

## ボルナウイルスと哺乳動物の共進化

堀江真行、鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究センター、特任助教

### 【研究の概要】

生物のゲノムには、生物が古くから持つ遺伝子配列だけでなく、ウイルスに由来する遺伝子配列が多数存在する。それらを内在性ウイルス様配列 (**endogenous viral element: EVE**) とよぶ。

EVE の例として、内在性レトロウイルス (**endogenous retrovirus: ERV**) が古くから知られている。レトロウイルスは細胞に感染し複製する際に、ウイルスゲノムを宿主細胞のゲノムへと組み込む。そのため、レトロウイルスが生殖細胞に感染すると、ウイルスゲノムは生殖細胞のゲノムへ組み込まれる。さらに、組み込まれたウイルスゲノムは宿主の子孫へと引き継がれ、宿主の子孫のゲノムの一部、つまり EVE となり、その後はメンデルの法則に従って遺伝する。通常ウイルスは化石を残さないが、ERV は過去のウイルス感染の痕跡、つまり生物ゲノムに存在する「ウイルスの化石」であるため、古ウイルス学 (**paleovirology**) の観点から見て非常に興味深い研究対象である。また、驚くことに、ERV の一部は宿主の生理機能にとって重要な役割を果たしている。例えばヒトなど哺乳動物に存在する **syncytin** 遺伝子は、胎盤の形成に必須の遺伝子である。このように ERV はウイルスと生物の共進化の解明にも大きく貢献してきた。

ボルナウイルスは RNA ウイルスという種類のウイルスである。ボルナウイルスはレトロウイルスと異なり、ウイルスの複製にウイルスゲノムの組み込みを必要としない。そのため、ボルナウイルス由来の EVE は存在しないと思われていた。しかし、私たちはボルナウイルスに由来する遺伝子配列がヒトを含む様々な哺乳動物のゲノムに存在することを発見し、内在性ボルナウイルス様 (**endogenous bornavirus-like: EBL**) 配列と名付けた。この発見は、ウイルス学のみならず、生物進化学、細胞生物学など様々な研究分野に大きなインパクトを与えた。また、EBL 配列の発表後、ボルナウイルス以外の様々な非レトロウイルス型 EVE が報告され、新たな研究分野を開拓するに至った。

私たちは EBL 配列の発見後、

1. ボルナウイルスの古ウイルス学：ボルナウイルスの内在化はいつ頃に起こったのか、ボルナウイルスはいつ頃から存在するのか？
2. EBL 配列の内在化プロセス：ウイルスゲノムへの組み込み機構を持っていないボルナウイルスのゲノムがどのように宿主ゲノムへと組み込まれたのか？
3. EBL 配列の生物学的意義：EBL 配列はなぜ存在するのか？ERV の様に機能を持つのか？

といった様々な観点から研究を行い、ボルナウイルスと哺乳動物の共進化に関する重要な知見を得てきた。本発表では、これらの研究の概要を紹介する。

### 【参考文献】

1. **Horie M**, Kobayashi Y, Suzuki Y, Tomonaga K. Comprehensive analysis of endogenous bornavirus-like elements in eukaryote genomes. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 368:20120499. (2013)
2. **Horie M**, Tomonaga K. Non-retroviral fossils in vertebrate genomes. *Viruses.* 3:1836-48. (2011)
3. **Horie M**, Honda T, Suzuki Y, Kobayashi Y, Daito T, Oshida T, Ikuta K, Jern P, Gojobori T, Coffin JM, Tomonaga K. Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature.* 463:84-7. (2010)

など

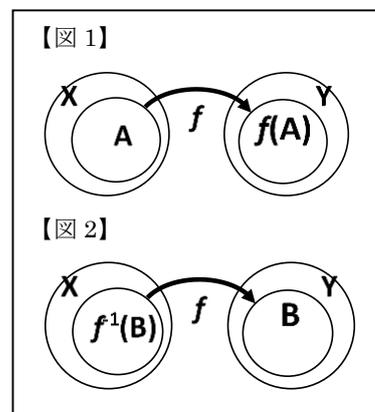
逆像概念を用いた法性決定理論再構築のための序論的考察  
 八並 廉 (香川大学法学部 准教授)

【研究目的】

信託の設定と法人の設立とは、「他の者に一定の目的に従って財産を管理・処分させる」効果を生む点で類似しているが、信託と法人とでそれぞれ別の国際私法規則を有する国は少なくない。すると、ある法律関係を国際私法上信託として性質決定するか又は法人として性質決定するかの判断（「法性決定」）が容易でない場合があるが、これは結論を左右する重要な問題である。しかし、国際私法の1法源である法の適用に関する通則法が制定された2006年以降、法性決定論に焦点を絞る業績は少数にとどまっている。本研究は、法性決定の基礎理論を新たなアプローチで再構築し、発展させることを目的とするものである。本報告では、そのための研究方法について試論並びにその展望や課題を提示する。

【研究方法に関する試論・展望・課題】

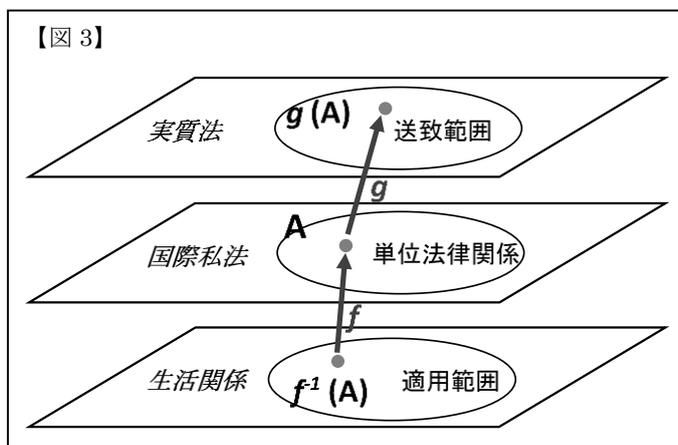
上記目的のために、本研究は写像概念を用いた分析手法を導入する。写像・像・逆像の定義は次の通りである。集合Xのどの要素に対しても、集合Yの要素をただ1つ対応させる働き $f$ を「(XからYへの)写像」という。Xの部分集合Aに対して、Yの部分集合 $f(A)=\{f(x)\in Y; x\in A\}$ が、Aの「像」である(図1)。また、Yの部分集合Bに対して、Xの部分集合 $f^{-1}(B)=\{x\in X; f(x)\in B\}$ が、Bの「逆像」である(図2)。



国際私法は、生活関係の中のある法的問題に対して、ある国の実質法規則を対応させる機能を有する法であることから、その機能は、

写像[ $f$ : 生活関係→国際私法]と、写像[ $g$ : 国際私法→実質法]

とを用いて表せる(図3)。国際私法の機能全体は、 $f$ と $g$ の合成写像( $g\circ f$ )として把握される。このとき、法性決定は、 $f$ による国際私法規則の単位法律関係Aの逆像 $f^{-1}(A)$ を求める処理として分析される。この分析手法を本研究では「逆像法」と呼ぶ。



法性決定論再構築にあたっては、法性決定が困難になる諸事例を扱った裁判例・学説を収集し、そこで用いられている国際私法的処理を、逆像法を用いた統一的記述で整理し直すこと

で比較分析できる状態にし、当該裁判例・学説の評価を進める作業が計画される。

法性決定については、実質法への送致範囲画定と連続的に分析することの必要性和困難性が指摘されてきたが、その解決策の構築は課題として残っていた。逆像法の導入は、この課題の解決策構築に寄与することが予想される。

もっとも、【図3】のモデル図のみでは十分な分析ができない国際私法規則も挙げられるため、それらの分析方法についての検討は課題である。例えば、本国法を指定する規則(法の適用に関する通則法36条等)のように、法域単位ではなく国家単位で準拠法指定する規則を扱う場合には、アメリカ合衆国のように1国家内で州ごとに法が異なる国があることを考慮する必要がある。その場合には、いずれの州の法を選ぶかという問題を扱う写像を追加する等の措置を検討する必要がある。

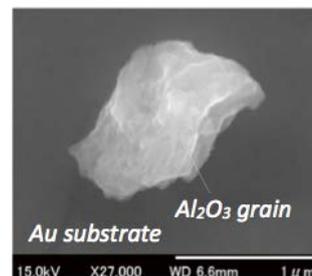
## 太陽系前駆粒子の形成と進化

瀧川 晶, 京都大学 大学院理学研究科, 日本学術振興会特別研究員 SPD

【背景・目的】太陽系前駆(プレソーラー)粒子は、隕石中にまれに存在するサブミクロンから1マイクロン程度の粒子で、太陽系物質と比較して極めて大きな同位体組成異常を示すことから、46億年前に太陽系が形成するより前に、進化末期の恒星周囲で形成した太陽系材料物質の生き残りであると考えられている。本研究では、多種の微小分析手法を組み合わせることで、プレソーラーアルミナ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )の化学組成・形状・同位体組成・内部構造分析をおこない、形成および変成過程を明らかにする。

【方法】始原的隕石中から酸処理により抽出した約260粒子のアルミナ粒子に対して、電界放出形走査電子顕微鏡を用い、エネルギー分散型X線分光分析、電子後方散乱回折分析、カソードルミネッセンス分光分析をおこなうことで、粒子形状、表面構造、組成分析、表面結晶構造などを明らかにした。さらに、260粒子それぞれに対してNanoSIMSをもちいた二次イオン質量分析をおこなうことで、各粒子の酸素同位体比組成を測定し、プレソーラー粒子を同定した。同定したプレソーラーアルミナ粒子に対して集束イオンビーム加工を行い、超薄切片化した上で透過型電子顕微鏡により内部構造を観察した。

【結果】隕石中アルミナ粒子の表面構造および形状は、滑らかな表面をもつ自形の粒子から、荒れた表面をもつ不規則形状の粒子まで多様であることがわかった。同位体組成異常を示さない太陽系260粒子のアルミナ粒子からプレソーラー粒子を18粒子同定した。分析した粒子のほとんどはコランダム( $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ )であったが、中には結晶性の低い粒子が存在し、結晶性が低い粒子が存在する割合は、太陽系粒子に比べてプレソーラー粒子の方が高いことがわかった。カソードルミネッセンス分光スペクトルは大きな多様性を見せたが、太陽系粒子とプレソーラー粒子はカソードルミネッセンス分光では判別できず、発光の要因となる構造や不純物形成過程は、太陽系でも太陽系形成前の星周環境や星間空間でもおこりうるということがわかった。プレソーラー粒子の内部構造分析から、プレソーラー粒子は太陽系粒子に比べて低結晶性の粒子が多いことがわかり、表面結晶構造分析の結果と調和的な結果を得た。さらに、詳細な内部構造分析により、これまでに発見されていなかった、多数のクラック、空隙、双晶、ナノクレーター、内部チタン酸化物( $\text{Ti}_8\text{O}_{15}$ )粒子などを発見した [e. g., 1, 2].



