、利便性を高めた自動処理プログラムをユーザに対して広く公開した。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hasegawa K., Yamashita K., Murai T., Nuemket N., Hirata K., Ueno G., Ago H., Nakatsu T., Kumasaka T., and Yamamoto M.: “Development of a dose-limiting data collection strategy for serial synchrotron rotation crystallography”, *Journal of Synchrotron Radiation*, 24, 29-41 (2017)\*

Kasuya G., Hiraizumi M., Maturana A., Kumazaki K., Fujiwara Y., Liu K., Nakada-Nakura Y., Iwata S., Tsukada K., Komori T., Uemura S., Goto Y., Nakane T., Takemoto M., Kato H., Yamashita K., Wada M., Ito K., Ishitani R., Hattori M., and Nureki O.: “Crystal structures of the TRIC trimeric intracellular cation channel orthologues.” *Cell Research*, 26, 1288-1301 (2016)\*

Ueno G., Hikima T., Yamashita K., Hirata K., Hasegawa K., Murakami H., Furukawa Y., Mizuno N., Kumasaka T., and Yamamoto M.: “Remote access and automation of SPring-8 MX beamlines”, *AIP Conference Proceedings*, 1741, 050021 (2016)\*

Tsukamoto T., Mizutani K., Hasegawa T., Takahashi M., Honda N., Hashimoto N., Shimono K., Yamashita K., Yamamoto M., Miyauchi S., Takagi S., Hayashi S., Murata T., and Sudo Y.: “X-ray Crystallographic Structure of Thermophilic Rhodopsin: Implications for High Thermal Stability and Optogenetic Function”, *Journal of Biological Chemistry*, 291, 12223-12232 (2016)\*

White T.A., Mariani V., Brehm W., Yefanov O., Barty A., Beyerlein K.R., Chervinskii F., Galli L., Gati C.,

Nakane T., Tolstikova A., Yamashita K., Yoon C.H., Diederichs K., and Chapman H.N.: “Recent developments in *CrystFEL*”, *Journal of Applied Crystallography*, 49, 680-689 (2016)\*

(総説)

山下恵太郎, 岩田想, 吾郷日出夫, 山本雅貴, 中津亨: “シリアルフェムト秒結晶学における異常分散を用いた位相決定”, *放射光*, 29, 204-212 (2016) \*

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yamashita K.: “Macromolecular crystallography at SACLA”, 2016 KPS Fall Meeting, 光州, 韓国, Oct. (2016)

Yamashita K., Hasegawa K., Pan D., Murai T., Hirata K., Ueno G., Nakatsu T., Ago H., Kumasaka T., and Yamamoto M.: “Experimental phasing with serial crystallography at XFEL and synchrotron radiation”, *ECM30*, Basel, Swiss, Aug. (2016)

Yamashita K.: “Facilitating challenging protein structure analyses by automated system for microcrystals”, 2016 Academia Sinica International symposium on “Advanced technology for X-ray Protein Microcrystallography”, 台北, 台湾, Mar. (2016)

(国内学会等)

山下恵太郎: “データ収集・処理の自動化による多数の微小結晶を用いた構造解析の効率化”, PF研究会「次世代に向けたタンパク質結晶構造解析の自動化・高効率化」, つくば, 8月 (2016)

## XXVII-035 生物発光を活用した近赤外発光による超高感度 *in vivo* 深部イメージング技術の開発

### Development of Bioluminescence Imaging Probes

研究者氏名: 岩野 智 Iwano, Satoshi  
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)

個体レベルの *in vivo* イメージングは生きたまま動物の生命現象を解明するために非常に大きな役割を担っており、発展が期待される技術である。特に、

非侵襲的かつ簡便に実験可能な *in vivo* 生物発光イメージング技術は欠く事のできない基盤技術となっている。多くの生物発光反応は基質ルシフェリンが

酵素ルシフェラーゼの作用により反応が進行し発光する。*in vivo*発光イメージングにおいて最も汎用されているのはホタル生物発光系 ( $\lambda_{\max} = 565 \text{ nm}$ ) であるが、生体透過性の高い近赤外領域での発光 (>700 nm) や高輝度化が強く望まれている。

本研究では、我々が開発した近赤外発光ルシフェリンアナログ群 (650-680 nm) に最適な高輝度な変異ルシフェラーゼを創出、高輝度な近赤外発光ホタル生物発光系を確立し、超高感度 *in vivo* 深部発光イメージング技術の実現を目指している。

今回、既に市販の近赤外発光ルシフェリン「アカルミネ」を中心に最適な変異ルシフェラーゼの探索を行った。まず、既存のルシフェラーゼ8種類との反応性の確認を行った。天然型の基質ホタルルシフェリンと様々な甲虫類のルシフェラーゼは交差反応性を持つ事が知られているが、アカルミネはある種の甲虫由来のルシフェラーゼでは極めて弱い発光しか示さない事がわかった。8種の中で最も強い発光を示したルシフェラーゼ (lucY) を鋳型としてランダム変異の導入とスクリーニングを行った。執拗にランダム変異導入とスクリーニングを繰り返し、アカルミネと反応させることで極めて明るく光る最適

な変異ルシフェラーゼの創出に成功した。

現在、この変異ルシフェラーゼを用いた動物個体の超高感度非侵襲深部組織イメージング技術の開発とその応用を進めている。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takahiro Kuchimaru, Satoshi Iwano, Masahiro Kiyama, Shun Mitsumata, Tetsuya Kadonosono, Haruki Niwa, Shojiro Maki, Shinae Kizaka-Kondoh: "A luciferin analog generating near-infrared bioluminescence achieves highly sensitive deep-tissue imaging", *Nat. Commun.*, 7, 11856 (2016)

Shuji Ioka, Tsuyoshi Saitoh, Satoshi Iwano, Koji Suzuki, Shojiro A. Maki, Atsushi Miyawaki, Masaya Imoto, Shigeru Nishiyama: "Synthesis of Firefly Luciferin Analogues and Evaluation of the Luminescent Properties", *Chem. Eur. J.*, 22, 1-9 (2016)

Masahiro Kiyama, Ryohei Saito, Satoshi Iwano, Rika Obata, Haruki Niwa, Shojiro Maki: "Multicolor bioluminescence obtained firefly luciferin", *Curr Top Med Chem.*, 16 (24), 2648-2655 (2016)

XXVII-036

### 高集積化CE-MSデバイスによる 革新的ショットガンプロテオミクス分析

#### Innovative Shotgun Proteomics by Highly Integrated CE-MS Device

研究者氏名: 川井隆之 Takayuki Kawai

受入研究室: 生命システム研究センター

集積バイオデバイス研究ユニット

(所属長 田中 陽)

ショットガンプロテオミクス分析法により様々な重要タンパク質が解析されているが、分析時間が数日間にも及び、解析性能も未だ不十分であるのが実情である。この原因は、質量分析機 (MS) へ導入する試料の前処理分離において高速、高感度、高分離能の全てを実現する手法が無かったからである。そこで申請者は、独自の試料濃縮法によって高感度化に成功しているキャピラリー電気泳動 (CE) を利用した高感度・高速分析法を着想した。複数のCEをマイクロチップ上で高密度に集積化し、一次元目で分離した複数試料を一斉に分離することで、高分離能を維持したまま二次元分離を数十倍に高速化でき

る。また、高速化による余剰時間を三次元以上の多次元分離に利用することで、タンパク質解析性能の向上も期待できる。これらを高度に集積化したCEチップデバイスを微細加工技術により作製してMSへ実装することで、既存技術では難しかったリアルタイムプロテオーム解析などを実現し、プロテオミクス研究領域に技術的革新を引き起こし、世界の生命科学研究の発展に貢献することを目標に研究を推進している。

本年度は昨年度開発したnanoCESIシステムを用いたCE-MSオミックス分析システムの開発をさらに推進した。具体的には、100 nL/min以下の非常

に低い流速によって高感度なエレクトロスプレーイオン化を実現するシーレス型CE-MSシステム「CESI」に、先端径を数 $\mu\text{m}$ にしてイオン化効率を向上させるLC-MS技術「nanoESI」を組み合わせたシステムが「nanoCESI」である。CO<sub>2</sub>レーザーやフッ酸処理を駆使することにより、溶融石英キャピラリーの先端部分の壁厚及び先端径をそれぞれ5  $\mu\text{m}$ 、10  $\mu\text{m}$ 程度にまで微細化したエミッターを加工した。このエミッターは先端径が極めて細く、微細な液滴による高効率なエレクトロスプレーを発生できるため、溶媒を含まない水100%の緩衝液を低流速で用いても従来のCESIより10倍近い強度の高効率かつ安定したイオン化が可能であった。市販の全自動CE装置と三連四重極型MSとを接続した簡便な分析システムを用いるだけで、ペプチド分析において検出下限500 pM (2.5 amol) を実現するなど極めて高感度な分析を実現した。TOF型MSと結合し、5細胞のHela細胞由来タンパク質のトリプシン消化物を用いたプロテオーム解析を行ったところ、十分な数のタンパク質が検出された。また同様にメタボローム解析についても本手法によって2細胞程度の注入量でも従来不可能だったアミノ酸の分析が達成された。昨年度に開発した濃縮法やマイクロスケール試料操作技術と組み合わせ、最終的にマイクロチップへ統合して搭載することにより、一細胞レベルの感度をプロテオーム解析に限らずマルチオミックスで実現できるものと期待される。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Ota N.\*, Owa Y.; Kawai T., Tanaka Y.: “Micro/nanoparticle separation via curved nano-gap device

with enhanced size resolution” *Journal of chromatography. A*, 1455, 172-177 (2016)

Kitagawa F.\*, Kinami S., Takegawa Y., Nukatsuka I., Sueyoshi K., Kawai T., Otsuka K.: “On-line coupling of sample preconcentration by LVSEP with gel electrophoretic separation on T-channel chips” *Electrophoresis*, in press (DOI: 10.1002/elps.201600184)

Tanaka N., Moriguchi H., Sato A. Kawai T., Shimba K., Jimbo Y., Tanaka Y.\*: “Microcasting with agarose gel: Via degassed polydimethylsiloxane molds for repellency-guided cell patterning” *RSC Advances*, 6, 54754-54762 (2016).

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kawai T.\*: “Ultra-sensitive Capillary Electrophoresis for Single Cell Omics Research”, Pittcon 2017, Chicago, USA, Mar (2017)

Kawai T.\*: “Ultra-sensitive CE-LIF/MS System for Single Cell Omics Research”, 16th Asia-Pacific International Symposium on Microscale Separations and Analysis (APCE2016), Johor Bahru, Malaysia, Nov (2016)

Kawai T.\*: “High performance CE-MS system for single cell analysis”, 32nd International Symposium on Microscale Separations and Bioanalysis (MSB 2016), Niagara-on-the-Lake, Canada, Apr (2016)

(国内学会等)

川井 隆之\*: “超高感度CE-MS分析システムによる極微量オミックス解析” 日本分析化学会 第97春季年会 (慶應義塾大学 日吉キャンパス, 横浜, 2017年3月)

### XXVII-037 理想的な細胞内環境を有する微生物を用いたテーラーメイド型芳香族化合物合成システムの開発

#### Development of the Tailor-made Biosynthesis System of Aromatic Compounds Using Microbe

研究者氏名: 野田 修平 Noda, Shuhei  
 受入研究室: 環境資源科学研究センター  
 細胞生産研究チーム  
 (所属長 近藤 昭彦)

資源・エネルギー問題、環境問題を克服し、安全

で持続的に発展できる低炭素循環型未来社会を実現

する上で、再生可能な資源バイオマスから様々なバイオベース製品の生産を行なうバイオリファイナリーへの転換を図るグリーン・イノベーションの実現は極めて重要である。

微生物菌体触媒を用いた芳香族化合物生産は、バイオリファイナリーにおける重要な分野の一つである。近年注目されているシェールオイル革命により、今後、メタン、プロパノールやブタノール等の炭素数の少ないエネルギー・化成品原料コストは低下すると考えられる。よって、芳香族化合物のような、より複雑な構造をしたエネルギー・化成品原料の需要が急激に高まってくると予想されている。本研究においては、バイオリファイナリーにおける重要な分野の一つである「菌体触媒を用いた芳香族化合物合成」に注目した。申請者は、前年度までの理化学研究所における研究において、芳香族化合物合成に最適な細胞内環境を有する微生物を見出した。さらに、芳香族化合物修飾経路設計のために、植物二次代謝経路中より様々な芳香族化合物修飾酵素の探索を行い、ライブラリー化を行う。単離した各酵素を反応ごとにパターン分けし、望みの芳香族化合物合成の際にそれらの酵素反応を再設計する。再設計した芳香族化合物合成経路を、スクリーニングにより選抜した微生物代謝経路中に移植する。酵素に対する基質特異性の改変なども検討し、これまでに触媒できなかった反応を触媒する酵素の創製についても検討を行い、望み通りの芳香族化合物が合成可能なテララーメイド型芳香族化合物合成システムの開発を行う。さらに、微生物細胞内の増殖必須因子獲得と目的化合物合成を結び付ける概念を実現することにより、目的芳香族化合物の生産収率を理論収率に限りなく近づけることを目指す。このように、様々な芳香族化合物を高い収率で生産可能なプラットホームの開発を行い、より複雑な構造を持つ芳香族化

合物誘導体の合成にまで発展させることを最終目標とする。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Fujiwara R., Noda S., Tanaka T., and Kondo A. : “Styrene production from a biomass-derived carbon source using a coculture system of phenylalanine ammonia lyase and phenylacrylic acid decarboxylase-expressing *Streptomyces lividans* transformants”, *J. Biosci. Bioeng.*, 122 730-735(2016)\*

Fujiwara R., Noda S., Kawai Y., Tanaka T., and Kondo A. : “4-Vinylphenol production from glucose using recombinant *Streptomyces mobaraense* expressing a tyrosine ammonia lyase from *Rhodobacter sphaeroides*”. *Biotechnol Lett.*, 38 1543-1549(2016)\*

Jia LL., Budinova GALG., Takasugi Y., Noda S., Tanaka T., Ichinose H., Goto M., and Kamiya N. : “Synergistic degradation of arabinoxylan by free and immobilized xylanases and arabinofuranosidase”. *Biotechnol Lett.*, 38 1543-1549(2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Noda S., Shirai T., and Kondo A. : “Metabolic design of a platform *Escherichia coli* strain producing various chorismate derivatives”, YABEC 2016, Miyazaki, Japan, Oct. (2016)

Noda S., Shirai T., and Kondo A. : “Metabolic design of a platform *Escherichia coli* strain producing various chorismate derivatives”, 2nd Korea-Japan Smart Bidesign Workshop: Technology exchange for green biotechnology, Sendai, Japan, Feb. (2017)

Time-Resolved Measurement of Intense Monochromatic Terahertz-Wave  
Pulses and Its Application to Nonlinear Spectroscopy

研究者氏名: 瀧田 佑馬 Takida, Yuma  
受入研究室: 光量子工学研究領域  
テラヘルツ光源研究チーム  
(所属長 南出 泰重)

本研究は、周波数分解能に優れたテラヘルツ波光源である光注入型テラヘルツ波パラメトリック発生器 (is-TPG) に対して、フェムト秒レーザー技術を適用することで時間分解能を付与し、is-TPG から発生した高強度単色テラヘルツ波パルスの時間分解計測を狙うものである。is-TPGの周波数分解能を維持したまま時間分解能を飛躍的に向上させることによって、高強度単色テラヘルツ波パルスにより誘起される超高速非線形光学現象の観測を目指している。

本年度は、前年度に立ち上げたis-TPGによる高強度テラヘルツ波発生と高感度テラヘルツ波検出の実験系において、特に高感度テラヘルツ波検出系の高性能化に取り組んだ。

初めに、周波数領域分光への応用を目指して、分光分析システム化を行った。これまでの高感度テラヘルツ波検出系では、励起光 ( $\omega_p$ ) とテラヘルツ波 ( $\omega_{\text{THz}}$ ) のパラメトリック波長変換の結果として出力されるアップコンバージョン光 ( $\omega_{\text{up}} = \omega_p - \omega_{\text{THz}}$ ) を計測していた。しかし、ノンコリニア位相整合を用いているため、テラヘルツ波周波数を掃引するとアップコンバージョン光の出射方向も変化してしまうという問題点があり、分光測定を行うためには検出器の位置を機械的に動かす、もしくは、アレイ検出器を用いる必要があった。そこで本研究では、アップコンバージョン光ではなく、パラメトリック波長変換後の減衰した励起光に着目した。減衰した励起光は、テラヘルツ波周波数を掃引してもビームの位置が常に一定であるため、機械的可動部分なしに単一ピクセルの光検出器を用いて周波数領域分光が可能である。実験の結果、テラヘルツ波入力に対応して励起光が減衰することが確認でき、水蒸気の吸収測定を通じて0.9 THzから2.7 THzの広帯域にわたって周波数領域分光が可能であることを実証した。この成果は、国際会議IRMMW-THz

2016にて発表を行った。

続いて、is-TPG以外の異種光源から発生したテラヘルツ波の非線形波長変換検出を行った。本研究では、東京工業大学との共同研究として、将来の標準的な小型・室温動作テラヘルツ波光源として期待されている共鳴トンネルダイオード (Resonant Tunneling Diode, RTD) を用いた。RTDは電源供給のみで動作するため、実用的計測装置開発の観点から有利である。そのため、RTDのような小型光源からのテラヘルツ波を非線形波長変換検出によって高感度に検出することができれば、センシングやイメージングなどのテラヘルツ波応用がより身近な存在となり、新たな応用研究に繋がることを期待される。実験の結果、0.58 THz、0.78 THz、および1.14 THzの異なる発振周波数のRTDからの連続波 (CW) かつマイクロワットレベルのテラヘルツ波出力の非線形波長変換を実現した。また、RTDとis-TPGの二周波数同時検出を達成し、光源の周波数を切り替えることなく差分イメージングが取得できることを示した。これらの成果は、原著論文にそれぞれまとめて誌上発表を行った。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Takida Y., Nawata K., Suzuki S., Asada M. and Minamide H.: "Nonlinear optical detection of terahertz-wave radiation from resonant tunneling diodes," Opt. Express 25, 5389-5396 (2017).\*

Takida Y., Nawata K., Suzuki S., Asada M. and Minamide H.: "Terahertz-wave differential detection based on simultaneous dual-wavelength up-conversion," AIP Adv. 7, 035020 (2017).\*

●口頭 (ポスター) 発表 Presentations

(国際会議)

[Invited] Takida Y. and Minamide H.: “Nonlinear photonics for efficient terahertz-wave technology,” 5th Russia-Japan-USA-Europe Symposium on Fundamental & Applied Problems of Terahertz Devices & Technologies (RJUSE TeraTech-2016), Sendai, Japan, Nov. (2016).

[Invited] Takida Y. and Minamide H.: “Frequency-domain tunable THz-wave sources and spectroscopic measurements,” 7th International Symposium on Terahertz Nanoscience (TeraNano VII), Porquerolles, France, Oct. (2016).

Takida Y., Nawata K., Tokizane Y., Han Z., Koyama M., Notake T., Hayashi S. and Minamide H.: “Sensitive terahertz-wave detection based on depleted pump energy in nonlinear up-conversion process,” 41th International Conference on Infrared, Millimeter and THz waves (IRMMW-THz 2016), Copenhagen, Denmark, Sep. (2016). [Poster]

Takida Y. and Minamide H.: “High-peak-power terahertz-wave generation based on stimulated polariton scattering,” The Advisory Council for the RIKEN Center for Advanced Photonics (RAPAC 2016), Tokyo, Japan, Aug. (2016). [Poster]

Takida Y. and Minamide H.: “Nonlinear photonics for terahertz-wave technology,” COPL-INO-RIKEN 1st

Symposium in Advanced Photonics, Québec City, Canada, May (2016).

[Invited] Takida Y. and Minamide H.: “Terahertz-wave technology based on nonlinear optical effect and sub-nanosecond pulse laser,” The 4th Laser Ignition Conference 2016 (LIC'6), Yokohama, Japan, May (2016).

Takida Y., Nawata K., Tokizane Y., Han Z., Koyama M., Notake T., Hayashi S. and Minamide H.: “Injection-seeded terahertz-wave parametric generator at 77 K,” The 5th Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS'16), Yokohama, Japan, May (2016).

(国内会議)

瀧田佑馬, 縄田耕二, 鈴木左文, 浅田雅洋, 南出泰垂: “共鳴トンネルダイオードから発生したTHz波の非線形波長変換検出,” 第64回応用物理学会春季学術講演会, 横浜, 3月 (2017).

瀧田佑馬, 南出泰垂: “異種光源から発生したテラヘルツ波の非線形波長変換検出,” 第13回エクストリームフォトンクス研究会, 蒲郡, 11月 (2016). 【ポスター】

瀧田佑馬, 南出泰垂: “異種光源から発生したテラヘルツ波の非線形波長変換検出,” 理研シンポジウム: 第四回「光量子工学研究領域」, 和光, 11月 (2016). 【ポスター】

XXVII-039

### STM 探針 - 基板間のギャッププラズモンが誘起する 単分子反応系の探索

#### Investigation of Gap Plasmon-induced Chemical Reactions at the Single-molecule Level with an STM

研究者氏名: 数間 恵弥子 Kazuma, Emiko

受入研究室: Kim 表面界面科学研究室

(所属長 金有洙)

金属表面上における光化学反応は90年代に注目を集め、UV光による分解反応の研究が盛んに進められた。一方で、可視光による分解反応はこれまで観測例がない。一般に、金属上の吸着分子の励起状態の寿命は短く反応は困難であるとされる一方で、これまで30-100 Kの低温においてもUV光照射により酸素分子などの分解反応が報告されている。反応機構として(機構1)金属基板を介した分子の励起と(機構2)分子の直接励起が提案されている。(機

構1)は金属基板上での光化学反応の主要な機構であり、基板の励起により生成したホット電子が分子に移動し反応が進行する。一方(機構2)は、基板との相互作用が弱い分子だけでなく強い分子系においても報告されている。相互作用が強い分子系では基板の電子状態と混成した吸着分子の軌道間の励起が起こると考えられており、反応機構の解明には吸着分子の電子状態の理解が欠かせない。

本研究では、Ag (111) および Cu (111) 基板上

に吸着したジメチルジスルフィド (DMDS) 分子の可視光による分解反応を見出し、極低温走査型トンネル顕微鏡 (LT-STM) により反応を観察、解析した。また、反応機構を検討するため分子の電子状態を密度汎関数法 (DFT) により解析した。

DMDS分子は溶液中でUV光によりS-S結合が解離し分解するが、Ag、Cu基板上では可視光照射による分解がSTM像により観察された。反応効率の波長依存性は溶液、基板の吸収スペクトルいずれとも一致せず、(機構1) および (機構2) の弱い吸着系には当てはまらない。また、反応の光強度依存性から、熱的ではなく1光子過程であることが示された。DFT計算から、Ag、Cu基板上に吸着したDMDS分子は基板と強く混成し、HOMO-LUMOギャップが狭まったことで可視光による反応のパスが開けたと考えられた。さらに、電子状態の空間分布から、基板との重なりが比較的少ない分子軌道間の遷移を介して分解反応が進行したと結論される。

DMDSをターゲット分子としてSTM探針と基板間に励起できるプラズモンによる反応を検討した。その結果、反応効率がプラズモンの電場強度に依存し電場の空間分布と分子の反応率に相関が見られた。さらに、プラズモン誘起の解離反応を実時間で

追跡することが可能となった。今後、プラズモン誘起反応を単一分子レベルで詳細に解析する。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Kazuma E., Jung J., Trenary M., Ueba H. and Kim Y.:  
“Direct pathway to molecular photodissociation on metal surfaces using visible light” J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 3115-3121.

#### ●口頭発表 Presentations

数間恵弥子, 鄭載勲, 金有洙: “金属表面に吸着したジメチルジスルフィド分子の光分解のSTMによる解析”, 2016年光化学討論会, 東京大学駒場第一キャンパス, 9月(2016)

Kazuma E., Jung J., Ueba H., Trenary M. and Kim Y.:  
“STM investigation of visible-light-induced molecular photodissociation on metal surfaces” 表面・界面スペクトロスコーピー2016, 11月(2016)

数間恵弥子, 鄭載勲, 金有洙: “金属表面に吸着したジメチルジスルフィド分子の可視光分解” 2016年真空・表面科学合同講演会, 名古屋国際会議場, 11月(2016)

## XXVII-040

### 物質と重力の織り成す時空の量子像

#### Matter, Gravity and Quantum Spacetime

研究者氏名: 横倉 祐貴 Yokokura, Yuki

受入研究室: 理論科学連携研究推進グループ

分野横断型計算科学連携研究チーム

(所属長 長瀧 重博)

本研究の目標である時空の微視的構造の理解に向けて、本年度は昨年度に引き続き、量子的ブラックホールとエントロピーについて研究した。昨年度に得られた結果を非自明かつ強力な形で発展させることができた。

(1) 場の理論的なブラックホールの蒸発の記述 (発表論文[1])

私は、4次元の球対称崩壊物質の時間発展を、Hawking 輻射の back reaction を考慮し、self-consistent に場の理論的に解析した。その結果、崩壊物質は、外からは普通のブラックホールに見えるがホライズンも特異点も持たない高密度

な星になり、蒸発することを示した。私は半古典的な Einstein 方程式を self-consistent に解き、この描像が実際に実現することを示した。ここで、物質は量子場として、重力は古典的な時空計量として扱われる。まず、conformal な物質を考えると、与えられた計量上のエネルギー運動量テンソルの期待値は、ある仮定の下で、4次元 Weyl アノマリーによって決定される。そこから半古典的 Einstein 方程式を解き、ブラックホールの内部と外部の計量を得る。このとき、アノマリーにより Hawking 輻射と同時に大きな角度方向の圧力が生じ、それが物質を支えると



いう描像が得られる。そして、理論が大きなc係数を持つ場合には、重力の量子揺らぎは小さいことが確認できる。このようにブラックホールの形成から蒸発まで（最後の瞬間を除き）を場の理論的に記述できる。

(2) 純粋状態に基づく量子多体系の有効作用と対称性からのエントロピーの定式化（発表論文[2]）

熱力学と重力理論は普遍的なものであり、量子論を通して互に関係する。その典型例がブラックホールである。純粋状態の物質が崩壊してできるブラックホールは、Hawking放射により熱力学的な振る舞いをし、最終的には蒸発する。そこで、私は、時間依存した外部パラメータをもつ量子多体系の純粋状態のユニタリー時間発展を、熱力学的状態空間における経路積分として定式化した。その有効作用には、熱力学エントロピーがその正準共役量とともに現れる。そして、外部パラメータがゆっくり変化する場合には、その共役変数の並進対称性が経路積分に出現し、それがエントロピーの期待値の保存則を導く。これは昨年に導出した、ネーター保存量としてのエントロピーの定式化の量子版になっている。この熱力学的な有効作用の導出はこれまでにない新しいものである。今後、これを発展させることにより、熱力学第二法則や時空の微視的構造の理解が進むものと期待できる。

●誌上発表 Publications

arXiv上に以下を発表済みである：

- [1] H.Kawai and Y.Yokokura, “A Model of Black Hole Evaporation and 4D Weyl Anomaly”, [arXiv: 1701.03455]
- [2] S. Sasa, S. Sugiura, and Y. Yokokura, “Emergent symmetry in a thermal pure state path integral” [arXiv: 1611.07268]

これらは現在、投稿中である。

●口頭発表 Presentations

(国際会議等)

- Yuki Yokokura, “A Model of Black Hole Evaporation and 4D Weyl Anomaly”, Invited seminar at String theory group, Taiwan National University, Taipei, Jan 2017

- Yuki Yokokura, “A self-consistent description of black hole evaporation”, KEK theory workshop, KEK, Tsukuba, Dec 2016
- Yuki Yokokura, “Quantum mechanical construction of energy-momentum tensor and the interior structure of black holes”, Strings and Fields 2016, Kyoto, August 2016
- Yuki Yokokura, “A self-consistent description of Black hole evaporation”, GR21, Columbia University, New York, July 2016
- Yuki Yokokura, “Thermodynamic Entropy as a Noether invariant”, Holography and Quantum Information, Yukawa Institute, Kyoto, May 2016

(国内発表等)

- 横倉祐貴、集中講義 “Review on Wald Entropy”、佐々研究室の招待セミナー、京都大学、3月(2017)
- 横倉祐貴、“ブラックホールのエントロピーに関する研究”(若手奨励賞受賞講演)、日本物理学会第72回年次大会、大阪大学、3月(2017)
- 横倉祐貴、“蒸発するブラックホールモデルと4次元ワイルアノマリー”、日本物理学会第72回年次大会、大阪大学、3月(2017)
- 横倉祐貴、“Emergent symmetry in a thermal pure state path integral”、招待講演セミナー、香川大学、2月(2017)
- 横倉祐貴、招待講演 “ネーター不変量としての熱力学エントロピー”、研究会「量子と古典の物理と幾何」、名古屋大学、2月(2017)
- 横倉祐貴、招待講演 “ネーター保存量としての熱力学エントロピー”、第35回量子情報技術研究会、KEK、11月(2016)
- 横倉祐貴、“Thermodynamic Entropy as a Noether invariant”、仁科センターのセミナー、理研、10月(2016)
- 横倉祐貴、“エネルギー運動量テンソルの量子論的構成とブラックホールの内部構造”、日本物理学会秋季大会、宮崎大学、9月(2016)
- 横倉祐貴、“ネーター不変量としての熱力学エントロピー III”、日本物理学会秋季大会、宮崎大学、9月(2016)
- 横倉祐貴、“ブラックホール内部への旅～未来の応用に向けて～”、社内向け一般教養セミナー、グーグル株式会社、9月(2016)

- 横倉祐貴、“A Self-consistent Description of Black Hole Evaporation”、素粒子論研究室のセミナー、静岡大学、7月(2016)
- 横倉祐貴、“Entropy from Symmetry”、素粒子論研究室のセミナー、中央大学、7月(2016)
- 横倉祐貴、“Thermodynamic Entropy as a Noether invariant”、筒井研究室のセミナー、KEK、6月(2016)
- 横倉祐貴、“Thermodynamic Entropy as a Noether invariant”、素粒子論研究室のセミナー、日本大学、6月(2016)
- 横倉祐貴、“Thermodynamic Entropy as a Noether invariant”、多元数理・数理物理グループのセミナー、名古屋大学、5月(2016)
- 横倉祐貴、“ブラックホールの内部と情報回復”、重力・素粒子論的宇宙論研究室のセミナー、名古屋大学、5月(2016)
- 横倉祐貴、“Thermodynamic Entropy as a Noether invariant”、理論物理学研究室のセミナー、立教大学、5月(2016)
- 横倉祐貴、“Thermodynamic Entropy as a Noether invariant”、シンポジウム「New Horizon of Mathematical Sciences」、理研、4月(2016)

基礎科学特別研究員  
平成 28 年度採用者



幾何学的手法を用いた異常輸送現象の解明と  
その高エネルギープラズマへの応用

Study on Anomalous Transport Phenomena Through Geometrical Method  
and its Application to High Energy Plasma

研究者氏名: 本郷 優 Hongo, Masaru  
受入研究室: 理論科学連携研究推進グループ  
分野横断型計算科学連携研究チーム  
(所属長 長瀧 重博)

日常に見られる水・空気から約2兆度で実現するクォーク・グルーオン・プラズマ (QGP) 状態に至るまで、多体系の巨視的スケールの時間発展は流体力学によって支配される。近年では宇宙物理だけでなく、相対論的高エネルギー重イオン衝突実験により生成されたQGPや、物性実験において実現される強結合電子系の時間発展を記述するために、相対論的流体力学が広く応用されている。低エネルギー有効理論として広く応用されている流体力学であるが、場の量子論という微視的な視点からの基礎づけはいまだに不明瞭なところ多く残っている。本年度の研究では主に、局所平衡系の場の量子論の構築と異常輸送現象の導出の2つに取り組んだ。

非平衡統計力学の知見と曲がった時空を記述する幾何学的手法の両者を活用し、場の量子論に基づいて相対論的流体力学を定式化するための基礎を与える研究を行った。具体的には、局所的にしか熱平衡に達していない系を記述する場の量子論が「曲がった時空上の場の量子論」として定式化されることを示した。この「曲がった時空」の構造を決める計量（または多脚場）が非一様な温度場や流体の速度場によって決定され、理論を記述する作用汎関数が一般座標変換不変性とゲージ不変性を持つことが示された。さらに、計量や多脚場が温度や流速場で定まる結果として、「曲がった時空」は（素粒子理論で知られている）Kaluza-Kleinゲージ対称性を有していることもわかった。このことにより、有限温度系を記述する場の理論の虚時間形式（あるいは松原形

式）として知られている手法の拡張を与え、局所平衡にある系を微視的な理論に基づいて記述する一般的手法を明らかにした。

カイラル磁気効果 (Chiral Magnetic Effect) に代表される、量子異常に起因する非散逸的な輸送現象に関する研究を行った。そのために、非平衡統計力学における射影演算子法という手法に注目し、量子異常に関する知見を組み合わせることでカイラル磁気効果の理論的な導出を行った。演算子形式の場の量子論において、量子異常は代数構造の異常として現れることが既に知られている。この研究では、射影演算子法に現れる代数構造の異常が、カイラル磁気効果に直接結びついていることを明らかにした。この研究は場の量子論におけるカレント代数の知見を、非平衡統計力学の手法を併用することで得られた成果である。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Hongo M. : “Path-integral formula for local thermal equilibrium” Relativistic Hydrodynamics: Theory and Modern Applications, MITP, Germany, Oct. (2016)

(国内学会等)

本郷 優 : “Schwinger-Keldysh形式による相対論的流体力学の定式化”, 2016年日本物理学会秋季大会, 宮崎, 9月 (2016)

## Development of Single Molecule Imaging Technique with X-ray Free-electron Laser

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

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

研究初年度である本年は、①ダメージの大小を左右する重要な光源パラメータであるXFELのパルス幅の評価法の開発、②フェムト秒X線ダメージを調べるためのX線ポンプ・X線プローブ法(I. Inoue et al., PNAS 113, 1492 (2016))の深化、の2つのテーマに関して研究を行なった。

①については、Hanbury Brown-Twiss型の強度干渉計測法を考案・実証した。この方法では、SACLAの電子ビームをアンジュレータ1台に通して放射光を発生させ、発生した放射光をシリコン分光結晶を用いて単色化する。さまざまな分光結晶を用いて放射光の単色度を変化させながら光強度の空間相関(強度干渉)の程度を評価することで、SACLAの電子バンチの時間プロファイルを決定した。実験によって得られた電子バンチ形状を元にFEL発振過程の数値シミュレーションを行なった結果、SACLAのパルス幅が半値幅で7フェムト秒程度であることが明らかになった。結果は学術論文としてまとめ、現在論文誌に投稿中である。

②については、光子エネルギーを大きく(2 keV程度)離れた2色ダブルパルスXFELをそれぞれポンプ光・プローブ光として利用するX線ポンプ・X線プローブ法を開発した。X線光子が検出された際

の信号量がポンプ光とプローブ光で大きく異なるため、それぞれの検出光子がポンプ光とプローブ光のどちらに由来するのかを判別することができる。ダブルパルスの時間間隔を変えながら金コロイド溶液からのX線散乱の様子を測定した結果、X線照射後100フェムト秒程度で原子の変位が起こり始めることが明らかになった。今後、実験結果をもとにX線ダメージ過程の物理描像を明らかにする予定である。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Inoue I., Hara T., Inubushi Y., Tono K., Amemiya Y., Tanaka H., and Yabashi M.: “X-ray Hanbury Brown-Twiss Interferometry for determination of femtosecond electron-bunch duration”, *submitted*.

Inubushi Y., Inoue I., Kim J., Nishihara A., Matsuyama S., Yumoto H., Koyama T., Tono K., Ohashi H., Yamauchi K., “Complete measurement of x-ray spectrum of a free electron laser with a wide-range high-resolution single-shot spectrometer”, *submitted*.

(総説)

井上伊知郎, 登野健介, 雨宮慶幸, 矢橋牧名: “X線自由電子レーザーの可干渉性を可視化”, アイソトープニュース 748, 2-6 (2016年)

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Inoue I., Inubushi Y., Tono K., Hara T., and Yabashi M.: “Capturing ultrafast X-ray damage processes by an X-ray-X-ray pump-probe scheme”, XOPT2016, Yokohama, Japan Apl. (2016).

Inoue I., “Observation of femtosecond X-ray interactions with matter via X-ray pump-X-ray probe scheme” (invited), 8th Ringberg workshop on Science with FELs, Tegernsee, Germany Feb. (2017).

(国内学会)

井上伊知郎, 原徹, 犬伏雄一, 登野健介, 雨宮慶幸,

XXVIII-004

レフシェッツ・シンブル上の経路積分による  
有限バリオン密度におけるQCD相図の探求

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

Name: Yuya Tanizaki

Host Laboratory: Theory Group

RIKEN BNL Research Center

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Dmitri Kharzeev

If one tries to solve the quantum statistical system with computers, it suffers from the problem of exponential time in general. Since the size of the Hilbert space scales exponentially as the system size becomes larger, the usual diagonalization of the Hamiltonian is practically impossible. Monte Carlo simulation of the path-integral approach has been a powerful tool to overcome this problem, and it enables us to study the structure of hadrons, finite-temperature quantum chromodynamics (QCD), etc. However, when we try to apply that method to QCD at finite densities or its real-time dynamics, the sign problem appears and it prevents us to use the Monte Carlo method. A conventional way to tackle this problem is called the reweighting method, but it revives the problem of exponential time very severely.

The purpose of my study is to attack the sign problem by using reformulating the path integral on Lefschetz thimbles. Lefschetz thimbles are higher dimensional analog of steepest descent paths, and the sign problem does not occur when we consider the path integral on a Lefschetz thimble. In a previous study, my collaborators and I have shown that there is an example of the fermionic lattice model that requires multiple Lefschetz thimbles and that the summation over them gives the sign problem but with milder exponential complexity. Since the final goal is to apply this method to the lattice numerical simulation of finite-density QCD, we need to develop our knowledge on Lefschetz thimbles more deeply to identify the possibility of that practical application.

I tried an application on Lefschetz thimble to supersymmetric quantum mechanics with Can Kazkaz, Tin Sulejmanpasic, and Mithat Unsal. We successfully found the contribution of a nontrivial Lefschetz thimble around complex-valued saddle point using the resurgence theory to the semiclassical analysis. I also computed the phase diagram of two-dimensional massless quantum electrodynamics (QED) at finite densities using the Lefschetz-thimble method with Motoi Tachibana. Since two-dimensional QED is a solvable toy model of QCD, the success of the Lefschetz-thimble method must be promising for future study in this field.

● Publications

Papers

Tanizaki, Y., Hatsuda, T.: Multi-Regulator Functional Renormalization Group for Many-Fermion Systems, *Int. J. Mod. Phys. E* 26 (2017) 1740027

Hayata, T., Hidaka, Y., Tanizaki, Y.: Complex saddle points and the sign problem in complex Langevin simulation, *Nucl. Phys. B* 911 (2016) 94

Other

Tanizaki, Y., Nishimura, H., Kashiwa, K.: Lefschetz-thimble path integral for solving the mean-field sign problem, *Proceedings of Science (LATTICE 2015)* 282 (2016)

● Oral Presentations

International conferences

Tanizaki, Y.: “Applications of Lefschetz thimbles to

fermionic sign problem”, Resurgence at Kavli IPMU, Kashiwa, Japan, 12-16 Dec. 2016.

