

広島大学大学院理学研究科

数理分子生命理学専攻

Department of Mathematical and Life Sciences



2011

目 次

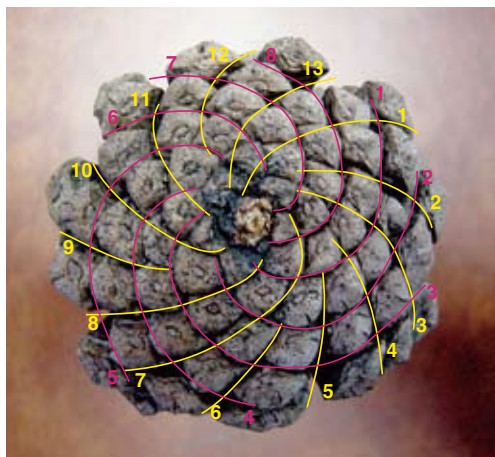
はじめに.....	1
数理分子生命理学専攻組織.....	2
講座と研究内容の説明.....	2
グローバルCOEプログラム.....	4
数理生命科学融合教育コンソーシアムの形成.....	6
研究室紹介.....	8

【数理計算理学講座】

非線形数理学研究室.....	8
現象数理学研究室.....	10
複雑系数数理学研究室.....	12
応用数理学研究室.....	14

【生命理学講座】

分子生物物理学研究室.....	16
物理環境化学研究室.....	18
生物化学研究室.....	20
分子遺伝学研究室.....	22
分子形質発現学研究室.....	24
遺伝子化学研究室.....	26
大学院入学試験について.....	28
データから見た専攻の状況.....	29



生命の中の数理

まつぼっくりの鱗片の並びを観察すると右巻きと左巻きの螺旋を描いていることに気付く。螺旋の数は、右巻きの螺旋（黄色の曲線）が13本、左巻きの螺旋（赤色の曲線）が8本ある（表紙の写真を参照）。自然界には他にも螺旋を描く植物がいろいろある。例えば、パイナップルは右巻きが5本、左巻きが8本、ヒマワリの種は右巻きが21本、左巻きが34本、それぞれ螺旋を描いている。これらの数字を並べてみると、5、8、13、21、34、という数列ができる。これらの数字は偶然に決まった数であろうか。実はこの数列は前の2つの数を足すと次の数になるというフィボナッチ数列になっている。 $(a_0=1, a_1=2 \text{ として、} a_n=a_{n-1}+a_{n-2})$ 。なぜ、植物の構造形成にフィボナッチ数列が現れるのだろうか。そこには必然的な理由があるはずである。

は じ め に

大学院理学研究科 数理分子生命理学専攻

専攻長 井 出 博

数理分子生命理学専攻は、「数理計算理学講座」と「生命理学講座」から構成され、今年で13年目を迎えます。本専攻は「数理科学・生命科学・分子科学の融合」による新しい学問分野を開拓するとともに、その成果を社会に還元することのできる研究者・技術者・教育者などの養成をめざす専攻として発足しました。「十年一昔」と考えれば、「ひとむかし」が過ぎ、次の十年に入っていることになります。「ひとむかし」が過ぎたからこそ、今、考えたいことがあります。

大学は本来、そこで学ぶ学問がどのようなものであれ、その学問の存在の意義を問い続けることができるような知性を育てることを目的にしていると思います。「この大学は、この研究科は、この専攻は、何のために存在するのか？」を問うことのできない教育機関が、「私は何のためにその学問を学んでいるのか？」を自問する学生を育てることができるはずがありません。したがって、私たちは「この専攻の存在意義」について、常に自らに愚直に問い続けなければならないと思っています。

「数理分子生命理学専攻は何のために存在するのか？」

この問いには二つの方向性があります。

ひとつは「どのような歴史的経緯でこの専攻は存在するようになったのか？」という「起源についての問い」です。どのような経緯で創設されたのか？これまでどのような研究がなされたのか？どのような教員が研究・教育に携わったのか？どのような学生が修了したのか？・・・などなど。この専攻が、今、「こんな専攻」である理由を問うことです。

専攻設立の経緯やこれまで行われてきた研究などは、一昨年開催された「数理分子生命理学専攻 発足10周年記念シンポジウム」の報告書¹⁾が参考になるかも知れません。また、日本に先駆けて、「数理科学と生命科学の融合」を模索してきた本専攻の研究・教育は学内外で高い評価を受けています。例えば、グローバルCOEプログラム「現象数理の形成と発展」(4～5ページ参照)では、副拠点として、様々な生命現象を数理モデルで読み解く研究を進めています。また、これまで文部科学省の競争的資金による大学院GPでは、明治大学、京都大学、龍谷大学など協力大学と連携し、「数理生命科学」という新しい学問領域の教育方法を確立させてきています(6～7ページ参照)。

でも「この専攻は何のために存在するのか？」という問いは、もうひとつ「未来」についての問いを含んでいます。

「数理分子生命理学専攻は、いったいどのような役割を果たすべくこの世にあるのか？」

これは未来にかかわる問いです。この専攻が今あるのは、どのような使命を果たすためにそうなったのか、それを問うことです。西森元専攻長は本専攻の一つの使命を、「生命現象を統合的な視点から解明する能力を身につけると同時に、異分野の学問的背景を持つ他者とコミュニケーションし、協力ができる人材を育てること」²⁾と定義しました。この使命に本専攻のスタッフの多くは賛同しています。

でも、この専攻の未来に対する問いは、今、一人ひとりが考えてもらいたいことです。

その未来に対する問いの解を、このパンフレットから読み取っていただくと幸いです。

【参考資料】

- 1) 数理分子生命理学専攻 発足10周年記念「数理生命科学の形成と発展」シンポジウム報告書(2010).
- 2) 西森 拓「はじめに」、数理分子生命理学専攻パンフレット(2009).

数理分子生命理学専攻ならびにその大学院入試に関する情報は、インターネット上にも公開されています。そちらも、参考にしてください。

- 数理分子生命理学専攻ホームページ：<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/jp/overview/>
- 大学院理学研究科：<http://www.hiroshima-u.ac.jp/sci/>

数理分子生命理学専攻組織

数理計算理学講座

非線形数理学	応用数理学
教授 坂元 国望	教授 中木 達幸
准教授 大西 勇	准教授 飯間 信
助教 松本 敏隆	准教授 入江 治行
	助教 澁谷 一博
現象数理学	
教授 西森 拓	
助教 栗津 暁紀	
複雑系数理学	
教授 小林 亮	
准教授 瀬野 裕美	
助教 伊藤 賢太郎	

専攻事務室

羽場 千秋
中村 容子
柳田 喜久子
畑 真由美
(理学融合センター)
豊田 紀子
(理学部)

生命理学講座

分子生物物理学	分子遺伝学
教授 楯 真一	教授 山本 卓
准教授 片柳 克夫	准教授 坂本 尚昭
助教 大前 英司	助教 中坪 敬子 (光永)
物理環境化学	分子形質発現学
教授 中田 聡	教授 坂本 敦
准教授 藤原 好恒	准教授 島田 裕士
助教 藤原 昌夫	助教 高橋 美佐
生物化学	遺伝子化学
教授 泉 俊輔	教授 井出 博
助教 芦田 嘉之	助教 中野 敏彰
	特任助教 松原 真由美

講座と研究内容の説明

【数理計算理学講座】

生命に代表されるように、自然界には階層性を持った複雑な系が数多く存在しています。このような対象を真に理解するには、系を構成している「部品」を詳しく調べるだけでは不十分で、対象とする系を「相互作用しあう部品の集合体」として記述し、その振る舞いを理解しなければなりません。そのために我々は、数理モデルを用いて系を記述することから始めます。そして、この数理モデルを用いて、シミュレーションや理論的解析を行うことにより、現象そのものを理解し、さらに現象の背後にある数理的構造を明らかにします。また、このようなアプローチを支援するための新しい数学理論や数値計算法の開発を行っています。

非線形数理学 ・ ・ ・ ・ ・ 発展系、力学系の理論、非線形波動の理論、偏微分方程式論、及び数理計算理論の研究を通して、非線形解析の大域的理論と非線形性の微細構造に関する理論を構築する。また、数値シミュレーションの理論的支柱となる数値計算法の研究を行う。

現象数理学 ・ ・ ・ ・ ・ 自然界に現れる様々な現象を数理的、理論的視点から考察する。特に、生物集団のダイナミクスや分子、細胞スケールの生命現象や機能発現を、多数の要素が相互作用をして現れる協同的現象としてとらえ、理論的方法とともに実験グループと協力しながら、理論と実験が協同して進む新しいスタイルの生命科学を目指している。また、生物、化学、地球科学系に現れる非平衡非線形系で自己組織的に形成される複雑形態・パターンを理論的手法や数値シミュレーションの技法を用いて考察することで、現象と数理解析の融合を目指している。

複雑系数理学 ・ ・ ・ ・ ・ 非平衡系における自己組織化の数理的研究、および様々な生物現象についての生物数理・数理生物学研究を行っている。生物は「物質と情報が交錯しながら、様々なスケールで自発的に構造形成と機能発現を行う場」とみなすことができる。我々は、このような複雑なシステムのダイナミクスを表現する数理的記述

法の開発と、それによる新しい理論体系の構築を目標としている。

応用数理学 本研究室では自然現象や工学の諸分野に現れる様々な問題を数学的に考察し理解を深めていくことを目的とする。対象とする現象の数学的な定式化、数学・数値解析を用いたメカニズムの解明、それによる現象の制御や応用、という一連の応用数学的研究を進めている。現在取り組んでいる研究内容としては、渦の問題と移動境界を記述する微分方程式の解析、カオスや構造形成で代表される複雑系、力学系と流体力学への応用、微分方程式や制御理論の幾何学的解析などがあげられる。

【生命理学講座】

生物は、遺伝情報に基づき形成され、さらに環境の変化や細胞内の状況に応じて生存していくために情報を処理し、それに基づいて物質を合成・代謝する精緻な機構を備えています。本講座は、生物系と化学系のグループから成り、生命現象の基盤となる生体分子の構造機能相関の解明、さらに生体分子が階層的な集合体を形成することにより極めて効率よく行われる細胞情報の発現と伝達、物質変換と輸送、形質形成、環境応答などの研究や関連した分野の研究を行っています。

分子生物物理学 蛋白質の立体構造とそこに内在する動的構造特性（揺らぎ）という視点から蛋白質の機能制御機構を解明する。NMR、X線結晶構造解析を併用した構造生物学・生物物理学的研究から生化学・分子生物学的手法による蛋白質の機能解析研究まで、広範な研究領域をカバーする学際的な研究を進める。

物理環境化学 私たちを取り巻く物理、化学環境が、自律運動、時空間発展現象、液体界面安定性、ナノ構造体生成、生体発生に与える影響について、物理化学（サイエンス）の観点から体系的にアプローチし、近未来の産業や生活への応用（テクノロジー）の開発にも取り組む。特に、リズムやパターンを生み出す「非平衡科学」と、強磁場下で微小重力空間を創生する「磁気科学」によって、先端的な研究を開拓する。

生物化学 生体防御機能、細胞内情報伝達機能、物質生産機能などの生体機能を生体反応場や生体構成物質の分子構造の解析、生体分子間相互作用及び酵素反応の動的解析を通して化学的・生化学的に解明する。さらに、生体触媒を活用した有用物質生産や環境修復のための基礎及び開発研究を行う。

分子遺伝学 多細胞動物の発生・分化の起点となる卵の動植物軸形成機構、内・中胚葉分化のネットワークを構成する転写因子と誘導因子・受容体のクローニングと機能解析、ボディープランの進化機構、生殖細胞の形成機構、形態形成運動における細胞外マトリクスの機能について研究する。

分子形質発現学 植物の高次生命現象、特に環境との相互作用にみられる適応応答や耐性機構の発現などの優れた植物機能の礎となる分子基盤とその制御機構について研究する。また、植物機能の中核を担う葉緑体の発生機構の解明にも取り組む。これらの研究を通じて植物高次機能を高める分子育種の基本原理を明らかにし、生産性やストレス耐性、環境修復などに秀でた植物の創出基盤を構築する。

遺伝子化学 細胞内代謝で生じる活性酸素、環境中の発がん物質や放射線により生じる多様なゲノム損傷の同定と解析、高等真核生物および原核生物における除去修復、組換え、損傷乗り越え合成が関与するゲノム損傷修復機構の解明、未修復損傷に対するDNA複製装置および転写装置の応答について研究する。

グローバルCOEプログラム

「現象数理学の形成と発展:モデル構築における新たな展開」

プログラムの概要

「世界水準の卓越した教育研究拠点を形成する」という目的の文部科学省のグローバルCOEプログラムにおいて、数理分子生命理学専攻は、拠点となる明治大学先端数理科学インスティテュートと連携して、プログラム「現象数理学の形成と発展」を提案し採択され、平成20年度より5年間にわたっての副拠点としての事業を開始しました。

本課題では、現象解明をミッションとする現象数理学を構築し、生命現象・自然現象の基本機構の追求や、金融や経済の問題をはじめとする社会現象の予測・制御・解明のために生かし、また、それらの応用に活用できる新しい数理科学を発展させることが、基本目標となっています。特に数理分子生命理学専攻の、副拠点としての使命は、数理科学と生命科学を結ぶ現象模型の手法を構築し、同時に、これらの手法や考え方を習得し発展させる、若い人材を育成し輩出するところにあります。