図：プレソーラー粒子 Bis60-35 の二次電子像。

【考察】隕石中アルミナ粒子の表面構造および形状の多様性は、結晶質のアルミナ(コランダム)がガスから直接凝縮してできた粒子と、非晶質アルミナとして凝縮して後に結晶化した粒子があることを示唆する。また、表面構造の荒さと結晶性の違いは、星間空間や初期太陽系における宇宙線照射や粒子ガス衝突による変成過程の程度の違いを反映していると考えられる。ナノクレーターやクラックの一部は星間空間でのガス粒子衝突を反映していると考えられ、天文学による予測を裏付ける結果といえる[3]。またプレソーラー粒子内にみつかったチタン酸化物粒子は、コランダム内部で空隙壁面に晶出したか、別個に凝縮し、コランダム成長時に捕獲されたと考えられる。これらの結果は、星周鉱物の凝縮環境や星間空間での変成条件の多様性を意味し、プレソーラー粒子が従来の予測より複雑な形成・進化史をもつことを示唆している。

【参考文献】 [1] Takigawa et al. 2014 GCA 124 309. [2] Takigawa et al. 2014 LPSC 1465. [3] Jones et al. 1996

## 有機金属錯体による分子変換反応開発

山本浩二・分子科学研究所協奏分子システム研究センター・助教

【背景】環境調和に優れた有機合成反応の開発において、廃棄物をできる限り出さない効率的な分子変換反応の開発が求められており、その方法のひとつとして、金属錯体を用いた触媒反応の開発が活発に行われている。金属原子と有機物の配位子からなる金属錯体はその組み合わせによって様々な反応性を示し、なかには炭素-水素結合などの反応性の低い結合を切断するものもある。そのような金属錯体を用いることによって、分子中の反応性の低い結合を直接的に変換することが可能となる。私は、そのような分子変換反応を起こし得る、新たな有機金属錯体の合成に取り組んでいる。

【研究内容・結果】私は現在、分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・村橋研究室において研究を行っている。同研究室では、新たな結合様式をもつ有機金属錯体の合成を柱とする研究を行っている。私は、分子変換反応を起こしうる金属錯体として、複素芳香環化合物がパラジウム金属種に配位した新規有機金属錯体の合成に取り組んだ。インドールやピロールなどの含窒素複素芳香環化合物とパラジウム金属種を反応させることにより、種々の複素芳香環化合物がパラジウム金属種に配位した錯体の合成に成功した。これらの錯体は各種 NMR 測定や X 線結晶構造解析により、その構造を明らかにした。図 1 にはこれまでに合成に成功した錯体とその分子構造の例を示している。複素芳香環化合物が中心金属に配位した化合物はそれらの分子変換反応において、重要な中間体となると考えられており、金属と基質の相互作用を理解することは反応開発の観点からも重要である。今度、これらの化合物の反応性を検討していく予定である。

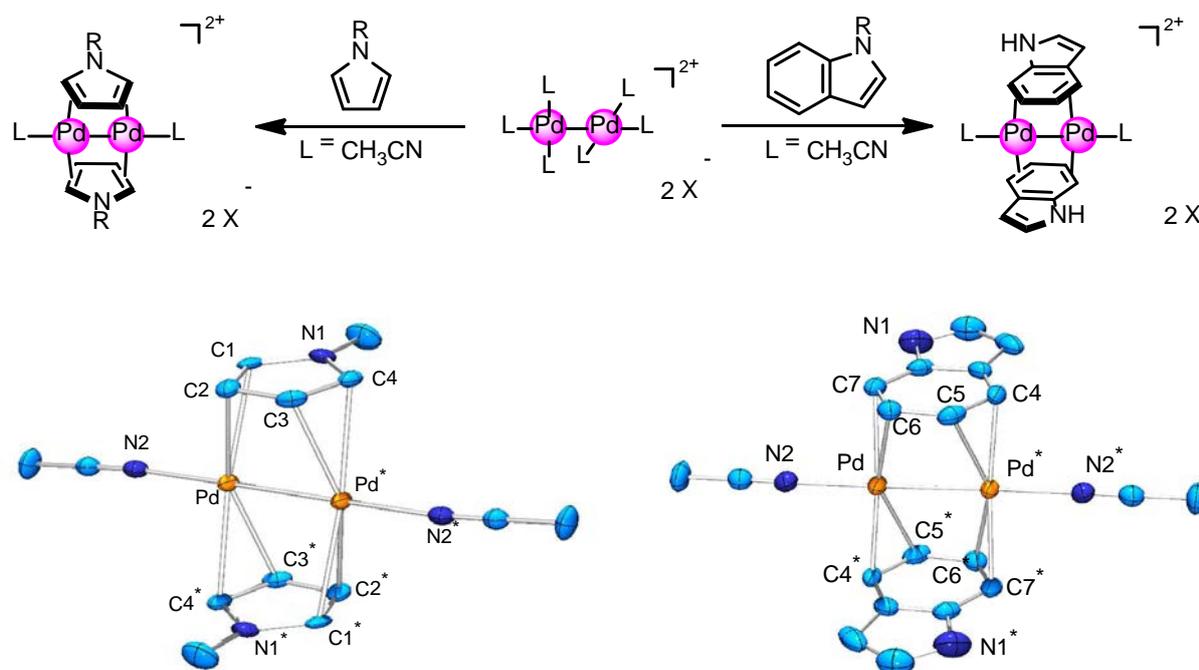


図 1. 複素芳香環化合物が配位したパラジウム錯体の例

## ゲーテにおける「ゲヴァルト」と「ガイスト」

久山雄甫（神戸大学人文学研究科講師）

テーマ：18世紀後半から19世紀前半のドイツ語圏における「ガイスト」の概念史

仮説：この時代にガイスト概念は「感性的」「雰囲氣的」「具体的」な性格を失い、もっぱら「知性的」「内面的」「抽象的」なものとして理解されるようになった。

ゲーテ（1749-1832）におけるガイスト概念

...全体的な言語体系あるいは思想体系のなかで概念の位置を定めていく必要がある。

「ガイスト」（＝「精神」「霊」「気」？）と「ゲヴァルト」（＝「暴力」？）に注目。

### 1：ゲーテの作品における「ガイスト」と「ゲヴァルト」と「ゲシュタルト」（姿）

『コリントの花嫁』：「ガイストのゲヴァルトのせい、あの娘の姿が立ち現れる」（FA I, 1, 691）。

『ファウスト』第二部：「ガイスト的なゲヴァルトのかすかな動きとともに、やつらは透明な姿をとるのです」（FA I, 7.1, 405）。

### 2：自然の「創造力」をしめす「ゲヴァルト」

論文「形成衝動」：形相と物質のあいだで生命体を生み出す力としての「ゲヴァルト」（LA I, 9, 100）。

形態学：「創造的なゲヴァルト」（LA I, 9, 199）や「かたちを創り出す自然のゲヴァルト」（LA I, 10, 80）。

『ファウスト』第一部での「万物を癒し創造するゲヴァルト」という台詞（FA I, 7.1, 60）。

### 3：芸術における「創造力」をしめす「ゲヴァルト」

詩人は「魔術的なゲヴァルト」によって芸術家たちを「自然的でもあれば人工的でもあり、感性的でもあれば精神的でもある状態」にして彼らの芸術創造を可能にする（FA I, 18, 855）。

世界を生き生きと顕現させる「魔法のゲヴァルト」を芸術家はつねにどこでも感じている（FA I, 18, 177）。

### 4：創造的ゲヴァルトの原像

『新約聖書』「使徒言行録」にある聖霊降臨の描写（Apg. I, 6-8; II, 1-2）：天から聖霊（独：聖なるガイスト）が「ゲヴァルト的な風」（ルター訳）によって信者に吹きつけてくる。

「ガイスト」（精神・霊）の「ゲヴァルト」（力）によって「ゲシュタルト」（形姿）があらわれる。

### 5：まとめと展望

ゲーテにおける「ゲヴァルト」・・・自然や芸術における「創造の力」をしめす文例が多数ある。

・・・「人知をこえた神的な創造力」が感性界において具体的な形姿をとって顕現する際の媒体？

今後さらに様々な関連概念を精査し、ゲーテにおける「ガイスト」概念の実像に迫っていくことが必要。

FA: *Sämtliche Werke. Briefe, Tagebücher und Gespräche*. 40 Bde. 2 Abt. Frankfurt a.M. 1985 ff.

LA: *Die Schriften zur Naturwissenschaft*. 17 Text- und 11 Kommentarbände. Weimar 1947 ff.

Yuhō HISAYAMA: Goethes Gewalt-Begriff im Kontext seiner Auffassung von Natur und Kunst. In: *Goethe-Jahrbuch*, Bd. 129, S. 64-74.

## 地球大気の日変動 ～最新の研究成果から～

坂崎 貴俊 (京大生圏研究所/日本学術振興会特別研究員 PD)

【はじめに】地球に入射する太陽光が日周期で変化することにより、地球大気には様々な日周期変動(以下、日変動)が生じる。過去においては観測時間分解能の制約等から研究例が僅少であったが、近年、衛星観測の充実・数値シミュレーション技術の発達により、日変動のグローバルな描像が明らかになりつつある。私はこれまで主として上空大気を対象に、気温・風・オゾンなど様々な量の日変動とそれらの関係性を調べてきた。本発表では最新の研究で明らかにした、「熱帯上空大気に観られる地球規模の気温日変動」について紹介する。

【方法】(1) 高解像度気候モデルの出力データ(Watanabe et al., 2008)、(2)二種類の衛星観測データ(SABER, COSMIC)、で得られた気温データを解析した。これらのデータから、日周期で変動する成分を抽出した。ただし本研究では経度方向の非一様性を詳しく調べるため、経度平均成分(地方時にのみ依存する成分)を予め取り除いた。

【結果】図1(a-c)は、各種データで得られた1200UTCにおける気温の日変動成分の経度-高度断面図を示す(熱帯領域10°S-10°N平均)。日変動は数千kmスケールの“波”の構造を持つことがわかる(「大気潮汐波」)。またこれらの“波”は、日周期加熱が大きい南アメリカ・アフリカ(図d)上空で主として励起され、水平・鉛直方向に伝播していることが明瞭に見て取れる。これらの結果は、グローバルな大気日変動の三次元構造の理解を進める成果である。

### 【参考文献】

Watanabe, S., Y. Kawatani, Y. Tomikawa, K. Miyazaki, M. Takahashi, and K. Sato (2008), General aspects of a T213L256 middle atmosphere generation circulation model, *J. Geophys. Res.*, 113, D12110, doi:10.1029/2008JD010026.

Sakazaki, T., K. Sato, Y. Kawatani, and S. Watanabe (2014), Three-dimensional structures of tropical nonmigrating tides in a high vertical resolution GCM, to be submitted to *Journal of Geophysical Research*.

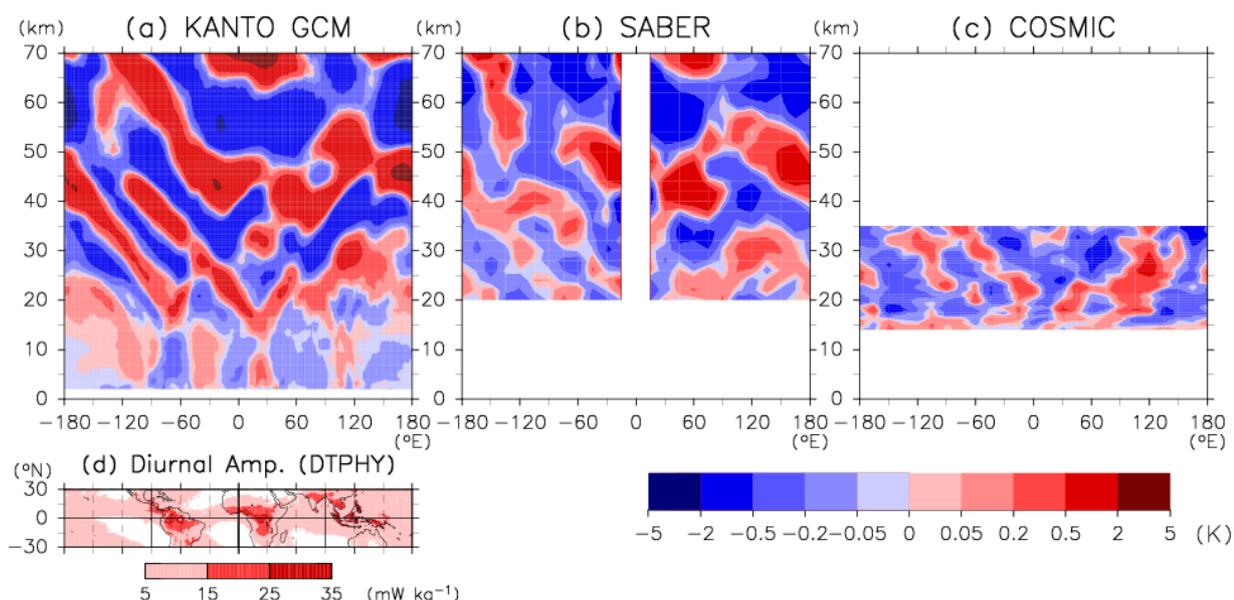


図1 : 1200UTCにおける気温日変動の経度-高度断面図(年平均、10°S-10°Nの領域平均)。(a)気候モデル、(b)SABER衛星観測、(c)COSMIC衛星観測の結果。ただし、経度方向に平均した日変動成分(太陽同期成分)は予め差し引いてある。(d)大気(5-15 km)の日周期加熱の強さ。

# 非線形光学波長変換による高出力テラヘルツ波光源の応用研究

瀧田 佑馬 (理化学研究所 テラヘルツ光源研究チーム 特別研究員)

## 【背景と目的】

テラヘルツ波とは、一般的に 0.1~10 THz (1 THz =  $10^{12}$  Hz) の周波数領域の電磁波を指し、現在最も発展の目覚ましい研究対象の一つである (図 1 参照)。このテラヘルツ波は、光波の取り扱い易さと電波の透過性の両者のユニークな特性を併せ持つことから、基礎科学研究から産業応用まで様々な分野への応用が期待されている。特に、分光・イメージング技術を利用した非破壊検査応用は魅力的である。私はこれまでに、これらの多様なテラヘルツ波応用を実現すべく、レーザー光の非線形光学波長変換を用いた高出力テラヘルツ波光源の開発とその計測手法の確立を目的とし、研究を進めてきた。