Tanizaki, Y.: “Lecture on Lefschetz thimbles for Lattice Field Theories”, VIII Parma International School of Theoretical Physics, University of Parma, Italy, 5-10 Sep. 2016.

Tanizaki, Y.: “Recent progress of Lefschetz-thimble path integral and refine complex Langevin method”, XQCD 2016 (14th Int’l workshop on QCD in extreme conditions), Plymouth University, UK, 1-3

Aug. 2016.

Tanizaki, Y., Hidaka, Y., Hayata, T.: “Lefschetz-thimble approach to the Silver Blaze problem of one-site fermion model”, LATTICE 2016 (34th Int’l Symposium on Lattice Field Theory), Southampton, UK, 24-30 July 2016.

Tanizaki, Y.: “Studying the Silver Blaze problem based on Picard-Lefschetz theory”, Resurgence in Gauge and String Theories 2016, Lisbon, Portugal, 18-22 July 2016.

XXVIII-005

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

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

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

本研究課題では、現実的なバリオン間相互作用から出発した多体変分計算によって、信頼性の高い高密度核物質の状態方程式 (EOS) を構築する。さらに、この多体変分計算に基づく核物質EOSを用いて、重力崩壊型超新星爆発のメカニズムや中性子星内部におけるハイペロン混合を、バリオン間相互作用の不定性から系統的に理解すると共に、その不定性を絞り込むことを目指す。本研究課題遂行のため、今年度は以下の2つの研究を行った。

#### 1. 低密度非一様核物質状態方程式の研究

これまでの研究で作成した現実的2体核力 Argonne v18 と3体核力 Urbana IX に基づく一様核物質EOSを拡張し、一様相と自己無矛盾な非一様相の核物質EOSをThomas-Fermi近似によって作成した。得られた自由エネルギーや関連する熱力学量は、様々な密度、温度、陽子混在度において、ShenらによるEOSと良く一致した。一方で、中性子過剰な非一様相に現れる原子核の質量数は、Shen EOSに比べて大きい値を示した。この違いは、非一様相における核子分布の系統的な解析により、一様相EOSにおける対称エネルギーの密度勾配 $L$ に起因することもわかった。さらに今年度は、得られたEOSを超新星爆

発シミュレーションへ適用するため、広範囲の密度、温度、陽子混在度に対する核物質の熱力学量を完備したEOSテーブルを完成させた。このEOSテーブルは、現在投稿中の論文が受理された後、web上での公開と配布を予定している。

#### 2. 高密度一様核物質におけるハイペロン混合の研究

従来の核子のみで構成された核物質に対する変分法を拡張し、軽いハイパー核に対する少数多体系の厳密計算から決定したハイペロン相互作用に基づいて、核子とラムダ粒子で構成されたハイペロン物質のEOSを作成した。特に今年度は、有限温度ハイペロン物質に対する新たな変分法を構築した。そして、この変分法によって得られたEOSが、幅広い密度、温度、粒子混在度において妥当な振舞いを示すことを確認した。加えて、得られたハイペロン物質EOSの特徴を調べるため、荷電中性な $\beta$ 安定物質と仮定した超新星コアにおけるハイペロン混在度の計算を行った。その結果、高密度コアの温度が上昇するにつれて、より多くのラムダ粒子が超新星物質に混合することがわかった。さらに、現象論的なハイペロン3体力の寄与を考慮した場合には、その強い斥力のために、超新星物質にお



けるラムダ粒子の混合は抑制されることもわかった。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Togashi H., Hiyama E., Yamamoto Y. and Takano M.: “Variational approach to neutron star matter with hyperons”, JPS Conference Proceedings (HYP2015), in print\*

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Equation of state of hyperonic nuclear matter at zero and finite temperatures with the variational method”, JPS Conference Proceedings (LEAP2016), in print\*

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Variational study of the supernova equation of state with hyperons”, JPS Conference Proceedings (NIC-XIV), in print\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Hyperon equation of state for supernovae and neutron stars with the variational method”, 4th DTA Symposium on Compact Stars and Gravitational Wave Astronomy, Tokyo, Japan, May (2016)

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Variational study for the equation of state of hot nuclear matter with hyperons”, J-PARC Workshop 2016 -From Exotic Hadrons to QGP-, Incheon, Korea, June (2016)

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Variational study of the supernova equation of state with hyperons”, 14th Symposium on Nuclei in the Cosmos, Niigata, Japan, June (2016)

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Microscopic equation of state for hot dense matter in core-collapse supernovae”, 10th APCTP-BLTP/JINR-RCNP-RIKEN Joint Workshop on Nuclear and Hadron Physics, Saitama, Japan, August (2016)

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Variational study of hyperon effects on the nuclear equation of state at finite temperature”, International Nuclear Physics Conference 2016, Adelaide, Australia, September (2016)

Togashi H., Nakazato K., Takehara Y., Yamamuro S., Suzuki H. and Takano M.: “New nuclear equation of state for core-collapse supernovae with realistic nuclear forces”, International Conference on Compact Stars and Gravitational Waves, Kyoto, Japan, November (2016)

Togashi H., Hiyama E. and Takano M.: “Variational study of hyperon mixing in neutron stars and supernova cores”, International Symposium on Neutron Star Matter 2016, Sendai, Japan, November (2016)

(国内学会等)

富樫甫、肥山詠美子、鷹野正利：“変分法によるハイペロン混合を考慮した有限温度核物質状態方程式の研究”、日本物理学会2016年秋季大会、宮崎、9月(2016)

XXVIII-006

### MAXI-NICER連携で解き明かすX線スーパーバースト における元素合成

#### Observational Study of Nucleosynthesis in X-ray Superburst Using the MAXI-NICER Cooperation

研究者氏名: 岩切 渉 Iwakiri Wataru  
受入研究室: グローバル研究クラスタ  
MAXIチーム  
(所属長 牧島 一夫)

我々の知る鉄より重い重元素のうち、r過程等の中性子捕獲過程では決して作ることはできない、陽子過剰な同位体が存在している。そのような重元素を作る過程として、陽子捕獲と $\beta^+$ 崩壊を繰り返す

速い陽子の捕獲過程 (rapid proton capture process: 以下rp過程) が考えられており、低質量X線連星で発生するX線バースト中において進行しているのではないかと考えられている。しかし、これまでに

X線バーストのエネルギースペクトルから、元素の輝線や吸収構造が検出された例はごくわずかで、統計的な有意度も低いものが多い。そのため、我々は現在国際宇宙ステーション（ISS）で稼働中である理研のMAXIと、今年ISSに搭載予定のNASAのNICERを、ISS内のネットワークで繋げることにより、頻度は少ないが継続時間が通常のX線バーストより1000倍ほど長いスーパーバーストの詳細観測を目指している。本年度は、まずMAXIによって観測された9個のスーパーバースト（候補含む）の系統的な解析を行い、特に継続時間とピークの光度の関係について議論を行い、共著者として論文にまとめた。さらに、MAXIが捉え、Swift衛星による追観測を行ったIGR J 17062-6143の観測データを解析し、スペクトル変動を中心に議論を行い、共著者として論文にまとめた。そして、MAXIの7周年国際会議を理研にて開催し、LOCとして運営を行い、MAXIのデータから新たに発見された2例のスーパーバーストの解析結果のポスター発表を行った。また、NICERの打ち上げはロケットのトラブルで予定より遅れているが、OHMAN（On-orbit Hookup of MAXI and NICER）計画と銘打ってNASAのMission of Opportunity枠と宇宙科学研究所の小規模プロジェクト枠に、予算申請を行った。さらに、X線偏光観測装置の装置較正の結果を主著としてまとめあげ、中性子星パルサー 4U 1626-67のNuSTAR衛星のデータを用いて、電子サイクロ

トロン共鳴線を中心としたスペクトル解析を行い、結果を日本天文学会秋季年会、及びNuSTAR Science meetingにおいて発表を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Iwakiri W. B., Black J. K., Cole R., Enoto T., Hayato A., Hill J. E., Jahoda K., Kaaret P., Kitaguchi T., Kubota M., Marlowe H., McCurdy R., Takeuchi Y., and Tamagawa T., “Performance of the PRAXyS X-ray polarimeter” Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 838, 89 (2016)

Serino M., Iwakiri W., Tamagawa T., Sakamoto T., Nakahira S., Matsuoka M., Yamaoka K., and Negoro H., : “MAXI observations of long X-ray bursts”, PASJ, 68, 95 (2016)

Keek L., Iwakiri W., Serino M., Ballantyne D.R., in ‘t Zand J.J.M., Strohmayer T., “X-ray Reflection and Exceptionally Long Thermonuclear Helium Burst from IGR J17062-6143”, Astrophysical Journal, in print

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

岩切 渉：“NuSTAR衛星による降着駆動型パルサー 4U 1626-67の観測”，日本天文学会秋季年会，愛媛大学，9月（2016）

### XXVIII-007 超新星残骸の観測による超強磁場中性子星マグネター誕生の研究

#### Study of Magnetar Formation through Observations of Supernova Remnants

研究者氏名：中野 俊男 Nakano, Toshio

受入研究室：仁科加速器センター

玉川高エネルギー宇宙物理研究室

(所属長 玉川 徹)

マグネターは2-10秒ほどのパルス周期を持つX線天体で、周期とその変化率から、典型的な中性子星を二桁も上回る超強力な双極子磁場を持つと、広く考えられている。しかし、強力な磁場の発生源や、マグネター誕生の仕組みはほとんど分かっていない。X線による超新星残骸の観測は、親星や超新星爆発で合成され放出された物質の元素組成を直接的

に調べることができ、マグネターの親星を推定するのに有用である。また、マグネターの持つ強力な磁場の直接的な検証には、将来のX線偏光観測が欠かせない。そこで本研究では、超新星残骸の観測的研究と科学衛星に搭載されるX線偏光計の開発を行っている。

本年度は、次期SMEX（米NASA小型衛星計画）

候補として、NASAゴダード宇宙飛行センター (GSFC) が主導するX線偏光衛星PRAXySプロジェクトに参加し、X線ミラー・X線偏光計の性能評価を行った。また、所属研究室にて偏光計の主要部品であるガス電子増幅器 (GEM) の耐性試験などを行った。次期SMEXにはNASAマーシャル宇宙飛行センターが主導するX線偏光衛星IXPEが採択されたものの、IXPEに搭載される偏光計にも、本研究で試験したGEMと類似のものが使われる。

- [1] PRAXySに搭載されるX線ミラーと偏光計 (1/4モデル) を合わせた統合試験を、GSFCにある100m X線ビームラインにて行った。X線のエネルギーや各装置の回転角を変えるなどして、ミラーや偏光計自体が偏光観測に及ぼす系統誤差を詳しく調査し、PRAXySの光学系がひじょうに高い偏光観測性能を有することを確認した。
- [2] GEMの高電圧耐性試験として、運用で予定している増幅率3-4千倍のさらに4倍となる1万5千倍となる電圧 (550V) をGEMにかけ、過負荷状態でX線を1週間ほど連続照射した。この間に、放電などによる故障がなかったことを確認した。
- [3] 軌道上の放射線帯を避けるために、衛星運用1日あたり～9回ほど偏光計の電源がオフにされる。GEMのオンオフ耐性を調査するために、5年間に相当する～1万6千回に及ぶ高電圧のオンオフ試験を行った。試験中の故障や、その後の性能劣化は認められず、GEMが十分なオンオフ耐性を持つことを確認した。
- [4] GEMフォイル面内での増幅率のばらつきはエネルギー分解能を悪くするため、高性能の偏光計を製作するには、均一性の高いGEMが必要である。そこで200×200umのX線ビームを用いてGEMフォイルを2mm間隔で走査し、各点での増幅率や分解能の測定を行った。

- [5] 「すざく」衛星を用いてマグネターに付随する超新星残骸CTB109のプラズマ総量や元素組成比を推定し、結果をPASJ誌に投稿し、受理された。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Nakano N., Murakami H., Furuta Y., Enoto T., Masuyama M., Shigeyama T. and Makishima K.: “Study of the Progenitor of the Magnetar 1E 2259+586 through Suzaku observations of the Associated Supernova Remnant CTB 109” PASJ accepted\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

中野俊男, 玉川徹, 早藤麻美, 岩切渉, 窪田恵, 北口貴雄, 田中慎之, 戸田皓陽, 深沢泰司, 水野恒史, 三石郁之, 田原譲, 井上翔太, 林田清, 榎戸輝揚, Keith Jahoda, Joanne Hill-Kittle, ほか PRAXyS衛星チーム: PRAXyS衛星搭載のX線ミラーと偏光計のビームラインによる性能評価, 日本天文学会, 福岡, 3月 (2017)

中野俊男: 長周期CCOを伴うSNR RCW103とマグネターSNR CTB109の比較, 中性子星勉強会～中性子星の多様性に迫る～, 山形, 9月 (2017)

#### ●ポスター発表 Presentations

(国際学会等)

Toshio N., Tamagawa T., Iwakiri W., Hayato A., Kubota M., Nishida K., Kitaguchi T., Toada K., Tanaka N., Mizuno T., Enoto T., Mitsuishi T., Tawara Y., Inoue S., Hayashida K., Jahoda K., Hill J., McCurdy R., and PRAXyS team: “End-to-End test of the mirror and polarimeter of PRAXyS”, 7 years of MAXI: monitoring X-ray transients

Search for the Isotope-differential EDM of Xe Atoms with the  
Double-species Nuclear Spin Maser

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

粒子の永久電気双極子モーメント (EDM) は存在すれば時間反転不変性及び荷電パリティ対称性を破る。標準模型からの寄与が極めて小さいことから、EDMは標準模型を超える物理に対して選択的に感度を持ち、その探索に適した観測量である。本研究では、磁場中での核スピン歳差運動を半永久に維持する機構である「能動帰還型核スピンメーザー」を用いた長時間の歳差連続測定により核スピンのラーモア歳差周波数を精密に測定し、反磁性原子キセノン (Xe) の原子EDMを現在の実験上限値を超える精度で探索することを目指す。また、繰り返し測定における磁場、セル温度、レーザー光強度・周波数等のメーザー運転パラメータの長期変動に伴う系統誤差を抑制するため、ふたつの核種を同一セルに封入し同時にメーザー発振させ、それらの周波数差に着目する。本研究では、従来から行われてきた $^{129}\text{Xe}$ と $^3\text{He}$ のメーザー周波数比較では打ち消すことが困難であった、偏極ルビジウム (Rb) 原子とメーザー核種間の接触相互作用に起因する周波数シフトを低減するために、 $^{129}\text{Xe}$ とその同位体である $^{131}\text{Xe}$ の同時メーザー発振を行う。

これまでの研究により、従来から考えられてきた理想的なメーザー発振においては予測されない周波数不定性の存在が明らかとなり、未知の現象の存在が示唆された。これを調査するために2核種同時メーザーの特性評価、特に外部環境の変動に対する応答を詳細に調査し、その結果、核スピン歳差運動を維持するメーザー帰還磁場の強度変動がメーザー周波数に影響を与えることを見出した。その原因は、歳差観測に用いるRbスピンの運動がXe核スピン歳差のみならず帰還磁場をも反映するため、Xe核スピンと歳差信号から生成される帰還磁場の位相関係が理想的な条件から逸脱することにあると考えられる。現在、この効果を低減するための新たな帰還磁

場生成法及び取得データからの周波数解析方法について検討と開発を行っている。

また、EDM測定実験に必須となる電場を印加するための電極付きEDMセルの製作に向け、電極素材やセル製作方法について検討を行い、複数種類の電極およびセル組み立て方法による性能評価用テストセルの製作を開始した。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Asahi K., Sato T., Ichikawa Y.: “EDMS of Closed-shell Atoms: An example of Xe atom”, *Asian J. of Phys.*, 25 (2016)\*, in print.

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Sato T., Ichikawa Y., Kojima S., Funayama C., Tanaka S., Sakamoto Y., Ohtomo Y., Hirao C., Chikamori M., Hikota E., Furukawa T., Yoshimi A., Bidinosti C. P., Ino T., Ueno H., Matsuo Y., Fukuyama T. and Asahi K: “Development of  $^{131}\text{Xe}$  Comagnetometry for Xe Atomic EDM Search”, 26th International Nuclear Physics Conference (INPC2016), Adelaide, Australia, Sep. (2016)

Sato T., Ichikawa Y., Inoue T., Uchiyama A., Gladkov A., Takamine A., Kojima S., Funayama C., Tanaka S., Sakamoto Y., Ohtomo Y., Hirao C., Chikamori M., Hikota E., Furukawa T., Yoshimi A., Bidinosti C. P., Ino T., Ueno H., Matsuo Y., Fukuyama T., Yoshinaga N. Sakemi Y. and Asahi K: “Search for Xe atomic EDM using nuclear spin masers of xenon-129 and -131”, 9th International Workshop on Fundamental Physics Using Atoms (FPUA2017), Kyoto, Japan, Jan. (2017)

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

Name: Hiromichi Nishimura

Host Laboratory: Theory Group

RIKEN BNL Research Center

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Dmitri Kharzeev

We have developed a general field-theoretic framework for the treatment of liquid-gas phase transitions. Starting from a fundamental four-dimensional field theory at nonzero temperature and density, an effective three-dimensional field theory is derived. The effective field theory has a sign problem at finite density. Although finite density explicitly breaks charge conjugation  $C$ , there remains a symmetry under  $CK$  where  $K$  is complex conjugation. We consider four models: relativistic fermions, nonrelativistic fermions, static fermions and classical particles. The interactions are via an attractive potential due to scalar field exchange and a repulsive potential due to massive vector exchange. The field-theoretic representation of the partition function is closely related to the equivalence of the sine-Gordon field theory with a classical gas. The thermodynamic behavior is extracted from  $CK$ -symmetric complex saddle points of the effective field theory at tree level. In the cases of nonrelativistic fermions and classical particles, we find complex saddle point solutions, but no first-order transitions, and neither model has a ground state at tree level. The relativistic and static fermions show a liquid-gas transition at tree level in the effective field theory. The liquid-gas transition, when it occurs, manifests as a first-order line at low temperature and high density, terminated by a critical end point. The mass matrix controlling the behavior of correlation functions is obtained from fluctuations around the saddle points. Due to the  $CK$  symmetry of the models, the eigenvalues of the mass matrix are not always real, but can be complex. This leads to the exis-

tence of disorder lines, which mark the boundaries where the eigenvalues go from purely real to complex. The regions where the mass matrix eigenvalues are complex are associated with the critical line. In the case of static fermions, a powerful duality between particles and holes allows for the analytic determination of both the critical line and the disorder lines. Depending on the values of the parameters, either zero, one or two disorder lines are found. Numerical results for relativistic fermions give a very similar picture.

### ● Publications

Nishimura H., Ogilvie M. and Pangeni K.: Complex spectrum of spin models for finite-density QCD. PoS Lattice2016, 043 \*

Nishimura H., Ogilvie M. and Pangeni K.: Liquid-Gas Phase Transitions and  $CK$  Symmetry in Quantum Field Theories. Submitted to Physical Review D

### ● Oral Presentations

International conferences

Nishimura H., Ogilvie M. and Pangeni K.: “Complex spectrum of spin models for finite-density QCD,” 34th International Symposium on Lattice Field Theory (Lattice 2016), Southampton UK, 24-30 July 2016.

Nishimura H., Ogilvie M. and Pangeni K.: “Complex spectrum of QCD at finite density,” 14th International Symposium on QCD in eXtreme conditions (XQCD 2016), Plymouth UK, 1-3 August 2016.

## Exploring Unbound States near the Drip Line in Few-body Models

研究者氏名: 渡邊 慎 Watanabe, Shin  
 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)

理化学研究所の加速器施設RIBFの誕生によって、不安定核研究が爆発的に加速されている。本研究では、その不安定核の存在限界に位置する原子核（ドリップライン核）の励起状態の解明を目的とする。この励起状態は粒子放出に対して不安定な状態（共鳴状態）であり、核反応によって形成された後、極めて短い寿命で崩壊する。そのため、ドリップライン核の非束縛状態を記述するには、その生成から崩壊までを統一的に扱う必要がある。このような動力学的解明に向け、本研究では、コア核+2中性子という描像が成り立つことが期待できる偶数陽子数のドリップライン核に焦点を絞る。ただし、そのコア核は変形しているため、コア励起を考慮した3粒子系の構造モデルが必要となる。さらに、共鳴状態と非共鳴状態を統一的に取り扱う反応理論も必要であるため、これらを組み合わせた新しいモデルを構築し、核構造と観測の関係が全く自明でないドリップラインの物理に挑戦するのが本研究の最終目的である。

本年は、最も基本的なハロー核である1中性子球形ハロー核の弱束縛性と観測量（反応断面積）の関係に着目した。これは、2中性子変形ハロー核への発展を前提としている。本研究では、まず、球形コア核(c)と中性子(n)からなる1中性子ハロー核(a)のハロー性を定量化するパラメータ  $H = [\sigma_{\text{abs}}(a) - \sigma_{\text{abs}}(c)] / \sigma_{\text{abs}}(n)$  を定義した。ここで  $\sigma_{\text{abs}}(x)$  は入射粒子  $x (= a, n, c)$  の吸収断面積で、共通の標的核、共通の核子あたりの入射エネルギーを取る。Hは  $0 < H \leq 1$  の値を取り、H=1で最もハロー性が強い。我々は分解効果が無視できる高エネルギー入射の反応において、 $\sigma_R(x) \sim \sigma_{\text{abs}}(x)$  となる性質を用い、 $\sigma_R(x)$  に対する実験値からHの値を種々のハロー核に対して決定した。その後、アイコンナル近似と断熱近似に基づく模型計算によって  $S_n$  を変化させることで、Hを弱束縛極限へ外挿した。H=1はs状態ハロー核の弱束縛極限のみで実現され、さらに  $(S_n, H) = (0, 1)$  という点はスケール不変な点であることを明らかにした。

来年度はこの計算に変形の効果を加え、核構造と核反応の統一的記述を行う。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Yahiro M., Watanabe S., Toyokawa M. and Matsumoto T.: "Proposal of a directly measurable parameter quantifying the halo nature of one-neutron nuclei", *Physical Review C* 93, 064609 (2016)\*

Shimada M., Watanabe S., Tagami S., Matsumoto T., Shimizu Y. R. and Yahiro M.: "Simultaneous analysis of matter radii, transition probabilities, and excitation energies of Mg isotopes by angular-momentum-projected configuration-mixing calculations", *Physical Review C* 93, 064314 (2016)\*

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Watanabe S., Matsumoto T., Ogata K. and Yahiro M.: "Four-body reaction mechanism of  ${}^6\text{Li}$  scattering", Workshop on Nuclear Cluster Physics (WNC2016), Kannai, Japan, Nov.(2016)

Watanabe S., Matsumoto T., Ogata K. and Yahiro M.: "Four- and three-body dynamics in  ${}^6\text{Li}$  scattering", International Nuclear Physics Conference (INPC2016), Adelaide, Australia, Sep.(2016)

Watanabe S., Matsumoto T., Ogata K. and Yahiro M.: "Four-body dynamics of  ${}^6\text{Li}$  scattering", The 10th APCTP-BLTP/JINR-RCNP-RIKEN Joint Workshop on Nuclear and Hadronic Physics., Wako, Japan, Aug.(2016)

Watanabe S., Minomo K., Shimada M., Tagami S., Kimura M., Takechi M., Fukuda M., Nishimura D., Suzuki T., Matsumoto T., Shimizu Y. R. and Yahiro M.: "Deformation and halo structure through reaction cross sections", Direct Reactions with Exotic Beams (DREB2016), Halifax, Canada, Jul.(2016)

Watanabe S., Matsumoto T., Ogata K. and Yahiro M.: "Four- and three-body breakup mechanism of  ${}^6\text{Li}$  elastic scattering", 11th International Conference on Clustering Aspects of Nuclear Structure and Dynam-

ics., Napoli, Italy, May.(2016)

(国内学会等)

渡邊慎: "反応断面積で探る核構造研究の進展", 日本物理学会秋季大会, 宮崎大学, 9月 (2016)

## XXVIII-012 磁性トポロジカル絶縁体における磁壁・接合系の量子輸送現象

### Quantum Transport Phenomena at Domain Wall or Heterojunction of Magnetic Topological Insulator

研究者氏名: 吉見 龍太郎 Yoshimi, Ryutaro

受入研究室: 創発物性科学研究センター

強相関量子伝導研究チーム

(所属長 十倉 好紀)

トポロジカル絶縁体は、バンドギャップの開いたバルク状態とギャップの閉じた金属的な表面状態(ディラック状態)を有する系である。磁性元素を添加し強磁性の発現した磁性トポロジカル絶縁体では自発的な時間反転対称性の破れによって表面ディラック状態にギャップが開き、量子異常ホール効果が発現する。ゼロ磁場でも非散逸なエッジ伝導を生じる異常量子ホール効果は、基礎物理・素子応用の双方から注目が高まっている。本研究では、磁壁・接合系を対象としてエッジ伝導制御やトポロジカル絶縁体の非自明なバルク状態に起因する電気磁気効果の観測を目指して研究を行った。用いたトポロジカル絶縁体は  $(\text{Bi}_{1-y}\text{Sb}_y)_2\text{Te}_3$  および磁性元素Crをドーピングした  $\text{Cr}_x(\text{Bi}_{1-y}\text{Sb}_y)_{2-x}\text{Te}_3$  であり、分子線エピタキシー法によって薄膜合成を行った。

- (1) 磁性トポロジカル絶縁体薄膜を部分的にエッチングすることで保磁力を変化させ、面内磁気構造を作る方法を探索した。具体的には、イオンビームを用いたドライエッチング法と、リン酸・酢酸によって溶解させるウェットエッチング法を試みた。
- (2) 磁性トポロジカル絶縁体  $\text{Cr}_x(\text{Bi}_{1-y}\text{Sb}_y)_{2-x}\text{Te}_3$  について量子異常ホール効果が発現する条件について詳細な研究を行った。高濃度のCr添加は強磁性発現に対して有利に働いても、量子異常ホール効果の発現には必ずしも有効ではないということを見出し、その原因がCr添加によって系に乱れが増えるためであることを指摘した。
- (3) トポロジカル絶縁体の上部表面・下部表面でそ

れぞれ別々の量子ホール状態を実現するため、トップゲート・バックゲートを有するデュアルゲート素子の作製を行った。これまでに培った技術によってアルミナを用いたトップゲートの作製は出来るようになっていたため、本年度はチタン酸ストロンチウム基板を用いたバックゲート素子の開発を行った。デュアルゲート素子によって上部・下部表面の伝導を分離し、トポロジカル絶縁体の量子化を妨げる要因について議論を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

吉見龍太郎、川崎雅司: "トポロジカル絶縁体の新たな表面ディラック量子現象", パリティ, 8月号 (2016)

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Yoshimi R.: "MBE-grown thin films of topological insulators and their quantized Hall effects", 19th International Conference on Molecular Beam Epitaxy, Montpellier, France, Sep. 6th, 2016.

Yoshimi R., Mogi M., Yasuda K., Kawamura M., Kozuka Y., Takahashi K. S., Nagaosa N., Kawasaki M., Tokura Y.: "Emergent quantum phenomena in topological insulator heterostructures", CEMS-QPEC Symposium on Emergent Quantum Materials, Hongo, Japan, January, 2017.

(国内学会等)

吉見龍太郎, 茂木将孝, 塚崎敦, 小塚裕介, 高橋圭,  
川崎雅司, 十倉好紀: 「 $\text{Cr}_x(\text{Bi}_{1-y}\text{Sb}_y)_{2-x}\text{Te}_3$  薄膜に  
おける量子異常ホール効果の観測と磁壁伝導」,

日本物理学会2016年秋季大会 金沢大学, 領域4  
15aAH-12 2016年9月

XXVIII-013

### 電子顕微鏡を用いた磁気スキルミオンの外場応答と ダイナミクスの解明

#### Electron Microscopic Study on External Field Response and Dynamics of Magnetic Skyrmions

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

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

当期は、主に磁気スキルミオンの電流に対する応答に注力した。これまでの磁気スキルミオンの電流駆動についての先行研究では駆動速度などについての定量的な議論が不足していた。また、磁気スキルミオンの駆動は試料の境界条件や磁気スキルミオンの周囲の磁気構造に依存すると考えられる。

そこで、試料内で段差を有するB20型FeGeの通電薄片試料を集束イオンビームにより作製することで磁気スキルミオン結晶とらせん磁気構造の共存状態を実現し、それらの相境界の電流による位置の変化を調べた。様々な形状の電流パルスについてローレンツ透過型電子顕微鏡法で得られた電流印加前後の観察像を比較して統計的に分析することにより、恣意性を排した定量的な評価を目指した。主な結果は以下のとおりである。

1. 磁気スキルミオン結晶とらせん磁気構造の相境界は電流の向きと半平行に移動する傾向がある。
2. 駆動に必要な臨界電流密度は凡そ $10^9\text{A/m}$ 程度である。
3. 定性的な傾向として、電流値の増大、パルス印加時間の増大、温度上昇により、総境界の移動距離は増大する。
4. 低温 (173 K) では高温 (203 K) と比較して磁

気構造の変化が少ない。また、磁気構造の変化が時間的・空間的に不均一である。これらは、観測した電流駆動がピニングサイトからの熱的な励起などの熱的な過程に影響されていることを示している。

5. らせん磁気構造に対して $2.5 \times 10^9\text{A/m}^2$ ,  $150\ \mu\text{s}$ などの電流密度が大きくパルス幅が長いパルス印加では、ジュール発熱と急冷によると考えられるスキルミオンの増加が見られた。
6. 超高压電子顕微鏡により膜厚の大きい (500 nm程度) 試料領域の磁気構造を観察し、スキルミオン結晶の生成等を確認した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Shibata K., Kovács A., Kiselev N. S., Kanazawa N., Dunin-Borkowski R. E. and Tokura Y.: "Temperature and magnetic field dependence of the internal and lattice structures of skyrmions by off-axis electron holography", *Physical Review Letters*, 118, 087202 (2017)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

Shibata K., Kovács A., Kanazawa N., Dunin-Borkowski R. E. and Tokura Y.: "電子線ホログラフィーを用いたらせん磁性体FeGeにおけるスキルミオン構造分析", 日本顕微鏡学会第72回学術講演会, 仙台, 6月 (2016)

柴田基洋, 谷垣俊明, 明石哲也, 品田博之, 原田研,



XXVIII-014

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

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

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

量子スピン液体とは、絶対零度まで磁気転移を起さず、代わりにトポロジカル秩序や分数励起の存在によって特徴付けられる磁性体の新奇相であり、その物質探索が盛んに行われている。これまでのところ明確な実験的証拠はなく、多くの候補物質は低温で磁気転移することが知られているものの、秩序相での動的性質や転移点付近の諸性質に着目すると、それぞれ、従来型の擬古典的なスピン波描像や単なる常磁性体としては定性的に説明のつかない現象が様々見つかっている。これらの理論的理解は急務であり、その成果はさらなる物質探索の指針として役立つことが期待される。

本年度は、このような量子スピン液体近傍の秩序相・常磁性相の物理について、下記2テーマの研究を行った。

1. 厳密な基底状態として量子スピン液体状態を実現するハニカム格子上的Kitaevモデルに一樣な最近接イジング相互作用を追加したKitaev-Isingモデルを厳密対角化などの数値計算によって調べ、量子スピン液体相の近傍にあらたな量子常磁性相が存在することを見出した。量子常磁性相の波動関数はボンドネマチック状態であり、量子スピン液体相から量子常磁性相への転移がトポロジカル相転移である。さらに、i) この量子相転移が一次転移であること、ii) 有限温度にも一次転移線が張り出す、など、比較的小さな有限系クラスタの数値計算結果を補完する描像を、有効モデル解析によって導いた。
2. Andersonによるresonating valence-bond liquid状態の提案以来、三角格子量子反強磁性体は量子スピン液体の候補として研究されてきたが、今日では少なくともハイゼンベルクモデルの基底

状態は磁気秩序状態であると考えられている。昨年度、三角格子量子反強磁性体のほぼ理想的な候補物質のBa<sub>3</sub>CoSb<sub>2</sub>O<sub>9</sub>の秩序相励起スペクトルについて、非弾性中性子散乱実験結果と非線形スピン波理論との間に定性的な違いが見られることを報告した [Ma *et al.*, PRL 116, 087201 (2016)]。今年度はこの実験的知見をさらに確かなものとするため、量子ゆらぎが抑制される1/3磁化プラトー相における秩序相励起スペクトルについて研究を行った。その結果これが、i) 非線形項を入れたスピン波によって定量的によく記述できること、ii) モデルパラメータは先行研究のものと同じであることを確認した。これは上記のゼロ磁場下における非スピン波的なふるまいが本質的な量子効果であることを示唆している。

そのほか、フラストレート古典スピン系にクエンチされた周期的な非磁性不純物を導入した場合に実現する磁気秩序状態について、Luttinger-Tisza法による解析で下記原著論文に貢献した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

Hayami S., Lin S.-Z., Kamiya Y., and Batista C.: “Vortices, skyrmions, and chirality waves in frustrated Mott insulators with a quenched periodic array of impurities”, Phys. Rev. B 94, 174420 (2016) \*

(総説)

Batista C., Lin S.-Z., Hayami S., and Kamiya Y., “Frustration and Chiral Orderings in Correlated Electron Systems”, Rep. Prog. Phys. 79, 084504 (2016) \*

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kamiya Y.: “Magnetic “three states of matter” in two and three dimensions: a quantum Monte Carlo study of the extended toric codes”, Extraordinary series on quantum phase transition in magnetic systems: III, Institute of Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China, April (2016)

Kamiya Y.: “Magnetic three states of matter in two and three dimensions: a quantum Monte Carlo study of the extended toric codes”, The 2<sup>nd</sup> Conference of Condensed Matter Physics (CCMP-2016), Nanjing, China, July (2016)

Kamiya Y.: “Multiferroics by design with the frustrated molecular magnets TNN”, Condensed Matter Seminar, University of Florida, Gainesville, USA, Sep (2016)

Kamiya Y.: “Multiferroics by design with the frustrated molecular magnets TNN”, Condensed Matter Seminar, University of Virginia, Charlottesville, USA, Oct (2016)

Kamiya Y.: “Multiferroics by design with the frustrated molecular magnets TNN”, Condensed Matter Seminar, Duke University, Durham, USA, Oct (2016)

Kamiya Y.: “Intrinsic deviation from semi-classical theory in the frustrated quantum magnet Ba<sub>3</sub>CoSb<sub>2</sub>O<sub>9</sub>”, Shull Wollan Center Seminar, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, USA, Oct (2016)

Kamiya Y.: “Multiferroics by design with the frustrated molecular magnets TNN”, Condensed Matter And Biological Physics Seminar, Washington University, St Louis, USA, Oct (2016)

(国内学会等)

紙屋佳知, Ma J., Hong T., Cao H.B., Ehlers G., Tian W., Batista C. D., Dun Z. L., Zhou H.D., Matsuda M.: “三角格子量子反強磁性体 Ba<sub>3</sub>CoSb<sub>2</sub>O<sub>9</sub>の1/3磁化プラトーにおける動的性質の理論と実験”, 日本物理学会2016年秋季大会、金沢大学、金沢、9月(2016)

紙屋佳知, Batista C. D., Aoyama C. P., 高野安正, 高田晃右, 山口博則, 小野俊雄, 細越裕子, 志村恭通, 榊原俊朗, Lee M., Choi E. S., 中野博生: “フラストレート分子磁性体TNNによるマルチフェロイクス物質設計”, 日本物理学会2016年秋季大会、金沢大学、金沢、9月(2016)

紙屋佳知: “フラストレート分子磁性体TNNによるマルチフェロイクス物質設計”, 新物質セミナー、物性研究所、柏、7月(2016)

XXVIII-015

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

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

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

大気圧下で発生させたプラズマによる革新的結晶加工技術を利用することで、従来技術では作製困難な結晶光学素子を開発する。開発した新規結晶光学素子により (1) X線非線形光学の物性研究、ダイナミクス研究への応用や、(2) 未開である真空の非線形光学効果の探索、発見を目的とする。物質のX線非線形光学現象の1つであるX線パラメトリック下方変換 (XPDC) により、赤外から軟X線に対す

る物質の光学応答を原子スケールの空間分解能で測定可能である。本研究において開発するX線分割・遅延光学系により生成可能な、時間的に分離された2つの単色X線パルス光を利用してXPDC測定を行うことで、X線照射による他波長域の光に対する光学応答変化や、過渡的な構造における光学応答が解明出来ると期待する。さらに、プラズマ加工法を側面部の高精度無歪薄化技術へと昇華させ、高効率な

一体型X線コライダー結晶素子を開発することで、真空の非線形光学現象である光子-光子散乱の発見、もしくはその散乱断面積に大きな制限を設けることを期待する。

本年度は、テーマ(1)、(2)に対してそれぞれ以下のような取り組みを行った。

(1) X線分割・遅延光学系の試作機を開発し、X線自由電子レーザー施設であるSACLAにおいて性能評価を行った。X線ビームスプリッターとして新たに波面分割結晶を採用することで、生成した2つのX線パルス光をいずれに対しても同時にほぼ理想的な集光プロファイルを得ることに成功した。また、2つのX線パルス光同士を干渉させ、遅延時間に対する干渉縞のビジビリティ変化から、コヒーレンス時間の測定やタイムゼロをフェムト秒精度で決定した。更に干渉測定法を拡張させ、X線パルス光の時間プロファイル評価を行った。

(2) 2次元的に局在した単位加工痕の得られる側面部プラズマ加工装置を開発し、X線コライダー結晶作製に向けた基礎検討を行った。本加工装置により、直径約1 mmの単位加工痕を取得することに成功した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Hirano T., Osaka T., Sano Y., Inubushi Y., Matsuyama S., Tono K., Ishikawa T., Yabashi M. and Yamauchi

K.: "Development of speckle-free channel-cut crystal optics using plasma chemical vaporization machining for coherent x-ray applications", Rev. Sci. Instrum., 87(6), 063118 (2016)\*

(総説)

大坂 泰斗: "波長可変型硬X線分割・遅延光学系の開発: 現状と将来展望", 放射光, 出版予定

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Osaka T., Hirano T., Sano Y., Inubushi Y., Matsuyama S., Tono K., Ishikawa T., Yamauchi K. and Yabashi M.: "Wavelength-tunable hard X-ray split-and-delay optics at SACLA", International Conference on X-ray Optics, Detectors, Sources, and their Applications 2016 (XOPT2016), Yokohama, Kanagawa, Japan, May (2016)

Osaka T. (invited): "Hard x-ray split-delay optics at SACLA -Current status and future perspectives", International Workshop on Frontiers of XFEL science, Pohang, Korea, Dec. (2016)

(国内学会)

大坂 泰斗, 平野 嵩, 森岡 裕貴, 佐野 泰久, 犬伏 雄一, 富樫 格, 井上 伊知郎, 松山 智至, 登野 健介, 山内 和人, 矢橋 牧名: "X線ヘテロダイン干渉法によるXFELパルスの時間プロファイル評価", 第30回放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 兵庫, 1月(2017)

### XXVIII-016 温度勾配によって誘起されるスピン・熱の輸送現象の理論的研究

#### Theoretical Study on Spin and Heat Transport Phenomena Driven by Temperature Gradient

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

物性物理における重力という方針を掲げ、以下の重力応答に関する研究を行った。

1. Weyl半金属における結晶欠陥に由来するスピンカイラル磁気効果

空間反転対称性の破れたWeyl半金属では、磁場と平行に電流が流れるカイラル磁気効果とい

う現象が知られている。これは背景に電磁場が存在する場合に、古典的には保存するカイラル流が量子力学的には保存しないという、いわゆるカイラル量子異常に由来する。背景に重力場のひとつであるRiemann曲率が存在する場合にも同じことが起こり、カイラル重力量子異常と

呼ばれている。物性物理においてはRiemann曲率の磁場成分は結晶欠陥のひとつである回位によって実現されることに着目し、回位に沿ってスピン流が流れるスピнкаイラル磁気効果を提案した。また回位を導入したWeyl半金属の強束縛模型に対してスピン流の分布を計算し、回位直上でスピン流が大きく増大することを見出した。

## 2. Weyl半金属における異常熱Hall効果

スピン軌道相互作用のある強磁性体では、電場と垂直に電流が流れる異常Hall効果と呼ばれる現象が知られている。電子は電荷だけでなくエネルギーをもつので、温度勾配と垂直に熱流も流れる。これを異常熱Hall効果と呼ぶ。温度勾配は重力場のひとつである振率の電場成分で表され、また熱Hall効果特有の磁化補正は振率の磁場成分によって熱力学的に定義される。この考えのもと、自身が構成した曲がった時空におけるKeldysh形式という枠組みひとつで、電気および熱(Hall)伝導度をすべて計算することができる。時間反転対称性の破れたWeyl強磁性体に非磁性不純物を導入し、自己無撞着T行列近似の範囲で計算を行った。電気および熱(Hall)伝導度の間に成り立つWiedemann-Franzの法則が実用的な摂動論においても成り立つことを示した。

## ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- [1] Shitade Atsuo, Nagai Yuki: "Orbital angular momentum in a topological superconductor with Chern number higher than 1", Phys. Rev. B, 93 174517 (2016)\*

(その他)

- [1] Shitade Atsuo: "Anomalous thermal Hall effect in a disordered Weyl ferromagnet", arXiv:1512.07997, submitted

## ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

- [1] Shitade Atsuo: "Anomalous thermal Hall effect in a disordered Weyl ferromagnet", APS March Meeting 2017, New Orleans, United States, Mar (2017)  
 [2] Shitade Atsuo: "Anomalous thermal Hall effect in a disordered Weyl ferromagnet", Theory of Correlated Topological Materials 2017, Institute for Solid State Physics, University of Tokyo, Japan, Feb (2017)  
 [3] Shitade Atsuo: "Anomalous Thermal Hall Effect in a disordered Weyl ferromagnet", International workshop on nano-spin conversion science and quantum spin dynamics, University of Tokyo, Japan, Oct (2016)  
 [4] Shitade Atsuo: "Heat transport as torsional responses and Keldysh formalism in curved spacetime", Conference on New Trends in Quantum Heat and Thermoelectrics, International Centre for Theoretical Physics, Italy, Aug (2016)  
 [5] Shitade Atsuo: "Gravitational Chiral Anomaly and Spin Chiral Magnetic Effect", Trends in Theory of Correlated Materials 2016, Paul Scherrer Institut, Swiss, May (2016)

(国内学会等)

- [1] 下出 敦夫、佐藤 昌利: "重力カイラル量子異常とスピнкаイラル磁気効果"、日本物理学会2016年秋季大会、金沢大学、9月(2016)

XXVIII-017

## Geometrically Frustrated Coarsening Dynamics in Spinor Bose-Fermi Mixtures

Name: Thanh Phuc Nguyen

Host Laboratory: Quantum Condensate Research Team

Center for Emergent Matter Science

Laboratory Head: Masahito Ueda

Coarsening dynamics theory has been developed to describe the phase-ordering kinetics following a

quench such as a ferromagnet suddenly quenched below the Curie point, a binary alloy undergoing phase

separation, or a spinor Bose gas quenched across a phase transition. Frustration, on the other hand, has long been among the most challenging issues in condensed matter physics. Magnetic frustration gives rise to a huge degeneracy in the classical ground-state manifold of the system, leading to exotic phases such as spin ice and spin liquids. However, so far the presence of geometrical frustration has often been diagnosed by its susceptibility fingerprint in thermodynamic measurements. In the present study, by studying the relaxation of a periodic array of microcondensates immersed in a cloud of fermionic atoms which can mimic frustrated classical magnets, it was found that the coarsening dynamics can be suppressed by geometrical frustration. The system then approaches a metastable state which is robust against both a random field noise and a small tunneling rate of atoms between microcondensates. In particular, we found new scaling laws with no thermal-equilibrium analog that relate the correlation lengths to the degree of frustration in the system. Furthermore, we found that the metastable state contains  $Z_2$  vortices which are topologically stable in triangular and kagome lattices. The formation of  $Z_2$  vortices can be directly observed in our system with a spin-resolved measurement. These results would contribute to further understanding of nonequilibrium physics in systems with frustration.