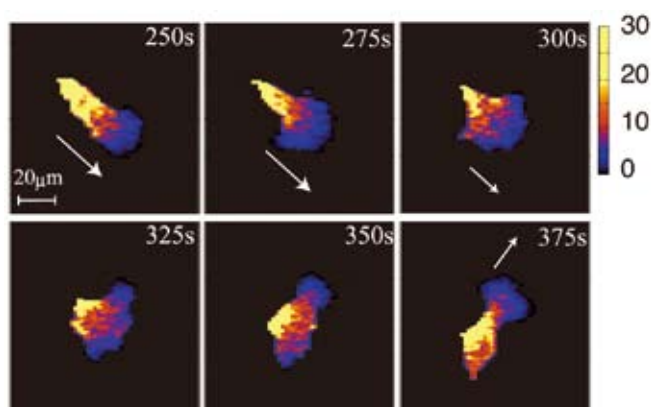
具体的な取り組み

本COEプログラムでは、数理科学と生命科学の融合の核となる博士研究員を2名迎え入れて、複数の分野のスタッフや大学院生が加わって新しい融合研究を開始しています。また、明治大学との大学間包括協定に沿って大学院生の交流を進め、大学院教育改革支援プログラム「数理生命科学融合教育コンソーシアム形成」とも連動して、大学院間の単位交換のプログラムを実施しています。

〔博士研究員〕

西村信一郎

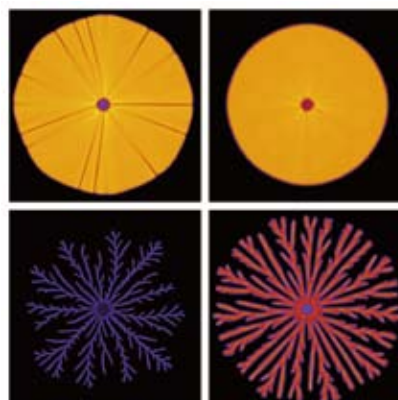
研究課題「細胞の行動戦略」



アメーバ運動の計算機シミュレーション

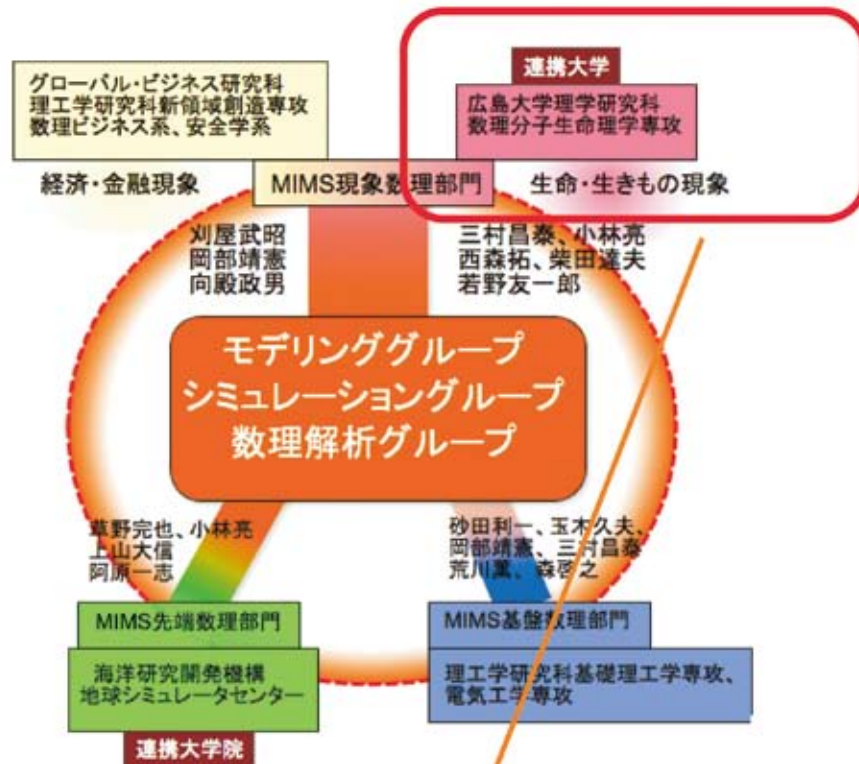
参納 弓彦

研究課題「自律運動粒子の運動解析と制御」



バクテリアが形成するコロニーのパターン

グローバルCOEプログラム「現象数学の形成と発展」の組織図
(拠点:明治大学先端数理インスティテュートMIMS)



広島大学数理分子生命理学専攻
(副拠点) の役割



数理生命科学融合教育コンソーシアムの形成

(<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/edu-cons/overview/index.html>)

プログラムの概要

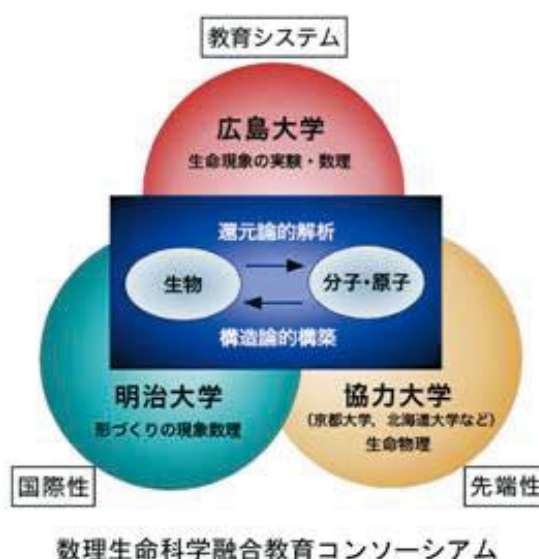
今日の生命科学の発展には数理科学との協調が不可欠である。例えばヒトゲノムプロジェクトの推進に大きく貢献したのは、コンピュータ科学、数学、統計学、情報科学などの数理科学であった。数理分子生命理学専攻では、このような時代の WANTS に応えるために、2000年度から「バイオインフォマティクス」を開講した。また「魅力ある大学院教育」イニシアティブの採択に伴って2005年度から大学院においては「ゲノミクス」「プロテオミクス」を、学部においては「システムバイオロジー」を開講し、数理生命科学の研究を志す少数精鋭の人材育成に努めてきた。

しかしながら、「数理生命科学」の爆発的な発展に寄与するためには、少数精鋭の人材育成ではなく、「数理科学」と「生命科学」との「融合領域」で研究を展開できる多くの優れた人材の育成が急務である。また、そこで真に求められている「数理生命科学」を発展させていく人材は、「システムバイオロジー」などの既存の学問領域の知識を「知っている」学生ではなく、それらの学問の philosophy を理解し、「使いこなしてゆく」学生である。

次世代の「数理生命科学」を担う多くの優れた研究者を育成するには、一専攻あるいは一大学の面子や「こだわり」に縛られるのではなく、同じ志をもつ教育・研究拠点が連合し、日本の「数理生命科学」教育のスタンダードを構築する必要がある。広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻の生命現象の実験・数理、明治大学大学院理工学研究科基礎理工学専攻の生命の「形づくり」などの現象数理、そして協力大学の生命物理（京都大学および北海道大学など）のそれぞれが統合し、そこで培われている教育を補完しあえば、新しい「数理生命科学」の創生を担う新世紀型の研究者を育成することができる。また、これはそれぞれの教育・研究拠点のもつ特色（広島大学の「教育システム」、明治大学の「国際性」、協力大学の「先端性」）を融合し、新しい「数理生命科学」教育法を開発することに他ならない（右下図）。

そこで、我々は広島大学、明治大学および協力大学の「数理生命分野」が融合することによって、以下のような「数理生命科学」教育法を提案する。

1. 博士課程前期においては、カリキュラムの互換および協調的教育法により、**数学の知識を持った生命科学者**および**生命科学の知識を持った数学者**の育成を行う。
2. 博士課程後期においては、数理科学や生命科学の知識を付与するプログラム（例えば拠点専攻間での学生の流動研究）を策定し、実施することによって、未来の「数理生命科学」研究を担う学生たちの研究領域を広げることをサポートする。
3. 数理科学と生命科学の融合領域の研究にファンディングを行うことにより、学生自らが開拓した「数理生命科学」研究を支援するとともに、国内外の周辺領域から「数理生命科学」研究を志す学生を呼び込む。



カリキュラム

○博士課程前期プログラム

このプログラムの修了認定要件は、数理分子生命理学専攻の修了要件（30単位）を充たしており、数理-生命ジョイントプロジェクト研究、知的財産権概論、技術経営概論、IT概論、科学リテラシー概論および科学英語を履修していることです。その他の単位については、指導教員と相談の上、決定していきます（オーダーメイドカリキュラム）。

数理-生命ジョイントプロジェクトでは、数理系の学生と生命系の学生がペアとなって実践的プロジェクト研究を行います。6つの概論科目と科学英語は、数理生命科学の研究者となるものにとって重要な知識とスキルを身につけるためのものです。

○博士課程後期プログラム

博士課程後期では、即戦力の数理生命科学の研究者を養成するために、上記の概説科目に加えて知的財産権特論および科学リテラシー特論、さらに実践的プロジェクト研究として公募型研究を行います。提案型研究ではプロジェクト研究に加え、申請書類の書き方、プロジェクト運営方法等、研究者として必要なスキルを身につけていきます。

「プログラムの修了要件単位一覧」

年次	科目区分	単位数	授業科目	備考
博士課程 前期	1	専門的教育科目	生命理学概論	
		専門的教育科目	数理計算理学概論	
		専門的教育科目	科学英語	
		専門的教育科目	数理-生命ジョイントプロジェクト	
		専門的教育科目	知的財産権概論	
		専門的教育科目	技術経営概論	
	2	専門的教育科目	科学リテラシー概論	集中：美馬のゆり
		専門的教育科目	数理-生命ジョイントプロジェクト	
博士課程 後期	3	専門的教育科目	提案型研究	
		専門的教育科目	知的財産権特論	
	4	専門的教育科目	提案型研究	
		専門的教育科目	科学リテラシー概論	集中：渡辺政隆

非線形数理学研究室

Laboratory of Nonlinear Studies

教授 (Professor)

坂元 国望 (Kunimochi Sakamoto)

准教授 (Associate Professor)

大西 勇 (Isamu Ohnishi)

助教 (Assistant Professor)

松本 敏隆 (Toshitaka Matsumoto)

大学院学生 (Graduate Students)

安間 淳 (D2) 濃野 文秀 (M2)
真鍋 友希 (M2)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

岡崎 晃 川内 雄大 中本 達哉
篠田 諭 新川 卓也 高見 将之

TEL: 082-424-7372

FAX: 082-424-7372

E-mail: kuni@math.sci.hiroshima-u.ac.jp

URL: <http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/amc/>

研究室の動き

本研究室は理学研究科の重点化に伴って理学部数学科関数解析学講座を母体として新しく誕生したもので、上に挙げたように、3名のスタッフが中心となって教育・研究活動を行ない、3名の大学院生 (D1名、M2名) が若い戦力となり、新しく学部卒業研究生6名が加わった構成になっている。非線形解析や非線形問題の数値解析などの理論的研究を進めている。非線形数理学の理論的成果を分野横断的に具体的な問題に応用するために、様々な分野の研究者との活発な交流を通して、非線形数理学を学際的に発展させることを目指している。

研究内容

非線形数理学は関数解析学や力学系理論から発展した幅広い分野を指すが、そのうちでも、様々な現象を記述する数理モデルや無限次元解析に関わる非線形問題の理論的研究を行なっている。非線形解析は、一方で解析学の主要結果を包括し一般化する形で、他方では数理科学の諸分野で提起された問題を扱うための一般的で有効な手法を与える形で発展してきたそれ自身幅広い分野である。最近の新しい応用・展開に呼応して、無限次元空間の解析と線形・非線形作用素論、これら

の理論の様々な非線形問題、発展系や力学系の問題への応用を主な研究対象としている。

現在行なっている研究

- (1) パターン形成の数理解析
- (2) 力学系の理論と応用
- (3) 非線形発展方程式の理論と応用
- (4) 反応拡散系の漸近解析と界面方程式
- (5) 人口問題の研究

博士論文題目

(H12年度)

小野 太幹: Potential Theory for Quasilinear Equations

V. P. Georgescu: The semigroup approach to semilinear equations in Banach spaces: semilinear Hille-Yosida theory, approximation theory and applications

(H16年度)

岡田 浩嗣: Transition layers and interfaces in a reaction-diffusion equation with a nonlocal term

(H19年度)

出原 浩史: Reaction-diffusion systems in biological and chemical systems

(H21年度)

今村 耕也: Existence, stability and bifurcation of travelling waves for the derivative nonlinear Schrödinger equation

(H22年度)

宮路 智行: On pulsative solution of Lugiato-Lefever equation in one space dimension

修士論文題目

(H15年度)

酒見慎一郎：wavelet filter の構成と信号解析

船木 伸一：2次元反応拡散系における平衡解の分岐に関する考察

(H16年度)

伊藤 峰文：情報量とデータ圧縮限界の考察

今村 耕也：Fundamental solutions of parabolic evolution equations and their applications

金岩 貴之：ある種の非線形放物型方程式の大域アトラクターの構造と定常解の分岐

(H17年度)

時枝 正登：Brown運動を用いた証券市場における金融派生商品の価格付け理論と数値シミュレーション

溝田 義久：年齢構造を持つペア形成モデルの解析－指数関数的成長解の存在とその安定性について－

河野 淳哉：シロイヌナズナの概日周期モデルの解析とシミュレーション

宮路 智行：Mathematical analysis to an adaptive network of the Plasmodium system

(H18年度)

佃 良生：キャベツ様植物の成長シミュレーション

(H19年度)

胡子 和実：Multiple covalent modification induced memory and its application to molecular rhythm

黒島 達也：魚類の左右性を考慮した個体群モデルの数理解析

小森 武志：DNA構造の位相的な研究

中村 裕美：細胞の分裂とアポトーシスを考慮した成長シミュレーション

(H20年度)

緒方 勝：非対称な自然振動数分布を持つ結合振動子系における解の安定性と分岐について

瀬戸 優介：量子力学的効果による凝縮現象のシミュレーションによる理論的考察

田中 佑真：ある凝縮現象についての理論の紹介とシミュレーションによる理解

(H21年度)

中西 亘：曲がった領域におけるレイリー・ベナール対流の解の安定性について

吉野 貴史：位相不変量を用いたDNA Knot の分布に関する研究

吉本 有毅：物体の回転によって駆動される流体の定

常流速場について

(H22年度)

米田 徹：3変数反応拡散系におけるTuring不安定性－一定常分岐と波動分岐－

公表論文、著書、総説

J. Härterich and K. Sakamoto, Front motion in viscous conservation laws with stiff source terms, Adv. Differential Equations **11** (2006), 721-750.