図 1 電磁波の周波数 (波長) に対応する呼称

## 【実験結果】

私が現在所属している理化学研究所テラヘルツ光源研究チームでは、近年マイクロチップレーザーからのサブナノ秒光パルスでニオブ酸リチウム ( $\text{MgO}:\text{LiNbO}_3$ ) 結晶を強励起することにより、1~3 THz 領域においてピークパワーが 1 kW に達する高出力テラヘルツ波光源の開発に成功した。そのテラヘルツ波出力は、大規模施設の自由電子レーザー相当以上であり、常温動作の焦電検出器で容易に計測できるレベルに達している。この高出力特性を利用することで、現在テラヘルツ波領域における出力標準並びに検出器の感度較正に関する研究に取り組んでいる。また、このテラヘルツ波光源では、非線形光学波長変換の位相整合条件を変化させることによって、テラヘルツ波の周波数を 1~3 THz 領域で連続的に掃引することができる。この周波数可変特性を利用することで、様々な試料の周波数分解計測が可能である (図 2 参照)。

今後は、本テラヘルツ波光源の最適化を強く進めることで 100 倍以上の高出力化 (100 kW 以上のピークパワー) を実現し、テラヘルツ波領域における新奇の高強度物理現象の観測や非線形光学分光の開拓を目指す。

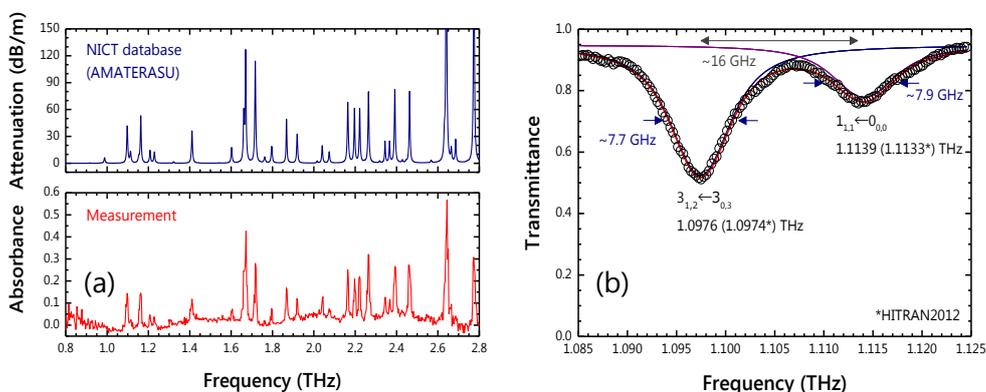


図 2 常温常圧水蒸気の (a) 広帯域分光, および (b) 精密分光の測定例

【発表論文】 [1] Y. Takida *et al.*, Opt. Commun. **284**, 4663 (2011). [2] Y. Takida *et al.*, IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. **19**, 8500307 (2013). [3] Y. Tadokoro, Y. Takida, *et al.*, Appl. Phys. Express **7**, 022701 (2014).

## グラフェンを超える2次元材料開発を目指して

理化学研究所・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

基礎科学特別研究員 宮島大吾

[目的] 鉛筆の芯などに用いられている黒鉛（グラファイト）は古くから私達の身の回りに存在していました。グラファイトは、グラフェンと呼ばれる2次元シート化合物が積み重なることで形成される層状化合物です。近年、世界中でグラフェンの作成・応用に関する熾烈な研究競争が行われているのは、グラフェンが他の材料には無い非常にユニークな特性を多数有しているからです。事実、2010年のノーベル物理学賞はグラフェンのユニークな性質を発見した研究者達に授与されています。私達は身の回りにありながら、誰も気がついていないユニークな材料がまだあるのではないかと考え研究を行ってき、最近グラフィティックカーボンナイトライド（以下 GCN）という材料に注目しました（図1(a)）。GCNは炭素と窒素から成る2次元シート化合物ですが、これまで粉末として利用することが出来ませんでした。粉末の中ではシート化合物が積み重なり、グラファイトのような状態になっており、GCNシートそのものの性質を十分に引き出すことが出来ません。GCNは理論計算より半導体特性が期待され、グラフェンでは実現できない様々な応用が期待できます。私達はこのGCNの性質を最大限に引き出せる薄膜化を研究しております。

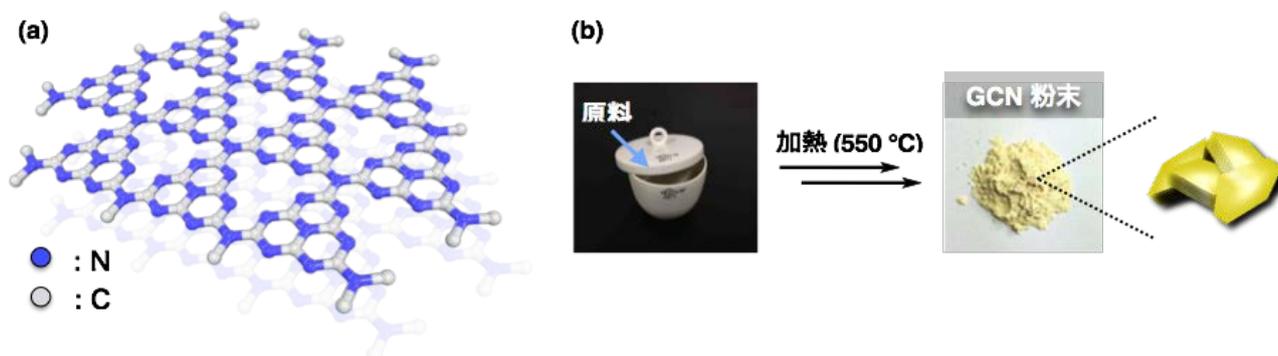


図1：(a) GCNの構造ならびに (b)典型的な合成方法

[実験・結果] GCN合成方法は非常に簡便で、図1(b)のように原料を適当な容器に入れ550 °Cまで加熱するだけで得ることが出来ます。しかしながら、この方法では粉末状のGCNしか作成できません。そこで私達は原料を加熱し、反応中間体を昇華させることで（図2(a)）、基板の上に選択的にGCN薄膜を作成することに成功しました（作成したGCN薄膜の写真図2b）。現在はこの薄膜のデバイスへの応用を検討しています。

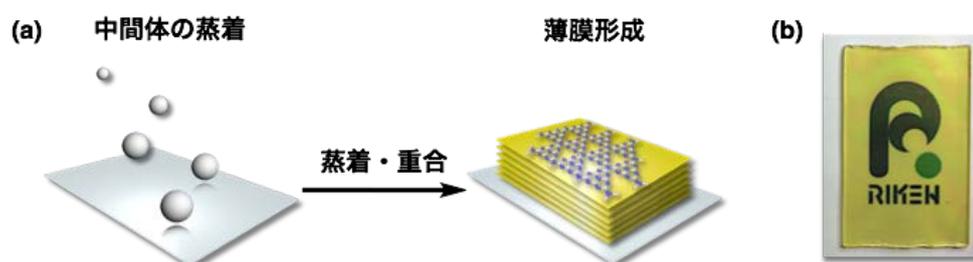


図2：(a) GCN薄膜の合成方法の模式図と(b)ガラス基板上に作成したGCN薄膜

# 里山に生息する絶滅危惧シジミチョウ類の保全・保護に関する生態学的研究

江田慧子 信州大学先鋭融合研究所群 山岳科学研究所 助教

## 【目的】

人間の生活様式が大きく変わり、開発や造林を行ったことで、日本の里山から半自然草原が姿を消した。それに伴い、里山に生息していたチョウが姿を消しつつある。本研究は、里山に生息する絶滅危惧種のシジミチョウ類について、生態学的研究とした生息域外保全技術を確立することを目的とした。

## 【方法】

オオルリシジミ本州亜種（絶滅危惧 IA 類）は、長野県の 3 ヶ所にしか生息していない貴重なチョウである。一方、ミヤマシジミ（絶滅危惧 IB 類）は主に長野・静岡・山梨にしか生息していない。絶滅危惧種は十分な個体数を得ることができず、発生地も限られていることから、フィールド調査とラボラトリー実験を組み合わせた研究プランを構築した。

## 【結果】

### 1. オオルリシジミに関する研究

野外での寄生率調査により、卵に寄生するメアカタマゴバチによって、卵が孵化せず保全の妨げとなっていたことが明らかになった。またメアカタマゴバチの個体数を抑制するには春先の野焼きが効果的であることを実験的に証明した。

室内飼育を行うと、自然状態では見られない 2 化成長虫が出現する。飼育実験より、老熟幼虫から蛹期に 25°C 16L:8D 以上を感受すると、2 化が出現することを明らかにした。

### 2. ミヤマシジミに関する研究

ミヤマシジミが絶滅した信州大学農学部構内において、人為的に個体群を導入し回復に成功した。また伊那地方における発生消長を明らかにした。

ミヤマシジミを異なる温度で飼育したところ、15~30°C の温度帯では、温度が高くなるにつれて発育速度は早くなったが、33°C の高温では発育速度が遅くなった。そこで温度-発育速度の関係を非線形モデルで近似し、これを使って気温データから発生時期や発生回数を予測する手法を確立した。また、ミヤマシジミは在来コマツナギしか摂食しない。しかし、幼虫の食草選択実験から、幼虫は中国産コマツナギをはじめ、数種のマメ科植物を摂食して成長できた。一方、成虫は在来コマツナギを選択して産卵することが明らかになった。

## 【考察】

絶滅危惧種の保全に関してはヨーロッパで、企業が参入して保全活動をシステム化している。しかし、日本では行政と企業が連携しておらず、ボランティア団体に頼っている状況である。今後は、保護団体と行政、企業そして、我々研究者が連携して、保全する「ネットワーク」を構築することが最も重要であり、必須の課題であるといえる。

## 【参考文献】

1. 江田慧子（文）・さくらい史門（絵）（2011）科学絵本ちょうちよのりりいーオオルリシジミのおはなしー。オフィスエム ISBN:978-4-904570-39-5 C8745.
2. 中村寛志・江田慧子編著（2011）蝶からのメッセージー地球環境を見つめようー。山岳科学ブックレット 7。オフィスエム ISBN:978-4-904570-34-0 C0045.



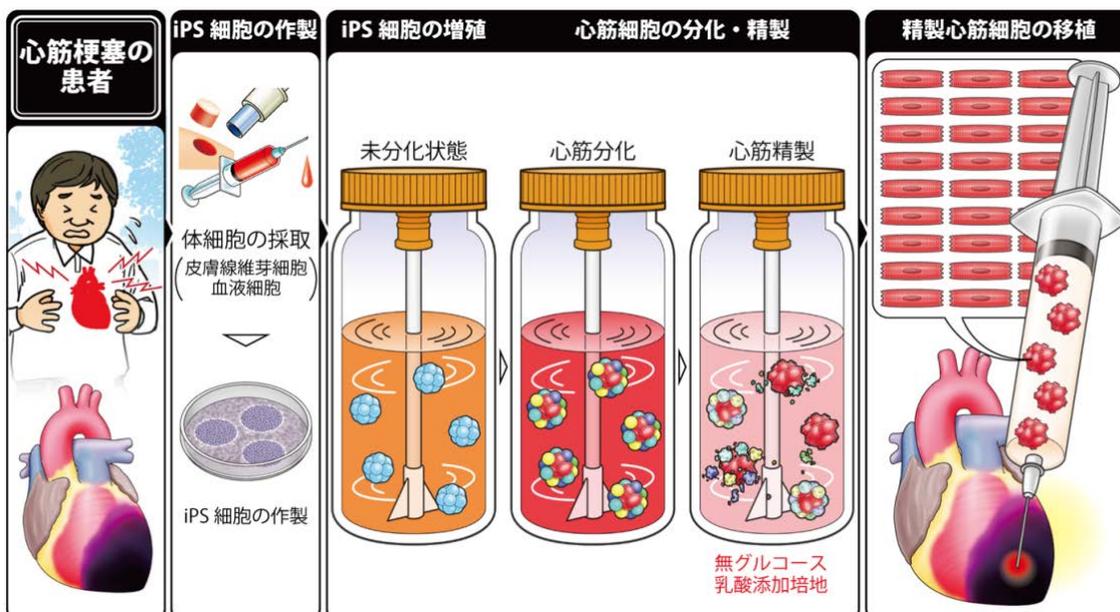
## ヒト iPS 細胞の代謝の特性を利用した心臓再生医療を目指して

遠山周吾 日本学術振興会特別研究員(PD)、慶應義塾大学医学部循環器内科

末期重症心不全は様々な循環器領域疾患の終末像であり、心臓移植が唯一の根本的治療法である。移植件数は 2010 年臓器移植法改正後増加傾向にはあるものの、ドナー不足は依然として深刻な問題となっている。そこで代替治療法としての再生医療が注目されている。心臓再生医療は重症心不全患者にとって有用な治療戦略であり、人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) は細胞移植における魅力的な細胞源である。心臓への移植の際には、数億個もの心筋細胞が必要と予想されており、必要細胞数の増加に伴い、未分化幹細胞の混入による腫瘍化のリスクは無視できない状況となっている。心臓における腫瘍化は致死的不整脈等の合併症に直結するため、可能な限り未分化幹細胞を除去した安全な心筋細胞を移植しなければならない。近年の科学技術の進歩により細胞の代謝を網羅的に解析することが可能となった。我々は、メタボローム解析およびトランスクリプトーム解析を組み合わせることで心筋細胞および未分化幹細胞における細胞内の網羅的代謝を理解することにより、“未分化幹細胞や非心筋細胞ができず、心筋細胞のみ生存可能な代謝環境”を構築することに成功した<sup>(1)</sup>。この方法は、従来の FACS を用いた方法<sup>(2)</sup>に比べて効率よく残存未分化幹細胞を除去し、心筋細胞のみを大量に純化精製することが可能である。さらに我々は大量スケールでのヒト iPS 由来心筋細胞における純化精製に成功した。現在、これらのヒト iPS 由来純化心筋細胞を大動物に移植し、安全性および有効性の評価を行っており、臨床応用に繋げたいと考えている。

### 【参考文献】

- (1) **Tohyama S**, Hattori F, Sano M, Hishiki T, et al. Distinct metabolic flow enables large-scale purification of pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *Cell Stem Cell* 2013; 12:127-137.
- (2) Hattori F, Chen H, Yamashita H, **Tohyama S**, et al. Non-genetic method for purifying pluripotent stem cells-derived cardiomyocytes. *Nature Methods* 2010; 7: 61-66.