#### ● Publications

Original Papers

Nguyen T. P., Momoi T., Furukawa S., Kawaguchi Y.,

Fukuhara T. and Ueda M.: Geometrically Frustrated Coarsening Dynamics in Spinor Bose-Fermi Mixtures, *Phys. Rev. A* 95, 013620 (2017).\*

#### ● Presentations

International Conferences

Nguyen T. P., Tatara G., Kawaguchi Y. and Ueda M.: “Controlling and probing emergent non-Abelian gauge potentials in spinor Bose-Fermi mixtures” International Conference: Synthetic Topological Quantum Matter, Kavli Institute for Theoretical Physics China at the Chinese Academy of Sciences, Beijing China 2016, August 1-5.

Domestic Conferences

Nguyen T. P., Tatara G., Kawaguchi Y. and Ueda M.: “Controlling and probing emergent non-Abelian gauge potentials in spinor Bose-Fermi mixtures” Coherent control of complex quantum systems (C3QS) Workshop, Okinawa Institute of Science and Technology (OIST), Okinawa Japan 2016, April 18-21.

Nguyen T. P., Tatara G., Kawaguchi Y. and Ueda M.: “Controlling and probing emergent non-Abelian gauge potentials in spinor Bose-Fermi mixtures” CEMS Topical Meeting on Cold Atoms, RIKEN, Wako Saitama Japan 2016, June 10-11.

Nguyen T. P., Momoi T., Furukawa S., Kawaguchi Y., Fukuhara T. and Ueda M.: “Frustrated spin dynamics in spinor Bose-Fermi mixtures” JPS Autumn Meeting, Kanazawa University, Ishikawa Japan 2016, September 13-16.

XXVIII-018

### 準結晶上の相関効果をもたらす機能物性

#### Functional Properties of Strongly Correlated Quasicrystals

研究者氏名: 竹森 那由多 Takemori, Nayuta

受入研究室: 創発物性科学研究センター

計算物質科学研究チーム

(所属長 有田 亮太郎)

最近、広義の結晶でありながら並進対称性を持たない強相関準結晶物質  $\text{Au}_{51}\text{Al}_{34}\text{Yb}_{15}$  において電子相関に由来した量子臨界的挙動が発見された。この性質は長周期構造を持つ近似結晶においては出現し

ないため、準結晶の幾何学的構造を記述する準周期性が本質的な要因となる量子臨界性の存在を示している。準周期格子はフラクタル格子の1つであり、その幾何学的構造を反映して、自由電子模型におい

て無限重縮退をもたらす自己相似状態などが厳密な固有状態として現れる。このため、強相関効果により量子臨界性のみならず多彩な物性が低温領域において発現することが、同様の無限重縮退が現れるカゴメ格子やパイロクロア格子における研究結果の類推から予想される。

準結晶物質が持つこのような幾何学的特徴に起因して、準結晶合金はゼーベック係数が大きいことなど優れた熱電的特徴を持つことが知られており、実際に熱電材料として応用されている。また、最近近似結晶において超伝導状態が発見されたことにより、準結晶物質における超伝導状態が実現可能性及びその機構に興味を持たれている。しかしながら、強相関準結晶物質における超伝導状態や熱電効果は理論的にほとんど調べられていない。本研究では、準結晶において相関効果をもたらす非自明で豊かな機能物性を理論的に予言及び設計を行うことを目的とする。計算手法として、実空間動的平均場近似や、申請者が開発した実空間 Dual Fermion の手法を用い、さらに第一原理計算と組み合わせることにより理想的な熱電材料となる準結晶物質を設計する。また、周期性がない系における超伝導状態を取り扱う手法を開発し、その安定性を予言する。

本年度は、

- (1) 周期系 ( $\text{Na}_x\text{CoO}_2$  及び  $\text{FeSe}$ ) の熱電係数に関する研究
- (2) 非周期系における超伝導状態を取り扱う理論的手法の確立及び超伝導状態の解析を行った。まず、(1) の研究を通して、準結晶物

質の熱電性能を調査する上で必要な知見を得た。また、(2) の研究を通して、周期系では現れない新奇な超伝導状態を発見した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Sakai S., Takemori N., Koga A. and Arita R.: “Superconductivity on a Quasiperiodic Lattice: Extended-to-Localized Crossover of Cooper Pairs”, Phys. Rev. B 95 024509 (2017).

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Takemori N., Koga A. and Hafermann H.: “Local and short-range electron correlation effects on the Penrose lattice”, ICQ13, Kathmandu, Nepal, Sep. (2016).

Nayuta Takemori: “Local electron correlation effects on the quasiperiodic lattice”, India-Japan Symposium on Science and Technology for Sustainability, Tokyo, Japan, Dec. (2016).

(国内学会等)

竹森那由多: “準周期系の超伝導: 超伝導研究の最先端: 多自由度、非平衡、電子相関、トポロジ”, 10月, 京都

竹森那由多、酒井志朗、有田亮太郎: “LDA+DMFT 法による  $\text{NaCoO}_2$  の熱電係数の計算” 日本物理学会 2016年秋季大会、9月、金沢

## XXVIII-019

### トポロジカル金属状態の理論研究

#### Theoretical Study of Topological Metallic States

研究者氏名: 高橋 隆志 Takahashi Ryuji

受入研究室: 古崎物性理論研究室

(所属長 古崎 昭)

本年度においては、以下、甲. 乙. 2つの研究を行った。

甲. マグノンの異常ホール効果

物質においてトポロジカルな様相が Berry 位相を伴い発現することが知られている。そのようなトポロジカルな性質は、絶縁体においては端 (または表面) 状態の発現がトポロジカル絶縁体、量

子ホール系などに見られ、半導体においては粒子が外的な力に垂直に動く異常 (スピン) ホール効果をもたらすことが知られている。

近年になってマグノンという強磁性体中におけるスピンの集団励起に関する異常ホール効果、端状態が研究されている。本研究員は、マグノンとフォノンの相互作用が、磁気双極子相互作用を媒

介として起こることを示し、これが異常ホール効果をもたらすことをしめした。マグノンとフォノンの相互作用は、磁気弾性効果を介したスピン軌道相互作用によってもたらされているものと考えられていたが、本研究員は磁気双極子相互作用の寄与について理論的に見出した。見積りの結果、Yttrium Iron Garnetなどスピン軌道相互作用が強い物質では、磁気双極子相互作用の寄与は小さいことが示されたが、マグノンにおけるスピン軌道相互作用は一般に電子状態に依存するので、磁気双極子相互作用の優勢な物質が現れることが十分可能である。また、電子系においてはBerry曲率を得るには磁場やスピン軌道相互作用などが求められる。しかし本研究員はマグノンにおいてはそれら複雑な効果がなくともBerry曲率、ひいては異常Hall効果が発言することを示した。

#### 乙. 物質中の電子のLandau-Zenerトンネル効果における格子効果

古典力学で記述することができない量子力学的な現象の顕著な例としてトンネル効果が挙げられる。Landau-Zener (LZ) トンネル問題は、量子的な2準位系間のトンネル効果を簡潔に記述したものであり、その透過確率はLZ公式で与えられ、

物性に限らず広く使われている。

本研究員は、物質中の電子におけるLZ問題について研究を行った。従来の物質中LZ問題は、 $k \cdot p$  模型に基づいたDirac型のエネルギー分散が用いられていた。本研究員は、物質中の電子をBloch状態として扱い、格子の効果によって従来LZ公式で与えられる電子の透過確率より高いトンネル確率が物質中で起こっていることを示した。この結果を得るため、本研究員はBloch状態を用いた経路積分を構築した。この構築過程において、波束法で得られる有効Lagrangianと同等なものが現れることを見出した。更に、具体的な透過確率を得るには瞬子法を用いた。

Dirac型模型はトポロジカル物質の金属状態の表現としても使われ、本研究がそのような物質を用いた応用研究の足がかりになると考えられる。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

R. Takahashi, N. Nagaosa: “Berry Curvature in Magnon-Phonon Hybrid Systems”, *Physical Review Letters*, 117, 217205 (2016)\*

### XXVIII-020 分子の3次元的構造変化を捉える超高速分光法の開発と生体分子ダイナミクス研究への応用

#### Novel Ultrafast Spectroscopy Sensitive to Three-dimensional Molecular Structure for Investigating Biomolecular Dynamics

超高速分光法によって取得できる分子構造情報の飛躍的向上を目指し、フェムト秒時間分解ラマン光学活性 (Raman optical activity: ROA) 分光法の開発を本年度の研究目的とした。ROA分光法はラマン分光法に比べより分子の3次元的構造を鋭敏に反映した構造情報を与えるが、信号強度が弱く測定が困難であることからこれまで時間分解測定は実現していない。通常、ROAスペクトルは右/左円偏光を用いて測定した自発ラマンスペクトルの差スペクトルとして取得されるが、信号強度の弱さからそのまま時間分解測定へと応用することは困難であると考

研究者氏名: 平松 光太郎

受入研究室: 田原分子分光研究室  
(所属長 田原 太平)

え、コヒーレントラマン散乱の利用を検討した。具体的には

(A) 周波数領域で測定する非線形ラマン分光法であるフェムト秒誘導ラマン散乱 (Femtosecond stimulated Raman scattering: FSRS) を用いたROA測定 (FSRS-ROA)

および

(B) 時間領域でのラマン測定であるインパルス誘導ラマン散乱 (Impulsive stimulated Raman scattering: ISRS) を用いたROA測定 (ISRS-ROA) を開発し、時間分解測定への端緒を開いた。

FSRS-ROAでは狭帯域ピコ秒パルスと広帯域フェムト秒パルスを、互いに平行な直線偏光としてサンプルに照射し、それと垂直方向に生じる分極由来の電場を位相敏感に測定する光学系を構築した。テストサンプルとして (+) - 及び (-) - $\beta$ -pinene を用い開発したFSRS-ROA分光法の原理検証を行ったところ、これまでに報告されているROAスペクトルとよく一致する結果が得られた。これによって約100フェムト秒の時間分解能でROA測定が可能となった。また、FSRS-ROAを用いる事によって低振動数 ( $\sim 10 \text{ cm}^{-1}$ ) のROA信号が測定可能であることも明らかとなった。このような低振動数領域

のROA測定はこれまで実現しておらず、今後、本手法によってキラルな液体の局所構造に関する新たな知見がもたらされると期待される。

ISRS-ROAでは、2つの超短パルス光 ( $\sim 10 \text{ fs}$ ) を用いることで、キラルな核波束運動を直接的に観測することが出来た。ISRS-ROAでキラル分子の鏡像異性体を測定すると、それぞれ逆位相で核波束が時間発展する様子を観測することが出来た。本研究において、分子内核波束運動の匹敵する sub 10 fs の時間分解能でROA測定が可能であることを初めて示すことが出来た。

## XXVIII-021                      Polymerization of Heteroatom-containing Olefins by Rare-Earth Catalysts

Name: Chunxiang Wang

Host Laboratory: Advanced Catalysis Research Group

Center for Sustainable Resource Science

Laboratory Head: Zhaomin Hou

The metal-catalyzed copolymerization of ethylene with heteroatom (such as O and N)-containing functional  $\alpha$ -olefins has been considered to be the most straightforward and atom-efficient route for the synthesis of functionalized polyethylenes. However, heteroatoms such as oxygen and nitrogen in the functionalized monomers generally poison the active catalysts, early transition-metal catalysts in particular. In the present study, the heteroatom-assisted  $\alpha$ -olefin polymerization (HOP) catalyzed by rare-earth metal catalysts was developed. It was found that the interaction between the heteroatom in an  $\alpha$ -olefin and the rare-earth metal atom in the catalyst can not only dramatically raise the  $\alpha$ -olefin polymerization activity but also enables efficient copolymerization of the heteroatom-containing  $\alpha$ -olefins with ethylene, leading to the formation of a new family of functionalized polyolefins having high molecular weights and a broad range of functional

monomer contents. Moreover, the intramolecular interaction (chelation) of both the heteroatom and the olefin unit in an  $\alpha$ -olefin with the catalyst metal center can induce unique stereoselectivity (syndiotacticity) that is difficult to achieve with the heteroatom-free analogs. The mechanistic aspect of the HOP process has also been elucidated by the density functional theory (DFT) studies. The findings of this research will enable the polymerization of a broader range of olefins in the future, and gain widespread use in other related monomers.

### ● Publications

Papers

Wang, C., Luo, G., Nishiura, M., Song, G., Yamamoto, Y., Luo, Y. and Hou, Z.: Heteroatom-assisted olefin polymerization by rare-earth metal catalysts. Manuscript under review\*



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

Name: Bo Thomsen

Host Laboratory: Theoretical Molecular Science Laboratory

Chief Scientist Laboratories

Laboratory Head: Yuji Sugita

In the current studies the infrared (IR) spectrum of protonated water clusters, and IR difference spectrum of hydrated polyamide materials were generated using novel techniques in molecular dynamics and quantum mechanic anharmonic vibrational theory. Both systems contain functional groups analogue to important functional groups found in biological proteins, *i.e.* the Zundel,  $(\text{H}_2\text{O})\text{H}^+(\text{OH}_2)$ , and Eigen,  $\text{H}_3\text{O}^+$ , protonation structures found in proton transfer channels, and the amide groups forming the backbone of protein structures respectively.

The IR spectrum of the protonated water cluster  $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_4$  in both the Eigen and Zundel conformation were calculated using optimized coordinates, leading to a significant reduction in the amount of *ab-initio* electronic structure calculations used to generate the potential energy surface (PES). The spectrum calculated using the vibrational quasi-degenerate perturbation theory method for the Eigen form was able to reproduce the experimental spectrum. The current calculation accounts both for observed experimental splitting's and for the overtone and combination bands of the frustrated rotation of the central  $\text{H}_3\text{O}^+$  species, which were not observed in previous calculations.

The microsecond dynamics Hydrated Polyamide-6 were studied using molecular dynamics. Structural snapshots from these trajectories were then analyzed to reveal the dynamics of water and statistics about the first hydration shell of the amide groups and water molecules in the simulation. The hydration shells for water and amide that were found to be most abundant in the trajectory were used to generate a weight averaged IR spectrum. The resulting spectrum were found to be in good agreement with experimental spectra, leading to the conclusion that the underlying hydration shells statistics were in agreement with the distribution of water

and amide in the experimental system. These statistics further revealed the favorability of water forming hydrogen bonds to the C=O group of amide, and the increase in amides C=O groups with two hydrogen bond donors as the hydration of the polyamide-6 membrane increased.

The studies highlight the sensitivity of IR spectroscopy to hydrogen bond formation and the assignment of spectra through theoretical methods. Further studies will involve devising a systematic approach for improving the IR spectra of proteins further analysis based on the hydrogen bond network.

### ● Publications

#### Papers

Thomsen B., Kawakami T., Shigemoto I., Sugita Y., Yagi K.: Weight Avaraged Anharmonic Vibrational Analysis of Hydraton Structures of Polyamide 6. *J. Phys. Chem. B* submitted

Yagi K., Thomsen B.: First-principles Anharmonic Vibrational Calculations of Protonated Water Clusters,  $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_4$ , in Eigen and Zundel Forms. *J. Phys. Chem. A* submitted

### ● Oral Presentations

#### International Conference

Thomsen B.: "Elucidating the Hydration Structures of Nylon-6 using Molecular Dynamics Simulation and Anharmonic Vibrational Calculations" RIKEN SAKURA Symposium Yokohama Japan 2017, March 29-30.

#### Domestic Conference

Thomsen B., Sugita Y., Yagi K.: "Visualizing Hydration Structures of Nylon-6 by Anharmonic Vibrational Calculations" RIKEN Joint Retreat Hamamatsu City Japan 2017, February 2-3.

## XXVIII-023 Sugar-based Synthesis of Pseudaminic Acid and Pse-glycosides with Potential Biological Utility of Antibodies and Vaccines from *C. jejuni*

Name: Feiqing Ding

Host Laboratory: Synthetic Cellular Chemistry Laboratory

Laboratory Head: Yukishige Ito

In various prokaryotes, O-linked and N-linked glycosylated proteins are ubiquitous components of extracellular matrices and cellular surfaces. Particularly, the flagellin glycoproteins derived from numerous pathogenic bacteria such as *C. jejuni* and *H. pylori* and *P. aeruginosa* are heavily glycosylated to their Ser/Thr residues (O-linked) with pseudaminic acid 1 (Pse). To well investigate their complicated biological process, stereocontrolled synthesis of pseudaminic acid and analogues with O-linked glycan is urgently demanded. In the present study, we have established a stereocontrolled strategy to erythro isomer from N-dibenzylglucosamine. It was found that the acid conditions effect the stereoselectivity in this model reaction. In the presence of 0.1N HCl, the reaction proceeded smoothly in ethonal, giving desired major isomers in 25% yield with ration of anti:syn to 4.25:1. Interestingly, it was observed that the reaction selectively dramatically increased from 4.25:1 to pure anti isomer, when the mild acid  $\text{NH}_4\text{Cl}$  was examined, and the yield was obtained in 33%. The results were disappointing when 1,4-dioxane, THF and  $\text{Et}_2\text{O}$  were used as solvents, where re-

sulted in poor yields. In addition, zinc could also mediated this reaction but ended up with diminished yield. Examination of several additives such as  $\text{La}(\text{OTf})_3$ ,  $\text{Ba}(\text{OTf})_3$  or  $\text{Ce}(\text{OTf})_4$  that  $\text{La}(\text{OTf})_3$  was proved to increases the rate and selectivity of the reaction and the yield was obtained in 63%. This approach is stereocontrolled and efficient and can be extended to the challenge of synthesis pure pseudaminic acid and its analogues. In future, we will focus on the conceptually novel approaches that allow efficient and stereocontrolled access to pure, structurally defined pseudaminic acid and Pse glycosides. Moreover, the obtained carbohydrates would be tested for the potential to be inhibitors of bacteria and virus. This results would solve some of the most plaguing problems associated with carbohydrate synthesis: simplifying the operation and purification, stereoselective formation of challenging glycosidic bonds and escalating the synthetic efficiency. New antibiotic therapeutics for resistant bacteria strains could be resulted from our synthesis and bioactivity screening

## XXVIII-024 化合物ライブラリーおよび生物抽出物を活用したキノコ子実体形成促進因子の探索

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

研究者氏名: 大高潤之介 Otaka, Junnosuke

受入研究室: 環境資源科学研究センター

ケミカルバイオロジー研究グループ

(所属長 長田 裕之)

キノコとは肉眼で確認可能な子実体を形成する糸状菌のことをいう。キノコの生活環は孢子→(発芽)→菌糸→(成長)→子実体原基→(成熟)→子実体(孢子形成)で主に成り立っており、子実体形成には光・温度・湿度といった物理的要因が関わって

ることが明らかにされている。また、ゲノム解読が終了したキノコ類にいたっては子実体形成に際し発現変動する遺伝子およびその機能に関する分子生物学的研究が活発的に進んでいる。その一方で、生活環境内の分化誘導に関与する化学物質についての知見

はまったく進んでおらず、キノコ子実体形成に際し関与する化合物を明らかにすることは、「分化」という生命現象の化学的理解(ケミカルバイオロジー)に繋がるのみでなく、キノコ栽培後に大量に廃棄される菌床(年約30万トン発生)の削減や容器代の節約といった産業分野への貢献に繋がると考える。本研究では子実体形成を促進する因子を植物や微生物の産生した二次代謝物質およびそれら誘導体を活用して探索することを目的とした。

本年度は、キノコの二次代謝が分化誘導に関与するという予想のもと、サンプルキノコにヒトヨタケ、アワタケヤドリ、エノキタケ、ヤグラタケ、アミガサタケ、コウタケを、供試生物は微生物(イネいもち病菌、ニホンコウジカビ、放線菌)と植物(アカマツ)を用いた二次代謝アッセイ系の構築を試みた。二次代謝の変動についてはUPLC/MS、GC/MSを使用して網羅的に二次代謝産物を把握した。以下がその詳細である。

- (1) キノコ菌糸と供試生物の対峙培養、共培養、供試生物エキス添加培養を行いセメタボローム解析および伝統的手法による天然物の精製・単離および分光機器(UV、CD、MS、IR、NMR)を活用し二次代謝組成を明らかにした。
- (2) 明暗条件培養で発生させたヒトヨタケ類子実体から得た単胞子の培養を行い、胞子間における

二次代謝組成の差を調査した。本実験は前例が無く、遺伝学的、天然物化学的にも意義がある。

- (3) 子実体形成誘導実験においてセルロースや微生物抽出物を培地に添加することで子実体の発生に与える影響について調査した。

なお、供試生物の一つであるアカマツの根の抽出物からは各種クロマトグラフィーにより新規トリテルペノイド(ラノスタン骨格、セラタン骨格)(24S)-3 $\beta$ -methoxy-24, 25-epoxy-lanost-9(11)-ene、29-acetoxy-3 $\alpha$ -methoxyserrat-14-en-21 $\alpha$ -olを単離し、NMR、MS、IR等によりその構造を決定した。

#### ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Otaka J., Komatsu M., Miyazaki Y., Futamura Y. and Osada H: "Two new triterpenoids from the roots of *Pinus densiflora*", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2 1-4 (2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

大高潤之介: "アカマツ (*Pinus densiflora*) 根からの抗マラリア活性を有する新規トリテルペノイド", 農芸化学学会大会, 京都, 3月(2017)

XXVIII-025

### カルボン酸の脱炭酸ホウ素化反応を経由した PETプローブの迅速供給法の開発

#### Expeditious Synthesis of PET Probes via Decarboxylative Borylation of Carboxylic Acid

研究者氏名: 落合 秀紀 Ochiai, Hidenori  
受入研究室: ライフサイエンス技術基盤研究センター  
分子標的化学研究チーム  
(所属長 細谷 孝充)

カルボン酸は多くの天然物・医薬品に見られる基本的かつ重要な骨格であり、多種多様なカルボン酸が容易に入手可能である。これらのカルボン酸を高化学選択的に有機ホウ素化合物のような反応性中間体に導く手法を開発できれば、PETプローブをはじめとする各種プローブを迅速かつ簡便に合成できるものと考えられる。すなわち、カルボン酸部位を有する医薬品・天然物などの可視化したい化合物その

ものを、有機ホウ素化合物をはじめとする反応性中間体(標識前駆体)へと導き、このものに対し放射性元素を導入する標識反応を行うことで、原理的にわずか2段階でPETプローブを合成できると考えられる。また、カルボン酸から得られる反応性中間体に対しヘテロ原子やハロゲン原子を導入したり、炭素-炭素結合形成を行うことで、PETプローブのみならず、医薬・創薬分野における有用化

化合物を幅広く供給することができるものと考えられる。

一方、芳香族カルボン酸を出発原料とした、脱炭酸を伴う変換反応は、脱炭酸クロスカップリングをはじめとしてこれまでに多く報告されているものの、いずれの変換も芳香族カルボン酸の安定な炭素-炭素結合切断に大きなエネルギーを必要とするためか、150 °C以上の高温条件を必要とし、それに伴い基質適用範囲が十分ではなかった。また、筆者の知る限り、芳香族カルボン酸を有機ホウ素化合物へと直裁に変換した報告例はない。

これに対し、筆者はPETプローブの迅速供給法の開発を目指し、芳香族カルボン酸を温和な条件下対応する有機ホウ素化合物へと導く手法を確立した。すなわち、まず、芳香族カルボン酸を反応性・安定性に優れた誘導体である芳香族チオエステルへと変換した。続いて得られた芳香族チオエステルに対し、ロジウム触媒存在下、ホウ素化試薬を加熱条件下(80 °C)作用させることで、チオエステルからの脱一酸化炭素を伴うホウ素化反応が進行することを見いだした。これら二段階の変換はいずれも温和な条件下で進行し、非常に高い官能基許容性を有するため、市販されている芳香族カルボン酸部位を有する医薬品類を含む広範な基質に適用することができた。本手法を応用することで、天然物を含む既存のカルボン酸を起点としたPETプローブなどの

分子プローブの開発や構造展開が容易になると期待され、創薬研究などに大きく貢献できるものと考えている。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

- Ochiai H., Niwa T. and Hosoya T.: "Stereo-inversion of Stereocongested Carbocyclic Alcohols via Triflylation and Subsequent Treatment with Aqueous *N,N*-Dimethylformamide", *Org. Lett.*, 18, 5982-5985 (2016)\*
- Ochiai H., Uetake Y., Niwa T. and Hosoya T.: "Rhodium-Catalyzed Decarbonylative Borylation of Aromatic Thioesters for Facile Diversification of Aromatic Carboxylic Acids", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 56, 2482-2486 (2017)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

- 落合秀紀, 植竹裕太, 丹羽節, 細谷孝充: "ロジウム触媒を用いた芳香族カルボン酸の形式的脱炭酸ホウ素化反応", 第14回次世代を担う有機化学シンポジウム, 渋谷, 5月(2016)
- 落合秀紀, 丹羽節, 細谷孝充: "ロジウム触媒を用いた $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和チオエステルの脱カルボニルホウ素化反応によるビニルホウ素化合物合成法の開発", 日本化学会第97春季年会, 横浜, 3月(2017)

### XXVIII-026 非線形光学イメージングによる神経軸索輸送と微小管構造多形性 および構造極性との関連性の可視化

#### Observation of Polymorphism and Polarity of Microtubule Conformation and Their Relationship to Polarized Axonal Transport by Means of Nonlinear Optical Imaging

研究者氏名: 金城 純一 Kaneshiro, Junichi  
受入研究室: 生命システム研究センター  
先端バイオイメージング研究チーム  
(所属長 渡邊 朋信)

本研究では、培養神経細胞を対象として、細胞骨格を形成する繊維状タンパク質である、微小管の構造多型を観察し、軸索形成過程における細胞内の微小管構造分布の経時変化を明らかにすること、また、微小管の極性から軸索の向きを判断し、多細胞からなる神経ネットワーク構造の解析に応用することを目的とする。神経細胞は、成長過程において、最終

的にただ1つの突起のみが軸索として成長するが、何故ただ1つだけなのか、またどの突起が軸索になるかという疑問に対して、完全な回答が得られていない。すなわち、軸索形成のメカニズムはいまだ不明である。本研究では、上記の問題に対し、非染色で繊維状タンパク質の構造多型を識別できる光第二高調波顕微鏡を用いて、構造学的なアプローチを行

いたい。第二高調波によって微小管の様々な構造状態を識別できることは、試験管内の再構成系における実験により既に確認済みである。細胞内の実際の構造分布を可視化するため、微小管の構造多形およびその時空間的变化を高感度で観察できる偏光分解顕微システムを構築、最適化し、培養神経細胞の成長の各ステージで観察実験・構造分布解析を行う。また、光第二高調波が電気分極の符号を識別できる特性を利用し、細胞内の微小管極性分布を計測することで、成熟した多細胞神経ネットワークにおいて、どの軸索が、どの細胞から、どこに向かって伸びているかを実空間観察から明らかにする方法論を構築する。

本年度は、マウス脳組織から抽出した神経細胞を、培養下で顕微観察し、細胞内微小管の構造分布を可視化することに取り組んだ。

(1) 培養系内の複数の細胞を一挙に観察し、統計解析が可能となるよう、電動ステージとレーザースキニング系を組み合わせた、大面積自動観察システムを構築した。

(2) (1) の装置系を用いて観察実験を開始したところ、細胞内では当初の想定以上に自家蛍光が強く発生し、再構成系と比較して、光第二高調波の偏光解析による構造識別の精度が著しく落ちることが分かった。このため第二高調波信号と自家蛍光を分離するための実験・解析方法を構築した。

#### ●誌上発表 Publications

(その他)

金城純一, 渡邊朋信, 市村垂生: “偏光分解光学イメージングのための高速偏光制御システム”, 日本分光学会, 分光研究 第65巻, 第4号, 207-209 (2016)

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

金城純一: “生体タンパク質の構造動態解明に向けた光第二高調波顕微鏡開発”, 研究会「理論と実験」2016, 広島大学東広島キャンパス, 10月(2016)

## XXVIII-027

### 立体組織形成における多細胞力学場の動態解析

#### Mechanical Analysis of Multicellular Dynamics during Three-Dimensional Tissue Morphogenesis

研究者氏名: 奥田 覚 Okuda, Satoru  
受入研究室: 多細胞システム形成研究センター  
立体組織形成研究チーム  
(所属長 永樂 元次)

多細胞生物の組織・器官は、三次元的に複雑な形態(外形や構造)を有しており、その自律的な形成過程では、細胞の増殖や収縮などの力作用が重要な役割を担っている。しかし、このような細胞レベルの力作用が組織・器官レベルの三次元的な形態形成に及ぼす影響については未知な点が多く、これらの多階層スケールに跨る生命現象を包括的に理解する試みは始まったばかりである。本研究では、三次元頂点モデルによる力学シミュレーション技術、実画像データに基づく細胞・組織形態と生化学場の同定技術、および、原子間力顕微鏡 (AFM) による力学物性の計測技術を発展・統合し、三次元的な組織形成における力学場を細胞レベルから定量的に解析する手法を開発する。さらに、マウス・ヒトES細

胞から分化誘導した立体的な眼杯組織に対して、開発した多細胞力学場の解析手法を適用する。これにより、三次元的な眼杯組織の形成過程における細胞レベルの力学場、および、それが個々の細胞の動態や組織全体の形態形成に及ぼす影響について解析し、多細胞の立体組織形成における基本原理の解明を目指す。

本年度は、三次元頂点モデルを発展させ、多様な細胞活動を伴う三次元的な組織・器官の変形の数値解析手法を開発した。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Okuda S., Inoue Y., Eiraku M., Adachi T., Sasai

Y.:“Modeling cell apoptosis for simulating three-dimensional multicellular morphogenesis based on a reversible network reconnection framework”, *Bio-mechanics and Modeling in Mchanobiology*, 15 805-816(2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

奥田覚, 永樂元次: “実器官の多細胞ダイナミクスを解析する汎用三次元バーテックスモデルの開発”, 日本機械学会 第29回バイオエンジニアリング講演会, 名古屋, 1月 (2017) .

Okuda S., Eiraku M., “Mechanical regulatory mechanism of 3D multicellular dynamics during optic-cup morphogenesis”, The 39th Annual Meeting of the

Molecular Biology Society of Japan, Yokohama, Nov. (2016)

Okuda S., Eiraku M., “Mechanical regulatory mechanism of 3D multicellular dynamics during epithelial invagination”, The 54th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Tsukuba, Nov. (2016)

奥田覚: “4Dイメージベースモデリングによる多細胞力学動態の推定と予測”, 4D細胞計測若手の会 2016, 静岡, 8月 (2016)

奥田覚: “三次元多細胞ダイナミクスの力学シミュレーション”, 第57回HMMCセミナー, 北海道, 5月 (2016)

奥田覚: “in vitro/in silico の立体組織構築”, The 2nd RIKEN Quantitative and Developmental Biology Joint Workshop, 兵庫, 4月 (2016)

## XXVIII-028 最新顕微技術を駆使した重複受精過程の超形態解析および新規因子同定

### Ultrastructural Analysis and Identification of Novel Factors of Double Fertilization by Using the Latest Microscopy

研究者氏名: 浜村 有希 Hamamura, Yuki  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
質量分析・顕微鏡解析ユニット  
(所属長 斉藤 和季)

被子植物は一つの花粉に二つの精細胞を持ち、それぞれが卵細胞と中央細胞と受精する、“重複受精”と呼ばれる受精様式をとる。私はこれまでライブイメージングにより、重複受精過程の二つの精細胞の動態を明らかにし、二つの精細胞が卵細胞と中央細胞の両方に接する位置に運ばれることが重複受精の成功に重要であると明らかにした。しかし、この受精領域における重複受精過程の微細構造変化は明らかにされておらず、二つの精細胞の受精相手がどのようにして決定しているかは分かっていない。

本年度は、これまでに同定されている受精の際の膜融合関連因子であるGCS1に着目した。膜融合因子が受精相手の細胞側に極在しているか、光電子相関顕微鏡法 (CLEM法) を用いた解析と、その変異体であり膜融合せず受精直前の状態を維持できる *gcs1* 変異体を用いて、受精直前における精細胞と受精領域の微細構造を透過型電子顕微鏡 (TEM) で解析した。

まず、胚珠を一定の角度で効率よく切片作製できるよう試料調整法を検討した。TEM観察のためには実体顕微鏡下で胚珠を一つずつピラミッド型の包埋モールドに方向を調整しながら埋めた。CLEM法では胚珠が透明になり扱いが難しくなるので、ポリリジンコートしたアクラフィルムに胚珠の向きを揃えて付着させ、このフィルムごと試料調整から包埋まで行う事で効率よく観察できる方法が確立できた。これにより、受精直前の *gcs1* 変異体精細胞の微細構造解析に成功した。受精前の *gcs1* 変異体の精細胞は卵細胞、中央細胞の両方に密に接しており、精細胞の膜は観察した平面においては維持されており、膜融合が起きていないと考えられた。現在、三次元再構築を試みて精細胞膜の卵細胞、中央細胞への接着面の観察を行っている。またGCS1タンパクの局在をCLEM法で観察しようとしたが、蛍光の強度が弱く、切片での蛍光観察が難しかった。またCLEM法では蛍光を維持するために固定の際に四酸

化オスミウムを用いないため、固定が不十分になり微細構造が崩れることがあり、今後固定法の改良が必要であることがわかった。受精前の精細胞を観察することには成功したものの、これら精細胞は受精能が欠損した *gcs1* 変異体であるため、現在 Semi-*in vivo* 受精系を用い、受精直前胚珠をピックアップして瞬間的に固定する加圧凍結法を用いた野生型精細胞における微細構造解析を試みている。

#### ●ポスター発表 Poster Presentations

(国内学会等)

浜村有希、Louise Pelletier、豊岡公德、Anja

Geitmann：“シロイヌナズナ受精領域にみられる助細胞の特徴的な細胞膜構造”顕微鏡学会、仙台、6月(2016)

浜村有希、Louise Pelletier, Anja Geitmann, 豊岡公德：“シロイヌナズナを用いた微細構造解析から迫る重複受精機構”植物形態学会、沖縄、9月(2016)

浜村有希、Louise Pelletier、豊岡公德、Anja Geitmann：“シロイヌナズナ受精領域にみられる助細胞の特徴的な膜構造”植物学会、沖縄、9月(2016)

### XXVIII-029 多種類のエピゲノムデータから新規なクロマチン状態を 発見する手法の開発

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

研究者氏名:尾崎 遼 Ozaki, Haruka

受入研究室:情報基盤センター

バイオインフォマティクス研究開発ユニット  
(所属長 二階堂 愛)

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

態予測の本質的な欠点を克服する。

本年度は、近年重要視されるようになった新しいタイプのエピゲノムデータの性質を詳細に理解するため、データ解析パイプラインの整備と基礎的な性状の解析に取り組んだ。

- (1) 新規なクロマチンアクセシビリティ測定手法 ATAC-seq のデータを解析するパイプラインを作成し、ATAC-seq の実データに適用した。その結果、既存の測定手法 DNase I-seq に比べて、より少ない細胞数でオープンクロマチン領域および転写因子ネットワークを推定できることが判明した。
- (2) 開発したパイプラインを異なる細胞種の ATAC-seq データに適用することで、細胞種特異的なネットワークを推定できることを確認した。
- (3) total RNA-seq および polyA RNA-seq データから新規転写単位を発見するパイプラインを開発し、さらにエンハンサー領域のアノテーションと統合することで、エンハンサー RNA の転写単位を発見することができた。

## Cell-population Genomics in Germ Line

研究者氏名: 原雄一郎 Hara Yuichiro  
 受入研究室: ライフサイエンス技術基盤研究センター  
 分子配列比較解析ユニット  
 (所属長 工樂 樹洋)

動物において、単一個体内のゲノムはDNA複製時の修復機構や損傷細胞のアポトーシス等により細胞間でほぼ同一に維持されているが、必ずしも全てが同一では無い。さらにこのゲノム多様性は時に個体や種の生存に積極的に利用されることもある。配偶子のゲノムはその一例であり、度重なる細胞分裂および減数分裂時の相同組換えを経て生じた精子ゲノムの突然変異は、生物進化の駆動力として次世代に遺伝する。一方、ランダムに生じた変異のうち少なくとも受精能に有害な変異は、数千万の精子から1つないし数細胞のみ選ばれる受精というプロセスによってスクリーニングされる。本研究は、精子1細胞のゲノムに起きた*de novo*突然変異をDNAシーケンシングにより同定し、単一個体にある細胞集団の中で「少しずつ異なるゲノムを持つ」細胞がいかに生き残っていくか、あるいは淘汰されていくかを理解することを目的とする。そのために本研究は、1細胞DNAシーケンシングにより同定された精子のゲノム多様性と精子の受精能に関する表現型を照らし合わせて、精子ゲノムに生じた*de novo*突然変異が受精に至るまでに排除されるかを分類する。

本年度は、loss of functionだとしても有害に働くと考えられる減数分裂後のハプロイドで転写される遺伝子を同定することを試みた。

- 1) 12週齢の野生型マウスの精巣から精細胞を採取し、ヘキスト染色によりセルソーターを用いて精細胞をステージごとに分類した。
- 2) 分類した精細胞のうち、spermatogonia、パキテン期およびディプロテン期のspermatocytes, round spermatids, elongating spermatidそれぞれを用いてRNA-seqを行う。報告書作成現在、サ

ンプルの準備を行っている。

この実験は、元来計算機を用いたバイオインフォマティクスを専攻してきた報告者の分子生物学実験技術の取得を兼ねている。また、本研究の技術開発のために応募した所内奨励課題に採用され、上記の手順を用いてハプロイドで発現するsmall RNAの同定も並行している。

## ●誌上发表 Publications

(原著論文)

Takeuchi M., Yamaguchi S., Sakakibara M., Hayashi T., Matsuda K., Hara Y., Tanegashima C., Shimizu T., Kuraku S. and Hibi M.: “Gene expression profiling of granule cells and Purkinje cells in the zebrafish cerebellum.” *J. Comp. Neurol.* 10. 1002/cne. 24114 (2016).