T. Miyaji, I. Ohnishi, Y. Tsutsumi, Bifurcation analysis to the Lugiato-Lefever equation in one space dimension,

Physica D **239** (2010) 2066-2083

T. Matsumoto and T. Ogawa, Interpolation inequality of logarithmic type in abstract Besov spaces and an application to semilinear evolution equations, Math. Nachr. **283** (2010), 1810-1828.

Research Activities

Nonlinear mathematical analysis is a broad area by itself. It has been developed to offer generalizations about important results in classical analysis and to develop efficient tools in nonlinear studies. The main themes of research in this area are infinite dimensional analysis, linear and nonlinear operator theory, their applications to various evolution problems, systems of partial differential equations, and applications of numerical analytic methods to mathematical problems raised in natural and medical sciences.

Research Subjects

- (1) Mathematical analysis for pattern formation
- (2) Theory and application of dynamical systems
- (3) Theory and application of nonlinear evolution equations
- (4) Asymptotic analysis of reaction-diffusion systems and interface equations
- (5) Studies of age-dependent population dynamics

現象数理学研究室

(Laboratory of Mathematics of Nonlinear Phenomena)

教授 (Professor)

西森 拓 (Hiraku Nishimori)

助教 (Assistant Professor)

粟津 暁紀 (Akinori Awazu)

研究員 (Postdoctoral Fellow)

西村 信一郎 (Shin-ichiro Nishimura)

大学院生 (Graduate Students)

阿久澤直弘 (D3) 河合 良介 (D3)
難波 利典 (D2) 藤井 雅史 (D2)
Prabhat Shankar (D1)
大山 俊亮 (D1) 新屋 啓文 (D1)
荻原 悠佑 (M2) 野田 脩平 (M2)
Eric Heisler (M1) 竹本あゆみ (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

得富 靖浩 (B4) 中本 達哉 (B4)
松原 倫 (B4) 宮本万理子 (B4)

研究室的動き

本研究室は平成11年4月数学専攻応用解析学講座を母体として誕生した研究室である。研究室では、スタッフ、学生とともに自然界に現れる様々な現象を数理的に解き明かそうという大きな目的を持ち、数学・物理学の手法を基礎としつつ生物学、化学、地球物理学などの研究者とも連携しながら既存の個々の学問分野を超えた「現象を理解する数理学」という新しい分野を開拓しようと頑張っています。また、広島大学内にとどまらず他大学や海外の研究者とも協力しながら、数理科学において「現象数理学」という新しい研究・教育体制の構築を目指して活動をしています。

研究内容

自然界を理解する方法は様々であるが、本研究室は、現象と数理の世界の橋渡しであるモデルをキーワードとし、様々な現象をその数理構造を明らかにすることから解明することを目指している。望遠鏡や顕微鏡が科学の世界において大きなブレイクスルーの一翼を担ったように、現在、計算機は科学の探究を志す我々に

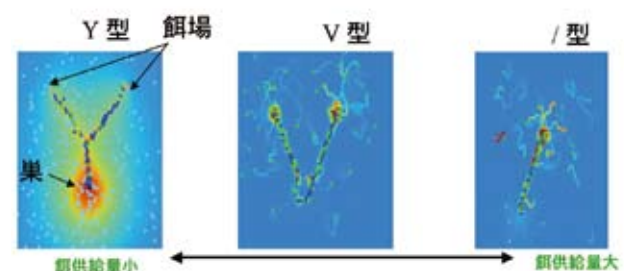
大きな想像力、指針を与えてくれている。例えば、コンピュータの中で砂丘や河川を作ったり、化学反応を起こさせたり、生物システムを設計したりすることで、複雑な現象を生み出す本質的な機構を探り、そこに潜む普遍的な数理構造を抽出することが可能となるのである。現在行っている研究としては

- (1) 非平衡系の統計力学
- (2) 様々な集団（生物個体・自己駆動素子）のダイナミクスとその機能
- (3) 細胞、化学系における形態、運動の多様性
- (4) 社会・生体に現れる混み合い・渋滞
- (5) 脂質膜、蛋白質の動力学の理論研究
- (6) 細胞内化学反応の揺らぎと機能に関する研究
- (7) 地形（砂丘、河川）の形成と運動のダイナミクス
- (8) 非一様多素子系の確率共鳴と感覚系のモデル
- (9) 高分子、コロイド、粉体系のレオロジー等がある。

研究内容

西森 拓：自然界での時間・空間的な構造の形成・維持・崩壊の理論研究

粟津 暁紀：大自由度非線形動力学系、分子内—分子間・個体内—個体間ネットワークの生物物理



蟻への給餌方法とトレイル（隊列）パターンの関係の計算機シミュレーション。給餌の方法に応じて様々な形状のトレイルが形成され効率のよい採餌が実現される。



一方向に定常的な風が吹く砂漠における砂丘のパターンのシミュレーション

修士論文題目

(平成21年度)

長濱 慎吾：粒子法とフェーズフィールド法を用いた細胞運動モデル

難波 利典：大腸菌の走化性シグナル伝達系における情報処理精度の定量的解析

藤井 雅史：非平衡粒子系の混み合いによる輸送現象とパターン形成

藤瀬 智志：統計モデルを用いた細胞運動解析

(平成22年度)

石村 勇太：ウニの初期発生における転写調節ネットワークの解析

大山 俊亮：細胞の自発的な運動に対する細胞内シグナル生成

海田 大貴：タンパク質における局所変異が引き起こす構造・運動性変化の粗視化分子動力学・基準振動解析による考察

桐谷 祐司：画像解析を用いたアリ個体の動きと相互作用の定量的考察

新屋 啓文：一方向定常流下における砂丘のパターンダイナミックスの力学系模型

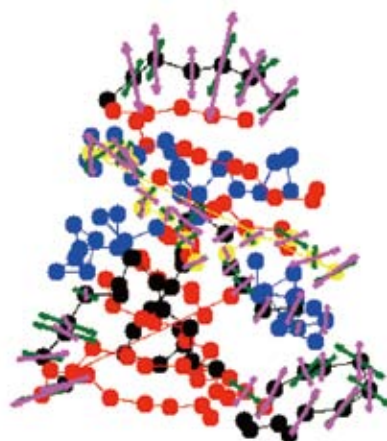
公表論文、著書、総説

R. Kawai, S. Torigoe, K. Yoshida, A. Awazu, and H. Nishimori : Effective stochastic resonance under noise of heterogeneous amplitude Phys. Rev. E 82 (2010) 051122

M. Fujii, A. Awazu, and H. Nishimori : Saddle-Node Bifurcation to Jammed State for Quasi-One-Dimensional Counter Chemotactic Flow Phys. Rev. E 82 (2010) 015102(R)

H. Niiya, A. Awazu, H. Nishimori : 3D Dune Dynamics as a Coupled Dynamics of 2D Cross-Sections J. phys. Soc. Jpn. (2010) 063002

N. J. Suematsu, S. Nakata, A. Awazu, and H. Nishimori : Collective behavior of inanimate boats Phys. Rev. E 81 (2010) 056210



タンパク質（ジヒドロ葉酸還元酵素）のシミュレーションで見る分子内揺らぎ

A. Awazu and K. Kaneko : Discreteness-Induced Slow Relaxation in Reversible Catalytic Reaction Networks Phys. Rev. E 81 (2010) 051920

S. I. Nishimura, M. Ueda, and M. Sasai : Cortical Factor Feedback Model for Cellular Locomotion and Cytofission PLoS Comp. Bio. 5, (2009) e1000310

H. Nishimori, A. Katsuki, and H. Sakamoto : Coupled ODEs model for Collision Process of Barchan Dune Theo. and App. Mech. Jpn 57, (2009) 174

Research in the Laboratory

The major purpose of our laboratory is mathematical understanding of nonlinear phenomena arising in nature. Especially, we are interested in formation and dynamics of spatio-temporal patterns in living systems. By using the tools such as models, analysis and computations, we are now working with the problems:

- (1) Collective dynamics and functions of populations of self-propelled elements
- (2) Mathematical geomorphology
- (3) Fluctuation and dynamics of molecular machines and lipid membrane
- (4) Analysis of biochemical reaction networks
- (5) Fluctuations and functions of biochemical reactions

複雑系数理学研究室

Laboratory of Nonequilibrium Dynamics

教授 (Professor)

小林 亮 (Ryo Kobayashi)

准教授 (Associate Professor)

瀬野 裕美 (Hiromi Seno)

助教 (Assistant Professor)

伊藤賢太郎 (Kentaro Ito)

研究員 (Research Fellow)

風間 俊哉 (Toshiya Kazama)

梅舘 拓也 (Takuya Umedachi)

大学院生 (Graduate Students)

伊達 正晃 (D1) 小松 雄一 (D1)

砂田 靖志 (M1) 久原 克 (M2)

高田 篤志 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

河戸 一成 渡邊 龍信 畑中 直樹

TEL: 082-424-7335

Email: ryo@math.sci.hiroshima-u.ac.jp

URL:

<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/amc/>

研究室の動き

本研究室では、生物に代表される複雑な系のダイナミクスを数理的な手法を通して理解することを目標としている。そのために、モデリング・シミュレーション・理論解析を軸として研究を行い、必要な場合には現象を適切に記述するための新しい数学的手法の開拓も行っている。また、実験家と積極的に交流することで、現実から遊離しない数理科学を構築している。このようなアクティビティを、スタッフと学生が一丸となっていながら、広島大学発の若い数理モデラーを育てることがもう一つの目標である。

研究内容

非平衡系における自己組織化の数理的研究、および様々な生物現象に関する生物数理・数理生物学研究を

行っている。

(1) 粘菌を用いたネットワークデザイン:

真正粘菌の変形体は多核単細胞の巨大なアメーバ様生物である。我々は関東の主要都市間を結ぶ鉄道網と粘菌の構築したネットワークを比較することにより、粘菌が、事故に対する頑強性、輸送効率等の多目的最適化を行っていること、また粘菌の数理モデルを用いて様々なネットワークをデザインできることを明らかにした。

(2) 粘菌に学ぶ自律分散制御:

粘菌は柔い体に分布する振動子系、原形質量保存による大域的相互作用を用いて、完全な自律分散制御を実現している。我々はこれをモチーフとしてアメーバ様ロボットの設計を行った。

(3) 個体群ダイナミクスにおける密度効果の数理モデリングの研究:

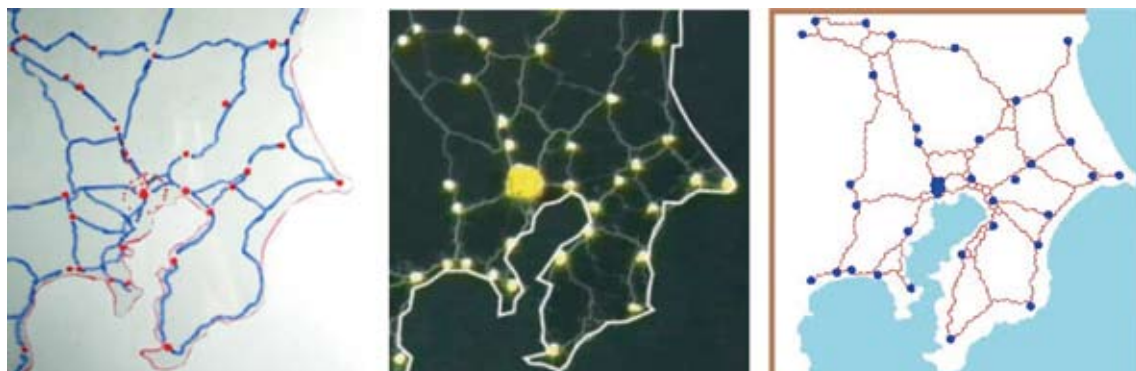
生物個体群のダイナミクスについて、連続時間モデルに対応する離散時間モデルの合理的な構造について検討することにより、数理生物学的に合理的で新しい離散時間モデルを開発するための数理的な情報を提供しようとする生物数理的な研究を行っている。

(4) 生物の構造安定性に関する数理モデル研究:

生物のつくる構造の安定性について、特に、空間的に分断された環境、時間的に不連続な生物学的摂動、群れ構造、種間ネットワーク構造に着目した数理モデル構築・解析による理論生物・数理生物学的研究を行っている。



平成23年度 研究室メンバー



実際の首都圏のJR鉄道網（左）、粘菌の作ったネットワーク（中）、数理モデルの作ったネットワーク（右）

平成20年10月よりCRESTのプロジェクト「生物ロコモーションに学ぶ大自由度システム制御の新展開」が始まった。チームリーダーの小林グループ（数学）、はこだて未来大学の中垣グループ（生物学）、東北大学の石黒グループ（ロボティクス）の3本の柱が協力しながら活動している。本プロジェクトでは、複雑な環境の中を、あたかも生物のごとく、柔らかくしなやかに動きまわることのできるロボットを創り出すことを目標としている。そのために、生物のしなやかな動きを生み出しているからくりを数理的に解明し、大自由度ロボットの自律分散的制御法の創出を目指す。

公表論文、著書、総説等

A. Tero, S. Takagi, T. Saigusa, K. Ito, D. P. Bebber, M. D. Fricker, K. Yumiki, R. Kobayashi and T. Nakagaki : "Rules for biologically - inspired adaptive network design", *Science*, 327 : 439-442 (2010)

T. Umedachi, K. Takeda, T. Nakagaki, R. Kobayashi and A. Ishiguro : "Fully Decentralized Control of a Soft - bodied Robot Inspired by True Slime Mold", *Biological Cybernetics*, 102-3 : 261-269 (2010)

Seno, H.: "Native intra - and inter - specific reactions may cause the paradox of pest control with harvesting *J. Biol. Dyn.*, 4 : 235-247 (2010)

瀬野裕美：「数理生物学 — 個体群動態の数理モデリング入門」共立出版、東京、(2007)

Research in the Laboratory

Our research activity is the mathematical approach to various aspects of biological phenomena. The following is a list of our research subjects:

- (1) Extension of phase field model for the description of soft and flexible structures and motions in living systems;
- (2) Modeling study of the plasmodium of *Physarum polycephalum*;
- (3) Mathematical modeling for population dynamics;
- (4) Analysis of mathematical models for the stability of biological structure.