## 振動励起分子の衝突素過程に関する速度論と動力学の融合研究

河野 七瀬 独立行政法人日本原子力研究開発機構 博士研究員

**【目的】** 化学反応に対する分子の振動励起効果は、大気化学、燃焼化学、星間物質化学などさまざまな分野における反応メカニズムの解明や、反応の量子制御に繋がる非常に重要な研究テーマである。しかし、振動励起分子の素過程に関する速度定数の絶対値を決定した報告はこれまで数例しかない<sup>1</sup>。本研究では、分子の振動運動(動力学)が振動緩和および化学反応速度(速度論)におよぼす影響を解明するため、**1) 振動励起した OH ラジカルと CO の化学反応**、および複数の反応経路をもつ **2) 振動励起 NH<sub>2</sub> ラジカルと NO の化学反応**を対象に実験を行った。

### 1) 振動励起 OH ラジカルと CO の化学反応

**【方法】** 振動励起した OH( $v$ )ラジカルと CO の衝突では、化学反応過程(OH( $v$ ) + CO → H + CO<sub>2</sub>)と振動緩和過程(OH( $v$ ) + CO → OH( $v-1$ ) + CO)が同時に進行する。本研究では、OH の振動運動が化学反応および振動緩和におよぼす影響の定量的な評価を目的として、OH の各振動準位について反応と緩和の速度定数を決定し、両過程の分岐比の振動準位依存性を明らかにする実験を行った。振動励起 OH( $v \leq 4$ )は、観測セル内の O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>/CO/He 混合気への 266 nm 照射で O<sub>3</sub> を光解離し、引き続く H<sub>2</sub> との反応 O(<sup>1</sup>D) + H<sub>2</sub> → OH( $v \leq 4$ ) + H により生成した。本研究の特色のひとつである、反応系と生成系両方の化学種の定量的な観測を行うため、反応物 OH( $v$ )は電子遷移 A<sup>2</sup>Σ<sup>+</sup> - X<sup>2</sup>Π, 生成物 H 原子は 2 光子励起にもとづくレーザ誘起蛍光(LIF)法により検出し、各振動準位の LIF 強度経時変化の CO 分圧依存性を測定した。

**【結果および考察】** 経時変化データのフィッティングおよび Profile 積分法(IPM)を用いた解析により、OH( $v \leq 4$ )の各振動準位と CO との衝突による反応と緩和の速度定数を決定した(図 1)。その結果、OH が振動励起するにつれて、反応過程は加速し、緩和過程は減速する逆の傾向を初めて見出し、反応物の振動エネルギーが化学反応の加速に有効であることを実証した。

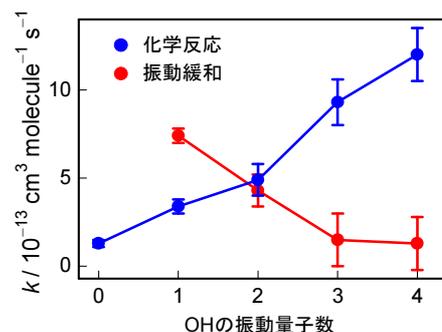


図 1. 化学反応と振動緩和の速度定数

### 2) 振動励起 NH<sub>2</sub> ラジカルと NO の化学反応

**【方法】** 化学反応 NH<sub>2</sub> + NO は 3 つの反応経路をもつことが知られているが、経路分岐比への反応物の振動励起効果については、まだ明らかになっていない。本研究では、OH 生成経路(NH<sub>2</sub> + NO → N<sub>2</sub> + H + OH)に着目し、同経路への反応物 NH<sub>2</sub> の振動励起効果を明らかにすることを目的として実験を行った。振動励起 NH<sub>2</sub>( $v_2 \leq 11$ )は、観測セル内の NH<sub>3</sub>/NO/He 混合気に 193 nm 光を照射し、NH<sub>3</sub> の光解離により生成した。反応物 NH<sub>2</sub>( $v_2 \leq 11$ )、生成物 OH および H 原子を、それぞれ  $\tilde{A}^2A_1 - \tilde{X}^2B_1$ , A<sup>2</sup>Σ<sup>+</sup> - X<sup>2</sup>Π 遷移および 2 光子励起にもとづく LIF 法により振動準位選択的に検出し、相対的な濃度の時間変化を観測した。さらに、NH<sub>2</sub>( $v$ )の振動エネルギーを抑制するために振動緩和剤を添加する工夫を加えた。

**【結果および考察】** 非反応性分子である CF<sub>4</sub> が NH<sub>2</sub>( $v$ )の高効率な振動緩和剤であることを確認したのち、OH 生成量への CF<sub>4</sub> 添加効果を観測した(図 2)。CF<sub>4</sub> 濃度を増加させて NH<sub>2</sub> の振動励起を抑制していくと、OH の生成量が減少した。本結果は、反応物 NH<sub>2</sub> の振動励起により OH 生成経路が加速し、同経路の分岐比が増大することを示しており、多原子分子の振動エネルギーが反応分岐比におよぼす影響を明らかにすることに成功した。さらに、H 原子の相対濃度時間変化の解析結果から、NH<sub>3</sub>/NO/193 nm 系での OH 生成経路の分岐比を決定した。

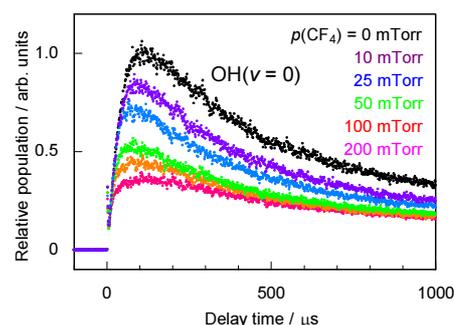


図 2. OH( $v=0$ )の相対的濃度経時変化

#### 【文献】

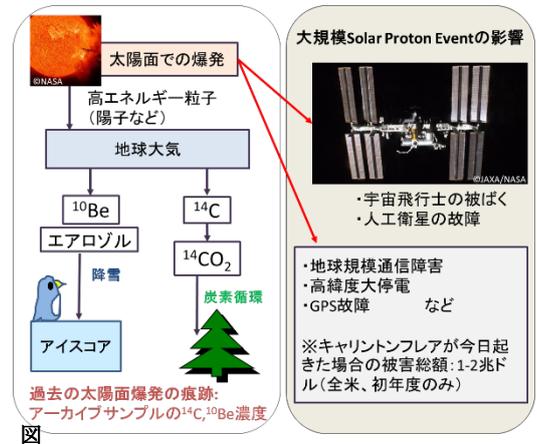
1. Barnes et al., *J. Chem. Phys.*, **115**, 4586–4592 (2001)

# 宇宙線生成核種を利用した過去の大 SPE 探索

三宅美沙、名古屋大学 高等研究院 (太陽地球環境研究所)、特任助教

## 【目的】

大規模な太陽面爆発が発生すると、それに伴って放出された高エネルギー粒子が地球へと降り注ぐ (Solar Proton Event: SPE)。これらの粒子は美しいオーロラを作り出す一方で、人工衛星の故障や通信網の破壊などを引き起こし、現代社会へ甚大な影響を与える。我々の生活に大きな影響を及ぼす大 SPE であるが、過去にどの程度の頻度で発生していたかほとんど理解されていない。本研究では過去長期にわたる大 SPE の発生について明らかにすることを目的としている。



## 1: 太陽面爆発と $^{14}\text{C}$ , $^{10}\text{Be}$ との関係、与える影響

### 【方法 これまでの成果】

過去の大 SPE の痕跡は、樹木年輪中の  $^{14}\text{C}$  や極域氷床中  $^{10}\text{Be}$  といった放射性同位体濃度に刻まれている。これは  $^{14}\text{C}$  や  $^{10}\text{Be}$  が地球に降り注ぐ高エネルギー粒子によって大気中で生成され、それぞれ年輪と氷床中に蓄積されるためである (図 1)。

本研究ではこれまでに、西暦 550-1100 年の屋久杉年輪中  $^{14}\text{C}$  濃度を測定し、西暦 775 年と西暦 994 年に大 SPE の痕跡を発見した (図 2、文献 1、2)。これらは、望遠鏡を用いた観測以前の大 SPE の直接証拠と考えられ、その規模は観測史上最大のキャリントンフレア (1859 年) の少なくとも 10 倍という非常に大きなものに相当する。このような大 SPE が珍しくないならば、現代社会への諸影響を考える上で非常に重要であるため、更に詳しい発生頻度や太陽活動度との関連性について調べる必要がある。そのために、過去 1 万年を超える長期間の大 SPE 探索を予定している (図 3)。

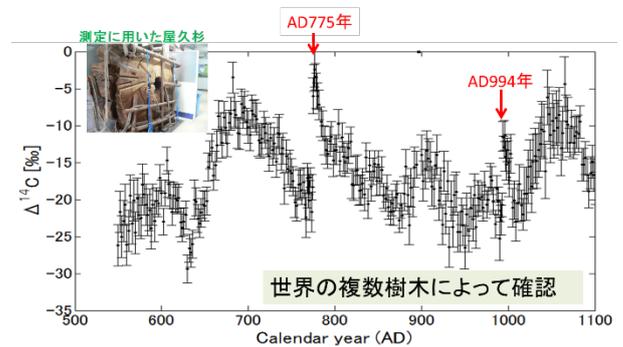


図 2: 西暦 550-1100 年の  $^{14}\text{C}$  濃度 ( $\Delta^{14}\text{C}$ )

### 【今後の展望】

今後の長期測定に向け、現在過去 1 万年をカバーする年輪サンプルの収集と測定、また前処理自動化システムの開発を行っている。さらに過去数十万年スケールでは  $^{10}\text{Be}$  が有効と考えられるため、南極ドームふじアイスコア中の  $^{10}\text{Be}$  濃度測定を開始し、基礎データを収集中である。

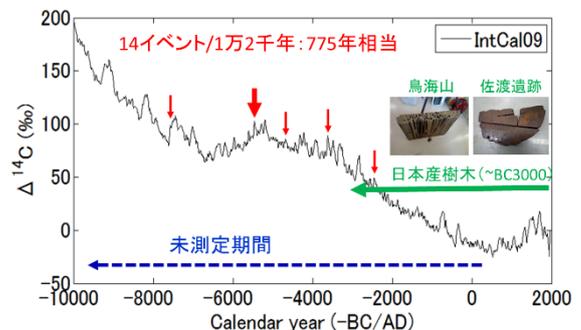


図 3: 測定予定の過去 12,000 年間の  $^{14}\text{C}$  濃度の 10 年値 [3]

大 SPE を検出するには 1 年分解能で調べる必要がある

### 【参考文献】

1. Miyake, F. et al., 2012, *Nature*, **486**, 240.
2. Miyake, F. et al., 2013, *Nat. Commun.*, **4**:1748, doi:10.1038/ncomms2873.
3. Reimer, P. J. et al., 2013, *Radiocarbon*, **55**, 1869.