Hashimoto T., Horikawa DD., Saito Y., Kuwahara H., Kozuka-Hata H., Shin-I T., Minakuchi Y., Ohishi K., Motoyama A., Aizu T., Enomoto A., Kondo K., Tanaka S., Hara Y., Koshikawa S., Sagara H., Miura T., Yokobori S., Miyagawa K., Suzuki Y., Kubo T., Oyama M., Kohara Y., Fujiyama A., Arakawa K., Katayama T., Toyoda A. and Kunieda T.: “Extremotolerant tardigrade genome and improved radiotolerance of human cultured cells by tardigrade-unique protein.” *Nat. Commun.* 20;7:12808 (2016).

(総説)

原雄一郎 “脊椎動物ゲノム・トランスクリプトームアセンブリ完全度を評価する” *バイオサイエンスとインダストリー 毎日学術フォーラム* 2016. 74 (3) : 228-230.



XXVIII-031

グルコシノレートが生産植物自身に発揮する  
生理活性の分子メカニズム解明

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

研究者氏名: 杉山 龍介 Sugiyama, Ryosuke

受入研究室: 環境資源科学研究センター

代謝システム研究チーム

(所属長 平井 優美)

グルコシノレートはこれまでに200種ほどが知られる植物二次代謝産物であり、ワサビなどの辛味成分である他、土壌の害虫駆除への活用など、人間にとってなじみ深い化合物といえる。また、特定のグルコシノレート分解物に抗がん作用が知られることから、これらを含む作物は機能性食品としても期待されている。一方、植物にとってのグルコシノレートは、外敵に対する化学的な防御物質であると同時に、植物自身の生命活動を制御するシグナルとしてもはたらくと考えられている。器官や生育環境などに応じてグルコシノレートが複雑に生産調節されている様子から、本研究では、「グルコシノレートは側鎖の化学構造に応じて異なる機能を持つのか」に着目した。現在、グルコシノレートの内的な生理活性に関する研究は、生合成変異による表現型解析など、植物個体レベル・組織レベルの知見にとどまっているものが多くを占める。本研究では、微生物二次代謝産物の単離・作用解析を行ってきた経験を活かし、グルコシノレートの作用メカニズムを分子レベルで解明することを目指す。本化合物群の構造多

様性と生理活性の関係を明らかにすることは、二次代謝産物の生産意義という学術的関心の高いテーマへの挑戦だけでなく、特定の活性を示す分子種の生産コントロールなど、グルコシノレート含有作物の可能性をさらに高めることにもつながる。

本年度は、化合物ツールとして利用するグルコシノレート類の化学合成と、グルコシノレートを生産するモデル植物であるシロイヌナズナを用いた各種評価系の構築を行った。

- 1) トリプトファン由来グルコシノレートの化学合成を行い、それをもとに分子ターゲット同定を指向したプローブ化合物を作製した。
- 2) 様々なグルコシノレートで処理したシロイヌナズナ実生のトランスクリプトームデータを解析し、側鎖構造に起因する生理活性の多様性を検証した。
- 3) シロイヌナズナ遺伝子変異体およびシロイヌナズナ由来培養細胞を用いて、細胞壁生合成の制御機構とグルコシノレートの関係を評価するための予備検討を行った。

XXVIII-032

Interplay between IRBIT and the Bcl-2 Homolog, Bcl2l10,  
on Ca<sup>2+</sup> Homeostasis and Cell Death

Name: Benjamin Bonneau

Host Laboratory: Laboratory for Developmental Neurobiology

Brain Science Institute

Laboratory Head: Katsuhiko Mikoshiba

This study focused on the link existing between IRBIT and Bcl2l10, two proteins interacting with the inositol 1,4,5 trisphosphate receptor (IP<sub>3</sub>R). IP<sub>3</sub>R is known as the main intracellular Ca<sup>2+</sup> channel and plays a central role in numerous cellular processes such as fertilization, cell division and cell death. IRBIT is protein

discovered in the laboratory and primarily described as a protein competing with IP<sub>3</sub> for the binding on IP<sub>3</sub>R. As for Bcl2l10, this is an anti-apoptotic protein belonging the Bcl-2 family.

In this study, we showed that Bcl2l10 interacts with the same domain of IP<sub>3</sub>R than IRBIT. Bcl2l10 and IR-

BIT being expressed in the same organs it raised the question of a possible cooperation between these two proteins. Interestingly we found that IRBIT and Bcl2l10, which both reduces  $\text{Ca}^{2+}$  release through  $\text{IP}_3\text{R}$ , indeed cooperate and exert an additive inhibitory effect on the channel activity. In addition, we found that Bcl2l10 and IRBIT directly interact. Interestingly, Bcl2l10 was found to interact with mutant of IRBIT that cannot bind  $\text{IP}_3\text{R}$ . In particular, Bcl2l10 interacts with a form of IRBIT that is unphosphorylatable while IRBIT phosphorylation is crucial for its interaction with  $\text{IP}_3\text{R}$ . This revealed that Bcl2l10 interaction with IRBIT does not rely on IRBIT phosphorylation and binding to  $\text{IP}_3\text{R}$ . Our results also demonstrated that Bcl2l10, IRBIT and  $\text{IP}_3\text{R}$  colocalize in mitochondria-associated membranes (MAMs) where they belong to same protein complex containing also the mitochondrial protein VDAC.

MAMs are composed of endoplasmic reticulum (ER) membranes which are physically linked to mitochondria. MAMs are notably essential for the transfer of  $\text{Ca}^{2+}$  from the ER to the mitochondria thanks to the  $\text{IP}_3\text{R}$ -VDAC complex. This  $\text{Ca}^{2+}$  transfer is required for proper mitochondria functioning but it is also involved in apoptosis as massive  $\text{Ca}^{2+}$  transfer to mitochondria triggers cell death.

In our study we found that IRBIT plays a role in this  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent cell death. Indeed we found that cells in which IRBIT expression was knocked-out were more resistant to apoptosis. We discovered that at the onset of apoptosis is dephosphorylated, which can explain its role in apoptosis as during apoptosis IRBIT and Bcl2l10 are both removed from the MAMs. Our results showed that dephosphorylated IRBIT indeed disrupts Bcl2l10 interaction with  $\text{IP}_3\text{R}$  and inhibits anti-apoptotic of Bcl2l10. Moreover, we found that IR-

BIT promotes the contact between ER and mitochondria and then favors the transfer of  $\text{Ca}^{2+}$  between these organelles.

Considered collectively, these results led us to construct the following model. IRBIT promotes ER-mitochondria contact points, thereby facilitating  $\text{Ca}^{2+}$  transfer to the mitochondria. In the absence of stress, this is counterbalanced by the interaction between IRBIT and Bcl2l10 that controls the amount of  $\text{Ca}^{2+}$  released through  $\text{IP}_3\text{R}$  and allows the correct  $\text{Ca}^{2+}$  traffic between ER and mitochondria. However, under a stress condition, IRBIT dephosphorylation induces the displacement of IRBIT and Bcl2l10 from ER membranes. This translocation likely favors proapoptotic  $\text{Ca}^{2+}$  transfer from the ER to the mitochondria, which is facilitated by the close proximity between the organelles promoted by IRBIT.

## ● Publications

### Papers

Bonneau B., Ando H., Kawaai K., Hirose M., Takahashi-Iwanaga H. and Mikoshiba K. : IRBIT controls apoptosis by interacting with the Bcl-2 homolog, Bcl2l10, and by promoting ER-mitochondria contact. *eLife*, 2016;5:e19896\*

## ● Oral Presentations

### Domestic conferences

Bonneau B., Ando H., Kawaai K., Hirose M., Takahashi-Iwanaga H. and Mikoshiba K. : IRBIT controls apoptosis by interacting with the Bcl-2 homolog, Bcl2l10, and by promoting ER-mitochondria contact. 39th annual meeting of the molecular biology society of Japan, Yokohama, November 30 - December 2, 2016

**XXVIII-033 作物の重要病害「紋枯病」の克服に向けた新たな方法論の創出**  
**Development of Novel Protection Methods for Sheath Blight Disease**

研究者氏名: 香西 雄介 Kouzai, Yusuke  
受入研究室: 環境資源科学研究センター  
セルロース生産研究チーム  
(所属長 持田 恵一)

糸状菌 *Rhizoctonia solani* が原因となるイネ2大病害の1つ「紋枯病」は、殺菌剤耐性菌の出現と地球環境変化により、将来の被害拡大が懸念されている。この状況はそもそも植物の紋枯病抵抗性機構に関する知見が乏しく、植物免疫に依存する防除策が適用できないことに起因する。私は小型モデル草本植物のミナトカモジグサを用いた紋枯病の解析を通じ、本菌に対する「抵抗性系統」と植物ホルモンの1つサリチル酸による「抵抗性誘導作用」を発見した。本研究ではこれらの分子機構の背景原理を解明することで、新たな紋枯病防除方法論の創出を目指す。本年度は、(1) サリチル酸による抵抗性誘導作用の詳細解明、および(2) 抵抗性系統の特徴付けを実施した。

(1) サリチル酸による抵抗性誘導作用の詳細解明

ミナトカモジグサにおいてサリチル酸による紋枯病抵抗性誘導作用が他の菌株 (AG-5) にも効果を示すことを明らかにした。また、紋枯病菌の本来の宿主であるイネでもサリチル酸の前処理によって抵抗性を高められることを実証した。内生サリチル酸が蓄積しない組み換えイネおよび後述のミナトカモジグサの紋枯病抵抗性系統を用いた解析から、サリチル酸シグナル経路が植物の紋枯病抵抗性を正に調

節することを明らかにした。

(2) 抵抗性系統の特徴付け

ミナトカモジグサ自然系統 (35系統) の紋枯病抵抗性を網羅的に調べ、5系統の抵抗性系統を選抜した。これらを用いた紋枯病菌感染過程の時系列観察により、いずれの系統でも紋枯病菌の感染が接種後20時間以内の初期ステージから抑制されていることを明らかにした。また、紋枯病菌接種後におけるミナトカモジグサの植物ホルモンマーカ遺伝子の発現プロファイルから、抵抗性系統はサリチル酸シグナル経路に依存の真性抵抗性型および非依存の非宿主抵抗性型に分かれることが示唆された。

●誌上発表 Publications

(原著論文)

Kouzai Y., Kimura M., Watanabe M., Kusunoki K., Osaka D., Suzuki T., Matsui H., Ymamamoto M., Ichinose Y., Toyoda K., Matsuura T., Mori I., Hirayama T., Minami E., Nishizawa Y., Onda Y., Mochida K and Noutoshi Y.: "Salicylic acid induces plant resistance against sheath blight disease", submitted.

**XXVIII-034 発生期大脳皮質における神経幹細胞の集団的挙動と分裂様式**  
**Comprehensive Analysis of the Neural Progenitor Behaviors and Division Modes in the Developing Cerebral Cortex**

研究者氏名: 藤田 生水 Fujita, Ikumi  
受入研究室: 多細胞システム形成研究センター  
非対称細胞分裂研究チーム  
(所属長 松崎 文雄)

哺乳類の大脳新皮質は、特徴的な上皮極性を持った神経幹細胞やその娘細胞が密集して存在する組織の中で進行する。神経幹細胞は基本的に上皮極性を維持しつつ脳室面に対して水平な分裂を繰り返す。

しかしその分裂軸にゆらぎが生じることで、神経幹細胞が上皮極性を失って組織内の配置転換を引き起こすことが知られており、発生システムに内在されるゆらぎが神経幹細胞の多様性をもたらす原因の一

つとして推測されている。組織内における細胞分裂は、周囲の細胞からの力や細胞の形態、分裂装置の例外的なふるまい等に影響されていると考えられる。分裂様式のゆらぎの程度と、ゆらぎに由来する現象が組織発生に影響するプロセスを明らかにすることは、組織発生の実態を知る上で大きな意義がある。本年度は、(1) 神経幹細胞の分裂様式の網羅的なデータ取得の系を検討するとともに、(2) 神経幹細胞の形態・配置転換を誘導した際の細胞のふるまいの違いについて解析した。

(1) 神経幹細胞の分裂軸のゆらぎと神経上皮からの離脱を定量的に解析するために、中心体とapical面を同時に可視化したトランスジェニックマウスを、理研CLST生体モデル開発ユニットの協力を得て作製した。このマウスを用いて発生期胎児脳のスライス培養を行い、網羅的なデータ取得のための条件の最適化を実施した。また、染色体や微小管を可視化したES細胞から神経上皮を誘導する系を導入し、タイムラプス観察によるデータ取得の条件検討を行った。

(2) 分裂軸のゆらぎが増加するLGN変異マウスを用いて、上皮極性を保った神経幹細胞と上皮から離脱した神経幹細胞の性質を解析した。LGN

変異マウスにおいて多くの神経幹細胞が上皮から離脱しても、幹細胞としてのニューロン産生能は変化せず、細胞死も誘導されないことが分かっている。ところが、分裂期の紡錘体形成能が低下する*Aspm*変異を併せ持たせたところ、上皮から離脱した幹細胞が位置する層でアポトーシスが高頻度で誘導された。結果としてこの二重変異マウスは顕著な小頭症の表現型を示した。*Aspm*はヒトの重篤な小頭症の原因遺伝子として知られ、またヒトの発生期には上皮から離脱した幹細胞が数多く見られることが分かっている。小頭症の原因を、神経幹細胞の形態や組織内での配置転換に由来する分裂の脆弱性という観点から解明できる可能性があると考えている。

#### ●ポスター発表 Presentations

(国内学会)

藤田 生水, 末次 妙子, 今野 大治郎, 藤森 亮, 松崎 文雄: “外脳室下帯幹細胞様細胞を誘導したマウスでは*Aspm*機能欠損が重篤な小頭症を引き起こす”, 第39回 日本分子生物学会年会, 横浜, 12月 (2016年)

### XXVIII-035

#### 精子幹細胞の低下した精子形成能を回復させる技術の開発

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

研究者氏名: 鈴木 伸之介 Suzuki, Shinnosuke

受入研究室: バイオリソースセンター

疾患ゲノム動態解析技術開発チーム

(所属長 阿部 訓也)

生体外で精子形成能を維持しながら培養が可能な精子幹細胞 (GS細胞) を実験材料とし、精子形成能を維持するメカニズムを解明することを目的とした。特に、GS細胞の培養過程もしくは樹立過程で生じる精子形成能を失った細胞 (以下dGS細胞; defective GS細胞) においてGS細胞より発現量が低下している遺伝子に着目し、GS細胞からdGS細胞に変化する過程で生じる遺伝子発現量の変化およびエピジェネティックな変化の観点において解析することにより、精子形成能を維持するメカニズムを解明する。

上記の目的を達成するために、本年度は下記の2点を行った。

- (1) GS細胞において効率的に複数遺伝子の発現制御が可能なシステムの開発を行った。
- (2) 現在のGS細胞の培養条件で生じる不均一性を見出した。3種類の特性を持つGS細胞の識別・分画できる手法を開発した。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

Suzuki S, Minami N. : “CHD1 controls cell lineage

specification through zygotic genome activation”, *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*, in press.

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

鈴木 伸之介、阿部 訓也：“Germline Stem (GS) 細胞における複数遺伝子の高効率機能解析技術の開

発”，第109回繁殖生物学会，麻布大学，9月（2016）

鈴木 伸之介、阿部 訓也：“Development of technology for activation and repression of multiple genes in the same cell using defective CRISPR/Cas9 system”，RIKEN Epigenetics 2017，つくば，2月（2017）

### XXVIII-036 ERK 活性の時空間伝搬を介した上皮陥入の力学制御機構の解明 Mechanical control of Epithelial Invagination by a Spatiotemporal Propagation of ERK Activity

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

細胞外シグナル調節キナーゼ (ERK) は発生過程でみられる細胞の増殖、運動や分化などの多様な現象を制御する。ERK 活性は上皮細胞増殖因子 (EGF) などの細胞外シグナル分子によって近傍の細胞に伝えられるため (ERK 活性の細胞間伝搬)、細胞間コミュニケーションにおいて重要な役割をもつ。このような EGF/ERK 経路の機能は培養細胞を用いた生化学的な解析によって明らかになってきた。しかし、EGF/ERK 経路による細胞間コミュニケーションの生体内での役割は未解明である。ERK 活性が制御する発生現象として、脊椎動物の眼や耳、昆虫の呼吸器官 (気管) などの上皮の陥入を伴う形態形成運動がある。ショウジョウバエの気管は ERK 活性の細胞間伝搬に異常が見られる各種変異体を利用可能であり、ERK 活性の細胞間伝搬と上皮の陥入運動の接点を探る上で優れたモデルである。本研究は、上皮の陥入運動機構の制御に、細胞間コミュニケーションという新たな視点を導入する。さらに、ERK 活性の細胞間伝搬を、上皮の陥入を駆動する力学装置として働くアクチン-ミオシンの制御と結びつけることで、EGF/ERK 経路による生化学的なシグナルが生体内の細胞の力学特性を制御するメカニズムを明らかにする。

本年度は

1) EGF による ERK の活性化には、EGF 前駆タンパク質の切断による活性化が重要である。ショウ

ジョウバエでは Rhomboid が EGF リガンド活性化のための切断を担うため、はじめに *rhomboid* 変異体において明確な ERK 活性が見られないことを確認した。また、気管プラコードの運命決定に関わる転写因子 *tracheiless* が、プラコード中心部での ERK 活性化には必要なく、その後 ERK 活性が周囲の細胞へと伝搬される過程に重要であることを明らかにした。

- 2) ERK 活性の伝搬領域が制御される仕組みを明らかにするために、赤外線レーザーによる遺伝子発現誘導技術を用いて任意の細胞で Rhomboid の発現を誘導して異所的な ERK 活性を引き起こす実験系を構築した。以上2点については国内学会にて口頭発表を行った。
- 3) ショウジョウバエにおいて、形態形成に関わるシグナルの *in vivo* 解析を可能にする FRET 解析技術の導入について誌上発表を行った。

#### ●誌上発表 Publications

(原著論文)

Tetsuhisa Otani, Yosuke Ogura, Kazuyo Misaki, Takuya Maeda, Akiyo Kimpara, Shigenobu Yonemura, Shigeo Hayashi IKK  $\epsilon$  inhibits PKC to promote Fascin-dependent actin bundling. *Development*, 143, 3806-3816 (2016)\*.

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

小椋 陽介, 林 茂生 ERK 活性の細胞間伝搬が制御す

る上皮の陥入, 4D細胞計測若手の会, KKR 熱海 3  
階 大会議室ラヴィ, 2016年8月

XXVIII-037 植物の小胞体ストレス応答性転写因子による植物発生における機能解析

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

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

小胞体は真核細胞においてタンパク質の高次構造が形成される場所として生命現象の根幹となる重要な細胞小器官である。タンパク質形成は様々な刺激によって影響を受けやすいため、常に一定量の未完全タンパク質 (unfold protein) が小胞体内部に蓄積するが、これを小胞体ストレス (ER stress) と呼ぶ。特に高温や病害は、タンパク質形成に大きな影響を与えるため過度な小胞体ストレスをもたらす事が報告されている。小胞体はこのストレスを緩和するために未完全タンパク質の蓄積程度に応じてタンパク質形成機構を促進する転写制御機構 (unfold protein response; UPR) を保有している。代表的なモデル植物であるシロイヌナズナには三つのbZIP型転写因子がUPRを制御する。本研究では、その内の二つ (bZIP17とbZIP28) の機能欠損変異植物体を示す著しい根の伸長抑制現象に対する分子遺伝学的機構の解明を目標とする。これまでにストレス応答機構と生育促進機構の両者間の拮抗関係に対しては多くの議論がなされて来たものの、根など特定組織に限られた発生への直接的関与に対しては未だに未知の部分が多く残されている。本研究の成果は、小胞体ストレスという生命現象の根幹と植物発生プロセ

スを結びつける大きな足がかりになると期待している。

本年度では、変異体を示す根の伸長抑制表現形に対する形態学的解析と共に原因遺伝子特定に必要なオミックスデータの収集を行って来た。

- (1) 顕微鏡観察を通して、変異体を示す根の伸長抑制表現形を細胞単位の成長変異を以って解析した。
- (2) 変異体の機能欠損の対象が転写因子であることに着目し、RNA-seqを利用したトランスクリプトーム解析を通して発現変動遺伝子を調べた。
- (3) 根の伸長・発達に關与する植物ホルモン含量を質量分析器を利用して測定した。

●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Kim J.S., Mega R., Tanaka K., Taji T., Shinozaki K. and Okamoto M.: "Identification of QTL to plant drought tolerance using genome resequencing", Latest Advances in Plant Development & Environmental response, CSH Asia, Awaji, Japan, Nov. (2016)

XXVIII-038

LTP分子メカニズムに基づいた、光操作による  
記憶消去システムの開発

Development of an Optical Method for Erasing Memory Based  
on the Molecular Mechanism of LTP

研究者氏名: 後藤 明弘 Goto, Akihiro  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
記憶メカニズム研究チーム  
(所属長 林 康紀)

シナプス伝達の長期増強現象 (LTP) は記憶・学習を細胞レベルの現象であると考えられてきた。しかし、LTPがいつ、どの細胞のどのシナプスでおこり、それが記憶成立後のどの段階まで必要なかはわかっていない。特に記憶には形成、固定化、想起などの様々な段階があり、それぞれ脳の異なった部位でシナプス可塑性が起こると想定されてきたが、その全様は明らかではない。これまでの薬物や遺伝子破壊動物を用いた方法では、LTPをすでに起こしたシナプスのみにタイミングと領域を絞ることは難しかった。本研究では、申請者のこれまでの実験結果に基づき、一度成立したLTPを光学的に解除する方法を確立する。このため、申請者らはシナプスの

構造可塑性を担う Cofilin を、光を用いて不活化する技術を確立する。次に同技術を動物に応用し自由運動下マウスの光操作による記憶消去システムの開発を試みる。忌避記憶タスクの直後、海馬や側坐核で CALI による LTP 抑制を行い、記憶行動が消去されるかを検討する。さらに、数時間～数日後にホームケージ内で同じ領域や記憶の固定化に関わるとされる前帯状皮質などでの LTP 抑制を行う。また、LTP 抑制による神経活動の変化は内視顕微鏡を用いて検討する。これまで、LTP が成立したシナプスをその他のシナプスに影響を与える事無く解消する事は出来なかったため、学習記憶研究の新たなアプローチとなると期待される。

XXVIII-039

腸内細菌による中枢神経系における炎症反応の制御

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

研究者氏名: 宮内 栄治 Miyauchi, Eiji  
受入研究室: 統合生命医科学研究センター  
粘膜システム研究グループ  
(所属長 大野 博司)

多発性硬化症は遺伝的要因と環境的要因がからみ合って発症する中枢神経系脱髄疾患である。その環境的要因の一つとして以前より細菌またはウイルス感染の関与が疑われてきたが、近年の多発性硬化症モデル (Experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE) 動物を用いた実験により、腸内細菌も中枢神経系炎症および脱髄に大きな影響を与えることが示されてきた。実際、多発性硬化症患者は健常人とは異なる腸内細菌叢を有することも報告されている。そこで本研究では、どのような腸内細菌が中枢神経系の炎症に関与するのか、作用機序も含めて明らかにすることを目的としている。

我々はこれまでに、小腸に定着する *Erysipelotrichaceae* 科の菌株が EAE において中枢神経系炎症を促進することを見出している。しかし、本菌株のみを定着させた mono-associated マウスを用いた研究からも、本菌株単独の作用ではなく他の菌株も炎症促進に関与する可能性が示されていた。そこで本年度は、*Erysipelotrichaceae* 菌株以外の関与菌株を探索するとともに、その作用機序の解明を試みた。その結果、下記のことを明らかになった。

- (1) 小腸に定着する *Lactobacillus* 属の菌株も EAE の病態悪化に寄与する
- (2) *Lactobacillus* 菌株単独では中枢神経系の炎症を

促進することはできず、*Erysipelotrichaceae* 菌株と共存することでEAEの病態悪化を促進する

- (3) *Lactobacillus* 菌株の作用機序は *Erysipelotrichaceae* 菌株とは異なり、*Erysipelotrichaceae* 菌株によるTh17関連分子の発現誘導作用に *Lactobacillus* 菌株は影響を与えない
- (4) EAE発症誘導にはミエリンペプチドをマウスに免疫するが、*Lactobacillus* 菌株を含むいくつかの腸内細菌はミエリンペプチドをミミックするペプチドを有し、ミエリン特異的T細胞と交差反応する可能性が示された

今後、特に (4) の可能性について詳細な検討を行う。

#### ●誌上发表 Publications

(総説)

宮内栄治、大野博司：“腸内細菌と腸管免疫の相互作用”，月刊カレントセラピー，34 13-18 (2016)

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

宮内栄治：“多発性硬化症モデルマウスにおける腸内細菌の役割”，第39回日本分子生物学会年会，横浜，12月 (2016)

## XXVIII-040

### 光遺伝学を用いた海馬における生理学的記憶痕跡の同定 Optogenetic Identification of a Physiological Memory Trace in the Hippocampus

研究者氏名：田中和正 Tanaka, Kazumasa

受入研究室：脳科学総合研究センター

神経回路・行動生理学研究チーム

(所属長 Thomas J. McHugh)

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

本研究計画は、

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

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

本年度は、記憶痕跡の光遺伝学的同定法を確立した。具体的には、海馬CA1へとAAV-TRE-ChR2-EYFPを定位固定注入したc-Fos-tTAマウスで、活動依存のおよびドキシサイクリン (DOX) 依存的にChR2を発現させて記憶痕跡を標識した。標識さ

れたこれら記憶痕跡をユニット記録から同定するため、テトロード電極と光ファイバーを搭載したマイクロドライブをc-Fos-tTAマウス海馬へと埋め込んだ。電極とファイバーを海馬CA1へと静置した後に、OFF DOX中にこのマウスにCFCを行い、c-Fos陽性細胞をChR2で標識した。2日後にOptIDセッション (472nm 光刺激、15 mW、0.5Hz、15 ms pulse) を行ったところ、光刺激に反応して発火を示す細胞群が同定された。これは、ChR2によって標識された海馬CA1記憶痕跡が光応答性発火を通して同定可能であることを示している。

さらに、マウス海馬に形成された空間記憶の痕跡が、どのように空間情報を表現しているのかを解析した。その結果、予想とは逆に、空間記憶痕跡が場所細胞として表現する空間情報は、記憶痕跡ではない場所細胞のそれよりも不安定で、空間情報量を失いやすいことが明らかになった。

#### ●誌上发表 Publications

(総説)

田中和正 (著)、林康紀 (編)：“オプトジェネティ



クスと記憶研究”、実験医学2016年7月号、羊土社

田中和正、Thomas J. McHugh (共著)：“神経回路はどのように記憶を蓄えるのか”、こころの科学増刊“ここまでわかった！脳とこころ”2016年7月刊行、日本評論社

#### ●口頭発表 Presentations

(国際シンポジウム)

田中和正：“Physiology of Hippocampal Memory Engram”、生理学研究所国際研究集会“Towards elucidation of memory engram”、愛知県岡崎市、12月(2016)

XXVIII-041

### 海馬リップル波による長期抑圧誘導メカニズム Long-term Depression Induced by Hippocampal Ripples

研究者氏名：乗本裕明 Norimoto, Hiroaki

受入研究室：脳科学総合研究センター、  
システム神経生理学チーム  
(所属長 藤澤茂義)

本研究の目的は、睡眠時に神経回路がクールダウンされるメカニズムを解明することである。

長期増強 (Long term potentiation, LTP) は古くから記憶・学習の素過程であると考えられているが、海馬回路にLTPを誘導し続け飽和した状態にすると、マウスが新たに学習できなくなることが報告されている (Science 281:2038-2042, 1998)。つまり、生涯にわたって物事を学習し続けるためには、学習する際に生じたLTPが、その後何らかの機構により弱められなければならないことを示唆している。しかし、このメカニズムは未解明のままであった。申請者は徐波睡眠時に海馬で発生する脳波であるリップル波が海馬回路に長期抑圧 (Long-term depression, LTD) を誘導しているという仮説を立て、学習後に生じるリップル波がLTDを誘導することを見出した。

1. まず、リップル波の発生にLTDが誘導されることを電気生理学的手法およびシナプスの形態を観察することにより確認した。
2. LTDを誘導するために、リップル波が必要であることを示した。具体的には、リップル波の発生をオンラインで検出し、そのタイミングに合わせて神経回路の活動を光遺伝学的手法により

抑制した。このようにしてリップル波の機能を阻害することにより、LTPが飽和することを古典的な電気生理学実験を行うことにより確かめた。また、LTPが飽和することにより、新しい物事を記憶できなくなることが予想されたため、リップル波の発生を抑制し続けたマウスに学習課題を行わせた。すると、マウスは新たな物事を学習できなくなった。このときの海馬から局所場電位を記録したところ、睡眠剥夺したマウスと同程度の興奮度合いであった。これは、リップル波による抑圧が阻害された結果、回路が興奮側に傾いたことを示唆している。

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

Norimoto, H., Makino, K., Fujisawa, S., Ikegaya, Y. Modulation of Hippocampal Sharp Waves following spatial exploration. 10th FENS Forum of Neuroscience (Copenhagen), 4 July 2016

(国内学会等)

乗本裕明 (研究員)、牧野健一、山口瞬、藤澤茂義、池谷裕二、海馬sharp wave-rippleの自己調節、第39回日本神経科学大会 (横浜)、2016年7月20日

XXVIII-042 仮想現実環境下の in vivo イメージングによる選択的空間記憶に伴う  
海馬セルアセンブリのダイナミクス

Dynamics of Hippocampal Cell-Assembly in Space Selective Memory  
Using In Vivo Imaging under a Virtual Reality Environment

研究者氏名: 水田 恒太郎 Mizuta, Kotaro  
受入研究室: 脳科学総合研究センター  
記憶メカニズム研究チーム  
(所属長 林 康紀)

海馬は、ある空間を記憶するのに重要な部位であり、その記憶の形成は神経細胞の集合体（セルアセンブリ）様活動で起こると考えられている。しかしながら、ある特定の場所を選択的に記憶するとき海馬セルアセンブリがどんな活動パターンを起こし、その後、同じセルアセンブリが再び活性化されるか明らかになっていない。本研究では、単一細胞解像度で約1000個の細胞を同時に可視化できる in vivo 深部脳二光子イメージング、蛍光カルシウムセンサータンパク質G-CaMP7を発現するトランスジェニックマウス、およびバーチャルリアリティ（VR）システムなどの先端技術を用い、顕微鏡周囲に作り出されたVR環境下で行動するマウスの海馬神経回路活動を数ヶ月単位で観察する。

本年度は、VR空間を用いて報酬場所学習課題を探索するマウスの海馬神経回路活動をイメージングした。この課題では、マウスがVR直線路内にある報酬場所を認識して2秒停止すると報酬が与えられた。マウスは訓練を重ねると停止するようになった。

- (1) 学習により形成された報酬場所を認識する細胞（報酬細胞）を発見し、観察された細胞の約12%が報酬細胞であった。その細胞を数週間観察すると、全体の約2%の報酬細胞が報酬場所で時間特異的に対する発火を継続し、報酬地点を変更しても正解の報酬地点で発火した。一方、残りの報酬細胞は数時間から数日の単位でターンオーバーしていく事がわかった。さらに、いくつかの報酬細胞の活動は同期し、長期的に保持されていることがわかった。
- (2) VR直線路内の報酬地点から報酬を無くすと、報酬細胞の発火がどのように変化するか調べた。報酬除去により、多くの報酬細胞の時間特異的な発火は消失した。また、再び報酬を報酬地点で得られるようにすると、時間特異的な発火は戻る傾向にあった。

- (3) セルアセンブリ様活動が記憶に重要かどうかを調べる為に、G-CaMP7を発現するアルツハイマー病モデルマウス（ADマウス）を作成し、神経回路が破綻されていくときの神経活動と行動を同時観察した。4ヶ月齢ADマウスの海馬上昇層に老人斑様蓄積物が赤色・緑色の蛍光で発見された。老化に伴い、この蓄積物は大きくなり数も増えることがわかった。4ヶ月齢のADマウスに上記のVR空間を報酬が得られるまでの遅延がない課題で探索させ、海馬神経回路を観察した。場所特異的に発火する場所細胞が同定され、その数や発火パターンの安定性はコントロールマウスとほぼ同じであった。しかしながら、行動に異常が出てくる7ヶ月齢で観察したとき、発火する細胞が減少していることがわかった。また、同定される場所細胞の割合は変わらなかったが、多くの場所細胞による場所特異的な発火は数時間でなくなることがわかった。

●誌上発表 Publications

Ueda R., Mizuta K., Yamakawa H. and Okada H.: “Particle Filter on Episode for Learning Decision Making Rule”, IAS-14, in print. \*

●口頭（ポスター）発表 Presentations

(国内学会等)

水田恒太郎、関根友紀子、高村理沙、イスラムタンビル、林康紀：“アルツハイマー病モデルマウスの加齢による海馬CA1神経活動の変化”，新学術領域研究（研究領域提案型）脳タンパク質老化と認知症制御 第4回班会議，浦安，6月

佐藤正晃、水田恒太郎、イスラムタンビル、河野真子、竹川高志、ダニエルゴメスドミンゲス、山川宏、大倉正道、深井朋樹、中井淳一、林康紀：“行

動上重要な場所の表象は海馬CA1場所地図において優先的に安定化される”, 第39回日本神経科

学大会, 横浜, 7月

## XXVIII-043      **The Control of Post-mitotic Neuronal Development by Pre-synaptic Thalamocortical Inputs**

Name: Timothy Young

Host Laboratory: Laboratory for Molecular Mechanisms of Thalamus Development

Brain Science Institute

Laboratory Head: Tomomi Shimogori

In this study, a mutant mouse model (*Celsr3* conditional knockout), in which thalamocortical afferent (TCA) innervation of the cortex is absent, was characterized. Labeling of individual cortical layer IV neurons by *in utero* electroporation (IUE) with green fluorescent protein (GFP) revealed that the normal spiny stellate morphology seen in barrel cortex is altered in these animals. Lack of TCA input to barrel cortex resulted in an increased population of pyramidal (barrel septa) neurons at the expense of spiny stellate (barrel hollow) neurons. Furthermore, altered patterns of gene expression in the mutant cortex were in accordance with the observed increase in pyramidal neurons and reduction in spiny stellate neurons. By contrast, these changes in hollow/septa gene expression could not be observed in experiments in which neural activity was inhibited (peripheral nerve transection or *Kir2.1* overexpression) or when synaptic transmission from thalamocortical afferents is impaired (*Rim1/2* conditional mutant mice). Similarly, paroxetine injections which alter serotonin signaling and barrel formation within the cortex had no profound effect on hollow/septa gene markers as was found in *Celsr3* mutant mice. This suggests that development of cortical neuron fate is influenced by TCA-specific cues, independent of activity. Microarray analysis was performed on wild-type and mutant cortex to further identify genes that are likely to be downstream of thalamocortical input. Screening by *in situ* hybridization revealed a number of genes that are downregulated in *Celsr3* mutant cortex and whose

timing of expression suggests specific regulation by such inputs. The functional significance of these candidate molecules is currently being investigated.