About CREST project:

Our goal is to develop truly biomimetic robots that exhibit soft and supple locomotion under real world constraints, endowing robots with (very) large degrees of freedom. In order to achieve this goal, we revisit the concept of autonomous decentralized control, and consider the way of control that allows robots to orchestrate large degrees of freedom.

応用数理学研究室

(Laboratory of Mathematical Analysis)

教授 (Professor)

中木 達幸 (Tatsuyuki Nakaki)

准教授 (Associate Professor)

入江 治行 (Haruyuki Irie)

飯間 信 (Makoto Ima)

助教 (Assistant Professor)

澁谷 一博 (Kazuhiro Shibuya)

卒業研究生 (Undergraduate Student)

ハーレー 公治

新崎 征

TEL: 082-424-6485

FAX: 082-424-0756

E-mail: nakaki@hiroshima-u.ac.jp

HP: <http://oyosuri.mis.hiroshima-u.ac.jp/>

研究室的動き

本研究室は平成11年度に数理分子生命理学専攻とともに新規発足した。平成18年度より数理計算理学講座に加わり、現在スタッフは教授1名、准教授2名から構成されている。自然現象や工学の諸分野に対する数理解析を研究の基本テーマに掲げ、数学、数値計算、物理学などにおいて幅広い研究活動を進めている。

研究内容

本研究室では自然現象や工学の諸分野に現れる様々な問題を数学的に考察し理解を深めていくことを目的とする。対象とする現象の数学的な定式化、数学・数値解析を用いたメカニズムの解明、それによる現象の制御や応用、という一連の応用数学的研究を進めている。現在取り組んでいる研究内容としては、渦の問題と移動境界を記述する微分方程式の解析、カオスや構

造形成で代表される複雑系、力学系とトポロジーの符号理論や学習理論への応用、微分方程式や制御理論の幾何学的解析などがあげられる。

1) 渦の相互作用の解析:

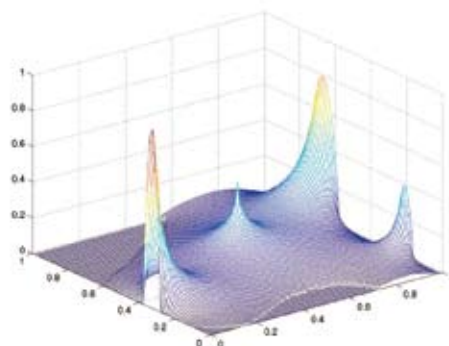
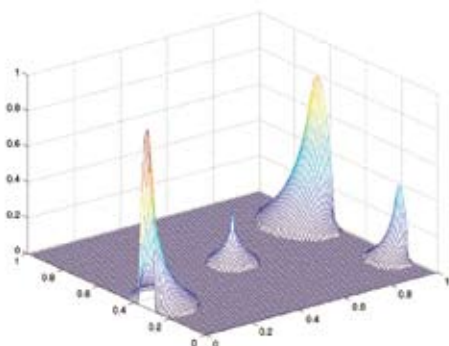
流体内に複数の渦があるとき、他の渦から発生する流れの影響により渦が時間と共に移動する現象が知られている。この現象を直接扱うと、流体の複雑な方程式を解析する必要があり、大変に困難である。そのため、渦の相互作用に着目した、単純化された微分方程式を扱う。コンピュータによる数値実験を行いつつ、その数学・数理的な側面から、渦の相互作用の研究を行っている。簡単なメカニズムにも関わらず、興味深い挙動が得られる問題である。

2) 生物及び生態系における構造形成や多様性の数理モデルによる研究:

生態系や生物に見られる構造や多様性を、数理モデルを使って動力的側面から研究している。具体的には、生態系における動力的数理モデルによる解析、種個体数分布や種数面積関係などの巨視的パターンを研究している。また、被食・捕食関係にある2種の生物からなる生態系を考え、各個体に簡単な戦略を遺伝子として持たせて空間を格子でモデル化し、空間パターンと戦略の時間変化をシミュレーションし、戦略の役割と構造の関係を研究している。さらに、進化的安定戦略と多型の時間発展についても研究している。

3) 流れの大域構造の解析:

昆虫の飛翔や自由表面の大変形を伴う流れに見られるような、境界や自由表面の運動と流れ構造（あるいは流れ構造間）の相互作用により生み出される流れの大域構造の性質を研究している。このような大域構造は一般に複雑であるが、数理的手法により本質的な部分を抽出し記述することを目指している。数値計算を



移動境界問題の1つである氷が融ける過程の数値計算（温度分布を表す）

含む理論解析の他、実験データの解析も行っている。

4) 微分方程式や制御理論の幾何学的解析

微分方程式をある種の関数空間内の図形と捉えることにより微分幾何学的に研究している。この枠組みの中で特に微分方程式またはその解の特異性が幾何学的にどのように捉えられるかをリー環論を用いて研究を行っている。

中木 達幸：渦問題と移動境界問題に対する数学、数値解析

入江 治行：生態系の巨視的パターン、カオス・複雑系の研究

飯間 信：流体力学、非線形動力学、データ解析

澁谷 一博：微分幾何学、微分式系、制御理論

公表論文、著書、総説

T.Nakaki, Relaxation oscillations of point vortices in a plane, Theoretical and Applied Mechanics Japan, 53 (2004), 95-102

T. Nagai and T. Nakaki, Stability of constant steady states and existence of unbounded solutions in time to a reaction-diffusion equation modelling chemotaxis, Nonlinear Analysis, 58 (2004) 657-681.

H. Irie and T. Bogaki, Time evolution of space-structure and strategy for a population dynamics in the Lotdka-Volterra lattice, Forma, 12 (1997), 177-182

M. Iima, Y. Iijima, Y. Sato and Y. Tasaka, A time-series analysis of the free-surface motion of rotational flow, Theor. Appl. Mech. Jpn., 59 (2011) 187-193.

M. Iima, A paradox of hovering insect in two-dimensional space, J. Fluid Mech., 617 (2008) 207-229.

K. Shibuya, On the prolongation of 2-jet space of 2 independent and 1 dependent variables, Hokkaido Math. J. 38 (2009) 587-626.

修士論文題目

(H11年度)

江尻 正人：2次元における2-パラメータAmbrosetti

-Prodi 問題

村井 愛：ニューラルネットワークにおける高次元カオスへの不安定化過程の研究

(H14年度)

米沢 亮：非線形常微分方程式の分岐曲線の漸近挙動

渡辺 晃：移流項を持つ放物型方程式の自己相似解 (H15年度)

森 洋：大腸菌コロニーの成長を記述する数理モデルの正值局所解の存在

(H16年度)

下野 英次：大腸菌コロニーの成長を記述する数理モデルの正值解の存在

(H22年度)

佐々木拓紀：細胞性粘菌の集合現象を記述したKeller-Segel方程式系に対する数値計算

Research in the Laboratory

Our interests are mathematical analysis to a variety of phenomena arising from biology, environment, engineering and so on. Modeling by dynamical systems and mathematical/numerical analysis to these models are the main strategy to obtain the understanding of skeleton structures of phenomena. Some of ongoing researches are differential equations concerning vortex problems and moving boundary problems, complex systems, fluid mechanics and differential geometry.



応用数理学研究室のメンバー

分子生物物理学研究室

Laboratory of Molecular Biophysics

教授 (Professor)

楯 真一 (Shin-ichi Tate)

准教授 (Associate Professor)

片柳 克夫 (Katsuo Katayanagi)

助教 (Assistant Professor)

大前 英司 (Eiji Ohmae)

研究員 (Research Fellow)

橋本 愛美 (Manami Hashimoto)

野坂 佳加 (Yoshika Nosaka)

大学院生 (Graduate Students)

中野 祥吾 (D3) 上脇 隼一 (D2)

編田 宏一 (D1) 新里 達也 (M2)

中島 淳 (M2) 山田梨紗都 (M2)

和田 侑士 (M2) 末吉 愛 (M1)

小椋 渉史 (M1) 杉原 守 (M1)

日笠山 聡 (M1) 吉岡 裕司 (M1)

卒業研究生 (化学科所属) (Undergraduate Students)

大浦 孟士 竹内 彩

玉利 佑 宮下由里奈

山田 真由

Tel: 082-424-7387 Fax: 082-424-7387

E-mail: tate@hiroshima-u.ac.jp

Home Page:

<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/biophys/index.html>

研究室の動き

本研究室は、蛋白質が機能発現時に示す分子形態変化を観測する新しい計測技術開発を行い、この技術を用いた蛋白質の動的構造特性と機能制御の関係を解明する研究を中心に進める。蛋白質の「構造機能相関」から「構造変化と機能制御機構相関」へと蛋白質構造研究の新たな側面を切り開くことを目指す。このような研究の基礎となる構造生物学的な研究も重要と考え、NMR (楯) やX線結晶構造解析 (片柳) による蛋白質の立体構造研究も進めている。蛋白質の機能および物性を解明するための生化学・分子生物学的研究 (大前) は、蛋白質の構造研究と連携して進めるべき重要な研究であり、これも研究室内で進めている。ひとつの研究室内で、蛋白質の構造・機能・物性という側面を異なる研究技術により攻めることができる体制をとっていることが、本研究室の特徴である。蛋白質の研究は、物理化学的な基礎的研究から医学・薬学領域での応用研究まで幅広い分野をカバーする。研究室の活動の中

でも、この研究状況に対応できるように、さまざまな興味で研究が進められる環境を提供する。

研究室の各学生が、個性に応じた切り口で蛋白質の研究が進められるようにスタッフはサポートする。数理分子生命理学専攻という異分野融合の研究環境を生かし、研究室全体としては、蛋白質の構造・物性・機能の新しい研究の側面を切り開くべく、蛋白質を対象とした新たな計測技術開発を積極的に行い、独創的な研究を進めることを目指している。

楯は、蛋白質構造の協調的内部動性解析と分子形態変化を定量的に観測するNMR計測技術開発を集中的に進めている。蛋白質の分子形態変化観測技術は実用化を目指しており、JST先端計測分析技術・機器開発事業の支援を受けて進めている。今年度からは、大学内で700MHz、600MHzの異なる周波数を持つNMRを利用できる環境が整い、さらに新しい研究を展開できる環境が整備された。片柳は蛋白質の網羅的構造解析研究を進めている。また、本学の「生命秩序の再構築」「量子生命科学」プロジェクト、「ナノテク・バイオ・IT融合教育プログラム」に参加し、学内での共同研究も積極的に進める。



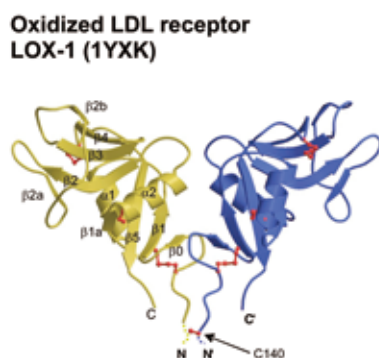
研究室のメンバー

研究内容

蛋白質は分子自体が持つ構造揺らぎにより溶液中で多様な分子形態を示し、分子間相互作用制御、機能制御を行っている。本研究室では、蛋白質の機能制御機構を蛋白質分子の動的構造特性という観点から生物物理学的に解明することを目指す。既存の研究手法にとらわれることなく、蛋白質の動的構造特性—機能の相関を明らかにする新たな計測技術・分析技術・解析技術を工夫し独自の研究を発展させる。蛋白質研究の学際性を反映し、研究室では分光法、生物物理学、構造生物学、生化学、分子生物学という広範な領域の研究を進めている。主な研究テーマを以下にあげる。

1. 溶液中で蛋白質が示す分子形態変化のNMRによる定量的観測技術の開発
2. 細胞膜上受容体、核内受容体蛋白質の立体構造解析および構造変化による機能制御機構解明

3. 大型放射光を用いたX線結晶構造解析による蛋白質の構造機能相関解明のための構造生物学的研究
 4. ジヒドロ葉酸還元酵素の構造・機能・物性の解明（深海微生物由来酵素の持つ特性解析）
 5. 小型放射光を用いた真空紫外円二色性スペクトロメーターの開発と生体物質構造解析への応用
- 高分解能NMR、X線結晶構造解析（専有のラボX線装置と高エネ研やSPRING-8の装置）、質量分析、断熱型示差走査熱量計など高度な機器分析を利用するとともに、生化学・分子生物学的技術も併用して研究を進め、多面的に蛋白質の立体構造・動的構造・生物学的機能の研究を進める。学内外のさまざま分野（医学・薬学領域、計算機科学など）のグループとの共同研究を通して新たな視点での研究展開を意識している。自分の感性を信じて独自の研究を展開したいという意欲のある学生の参加を歓迎している。



動脈硬化発症の原因物質である酸化 LDL に対する血管内皮細胞上にある受容体蛋白質 LOX-1 の立体構造

公表論文・著書・総説

Mizuno, S., Amida, H., Kobayashi, N., Aizawa, S., and **Tate, S.** (2011) The NMR structure of FliK, the trigger for the switch of substrate specificity in the flagellar type III secretion apparatus. *J. Mol. Biol.*, in press.