## 細菌薬剤排出ポンプの阻害剤結合様式と阻害メカニズムの解明

山崎聖司 大阪大学大学院薬学研究科 日本学術振興会特別研究員

**【目的】** 近年、様々な抗菌薬に対して耐性を示す多剤耐性菌が出現し、臨床現場で深刻な問題となっています。その主原因として注目されているのが、菌体内から菌体外へ多様な化合物を排出できる、細菌の薬剤排出ポンプです<sup>1,2</sup>。これまで、排出ポンプの阻害剤開発には多くの努力が傾けられましたが、未だに臨床的に有効なものは得られていません。大腸菌の排出ポンプ AcrB を阻害するピリドピリミジン誘導体 ABI-PP は、緑膿菌の排出ポンプ MexB も阻害できますが、緑膿菌のもう 1 つの有力な排出ポンプ MexY を全く阻害できず、多剤耐性緑膿菌感染症の治療薬にはなりません。そこで本研究では、阻害剤と排出ポンプの結合様式を調べ、ABI-PP が MexY に効かない理由を解明すると同時に、得られた情報を利用して新規阻害剤の探索・合成を行い、世界初となる多剤耐性菌感染症治療薬の開発を目指します (図 1)。



図 1. 阻害剤治療モデル

**【方法】** 排出ポンプと化合物との共結晶構造情報をもとに、様々な変異型ポンプ発現株を構築し、薬剤感受性・排出活性・結合能測定等によって、阻害剤感受性に重要なアミノ酸を同定します。また、これらの結果をもとに、複数の排出ポンプに作用するような構造をもつ阻害剤を、各大学や企業の有する創薬ライブラリーを用いた探索・共同研究による一からの新規合成によって、新たに見出します。

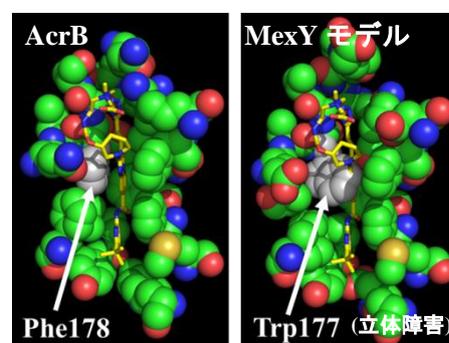


図 2. 阻害剤結合ピットの比較

**【結果と考察】** 当研究室で AcrB・MexB と阻害剤 ABI-PP との共結晶を解析した結果、ポンプ内部に阻害剤結合ピットの存在が示唆されました。AcrB・MexB の阻害剤ピットにある Phe (F) が、MexY の同位置では Trp (W) に置き換わっており、その大きな側鎖による立体障害で ABI-PP が結合できなくなっていると考えました (図 2、便宜上 MexY モデルには AcrB 結合型 ABI-PP を重ね合わせている)。実際に AcrB\_F178W 変異体は ABI-PP の阻害を受けなくなり、MexY\_W177F 変異体は逆に阻害されるようになったことは、この推定を裏付けるものでした。続いて、この立体障害を回避できる化合物を探索・合成した結果、緑膿菌排出ポンプ MexB・MexY の両方を阻害できる、新たな阻害剤候補化合物を複数見つけることができました (図 3、下段 Com. H は抗菌薬存在下で MexY 発現株の増殖も抑えている)。ポンプ阻害剤には抗菌作用がなく、新たに耐性菌が出現する可能性は非常に低いと考えられており、耐性菌克服の切り札として期待できます。本研究によって新薬が開発できれば、耐性菌の蔓延で治療に使えなくなっていた多くの抗菌薬が再び使用可能となり、感染症治療の幅が飛躍的に広がると考えています。

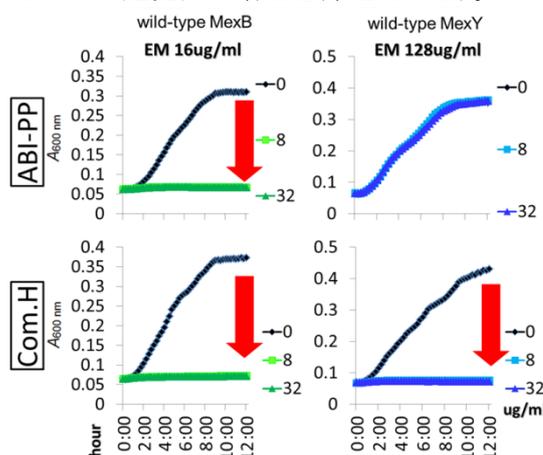


図 3. 新規阻害剤の効果

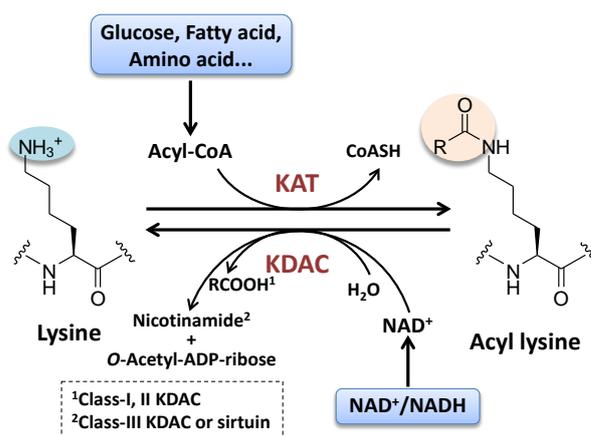
### 【参考文献】

1. Murakami S *et al.* *Nature* 2002; **419**: 587-93.
2. Nishino K, Yamaguchi A. *J Bacteriol* 2001; **183**: 5803-12.

## 高度好熱菌におけるアシル化修飾による代謝酵素調節機構の解析

吉田 彩子（東京大学生物生産工学研究センター・特任助教）

タンパク質の翻訳後修飾は、タンパク質の活性や安定性、相互作用などに影響を与え、その機能の調節を行っている。タンパク質アセチル化は、ヒストンアセチル化に代表されるように真核生物でよく研究されてきたが、近年のプロテオミクス技術の発展により、バクテリアにおいてもアセチル化を中心とする短鎖アシル化修飾が様々なタンパク質に存在することが見出されている。アシル化修飾はアシル基転移酵素（KAT）と脱アシル化酵素（KDAC）によって可逆的に起こり、それぞれ基質としてアセチル CoA などのアシル CoA と  $\text{NAD}^+$  といった代謝鍵物質を用いることから、細胞内の代謝や栄養状態に応答した代謝制御に関わることが示唆されている。我々は、バクテリアにおけるアシル化修飾による代謝制御メカニズムを、高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB27 を対象として明らかにすることを目的とし研究を行っている。*T. thermophilus* はバクテリアの中でも生命の起源に近いとされる生物であり、ゲノムサイズが小さく、遺伝子数が少ないことから、アシル化修飾による代謝調節ネットワークやその進化的な普遍性を議論するのに格好の対象であると考えられる。



*T. thermophilus* HB27 のうちアシル化修飾されているタンパク質を調べるため、アシル化修飾特異的な抗体と LC-MS/MS を用いた網羅的な解析（アシローム解析）を行った。その結果、211 のアセチル化タンパク質と 161 のスクシニル化タンパク質が同定された。アシル化修飾が見いだされたタンパク質のうち、半数近くが代謝関連酵素であり、次いで翻訳関連のタンパク質が多く見られた。代謝関連酵素の中ではアミノ酸代謝関連酵素が約半数を占め、解糖系や TCA サイクルなどの糖代謝に関連する酵素も多く存在していた。これまで、糖代謝におけるアシル化修飾の役割について議論されているが、アミノ酸代謝に関してはあまり研究例がないことから、我々はアミノ酸代謝関連酵素の中でも分岐鎖アミノ酸（バリン・ロイシン・イソロイシン）の生合成に関わる、ロイシン生合成経路の初発酵素である 2-isopropylmalate synthase（IPMS）に着目した。IPMS は最終産物であるロイシンによってフィードバック阻害を受けることが知られており、ロイシンが結合する制御ドメイン、活性中心の存在する触媒ドメインと、その両者をつなぐリンカードメインから成り立っている。*T. thermophilus* の IPMS は計 5 か所の修飾部位が存在していたが、そのうち 3 か所がこのリンカードメインに存在していた。他種由来の IPMS の解析からリンカードメインがロイシンによるフィードバック阻害に重要であると報告されており、リンカードメイン上でのアシル化修飾がロイシンによる制御や活性発現に影響があることが考えられた。3 か所のアシル化修飾部位に、アセチル化・スクシニル化・非修飾体を模倣した変異体を導入したところ、一部のリジン残基についてアセチル化を模倣した変異の導入により活性が大幅に低下したことから、IPMS のアシル化修飾による活性調節機構の存在が示唆された。現在、*T. thermophilus* の生育条件に応じた IPMS のアシル化修飾レベルや、それによる活性への影響などを検証中であり、アシル化修飾による分岐鎖アミノ酸代謝の調節機構について明らかにしていきたいと考えている。

# グラフェンナノリボン合成を指向した芳香族一段階 $\pi$ 拡張反応の開発

伊藤英人 名古屋大学教養教育院 講師

(名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻化学系 伊丹研究室 協力教員)

**【背景】** 有機合成化学とは、分子の化学的性質や様々な化学変換反応を駆使し、望みの化合物を合成する、あるいはその合成方法論を開拓する学問である。有機合成化学の発展が我々の生活をより

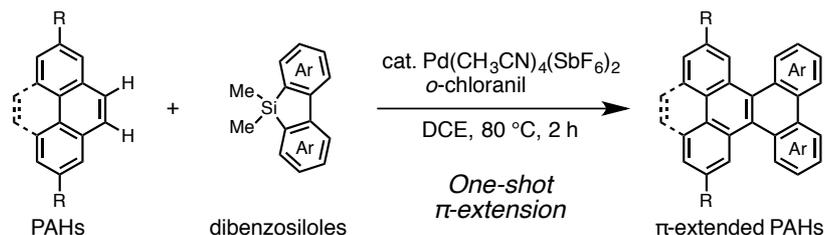
豊かにすることはもちろん、さらには危惧されている世界のエネルギー・資源問題を根本的に解決する可能性があると言っても過言ではない。

近年、 $sp^2$  混成炭素原子のみからなるシート状の化合物であるグラフェンが大きな注目を集めている。またナノメートルサイズまでダウンサイジングしたグラフェンナノリボン(GNR)は有限のバンドギャップを有し、グラフェンから受け継ぐ高いホール移動度と相まってトランジスタへの応用が期待されている。これまでの研究から、GNR のバンドギャップはその幅への依存度が高く、特性は幅やエッジ構造に大きく依存することが明らかになっている。そのため、優れたトランジスタを開発するにあたって、幅やエッジ構造を精密に制御した GNR の合成は最重要課題であるといえる。これまでの主な GNR の合成法の主流は、グラフェンに電子ビームを当てて GNR を切り出すトップダウン法であったが、分子レベルでのサイズ・エッジ構造の制御には至っていない。

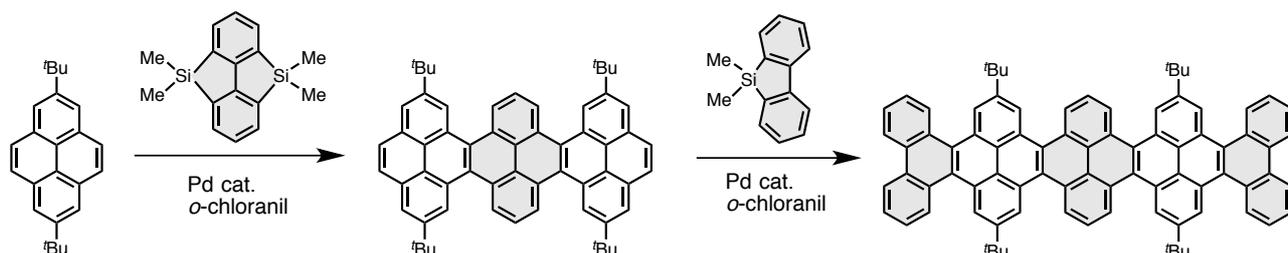
**【研究内容】** このような背景のもと、我々は化学合成によるグラフェンナノリボンのボトムアップ合成を目指し、新規反応開発を行った。容易に入手可能な多環芳香族炭化水素 (PAH) をテンプレートとし、位置選択的な一段階  $\pi$  拡張反応をおこなうことができれば、エッジ構造・サイズを制御した GNR 合成に繋がると考えられる。

## 【結果】

種々検討した結果、カチオン性パラジウム触媒、オルトクロラニル存在下、 $\pi$  拡張ユニットとしてジベンゾシロール類を用いることでピレンや



フェナントレンといった芳香族炭化水素の K 領域選択的かつ一段階  $\pi$  拡張反応の開発に成功した。また様々なテンプレートと  $\pi$  拡張ユニットの組み合わせによって逐次的  $\pi$  拡張反応を行い、より大きなナノグラフェン類の合成にも成功した。本反応は GNR のみならず、様々なナノグラフェン類の合成に適用できると期待される。