It was also found that during normal development of layer IV cortex, genes associated with pyramidal/septa neurons (eg. *Nrxn2*, *Sorl1*, *Cdh8*) were already broadly expressed at birth and are inhibited when those genes associated with spiny stellate/hollow neurons (eg. *Btbd3*, *Astn2*, *Dbp*) start to be expressed. These changes are coincident with the normal timing of thalamocortical innervation. Analysis of neuronal morphologies by IUE of GFP during this period revealed a similar progression from a ‘default’ pyramidal-like morphology to the appearance of spiny stellate neurons in layer IV barrel cortex. Thus, together these data suggest an important role for specific signals arising from thalamocortical inputs in driving the development of spiny stellate neurons within barrel cortex in an activity-independent manner. This is likely to be an important key step in the formation of cortical circuits dedicated to processing sensory information arising from the periphery.

### ● Oral Presentations

Domestic conferences

Young TR., Matsui A., Kikuchi SS. and Shimogori T.: “Determination of spiny stellate neuronate fate in barrel cortex by thalamocortical inputs” Japan Neuroscience Society, Yokohama Japan 2016, July 20-22. Poster.

Functional Regulation of Lipid Homeostasis by Brain-type Fatty Acid Binding Protein in Psychiatric Disorders

研究者氏名: 島本知英 Shimamoto, Chie

受入研究室: 脳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)

代表的な精神疾患の一つである統合失調症は、様々な環境要因と遺伝的要因が複雑に関与しあい発症すると考えられている。その詳細なメカニズムは未だ不明だが、多くの臨床研究により統合失調症と関連がある分子の一つとして脂肪酸が注目されている。我々はこれまでに脂肪酸シャペロン分子「脂肪酸結合タンパク質 (FABP)」のサブタイプの一つである脳型FABP (FABP7) の質的量的変化が、精神疾患発症に関与する可能性を見出している。しかし、現段階ではFABP7が関与する疾患発症メカニズムに、具体的にどの脂質分子がどのように関与しているのかは不明であることから、本研究では、先進の質量分析技術を駆使した*Fabp7* KOマウス (統合失調症様行動異常を示す) の脳の脂質解析や培養細胞を用いた生化学的解析及び遺伝子解析など、多層的なアプローチを行い、「FABP7 - 脳内脂質恒常性の変化 - 統合失調症の発症・病態」の生物学的経路を予測する。さらには、治療・予防ターゲット因子となる分子の同定を目指し、全く新しい概念に基づく予防・治療戦略の開発への足掛かりとなることを期待する。

本年度は、FABP7/*Fabp7*が脂質恒常性にどのような変化を与えるかを理解するため、以下の解析を行った。

- (1) 脳内脂質組成・分布解析: *Fabp7* 遺伝子欠損による脳内脂質の組成・分布変化を理解するために、*Fabp7* KOマウスの脳切片を用いて、イメージング質量分析 (IMS: 組織切片上の分子の局在を可視化する質量分析法) を行った。
- (2) 脂質の過酸化とFABP7の関係解明: 一過性FABP7強制発現細胞を用いて、Click-iT Lipid Peroxidation ImagingによりFABP7強制発現下における脂質の過酸化状態の変化について検証した。その結果を踏まえ、より詳細な解析を行うための野生型FABP7誘導発現安定株とリ

ガンド結合部位変異FABP7 (リガンド結合能が低下することを確認済み) 誘導発現安定株の作成に着手した。

●誌上发表 Publications

(原著論文)

- Ohnishi T., Miurab I., Ohba H., Shimamoto C., Iwayama Y., Wakana S., Yoshikawa T.: 'A spontaneous and novel Pax3 mutant mouse that models Waardenburg syndrome and neural tube defects', *Gene*, in press \*
- Balan S., Yamada K., Iwayama Y., Hashimoto T., Toyota T., Shimamoto C., Maekawa M., Takagai S., Wakuda T., Kamenoyama Y., Kurita D., Yamada K., Kikuchi M., Hashimoto T., Kanahara N.: 'Comprehensive association analysis of 27 genes from the GABAergic system in Japanese schizophrenia patients', *Schizophrenia Research*, in press \*

(総説)

- 吉川武男、島本知英、和田唯奈、「統合失調症はどこまで理解できているか」、『ここまでわかった! 脳とこころ (加藤忠史編)』、日本評論社、110-116 (2016)

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

- 島本知英: “イメージング質量分析法 (IMS) を用いた精神疾患関連脂質の探索”, 第2回 Integrated Lipidology 領域会議, 和光, 7月 (2016)
- Shimamoto C., Ohnishi T., Esaki K., Maekawa M., Watanabe A., Toyoshima M., Sugiyama E., Owada Y., Setou M., Yoshikawa T.: “Exploration of schizophrenia related lipid molecules using imaging mass spectrometry”, 第39回日本分子生物学会年会, 2P-0098, 横浜, 12月 (2016)

## XXVIII-045 皮膚の恒常性維持に関わる脂質代謝系の網羅的メタボローム解析

### Grobal Understanding of the Lipid Metbolic Network Involved in Skin Homeostasis

研究者氏名: 永沼達郎 Naganuma, Tatsuro

受入研究室: 統合生命医科学研究センター

メタボローム研究チーム

(所属長 有田 誠)

皮膚は生体の外表を覆い、病原体の侵入防止や免疫機能、水分保持といったバリア機能を形成・維持している(皮膚恒常性)。多くの皮膚疾患において脂質バランスに異常が生じていることや、様々な脂質代謝に関わる酵素が皮膚の機能に重要であることが報告されていることから、皮膚恒常性は多種多様な脂質のバランスによって絶妙に制御されており、その破綻によりアトピー性皮膚炎や角化症などの皮膚疾患の発症につながると考えられる。しかしこれまでの皮膚疾患研究では、特定の脂質代謝系及び疾患発症後の脂質組成にのみ焦点を当てて解析されていた。そのため、病態の進行(皮膚恒常性の破綻)

に伴う脂質バランスの動的変化を明確に捉えられておらず、各疾患の発症機構の分子レベルでの区別が不明確である他、病態に潜む真の分子メカニズムが隠されている可能性があった。そこで本研究では、皮膚疾患の病態を脂質バランスという視点から網羅的且つ継続的に解析することで、皮膚疾患における皮膚恒常性の破綻と脂質代謝系の変化との相互関係を包括的に理解する。また同時に、皮膚恒常性に関わるこれまでに知られていない新たな脂質代謝系を発見し、その生理的意義を解明することで皮膚恒常性を是正する新たな治療法の分子基盤構築を目指す。

## XXVIII-046 Nanoscale Graphene Quantum-Dot Mechanical Resonator for Sensing Applications

Name: Jian Sun

Host Laboratory: Advanced Device Laboratory

Laboratory Head: Koji Ishibashi

In the past year, technically, we have developed the technique to transfer nanomaterial, e.g. nanowires and 2D materials, with alignment by using the van der Waals hot pick up methods. The optimal polymer for the transfer stamp has been found to be PDMS/PVC. PVC can pick up 2D materials, such as graphene and boron nitride, from the silicon dioxide substrate without introducing defects at the temperature of 40 °C. The pick nanomaterial flake can be used to pick up a different flake at 40 °C by van der Waals force. In principle, this process can be continued to make complex van der Waals heterostructure. Then, the picked materials can be placed to a designated location on the targeting substrate with micro-positioners. Once the transfer is done, the nanomaterial, together with the PVC membrane, can be released from PDMS stamp by heating to

140 °C. Later, the PVC can be removed by acetone or NMP, leaving only the nanomaterial on the substrate. By using this method, we can fabricate graphene-boron nitride heterostructure and put graphene on the designated area and over predefined patterns.

In comparison to monolayer graphene, bilayer graphene is of great interest due to its unique band-related properties, e.g., the multiband transport with inter-band scattering process. However, accessing to its sub-band is challenging, large electric field is necessary by using special dielectrics. Firstly, owing to the localized states, unintentional charged puddles of ~10 nm inevitably exist in the nanoribbon, resulting in quantum dots-like properties. We noticed that spatial fluctuation of the localized states in GNR is tunable by applying external electric field. As the result, we observed few quantum

dots - like transport behavior in bilayer graphene nanoribbon. This phenomenon offers the possibility to define quantum dots in graphene other than geometric or electrical confinement. Additionally, we found a simple method of accessing to the sub-band in bilayer graphene nanoribbon by heavy doping it to its high carrier density regime with the capping hydrogen-silsesquioxane (HSQ). Under this circumstance, owing to the considerable inter-band scattering, tunneling between the puddles in the inner sub-band is more likely to take place, depending on which process requests less energy. In the future, the detailed physics of the inner sub-band tunneling and inter-band scattering is worthy of thorough investigation.

#### ● Publications

##### Papers

Sun J., Muruganathan M., Kanetake, N. and Mizuta H.:  
Locally-Actuated Graphene-Based Nano-Electro-Mechanical Switch. *Micromachines*, 7 (7), 124

(2016) \*

#### ● Oral Presentations

##### International conference

Sun J., Muruganathan M., Ishibashi K. and Mizuta H.:  
Electrical Tunable Localized States in Sub-Band of Bilayer Graphene Nanoribbon, The 29th International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2016), November 8-11, Kyoto, Japan (2016)

##### Invited Presentations

Sun J., Muruganathan M., Mizuta H. and Ishibashi K.:  
Hybrid Functional Graphene Nano-Electro-Mechanical Devices for More-than-Moore Applications, Department of Physics, Central South University, China, January 16, 2017

Sun J., Muruganathan M., Mizuta H. and Ishibashi K.:  
Hybrid Functional Graphene Nano-Electro-Mechanical Devices for More-than-Moore Applications, School of Electrical Engineering, Xi'an Jiao Tong University, China, December 22, 2016

### XXVIII-047 中空ファイバ中の冷却原子を用いた超放射レーザーの開発 Development of Super-Radiance Laser with Cold Atoms in a Hollow-Core Fiber

研究者氏名: 岡場 翔一 Okaba, Shoichi

受入研究室: 光量子工学研究領域

エクストリームフォトニクス研究グループ

時空間エンジニアリング研究チーム

(所属長 香取 秀俊)

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

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

る光を光源として利用することである。不変な共鳴周波数をもつ原子が放射する光をそのまま利用すれば、安定な共振器が無くても非常に安定な周波数を持つ光が得られる。さらに、原子集団の超放射現象を利用すると、光の放射方向が特異的になり、放射光のパワーをほぼ損失なく光源として利用できる。このような光源は既に提案されているが、狭い領域に多数の原子をトラップするために原子間衝突によるデコヒーレンスという問題があった。そこで、我々は中空ファイバ中に原子を導入し、原子を捕獲する領域を広げることを考えた。中空ファイバ中では自由空間中とは異なり、光が回折せずに、原子をトラップするのに必要な強度をファイバの長さだけ維持

できる。これにより、トラップされる原子数を維持しながらも、原子間衝突を抑えることができ、十分なパワーを持ちつつ周波数安定度の高い光源が得られると期待される。

本年度は、この中空ファイバ中の<sup>88</sup>Sr原子集団の超放射現象を $\pi$ パルスによって直接励起して観測し、その諸特性を調べた。

(1) 超放射現象によって放射される光を周波数が既知のローカル光と干渉させ、その周波数差を測定することで、超放射光の周波数の原子数、励起光周波数に対する依存性を調べた。

(2) 超放射現象によって放射される光の収集効率(検出光子数/全放射光子数)を測定し、特に、その放射光の空間モードや収集効率の原子数に対する依存性を調べた。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

岡場翔一、高野哲至、香取秀俊：“中空ファイバー中での精密分光と超放射現象”，理研シンポジウム - 第4回「光量子工学研究 - 若手・中堅研究者から見た光量子工学の展開 -」, 和光, 10月(2016)

### XXVIII-048      **A research on diffraction limit breaking through by using micron antenna array for real-time THz image system**

Name: Zhengli Han

Host Laboratory: Tera-Photonics Research Team

RIKEN Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Hiroaki Minamide

Metamaterial with double split ring resonators (SRRs) array is proposed for the terahertz (THz) wave near-field imaging system based on the different frequency generation (DFG) with nonlinear crystal DAST (Diethylaminosulfur trifluoride). Different from the traditional THz wave near-field image with single probe by needle or aperture, in this work the metamaterial works as an array of the near-field probes that reserve the object near-field information and transfer it to the detection system with DAST crystal. The proposed concept is expected to benefit the application of THz wave near-field imaging with real-time performance.

THz wave is the electromagnetic wave that locates between the infrared and microwave. Since the unique fingerprint properties on many materials, THz wave researches have attracted lots of interests. With the development of several kinds of THz wave source and detector, the THz spectroscopy and THz image system are realized in laboratory or recently in commercial. Among the THz image techniques, the near-field image is desired to observe the matter-THz wave interaction and the chemical analysis for the bio applications. While in the traditional THz near-field technique, signal probe is normally used which usually consume long

time for the spatial scanning to obtain an image. A system with real-time feature and also holds near-field image resolution will benefit the research community.

The real-time THz wave imaging demonstrated recently in our group shows promise for the technical transformation to the industry. However, the image resolution is poor and the up-conversion efficiency of the DAST crystal is low. In this work, we propose to add metamaterial on the DAST surface to solve this two issues. The metamaterial includes double layers of SRRs with a polymer as the substrate. Under the incident THz wave excitation, the SRR gets resonance at resonant frequency, resulting in the electric field enhancement at local region, of which the properties also hold for other frequencies near by the resonance, due to the natural low quality factor of the SRR to the electromagnetic wave. For instance, at 0.88 THz, each SRR works as an antenna pixel to confine the electric field of the THz wave into the gap (capacitor) between the two metallic patterns at the center of the SRR lattice, where the electric field distribution was calculated by COMSOL simulation. The enhanced electric field reinforces the conversion efficiency on the nonlinear DAST crystal, resulting in improving the detection signals with

the image. Meanwhile, since the near-field signal is transferred from left-hand layer SRR to the right-hand layer SRR through the thin polymer substrate, it reserve the near-field information of the object. Therefore, the metamaterial works an effective array of the near-field probe for the real-time THz wave image system.

The metamaterial device has been developed by normal photo-lithography technique. We began with a handle wafer and employed polymer as the substrate for the double layer SRRs. The metallic SRR patterns were processed by sputtering and wet patterning. An aligner was used to for the fine alignment of the two layers. Finally the film device was released from the handle wafer.

We used THz TDS (THz time domain spectroscopy) to test the device spectra performance, which is well agreed with the simulation, and hence indicate the enhancement of the electric field distribution at the split gap that is expected to improve the up-conversion efficiency. The THz wave near-field imaging experiment is under carrying.

## ● Publications

### Papers

[1] Takida Y., Shikata J., Nawata K., Tokizane Y., Han Z., Koyama M., Notake T., Hayashi S. and Minamide H.: "THz-wave parametric gain of stimulated polariton scattering," *Phys. Rev. A*, Vol. 93, Issue 4, 043836 (2016).

## ● Oral Presentations

### International conferences

[1] Notake T., Nawata K., Takida Y., Tokizane Y., Han Z., Koyama M. and Minamide H.: "Challenge to excitation of the low frequency collective vibrational mode in proteins by using intense coherent terahertz-waves," The 5th Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS'16), ALPSp14-33, Pacifico Yokohama, Yokohama, Kanagawa, Japan (May 19, 2016).

[2] Tokizane Y., Nawata K., Han Z., Koyama M., Notake T., Takida Y. and Minamide H.: "Generation of tunable sub-THz wave from DAST-DFG by multi-wavelength pump beam," The 5th Advanced Lasers

and Photon Sources (ALPS'16), ALPSp14-35, Pacifico Yokohama, Yokohama, Kanagawa, Japan (May 19, 2016).

[3] Takida Y., Nawata K., Tokizane Y., Han Z., Koyama M., Notake T., Hayashi S. and Minamide H.: "Injection-seeded terahertz-wave parametric generator at 77 K," The 5th Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS'16), ALPS15-2, Pacifico Yokohama, Yokohama, Kanagawa, Japan (May 20, 2016).

[4] Koyama M., Nawata K., Tokizane Y., Takida Y., Han Z., Notake T., Hayashi S. and Minamide H.: "High-resolution, THz-wave real-time imaging with Si-camera based on nonlinear optical up-conversion," Conference on Lasers and Electro-Optics(CLEO2016), ATu4J, San Jose Convention Center, San Jose, California, USA, (June 7, 2016).

[5] Han Z., Ohno S., Tokizane Y., Nawata K., Koyama M., Notake T., Takida Y., Ogata Y., Hayashi S. and Minamide H.: "Flexible Metamaterial Device for Terahertz-Wave Imaging System," in Proc. 16th Int. Conf. on Nanotechnology (IEEE NANO 2016), Aug. 22-25, 2016, Sendai, Japan.

[6] Han Z., Ohno S., Tokizane Y., Nawata K., Koyama M., Notake T., Takida Y., Ogata Y., Hayashi S. and Minamide H.: "Metamaterial Device for THz Wave Imaging System," The 14th International Conference of Near-Field Optics, Nanophotonics and Related Techniques, Hamamatsu, Japan, Sept. 4-8, 2016.

[7] Han Z., Tokizane Y., Nawata K., Koyama M., Notake T., Takida Y., Ogata Y. and Minamide H.: "An Ultrathin Terahertz Quarter Wave Plate With High Transmission By Flexible Metamaterial," the 40th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IR-MMW THz 2016), Copenhagen, Denmark, 25 - 30 Sept. 2016.

[8] Notake T., Nawata K., Tokizane Y., Takida Y., Han Z., Koyama M., Ogata Y., Karsaklian Dal Bosco A., Kamata K., Iyoda T., Otani C. and Minamide H.: "Development of Mueller Stokes polarimeter toward detailed analysis of complicate polarizing devices in terahertz frequency range," 41th International Conference on Infrared, Millimeter and THz waves (IRMMW-THz 2016), M3D.4, Bella Center, Copen-



hagen, Denmark (Sep. 26, 2016).

[9] Takida Y., Nawata K., Tokizane Y., Han Z., Koyama M., Notake T., Hayashi S. and Minamide H.: “Sensitive terahertz-wave detection based on depleted pump energy in nonlinear up-conversion process,” 41th International Conference on Infrared, Millimeter and THz waves (IRMMW-THz 2016), W5P.08.32, Bella Center, Copenhagen, Denmark (Sep. 28, 2016).

Domestic conferences

[1] Han Z., Tokizane Y., Nawata K., Koyama M., Karsaklian Dal Bosco A., Ogata Y., Notake T., Takida Y. and Minamide H.: “Polymer Metamaterials for Terahertz Wave Devices”, 第77回応用物理学会秋季学

術講演会、[15p-C301-4]、朱鷺メッセ(2016年9月15日)

[2] Notake T., Nawata K., Takida Y., Tokizane Y., Han Z., Koyama M., Ogata Y., Karsaklian Dal Bosco A. and Minamide H.: “Development of Mueller-Matrix Polarimeter for Detailed Analysis of Polarization Devices at Terahertz Frequency Range”, 第77回応用物理学会秋季学術講演会、[15p-C301-6]、朱鷺メッセ(2016年9月15日)

[3] Han Z., Ohno S., Tokizane Y., Nawata K., Koyama M., Karsaklian Dal Bosco A., Ogata Y., Notake T., Takida Y. and Minamide H.: “Flexible polymer metamaterials for THz wave devices”, the 4th RIKEN RAP Symposium, Wako, 2016.11.1

XXVIII-049

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

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

研究者氏名: 秋元 淳 Akimoto, Jun  
受入研究室: 伊藤ナノ医工学研究室  
(所属長 伊藤 嘉浩)

抗がん剤封入したターゲティング型のナノ粒子は、薬物の腫瘍集積性の向上による副作用の低減と治療効果の改善が期待されている。しかし、ナノ粒子に搭載された薬物は、腫瘍部位のみでなく血中循環中にもナノ粒子から徐放されるため、標的部位の局所薬剤濃度の低下および薬物の正常組織への分配による副作用が生じる可能性がある。そこで、一般にがん化学療法で用いられている低分子抗がん剤を用いることなく、ナノ粒子本体にがん治療機能を付与することができれば、副作用が極めて小さいがん治療が実現できると考えられる。本研究では、小胞体の機能に着目し、異常タンパク質の蓄積により発現する「小胞体ストレス」にともなうアポトーシス誘導機構を利用したがん治療システムの開発を目指している。特に、ナノ粒子の小胞体デリバリーにより小胞体内タンパク質を人為的に変性させる方法を開発するとともに、タンパク質の変性をナノ粒子のみで誘導するシステムを構築することにより、血液循環中において薬物漏出の恐れのない副作用の低減が可能ながん治療の実現を目的とする。本年度は、

小胞体ストレスに基づく細胞死誘導法を低分子化合物で探索し、細胞死誘導に有用なタンパク質反応性官能基の種類について検討した。タンパク質反応性官能基としてマレイミド基またはクロロメチル基を有する化合物を利用し、ナノ粒子の有無による細胞毒性の違いを解析した。この結果、マレイミド基を有する化合物は、ナノ粒子の有無にかかわらず、細胞増殖は阻害するが、細胞死は誘導できなかった。一方、クロロメチル基を有する化合物は、ナノ粒子に内包することにより、細胞死を効率的に誘導することに成功した。また、細胞死誘導効率は、クロロメチル基の数と隣接する結合の種類に影響することがわかり、アルキル鎖に結合されたクロロメチル化合物は、低分子単体では極めて低い細胞毒性を示すのに対し、ナノ粒子に内包することにより細胞死を効率的に誘導できることが明らかとなった。

#### ●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

秋元淳, 中山正道, 岡野光夫, 伊藤嘉浩: “チオール

XXVIII-050

リアルタイム無標識生体分子イメージング装置の実現

Realization of Real-time Label-free Molecular Imaging System

研究者氏名: 前田康大 Maeda, Yasuhiro  
受入研究室: 光量子工学研究領域  
光量子制御技術開発チーム  
(所属長 和田 智之)

生体内の分子の組成や分布、構造変化をリアルタイムで可視化するためには試料の分子構造を反映した情報と位置情報を同時に取得できる分光イメージング技術が有用である。特に、蛍光標識による可視化が困難な脂質や糖質、アミノ酸などを可視化するためには非染色の分光イメージング技術が不可欠となる。これまでは、赤外・近赤外、ラマンイメージングを用いた研究が進められているが、検出感度や測定速度の制限から、リアルタイム分光イメージングは実現されていない。

そこで、2波長発振電子制御波長可変レーザーとニポウディスク式ビームスキャナを用いた Coherent Anti-stokes Raman Spectroscopy (CARS) リアルタイム分光イメージング装置の開発を提案する。これは、分子振動を反映したスペクトルとそれをもとにして構築した画像を、CARS 信号の検出によって取得する。CARS の非常に強度の高い信号とレーザーの高速波長可変性能、従来技術であるガルバノスキャン方式に比べて広い面積を高速に照明し、画像を得る事ができるニポウディスク式ビームスキャナによる高速ビーム走査の3つの特徴を利用して、検出感度の改善と測定時間の短縮をおこない、CARS リアルタイム無標識分光イメージング装置の実現を目指す。

本年度は、まず CARS シグナルの検出に向けた光学系の開発を進めた。信号検出を含めた光学系は、

微弱な信号を検出するためにできる限り余計な光が入り込まないようにする必要がある。そこで、レーザー装置から出力されたビームをダイクロイックミラーまで光ファイバーで伝送し、ダイクロイックミラーや対物レンズなどの光学素子についても可能な限りシールドした。また、ビームの伝送に光ファイバーを使用したことによってビーム品質が改善され、より効率的に信号を発生させる条件を整えた。

次にレーザー波長の制御方法について検討を行った。試料から CARS 信号を発生させるためにはレーザー波長の制御が重要である。今回は効率的に信号が発生する波長の組み合わせを効率的に探索する手法を、波長の分解能、掃引速度などのパラメータを変化させる事によって検討した。今のところ明確な信号検出には至っていないものの、信号発生のはげは見える。

●口頭発表 Presentations

(国内学会等)

前田康大: “4D 細胞計測用高出力フェムト秒レーザーの開発”, 4D 細胞計測若手の会、熱海、8月 (2016)

前田康大: “4D 細胞計測用高出力フェムト秒ファイバーレーザーの開発” 4D 細胞計測全体会議、和光、1月 (2017)

## XXVIII-051      Towards Understanding Dark Matter using Lattice Quantum Field Theories Techniques

Name: Enrico Rinaldi

Host Laboratory: Computing Group

RIKEN BNL Research Center

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Taku Izubuchi

Dark matter searches have the potential to revolutionize our understanding of particle physics. Moreover, the discovery of the Higgs boson signs the beginning of a new era for high-energy particle physics: theorists and experimentalists are looking forward to possible new discoveries. With these exciting motivations, it is important to explore extensions to the Standard Model of particle physics and try to understand the mystery of dark matter. How dark matter could be directly detected or inferred from other indirect observations is the focus of a large experimental and theoretical effort. In particular, theoretical input is of great importance in the interpretation of experimental results: both direct-detection experiments and collider experiments need a theoretical guide and model assumptions in order to translate their findings into physical properties. Moreover, theoretical input is required to better identify future directions in experimental searches.

In the first three months of my contract I have submitted two papers for publication.

In the first paper, an extension of the Standard Model with a new  $SU(3)$  gauge theory coupled to eight new flavors of Dirac fermions is studied using lattice quantum field theory simulations. This new theory contains a composite dark matter candidate that is the neutral analogue of a proton in QCD but is formed by new fermions, bounded together by the new strong gauge force. Properties of this dark matter candidate, called techni-baryon, are studied with numerical methods and the strength of its interaction with the Higgs boson is calculated. This is the dominant interaction that would allow the discovery of such a dark matter particle in direct detection experiments like LUX or PANDA. Under certain assumptions about the distribution and the mass of dark matter around Earth, our results combined

with the experimental bounds on the detection cross section disfavor the existence of the techni-baryon of the new theory. Another important result of this paper is the measurement of the mass of a new light scalar particle in the spectrum of the eight-flavor theory: this particle is commonly used to replace the Higgs boson of the Standard Model in new extensions called “composite Higgs models”.

The second paper represents the first step to utilize a novel mixed-action lattice discretization with numerous advantages over existing discretizations. This new lattice discretized action includes the benefits of highly-improved staggered fermions, including good control over the continuum limit, high statistics ensembles and reduced computational cost, with the good chiral properties of smeared Möbius domain-wall fermions. The additional use of the gradient flow as a smearing technique improves chiral symmetry and reduces stochastic noise in measured observables at fixed computational cost. This action will be the basis of future lattice calculations of the structure of nucleons and multi-nucleon systems which are crucial for understanding theoretical uncertainties in dark matter direct detection experiments.

### ● Publications

Papers

Aoki Y., Aoyama T., Bennett E., Kurachi M., Maskawa T., Miura K., Nagai K., Ohki H., Rinaldi E., Shibata A., Yamawaki K. and Yamazaki T.: Light flavor-singlet scalars and walking signals in  $N_f=8$  QCD on the lattice. *Phys. Rev. D* submitted

Berkowitz E., Bouchard C., Chang C. C., Clark M., Balint J., Kurth T., Monahan C., Nicholson A., Orginos K., Rinaldi E., Vranas P., Walker-Loud A.: Möbius domain-wall fermions on gradient-flowed

dynamical HISQ ensembles. *Phys. Rev. D* submitted

### ● Oral Presentations

Domestic conferences

Rinaldi E.: Lattice gauge theory insights on Dark Matter, “Dark Interactions: Perspectives from Theory and Experiment”, BNL, October (2016)

Rinaldi E.: Dark Interactions and the Lattice, “Frontiers in Nuclear Physics”, KITP, UC Santa Barbara, November (2016)

Rinaldi E.: Dark Interactions and Lattice Gauge Theories, “Early Career Researcher Symposium”, BNL, December (2016) - award winning for best oral presentation

## XXVIII-052 Regulation of Mucosal IgG by the Neonatal Fc Receptor

Name: Alexis Vogelzang

Host Laboratory: Laboratory for Mucosal Immunity

Center for Integrative Medical Sciences

Laboratory Head: Sidonia Fagarasan

FcRn binds to conserved elements of the Fc portion of IgG at low pH, transports IgG across polarized epithelial barriers, and chaperones IgG between endocytic and degradative compartments. Despite FcRn being the primary means by which IgG is transported across healthy epithelial barriers, systemic IgG can diffuse through inflamed mucosa, and conflicting reports in a variety of infection models lead us to question if FcRn is indeed required for the protective action of mucosal IgG. Constitutive expression of FcRn by epithelia suggests there are other immune roles for FcRn at the mucosal interface beyond neutralization of pathogenic determinants. By studying FcRn deficient (*fcgrt*<sup>-/-</sup>) mice during homeostasis and bacterial infection, we aim to characterize specific immune roles for IgG at the intestinal interface with the external environment. Due to the broad expression of FcRn by numerous cell types, we propose using the *Cre-lox* system to create a cell specific knockout strain to investigate the role of the transport of IgG-complexed antigen in mucosal immunity. To this end, we have been kindly granted breeding pairs of the *loxP fcgrt*<sup>-/-</sup> strain, which will be crossed with mice expressing Cre-recombinase under the control of the *villin* promoter, knocking out *fcgrt* in epithelial cells (*villin Cre fcgrt*<sup>-/-</sup>). Material transfer agreements between RIKEN and the providing institution are currently being finalized. In order to more fully

understand which cells express FcRn at the mucosal surface, we have performed an immunohistochemical survey of intestinal compartments. Protein expression was identified in Epcam positive epithelial cells in duodenum, jejunum, ileum and to a lesser extent in the colon. FcRn was also detected in endothelial basement membrane cells and infiltrating leukocytes, as expected. We obtained highly purified populations of candidate immune and tissue cells from intestine using flow cytometric cell sorting, which will be used to establish a hierarchy of FcRn transcription in local cell subsets. These results will instruct which *Cre* reporters will be chosen to make targeted *fcgrt* knockout mice to achieve the projects goal of investigating IgG turnover and signaling in the gut.

### ● Publications

Vogelzang, A., Lozza, L., Reece, S. T., Perdomo, C., Zedler, U., Hahnke, K., ... Kaufmann, S. H. E. (2016). Neonatal Fc Receptor Regulation of Lung Immunoglobulin and CD103+ Dendritic Cells Confers Transient Susceptibility to Tuberculosis. *Infection and Immunity*, 84(10), 2914-2921.

Perdomo C..., Vogelzang A and Kaufmann S. H. E., and Kupz M. (2016) Mucosal BCG Vaccination Induces Protective Lung-Resident Memory T Cell Populations against Tuberculosis. *MBio*. 22;7(6).

Name: Marco Rosenbusch

Host Laboratory: SLOWRI Team

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Michiharu Wada

In the present research, multi-reflection time-of-flight mass spectrometry has been applied in order to measure presently unknown (or not well known) masses of heavy ions and also super-heavy elements produced in front of the separator GARIS-II. Exotic nuclides have been produced by fusion evaporation reactions from primary  $^{16}\text{O}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{48}\text{Ca}$ , and  $^{40}\text{Ar}$ -ion beams with kinetic energies between 100 and 300 MeV. The produced exotic nuclei have been separated from the remaining primary beam by GARIS-II and captured in a cryogenic gas cell to be slowed down from their remaining kinetic energy upon the nuclear reaction in the target. Ions could be successfully extracted from the gas cell and transported to a multi-reflection time-of-flight mass spectrometer (MRTOFMS), where their atomic masses could be measured with relative uncertainties down to  $10^{-7}$ . In a series of several on-line machine-time periods, masses of a large number of neutron-deficient alpha-decaying heavy ions could be investigated for the first time by direct measurement. Previously, in the region of the nuclear chart that contains, e.g. Po, At, Rn, Fr, Ra, Ac, and Th, many isotope masses have been measured exclusively by studies of their alpha-decay energies. Alpha-decay spectroscopy itself provides an accurate determination of nuclear masses, but implies the risk of non-recognized transitions through short-lived and low-lying excited states that are present in nuclei that do not possess an even number of protons number and also an even number of neutrons.

Additionally, completely unknown masses of super-heavy elements could be determined, which are the masses of  $^{249-251}\text{Md}$ . Due to known  $Q_\alpha$  values from alpha spectroscopy of even heavier elements up to  $^{261}\text{Bh}$ , these new mass values shed light on a larger region inside the super-heavy elements and provide new anchor points towards the highly desired island of sta-

bility. The major step for success of these measurements were on one hand an increase of the system efficiency by a factor of 10 by unveiling origins that caused problems for ion transport in previous experiments, and on the other hand the discovery of an extraction of doubly-charged ions from a cryogenic gas-cell which occurs even for heavy ions. This is a surprising issue, because the (yet barely known) energies of the second ionized state in the heavy-ion region were expected to be too high to allow the existence of doubly charged species in a helium environment. New experiments are scheduled to extend the knowledge of masses in the region of super-heavy elements.

#### ● Publication

- First Online Multi-Reflection Time-of-Flight Mass Measurements of Isobar Chains Produced by Fusion-Evaporation Reactions: Toward Identification of Super-Heavy Elements via Mass Spectroscopy  
P. Schury, M. Wada, Y. Ito, D. Kaji, F. Arai, M. MacCormick, I. Murray, H. Haba, S. Jeong, S. Kimura, H. Koura, H. Miyatake, K. Morimoto, K. Morita, A. Ozawa, M. Rosenbusch, M. Reponen, P.-A. Söderström, A. Takamine, T. Tanaka and H. Wollnik *Phys. Rev. C* 95, *Phys. Rev. C* 95, 011305(R) (2017) (published) \*
- PILGRIM, a Multi-Reflection Time-of-Flight Mass Spectrometer for Spiral2-S3 at GANIL  
P. Chauveau, P. Delahaye, G. De France, S. El Abir, J. Lory, Y. Merrer, M. Rosenbusch, L. Schweikhard and R.N. Wolf *Nucl. Instrum. Meth. B* 376, 211-215 (2016) (published) \*
- Background-free beta-decay half-life measurements by in-trap decay and high-resolution MR-ToF mass analysis  
R.N. Wolf, D. Atanasov, K. Blaum, S. Kreim, D. Lunney, V. Manea, b, M. Rosenbusch, L. Sch-

weikhard, A. Welker, F. Wienholtz and K. Zuber  
Nucl. Instrum. Meth. B 376, 275-280 (2016) (published) \*

Oral Presentation

- RIKEN RIBF seminar, Wako, Saitama, Japan

M. Rosenbusch: MR ToF mass spectrometry at ISOLDE, about some basics and the MR-ToF MS at ISOLTRAP Jul 28 (2016)

- newcomer seminar at RIKEN, Wako, Saitama, Japan

M. Rosenbusch: Precision mass measurements of exotic nuclei and the first mass spectrometer at SLOWRI May 24 (2016)

- MTOF mass spectrographs and separators, Gießen, Germany

M. Rosenbusch: Precision mass measurements with ISOLTRAP's MR-ToF MS and some space-charge studies Jan 15 (2016)

## **XXVIII-057 Study of Strangelets, Lightning and Meteors from Space, Balloon and Ground with Next Generation, Ultra-Sensitive Detectors**

Name: Lech Wiktor Piotrowski

Host Laboratory: EUSO Team

Global Research Cluster

Laboratory Head: Marco Casolino

In the study in the passing fiscal year I was focusing on data analysis from one and preparation of two of the EUSO family precursor experiments. After starting work at RIKEN in October 2016 I was first focusing on the EUSO-SPB experiment, a Super Pressure Balloon carrying an UV 48x48 pixel single photon detector. The experiment is to be launched in March/April 2017 from Wanaka, New Zealand, its main goal being detection of the fluorescent light from Ultra High Energy Cosmic Rays (UHECR) from above ground for the first time in the history. My work involved almost all the final stage preparation tasks, such as finalizing the hardware subsystems integration, performing calibration of the detector, preparing the data format and the data-analysis tools. The preparations have been concluded in on-ground field tests and calibrations in Telescope Array experiment site in Utah, USA and then passing the NASA hang tests in Columbia Scientific Balloon Facility in Texas, USA. Among others, we detected in data from Utah field tests 3 meteor events taken with unprecedented time resolution, proving again the capabilities of the mission to observe meteors and, most-likely, strangelets during its flight.

EUSO-SPB has been shipped to New Zealand after the hang tests in Texas, USA in mid-November 2016. This allowed me to switch my focus to the Mini-EUSO

mission, which is a detector with a similar UV photon counter as EUSO-SPB, but smaller lenses and a different goal. Mini-EUSO will be installed in 2017 on the International Space Station with main tasks of observing meteors, strangelets, atmospheric phenomena and creating the first night-time map of Earth in UV. As night-time Earth's observations in UV are a completely uncharted region of science, we can expect other types of discoveries hidden in the data to be gathered by this mission. During the time of writing this Research Description, I am involved in the final stage of the hardware integration and tests in RIKEN, Wako, Japan. Additionally, I am preparing the data format, necessary data analysis tools and planning the calibration of the experiment based on the experiences with EUSO-SPB and EUSO-TA calibration.

The last task was continuation of the analysis of data coming from the EUSO-TA detector, which is a UV telescope very similar in its construction to EUSO-SPB, but dedicated to traditional observations of the sky from the ground, in search mainly for fluorescent light coming from UHECR. I was the part of the last observation campaign taking place in autumn 2016 in Utah, USA. So far 2 meteors have been found in the recent data, while the search for cosmic rays candidates is still ongoing.

## ● Publications

Papers

Abdellaoui G., et al., Meteor studies in the framework of the JEM-EUSO program, Planetary and Space Science 2016, published online\*

Fenu F., Piotrowski L. W., et al., Preliminary analysis of EUSO-TA data, Journal of Physics: Conference Series, 718 (5), published

## ● Oral Presentations

Domestic conferences

Piotrowski L. W., SPB Calibration, The 20<sup>th</sup> International JEM-EUSO collaboration meeting, Wako, Japan, 2016, December 12-16

• Only text allowed. No charts or diagrams.