Ohki, I., Amida, H., Yamada, R., Sugihara, M., Ishigaki, T., and **Tate, S.** (2011) Surface plasmon resonance study on functional significance of clustered organization of lectin-like oxidized LDL (LOX-1). *Biochimica et Biophysica Acta*, 1814, 345-354.

Matsumoto, N., Toga, T., Hayashi, R., Sugawara, K., **Katayanagi, K.**, Ide, H., Kuraoka, I. and Iwai, S. (2010) Fluorescent probes for the analysis of DNA strand scission in base excision repair. *Nucleic Acids Research*, 38, e101.

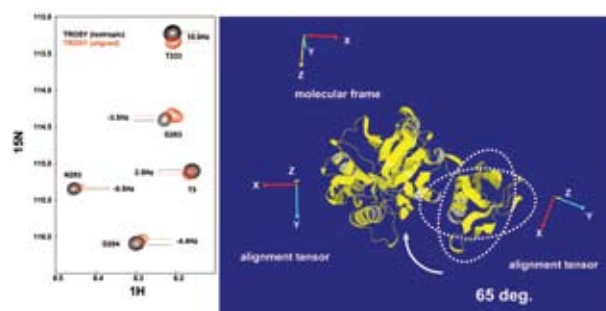
Murakami C., **Ohmae E.**, **Tate S.**, Gekko K., Nakasone K., and Kato C. (2011): Comparative study on dihydrofolate reductases from *Shewanella* species living in deep-sea and ambient atmospheric-pressure environment. *Extremophiles* 15, 165-175.

修士論文題目（平成22年度）

住田 基樹：ヒト由来酸化損傷DNA修復酵素SMUG1およびその変異体の結晶構造解析

廣口 典輝：異方性スピン相互作用を用いた新規NMR法によるタンパク質の基質依存的な構造変化解析

編田 宏一：NMRによるカリウムチャンネルの阻害剤相互作用解析



NMRで観測する溶液中での高分子量蛋白質のドメイン相対配向 (DIORITE解析)

Research in the Laboratory

We are exploring the structural dynamics of protein and its significance in biological function using NMR, X-ray, MASS and biochemical approaches. The protein research covers wide research fields ranging from biochemistry, pharmaceutical, and biophysical sciences to mathematical and computational sciences. This laboratory provides you with a wide-range of opportunities to explore many aspects of protein structural dynamics. In particular, we are very enthusiastic for devising new experimental approaches to grasp novel dynamical properties of proteins. The large amplitude motional analysis of protein by our new NMR technique, DIORITE (Determination of Induced ORientation by Trosy Experiments), is one activity noted in this respect. The students with eager for research originality are very welcome.

物理環境化学研究室

Laboratory of Physical Chemistry

教授 (Professor)

中田 聡 (Satoshi Nakata)

准教授 (Associate Professor)

藤原 好恒 (Yoshihisa Fujiwara)

助教 (Assistant Professor)

藤原 昌夫 (Masao Fujiwara)

GCOE研究員 (GCOE Postdoctoral Fellow)

参納 弓彦 (Yumihiko Sannou)

大学院生 (Graduate Students)

錦織 理華 (D3) 天野 了一 (M2)

馬場 淳史 (M2) 藤村 恵子 (M2)

岸川 明生 (M1) 佐藤 太亮 (M1)

塩田 考矢 (M1) 松田 唯 (M1)

八嶋 誠 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

中川 真依 畑 美里 宮地 達也

TEL & FAX: 082-424-7409 (SN), 7410 (YF)

E-mail: nakatas@hiroshima-u.ac.jp

URL: http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/bukkan/index_j.html

研究内容

現代社会において、私たちは、多様な物理、化学的な環境下で生命活動を営んでいる。本研究室は、時空間的に変化する環境に対して、物理、化学、生物現象の複雑な応答性を理解するために、「非平衡科学」と「磁気科学」に立脚した物理化学的な研究を進めている。

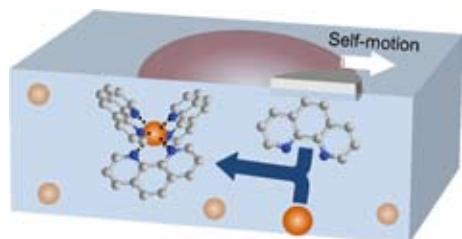
「非平衡科学」では、生命体で見られる秩序形成や感覚など、生命活動で欠かせない現象について解明することを目的としている。秩序形成とは、昼間活動して夜寝る日周性と心臓の鼓動や動物の歩行で見られる同調現象があり、感覚では、化学的な刺激に対して神経細胞が電気的に興奮し、中枢系に化学情報を交換・伝播している。これらは、物質の濃度や状態が釣り合った静的なシステム（平衡系）から離れた動的な「非平衡系」で見られる。

「磁気科学」では、携帯電話や磁気カードなど、生活に切り離せない磁気と、日常的に無意識に受け入れている重力が研究対象である。強磁場を利用して地上の実験室内で作る微小重力空間の研究は、宇宙船での微小重力空間の研究と比べて、はるかに容易、安全、安価に遂行でき、今後の宇宙研究、産業を担う優れた環境場を提供している。この強磁場の微小重力空間は、宇宙の微小重力空間と異なり、強磁場と微小重力の特徴を持ち、両者によって初めて出現する新規な現象を観測できる複合環境場である。

「非平衡科学」

1. 自律運動系のモードスイッチング

モノを動かすには、ある方向に駆動力を持たせる必要がある。化学反応と拡散の速度バランスで動くタイ

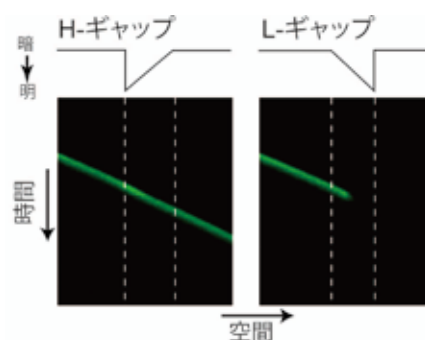


化学反応と結合した振動運動

ミングを計り、運動の様相や方向を反応槽の形をデザインして、あたかも生物が動いているような実験システムを構築することを目的としている。図は、反応中は停止し、反応を終えると、次の反応する空間まで振動しながら移動する実験システムである。

2. 膜・界面における時空間発展現象

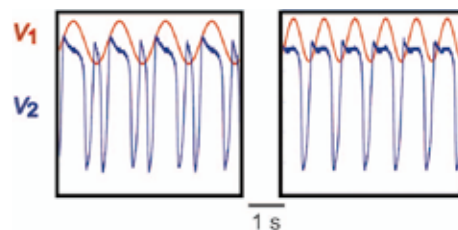
生命体で見られる脳波のリズムや体表模様のパターンの発現は、水面にインクを落として広がる一様な方向への現象とは全く逆の時空間的に発展する現象である。図は、光感受性の化学振動反応を用いて発生させた化学波（緑の線）を、鏡像関係にある光ギャップを通過させたところ、同じ光強度であっても、プロセスの違いによって通過または消滅の2個のパターンを発生した。化学反応は、通常かき混ぜながら行われるが、空間情報を使うと様々な様相を発現できる一例である。



鏡像関係にある光ギャップに対する化学反応波の伝播の様相変化

3. 感覚に学ぶ情報変換

ヒトが生命活動を営むには、感覚が重要である。その中で、味覚と嗅覚は、化学刺激を神経細胞の興奮による電気インパルス指標として、複雑な味と匂いを分離せずに同時に判別することができる。本研究では、興奮現象や空間的な伝播が非線形現象であることから、感覚に学ぶ情報変換システムを構築することを目的としている。図は、異なる周期の振動子を結合すると、周期が揃う同調現象を指標として化学分析を行う例であり、物質によって同調の様相が V_2 のように変化する。



電極反応で生じる同調現象の様相変化
周期的振動 (V_1 :赤線) に対する応答 (V_2 :青線)
(左) V_1 の周期: V_2 の周期 = 2:1
(右) V_1 の周期: V_2 の周期 = 1:1

「磁気科学」

4. 微小重力空間における液体球の磁気浮上

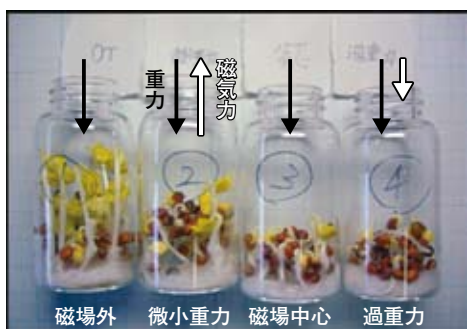
水などの反磁性物質は磁石に付かないが、実は、水は付かないだけでなく、わずかに反発しているのである。その反発力を強力な超伝導磁石を用いて増強し、重力と反対方向に作用させると、水はあたかも地上の重力が消失したような状態（微小重力）になり、空中に浮上する（磁気浮上）。写真は、超伝導磁石内で磁気浮上した水の球を、横から観察したものである。こうして、磁気浮上させた物質や生物に対する強磁場と重力制御の複合環境場の研究を多角的に行っている。



強磁場によって浮上した水の球（直径7mm）
強力な超伝導磁石内で側面から撮影

5. 植物種子の発芽・生長過程に与える強磁場と重力制御の影響

ダイコン種子の発芽・生長過程について、強磁場と重力制御の複合環境場の影響を検討した。その結果、強磁場そのものは発芽・生長を抑制すること、微小重力はその抑制を緩和することがわかった。複合環境場におけるメカニズムを検討している。

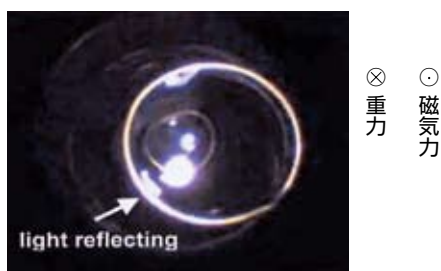


磁場強度:	0T	10.7T	15T	12T
重力加速度:	1G	~0G	1G	~1.8G

磁場・重力制御環境における種子の発芽・生長
黒矢印は重力、白矢印は強磁場から受ける反発力（磁気力）の向きと大きさを示す

6. 微小重力空間における機能性分子配向ドープ高分子薄膜の作製

強磁場による微小重力空間では、見掛け上、重力が作用しないため、液体の表面現象が強調されて現れる。そこで、地上重力下では形成不可能な大きなサイズの純水薄膜を初めて作製した。この技術を利用して、カーボンナノチューブを配向制御してドープした機能性高分子薄膜を作製している。新しい産業技術への応用が期待される。

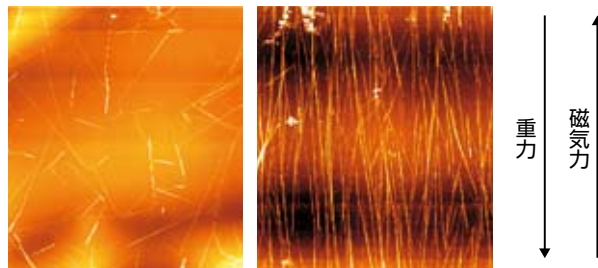


微小重力空間で銅リングに張った純水薄膜（直径25mm）

7. ポルフィリンナノロッドの磁気配向と重力制御効果

ポルフィリン分子の会合によって生成するナノロッドは、図の白線で示されるように、強磁場と平行に配向した。このように、強磁場はナノサイズの分子や分

子集団を配向させることができる。さらに、微小重力はその配向度を向上させること、過重力は 15 T の強磁場でも配向しない短いロッドの配向を可能にすることがわかった。これらは、強磁場と重力制御の複合環境場としての効果と言える。この複合環境場は、機能性材料の秩序化の新しい手法として注目を集めている。



ポルフィリンロッド（長さ1-20 μ m）の磁気配向の原子間力顕微鏡写真（左）磁場外の無秩序（右）15T磁場中の配向

修士論文題目

（平成22年度）

上村 将史：磁気微小重力空間における2相液体球の液液界面エネルギー

鹿島 健児：非線形応答を利用したガス分析システムの開発

竹内晴留香：磁気微小重力空間において作製したカーボンナノチューブ三次元配向薄膜の光学的特性

原著論文・総説・著書

"Self-Motion of a camphor disk on an aqueous phase depending on the alkyl chain length of sulfate surfactants." S. Nakata, M. Murakami, *Langmuir* 26, 2414-2417 (2010).

"Application of Magnetically Simulated Microgravity for Preparation of Thin Films with Carbon Nanotubes." A. Katsuki, H. Yamamoto, Y. Fujiwara, M. Fujiwara, M. Endo, Y. Tanimoto, *Chem. Lett.* 37, 728-729 (2008).

"強磁場を利用した微小重力(≒無重力)及び過重力環境における繊維状材料の配列." 藤原好恒, 米村弘明, ケミカルエンジニアリング, 53, 64-70 (2008).