K. Ozaki, K. Kawasumi, H. Ito, K. Itami, *manuscript in preparation.*

## 陸域水循環モニタリングに向けた全球地表水動態モデルの開発と展開

山崎 大 (海洋研究開発機構・研究員)

### 【目的】

大陸河川における大規模洪水予測や地球規模の水・熱・物質循環の定量化といった陸域水循環モニタリングに向け、高精度で河川・氾濫原・湖沼における水動態（水量・水深・浸水域・流量・流速・水温）および物質収支（土砂・炭素・窒素・その他栄養塩）を追跡できる全球地表水動態モデルを構築する。

### 【方法】

全球地表水動態モデリングの難しさは、洪水が大小の空間スケールを横断する現象である点にある。水の流れは河道や氾濫原の数メートル規模の地形に規定されるが、大陸河川全体の洪水動態を追跡するには数千キロメートル規模で水収支を解く必要がある。もちろん洪水予測システムや地球システム研究への応用には、特定流域に限定しない全球規模での水動態計算が求められる。高精度かつ高効率な全球水動態計算を実現するために、氾濫原浸水過程をサブグリッド物理として表現する全球水動態モデル CaMa-Flood (Catchment-based Macro-scale Floodplain model) を継続して開発中である。

また、地球上全ての河川を対象とするため現地観測でデータを収集することは不可能であり、モデル構築およびシミュレーションの実行と検証に必要なデータのほとんどは、衛星観測から取得する必要がある。詳細な洪水物理を再現するには 100m より詳細な解像度の衛星地形データを用いる必要があるが、全球で 100m 解像度の膨大なデータを処理して地形パラメータを作成するには全ての作業を完全自動化しなければならない（地球表面を 100m 解像度の格子に分割するとピクセル数は約 100 億となる）。全球水動態モデルに特化した、高効率な大規模データ処理システムを独自に開発・運用している。

また、実行した全球水動態シミュレーションが現実的であるの検証にも、現地観測の流量データなどは限られているため衛星観測を用いることが望ましい。全球水動態モデルの開発においては、浸水域や水位といった「宇宙から見える水動態」を表現するよう工夫し、可視光やマイクロ波による浸水域観測や衛星高度計による水位観測とシミュレーション結果を直接比較してモデル検証・改良を行っている。

### 【結果】

最近の成果として、衛星水面マスクを用いた「全球河道幅データベース」の構築と地形データの自動解析による「河道分岐スキーム」の導入が挙げられる。前者は、衛星水面マスクに対して河道の分岐・不連続の認識や氾濫原・河道の識別を全自動で行うアルゴリズム開発により達成され、既往研究で 10 年以上も用いられてきた「河道幅は流量の経験式とする」という仮定を排除することに成功した。後者は、全球河川モデルの登場当初から用いられてきた「各グリッドは唯一の下流グリッドを持つ」という仮定を覆すもので、初めて大陸河川メガデルタにおける複雑な水動態の再現に成功した。

### 【考察】

全球水動態モデル CaMa-Flood はオープンソースとして公開している。現実的な水動態を再現できる全球河川モデルは、リアルタイム洪水予測や全球物質循環をはじめ多様な実務・研究に展開可能であり、2014年7月末までに世界40以上の研究機関からモデルおよびデータの公開要請を受け、共同研究などを進めている。開発中の全球水動態モデルにはまだ多くの不確実性が残されており、更なる改善が必要である。特に衛星から観測できない水面下地形のデータ同化による推定や、地形データが不足している北極域での衛星観測データの収集と処理などが直近の最重要課題となる。

### 【参考文献】

Yamazaki et al. (2014), Development of the Global Width Database for Large Rivers, *Water Resources Research*, 50, 3467–3480, doi:10.1002/2013WR014664.

Yamazaki et al. (2014), Regional flood dynamics in a bifurcating mega-delta simulated in a global river model, *Geophysical Research Letters*, 41, 3127–3135, doi:10.1002/2014GL059744.

## 幕末・明治期歌舞伎の研究について

日置貴之、白百合女子大学、講師

### 【目的】

幕末から明治期の歌舞伎がどのような変化を辿ったかを、主に作品内容の面から明らかにする。

### 【方法】

上演台本を基礎資料とする作品研究

### 【受賞時から現在までの成果】

明治前期の歌舞伎狂言、特に「散切物」に注目して作品論を試みた。

☆「黙阿弥「東京日新聞」考——鳥越甚内と景清——」

(『国語と国文学』第90巻第9号、2013年9月)

☆「明治初期大阪劇壇における「東京風」」(『日本文学』第62巻第10号、2013年10月)

☆「「選び直され」続ける歌舞伎 河竹黙阿弥『吾孺下五十三駅』『三人吉三廓初買』」

(井上泰至・田中康二編『江戸文学を選び直す』、笠間書院、2014年5月)

☆「明治維新时期歌舞伎研究——江戸からの継承と断絶——」

(博士論文、東京大学大学院人文社会系研究科、2014年3月)

他論文2本

### 【問題点】

明治期の上演台本、特に河竹黙阿弥以外の作者の作品の書誌的調査が決定的に不足している。上記のように個々の作品に関して、その都度調査を行っては埒が明かない／見過ごす点多すぎる（と思われるが、何を見過ごしているのかも現状ではわからない）。

→明治期歌舞伎台本の網羅的調査および、それに基づく作品研究の必要

## 運動情報処理の階層性を利用した心的時間の脳内処理過程の解明

山本健太郎（東京大学・日本学術振興会特別研究員 PD）

【研究の背景と目的】人が知覚する時間は心的時間と呼ばれ、時計などによって測られる物理的時間とは、しばしば異なって感じられる。我々はどうのように時間を知覚し、それにはどのような要因が影響しているのだろうか。これまでの研究から、様々な視覚的な情報（明るさ、大きさ、形、動きなど）の処理が知覚される時間に影響することが示されており、脳内における情報処理量と、知覚される時間の長さの関係が示唆されてきている。しかし、我々が脳内でのどのような情報処理をもとに、時間の長さや事象の生起タイミングを知覚しているのかについては、実はまだよくわかっていない。そこで本研究では、視覚的な情報の処理と時間知覚の関係性を解明することを目的として検討を行った。具体的には、動きが知覚時間に及ぼす影響に着目し、視覚情報処理の「どの段階」が「どのように」時間の知覚に寄与しているのかについて、心理物理学的手法を用いて検討を行った。

【研究方法】視覚的な運動の処理には、主に局所的・物理的な動きの情報の処理に関わる低次の段階（V1）と、大局的・知覚的な動きの情報の処理に関わる高次の段階（MT/V5）の二つの段階が関わることが知られている。この運動情報処理の階層性を利用し、視覚情報処理の低次と高次のどちらの段階で処理される運動情報が心的時間への影響に重要であるのかを、物理的な運動情報と知覚的な運動情報が異なる映像や画像を用いることで実験的に検討を行った。また運動が時間のどのような側面に影響しているのかについても検討を行い、運動情報処理が時間知覚にどのように寄与しているのかを調べた。

【これまでの成果】局所的（部分的）な運動情報ではなく、それらが統合された後の大局的（全体的）な運動情報が、知覚される時間に影響すること (1)、また物理的な動きの存在しない静止画像を観察した際にも、そこから喚起される動きの印象によって知覚される時間が変化すること (2)、を明らかにした。これらの結果から、視覚情報処理の中でも比較的高次の段階が、時間の知覚に関わっていることを指摘した。さらに動きによる時間への影響は、知覚される時間の長さ自体に影響しているのではなく、対象の知覚される出現タイミングに影響している可能性を示し、視覚的な動きの処理が、事象が「いつ」生じたのかという時間的なタイミングの知覚に寄与することを示唆した。

【その後の展開】動きは知覚される時間だけでなく、近傍の空間的位置や、対象そのものの認知的な理解にも影響を与えることが知られている。私は動きのもたらすこのような知覚的・認知的変化を系統的に検証することで、動的環境における人の知覚・認知メカニズムを総合的に解明したいと考えている。また昨年動きの速度の知覚に関わる新たな錯覚現象を発見し、その生起メカニズムについても現在検討を行っている。

### 【参考文献】

- 1) [Yamamoto, K., & Miura, K. \(2012\). Perceived duration of plaid motion increases with pattern speed rather than component speed. \*Journal of Vision\*, 12\(4\):1, 1-13.](#)
- 2) [Yamamoto, K., & Miura, K. \(2012\). Time dilation caused by static images with implied motion. \*Experimental Brain Research\*, 223\(2\), 311-319.](#)

# スピン分解光電子分光による Bi 薄膜の電子状態の研究

東京大学大学院理学系研究科物理学専攻 長谷川修司研究室(助教) 高山あかり

## 【研究背景】

私たちの生活に欠かせない電子機器は、電子の運動状態の違いを利用して制御されている。現在主流の技術であるエレクトロニクスでは、電子のもつ3つの自由度「エネルギー」・「運動量」・「スピン」のうち、「エネルギー」と「運動量」の状態を動作に反映させることで機器を制御している。一方で、もう一つの自由度であるスピンを利用した技術を「スピントロニクス」と呼ぶ。「スピン」は電子の自転に相当し、より少ない動力で制御できることから、従来のエレクトロニクス素子よりも小型で省エネルギーな素子の開発が期待され、近年盛んに研究されている。特に最近では、スピンを磁場ではなく電場で制御しようとする試みから、その原理の一つである「ラシュバ効果」の物性研究が進められている。

## 【研究目的・内容】

ラシュバ効果は物質の表面や界面といった2次元面において特異なスピン構造が発現する現象であるが、電子の「エネルギー」・「運動量」・「スピン」が密接な関係をもつため、これら全てを同時に決定できるスピン・角度分解光電子分光を用いた研究が有用である。しかし、スピンの検出は非常に難しく、ラシュバ効果の詳細については未解明であった。受賞研究は、高効率なスピン検出器を備えた高分解能スピン分解光電子分光装置を建設し、ラシュバ効果の典型例として知られていた Bi 薄膜のスピン構造の精密に測定することで、「定性的」から「定量的」な議論へと発展させたものである。

高いスピン検出効率を得るため、スピン検出器の改良を行った。検出器に用いる電極形状や材質を工夫することで、従来よりも10倍以上高い検出効率を達成しただけではなく、ノイズ対策によりノイズレベルを0.1 cps 以下まで抑えたことで、微少なスピン構造の観測を可能にした。建設した装置のスピン分解測定時のエネルギー分解能は、図1に示すように従来の100 meVより1桁以上高い8 meVを達成している。

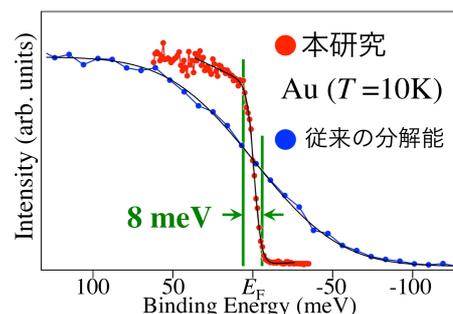


図1 スピン分解スペクトルのエネルギー分解能比較

建設した装置を用いて、V族半金属 Bi 薄膜のラシュバ効果について研究を行った。これまでも Bi のラシュバ効果についての研究が行われてきたが、装置性能の限界から、そのスピン構造は単純なモデルで議論されているのみであった。受賞研究では、Si 基板上に作成した Bi 薄膜について、「運動量」や「薄膜の厚さ」がスピン構造に与える影響を明らかにするため、スピン偏極率の運動量および膜厚依存性を測定した。高分解能測定によってスピン偏極率の大きさ(絶対値)の議論が可能となったことで、Bi のラシュバ効果では、一般的に知られている等方的な構造ではなく、異方的なスピン構造をもつこと、また、膜厚もスピン偏極率に影響を与えることを明らかにした。

## 【最近の研究】

ラシュバ効果の理解をさらに深めるには、様々な物質・実験手法を用いた測定を行い、それらを包括的に議論することが重要である。Bi 薄膜で得られた結果の普遍性を明らかにするため、Bi と同族かつラシュバ効果が発現する Sb についての研究を行った。また研究対象を2次元の表面・界面から1次元のエッジ状態にまで拡張し、その電子状態を測定した。今後は、現象全体を様々な角度から議論するため、走査トンネル顕微鏡での電子状態観測や電気伝導測定など、異なる実験手法で測定を行う予定である。