• Piotrowski L. W., Cafagna S. F., Bertaina M., SPB Baseline instrument nightly operation sequence and data collection, The 20<sup>th</sup> International JEM-EUSO collaboration meeting, Wako, Japan, 2016, December 12-16

• Piotrowski L. W., Mini-EUSO Quicklook and data analysis, The 20<sup>th</sup> International JEM-EUSO collaboration meeting, Wako, Japan, 2016, December 12-16

• Piotrowski L. W., EUSO-TA results from 2015, The 20<sup>th</sup> International JEM-EUSO collaboration meeting, Wako, Japan, 2016, December 12-16

• Piotrowski L. W., EUSO-TA Automatization, The 20<sup>th</sup> International JEM-EUSO collaboration meeting, Wako, Japan, 2016, December 12-16

## XXVIII-058 ボーズ-フェルミ結合系における励起子凝縮と新規超伝導の理論 Theory of Exciton Condensation and Exotic Superconductivity in Boson-fermion-coupled Systems

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

励起子相、時に励起子絶縁体と呼ばれる状態は、バンド間クーロン相互作用によって異なるバンドの電子状態が自発的に混成した状態であり、半導体-半金属転移付近の電子-ホール対(励起子)の量子凝縮相として古くから理論的に予言されていた。しかし、近年になり有力な候補物質が報告され、それらが遷移金属であることから、強束縛・強相関の立場からその物性を再評価することが求められている。特に、励起子相の候補物質として研究が進められているTiSe<sub>2</sub>やTa<sub>2</sub>NiSe<sub>5</sub>では、励起子相と考えられている低温相でボンド形成に伴う格子歪みが生じるため、電子と格子の結合が不可分な系となり問題を複雑化している。

本年度は、これらの電子・ホール、フォノン、励起子が複雑に絡み合ったボーズ-フェルミ結合系において発現する励起子相の実態を明らかにするため、候補物質のTiSe<sub>2</sub>に着目した研究を実施した。TiSe<sub>2</sub>は低温で電荷密度波(CDW)が発現することが知られているが、価電子帯のSe 4pバンドと伝導帯のTi 3dバンドが接近した半導体-半金属転移付

近のバンド分散となっているため、CDWの起源として励起子凝縮機構が示唆されている。しかし、フォノンだけによるCDW機構も提案されており、TiSe<sub>2</sub>の低温秩序相は長きにわたり議論が続いている。

本年度は、クーロン相互作用が導く励起子機構と電子-格子結合が導くフォノン機構の両方を包括的に扱える多バンドd-p模型を構築し、TiSe<sub>2</sub>のCDW相の理論的研究を行った。まず、第一原理計算で得られたバンド分散から飛び移り積分を導出し、それらをd-p模型の一体部分として採用した。次に、ソフト化することが実験観測されているBrillouin Zone (BZ) 内M点の横波フォノンモードを考慮した電子-格子相互作用を構築し、この電子-格子相互作用だけを考慮した模型を解析した結果、低温相ではBZ内のM<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>点の3つフォノンモードが同時にソフト化したTriple-Q CDWが実現することを示した。さらに、励起子機構を導くTi d軌道とSe p軌道の間のサイト間クーロン相互作用も導入し、Triple-Q CDWに対する電子間相関の寄与の解

明を進めている。本年度に構築したモデルは、Ti d軌道とSe p軌道の全電子と全原子位置を考慮したモデルであるため、TiSe<sub>2</sub>で発現する超伝導相を含めた、本物質の全容の解明を期待している。また、TiSe<sub>2</sub>やTa<sub>2</sub>NiSe<sub>5</sub>では低温秩序相の解明に向けて、ポンプ・プローブ実験による時間分解測定が近年進められており、本年度はこれらの実験に対応した実時間ダイナミクスを扱える厳密対角化法などのクラスターソルバーの開発も実施した。

#### ●誌上発表 Publications

(総説)

太田幸則、金子竜也、杉本高大：“相関電子系における励起子凝縮の物理の新展開”，固体物理，固体物理 52 (3), 119-137 (2017)\*

#### ●口頭（ポスター）発表 Presentations

(国内学会等)

金子竜也：“励起子絶縁体と候補物質Ta<sub>2</sub>NiSe<sub>5</sub>の理論的研究”，「分子システム研究」第5回春季研究会，熱海，5月(2016)

金子竜也：“励起子相の理論と候補物質Ta<sub>2</sub>NiSe<sub>5</sub>”，新潟大学物性理論コロキウム，新潟，7月(2016)

金子竜也，杉本高大，太田幸則，柚木清司：“d-pモデルを用いた1T-TiSe<sub>2</sub>の理論的研究”，日本物理学会2016年秋季大会，金沢，9月(2016)

金子竜也，太田幸則，柚木清司：“TiSe<sub>2</sub>のCDW転移における電子相関の役割”，日本物理学会2017年年次大会，豊中，3月(2017)



# **Foreign Postdoctoral Researcher Reports**

国際特別研究員年報

**FY2013 ~ 2015 Appointments**

平成 25 ~ 27 年度採用者



# Contents

## (Foreign Postdoctoral Researcher)

### FY2013 Foreign Postdoctoral Researchers

Autophagy Deficiency and Protein Aggregation As Pathogenic Mechanisms of Psychiatric Disorders Kelvin Kai-Wan Hui .....	141
Most Precise Measurement of the Antiproton Magnetic Moment and Implementation of Sympathetic Laser-Cooling of a Single Ion in a Penning Trap Andreas Mooser .....	142
Charge Dynamics at the Solid Interface Studied by Novel Nonlinear Spectroscopy Anton Myalitsin .....	143
Computational Materials Science Research Team Accurate Determination of Molecular Electronic Structure: Chasing the Theoretical Limit of Computational Efficiency James Anderson .....	145

### FY2014 Foreign Postdoctoral Researchers

Gamma-ray Spectroscopy with the EURICA Setup Pär-Anders Söderström .....	149
Towards Linking Core-Collapse Supernova Modelling with Observations Annop Wongwathanarat .....	150
Copper-Catalyzed Heterocarboxylation of C=X (X = C, O, N) Bonds with CO <sub>2</sub> Yong Luo .....	151
Development of a Novel Technology for Monitoring “Real tRNA Usage” During Translation <i>in vivo</i> Chien-Wen Chen .....	152
Cross-species Chemical-Genetic Profiling of the RIKEN Natural Product Depository to Discover the Modes of Action of Potential Bioprobes and Drugs Sheena Claire Leoncio Li .....	153
Olfactory Coding Strategy of Second-order Olfactory Neurons Meng-Tsen Ke .....	154
Fear-Induced Hippocampal Remapping in a Spatial Navigation task John Ormond .....	155
Epitaxial Growth and Device Characterization of AlGaIn-Based Deep-Ultraviolet LEDs with Transparent p-AlGaIn Contact Layer Grown on 6-Inch Si(111) Substrate Tinh Tran .....	155
Functionalization of Plasmonic and Terahertz Metamaterials for Tunable Structural Colouration, Perfect Light Absorber and Optical Sensor Applications Renilkumar Mudachathi .....	157
Alternative Promoters, Biomarkers and Gene Regulatory Networks in Cancers Bogumil Kaczkowski .....	158

## FY2015 Foreign Postdoctoral Researchers

Origin and Evolution of Planetary Systems in the Milky Way Steven Rieder .....	163
Quantum Chromo Dynamics in extreme conditions Vladimir Skokov .....	163
Nuclear Transmutation for the Long-lived Radioactive Waste He Wang .....	165
The Contribution of Thermal Particles to Gamma-ray Burst Afterglows Donald Warren .....	166
Research topic: Study on the Cluster Structure of Carbon Isotopes Using Direct Reactions Zaihong Yang .....	167
Investigations of Electromagnetic-Field Induced Effects in Strongly Coupled Gauge Theories Di-Lun Yang .....	168
Quantum Limited Measurement using Superconducting Circuits Zhirong Lin .....	170
Structural Dynamics of Biomolecules Studied by Novel Single Molecule Spectroscopy Bidyt Sarkar .....	171
Catalytic N <sub>2</sub> Fixation to Diamine with Titanium Complex Ching Tat To .....	172
Role of Group 2 innate lymphoid cells (ILC2) in Obesity and Adipose Tissue Homeostasis Kafi Ealey .....	172
Establishment of the Drug Screening System for the Treatment of <i>NGLY1</i> Mutation Patients Chengcheng Huang .....	174
Functional study of the Decision-Making Networks in Zebrafish Merlin Lange .....	175
Understanding Translation Control and Delay in Circadian Rhythms Arthur Millius .....	176
Determinants of Gene Expression Noise David Priest .....	176
Trans-family Grafts between Parasitic Plants and their Hosts Thomas Spallek .....	177
Neural Circuit and Molecular Mechanisms in Lateral Amygdala for Fear Memory Consolidation. Bao Zhen Tan .....	178
Nanofluidic Device Embedded with Metamaterials for Ultra-sensitive Infrared Nanospectroscopy Le Thu Hac Huong .....	179

## FY2013 Foreign Postdoctoral Researchers



## Autophagy Deficiency and Protein Aggregation As Pathogenic Mechanisms of Psychiatric Disorders

Name: Kelvin Kai-Wan Hui

Host Laboratory: Laboratory for Protein Conformation Diseases

Brain Science Institute

Laboratory Head: Motomasa Tanaka

In the present study, autophagy deficiency was induced by *Atg7* deletion to test the hypothesis that disrupted protein homeostasis and increased protein misfolding and aggregation play a causal role in psychiatric disorders. My previous experiments demonstrated that the disruption of protein homeostasis by *Atg7* deletion in forebrain excitatory neurons (CaMKII-cre *Atg7* cKO) or GABAergic interneurons (Dlx5-cre *Atg7* cKO) leads to increased aggregation of disease-associated proteins, neuronal dysfunction, and abnormal psychiatric behaviours reminiscent of human autistic spectrum disorder (ASD) patients. In FY 2016, by using primary cultured neurons, I have demonstrated that there is a specific reduction in surface-expressed GABA<sub>A</sub> receptors in the absence of *Atg7*, while other neurotransmitter receptors do not appear to be affected. In order to elucidate the molecular mechanism underlying this alteration, I have further focused on the GABARAP (GABA receptor-associated protein) family proteins which have been postulated to have functions in both autophagy and GABA<sub>A</sub> receptor trafficking. Interestingly, I have observed that both GABARAP and GABARAPL2 accumulate in and mislocalizes to p62<sup>+</sup> aggregates in both CaMKII-cre and Dlx5-cre *Atg7* cKO mice. Furthermore, in contrast to a published report, the interaction between GABARAPL2 and gephyrin, a scaffolding protein which aids to localize and cluster GABA<sub>A</sub> receptors, was observed and appears to be reduced in *Atg7* cKO brain homogenates. Altogether, it appears that autophagy deficiency leads to defects in GABA<sub>A</sub> receptor trafficking, which potentially is caused by the loss- or gain-of function of GABARAP family proteins due to increased interaction with p62 which accumulates in the absence of autophagy and/or sequestration into p62<sup>+</sup> aggregates.

In addition, I have performed *in vivo* experiments to determine whether restoration of autophagy signaling

in CaMKII-cre *Atg7* cKO mice could eliminate p62<sup>+</sup> aggregates formed during its absence. As such aggregates grow in a time-dependent manner and recruit other proteins into them, it was unclear whether they could be cleared even if *Atg7* expression is restored. Unexpectedly, adeno-associated virus (AAV) injection into the cortex of young CaMKII-cre *Atg7* cKO mice to re-express *Atg7* led to a complete elimination of p62<sup>+</sup> aggregates in the infected neurons. Experiments performed on aged CaMKII-cre *Atg7* cKO mice yielded similar interesting results. This finding demonstrates that despite the tremendous accumulation of aggregated proteins which occurs in the absence of autophagy, the affected neurons are in fact capable of eliminating such aggregates once autophagy is restored.

In summary, during my time in the FPR program I have demonstrated that impaired protein homeostasis via autophagy deficiency leads ASD-like behaviours in *Atg7* cKO mice. The disruption of autophagy results in the aggregation of proteins which may normally be involved in GABA<sub>A</sub> receptor trafficking. The resulting alteration in surface-expressed GABA<sub>A</sub> receptors is likely to affect the balance between excitatory and inhibitory signals in the brain, which has been highlighted recently as a putative mechanism underlying ASD pathology. Furthermore, I have demonstrated the potential of restored autophagy to eliminate aggregates which have accumulated for weeks and months in affected neurons in its absence. I have also produced a wealth of valuable quantitative mass spectrometric data on protein aggregates which form in the absence of autophagy in excitatory neurons.

### ● Presentation

Domestic Conference

Hui, K., Takashima, N., Matsukawa, H., Watanabe, A., Nilsson, P., Saido, T.C., Itohar, S., Yoshikawa, T.,

Tanaka, M.: “Disruption of autophagic signaling in murine forebrain affects excitatory-inhibitory balance leading to ASD-like behaviours” Neuroscience

2016, The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Yokohama, Japan, July 20-23.

## **Most Precise Measurement of the Antiproton Magnetic Moment and Implementation of Sympathetic Laser-Cooling of a Single Ion in a Penning Trap**

Name: Andreas Mooser

Host Laboratory: Ulmer Initiative Research Unit

Institute Laboratories

Laboratory Head: Stefan Ulmer

The Standard Model of particle physics - the theory that best describes particles and their interactions - is known to be incomplete. This inspires various searches for physics beyond the Standard Model, among these, direct high-precision tests of the combined charge, time and parity invariance. The goal of the BASE collaboration is to perform such CPT-tests by comparing the fundamental properties, namely the magnetic moment and the charge-to-mass ratio, of protons and antiprotons at lowest energies and with greatest precision with a Penning trap.

The measurement of the magnetic moment is based on the non-destructive determination of the Larmor frequency and the cyclotron frequency of a single proton or antiproton stored in a cryogenic Penning trap. Based on a statistical detection of spin transitions we were able to measure the Larmor frequency of single stored antiproton. As a result the most precise determination of the antiproton magnetic moment with a fractional precision at the level of 0.8 parts per million was possible. Our result outperforms previous results by a factor of 6 and improves some coefficients of the prominent Standard Model Extension by more than a factor of 20.

To further advance the precision the so called double Penning-trap technique needs to be applied. This demands the detection of single spin transitions, which we already demonstrated for the proton but so far was not possible with a single antiproton. However with a dramatically improved apparatus we achieved this challenging goal and detected individual antiproton spin quantum transitions. This result paves the way to-

wards a 1000-fold improved antiproton magnetic moment measurement at the level of parts per billion.

The measurement methods for the magnetic moment of the proton and antiproton rely on the detection of single spin flips of a single nucleon whose detection fidelity is however limited by the mode energy of the ion. To overcome this limitation we aim to decrease the mode energy by more than two orders of magnitude by applying for the first time sympathetic laser cooling to a single isolated ion in a Penning trap. From this quasi-deterministic cooling scheme a considerable reduction in experimental cycle times and a high fidelity spin state detection are expected, which will allow for magnetic moment measurements with relative precisions of 100 ppt or better. The experimental setup has been designed and presently is being installed at the Mainz experiment.

### ● Publications

Original Paper

*Nagahama H., Schneider G., Mooser A., Smorra C., Sellner S., Harrington J., Higuchi T., Borchert T., Tanaka M., Besirli M., Blaum K., Matsuda Y., C. Ospelkaus, Quint W., Walz J., Yamazaki Y. and Ulmer S.:* Highly sensitive superconducting circuits at ~700 kHz with tunable quality factors for image-current detection of single trapped antiproton. *Rev. Sci. Instrum.* 87, 113305 (2016), published\*.

*Nagahama H., Smorra C., Sellner S., Higuchi T., Harrington J., Besirli M., Tanaka T., Borchert M., Mooser A., Schneider G., Blaum K., Matsuda Y., C. Ospelkaus, Quint W., Walz J., Yamazaki Y. and Ulmer S.:*



*Sixfold* improved single particle measurement of the magnetic moment of the antiproton. *Nature Comm.* 8, 14084 (2017), published\*.

Scheider G., Leefer N., Mooser A., Blaum K., Higuchi T., Matsuda Y., Nagahama H., Quint W., Sellner S., Smorra C., Walz J. and Ulmer S.: Towards an improved measurement of the magnetic moment of the proton. *JPS Conf. Proc.* (2016), in print\*.

Mooser A., Schneider G., Leefer N., Blaum K., Higuchi T., Matsuda Y., Nagahama H., Quint W., Sellner S., Smorra C., Walz J. and Ulmer S.: A test of charge-parity-time invariance at the atto-electronvolt scale. *JPS Conf. Proc.* (2016), in print\*.

Smorra C., Mooser A., Besirli M., Borchert M., Harrington J., Higuchi T., Nagahama H., Schneider G., Sellner S., Tanaka T., Blaum K., Matsuda Y., Ospelkaus C., Quint W., Walz J., Yamazaki Y. and Ulmer S.: Observation of individual spin quantum transitions of a single antiproton. *Phys. Lett. B* (2016),

submitted\*.

## ● Oral Presentations

International Conferences

*Mooser A., Schneider G., Leefer N., Blaum K., Harrington J., Higuchi T., Matsuda Y., Nagahama H., Quint W., Smorra C., Sellner S., Tanaka T., Walz J. and Ulmer S.*: “The magnetic moment of the proton” Precision Physics of Simple Atomic Systems, Jerusalem Israel 2016, May 22-27.

*Mooser A., Smorra C., Blaum B., Franke K. A., Higuchi T., Leefer N., Nagahama H., Matsuda Y., Quint W., Schneider G., Sellner S., Tanaka T., Walz J., Yamazaki Y. and Ulmer S.*: “The magnetic moment of the proton and a high-precision comparison of the proton to antiproton charge-to-mass ratio” The 12th European Conference on Atoms, Molecules and Photons, Frankfurt Germany, September 5-9.

## Charge Dynamics at the Solid Interface Studied by Novel Nonlinear Spectroscopy

Name: Anton Myalitsin

Host Laboratory: Molecular Spectroscopy Laboratory

Laboratory Head: Tahei Tahara

Buried interfaces, such as solid/liquid interfaces, are ubiquitous in nature and play an important role in many industrial processes. However, they are “sandwiched” between two bulk materials, which makes it difficult to study with conventional spectroscopic methods. In contrast, sum-frequency generation (SFG) can selectively probe the interface between two materials, without contribution from the bulk. This makes it a particularly powerful method to study the solid/liquid interface. Further, heterodyne-detected vibrational sum frequency generation (HD-VSFG) spectroscopy allows us to determine the imaginary  $\chi^{(2)}$  ( $\text{Im}\chi^{(2)}$ ) which can be directly compared to bulk IR spectra. Additionally, the sign of the  $\text{Im}\chi^{(2)}$  spectra provides information about the orientation of molecules at the interface. Recently I was successful to apply HD-VSFG to the buried interface and I used it to study the water structure at the silica/water interface.

Next, I used this method to study polymer/water interfaces, with a particular focus on poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA), a polymer with excellent blood compatibility. It is often used as coating for catheters and other medical equipment. However, the origin of biocompatibility for PMEA is still under debate. In this study I measured the complex  $\chi^{(2)}$  spectra of the PMEA/water interface and compared it to the blood incompatible PMMA/water interface (PMMA: poly(methyl methacrylate)). These results show for both polymer/water interfaces H-up orientation of interfacial water, in which water molecules at the interface point with their hydrogen atoms toward the polymer. However, the spectral shape differed significantly between the blood compatible PMEA and blood incompatible PMMA: The  $\text{Im}\chi^{(2)}$  spectrum of PMEA/water interface resembled the IR spectrum of water. On the other hand, the  $\text{Im}\chi^{(2)}$  spectrum of the PMMA/water interface

showed a red shift of the main OH band, indicating the presence of stronger hydrogen bonds than bulk water. These data suggest that water molecules at the PMEA interface show hydrogen bond strength similar to that in bulk water. Most recently, I confirmed that these results are independent of the polymer film thickness. A publication summarizing these findings is in preparation.

Further, I have started to investigate the buried titanium dioxide/water interface with HD-VSFG.  $\text{TiO}_2$  is one of the most important materials in heterogeneous photocatalysis and is widely used in water splitting and hydrogen production. Even though a lot of effort was invested in the past several decades to study chemical reactions at the  $\text{TiO}_2$  surface with conventional spectroscopic methods, these cannot distinguish whether a transient molecular species is located near the  $\text{TiO}_2$  surface or in the bulk water. This problem can be avoided by using HD-VSFG.

The  $\text{TiO}_2$  film was prepared and characterized using the shared facilities of the Emergent Matter Science Research Laboratory. The  $\text{TiO}_2$  was grown on a fused silica substrate by atomic layer deposition (ALD), which allows precise control of the film growth. To suppress inter- and intramolecular coupling in the HD-VSFG experiment, I used isotopically diluted water ( $\text{HOD-D}_2\text{O}$ ). My first target is to study the pH dependence and the influence of UV illumination on the interfacial water structure. Preliminary experiments showed that the water orientation on the  $\text{TiO}_2$  significantly differs from silica. If this study is successful, I will perform time-resolved HD-VSFG under UV illumination to try to identify transient species which are generated by splitting  $\text{H}_2\text{O}$  molecules on the  $\text{TiO}_2$  surface by the UV light. The results of the HD-VSFG study of the  $\text{TiO}_2$ /water interface will be published in the near future.

The development of HD-VSFG for the buried interface as a powerful new spectroscopic technique has been recognized by the Spectroscopical Society of Ja-

pan by inviting me to give a presentation at the 12th Young Scientists Symposium on Advanced Laser Spectroscopy later this year.

## ● Publications

### Papers

1. A. Myalitsin, S. Urashima, S. Nihonyanagi, S. Yamaguchi and T. Tahara; "Water Structure at the Buried Silica/Aqueous Interface Studied by Heterodyne-Detected Vibrational Sum-Frequency Generation" *J. Phys. Chem. C* 120 (17), 9357, (2016).

## ● Presentation

1. Myalitsin A., Nihonyanagi S., Yamaguchi S., Yanagisawa J., Aoki T. and Tahara T.: "Molecular structure at the poly(2-methoxyethyl acrylate)/water interface", 32nd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, Saitama JAPAN, 2016, June 1-3.
2. Myalitsin A., Nihonyanagi S., Yamaguchi S., Yanagisawa J., Aoki T. and Tahara T.: "Exploring the Molecular Structure and Orientation at the Polymer/Water Interface by Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy", 第7回SFG研究会, Tokyo JAPAN, 2016, June 10-11.
3. Myalitsin A., Nihonyanagi S., Tahara and Tahara T.: "Molecular structure at the hydrophilic  $\text{TiO}_2$ /water interface studied by heterodyne-detected sum frequency generation spectroscopy", 第10回分子科学討論会, Kobe JAPAN, 2016, September 13-15.
4. Myalitsin A., Nihonyanagi S., Yamaguchi S., Yanagisawa J., Aoki T. and Tahara T.: "Water structure at the hemocompatible PMEA/water interface studied by HD-VSFG", 2016年真空・表面科学合同講演会, Nagoya JAPAN, November 29 - December 1.
5. Myalitsin A.: "Exploration of the Molecular Structure at the Buried Interface by Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy", 12th Young Scientists Symposium on Advanced Laser Spectroscopy, Tokyo JAPAN, December 3. (INVITED TALK)

## Computational Materials Science Research Team Accurate Determination of Molecular Electronic Structure: Chasing the Theoretical Limit of Computational Efficiency

Name: James Anderson

Host Laboratory: Computational Materials Science Research Team  
Advanced Institute for Computational Science  
Laboratory Head: Seiji Yunoki

### ● Publications

Papers

Anderson J.S.M., Rodríguez J.I., Ayers P.W. and Götz A.W.: Relativistic (SR-ZORA) quantum theory of atoms in molecules (QTAIM) properties *J. Comput. Chem.* 38 2 2017

Anderson J.S.M., Melin J. and Ayers P.W.: Using the General-Purpose Reactivity Indicator: Challenging Examples *J. Mol. Mod.* 22 3 2016

### ● Oral Presentations

International conferences

Anderson J.S.M., Ayers P.W., Nakatsuji H. and Nakashima H. "Boys' Collocation Approach to Solve the Electronic Schrödinger Equation" 32nd Symposium on Chemical Physics Waterloo Canada, November 4-6.

Anderson J.S.M., Rodríguez J.I., Ayers P.W. and Götz A.W.: "SR-ZORA QTAIM Derivation and Impact" International Society for Theoretical Chemical Physics 2016 Grand Forks USA 2016, July 17-22.



## FY2014 Foreign Postdoctoral Researchers



## Gamma-ray Spectroscopy with the EURICA Setup

Name: Pär-Anders Söderström

Host Laboratory: RI Physics Laboratory, RIKEN Nishina Center

Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai

Description of research: Beta- and isomer-decay spectroscopy are sensitive probes of nuclear structure, and are often the only techniques capable of providing data for exotic nuclei that are produced with very low rates. Decay properties of exotic nuclei are also essential to model astrophysical events responsible for the evolution of the universe such as the rp- and r-process. My research has focused on the EURICA project (EUROBALL RIKEN Cluster Array) with the goal of performing spectroscopy of very exotic nuclei. Since 2012, nine experimental campaigns have been successfully completed using fragmentation of  $^{78}\text{Kr}$  and  $^{124}\text{Xe}$  beams, and in-flight-fission of  $^{238}\text{U}$  beam, approaching key nuclei on both extremes of the proton- and neutron rich sides of the nuclear chart.

### ● Publications

- P.-A. Söderström, et al. K-mixing in the doubly mid-shell nuclide  $^{170}\text{Dy}$  and the role of vibrational degeneracy. *Phys. Lett.*, B762:404, 2016.
- P.-A. Söderström, et al. Two-hole structure outside  $^{78}\text{Ni}$ : Existence of a  $\mu\text{s}$  isomer of  $^{76}\text{Co}$  and  $\beta$  decay into  $^{76}\text{Ni}$ . *Phys. Rev. C*, 92:051305(R), 2015.
- P.-A. Söderström, et al. Shape evolution in  $^{116,118}\text{Ru}$ : Triaxiality and transition between the O(6) and U(5) dynamical symmetries. *Phys. Rev. C*, 88:024301, 2013.
- P.-A. Söderström, et al. Installation and Commissioning of EURICA – Euroball-RIKEN Cluster Array. *Nucl. Instrum. Meth.*, B317:649, 2013.

### ● Oral Presentations

International conferences

Isomer spectroscopy during SEASTAR. 5th Sunflower Workshop, University of Hong Kong, Hong Kong,

19 Sep 2016.

Status and results from the decay spectroscopy project EURICA (Euroball-RIKEN Cluster Array). The XI Latin American Symposium on Nuclear Physics and Applications, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, 2 Dec 2015.

In-flight and decay spectroscopy at RIKEN. Nustar Week 2015, University of Warsaw, Warsaw, Poland, 29 Sep 2015.

Recent results obtained with EURICA at RIKEN. XIII Nordic Meeting on Nuclear Physics, Saariselkä, Finland, 13–17 Apr 2015.

Recent work of decay spectroscopy at RIBF. Fourth Joint Meeting of the Nuclear Physics Divisions of the American Physical Society and The Physical Society of Japan, Waikoloa, Hawai'i, USA, 8 Oct 2014.

EURICA campaign status and first results. Nustar Week 2012, Variable Energy Cyclotron Centre, Kolkata, India, 12 Oct 2012.

Domestic conferences

Ground state and isomer decay properties of heavy neutron-rich nuclei produced from  $^{238}\text{U}$  fission within the EURICA project at RIKEN. 40th ASRC International Workshop “Experimental and Theoretical Advances in Fission and Heavy Nuclei”, Japan Atomic Energy Agency, Tokai-mura, Japan, 13 Dec 2016.

Results from the EURICA project and Investigation of  $^{72,74}\text{Ni}$  from  $\beta$  decay of  $^{72,74}\text{Co}$ . 8th Japan-Italy Symposium, RIKEN, Wako, Japan, 10 Mar 2016.

Gamma-ray spectroscopy results from the EURICA experiment. Progress in nuclear shell-model calculations in CNS-RIKEN collaboration, RIKEN, Wako, Japan, 28 Nov 2014.

## Towards Linking Core-Collapse Supernova Modelling with Observations

Name: Annop Wongwathanarat

Host Laboratory: Astrophysical Big Bang Laboratory

Laboratory: Shigehiro Nagataki

Core-collapse supernova (CCSN) is the final stage of evolution of a massive star whose mass is approximately 10 times greater than that of our Sun. The detailed description of how such massive star explodes still remains unresolved for several decades, despite the fact that the basic concept of the explosion mechanism was proposed since over fifty years ago. Astrophysicists have studied the problem extensively using both numerical simulations and observational data. However, a direct connection between theory and observations of CCSNe has not been firmly established. Past researches in this field have been focusing either on the explosion mechanism or on the late-time evolution of CCSNe separately due to the complexity of the problem. Only recently with the advancement of large-scale computing power that three-dimensional (3D) simulations considering both the explosion phase and the late-time evolution become possible. This type of simulations is considered computationally very challenging due to the vast length and time scales that need to be covered in such simulations.

In FY2016, I performed a three-dimensional long-time CCSN simulation of a stripped envelope supernova, and compared simulation results with observational data obtained from a young nearby CCSN remnant Cassiopeia A (Cas A). The main results are the followings. Firstly, the nucleosynthesis production of nickel and titanium in the simulation can account for the expected amounts of these two elements in Cas A remnant. The large amount of titanium was difficult to reproduce in previous studies, but can be accounted for by our result. The major production channel for titanium is found to be the alpha-rich freeze-out process occurred in expanding high entropy ejecta. Secondly, the distribution of iron produced by our simulation shows remarkable agreement with the overall observed morphology of the element in Cas A remnant, despite the facts that neither the progenitor star was chosen specifically nor the explosion energy was tuned to match

the Cas A expected value. In addition, the distribution of titanium in our simulation concentrates in the hemisphere opposite to the NS kick direction, a result which is consistent with recent observations by the NuSTAR satellite. Finally, we find that for the same explosion energy the lack of an extended hydrogen envelope results in the ejecta being expelled at much higher velocities than in the case of a red supergiant star with a massive hydrogen envelope. The maximum velocities of nickel and titanium in our simulation are comparable to the values reported in the literatures. Our results therefore lend strong support to the neutrino-driven explosion mechanism.

In addition, in FY2016 I completed a new high-order finite-volume hydrodynamics code, named APSARA. The code uses a novel mapped grid technique developed in the field of applied mathematics. APSARA is found to deliver much more accurate results than second-order accurate hydrodynamics code widely used in astrophysics, especially in the low Mach number regime. This makes the code very promising for a wide range of astrophysical applications.

### ● Publication

Original Paper

Wongwathanarat A., Janka H.-Th., Müller E., Pllumbi E., and Wanajo S.: Production and Distribution of  $^{44}\text{Ti}$  and  $^{56}\text{Ni}$  in a Three-dimensional Supernova Model Resembling Cassiopeia A. *The Astrophysical Journal* submitted \*

Wongwathanarat A., Grimm-Strele H., and Müller E.: APSARA: A multi-dimensional unsplit fourth-order explicit Eulerian hydrodynamics code for arbitrary curvilinear grids. *Astronomy & Astrophysics* published \*

### ● Presentation

International Conference

Wongwathanarat A.: "Neutron star kicks by gravita-



tional tug-boat mechanism” Supernovae and Formation of Neutron Stars Germany 2016, June 20  
Wongwathanarat A.: “3D Long-time Core-collapse Supernova Simulations” Supernova Remnants: As Odyssey in Space after Stellar Death Greece 2016, June

6-11

Wongwathanarat A.: “Long-time simulations of CC-SNe and development of a new hydrodynamics code for astrophysical simulations” 18<sup>th</sup> Workshop on Nuclear Astrophysics Germany 2016, March 14-19

## Copper-Catalyzed Heterocarboxylation of C=X (X = C, O, N) Bonds with CO<sub>2</sub>

Name: Yong Luo

Host Laboratory: Organometallic Chemistry Laboratory

Laboratory Head: Zhaomin Hou

CO<sub>2</sub> is a powerful and renewable C1 building block in organic chemistry. The transformation of CO<sub>2</sub> is not only important for organic synthesis, but also benefit for reducing global warming. In my research of boracarboxylation of olefins with CO<sub>2</sub>, only moderate results were obtained for the reaction of styrene and pinacolborane. Thus, in this fiscal year, the exploration of new nucleophiles and olefins is my research focus.

1. Previously, we found that combining sulfonate-bearing chiral bidentate *N*-heterocyclic carbene and copper chloride could give 69% ee of the desired product. And other parameters could not improve the results. Therefore, the influence of the substrates was explored in the next step. After screening several promising olefins, cyclic six- or five-membered alkenes were found to be inactive under the standard reaction conditions. The cyclic three-membered olefin was all consumed in this reaction. However, no desired product was found, probably due to the instability of the product. Thus, other nucleophiles were applied to react with cyclopropenes and CO<sub>2</sub> in an attempt to generate stable products.
2. After investigating various nucleophiles and optimizing the reaction conditions, the incorporation of CO<sub>2</sub> was failed. However, the enantioselective addition of sp<sup>3</sup> C-H bond of 2-methyl pyridines to cyclopropenes and norbornenes was developed with chiral half-sandwich yttrium complex. High yields and good to excellent enantioselectivities (up to 97% ee) were achieved under very mild reaction conditions. This protocol featuring with 100% atom economy and simple reaction condition provides an efficient

tool to construct highly enantioenriched alkyl pyridines containing cyclopropane and norbornane skeletons. Now, I am preparing the manuscript of this project.

3. Subsequently, we found that the half-sandwich scandium complexes could serve as an effective catalyst for intermolecular hydrothiomethylation of unactivated olefins with methyl sulfides. Both aryl and aliphatic thioethers together with a variety of dienes and unactivated olefins could be employed to afford the desired products with high yields. This protocol standing out for the advantage of simple reaction conditions and atom economy is of great significance for sulfide motifs which widely exist in natural products, functional materials, organocatalysts and water-reduction catalysts. Now, I am preparing the manuscript of this project.

### ● Publications

1. Teng H.-L., Luo Y., Wang B., Zhang L., Nishiura M. and Hou Z.: Synthesis of Chiral Aminocyclopropanes by Rare-Earth-Metal-Catalyzed Cyclopropene Hydroamination, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 15406-15410 (2016)\*
2. Luo Y., Teng H.-L., Nishiura M. and Hou Z.: Enantioselective C(sp<sup>3</sup>)-H Addition of 2-Methyl Pyridines to Cyclopropenes and Norbornenes by an Yttrium Catalyst, manuscript preparation (2017)\*
3. Luo Y., Hou Z.: Scandium-Catalyzed Intermolecular Hydrothiomethylation of Unactivated Olefins with Methyl Sulfides, manuscript preparation (2017)\*

## ● Oral Presentations

Domestic conferences

1. Luo Y., Hou, Z.: “Enantioselective sp<sup>3</sup> C-H Bond Addition of 2-Methyl Pyridines to Alkenes Catalyzed by Chiral Half-Sandwich Rare-Earth Complexes” The 96th CSJ Annual Meeting, Japan, 2016, March 22-27.
2. Luo Y., Hou, Z.: “Enantioselective C(sp<sup>3</sup>)-H Bond

Addition of 2-Methyl Pyridines to Cyclic Olefins Catalyzed by Chiral Half-Sandwich Rare-Earth Complexes” 63rd Symposium on Organometallic Chemistry, Japan, 2016, Sep. 14-16.

3. Luo Y., Hou, Z.: “Scandium-Catalyzed Intermolecular Hydrothiomethylation of Unactivated Olefins with Methyl Sulfides” The 97th CSJ Annual Meeting, Japan, 2017, March 16-19.

## Development of a Novel Technology for Monitoring “Real tRNA Usage” During Translation *in vivo*

Name: Chien-Wen Chen

Host laboratory: Laboratory for Protein Conformation Diseases  
Brain Science Institute

Laboratory Head: Motomasa Tanaka

From FY2014 to FY2016, I have established a new strategy for isolating translating ribosomes, and successfully generated the cellular and ribosome-bound tRNA profiles. By using the new technology, we also able to accurately identify and define the location of ten RNA modifications on a single tRNA molecular. Very recently, I tried to examine the tRNA usage profilings and mRNA translation in yeast under different environmental stresses. The results suggested a rapid alteration of translation occurs likely within one hour after stress. Now the results have been submitted for publication (Chen and Tanaka, manuscript in preparation).

Current technology can also help us to address the relationship between tRNA usage and mRNA codons. A fundamental biological question is “how a ribosome coordinates 61 genetic codon with only 47 tRNA species?” In FY2016, I focus on refining current methodology, testing a new approach for purifying ribosomes from a single mRNA, examining tRNA-usage-bias and

Wobble Hypothesis. Unfortunately, due to the time limit as well as some technical problems, the detection was not successful.

The biggest problem falls into the ribosome purification. Many unwanted ribosomes seen to largely contaminate the sample, results in a high background signal in the sequencing reaction. To overcome this, other method to purify arrested ribosomes is needed. The second problem is that the tRNA usage is very dynamic, causes an inconsistency result that cannot be analyzed. A further refining of the technology is urgently needed to address this proposed biological question.

To sum up, the methodology to examine tRNA usage as well as mRNA codon during translation has been established. However, the methodology to address tRNA usage in response to mRNA codon in translation is still difficult. Nevertheless, after refining the method, the technology will greatly help people who interested in translation biology.

## Cross-species Chemical-Genetic Profiling of the RIKEN Natural Product Depository to Discover the Modes of Action of Potential Bioprobes and Drugs

Name: Sheena Claire Leoncio Li

Host Laboratory: Molecular Ligand Target Research Team

Center for Sustainable Resource Science

Laboratory Head: Charles Boone

The goal of my project was to assign function to compounds with unknown modes of action using chemical genomics in *Saccharomyces cerevisiae*. This fiscal year, I built on previous chemical-genetic data generated from a high throughput screen of 14,000 compounds from the RIKEN NPDepo and NIH Open Compound Repository. We designed and constructed a diagnostic set of 310 DNA-barcoded, non-essential yeast deletion mutants for high throughput screening (HTS) of large compound libraries using next generation sequencing. I assessed 14,000 compounds for target specificity, and identified high confidence target predictions for ~1500 unique compounds. Functional diversity of different compound libraries was characterized by mapping predicted targets onto the yeast global genetic interaction similarity network. Global and targeted validation studies have confirmed predictions at the biological process level and also at the specific gene target level, including compounds with multiple predicted modes of action. A manuscript describing this work is now under review at Nature Chemical Biology. Compounds from collaborators in Canada (Dr. Raymond Andersen, University of British Columbia) and China (Dr. Ming Wei Wang, National Center for Drug Screening) were also screened with our system, and I am currently analyzing the data resulting from these studies.

In FY2016, I conducted and analyzed data for chemical genetics screens against three new *S. cerevisiae* mutant collections that I constructed in the previous fiscal year. The first is a drug-hypersensitive deletion collection for all non-essential genes which I used to identify deletion mutants that improve the dynamic range of chemical-genetic interactions and result in more accurate target predictions for the HTS diagnostic pool. The second and third collections contain temperature-sensitive (hypomorphic) and heterozygous diploid mu-

tants, respectively, for *S. cerevisiae* essential genes. To screen these three new collections, I focused on ~800 RIKEN NPDepo compounds that had high confidence target bioprocess predictions from our previous work. Chemical genetic signatures were generated using essential gene temperature-sensitive mutants, and the recently published global genetic interaction network (Costanzo, 2016) was used as a key to identify cellular target pathways. Discrete essential gene targets were identified from screens for drug-induced haploinsufficiency using the heterozygous diploid mutant collection. In summary, I used the chemical genetic information from these essential gene studies to complement the general bioprocess predictions that we generated from the HTS project, and to identify the precise modes of action for these compounds. Validation of gene-level target predictions will be done using two strategies: The first is a genetic approach using spontaneous compound-resistant mutants to identify genetic loci that cause resistance, while the second approach uses biochemical methods to probe physical interactions between compounds and target gene products.

### ● Publications

Papers

Costanzo M, ... Li SC, ... Boone C (24<sup>th</sup> out of 54 authors). A global genetic interaction network maps a wiring diagram of cellular function. *Science*. 2016 Sep 23; 353(6306).\*

### ● Oral Presentations

International conferences

Li, SC, et al. Unbiased functional annotation of compound libraries using yeast chemical genomics. Poster Presentation at The Allied Genetics Conference, Orlando, USA. 2016 July 13-17.