Research in the Laboratory

We are interested in the physico-chemical phenomena under (I) non-equilibrium and (II) high magnetic field (15 tesla) conditions. The current research projects include: (1) Mode-switching and vector process of autonomous systems, (2) Spatio-temporally developed phenomena at a membrane or an interface, (3) Chemical sensing mimicking taste and olfaction, (4) Surface phenomena of a liquid sphere and a membrane under magnetic levitation, (5) Magnetic-gravitational effects on the development and growth of living organisms, and (6) Magnetic formation and orientation of nano-aggregates.

（平成24年度より研究室名を変更予定）

生物化学研究室

Laboratory of Biological Chemistry

教授 (Professor)

泉 俊輔 (Shunsuke Izumi)

助教 (Assistant Professor)

芦田 嘉之 (Yoshiyuki Ashida)

大学院生 (Graduate Students)

河野 陽 (D1)

武田 智 (M2) 東 政行 (M2)

増田 充志 (M2) 松浦 正樹 (M2)

吉岡 進 (M2) 國林 貴史 (M1)

濱本 雄大 (M1) 前田 一樹 (M1)

松村 和寛 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

浅野 浩史 桐山 慧大

稲本 直晃 川本 晃裕

中 克仁

Tel: 0824-24-7435 Fax: 0824-24-7435

E-mail: sizumi@sci.hiroshima-u.ac.jp

ホームページ:

<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/biochemistry/>

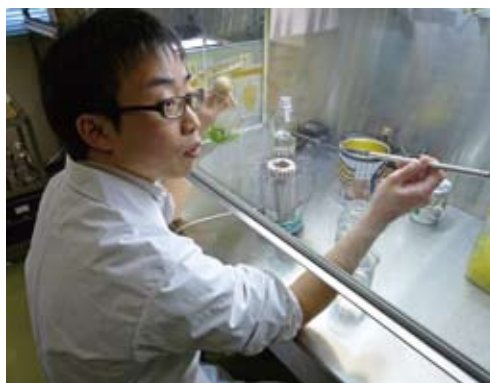
研究室の動き

生物化学研究室は昭和24年に広島大学が創設された当初から生物化学講座として理学部化学科に所属していた。平成11年度から大学院部局化にともなう改組・再編により大学院理学研究科に新設された数理分子生命理学専攻 生命理学講座に移行した。学部教育は理学部化学科の担当である。

平成11年度以降、国際共同研究プロジェクトとして「高等植物におけるオイルボディの生化学」の課題で英国Liverpool大学の研究グループ、「シソ科香料植物の香気成分」の課題でトルコAtakurk大学の研究グループ、「古代エジプトから伝承の薬用植物の生理活性成分」の課題でエジプトEl-Minia大学の研究グループ、「蛋白質の動的質量分析」の課題で英国Oxford大学の研究グループと共同研究を行っている。国内では広島県総合技術研究所と「カンキツの生理活性物質」について、(株)島津製作所と「糖鎖質量分析のためのマトリックスの開発」の共同研究を行っている。また、研究室スタッフが世話人となって、全国レベルの学会・討論会として「第34回天然物化学談話会」(平成11年度)、「第22回数理の翼(数理科学)セミナー」(平成13年度)、「日韓国際天然物会議」(平成14年度)、「第46回天然有機化合物討論会」(平成16年度)および「第55回質量分析総合討論会」(平成19年度)を開催した。

研究内容

「生体機能の化学的・生化学的解明と開発」を主題とする生命科学分野の基礎研究を行っている。特に、細胞外から加えられた化学的ストレスがどのようなメカニズムで細胞内に伝達されるのか(情報伝達機能)、その情報をもとに細胞はどのように生合成・代謝システ



生体触媒による有用物質合成

ムを構築・発現するのか(生合成・代謝機能)、またその生理活性情報が細胞の代謝制御や生体防御にどのようなかわるのか(生体防御機能)についての化学的・生化学的な基礎研究とそれらの生体機能を有用物質の合成・生産に活用する(生体触媒機能)ための開発研究を主に以下のテーマのもとに進めている。

(A) 生体機能物質の構造・機能解析——微生物や植物が生産する『生理活性天然物』の探索、構造解明、構造-活性相関、生合成機構の解明

1. 蜜蜂が生産するプロポリスや花粉荷からの生理活性物質の解明
2. 柑橘類からの香料物質、抗肥満活性物質および抗癌活性物質の探索・解明

(B) 生体の物質合成・代謝機能の解明——細胞に外部から化学物質を加えた場合にその細胞が示す外来基質認識能と物質変換能の解明、およびその機能(酵素反応)を『生体触媒』(Biocatalyst)として活用する方法の開発

1. 植物細胞およびその酵素系を生体触媒とする不斉誘起反応の解明と開発
2. 生体触媒を活用する環境浄化(Bioremediation)法の開拓

(C) 生体の情報伝達機能と防御機能の解明——植物細胞が外部からの攻撃や環境ストレス(化学物質、温度、光など)を細胞内にどのようにして『情報伝達』し、『防御応答』して身を守るかの機構解明

1. 植物細胞の情報伝達、生体防御やアポトーシスに関与している生体物質(遺伝子、蛋白質)の構造・機能およびその制御機構の解明



マスマススペクトルによるタンパク質の構造-機能解析

2. 細胞のストレス応答における動的プロテオミクスの解明

(D) 生体高分子の構造解析法の開発——質量分析法と化学的手法を組み合わせる『質量情報を構造情報に変換』することによる生体高分子の新しい分析法の開発

1. MALDI法の新規マトリックスの合成及び測定法の開発

2. 膜蛋白質のクロスリンカーを用いた膜トポロジーの解析

博士論文題目

(平成21年度)

水野 初: Direct single-cell mass spectrometry for analyzing intracellular molecules (細胞内分子解析のための1細胞ダイレクト質量分析法の開発)

(平成22年度)

七種 和美: Transmembrane Topology and Dynamics of Melittin within the Liposome Revealed by Mass Spectrometry (質量分析法を用いたリポソーム内メリチンの膜貫通トポロジーとそのダイナミクス)

修士論文題目

(平成21年度)

西村 英哲: 柑橘類果皮に含まれる抗肥満および抗腫瘍活性物質の構造解析

渡邊 隆義: タバコ由来のリンゴ酸脱水素酵素の基質認識と活性調節機能の解明

(平成22年度)

原 幸孝: MALDI-QIT-TOF MSにおけるMelittinの特異的なペプチド開裂の機構解明

岩田 雄樹: 植物由来成分をリードとするウニ胚纖毛除去物質の構造活性相関とその作用機構

河野 陽: プレゴン還元酵素の基質結合領域への変異導入による触媒機構の改変

山本 良彦: タバコ培養細胞由来のカルボン還元酵素の配列解明

学士論文題目

(平成21年度)

武田 智: プレゴン還元酵素の反応機構-基質特異性と反応特異性の改変

東 政行: メリチンのリン脂質との膜内ダイナミクス-リポソームの状態変化によるメリチンの相互作用変化

増田 充志: クマリン誘導体はヒト白血病細胞のアポトーシスを誘導する

松浦 正樹: ベルベノン還元酵素の反応機構-基質の疎水性度と反応速度との相関

吉岡 進: 放射線被曝のトリアージ法確立を志向した尿プロテオミクス解析

(平成22年度)

浜本 雄大: 部位特異的変異導入によるプレゴン脱水素酵素の反応性の改変

前田 一樹: ウニの卵割を制御するモルフォゲンの探索

松村 和寛: 質量分析を用いたリパーゼの変性状態からのリフォールディング過程の観測

最近の主な原著論文

K. Saikusa, Y. Kono, S. Izumi: Topology and dynamics of melittin within the liposome revealed by a combination of mass spectrometry and chemical modification. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 397, 1 (2010).

K. Saikusa, Y. Kono, S. Izumi: Dynamics Study of Transmembrane Helix within Liposomes by Mass Spectrometry and Chemical Modification, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **58**, 75 (2010).

T. Hirata, A. Matsushima, Y. Sato, T. Iwasaki, H. Nomura, T. Watanabe, S. Toyoda, S. Izumi: Stereospecific hydrogenation of the CC double bond of enones by Escherichia coli overexpressing an enone reductase of Nicotiana tabacum. *J. Mol. Catalysis B: Enzymatic*, 59, 158 (2009).

N. Izumi, K. Fumoto, S. Izumi, A. Kikuchi: GSK-3 β Regulates Proper Mitotic Spindle Formation in Cooperation with a Component of the γ -Tubulin Ring Complex, GCP5. *J. Biol. Chem.*, 283, 12981 (2008).

M. Kurayoshi, H. Yamamoto, S. Izumi, and A. Kikuchi: Post-translational palmitoylation and glycosylation of Wnt-5a are necessary for its signaling, *Biochem. J.*, 402, 515 (2007).

Research in the Laboratory

The major interests of our laboratory are the chemical elucidation of the biological functions of living cells and utilization of these functions in vitro. Focus is on three major projects: (1) elucidation of structure and function of bioactive natural products; (2) basic elucidation and development of asymmetric synthesis of useful compounds by biocatalysts; and (3) elucidation of defense reaction, especially apoptosis of plant cells against exogenous stress, and signal transduction cascade for responses.



生物化学研究室メンバー

分子遺伝学研究室

Laboratory of Molecular Genetics

教授 (Professor)

山本 卓 (Takashi Yamamoto)

准教授 (Associate Professor)

坂本 尚昭 (Naoaki Sakamoto)

助教 (Assistant Professor)

中坪 (光永) 敬子 (Keiko Mitsunaga-Nakatsubo)

大学院生 (Graduate Students)

芳田 智明 (D+) 佐久間哲史 (D2)

佐藤 優美 (M2) 杉谷 晴美 (M2)

高木 春奈 (M2) 吉田 隆也 (M2)

磯山由樹子 (M1) 黒木 奈緒 (M1)

日高 大佑 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

佐藤 修平 立本小百合

細井紗弥佳

(理学部生物科学科所属)

TEL: 082-424-7446

FAX: 082-424-7498

E-mail: tybig@hiroshima-u.ac.jp

Homepage :

<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/smg/>

研究室の動き

平成23年3月に4年生4名が生物科学科を卒業し、4名が博士課程前期を修了した。博士課程後期に在籍していた落合博は、日本学術振興会の博士研究員として採用され、広島大学原爆放射線医科学研究所へ着任した。学部卒業生3名が本学大学院に進学した。本年度の構成員は、スタッフ3名、大学院生9名、学部4年生3名である。分子遺伝学研究室では、「発生のロバストネス(頑強性)を支える細胞間相互作用の定量的解析」(科学研究費・基盤研究(C)、H21-H23年度)、「細胞外基質アリールスルファターゼの組織特異的な分子環境と形態形成制御機構の解明」(科学研究費・基盤研究(C)、H22-H24年度)などの援助のもとで、「発生過程における遺伝子発現のゆらぎの制御」、「棘皮動物の生殖細胞の形成と再生機構」、「転写調節の分子機構・核構造と遺伝子発現調節」および「形態形成における細胞外基質の機能」を、進化を視野に入れながら研究している。

研究内容

(1) 発生過程での遺伝子発現のゆらぎと制御

多細胞生物を構成する多種多様な細胞種は、発生過程での特異的な遺伝子発現によって生み出される。この特異的な発現は、細胞分裂で受け継がれる調節因子の非対称的な分配や細胞間相互作用によって段階的に決定されていく。このため、多細胞生物での細胞分化を理解するためには、分化過程での遺伝子発現ダイナミクスと細胞の形態など現象との相関から、分化に特徴的な発現ダイナミクスを明らかにする必要がある。一方、遺伝子発現など細胞内の化学反応には、個々の細胞ごとに確率的な「ゆらぎ」が存在することが知られている。これらのゆらぎの元で調和のとれた発生や柔軟な環境応答を実行する多細胞生物には、ゆらぎを

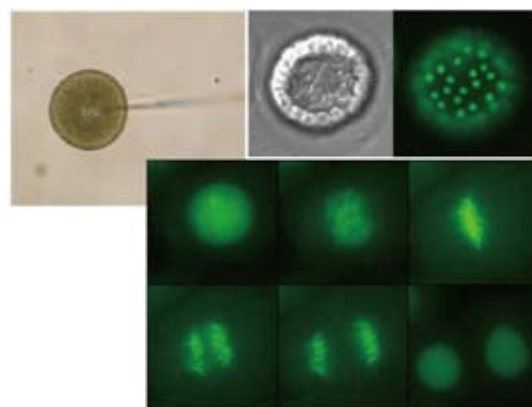
細胞内および細胞間レベルで調節する機構が備わっていると考えられる。しかしながら、多細胞生物の細胞分化過程においてゆらぎがどのように制御されているのか、その機構についてはこれまで明らかにされていない。そこで我々は、多細胞生物や多能性幹細胞の細胞分化過程でのゆらぎの性質を細胞レベルで解析している。

(2) 人工酵素ZFNを用いた遺伝子改変技術の開発

ジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)は、DNA結合モチーフのZnフィンガーに制限酵素FokIのヌクレアーゼドメインを融合させた人工酵素である。細胞に導入されたZFNは標的遺伝子の2本鎖切断を誘導し、修復過程において様々な遺伝子改変を可能にする。分子遺伝学研究室では、大腸菌のone-hybridスクリーニングと培養細胞を用いたSSAアッセイを組み合わせた方法によって、3個のZnフィンガーをもつ機能的ZFNの選別法を確立した。このZFNを用いたウニ胚での標的遺伝子の破壊に加え、相同組換えを介したレポーター遺伝子の挿入が可能となってきた。これらの手法を用いて、現在、発生過程における遺伝子発現のゆらぎの解析をおこなっている。また、ZFNを利用した標的遺伝子の破壊をコオリギ、メダカおよびカエルなど様々な生物において試みている。