# 小惑星探査機はやぶさ2に向けたマイクロ波イオンエンジンの研究開発

月崎 竜童

宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所 助教

【背景】 マイクロ波放電式イオンエンジン  $\mu 10$  は小惑星探査機「はやぶさ」の宇宙運用を通じて4機累計4万時間の宇宙実績を達成し、後継機の「はやぶさ2」や、国際衛星市場への投入も予定されている。 $\mu 10$ の今後の活用が期待されるが、その推力は他国の同クラスと比べても低く、重量が増加した「はやぶさ2」には不足している。既に宇宙実績を獲得している基本設計を崩さずに、内部のプラズマ生成とイオン加速の改良を行い、推力を増強する必要がある。またそのために内部の詳細なプラズマ診断を行い、従来設計の問題点を突き止める。

## 【問題点】

- ・ 従来の推力 8.0 mN では「はやぶさ2」が成立しない。
- ・ マイクロ波放電式イオンエンジンの内部診断には、従来汎用的に用いられてきた金属プローブが使えない。
- ・ 他国での先行研究がなく、独自に内部診断法を確立し、自力で推力増強をしなければならない。

## 【目的】

- A. マイクロ波イオンエンジン内部のプラズマ診断法を新たに確立する。
- B. 確立された手法を用いてエンジン問題点を解明し、推力を増強する。

【A. 内部診断】 マイクロ波と相性の良い光ファイバを活用することに着想した。利点を以下に示す。

- ・ 誘電体のためマイクロ波イオン源内部に通しても、電磁場を乱さない。
- ・ 純石英製光ファイバは、絶縁体のため、イオンビーム噴射下の高電位状態のプラズマ源への近接性が良好。
- ・ 直径が小さく、グリッド孔から挿入可能で、スラスタを非破壊で内部計測可能。
- ・ レーザ吸収分光法と組み合わせ、ファイバを空間掃引することでアーベル変換無しに数密度分布を直接計測できる。

図1に示すレーザ吸収分光法と組み合わせた新規計測法を確立し、イオンビーム加速状態における励起中性粒子の軸方向数密度分布を得ることに成功した。

【A. 結果と考察】 従来設計では、推進剤を 0.2 mg/s 以上流すと導波管内に励起中性粒子のピークが存在することが実験で判明した。放電室から磁力線に沿って電子が導波管へ漏れていることをテスト粒子法による数値解析で突き止めた。

以上より、導波管で電子が滞留し、マイクロ波の放電室への伝搬を妨げることで、推力限界 8.0 mN につながっていると考察をした。

【B. 推力増強】 従来設計では導波管の上流部から推進剤を流していた。導波管における電子密度の上昇

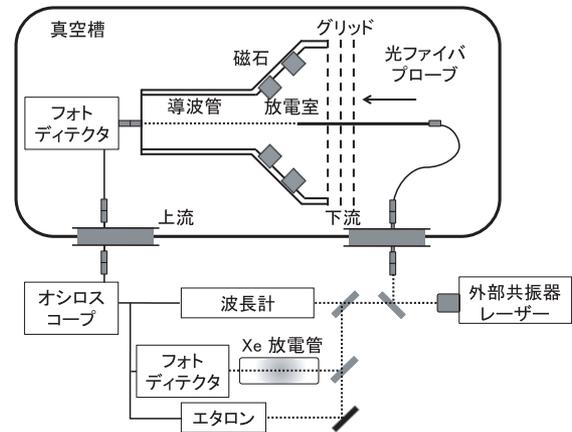


図1 光ファイバプローブを活用したレーザ吸収分光法のイオンエンジン内部への適用。

を抑えるために、電子滞留部分より下流に位置する放電の磁石間より推進剤を流した。下流に推進剤供給孔を設けると推進剤が漏れるので、グリッドと呼ばれるイオン加速機構の設計を見直し、孔を最小化することでこれを防いだ。これにより推力は 8.0 mN から 10.1 mN へと 25% 向上し「はやぶさ2」へ適用された。また放電室とグリッドの電位設計を見直すことで、推力が 11.1 mN まで出せることを実験室レベルで実証した。

【結論】 イオン加速用のグリッドと推進剤の供給方法の改善により、マイクロ波放電式イオンエンジン  $\mu 10$  の性能は表1に示すように推力が改善された。この成果により「はやぶさ2」が遂行可能になった。

また、本研究を通じて以下の知見を得た。

1. 光ファイバとレーザ吸収分光法を組み合わせ、空間分解能を有する、マイクロ波イオン源の新たな診断法を確立、実証した。
2. 従来の設計では、イオンエンジンの導波管部に電子が滞留し、推進剤 0.2 mg/s 以上でマイクロ波の伝搬を妨げてビーム電流低下を招いている。
3. 推進剤供給方法を改善し、導波管における電子密度の上昇を抑制し、推力増強に成功した。

表1 マイクロ波放電式イオンエンジン  $\mu 10$  の推力増強結果

	はやぶさ	はやぶさ2/実験室
消費電力, W	350	410/440
推力, mN	8.0	10.1/11.1
ビーム電流, mA	135	170/187
比推力, sec	3200	3160/3060
推進効率, %	36	40/38

## 花粉管による誘引物質群 LUREs の受容・応答機構

奥田哲弘、名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所、日本学術振興会特別研究員 PD

### 【研究の背景と目的】

植物の受精は、植物自身の繁殖だけでなく、穀物生産など人類においても重要な現象である。被子植物の受精において、花粉から伸びる花粉管細胞は複雑な雌しべ組織の中で迷うことなく、卵細胞のある微小な領域へ正確に誘導される（図 1）。これまでに我々は、被子植物トレンニア (*Torenia fournieri*) を用いた研究から、花粉管誘引物質 LUREs を世界に先駆けて同定した<sup>1)</sup>。その後、トレンニア近縁種やシロイヌナズナでも花粉管誘引物質が次々と明らかにされた (Kanaoka *et al.*, *Ann Bot.*, 2011; Takeuchi and Higashiyama, *PLoS Biol.*, 2012)。しかし、花粉管における誘引物質の受容・応答機構についてはほとんど明らかになっていない。本研究では、花粉管が雌しべ組織と相互作用することで、どのように LURE の受容・応答機構が制御されるのかを解明することを目的とした。

### 【結果と考察】

様々な条件下で培養した花粉管について LURE2 に対する誘引応答性を調べた結果、花粉管が LURE2 へ応答するには花柱の長さや培養時間が重要であることがわかった。また、トレンニア花粉管における LURE 結合の可視化方法を開発し、誘引応答能の獲得機構とは異なり、結合活性の獲得に花柱の長さは重要でないという結果が得られた。これらのことから、(1) 花柱を通過したのち適切な時間を伸長することで、花粉管はまず LURE 結合活性を獲得し、(2) 十分な長さの花柱と相互作用をし、母体からの制御因子を受けとることで、花粉管はさらに活性化されて LURE への誘引応答ができるようになるという、受容機構と応答機構で異なる制御を受けている可能性が示唆された<sup>2)</sup>。トレンニアではゲノム情報がいまだ明らかでないが、これまでに次世代シーケンシングによる *de novo* RNA-seq データベースを独自に構築することで、質量分析によるトレンニア花粉管のタンパク質同定を可能とし、1149 種類のタンパク質を同定した<sup>2)</sup>。さらに、質量分析におけるイオン化法の検討やサンプルの調整方法の改良を行なうことで同定数を約 2.6 倍向上させ、2939 種類のタンパク質を同定した。そして、LURE との結合活性に着目した比較定量プロテオミクス解析を行なった結果、LURE との結合能をもつステージの花粉管で、705 種類のタンパク質で有意に発現上昇がみられた。そのなかで、LURE の受容体候補として、複数の受容体様キナーゼが得られた。

### 【参考文献】

- 1) Okuda S, Tsutsui H, *et al.* (2009) Defensin-like polypeptide LUREs are pollen tube attractants secreted from synergid cells, *Nature*, **458**, 357-361.
- 2) Okuda S, *et al.* (2013) Acquisition of LURE-Binding Activity at the Pollen Tube Tip of *Torenia fournieri*, *Molecular Plant*, **6(4)**, 1074-90.

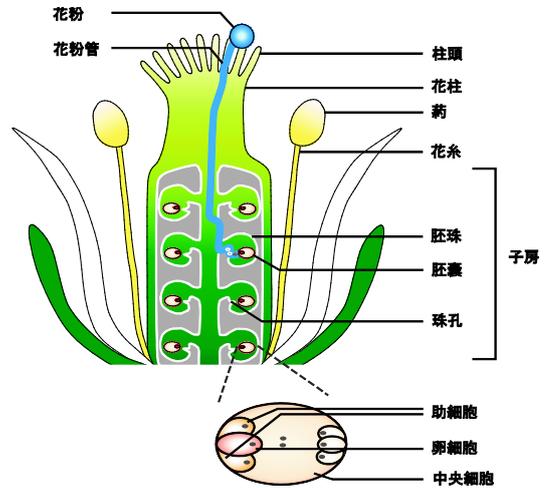


図 1. 花粉管ガイダンスの模式図。雌しべの柱頭に受粉した花粉から伸びた花粉管は、子房に進入して胚珠（受精後に種子になる組織）に向かい、珠孔（胚珠の入り口）から進入して胚嚢に到達する。そして、花粉管から2つの精細胞が胚嚢内へと放出され、1つは卵細胞と受精して胚を形成し、もう1つは中央細胞と受精して胚乳を形成する。

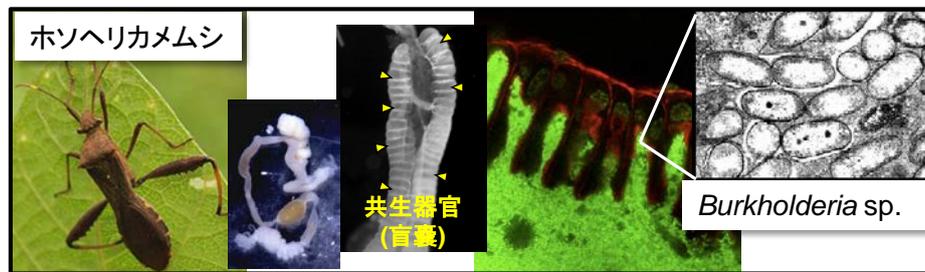
## 昆虫－細菌内部共生における協力的な農薬解毒メカニズム

佐藤由也（産業技術総合研究所、研究員）

### 【背景・目的】

生物の中には他の生物種と協力して生存競争を乗り越える「共生」という戦略をとるものが知られている。その一例として、動植物がその体内に微生物を保持する「内部共生」は自然界に数多くみられる。動植物の体内において、共生細菌は食物の分解や不足栄養素の供給に寄与し、宿主の成長と繁殖に重要な役割を果たすことが知られている。

最近我々は、農業害虫のカメムシ類が土壤中の農薬（フェントロチオン：有機リン系殺虫剤の一種で通称 MEP）分解細菌“*Burkholderia* sp.”を体内に共生させ、農薬抵抗性を獲得するという興味深い現象を発見した（参考文献）。しかし、カメムシに共生する農薬分解細菌の農薬分解代謝・解毒機構の全容については未解明である。そこで本研究では、カメムシ類の共生細菌であり農薬分解能を有する *Burkholderia* sp. SFA1 株に着目し、培養試験、ゲノム解析、遺伝子発現解析、遺伝子破壊実験などを行い、本菌の MEP 分解経路を網羅的に明らかにすることを試みた。



【図】 ホソヘリカメムシと内部共生細菌 *Burkholderia* sp.