Li, SC. Unbiased Functional Annotation of Compound

Libraries Using Yeast Chemical Genomics. Invited lecture at the Queenstown Molecular Biology Meeting, Shanghai, China. 2016 March 17.

Domestic conferences

Li, SC. Target Identification of compounds using an integrated chemical genetic approach. Invited lecture

at the 9th HiHA International Workshop. Hiroshima University, Japan. 2017 January 13.

Li, SC, et al. Target identification of compounds using an integrated chemical genetic approach. Poster Presentation at the 3<sup>rd</sup> CSRS-ITbM Joint Workshop. Nagoya University, Japan. 2017 January 12.

## Olfactory Coding Strategy of Second-order Olfactory Neurons

Name: Meng-Tsen Ke

Host Laboratory: Laboratory for Sensory Circuit Formation

Center for Developmental Biology

Laboratory Head: Takeshi Imai

Dendritic spines are specialized protrusions from the dendrite that serve as postsynaptic recipient of excitatory synaptic input. Being the major sites of information processing and storage in the brain, increase or decreases in spine numbers may correlate with the activities of afferent synaptic terminals. Although their geometrical distribution is crucial to understand synaptic integration mechanisms within a neuron, the distribution at a whole-neuron scale is not fully established. In previous light microscopy studies, quantification of dendritic spines has been limited to the distal part of dendrites or thin basal dendrites. Due to diffraction limit of light, it is difficult to resolve spines emanating from thick dendrites using conventional light microscopy. Electron microscopy (EM) provide nanoscale segregation of dendritic spine protrusion. However, in the EM, quantification has been limited to just a part of a neuron due to difficulty in large-scale reconstructions. To fill in the gap between EM-based and light microscopy-based connectomics, we recently established a tissue clearing agent, SeeDB2, which is optimized for deep-tissue high-resolution imaging. A combination of SeeDB2 method and volumetric super-resolution microscopy enabled light microscopy-based connectomics at the synaptic scale, with rich genetic and chemical information. We performed com-

prehensive mapping of dendritic spines in layer 5 cortical pyramidal neurons. Because resolution was constant throughout >100 micron thickness with super-resolution microscopy, we could trace a long apical dendrite at high resolution and reliably count the number of spines on apical, oblique, and basal dendrite. We found that spine density is highly biased along long apical dendrites, demonstrating >10-fold differences. Spine density biases were less evident within basal and oblique dendrites. Size distribution of dendritic spine heads was consistent throughout all dendrites. Cortical layer rather than dendritic shaft diameter better explained the biased distribution of spine density along apical dendrites. The characteristic spine density pattern was gradually established during postnatal development. Our results provide an important platform to understand synaptic integration in different types (apical, basal, and oblique) of dendrites in cortical pyramidal neurons.

### ● Publications

Ke M.-T., Nakai Y., Fujimoto S., Takayama R., Yoshida S., Kitajima S. T., Sato M. and Imai T.: Super-Resolution Mapping of Neuronal Circuitry with an Index-Optimized Clearing Agent. *Cell Reports* 14, 2718-2732 (2016)

## Fear-Induced Hippocampal Remapping in a Spatial Navigation task

Name: John Ormond

Host Laboratory: Neural Circuitry of Memory,  
Brain Science Institute

Laboratory Head: Joshua Johansen

The hippocampal place cell system is thought to encode memories for distinct places and the events that occur within them by using unique spatial maps. How memories for events which take place against a static spatial background are encoded is less well understood. To address this question, rats were implanted with eye-lid shock electrodes and tetrode recording electrodes targeting the dorsal hippocampal area CA1. Animals were then run in a spatial task in which they could choose any one of three maze arms to reach a goal location for food reward. Eye-lid shock was introduced on two of the arms and animals learned to avoid those arms in favor of the “safe” arm. Remapping was observed after during learning, but surprisingly, only in a subset of the population of recorded neurons. This remapping covered the entire maze; however, if after learning, the identities of the arms were switched such that the “safe” arm became a shock arm, additional remapping occurred only at the specific locations where the shock contingencies were changed. Interestingly, after this second manipulation, those cells which remapped did so in such a way that they developed context encoding, meaning the encoding of the two shock locations became similar. We found that remapping cells were over-represented in hippocampal reactiva-

tion events occurring during sharp-wave ripples during rest periods between trials. Likewise, of the remapping cells, context-encoding cells were over-represented relative to non-context encoding cells in these events. Taken together, these data indicate that hippocampal reactivation events do not specifically correspond to preferred or future trajectories, but likely serve an important role in consolidating newly encoded spatial and contextual information into the existing spatial map. In support of this, in a final analysis I examined remapping cells for 8-16 hours after learning. I found that those remapping cells that were most active in hippocampal reactivation events during the initial learning were also the most stable over time. Thus, fear-learning induces remapping in a small population of neurons, and the resulting changes to the hippocampal map of space are integrated in to the existing map during hippocampal ripple-associated replay events.

### ● Oral Presentations

Invited presentation

Fear-induced hippocampal remapping in a spatial navigation task. November, 2016. Department of Psychology, University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico, USA

## Epitaxial Growth and Device Characterization of AlGa<sub>N</sub>-Based Deep-Ultraviolet LEDs with Transparent p-AlGa<sub>N</sub> Contact Layer Grown on 6-Inch Si(111) Substrate

Name: Tinh Tran

Host Laboratory: Terahertz Quantum Device Laboratory  
Center for Advanced Photonics

Laboratory Head: Hideki Hirayama

Deep ultraviolet light emitting diodes (DUV-LEDs) based on AlGa<sub>N</sub> materials have attracted considerable attention due to their wide range of applications in air, water purification, disinfection, chemical sensors, bio-

medical, non-line-of-sight communication, etc. AlGa<sub>N</sub>-based DUV-LEDs on sapphire substrates have been already commercialization recently. However, the growth of AlGa<sub>N</sub> on silicon substrates for DUV-LED

applications have been extensively studying due to facing a lot of challenges. AlGaN-based DUV-LEDs need an AlN template on the Si substrate which will provide many advantages since it can transmit the very short wavelengths (~210 nm), Si substrate can be removed by chemical treatment to allow back illumination, to avoid the generated UV light reabsorption for back emission configuration and is crucial for achieving good quality for AlGaN layers to obtain high efficiency DUV-LEDs. Besides these advantages, the initial growth of thick AlN template on Si substrates have to face many challenges, such as a large lattice mismatch between AlN and Si (111) (~19%) will lead to high dislocation density and crack initiating stress, the presence of an oxide on the Si substrate also leads to low coherence between AlN template and the Si substrate, insufficient mobility of AlN species on Si surface inhibits the structure rearrangement, or a main hindrance to the development of AlN film is the low growth rate, etc. Thus, conventional bulk AlN grows on Si is troublesome for researchers. Metal organic chemical vapor deposition deposited AlN nucleation layers at low temperature typically show a mosaic structure with a very high edge and screw dislocation densities of about  $10^9$  and  $10^8$ /cm<sup>2</sup>, respectively, for a thin AlN template (~0.5 μm). Therefore, various methods have been used to suppress these problems for AlN template grown on either sapphire or Si substrates, such as native bulk AlN substrate, migration enhanced metal organic chemical vapor deposition, pulsed flow multilayer AlN buffer layers, modifications of growth mode and high temperature growth, etc. However, there were a few reports on the growth of AlN on stripe patterned-AlN/Si or -AlN/sapphire substrates and almost no report on the direct growth of thick AlN templates on circle patterned-Si substrates have been issued.

After 3-year research and development, we have successfully grown and fabricated a DUV-LED on patterned Si substrate with highest external quantum efficiency as compared to other currently reports. The latest result has been presented at 3 abroad, 5 domestic conferences and published 3 original papers as shown below.

## ● Publications

### Papers

1. Tran B. T., Hirayama H., Maeda N., Jo M., Toyoda S. and Kamata N.: Direct Growth and Controlled Coalescence of Thick AlN Template on Micro-circle Patterned Si Substrate. *Scientific Reports*, 5 14734 (2015)
2. Tran B. T., Meada N., Jo M., Inoue D., Kikitsu T. and Hirayama H.: Performance Improvement of AlN Crystal Quality Grown on Patterned Si(111) Substrate for Deep UV-LED Applications. *Scientific Reports*, 6 35681 (2016).
3. Tran B. T., Meada N., Jo M., Inoue D., Kikitsu T. and Hirayama H.: High-Quality AlN Template Grown on a Patterned Si Substrate. *Journal of Crystal Growth* (In Press, 2016).

## ● Oral Presentations

### International conferences

1. Tran B. T., Hirayama H., Toyoda S. and Maeda N.: “Direct Growth and Controlled Coalescence of Thick AlN Template on Circle Patterned-Si Substrate”, SPIE Optics+Photonics: Fourteenth International Conference on Solid State Lighting and LED-based Illumination Systems, San Diego, California, United States, August 9-13, 2015.
2. Tran B. T., Hirayama H., Maeda N., Jo M. and Toyoda S.: “Direct Growth of Thick AlN Template on Micro-circle Patterned-Si Substrate”, CLEO-PR2015, Busan, South-Korea, August 24-28, 2015.
3. Tran B. T., Hirayama H., Meada N., Jo M., Inoue D. and Kikitsu T.: “Improvement of AlN Crystal Quality on Si Substrate for Deep UV-LED Applications”, International Workshop on Nitride Semiconductors (IWN2016), Orlando, California, United State, October 2-7, 2016.

### Domestic conferences

1. Tran B. T., Meada N., Toyoda S., Hirayama H.: “Characterization of Thick AlN Templates Grown on Micro-circle Patterned Si Substrates”, The 62<sup>nd</sup> Japan Society of Applied Physics, Shonan Campus, Tokai University, Japan, March 11-14, 2015.
2. Tran B. T., Meada N., Toyoda S., Hirayama H.: “Growth and Optical Properties of AlN/AlGaN Heterostructures on Patterned Si Substrate”, The 76<sup>th</sup>

- Japan Society of Applied Physics, Nagoya Congress Center, Nagoya, Japan, September 13-16, 2015.
- Tran B. T., Maeda N., Jo M., Hirayama H.: "Growth of Optical Properties of AlN/AlGa<sub>N</sub> Heterostructures on Patterned Si Substrate", Nagoya Congress Center, Nagoya City, Japan, September 13-16, 2015.
  - Tran B. T., Hirayama H., Maeda N., Jo M.: "Growth of AlN Template and AlGa<sub>N</sub> MQWs on Micro-circle

- Patterned Si Substrate", the 6th International Symposium on Growth of III-Nitrides (ISGN-6), Hamamatsu City, Nagoya, Japan, November 8-13, 2015.
- Tran B. T., Hirayama H., Meada N., Jo M., Inoue D., Kikitsu T.: "Effect of Patterned-Si Substrate on Crystalline Quality of AlN Template", The 18<sup>th</sup> International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (ICCGE-18), Nagoya, Japan, August 7-12, 2016.

## **Functionalization of Plasmonic and Terahertz Metamaterials for Tunable Structural Colouration, Perfect Light Absorber and Optical Sensor Applications**

Name: Renilkumar Mudachathi

Host Laboratory: Metamaterials Laboratory

Laboratory Head: Takuo Tanaka

This research was focused on the engineering of resonant behavior of plasmonic and terahertz metamaterials for possible device applications as controllable structural colouration, perfect light absorption and optical sensing. It has long been the interests of scientists to develop ink free colour printing technique using nano structured materials inspired by brilliant colours found in many creatures like butterflies and peacocks. Recently isolated metal nano structures exhibiting preferential light absorption and scattering have been explored as a promising candidate for this emerging field. Applying such structures in practical use, however, demands the production of individual colours with distinct reflective peaks, tunable across the visible wavelength region combined with controllable colour attributes and economically feasible fabrication. In this project we have designed and realized a simple yet efficient colour printing approach employing sub-micrometer scale plasmonic pixels of single constituent metal structure which supports near unity broadband light absorption at two distinct wavelengths, facilitating the creation of saturated colours. The dependence of these resonances on two different parameters of the same pixel enables controllable colour attributes such as hue, brightness and saturation across the visible spectrum. As part of this work we also realized a near unity broadband light absorber for the entire visible spectrum with less than 10% reflectivity, which can

also be used as a thin film solar absorber. The linear dependence of colour attributes on the pixel parameters eases the automation; which combined with the use of inexpensive and stable aluminum as functional material will make this colour design strategy relevant for use in various commercial applications like printing micro images for security purposes, consumer product colouration and functionalized decoration to name a few.

An isotropic perfect light absorber in the terahertz (~30THz) frequency region is also designed and realized using 3D split ring resonator (SRR) architecture. An indigenous technique has been developed for the fabrication of 3D metamaterial structures utilizing the stress induced self-folding of suspended metal beams. A high Q resonant absorption is demonstrated using the incorporation of a mirror layer in the 3D SRR architecture. The research has resulted in the following publications.

### ● Publication

#### Original Paper

- Renilkumar Mudachathi and Takuo Tanaka "Up scalable full colour plasmonic pixels with controllable hue, brightness and saturation" *Sci. Rep.* in print\*
- Renilkumar Mudachathi and Takuo Tanaka "Broadband plasmonic perfect light absorber in the visible spectrum for solar cell applications" *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, in print\*

## ● Presentation

International Conference

1. Renilkumar Mudachahi and Takuo Tanaka “High contrast structural colour printing with arrays of plasmonic nano antennas” *SPIE Photonic west, Plasmonic nanostructures 1*, Jan28-Feb2 2017 (to be presented)
2. Renilkumar Mudachathi and Takuo Tanaka “Broadband plasmonic perfect light absorber in the visible

spectrum for solar cell applications” The 8<sup>th</sup> International Workshop on Advanced Materials Science and Nanotechnology (IWAMSN2016), 8-12 November, 2016 □ Dong Hoi City, Vietnam

3. Renilkumar Mudachathi and Takuo Tanaka and Manoj M Varma “Engineering the photonic band gap for simultaneous multi-parametric sensing” The Optics & Photonics International 2016 Congress, Yokohama, Japan, May. 17 - May. 20, 2016

## Alternative Promoters, Biomarkers and Gene Regulatory Networks in Cancers

Name: Bogumil Kaczkowski

Host Laboratory: Genome Information Analysis Team

Division of Genomic Technologies

Center for Life Science Technologies

Laboratory Head: Piero Carninci

Genes that are commonly deregulated in cancer are clinically attractive as candidate pan-cancer diagnostic markers and therapeutic targets. In our previous pan-cancer study, we integrated the data from FANTOM5 project - Cap Analysis of Gene Expression (CAGE) profiles of 225 different cancer cell lines - with data from The Cancer Genome Atlas (TCGA) project - RNA-seq profiles of 4,055 tumors. We identified a core transcript set (of both coding and non-coding transcripts) with therapeutic and diagnostic potential. In this study, we aimed to extend the analysis by integrating epigenetic data (DNA methylation and histone modifications) in order to find epigenetically regulated biomarkers and drivers.

We performed integrative analysis of promoter-level gene expression profiles from Cap Analysis of Gene Expression (CAGE) of 16 cancer cell lines and 16 normal primary cell samples with DNA methylation profiles of 69 NSCLC cell and 6 normal lung epithelial cells. This way, we identified a set of 49 coding genes and 10 non-coding RNAs that are up regulated in NSCLC cell lines due to promoter hypomethylation. We validated the 22 out of 59 epigenetically regulated genes (up-regulated genes with hypo-methylated promoters) in LUAD and LUSC lung cancer datasets from TCGA. Our unbiased, genome-wide analyses also al-

lowed for discovery of epigenetic activation of promoters located within repeat elements.

In our previous pan-cancer study, we showed the transcriptional activation of the REP522 interspersed repeat in cancer. In this study, we demonstrated that the transcriptional activation is accompanied by parallel epigenetic changes - DNA hypomethylation and histone modifications characteristic to promoter activation. We also showed that the activation of REP522 promoters is coordinated and occurs at multiple REP522 elements in the genome at the same time. With TCGA data we confirmed the DNA hypomethylation and transcriptional activation (up-regulation of associated transcript) of REP522 element in clinical lung tumors (both LUSC and LUAD datasets). Our previous research indicates that REP522 activation is a pan-cancer phenomenon occurring in a fraction of tumors of various origins, thus the epigenetic activation is likely to occur in other cancers; however, further analyses are needed to document it.

## ● Publications

Papers

1. M. Horie, B. Kaczkowski, M. Ohshima, H. Matsuzaki, S. Noguchi, Y. Mikami, M. Lizio, M. Itoh, H. Kawaji, T. Lassmann, P. Carninci, Y. Hayashizaki,



A.R.R. Forrest, the FANTOM consortium, D. Takai, Y. Yamaguchi, P. Micke, A. Saito, T. Nagase: “Integrative analysis of CAGE and DNA methylation profiling identified epigenetically regulated biomarkers in non-small cell lung cancer”, submitted.

Other (invited commentary)

1. B. Kaczkowski, K. Hashimoto, & P. Carninci: “Epi-drivers and cancer-testis genes.” *Translational Cancer Research*, 5(3), 334-336-336, 2016.

### ● Oral Presentations

International Conference

1. B. Kaczkowski, Y. Tanaka, H. Kawaji, A. Sandelin, R. Andersson, M. Itoh, T. Lassmann, FANTOM5 consortium, Y. Hayashizaki, P. Carninci, and A. R. Forrest: “Transcriptome analysis identifies genes, enhancer RNAs and repetitive elements that are recurrently deregulated across multiple cancer types”. *Human Genome Meeting (HGM 2016)*, Houston, USA, February 29, 2016

Domestic

1. B. Kaczkowski, Y. Tanaka, H. Kawaji, A. Sandelin, R. Andersson, M. Itoh, T. Lassmann, FANTOM5 consortium, Y. Hayashizaki, P. Carninci, and A. R. Forrest: “Cap Analysis of Gene Expression (CAGE)

and cancer biology”. *CLST Educational Program*, Kobe, Japan, July 7, 2016

2. B. Kaczkowski, Y. Tanaka, H. Kawaji, A. Sandelin, R. Andersson, M. Itoh, T. Lassmann, FANTOM5 consortium, Y. Hayashizaki, P. Carninci, and A. R. Forrest: “CAGE as a tool for cancer research and biomarker discovery”. *RIKEN Symposium: Cancer research by CAGE method*, Yokohama, Japan, September 13, 2016

### ● Poster Presentations

International Conference

1. B. Kaczkowski, Y. Tanaka, H. Kawaji, A. Sandelin, R. Andersson, M. Itoh, T. Lassmann, FANTOM5 consortium, Y. Hayashizaki, P. Carninci, and A. R. Forrest: “Recurrent transcriptome alterations across multiple cancer types”, *Molecular American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2016*, New Orleans, Louisiana, USA, April 19, 2016

Domestic

B. Kaczkowski, D. M. Sivaraman, Y. Tanaka, L. C. Ooi, H. Kawaji, Y. Hayashizaki, A. R. Forrest J. Shin and P. Carninci: “Pan cancer biomarkers and cancer drivers”, *RIKEN CLST Retreat*, Hamamatsu, Japan, November 2016



## FY2015 Foreign Postdoctoral Researchers



## Origin and Evolution of Planetary Systems in the Milky Way

Name: Steven Rieder

Host Laboratory: Particle Simulator Research Team

Advanced Institute for Computational Science

Laboratory Head: Junichiro Makino

Simulating the evolution of planetary systems requires knowledge of how and where these formed.

When stars are born, they are embedded in a cloud of gas and dust, together with many other stars. These clouds dissipate after some time, and the region may become unbound, letting the stars escape. While embedded in the cloud, stars have a high probability of interacting with other stars, whereas after escaping, the chances of this happening are negligible. Shaping of planetary systems by their environment therefore occurs at a young age of the system, and understanding this process requires knowledge of how such environments evolve.

To this end, I work with Prof. A. Sills (McMaster University) to reproduce a wide range of observed young stellar environments from the *MYSIX* survey in a simulation environment. This allows us to study how such environments evolve, how often stars interact and to what degree their planetary systems would be affected by such interactions, while also giving us a better understanding of the different stages in evolution of the stellar environment. Our simulation environment is now able to handle the formation of bound pairs of stars (*binaries*), an important improvement on our earlier model.

At the same time, the planetary system itself forms. Observations by new telescopes like ALMA show this

formation in progress in several young systems, providing us with a better understanding of this process. Since planetary systems may not have completed their formation at the time of interaction with other stars, simulating this process is an important step as well.

I am using the *J1407* system as a pilot for understanding this step. In many ways, *J1407* can be seen as a miniature version of a young planetary system interacting with a star: its companion has a large disk in orbit, which is being disturbed by interactions with the star. In the article I published in *Astronomy & Astrophysics* with Dr. M. Kenworthy (Leiden University), we showed that the direction of the orbit (or encounter) has a significant effect on the shape of the disc: if this direction is co-rotating, it is much more likely to be disrupted.

### ● Publications

Papers

Rieder S., Kenworthy M. A.: Constraints on the size and dynamics of the *J1407b* ring system, *Astronomy & Astrophysics*, Volume 596, id.A9, 5 pp.

### ● Oral Presentations

International conferences

Rieder S.: “AMUSE-ing Initial Conditions”, MODEST 16-NYC, New York City USA, August 6-9 2016

## Quantum Chromo Dynamics in extreme conditions

Name: Vladimir Skokov

Host Laboratory: Theory Group

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Samuel Aronson

The first correction to the quadrupole operator in high-energy QCD beyond the transverse momentum dependent (TMD) limit of Weizsäcker-Williams and

linearly polarized gluon distributions were determined. These functions give rise to isotropic, respectively,  $\sim \cos^2 \varphi$  angular distributions in deep inelastic scatter-

ing (DIS) dijet production. On the other hand, the correction produces a  $\sim \cos^4 \phi$  angular dependence which is suppressed by one additional power of the total dijet transverse momentum scale (squared).

Previously, a matrix model of the region near the transition temperature, in the “semi”quark gluon plasma, was developed for the theory of SU(3) gluons without quarks. In this paper we develop a chiral matrix model applicable to QCD by including dynamical quarks with 2+1 flavors. This requires adding a nonet of scalar fields, with both parities, and coupling these to quarks through a Yukawa coupling,  $y$ . Treating the scalar fields in mean field approximation, the effective Lagrangian is computed by integrating out quarks to one loop order. As is standard, the potential for the scalar fields is chosen to be symmetric under the flavor symmetry of  $SU(3)_L \times SU(3)_R \times Z(3)_A$ , except for a term linear in the current quark mass. In addition, at a nonzero temperature  $T$  it is necessary to add a new term,  $\sim m T^2$ . The parameters of the gluon part of the matrix model are identical to those for the pure glue theory without quarks. The parameters in the chiral matrix model are fixed by the values, at zero temperature, of the pion decay constant and the masses of the pions, kaons,  $\eta$ , and  $\eta'$ . The temperature for the chiral crossover at  $T_\chi = 155$  MeV is determined by adjusting the Yukawa coupling  $y$ . We find reasonable agreement with the results of numerical simulations on the lattice for the pressure and related quantities. In the chiral limit, besides the divergence in the chiral susceptibility there is also a milder divergence in the susceptibility between the Polyakov loop and the chiral order parameter, with critical exponent  $\beta - 1$ . We compute derivatives with respect to a quark chemical potential to determine the susceptibilities for baryon number, the  $\chi_{2n}$ . Especially sensitive tests are provided by  $\chi_4$ - $\chi_2$  and by  $\chi_6$ , which changes in sign about  $T_\chi$ . The behavior of the susceptibilities in the chiral matrix model strongly suggests that as the temperature increases from  $T_\chi$ , that the transition to deconfinement is significantly quicker than indicated by the measurements of the (renormalized) Polyakov loop on the lattice.

We also consider how tetraquarks can affect the chiral phase transition in theories like QCD, with light

quarks coupled to three colors. For two flavors the tetraquark field is an isosinglet, and its effect is minimal. For three flavors, however, the tetraquark field transforms in the same representation of the chiral symmetry group as the usual chiral order parameter, and so for very light quarks there may be two chiral phase transitions, which are both of first order. In QCD, results from the lattice indicate that any transition from the tetraquark condensate is a smooth crossover. In the plane of temperature,  $T$ , and quark chemical potential,  $\mu$ , a crossover line for the tetraquark condensate is naturally related to the transition line for color superconductivity. We stress that including tetraquarks is essential in using effective models to determine the position of a critical end point in the plane of  $T$  and  $\mu$ . For four flavors we suggest that a triquark field, antisymmetric in both flavor and color, combine to form hexaquarks.

We modify the McLerran–Venugopalan model to include only a finite number of sources of color charge. In the effective action for such a system of a finite number of sources, there is a point-like interaction and a Coulombic interaction. The point interaction generates the standard fluctuation term in the McLerran–Venugopalan model. The Coulomb interaction generates the charge screening originating from well known evolution in  $x$ . Such a model may be useful for computing angular harmonics of flow measured in high energy hadron collisions for small systems. In this paper we provide a basic formulation of the problem on a lattice.

## ● Publications

### Papers

- Dumitru and V. Skokov, “ $\cos(4\phi)$  azimuthal anisotropy in small- $x$  DIS dijet production beyond the leading power TMD limit,” *Phys. Rev. D* 94, no. 1, 014030 (2016)
- R. D. Pisarski and V. V. Skokov, “Chiral matrix model of the semi-QGP in QCD,” *Phys. Rev. D* 94, no. 3, 034015 (2016)
- R. D. Pisarski and V. V. Skokov, “How tetraquarks can generate a second chiral phase transition,” *Phys. Rev. D* 94, no. 5, 054008 (2016)
- R. D. Pisarski and V. Skokov, “Chiral matrix model for

the phase transition in QCD,” Nucl. Phys. A 956, 673 (2016).

L. McLerran and V. Skokov, “Finite Numbers of Sources, Particle Correlations and the Color Glass Condensate,” Nucl. Phys. A 947, 142 (2016)

#### ● Oral Presentations

“Azimuthal Anisotropy in Deep Inelastic Scattering Dijet Production at High Energy”, Electron Ion Collider User Group Meeting 2016, Argonne National Laboratory, July 7-9, 2016

«Jets at EIC”, Third annual fsPHENIX workshop, Iowa State University, March 12, 2016

«Dijet Azimuthal Anisotropy in High Energy DIS”, Electron-Ion Collider Task Force meeting, Brookhaven National Laboratory, March 10, 2016

“Dijet Azimuthal Anisotropy In High Energy DIS”, Workshop on Emerging Spin and Transverse Momentum Effects in pp and p+A Collisions, Brookhaven National Laboratory, February 8-10, 2016

“Fluctuations and observables: volume fluctuations and critical dynamics”

INT Program Exploring the QCD Phase Diagram through Energy Scans

Institute for Nuclear Research, Seattle, September 28, 2016

## Nuclear Transmutation for the Long-lived Radioactive Waste

Name: He Wang

Host Laboratory: Radioactive Isotope Physics Laboratory

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Hiroyoshi Sakurai

In the present work, spallation reaction for the long-lived fission product (LLFP)  $^{107}\text{Pd}$  has been investigated for the purpose of nuclear waste transmutation. The spallation cross sections on proton and deuteron were obtained at 200 and 100 MeV/nucleon for the energy dependence. Among LLFP, palladium is one of the promising metals which could be separated for industrial use. One of the promising metals is palladium. However, the palladium metal has a radioactive isotope  $^{107}\text{Pd}$ , which is a typical long-lived fission product with a half-life of  $6.5 \times 10^6$  years. The present work aims to find a possible mechanism for the reduction in the radioactivity of  $^{107}\text{Pd}$ . In our previous study on LLFP nuclei  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$ , it was found that the spallation reaction could be an option for the LLFP transmutation. In this work, we have studied the spallation of  $^{107}\text{Pd}$  at the different reaction energies for a further understanding in the reaction mechanism.

The experiments were performed at the RIKEN Radioactive Isotope Beam Factory. The inverse kinematics technique was adopted. The  $^{107}\text{Pd}$  beams, produced at the in-flight separator BigRIPS, were used and proton/deuteron-induced reactions were conducted using

the proton and deuteron targets. Such technique allows us to study systematically on the target and energy dependences of reactions, and to unambiguously identify the LLFP beams and the reaction products event-by-event.

The energy dependence of spallation reaction was systematically investigated. It is found that the production of silver isotopes, which have a larger nuclear charge than  $^{107}\text{Pd}$ , increases as the energy decreases. For the light-mass products, the deuteron-induced cross sections ( $\sigma_d$ ) at 100 MeV/nucleon are almost the same as the proton-induced ones ( $\sigma_p$ ) at 200 MeV/nucleon. The production of these light products depends on the energy deposited. Because deuteron has two nucleons, the deuteron-induced reaction at 100 MeV/nucleon dissipates similar energy to the proton-induced one at 200 MeV/nucleon, resulting in a similar production. The results on the energy dependence of cross section yield valuable information in the mechanism of the spallation reactions.

The results on the energy dependence are useful to optimize the beam species and energy for an accelerator-driven transmutation system for LLFP. It was found

that the production of other LLFP nuclei becomes smaller when the reaction energy decreases. Thus, the spallation at a low energy might be suitable for the transmutation of  $^{107}\text{Pd}$ . In addition, it was found that the deuteron-induced reaction might be promising to reduce the transmutation cost while providing a small production ratio of the other LLFP nuclei.

The high-quality data obtained in the present work provide useful information on the reaction mechanism as well as towards a possible solution for the transmutation of  $^{107}\text{Pd}$ .

### ● Publications

#### Original Papers

Wang H., Otsu H., Sakurai H., Ahn D., Aikawa M., Ando T., Araki S., Chen S., Chiga N., Doornenbal P., Fukuda N., Isobe T., Kawakami S., Kawase S., Kin T., Kondo Y., Koyama S., Kubo T., Kubono S., Maeda Y., Makinaga A., Matsushita M., Matsuzaki T., Michimasa S., Momiyama S., Nagamine S., Nakamura T., Nakano K., Niikura M., Ozaki T., Saito A., Saito T., Shiga Y., Shikata M., Shimizu Y., Shimoura S., Sumikama T., Söderström P.-A., Suzuki H., Takeda H., Takeuchi S., Taniuchi R., Togano Y., Tsubota J., Uesaka M., Watanabe Ya., Watanabe Yu., Wimmer K., Yamamoto T. and Yoshida K.: Spallation reaction study for the long-lived fission product  $^{107}\text{Pd}$ . *Progress of Theoretical and Experimental Physics* in print\*

### ● Oral Presentations

#### International Conference

Wang H.: “Spallation reaction study for fission products in nuclear waste: Cross section measurements for  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  and  $^{107}\text{Pd}$  on proton and deuteron at different reaction energy” International conference on nuclear data and technology (ND2016), Brugge, Belgium 2016, September 11-16

Wang H.: “Measurement of Spallation Cross Sections for  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  and  $^{107}\text{Pd}$  on Proton and Deuteron Using the Inverse Kinematic Method” Asian Nuclear Prospects 2016 (ANUP2016), Sendai, Japan 2016, October 24-27

Wang H.: “Spallation Reaction Study for the Long-Lived Fission Products in Nuclear Waste: Cross Section Measurement for  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  and  $^{107}\text{Pd}$  Using the Inverse Kinematic Method” The Fifth International Symposium on Innovative Nuclear Energy Systems (INES-5), Tokyo, Japan 2016, October 31-November 2

#### Domestic Conference

Wang H.: “Reaction study for fission products in nuclear waste: Cross section measurements for the spallation of  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  and  $^{107}\text{Pd}$  on proton and deuteron”, The Physical Society of Japan 2016 autumn meeting, Miyazaki 2016, September 21-24

## The Contribution of Thermal Particles to Gamma-ray Burst Afterglows

Name: Donald Warren

Host Laboratory: Astrophysical Big Bang Laboratory

Laboratory Head: Shigehiro Nagataki

The standard model for the afterglows of gamma-ray bursts is that a population of electrons forms a power law distribution with a constant spectral index. These electrons then produce synchrotron radiation in the intense magnetic fields downstream of the relativistic forward shock, which we observe as the afterglow. In spite of its success in being matched to observations of afterglows, the standard synchrotron model makes two

assumptions at odds with current models of relativistic shocks and shock acceleration. First, there must be a population of particles (both protons and electrons, though only the electrons are observationally significant) that does not enter the shock process. There is no way to satisfy the Rankine-Hugoniot conservation equations across the shock if these particles are excluded; either number flux conservation or energy/momen-



tum flux conservation must be violated. Second, the magnetic instabilities present upstream from these shocks facilitate energy transfer between ions and electrons. Instead of, as previously thought, electrons crossing the shock with energies of a few MeV, they instead cross the shock with energies of tens of GeV. These particles, called the “thermal” population to distinguish them from the “non-thermal” population that was further shock-accelerated through the Fermi process, have important observational consequences that must be taken into account. Compared against the predictions of the standard model, the thermal particles cause an increase in radio, optical, and gamma-ray emission by factors of 100, 100 and 30, respectively. Additionally, because the thermal population has a different spectral shape than a pure power law, the spectral index of the afterglow should vary with time in a non-monotonic way. Precisely these variations have been observed in the X-ray band in several afterglows.

#### ● Publications

Papers

Warren D. C., Ellison D. C., Barkov M. V. and Nagat-

aki S.: Nonlinear particle acceleration and thermal particles in GRB afterglows. *Astrophysical Journal*, in print\*

#### ● Oral Presentations

International conferences

Warren D. C.: “Shock acceleration of cosmic rays in GRB afterglows”. 8<sup>th</sup> Huntsville GRB Symposium, Huntsville AL USA, October 2016.

Domestic conferences

Warren D. C.: “GRB afterglows produced by nonlinear shock acceleration”. CTA Consortium Meeting 2016, Kashiwa, May 2016.

Warren D. C.: “Nonlinear cosmic ray acceleration in GRB afterglows”. RIKEN-RESCEU meeting, Tokyo University, July 2016.

Warren D. C.: “Nonlinear cosmic ray acceleration in GRB afterglows”. Kyoto Meeting on Ultra-High Energy Cosmic Rays, Kyoto, October 2016.

Warren D. C.: “A nonlinear diffusive shock model for GRB afterglows”. Transient Universe in the Big Survey Era, Kyoto, January 2017.

### Research topic: Study on the Cluster Structure of Carbon Isotopes Using Direct Reactions

Name: Zaihong Yang

Host Laboratory: Spin-isospin Laboratory

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Tomohiro Uesaka

When approaching the neutron-drip line (the limits of stability) many new types of phenomena will emerge, e.g. neutron halo and clustering, which are challenging the modern nuclear theories. Structure and reaction properties of neutron-rich nuclei are of fundamental importance to understand the nature of nuclear force and also nuclear matter with extreme densities and isospins.

We have studied the Borromean nucleus  $^{17}\text{B}$  by using the quasi-free (p,pn) reaction with state-of-the-art liquid hydrogen target, MINOS. From the preliminary data analysis, excited states of  $^{16}\text{B}$ , located at around 0.05 MeV and 2.4 MeV, are clearly identified by ana-

lyzing the invariant-mass excitation energy spectrum and the coincidence with the gamma ray. And they are assigned as d-wave resonances based on the missing momentum spectrum of the knock-out neutron. Significant s-wave component was also observed in the current measurement, and the strength was determined to be around 30%. Significant s-wave component is the key for the formation of neutron halo in  $^{17}\text{B}$ , and the current study is hitherto the first direct measurement of the s-wave component in  $^{17}\text{B}$ . Analysis of cross sections for each  $^{16}\text{B}$  state is still in progress, from which the spectroscopic information of  $^{17}\text{B}$  will be entangled.

We have also been studying the four-neutron neutral

system, tetraneutron ( ${}^4\text{n}$ ), for which we will carry out experimental study in around June of 2017 by using the (p,2p) reaction on  ${}^8\text{He}$  with MINOS. These multi-neutron systems, whether existing as bound or quasi-bound (resonance), have fundamental importance in nuclear physics, and provide the possibility to investigate “purely” the nucleon-nucleon interaction which is free from Coulomb interaction, and serve as the most stringent test of our knowledge of nuclear interactions. The first direct measurement of the four decay neutrons of tetraneutron system will be carried out in this experiment. Low-lying tetraneutron states will be unambiguously identified from the invariant mass spectrum reconstructed from the kinematical information of the four neutrons, and the correlation between the four neutrons will also be investigated through angular and energy correlation analysis. We have finished preparation of the detectors and the supporting frame, and a test experiment of the proton detectors has also been carried out at CYRIC (Tohoku University) in Feb of 2017.

## ● Oral Presentations

International conferences

Yang Z.: “Status and Results of SAMURAI018”, 5th Sunflower workshop, Hongkong China 2016, Sep.18-20.

Yang Z.: “Study on the Dineutron Decay in  ${}^8\text{He}$ ”, Workshop on Nuclear Clustering, Beijing China 2016, July 2-3.

Yang Z.: “Study on the cluster structure in nuclei using direct reactions”, Cluster 2016, Napoli Italy 2016, May 23-27.

Domestic conferences

Yang Z.: “Two-neutron decay of  ${}^8\text{He}$  excited states”, Workshop on Cluster Physics 2016, Yokohama Japan 2016, Nov 14-17.

Yang Z.: “Study of cluster structure in light nuclei by using neutron-rich Carbon isotope beams”, SAMURAI international workshop 2016, Kyushu Japan 2016, Sep 5-6.

## Investigations of Electromagnetic-Field Induced Effects in Strongly Coupled Gauge Theories

Name: Di-Lun Yang

Host Laboratory: Quantum Hadron Physics Laboratory

Nishina Center for Accelerator-Based Science

Laboratory Head: Tetsuo Hatsuda

Our research has been recently focused on novel quantum effects in chiral systems pertinent to quantum anomalies. One of our recent works is the derivation of chiral kinetic theory (CKT), which is crucial to delineate non-equilibrium transport of a particle when the interaction and background fields are sufficiently weak, including both background fields and collisional effects from quantum field theories. Although relevant studies have been carried out in equilibrium systems and an effective theory with a predominant chemical potential without collisions, our study is more general and applicable for non-equilibrium conditions. On the other hand, our derivation manifests the side-jump phenomena from the field-theory point of view, which supports the previous findings in semi-classical approaches.

In our work, we follow the standard approach in the real-time formalism. By solving Dirac equations, non-trivial side-jump terms coupled to background fields and self-energy from collisions naturally appear in the perturbative solution for Wigner functions with the leading-order quantum corrections in terms of the gradient expansion as the long-wavelength approximation, which allude to modified Lorentz transformation of coordinates and momenta for distribution functions. Our study further generalize the semi-classical analysis to incorporate the influence from both background fields and collisions on side jumps simultaneously. For free fermions, we further show that the side-jumps are related to reparametrization of distribution functions. From field theories, a self-consistent expression of the

CKT with collisions expressed in terms of self-energy in the presence of background fields is systematically derived. In the absence of background fields, we directly find the presence of a no-jump frame as the center of mass frame, which validates the argument regarding the no-jump frame proposed from the semi-classical approach. In summary, our study provides a systematic treatment to investigate quantum effects for Weyl fermions, which can be easily extended and applied in both theory and phenomenology.