(3) 棘皮動物の生殖細胞の形成・再生機構

次世代に受け継がれる生殖細胞は、初期発生過程の細胞質因子の継承あるいは細胞間の誘導によってその運命が決定される。ウニでは、植物極に形成される小小割球子孫細胞から将来の生殖細胞が生まれると考えられているが明確な証拠は未だ得られていない。我々は、動物の生殖細胞マーカーのVasaおよびNanosの発現が、小小割球子孫細胞に局限していくことを明らかにした。さらに、Nanosの機能からウニの生殖細胞の形成と再生機構について研究を行っている。



H2B-GFPによるウニ胚での染色体蛍光イメージング

(4) 転写調節の分子機構・核構造と遺伝子発現調節

ゲノムDNAは細胞内でクロマチンとして存在し、核内にコンパクトに収納されている。この膨大なゲノム情報の中から必要な遺伝情報を発現させるためには、クロマチン構造の変化を介したダイナミックな発現制御が必要となる。我々は、ウニ胚の発生過程におけるクロマチンレベルでの転写調節機構を解明するために、クロマチン構造に影響を与える因子の研究やクロマチ

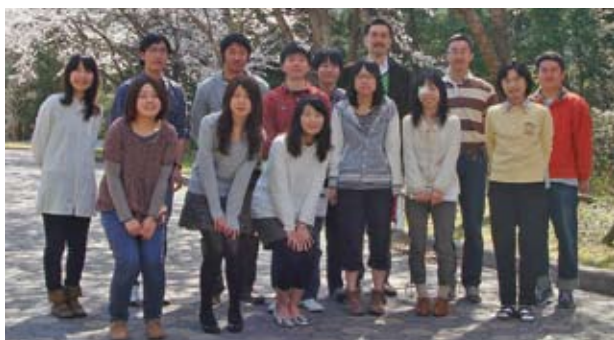
ン動態の可視化による研究を行っている。さらに、染色体の構成的境界（インスレーター）の分子機構の解析も行っている。

(5) 動植物軸形成の分子機構と遺伝子ネットワーク

多くの動物では卵の動植物軸を細胞分化の出発点としており、発生にともなう細胞分化を理解する上で動植物軸は最も重要な位置を占める。我々は分子生物学的・ゲノム生物学的手法を用いて、軸に沿った位置価を担う分子機構を明らかにすることを目標としている。動植物軸から内胚葉・中胚葉分化に至るまでの遺伝子ネットワークを構成する転写因子と誘導因子及び、その受容体のクローニングと機能解析を行い、遺伝子ネットワーク構造を明らかにするとともに、分化を安定的に実行するネットワーク構造の解析を行っている。

(6) 形態形成における細胞外基質の機能

多細胞動物の形態形成の特徴は、分裂した細胞が移動、変形、接着することにより、特定の体制を持つ個体を構築することにより、細胞外基質が重要な役割を担う。我々は、変異により遺伝性疾患を招くアリールスルファターゼが、ウニ胚では、細胞外基質として形態形成運動に関わること、哺乳類でも、硫酸化プロテオグリカン等と共局在する細胞外基質の構成因子であり、細胞形態の制御に関与することを示唆する結果を報告してきた。アリールスルファターゼの形態形成における機能の保存性と多様性を明らかにするために、ウニ、メダカ、マウス等を用いて、細胞外基質としての分子環境と変異による細胞外基質環境の破綻が及ぼす影響を解析している。



分子遺伝学研究室のメンバー

博士論文題目

(平成22年度)

落合 博: Targeted gene editing in the sea urchin embryo using zinc-finger nucleases (ジンクフィンガーヌクレアーゼを利用したウニ胚における標的遺伝子の編集)

修士論文題目

(平成22年度)

武智永里子: バフンウニVEGF遺伝子の発現制御機構の解析

濱本 和幸: 真核細胞におけるフィードフォードループ構築の試み

森脇 三貴: バフンウニCTCFの*Ars*インスレーター結合能および初期発生における機能の解析

山口 真央: バフンウニ初期発生におけるコヒーシサブユニット*Sccl*の機能解析

学士論文題目

(平成22年度)

磯山由樹子: バフンウニNanosタンパク質の発現解析

北田 祥子: バフンウニ*BubR1*ホモログcDNAの単離と解析

黒木 奈緒: バフンウニ*Piwi* ホモログ (*HpSeawi*) の発現と機能解析

日高 大佑: 人工酵素ZFNタンパク質の発現および機能解析

最近の代表的公表論文・総説・著書

Ochiai, H., Fujita, K., Suzuki, K., Nishikawa, M., Shibata, T., Sakamoto, N. and Yamamoto, T. Targeted mutagenesis in the sea urchin embryo using zinc-finger nucleases. *Genes to Cells*, **15**: 875-885 (2010)

Fujita, K., Takechi, E., Sakamoto, N., Sumiyoshi, N., Izumi, S., Miyamoto, T., Matsuura, S., Tsurugaya, T., Akasaka, K. and Yamamoto, T. *HpSulf*, a heparan sulfate 6-O-endosulfatase, is involved in the regulation of VEGF signaling during sea urchin development. *Mech Dev*, **127**: 235-245 (2010)

Mitsunaga-Nakatsubo, K., Kusunoki, S., Kawakami, H., Akasaka, K. and Akimoto, Y. Cell-surface arylsulfatase A and B on sinusoidal endothelial cells, hepatocytes, and Kupffer cells in mammalian livers. *Med Mol Morphol* **42**: 63-69 (2009) 平成22年度日本臨床分子形態学会論文賞受賞.

Research in the Laboratory

The major purposes of our laboratory are understanding of the molecular mechanisms underlying regulation of gene expression noise, the cell lineage specification, the evolution of body plan and the chromatin structure involved in regulation of transcription and DNA replication. We mainly use sea urchin embryos, mammalian culture cells and pluripotent stem cells as experimental systems. The projects of our laboratory are as follows.

- (1) Molecular mechanisms of regulation of gene expression noise in animal embryos and pluripotent stem cells.
- (2) Molecular mechanisms of transcriptional regulation of network genes for specification and differentiation of mesoderm and endoderm during sea urchin development.
- (3) Molecular mechanisms of specification and regeneration of primordial germ cell in sea urchin development.
- (4) Molecular mechanism of the function of *Ars* insulator.
- (5) Functional roles of extracellular arylsulfatase.

分子形質発現学研究室

Laboratory of Molecular Plant Biology

教授 (Professor)

坂本 敦 (Atsushi Sakamoto)

准教授 (Associate Professor)

島田 裕士 (Hiroshi Shimada)

助教 (Assistant Professor)

高橋 美佐 (Misa Takahashi)

大学院生 (Graduate Students)

渡邊 俊介 (D2・日本学術振興会特別研究員)

片岡 園子 (M2) 瀧本 悠太 (M2)

高野須由佳 (M2) 村中 厚子 (M2)

呂 由 (M1) 杉本 高文 (M1)

水谷 春香 (M1) 室屋 誠人 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

鍛冶村光也 中原 恭俊

山 敦美 力久 拓真

(理学部生物科学科所属)

連絡先

TEL: 082-424-7449

FAX: 082-424-4530

E-mail: ahkkao@hiroshima-u.ac.jp

Homepage:

<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/mpb/index.html>

研究室の動き

当研究室では、植物を特徴づける高次生命現象の分子基盤とその制御機構について、遺伝子、代謝機能、分化・形態などの幅広い視点から研究している。昨年度は大学院博士課程前期学生1名が修了し、民間企業に就職した。学部卒研生(4名)は1名が民間企業に就職し、3名が本学大学院に進学した。一方、新構成員として昨年10月に中国海洋大学卒の博士課程前期留学生1名を迎えるとともに、本年度も4名の学部学生を卒研配属生として受け入れた。また、博士課程後期学生1名が日本学術振興会特別研究員(DC2)に採用され、研究者としてのキャリアを歩み始めた。現在の構成員数は教員3名、大学院生9名、学部生4名の計16名である。

昨年度は国際シロイヌナズナ研究会議、日本植物生理学会等の研究集会において、口頭およびポスターによる成果発表を行なった。国内を初め、米国(NIH、Oregon State Univ., Michigan State Univ., 他)、ドイツ(Universität Würzburg)などの海外研究グループとも活発に交流し、関連分野の共同研究を継続して実施している。

研究内容

地球上の全生物は、太陽エネルギーを利用する植物の生産活動に、その生存を一義的に依存している。大地に根づいた植物は、環境の変動を鋭敏に感知し、不

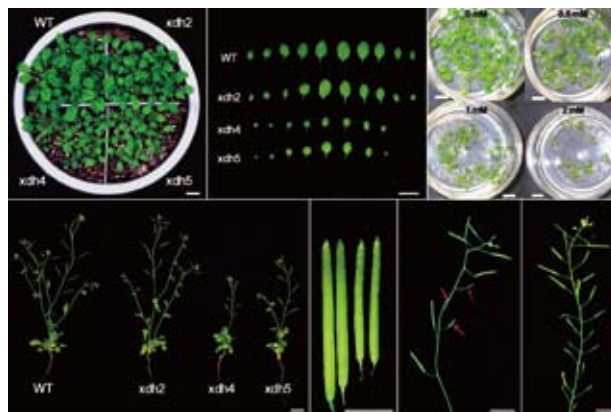
断に変化する生育環境に巧みに適応しながら一次生産者として機能している。また植物は、葉や根から吸収したさまざまな物質を代謝変換することで自身の生命活動に資するのみならず、地球環境の保全や修復にも役立っている。

食糧・資源・環境を巡る諸問題の解決が喫緊の課題とされる今世紀において、このような課題と密接に関わる植物機能の究明研究が果たすべき役割は大きい。しかし、多様な植物機能とその制御にかかる私たちの理解や知識は未だ断片的・限定的である。本研究室では、環境と植物の相互作用、特に環境適応やストレス耐性などに優れた能力を発揮する植物機能の礎となる遺伝子基盤と、その制御メカニズムを解明することを研究目標としている。とりわけ、断に変化する生育環境への適応生存を可能にする巧妙な代謝機能や、そのような植物機能の中核を担う葉緑体のバイオジェネシスに注目し、モデル実験植物を用いて以下のような研究を行っている。

(1) 植物の生存・成長戦略と代謝機能制御

運動能力を持たない植物が厳しい自然環境を生き抜くことができるのは、生育環境の変化に应答して多様な代謝機能を巧みに調節しているからである。動物と比べて植物が格段に複雑な代謝系を有し、メタボロームも遙かに大規模である事実はそれを如実に反映している。しかし、それゆえ生理機能が未解明な代謝経路や代謝産物も多い。また、植物代謝を独立栄養システムとして俯瞰すると、従来は光合成などの同化代謝が重視されてきたが、近年は分解や異化代謝に隠された重要な生理機能が分子レベルで明らかにされつつある。その具体例として、私たちは核酸塩基(プリン塩基)の分解代謝が、通常栽培下にある植物の成長や発生を保証する基礎代謝であることを示したが、さらに最近、乾燥のような過酷環境下ではそれがストレス適応代謝として機能変換することを見出した。このように、生育環境の変動に応じて代謝の生理機能を合目的に変換する代謝ダイナミズムを、植物の“したたか”な生存戦略の一環と捉え、その制御に関わる分子機構や遺伝子ネットワークを解明する研究を進めている。

他方、シグナル伝達やストレス傷害といった正負両

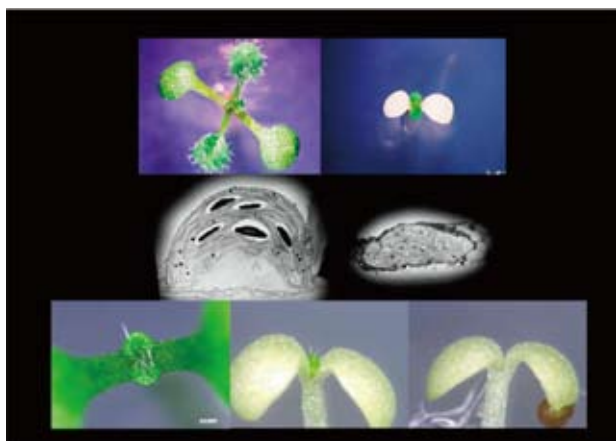


逆遺伝学による植物代謝の新規生理機能の解明
(Nakagawa et al., 2007; Oxford University Press より許可を得て転載)

面の生理作用を持つ活性酸素や活性窒素の植物代謝機能に焦点を絞った研究も展開し、特に活性窒素代謝については植物から世界に先駆け複数の代謝酵素やその遺伝子を同定している。亜硝酸毒性や硝酸過剰障害、大気汚染など、活性窒素の関わりが示唆されている農業・環境問題にも関心があり、大気中の活性窒素酸化物の植物生理作用なども解析している。

(2) 葉緑体の分裂・発達機構の解明

植物細胞において葉緑体は光合成を行うだけでなく、窒素・硫黄代謝、アミノ酸合成、植物ホルモン合成等を行う重要な細胞小器官である。また、緑色組織以外において葉緑体はカロテノイドやデンプンを貯蔵する赤色・黄色・白色の色素体へと形質転換する。植物の主要機能を担う葉緑体（色素体）が形成されるメカニズム解明を目的として、遺伝学・分子細胞生物学・生理学的手法等を用いて研究を行っている。また、葉緑体は原始光合成細菌が原始真核生物への細胞内共生で生じたと考えられており、葉緑体は分裂でしか増えることができない。しかし、葉緑体の分裂メカニズムには未解明な部分が多く残されており、その解明を行っている。



様々な葉緑体変異株と透過電子顕微鏡図

(3) 環境ストレス耐性や環境修復能を付与したトランスジェニック植物の創出

上記の基礎研究から得られた成果をもとに、環境との相互作用において優れた遺伝子機能をさらに強化することで、過酷環境でも生育する作物や、環境汚染の改善に役立つ植物を創出する研究も行っている。塩分・乾燥や温度環境の変化に強い植物や、環境修復作用の高い植物の育成を目指して、モデル実験植物や作物のトランスジェニック体を作出し、それらの獲得形質を解析している。

修士論文題目

(平成22年度)

成木 裕政：植物ヘモグロビン・ファミリーの細胞内局在に関する研究

学士論文題目

(平成22年度)

杉本 高文：シロイヌナズナのプリン代謝制御に関わる転写因子の探索の試み

前田 智美：イネの生長におけるプリン代謝鍵酵素 OsXDHの生理機能に関する基礎研究

水谷 春香：単子葉植物イネにおける子葉特異的葉緑体形成因子CYO1の機能解析を目的とした変異体作製

室屋 誠人：シロイヌナズナ葉緑体形成因子CYO2の酵素学的解析と組織化学的解析

公表論文・著書・総説

Watanabe, S., Nakagawa, A., Izumi, S., Shimada, H. and Sakamoto, A. (2010) RNA interference-mediated suppression of xanthine dehydrogenase reveals the role of purine metabolism in drought tolerance in Arabidopsis. *FEBS Lett.* **584**:1181-1186.