### 【結果・考察】

まず共生細菌 (SFA1 株) の農薬分解および資化能を観察するため培養試験を行った。農薬である MEP、またはクエン酸（コントロール）を炭素源として培養したところ、いずれの条件でも生育が観察され、農薬分解・資化能が確認された。しかし、クエン酸により培養した菌体を農薬培地に植え継いだところ、培養液には MEP の第一分解産物である 3-methyl-4-nitrophenol (3M4N) の蓄積が確認され、10 時間以上生育が遅滞した。このことから、本菌には 3M4N が有害であること、また、3M4N 分解酵素の発現誘導には時間を要することが示唆された。3M4N の毒性については別の培養試験でも確認した。次に上記の条件で培養した菌体について、次世代シーケンサーを用いた遺伝子発現解析を行った。その結果、本菌は既報の二つの農薬分解経路を組み合わせて利用していることが示唆された。

カメムシに対しては農薬である MEP が有毒で、その分解物である 3M4N は無毒であることが知られているが、本研究によって、共生細菌株に対しては 3M4N が有害で MEP は無毒であることが示された。このような農薬 (MEP) －分解物 (3M4N) を巡る両者の利害の一致により、協力的かつ効率的に農薬の体内解毒が行われている可能性が示唆された。

### 【参考文献】

Kikuchi *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2012, 109, 8618-8622

# 結晶成長現象とハミルトン・ヤコビ方程式 —微分方程式の微分できない解—

浜向 直 (HAMAMUKI Nao)

早稲田大学 教育・総合科学学術院 日本学術振興会特別研究員 PD

**【研究の動機と背景】** 時間の経過に伴い、結晶表面がどのように形を変えて動くかという問題を考えます。結晶表面の動きはハミルトン・ヤコビ方程式と呼ばれる微分方程式で記述されますが、従来の方法では多くの場合で方程式を「解く」ことができません。これは方程式が複雑な構造をしていることに加え、結晶表面のような角をもつ図形（滑らかでない関数）に対して、方程式に現れる微分を適切に解釈できないことが原因です。そこで従来の数学理論、特に**微分**の概念を拡張することで、微分方程式の微分可能とは限らない解を見つけ、結晶の動きを追跡することを目指します。

**【研究手法と目的】** 研究は微分方程式の粘性解の理論に基づきます。粘性解は、Crandall と Lions によって 1980 年代初めに導入された一般化された解の概念で、広いクラスの微分方程式に対して適切であることが知られています。しかしながら、複雑な結晶成長を記述する方程式に対しては粘性解さえも不十分です。そこで個々の方程式に合わせて粘性解理論を改良し、解はただ一つ存在するか（一意存在性）、十分時間が経つと解はどのような形か（長時間挙動）などの問いに答えることで、結晶表面の動きを明らかにすると共に、ハミルトン・ヤコビ方程式に対する数学理論を整備することを目的としています。

**【研究成果】** 代表的な結果として以下の二つを紹介します。

**1. 供給源を持つ結晶成長と不連続方程式** (関連業績[1, 2]) 外部供給源を持つ結晶成長現象を考えます。対応する方程式は不連続な外力項を持ち、従来の粘性解理論では解の一意性が成り立ちません。そこで拡張された微分の概念を用いることで、方程式の不連続性を反映する新しい解の概念を導入し、初期値問題の解の一意存在性を証明しました。また最適制御理論に基づく解の表現公式も与えました。

**2. 結晶の蒸発・凝固モデルと近似問題** (関連業績[3]) 材料科学者の Mullins が導入した、結晶の蒸発・凝固モデルを記述する一般化された曲率流方程式を考えます。これは曲率の指数関数を含むとても複雑な方程式であるため、従来は近似方程式を解くことで解が求められていました。本研究では元の方程式の解の一意存在性を確立し、近似後の方程式の解との関係を、長時間挙動の意味で明らかにしました。この結果は、直観的な近似解法に数学的基礎を与えるものです。

この他、平らや連続とは限らない空間上での結晶成長にも興味があり、距離構造しか持たない空間上での伝播現象や、離散空間上での結晶の平衡形なども考察し結果を得ました。今後の研究対象として、2 階方程式に対する不連続粘性解の理論の確立や、離散と連続の関係を明らかにすることに特に関心があります。

**【参考文献】** [1] Y. Giga, N. Hamamuki, Hamilton-Jacobi equations with discontinuous source terms, *Comm. Partial Differential Equations* 38 (2013), no. 2, 199-243.

[2] N. Hamamuki, On large time behavior of Hamilton-Jacobi equations with discontinuous source terms, *GAKUTO Internat. Ser. Math. Sci. Appl.* 36 (2013), *Nonlinear Analysis in Interdisciplinary Sciences*, 83-112.

[3] N. Hamamuki, Asymptotically self-similar solutions to curvature flow equations with prescribed contact angle and their applications to groove profiles due to evaporation-condensation, *Adv. Differential Equations* 19 (2014), no. 3/4, 317-358.

# 生体組織の再構築によるロボットアクチュエータの創出

森本雄矢、東京大学生産技術研究所、助教

【目的】 本研究の目的は、高収縮力を有し立体的に配置可能な3次元骨格筋組織を体外で構築し、薬物動態モデルやロボットの駆動素子など生体医工学分野への応用可能性を示すことである。

【方法】 生体外で構築された骨格筋を含む立体組織は、創薬や再生医療、食品・化粧品産業において生体代替モデルとしての応用が期待されている[1, 2]。従来の3次元骨格筋組織は、①収縮力が小さい、②拮抗筋構造などの立体的配置ができない、③アクチュエータとしての利用に必須な空気中での駆動ができない、などの課題があった。そこで本研究では以下の3つの方法で課題を解決した。①収縮力向上のため、筋細胞含有の細幅ゲルを並列させた筋シートを積層する骨格筋構築法を考案し、成熟した筋線維が配向した骨格筋組織の実現を目指した(図 1)。本方法が確立されることにより、筋シートが積層可能な任意の位置にて骨格筋の構築が達成される。②提案の方法を用いて、機械加工で作製したデバイスの表・裏面に骨格筋を構築することで拮抗筋構造の構築を行う。各々骨格筋の両端部に独立した電極を配置することにより、電気刺激により選択的に骨格筋を収縮させることが可能となる。③空気中においても湿潤環境を維持するため、中空部分を有するコラーゲン構造に骨格筋組織を埋め込み、空気中における骨格筋線維束の駆動特性を計測した。

【結果】 細幅ゲルを含む筋シートの積層により作製された骨格筋線維束は成熟・配向ともに促進されており[3]、細幅ゲルのない筋シートにより作製した骨格筋線維束の4倍以上となる約5 mNの収縮力を発生できることが分かった(図 2)。さらに、筋シート積層法によりデバイス表裏での骨格筋構築を達成し、拮抗筋構造を有するアクチュエータを実現した。この際、各筋線維束の両端部に配置された電極から電気刺激を与えることで、体外での拮抗筋運動の選択的制御に成功した(図 3)。また、骨格筋線維束を中空のコラーゲン構造中に包埋し湿潤環境を維持することで、電気刺激による骨格筋アクチュエータの駆動制御を空気中で実現できることを示した。このアクチュエータの駆動によって、空気中でのビーズを押すなどの物体操作が可能であることも示した(図 4)

【考察】 拮抗筋構造を有するアクチュエータや空気中で駆動可能な骨格筋アクチュエータは、人工義手やロボット分野において、生体エネルギーで駆動可能な骨格筋アクチュエータとしての発展が期待できる。加えて、提案のアクチュエータは収縮量を伴い収縮運動可能なため、収縮量や収縮力を評価基準とした創薬試験への応用が可能になると考えられる。

【参考文献】 [1] Y. Morimoto, et al., *Adv. Healthc. Mater.*, **2**, 261, 2013 [2] Y. Morimoto, et al., *Biomater. Sci.*, **1**, 257, 2013 [3] Y. Morimoto, et al., *Biomaterials*, **34**, 9413, 2013

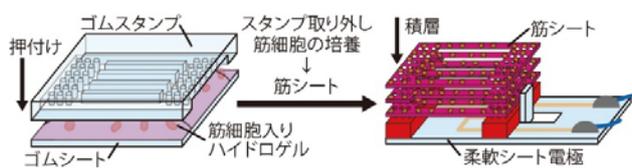


図 1. 筋シートの積層による骨格筋線維束の構築

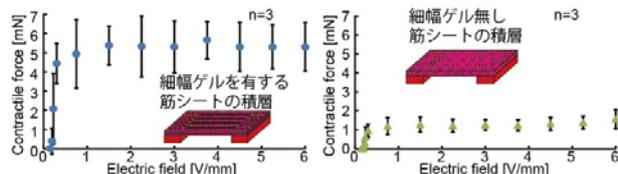


図 2. 筋シート積層により作製された骨格筋線維束

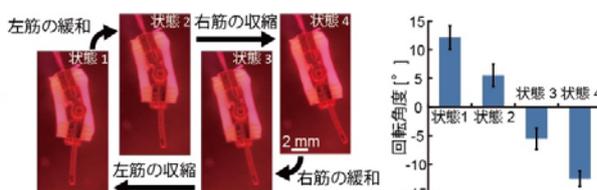


図 3. 拮抗筋を有する筋アクチュエータの選択的駆動

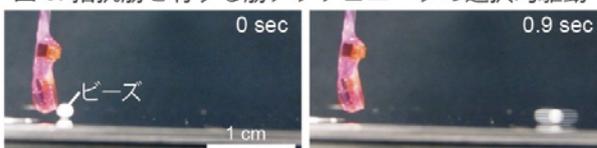


図 4. 筋アクチュエータによる空気中での物体操作

# 立体構造情報に基づくタンパク質間相互作用ネットワーク予測

大上 雅史

日本学術振興会 特別研究員 (PD) / 東京工業大学 特別研究員

## ■研究背景

生体内のタンパク質間の相互作用 (Protein-Protein Interaction, PPI) の網羅的な解明は、生物学や医学・薬学における重要課題である。徐々に解明されつつある PPI 情報は、がんや自己免疫疾患をはじめとする PPI の変調が原因とされる疾病に対して、病因の解明や新たな薬剤標的の探索を進める上でのきわめて貴重な情報源となっている。

これらの PPI を計算機によって予測するには、タンパク質の立体構造情報の利用が必要不可欠だが、立体構造を精密に扱う従来の分子シミュレーション手法を単に利用するだけでは、1組の PPI の予測にすら、数時間から数日を要し、網羅的な PPI 予測を行うことは全く非現実的だと思われていた。

## ■研究目的

本研究の目的は、高速な予測手法を開発してヒト等の細胞内の全てのタンパク質ペア間における PPI の網羅的な予測を実現することである。まず PPI 予測を高速に行うための数理モデルを提案し、次に近年急速に発展する「京」スーパーコンピュータや東工大 TSUBAME 等の超並列計算機上で効率良く動作させることで、この目的を達成する (図 1)。

## ■結果と考察

### 1) タンパク質 1 ペアの PPI を高速に予測する新しい数理モデルの構築

タンパク質構造を 3 次元格子上でモデル表現し、格子モデル上で形状の相補性を計算する rPSC モデルを新規に提案した。また、畳込み演算をフーリエ空間上で計算する技法を応用し、形状相補性を含む 3 つの物理化学的效果を 1 回の畳込み演算によって近似的に計算する方法を考案し、わずか数分で PPI 予測を行うことに成功した[1]。

### 2) 超並列計算機への実装

大量の PPI を予測するため、スーパーコンピュータ上で効率的に計算を実施する実装方式を開発した。東工大 TSUBAME と「京」コンピュータの両システムにおいて、ともに約 90% 以上という高い並列化効率を達成[2, 3]し、特に「京」では 705,024 CPU コアの同時利用という世界最大規模の計算を高効率に実現した。

### 3) 細胞内 PPI ネットワーク予測への応用

本研究で開発した予測技術を、肺がん等の重要なネットワークの解析に実応用し、計算による未知 PPI の発見を目指してきた。これまでに細胞死に関わるネットワーク (約 4 万ペアの計算) に応用し、未知 PPI の可能性が高いタンパク質ペアを 68 例発見した[4]。

現在は、東大医科研および金沢大がん研と協力し、肺がんに関わるネットワーク (約 400

万ペア) の解析を進めており、ゲフィチニブ投与に対して発現変動の見られるタンパク質間の未知 PPI の候補を、図 2 の例を含め 7 例発見した。これは 1 台の PC では約 3,000 年かかる計算であり、本研究で初めて可能となった。

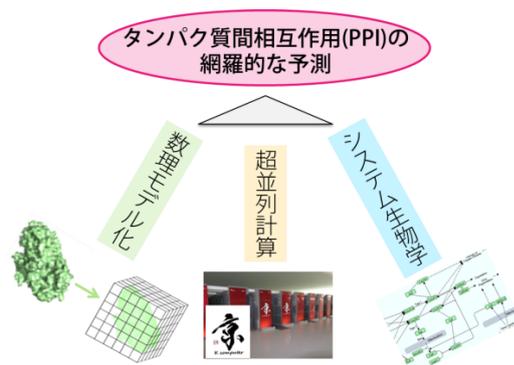


図1 本研究の概要図

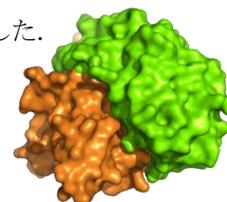


図2 ゲフィチニブに関係する新規 PPI 候補: GTP 結合タンパク質 (橙色) と SMAD (緑色)。

## 参考文献

- [1] Ohue M, et al. MEGADOCK: An all-to-all protein-protein interaction prediction system using tertiary structure data. *Protein and Peptide Letters*, **21**(8), 766-778 (2014)
- [2] Matsuzaki Y, et al. MEGADOCK 3.0: a high-performance protein-protein interaction prediction software using hybrid parallel computing for petascale supercomputing environments. *Source Code for Biology and Medicine*, **8**(1): 18 (2013)
- [3] Ohue M, et al. MEGADOCK 4.0: an ultra-high-performance protein-protein docking software for heterogeneous supercomputers. *Bioinformatics*. (in press)
- [4] Ohue M, et al. Highly precise protein-protein interaction prediction based on consensus between template-based and de novo docking methods. *BMC Proceedings*, **7**(Suppl 7): S6 (2013)