In addition to the theoretical study of chiral systems, we also worked on the phenomenology of photon production in heavy ion collisions. We successfully built the collaborations between string theorists working on the AdS/CFT correspondence and experts in hydrodynamic simulations to investigate the direct-photon emission in RHIC and LHC. In our work, the thermal-photon emission from strongly coupled gauge theories at finite temperature is calculated using holographic models for QCD in the Veneziano limit (V-QCD). The emission rates are then embedded in hydrodynamic simulations combined with prompt photons from hard scattering and the thermal photons from hadron gas to analyze the spectra and anisotropic flow of direct photons at RHIC and LHC. The results from different sources responsible for the thermal photons in QGP including the weakly coupled QGP (wQGP) from perturbative calculations, strongly coupled  $N = 4$  super Yang-Mills (SYM) plasma (as a benchmark for reference), and Gubser's phenomenological holographic model are then compared. It is found that the direct-photon spectra are enhanced in the strongly coupled scenario compared with the ones in the wQGP, especially at high momenta. Moreover, both the elliptic flow and triangular flow of direct photons are amplified at high momenta for V-QCD and the SYM plasma. Despite the model dependence, the V-QCD slightly improves the agreement with experimental data.

## ● Publications:

Papers:

Pu S. and Yang D.: Transverse flow induced by inhomogeneous magnetic fields in the Bjorken expansion. *Phys. Rev. D*. Published\*

Iatrakis I., Kiritsis E., Shen C. and Yang D.: Holographic Photon Production in Heavy Ion Collisions. Submitted.

Hidaka Y., Pu S. and Yang D.: Relativistic Chiral Kinetic Theory from Quantum Field Theories. Submitted

Proceedings:

Iatrakis I., Kiritsis E., Shen C. and Yang D.: Holographic Photon Production and Anisotropic Flow. In print\*.

Iatrakis I., Kiritsis E., Shen C. and Yang D.: Direct-Photon Spectra and Anisotropic Flow in Heavy Ion Collisions from Holography. In print\*.

Pu S. and Yang D.: Analytic Solutions of Transverse Magneto-hydrodynamics under Bjorken Expansion. In print\*.

## ● Presentation:

International conferences

Yang D.: "Holographic photon production and flow in strongly coupled quark gluon plasmas", Hard Probes 2016, East Lake International Conference Center, September 24th, 2016, Wuhan, China

Yang D.: "Holographic photon production in heavy ion collisions", XII Quark Confinement and Hadron Spectrum, Makedonia Palace, September 2nd, 2016, Thessaloniki, Greece

Yang D.: "Transverse flow induced by inhomogeneous magnetic fields in the Bjorken expansion" (poster), XII Quark Confinement and Hadron Spectrum, Makedonia Palace, August 30, 2016, Thessaloniki, Greece

Domestic conferences

Yang D.: "Two novel analytic solutions in relativistic

hydrodynamics and magneto-hydrodynamics”, H-ken colloquium, Nagoya University, March 28th,

2016, Nagoya, Japan

## Quantum Limited Measurement using Superconducting Circuits

Name: Zhirong Lin

Host Laboratory: Superconducting Quantum Electronics Research Team  
Center for Emergent Matter Science  
Laboratory Head: Yasunobu Nakamura

Quantum engineering, encompassing both fundamental physics and the engineering, inspires many researchers from different areas to explore what can be done with quantum systems, instead of being satisfied with what nature hands us. For instance, efficient detection of single microwave photons, a requisite technique in microwave quantum-optics experiments, is extremely challenging by using conventional technologies. In this study, we planned to develop a high-efficiency itinerant microwave-photon detector using artificial quantum systems based on superconducting circuit.

As reported in last year, we demonstrated efficient time-gated-mode photon detection of a single microwave photon propagating through a waveguide with a detection efficiency  $\sim 0.7$  and a bandwidth  $\sim 2\pi \times 16$  MHz. In this fiscal year, we are developing a new device to extend the detection from the time-gated mode to the continuous-mode operation. The continuous microwave-photon detector is more attractive and practical for quantum-optics experiments. I improved the coherence time of superconducting qubits by improving fabrication process of the qubit. I mainly focused on reducing the loss comes from the capacitor. For example, I employed low-loss substrate and improved the loss in metal-substrate interface. After several-month efforts, our coherence times of quantum bit device are increased by one order, which would make our detection efficiencies reaching  $\sim 0.9$ . We also fabricated and measured the continuous single microwave-photon detector. In the sample, we have observed that both continuous monitoring of quantum state and capturing microwave photons can work simultaneously. Further experiments will be carried out in the coming fiscal

year.

### ● Publications

Papers

Inomata K.<sup>#</sup>, Lin Z. R.<sup>#</sup>, Koshino K., Oliver W. D., Tsai J. S., Yamamoto T. and Nakamura Y.: Single microwave-photon detector using an artificial  $\Lambda$ -type three-level system. *Nature Commun.* 7, 12303 (2016)\* (#These authors contributed equally to this work.)

Koshino K., Inomata K., Lin Z. R., Tokunaga Y., Yamamoto T. and Nakamura Y.: Tunable quantum gate between a superconducting atom and a propagating microwave photon. submitted\*

### ● Presentations

International conferences

Lin Z. R., Inomata K., Koshino K., Tsai J. S., Yamamoto T. and Nakamura Y.: “Josephson parametric phase-locked oscillator and its application to quantum information processing”, The 29th International Symposium on Superconductivity (ISS2016), Tokyo Japan, December 13-15 (2016). (Invited Speaker)

Lin Z. R.: “Quantum limited measurement using superconducting circuits”, The Quantum Innovators Workshop at University of Waterloo, Waterloo Canada, October 23-26 (2016). (Invited Speaker)

Lin Z. R., Inomata K., Koshino K., Tsai J. S., Yamamoto T., Dykman M. and Nakamura Y.: “Dynamics of flux-driven Josephson parametric oscillator”, The 10th International Symposium on Intrinsic Josephson Effects and Plasma Oscillations in High-Tc Superconductors (Plasma+ 2016), Nanjing China, October 9-12 (2016). (Invited Speaker)

## Structural Dynamics of Biomolecules Studied by Novel Single Molecule Spectroscopy

Name: Bidyut Sarkar

Host Laboratory: Molecular Spectroscopy Laboratory

Laboratory Head: Prof. Tahei Tahara

The “softness” or the ability to fluctuate among several alternate conformations often regulates the function of biopolymers such as protein, DNA or RNA. The timescale for such conformational interconversions can vary from microseconds to seconds or minutes. While millisecond and slower dynamics are well studied, methods to study microsecond dynamics remain sparse. Here, I employ two-dimensional fluorescence lifetime correlation spectroscopy (2D FLCS), recently developed at RIKEN, to study the  $\mu$ s-ms conformational dynamics of biopolymers. In the following, I describe my efforts to (I) understand the ligand sensing mechanism of PreQ1 riboswitch, (II) combine the dynamic fluorescence quenching technique and 2D FLCS, and (III) further improvement of 2D FLCS by implementing pulsed interleaved excitation (PIE).

(I) *Ligand sensing mechanism of PreQ1 riboswitch:*

We use the ligand binding ‘aptamer’ domain of PreQ1 riboswitch from *Bacillus subtilis* to study the ligand binding mechanism. 2D FLCS measurements on FRET-pair labeled aptamer show  $\mu$ s-conformational dynamics between two ensembles of states in (1) ligand-free apo-state, (2) in presence of divalent metal ion  $Mg^{2+}$  (an essential co-factor in RNA folding), and (3) in presence of the ligand preQ1. Interestingly, the folding mechanisms in presence of  $Mg^{2+}$  and PreQ1 seem to be different. While  $Mg^{2+}$  prefers ‘conformational selection’ of the folded state, PreQ1 introduces new folded conformation via the ‘induced fit’ mechanism. However, only a small population of molecules (10-20%) undergo this fast  $\mu$ s-dynamics, while others may follow slower (>10ms) dynamics. Presently, we are working on to generate a complete kinetic model for folding/binding events, with further verification of the model using simulated photon data.

(II) *New method combining dynamic quenching and 2D FLCS:* Conformational dynamics of biopolymers are widely studied using FRET probes, which

report the inter-dye distance ( $\sim$ 1-5 nm). Here we combine 2D-FLCS with collisional quenching of a single fluorophore labeled biopolymer to study dynamic changes in the solvent accessibility around the fluorophore. We demonstrate the newly developed method in a single-stranded DNA-hairpin. The results suggest  $\sim$ 100  $\mu$ s dynamics, comparable to the results from FRET-based measurement. In complementary to the FRET-based distance measurements, this new method can be used to study dynamic changes in the microenvironment of biopolymers.

(III) *Implementation of PIE-2D FLCS:* Typically, single molecule FRET measurements are performed by exciting donor fluorophore and observing the signals from donor and acceptor fluorophores. However, it is difficult to obtain pure doubly (fluorophore) labeled molecules. Contaminating signals from singly donor or singly acceptor labeled molecules can often make the analysis and/or interpretations difficult. One possible way for *in situ* evaluation of the dye contents of an individual biopolymer is pulsed interleaved excitation of the donor and acceptor fluorophores using two excitation lasers. Here, we develop the analysis protocol for this PIE-2D FLCS measurements. This new method can readily separate the signals of FRET pair-labeled molecules from singly donor or acceptor labeled molecules. Additionally, the leak of donor fluorescence into acceptor signal, and the signal from direct excitation of acceptor by donor excitation pulse can also be quantitatively evaluated. Overall, the use of 2 color excitation-2 color detection makes the analysis more robust.

● **Oral Presentation**

Domestic conference (Poster presentation)

Sarkar B., Ishii K. and Tahara T.: “Sub-millisecond folding dynamics of preQ1 riboswitch studied by

two-dimensional fluorescence lifetime correlation spectroscopy (2D FLCS)” The 54<sup>th</sup> Annual Meeting

of the Biophysical Society of Japan, Tsukuba, Japan, 2016, November 25-28.

## Catalytic N<sub>2</sub> Fixation to Diamine with Titanium Complex

Name: Ching Tat To

Host Laboratory: Advanced Catalysis Research Group

Center for Sustainable Resource Science

Laboratory Head: Zhaomin Hou

In this fiscal year the reactivity of tri- and tetra-nuclear titanium hydride and titanium imido-nitrido-complexes were investigated. Firstly, the reactivity of tri-nuclear titanium hydride complexes bearing sterically bulky cyclopentadienyl ligand, (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, towards N<sub>2</sub> was studied and compared with the reported (Cp<sup>Ar</sup>Ti)<sub>3</sub>H<sub>7</sub>. The use of sterically bulky Cp<sup>tBu</sup> ligand avoided the formation of tetra-nuclear titanium octahydride, which showed inertness towards N<sub>2</sub> activation, during the synthesis of the active tri-nuclear heptahydride. Indeed, hydrogenolysis of Cp<sup>tBu</sup>Ti(CH<sub>2</sub>TMS)<sub>3</sub> yielded exclusively the (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>H<sub>7</sub> complex. It readily activated N<sub>2</sub> at room temperature conditions to give the titanium imido-nitrido-complex (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(N)(NH)(H)<sub>2</sub>. The reaction progress was closely monitored by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and two intermediate species were observed. The two intermediates were preliminarily identified as (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(μ<sup>2</sup>:η<sup>2</sup>-N<sub>2</sub>)(H)<sub>3</sub> and (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(N)<sub>2</sub>(H)(H)<sub>2</sub> in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>. The Cp<sup>Ar</sup> analogues of these two intermediates have been reported, suggesting that the N<sub>2</sub> activation with (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>H<sub>7</sub> went through the same reaction pathway as (Cp<sup>Ar</sup>Ti)<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, albeit the (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>H<sub>7</sub> reacted with slower rate which is accounted by steric reason. In addition, it was observed that the solid state (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(μ<sup>2</sup>:η<sup>2</sup>-N<sub>2</sub>)(H)<sub>3</sub> underwent conver-

sion to give the (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(N)(NH)(H)<sub>2</sub> under argon atmosphere at room temperature. Further heating of (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(N)(NH)(H)<sub>2</sub> with N<sub>2</sub> initiated second N<sub>2</sub> activation to yield (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(N)(NH)<sub>3</sub>. Both (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(N)(NH)(H)<sub>2</sub> and (Cp<sup>tBu</sup>Ti)<sub>3</sub>(N)(NH)<sub>3</sub> reacted with aromatic acyl chloride to yield the corresponding aromatic nitrile as organic product and Cp<sup>tBu</sup>TiCl<sub>3</sub> was identified as the organometallic product.

It has been reported that (Cp<sup>Ar</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub> reacted with a series of acyl chloride to yield the corresponding nitriles. In regard to this transformation, several kinetic studies were performed. It was discovered that (Cp<sup>Ar</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub> and acyl chloride are both first order dependent. Moreover, the reactivity order of sterically different (Cp<sup>H</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub>, (Cp<sup>\*</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub>, (Cp<sup>Et</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub> and (Cp<sup>Ar</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub> followed (Cp<sup>\*</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub> > (Cp<sup>Ar</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub> > (Cp<sup>Et</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub> in a linear relationship based on initial rate data.

The reactivity of (Cp<sup>Ar</sup>Ti)<sub>4</sub>(N)<sub>2</sub>(NH)<sub>2</sub> towards other organic substrates in an attempt to initial nitrogen transfer into organic products was investigated. Unfortunately, screening of substrates containing oxygen and chlorine moieties led to products either without nitrogen incorporation or intractable fates.

## Role of Group 2 innate lymphoid cells (ILC2) in Obesity and Adipose Tissue Homeostasis

Name: Kafi Ealey

Host Laboratory: Laboratory for Innate Immune Systems

Center for Integrative Medical Sciences

Laboratory Head: Kazuyo Moro

Type 2 immunity maintains white adipose tissue

(WAT) homeostasis and is mostly comprised of alterna-

tively activated macrophages, eosinophils, conventional and regulatory T cells and type 2 innate lymphoid cells (ILC2s). ILC2s are most abundant in mesentery fat. They constitutively produce the type 2 cytokines IL-5 and IL-13 at steady state and rapidly produce large amounts of these cytokines in response to stimulation with IL-33 or IL-2 +IL-25. ILC2-derived type 2 cytokines maintain the immune cells in WAT to initiate homeostatic responses but the mechanism by which ILC2s facilitate communication between adipocytes and their precursors and immune cells are not known. The ongoing aim of this project is to identify molecular signals that mediate cellular crosstalk between ILC2s and the major cell types in WAT. We used an *in vitro* transwell co-culture system to co-culture naïve ILC2s isolated from mesentery fat with adipocyte precursors. The adipocyte precursors used were mouse embryonic fibroblasts (MEFS), 3T3-L1 preadipocyte commercial cell line or primary adipocyte precursors isolated from inguinal fat pads of mice. The preadipocytes were treated with a differentiation cocktail to induce differentiation. Soluble factors from IL-33-activated ILC2s upregulated C/EBP  $\beta$ - and C/EBP-  $\delta$  that are critical genes in the early stages of adipocyte differentiation but inhibited expression of C/EBP  $\alpha$  and PPAR  $\gamma$ , two key genes in adipocyte differentiation, resulting in reduced adipogenesis. MEFS and adipocyte precursor cells co-cultured with ILC2s exhibited significant differences in morphology and adipocyte quality. Compared to adipocyte precursors cultured with DMEM or DMEM +IL33, those cultured with IL-33-activated ILC2s developed smaller lipid filled droplets and had a more fibroblast-like phenotype. Furthermore, collagen secretion in the medium was significantly higher in adipocyte precursors co-cultured with ILC2s suggesting that ILC2-derived soluble factors may regulate remodelling of the extracellular matrix in adipocytes. In addition, secretion of adiponectin, which is a marker of mature adipocytes, was significantly lower in adipocytes co-cultured with ILC2s, suggesting that the adipocyte quality differs in adipocyte precursors differentiated to adipocytes in the presence of ILC2-derived factors. Co-culture of activated ILC2s with mature adipocytes *in vitro* significantly altered the cytokine and

chemokine secretion profile of mature adipocytes. In particular, secretion of Eotaxin, a potent chemoattractant for eosinophils, was significantly increased in MEFS co-cultured with IL33-activated ILC2s compared to those cultured in medium containing IL-33 alone suggesting the possibility that the interaction of ILC2s with adipocytes may alter the metabolic milieu to facilitate migration of other immune cells, such as eosinophils, into WAT. My ongoing studies are focused on identifying the *in vivo* mechanisms for cellular crosstalk between ILC2s, adipose precursors and adipocytes and how these pathways interact to maintain adipose tissue homeostasis.

### ● Publication

#### Original Paper

Moro K., Ealey KN., Kabata H. and Koyasu S.: Isolation and analysis of group 2 innate lymphoid cells in mice. *Nat. Protoc.* 2015 10(5): 792-806\*

Ealey KN., Koyasu S.: How many subsets of innate lymphoid cells do we need? *Immunity*, 2017 46(1):10-13

### ● Oral Presentations

Ealey KN., Koyasu S. and Moro Kazuyo.: "Role of Group 2 innate lymphoid cells in regulation of adipose tissue homeostasis" The 45<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Immunology Okinawa Japan 2016, Dec 5.

### ● Poster Presentations

#### International conferences

Ealey KN., Koyasu S. and Moro Kazuyo.: "Role of Group 2 innate lymphoid cells in cellular crosstalk, metabolism and homeostasis in adipose tissue" Keystone conference on Obesity and Adipose Tissue Biology Keystone Colorado 2017, Jan 22-26.

#### Domestic conferences

Ealey KN., Koyasu S. and Moro Kazuyo.: "Role of Group 2 innate lymphoid cells in regulation of adipose tissue homeostasis" The 37<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for the study of Obesity Tokyo Japan 2016, Oct 9-10.

Ealey KN., Koyasu S. and Moro Kazuyo.: "Role of

Group 2 innate lymphoid cells in regulation of adipose tissue homeostasis” The 45<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Immunology Okinawa Japan 2016, Dec 5

Ealey KN., Koyasu S. and Moro Kazuyo.: “Role of Group 2 innate lymphoid cells in regulation of adipose tissue homeostasis” Chronic Inflammation Symposium Osaka Japan 2017, Jan 20-21.

## Establishment of the Drug Screening System for the Treatment of *NGLY1* Mutation Patients

Name: Chengcheng Huang

Host Laboratory: Glycometabolome Team

Global Research Cluster

Laboratory Head: Tadashi Suzuki

To establish the doxycycline (Dox)-inducible ENGase expression in the ENGase and Ngly1 double knockout mice embryonic fibroblast (MEF) cell, in the first step, A *tet-on* plasmid expression cell was planned to be established, in which the tet-responding element will be stably expressed in the cell. Monoclonal cell was obtained in the FY2015, however, the cells turned out to be unstable, in which the Tet-sensitive activity was not detected after recovering of the cell from frozen stock. In the present study, the screening was carried out from the beginning, with a monoclonal cell to be picked from 60 cell lines separated. And the second plasmid, pTER-ENGase, was expressed in the cell to get a stable cell line in which ENGase will be expressed by Dox induction.

Meanwhile, the ENGase-specific pattern has been investigated. RTAΔN236Q, the model glycoprotein prone to get aggregated when its single glycan was cleaved during the ERAD in my precious study, was added by EGFP at the C-terminus. Living cell image did not show significant difference between the glycosylated RTAΔN236Q-EGFP and the non-glycosylated RTAΔN236QN10Q-EGFP and the solubility of the non-glycosylated form in RIPA buffer was increased when detected by biochemical assay. The C-terminal EGFP was then switched to RFP and the non-glycosylated RTAΔN236Q-RFP decreased its solubility, suggesting an increased aggregation in the cell. To further increase the identical screening element for the expression of ENGase in the cell, httQ91 a molecule that forms aggreosome in the cytosol was kindly provided by Dr. Kopito (Stanford University). The httQ91-

mcherry formed aggreosome has been reported to recruit ERAD substrate when the degradation has been compromised. Co-expression of the two substrates was carried and small part of the RTAΔN236Q showed in the same position was the httQ91 formed large aggregates in the cytosol in a preliminary experiment. while the result needs to be confirmed by higher efficiency of the co-expression of the two molecules. Also, Thioflavin T, a fluorescent dye that was used for the staining of amyloid aggregates, was reported to be increase its staining by the addition of Ngly1 inhibitor Z-VAD as reported by others, in my present study the staining was examined in Ngly1-KO cell and the result did not show significant difference between Ngly1-KO cells and wild type cells.

As for the *in vitro* screening of the ENGase inhibitors, a collaboration with Dr. Matsuo (Gunma University) and RIKEN had been carried. And a FRET-based probe has been synthesized by Dr. Matsuo (Gunma University) for ENGase activity. Cytosol of double knockout MEF cell expressing mouse ENGase was extracted and sent for high throughput screening in RIKEN. Of 4159 drugs detected by RIKEN, 12 drugs that picked up by the screening was further checked by its cleavage upon RNase B *in vitro*, during which the 4 of the drugs showed inhibitory effect on ENGase, containing one candidate showed relatively high inhibitory effect upon ENGase with a IC<sub>50</sub> of 1.3μM. The inhibitory effect of the candidate was further examined *in vivo*, by checking the cleavage of RTAΔN236Q in Ngly1-KO cells, however, on significant inhibitory effect was detected by two-day treatment by a high concentration of 10μM.



The screening will further be carried to find a effect inhibitor that effectively inhibit ENGase activity *in vivo*.

#### ● Publications

Original paper

Harada Y., Huang C., Yamaki S., Dohmae N., Suzuki T.: Non-lysosomal Degradation of Singly Phosphorylated Oligosaccharides Initiated by the Action of a Cytosolic Endo- $\beta$ -N-acetylglucosaminidase.

#### ● Presentations

Domestic conferences

Huang C., Harada Y., Hosomi A., Masahara-Negishi Yuki., Seino J., Fujihira H., Funakoshi Y., Suzuki T., Dohmae N., and Suzuki T.: Studies on the pathologic mechanism of NGLY1 deficiency. Biochemistry and molecular biology 2016(Sendai, Japan) 2016, Sep 25-27 poster presentation

### Functional study of the Decision-Making Networks in Zebrafish

Name: Merlin Lange

Host Laboratory: Laboratory for Developmental Gene Regulation

Brain Science Institute

Laboratory head: Hitoshi Okamoto

We have elucidated that zebrafish *Danio rerio*, a small tropical fresh water fish member of the teleost class, has partially the equivalent structure as the mammalian corticobasal ganglia. It has been documented that neuronal circuits of the corticobasal ganglia are critical for decision-making. The aim of our study is to determine the function and the connectivity of the zebrafish corticobasal ganglia.

During the past year I developed a technique to perform retrograde synaptic tracing in fish, in a defined genetic population of neurons. We combined the virus transsynaptic tracing with a clearing tissues method and the selective plane illumination microscopy to enables a comprehensive analysis of the whole central nervous system (Collaboration Dr. Miyawaki RIKEN BSI). We determined the input circuits providing information to the so-called indirect pathway of basal ganglia. I discovered that the homologous area of the mammalian cortex in fish, the teleost amygdala, and the zebrafish thalamus are sending inputs to the indirect pathway. I am now confirming this data and I started recently investigation on the other main corticobasal ganglia the so-called direct pathway.

Using a genetically encoded calcium indicator a reporter of the brain activity (GCaMP7, we observed a learning depend increase in neurons of the indirect

pathway of basal ganglia activated during an active avoidance paradigm (punishment based decision making). The result suggests that the activity of the zebrafish indirect striatal neurons, a key component of the corticobasal ganglia, is enhanced during the NoGo action selection. Then I started to record the indirect pathway of basal ganglia activity during a conditioning place preference (reward based decision making).

In order to facilitate the recording I developed a highly reliable surgical protocol for cranial window implantation procedure and *in vivo* chronic two photon imaging in zebrafish. We can therefore perform chronic recording after different learning session to observe the recruitment of neurons during the improvement of the decision making process. We are now combining this procedure to record the activity in the two-corticobasal ganglia (*i.e* direct and indirect), during either punishment or reward-based decision-making.

#### ● Oral Presentations

Invited symposium speaker the International Neuroethology Meeting 2017 “Functional study of the decision-making networks in zebrafish” Lange, Kakinuma, Islam, Aoki, Tsuboi and Okamoto. Montevideo, Uruguay, Avril 2016.

## Understanding Translation Control and Delay in Circadian Rhythms

Name: Arthur Millius

Host Laboratory: Laboratory for Synthetic Biology  
Quantitative Biology Center  
Laboratory Head: Hiroki Ueda

Life is remarkably adapted to the 24-hour rotational movement of the Earth. Although 10% of mammalian genes are rhythmic in the liver, *de novo* transcription is only responsible for a small fraction of this rhythmicity. Thus, gene expression studies using microarrays and RNA-sequencing may not correlate with translation of the corresponding mRNA nor with protein abundance. We are taking a systems approach using next-generation sequencing of ribosome-protected mRNA fragments to observe how ribosomes bind and translate mRNA at different times of the day. Specifically, we isolated ribosomes from the mouse liver at different circadian times, generated cDNA libraries from ribosomal-bound mRNA, and used high-throughput sequencing to characterize rhythmically-translated transcripts. We will compare translation levels to mRNA expression by qPCR and total protein abundance as measured by mass spectrometry in the same liver samples to understand protein flux through circadian pathways. Additionally, we will examine ribosomes bound to evolutionarily-conserved upstream open reading frames (uORFs) in the 5' upstream regions of many circadian mRNAs. We plan to explore the function of these uORFs in circadian clock genes in luciferase reporter cell lines and in knock-out rescue experiments in mouse embryonic fibroblasts, ES cells and whole animals. We hypothesize that uORFs in the 5' regions of clock genes are important for high-ampli-

tude, robust circadian rhythms. Our work ultimately aims to understand how modulation of mRNA translation might affect the clock, which will be important for reducing the symptoms of jet-lag and in understanding and treating circadian-related diseases such as cancer and depression.

### ● Publications

Millius A., and Ueda H.R.: Systems Biology-Derived Discoveries of Intrinsic Clocks. *Front. Neurol.* 8:25. doi: 10.3389/fneur.2017.00025 published\*

### ● Oral Presentations

International conferences

Millius, A., Narumi R., Ukai-Tadenuma, M., Shimizu Y., Perrin D., and Ueda, H.R. "Quantitative analysis of mRNA-protein flux in circadian rhythms by ribosomal profiling and mass spectrometry" Society for Research on Biological Rhythms, Palm Harbor, Florida USA 2016, May 21-25.

Domestic conferences

Millius, A., Narumi R., Ukai-Tadenuma, M., Shimizu Y., Perrin D., and Ueda, H.R. "Quantitative analysis of mRNA-protein flux in circadian rhythms by ribosomal profiling and mass spectrometry" QBic Retreat "Researchers on-site", Awaji Yumebutai International Conference Center, Awaji City, Hyogo 2016, June 20-21.

## Determinants of Gene Expression Noise

Name: David Priest

Host Laboratory: Laboratory for single cell gene dynamics  
Quantitative Biology Centre  
Laboratory Head: Yuichi Taniguchi

Gene expression displays considerable variation when measured at the single cell level, however the key

determinants of this noise remain unclear. The present study includes a set of projects investigating the source-

es of gene expression noise in bacteria. A key technique for measuring gene expression noise is fluorescent microscopy, where 1000s of single cells are imaged for their level of a fluorescent reporter gene. Previously, *E. coli* cells were imaged by sandwiching them between an agarose pad and a coverslip, however this method is problematic because cells tend to clump together, which precludes their automatic quantification via image analysis. To solve this, I initiated a collaboration with Yo Tanaka from the Laboratory for Integrated Biodevice, QBiC. We designed and fabricated a mould, called Capsule Hotel, which creates a micro-patterned agarose gel surface that holds the *E. coli* cells in place, allowing automatic detection of ~100 cells per image frame. One Capsule Hotel device has 24 separate pads, making it possible to image 24-48 *E. coli* strains per day. During 2016 I have been testing Capsule Hotel and it is now optimised to acquire reproducible data on different days. As a culmination of these efforts, I am currently writing a method paper to describe Capsule Hotel.

I have two projects applying Capsule Hotel to a biological question. The first of which involves a collaboration with A. prof Abhyudai Singh from the University of Delaware. Based on his mathematical modelling I have been acquiring some preliminary data investigating the dependence of gene expression variability, measured at the level of YFP fluorescence, on the time spent in the cell cycle, using cell size as a proxy. We are continuing discussions and hope to see the project ma-

ture through 2017.

As a second project, I have initiated a collaboration with Robert Sidney Cox (Kobe University) to investigate the contribution of promoter architecture on gene expression noise. Dr Cox is providing me with a panel of *E. coli* reporters where the spacing between between operator sites for two repressor proteins is shifted by 1 base pair (bp) increments. We will therefore interrogate the effect of operator spacing, at the highest-possible 1 bp resolution, on gene expression noise. I will soon commence measurement of this set of ~100 *E. coli* strains, and will collaborate with Dr Cox over the coming months to write the manuscript.

Another project in the Laboratory for single cell gene dynamics is the development of a method, called Hi-CO, to measure high resolution chromatin structure in Eukaryotic cells. During 2016 I have become closely involved with this project, and have worked with Dr Masae Ohno and Yuichi Taniguchi to discuss data and write and submit the manuscript. We will soon submit a revised version of the Hi-CO manuscript.

#### ● Publications

No papers accepted for publication during period April 1st, 2016 to January 3rd, 2017

#### ● Presentations

QBiC Retreat - Awaji Yumebutai International Conference Center, 20-21 June 2016. Poster presentation introducing Capsule Hotel.

## Trans-family Grafts between Parasitic Plants and their Hosts

Name: Thomas Spallek

Host Laboratory: Plant Immunity Research Group

Center for Sustainable Resource Science

Laboratory Head: Ken Shirasu

Achieving sustainable food security requires an in-depth knowledge of factors negatively effecting crop growth. One of these factors are plant diseases, which are a major yield constrain for agricultural systems. Plant disease are caused by many different pathogenic organisms such as viruses, bacteria, fungi, oomycetes,

insects, nematodes and even by other, so called, parasitic plants. Parasitic plants are particularly noxious in Sub-Saharan Africa, but also of local importance in the Mediterranean and in parts of Asia. At the same time, parasitic plants are also an integrated part of most natural ecosystems. One of these parasitic plants, *Phtheiro-*

*spermum japonicum*, is native to Japan, the Korean Peninsula and parts of China. We used *Phtheirospermum japonicum* to establish a model system, which allowed us to study parasitic plant - host interactions at the molecular level. During my research, I was able to show that *Phtheirospermum japonicum* infects other model plants such *Arabidopsis thaliana* and that growth reduction of parasitized *Arabidopsis thaliana* and growth benefits for parasitizing *Phtheirospermum japonicum* resembled other agricultural important host-parasite interactions. I was further able to directly monitor and visualize solute fluxes from host to parasite, which are fundamental to understand the observed growth reduction of host plants infected by parasitic plants. Using *Arabidopsis thaliana* allowed us also to investigate if mechanisms underlying parasitism are shared with grafting. Grafting may occur naturally during wound healing, but is more commonly known as horticultural technique of promoting growth of one plant onto another plant of close genetic relationship by successfully connecting their vascular systems with each other. I used different *Arabidopsis* mutants and fluorescent plant hormone response markers to show that similar to grafting, plant hormones are central components of the infection process used by parasitic plants. Some of these hormone responses were dramatically enhanced and sustained throughout parasitism and resulted ultimately in alterations of host root architecture. My data suggest thereby that these hormonal changes are produced by the parasite itself and are possibly of relevance across different evolutionary lineages

of parasitic plants. I am currently studying how these hormonal changes are established; why these mechanisms evolved in different parasitic plants species and if this mechanism could be applied to improve graft efficiency.

#### ● Publication

Papers

Mbengue M., Bourdais G., Gervasi F., Beck M., Zhou J., Spallek T., Bartels S., Boller T., Ueda T., Kuhn H. and Robatzek S.: Clathrin-dependent endocytosis is required for immunity mediated by pattern recognition receptor kinases. Proc Natl Acad Sci 113:11034-11039\*

#### ● Presentation

International Conference

Spallek T., Melnyk C., Wakatake T., Kiba T., Yoshida S., Sakakibara H. and Shirasu K.: "Multiple Transport Routes along Vascular Junctions in Haustoria of Parasitic Plants" The Fourth International Conference on Plant Vascular Biology (PVB2016), Shenzhen China 2016, July 19-23.

Domestic Conference

Spallek T., Melnyk C., Wakatake T., Kiba T., Yoshida S., Sakakibara H. and Shirasu K.: "Multiple Transport Routes along Vascular Junctions in Haustoria of Parasitic Plants" Workshop: Frontiers in host and parasitic plant interactions, Nara Japan 2016, July 30.

### **Neural Circuit and Molecular Mechanisms in Lateral Amygdala for Fear Memory Consolidation.**

Name: Bao Zhen Tan

Host Laboratory: Neural Circuits of Memory Laboratory  
Brain Science Institute  
Laboratory Head: Joshua Johansen

Cued fear conditioning is a powerful model for the study of neuronal substrates of associative learning and mechanisms of memory formation in the mammalian brain. An aversive unconditioned stimulus (US; elec-

tric foot shock) was paired with a neutral conditioned stimulus (CS; auditory tone). During this acquisition phase, the tone acquires aversive properties and on subsequent exposure (memory test phase), will elicit a fear

response (freezing). Pathways transmitting the CS and US converge in the lateral amygdala (LA), and occurrence of synaptic plasticity and concomitant activation of neuromodulatory afferents to the LA underlies the acquisition of fear conditioning. One such neuromodulator is noradrenaline (NA). The locus coeruleus (LC) is a prominent source of NA in the brain. Using a Cre recombinase-dependent-targeting with retrograde virus approach, I targeted the LC neurons that project to the LA and blocked NA release in the LA specifically during US period using inhibitory opsins and laser inhibition. I found that temporally specific inhibition of NA nerve terminals in the LA during acquisition is sufficient to attenuate long term memory 24 hours later, compared to fluorescent controls, showing that LC is the source of NA to the LA, and the specific temporal epochs during fear conditioning in which these inputs are important.

In the brain, encoding and storing of associative memories requires the detection of different input signals and translation of these associations into changes in the number, structure, or function of synapses. Thus, transient coincidences result in the transcriptional activation of genes encoding factors required for enhanced synaptic transmission. CRTCl, a transcriptional cofactor, senses the coincidence of two important second messengers - calcium and cAMP, and via its nuclear translocation, dramatically increases CREB's transcriptional activity and neural plasticity. Using immunohistochemical studies, I found that fear learning (and not just sensory experience) produces a significant increase

in CRTCl nuclear translocation in the LA neurons immediately after, and nuclear localization is maintained and enhanced even after 1 hour, suggesting that CRTCl may serve to regulate long term memory acquisition and consolidation in the LA. Indeed, when CRTCl activity or expression was decreased via viral expression of a dominant-negative version of CRTCl or shRNA targeting CRTCl respectively, cued long term memory was attenuated. Furthermore, the effect was restricted to LA pyramidal cells, but not inhibitory interneurons.

It is well established that synaptic plasticity in the LA plays a critical role in the association of CS and US inputs, and thus the acquisition and maintenance of fear learning and memory. The molecular and circuit processes discovered in our studies could represent general mechanisms for how memories are formed and modulated in other neural circuits. In addition, because fear conditioning is an established model for anxiety disorders such as post-traumatic stress disorder, these findings could have important clinical implications. Understanding how the LA neural circuit connections and intracellular signaling pathways in this circuit engage fear memory may provide important insights into how these disorders occur and offer potential therapeutic targets for drug treatment.

#### ● Oral Presentations (International Conferences)

Tan, B.Z. and Johansen, J.P.: Neural Circuit and Molecular Mechanisms for Noradrenergic Modulation of Memory Formation. EMCCS 2016, Copenhagen, Denmark.

### メタマテリアルを用いたナノ流体デバイスによる超高感度赤外分光法の創成 Nanofluidic Device Embedded with Metamaterials for Ultra-sensitive Infrared Nanospectroscopy

研究者氏名: レーザーハクホウン Le Thu Hac Huong  
受入研究室: 光量子工学研究領域  
フォトン操作機能研究チーム  
(所属長 田中 拓男)

本研究では、生体分子分析を目的とした超高感度赤外吸収分光法の実現に向けて、メタマテリアルが集積化されたナノ流体デバイスの開発に挑戦する。

赤外吸収分光法は分子の化学構造や状態に関する情報を取得できるので、生体分子の分析に非常に有力な方法であるが、感度が低いという問題を抱えてい

る。赤外分光法の感度を向上させる工夫として、金属表面に局在する表面プラズモンの電場増強効果を利用する方法が提案された。この効果を最大限に利用するには、分子が増強された電場領域（ホットスポット）内に存在する必要があるが、それを制御するのに従来の方法では困難であった。そこで我々は、ナノ流体デバイスを利用することにより、検出対象となる分子をメタマテリアルのホットスポットに導入するデバイスを提案し、分子の赤外吸収信号が著しく増大する事に着想した。提案したデバイスは、平らな金ミラーと中赤外光に応答する微小光共振器の間に深さの数十nmの流体チャンネルが挟み込まれた構造である。この構造において、光共振器と金ミラーの共振によって、中赤外領域に複数の共鳴モードが存在する。それらのモードにおいて電場が金ミラーと光共振器の間、即ちチャンネル空間に集中していることによって、分子の赤外吸収を飛躍的に増強することが期待できる。このように、ナノ流体デバイスとメタマテリアルを融合させることにより、新たな検出法を産み出し、生体分子分析に大に貢献できると考える。

本年度は方法論の確立と共に、作製したデバイスの性能評価及び応用を実証した。

(1) 原理検証のデバイスとして、-CH官能基の赤外吸収バンド ( $2800 \sim 3000\text{cm}^{-1}$ ) に合わせ、デバイスを設計、加工した。有機分子の -CH官能基

を検出したところ、従来の表面増強赤外吸収分光法と比べ、2桁以上の感度向上が実証できた。それらの結果から、本デバイスは検出対象分子を増強電場に正確に輸送することによって、超高感度の検出が実現できた。

(2) 本デバイスの特徴を生かし、ナノ空間に閉じ込めた水や淡白質の分子構造を赤外吸収分光で初めて優れたS/Nで観察することに成功した。この結果から、本手法は様々なナノ空間における現象の解明に役立つと期待できる。

#### ●誌上発表 Publications

(査読付きプロシディーン)

(1) Le Thu H. H., and Tanaka T.: “Novel nanofluidic configuration with metamaterials integrated for ultra-sensitive infrared absorption spectroscopy”, *The proceedings of the 20<sup>th</sup> International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences*, 1112 (2016)\*

#### ●口頭発表 Presentations

(国際会議)

(1) Le Thu H. H., and Tanaka T.: “Design of plasmonic metamaterials for novel photothermal spectroscopy” SPIE Optics+Photonics 2016, SanDiego, USA, Aug. (2016)

**2016-17 基礎科学・国際特別研究員年報**

---

平成 29 年 7 月 31 日 印 刷

平成 29 年 7 月 31 日 発 行

編集兼 国立研究開発法人理化学研究所  
発行者 人 事 部 研 究 人 事 課

〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号

---

# 2016-17

Special and Foreign Postdoctoral Researcher Programs  
FY2016-17 Annual Report

基礎科学・国際特別研究員年報



国立研究開発法人  
理化学研究所