Shimada, H., Obayashi, T., Takahashi, N., Matsui, M. and Sakamoto, A. (2010) Normalization using ploidy and genomic DNA copy number allows absolute quantification of transcripts, proteins and metabolites in cells. *Plant Methods* **6**:29.1-9.

Ishikawa, S., Ito, Y., Sato, Y., Fukaya, Y., Takahashi, M., Morikawa, H., Ohtake, N., Ohya, T. and Sueyoshi, K. (2009) Two-component high-affinity nitrate transport system in barley: Membrane localization, protein expression in roots and a direct protein-protein interaction. *Plant Biotechnol.* **26**:197-205.

Research in the Laboratory

Our major interests are directed at elucidating molecular biological, biochemical, and physiological bases of plant function and its relationship with inconstantly changing environment, with special focus on the roles of metabolism and chloroplast development. The current main research projects include: (1) Plant metabolic strategies for sustainable growth and survival under environmental stress, (2) Roles of reactive nitrogen metabolism in various aspects of plant biology, (3) Molecular mechanisms of chloroplast biogenesis and development, and (4) Exploiting plant capability to tolerate hostile environments and for environmental remediation by means of molecular gene technology.

遺伝子化学研究室

Laboratory of Gene Chemistry

教授 (Professor)

井出 博 (Hiroshi Ide)

助 教 (Assistant Professor)

中野 敏彰 (Toshiaki Nakano)

特任助教 (Assistant Professor)

松原 (宮本) 真由美 (Mayumi Miyamoto-Matsubara)

大学院学生 (Graduate Students)

Mahmoud Ibrahim Sholkamy Ibrahim (D2)

川井田琢也 (M2) 神足 和哉 (M2)

伊賀 寿樹 (M1) 大内 綾 (M1)

小野 晃嗣 (M1) 光定 雄介 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

赤木 英志 大場 俊也

服部 峻 平原 辰朗

TEL & FAX: 082-424-7457

E-mail: ideh@hiroshima-u.ac.jp

Home Page:

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/genechem/>



研究室の実験風景

研究室の動き

当研究室では、遺伝物質であるデオキシリボ核酸 (DNA) の構造が生体内においてどのようなしくみで厳密に維持され、生物の遺伝情報が正確に保たれているかを、分子レベルで解明すべく研究を行っている。本年度の構成員は教員3名、大学院生7名、学部生4名の計14名である。昨年度来の研究室の動きとしては、教員に特任助教の松原が加わった。学部卒業生3名は本学大学院に進学し、1名は他大学へ進学した。当研究室では、DNA修復と損傷について国内外の研究グループと積極的に共同研究を行っており、DNA修復関連では、久保喜平教授 (大阪府立大学)、田内広教授 (茨城大学)、石見幸男准教授 (茨城大学)、花岡文雄教授 (学習院大学)、S.P. Pack准教授 (高麗大学、韓国)、A. Salem 助教授 (エジプト国立研究所)、またDNA損傷関連では、

寺東宏明准教授 (佐賀大学)、岩井成憲教授 (大阪大学)、古澤佳也博士・平山亮一博士 (放射線医学総合研究所) と共同研究を行っている。

研究内容

DNAには、あらゆる生命現象の根幹となる遺伝情報が含まれている。しかし、生体を構成する他の分子と同様、その構造は強固なものではなく、細胞内外の様々な因子の作用によりDNAには損傷が発生する。もし生じた損傷が修復されなければ、遺伝情報が変化し、突然変異による表現型の変化、さらに発癌や遺伝病が誘発される。したがって、遺伝情報の正確な維持は生物にとって至上命題とも言える。しかし、これまで同定されているDNA損傷の数は100種類を越え、これらの生物影響と、対応する生体の修復機構の全貌は未だ明らかとなっていない。私たちは、特異的な損傷を含む基質を用いたアプローチにより、損傷の生物影響と対応する生体の修復機構を分子レベルで明らかにしたいと考えている。また、DNA損傷がもたらす遺伝情報の変異は、がんを始めとする様々な遺伝子疾患の発症と関わっていることから、これらの研究は、基礎生物学だけでなく、医学研究や環境分野などにおいても極めて重要な課題である。このような観点から、以下のテーマを中心に研究を行っている。

(1) DNA-タンパク質クロスリンク損傷の修復と生物影響

環境中の化学物質や放射線は、DNAとタンパク質が共有結合により不可逆的に結合したDNA-タンパク質クロスリンク (DPC) 損傷を誘発することが古くから知られていた。さらに、多くの抗がん剤もゲノムにDPC損傷を誘発することが明らかとなっている。しかし、DPCを特異的に含むDNA基質の調製の困難さから、修復機構や生物影響は明らかにされていなかった。私たちは、グアニン損傷の一つであるオキザニンがタンパク質と速やかに反応し、DPCを生じることを見出した。この反応を利用したDPC基質調製法を確立し、DPCの修復機構と生物影響を検討している。これまでに、原核生物では、DPC修復に相同組換えとヌクレオチド除去修復が関与することを明らかにした。また、哺乳類細胞ではDPC修復にヌクレオチド除去修復機構は関与せず、相同組換えにより損傷を回避していることを明らかにした。本テーマに関し以下の論文を発表している。

Nakano, T., Katafuchi A., Matsubara M., Terato H., Tsuboi, T., Pack S.P., Makino K., Tauchi, H. and Ide H. (2009) Homologous recombination but not nucleotide excision repair plays a pivotal role in tolerance to DNA-protein crosslinks in mammalian cells. *J. Biol. Chem.*, **284**, 27065-20576

Salem, A., Nakano, T., Matoba N., Tsuboi, T., Terato H., Yamamoto, K., Yamada, M., Nohmi, T.,

and Ide H. (2009) Genetic analysis of repair and damage tolerance mechanisms for DNA-protein crosslinks in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, **191**, 5657-5668

Nakano, T., Morishita, S., Katafuchi, A., Matsubara, M., Horikawa, Y., Terato, H., Salem, A., Izumi, S., Pack, S. P. Makino, K. and Ide, H. (2007) Nucleotide excision repair and homologous recombination systems commit differentially to the repair of DNA-protein crosslinks. *Mol. Cell*, **28**, 147-158

(2) 高等真核生物における酸化および脱アミノ化塩基損傷の修復

細胞の呼吸によって生じる活性酸素との反応や水との接触によりDNA塩基には酸化損傷や脱アミノ化損傷が生じることが知られており、このタイプの損傷は、ヒトゲノム1日当たり10,000以上生成すると見積もられている。さらに、環境中の紫外線、放射線、発がん物質は、DNAと反応しゲノムの塩基損傷レベルをさらに上昇させる。DNAは、相補的な塩基対形成により遺伝情報を伝える。したがって、塩基に生じた構造変化はその水素結能を変化あるいは破壊し、複製や転写においてコピーエラーを誘発する。原核生物では、ゲノムに生じた塩基損傷は主に塩基除去修復機構により修復されることが既に明らかにされているが、近年の研究により、哺乳類など高等真核生物でもこの機構が基本的に保存されていることが明らかとなった。私たちは、哺乳類の塩基除去修復に焦点を当て、酸化塩基損傷(5-ホルミルウラシル、チミングリコール)、脱アミノ化塩基損傷(キサンチン、オキザニン)を認識するDNAグリコシラーゼの同定と機能解析を進めている。本テーマに関し以下の論文を発表している。

Matsumoto, N., Toga, T., Hayashi, R., Sugawara, K., Katayanagi, K., Ide, H., Kuraoka, I. and Iwai, S. Fluorescent probes for the analysis of DNA strand scission in base excision repair. *Nucleic Acids Res.*, **38**, e101 (2010)

(3) 放射線誘発するクラスターDNA損傷

電離放射線は、付与するエネルギーの小ささと比較し甚大な生物影響を与えることから、放射線が誘発する生物効果の分子機構は古くから研究者の興味を引いてきた。特異な生物効果の原因は、クラスターDNA損傷であり、放射線がビームとしてDNAあるいはその近傍を通過する際に局所的に多重なDNA損傷を生じるためだと考えられている。しかし、その検討はシミュレーションを中心とする理論研究に止まってきた。しかし、最近の研究の進展によりクラスターDNA損傷の実験的検証が可能となった。私たちは、放射線医学総合研究所との共同研究により、重粒子放射線によって生じるクラスターDNA損傷の生成収率とその生体内プロセッシングについて検討を行っている。このテーマに関する報告として、次にあげるものがある。

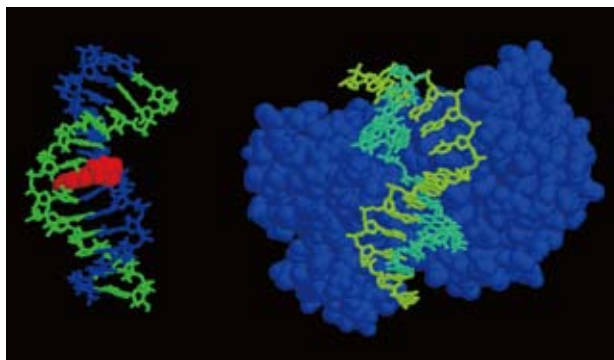
Terato, H., Tanaka, R., Nakaarai, Y., Nohara, T., Doi, Y., Iwai, S., Hirayama, R., Furusawa, Y. and Ide, H. Quantitative analysis of isolated and clustered DNA damage induced by gamma-rays, carbon ion beams, and iron ion beams. *J. Radiat. Res. (Tokyo)*, **49**, 133-146 (2008)

最近の主な総説

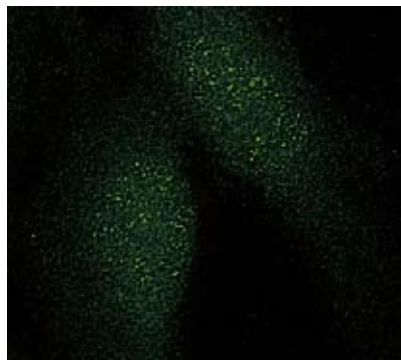
Ide, H., Shoulkamy, M. I., Nakano, T., Miyamoto-Matsubara, M. and Salem, A. M. H. *Mutat. Res.: Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* (2011) in press

Research interests

DNA lesions induced by environmental and intracellular mutagens, if left unrepaired, lead to carcinogenesis, ageing and other adverse health effects. Our major focus is understanding the molecular mechanisms of cellular effects of DNA lesions such as DNA-protein cross-links and oxidative DNA damage, and the DNA repair that removes such DNA lesions and restores genetic information.



通常のDNA損傷(左)とDNA-タンパク質クロスリンク損傷(右)



細胞のゲノム損傷応答: γ H2AXおよびRad51 focus形成

大学院入学試験について

【博士課程前期】

試験の種類	特 徴	募集人員	願書受理 期間	試験日	合格者 発表日
平成24年度 推薦入学	推薦入学は、広く有能な人材を募集し、優れた研究者および技術者を育成するため、また、他大学等からの学生も積極的に受け入れ、学生の流動性を高めることにより、大学院教育の活性化を図ることを目的として実施します。博士課程後期への進学を希望する者を歓迎します。	約10名	H23年 6月20日(月) ～ 6月24日(金)	H23年 7月4日(月)	H23年 7月13日(水)
平成24年度 (一般選抜)	生命科学と数理科学の融合した新しい分野を切り開いていく意欲を持った学生を、自然科学の広い分野から受け入れます。	23名 (推薦入学募集 人員を含む)	H23年 7月29日(金) ～ 8月5日(金)	H23年 8月23日(火) ～ 8月24日(水)	H23年 9月5日(月)
平成23年度 フェニックス 特別選抜 (10月入学)	60歳程度の人材を対象とします。フェニックス特別選抜による入学制度は高年齢層を対象とした学部及び大学院入学と学位取得支援の制度です。長寿命の現代社会において高度な学習活動を通じてのたゆまない自己実現を図る機会を提供すること、また、高齢者層が蓄積してきた専門的知見・経験を学術的にまとめ、次世代社会・文化の資産とするとともに学位取得を目指す機会を提供することをねらいとします。	若干名	H23年 7月29日(金) ～ 8月5日(金)	H23年 8月23日(火)	H23年 9月5日(月)
平成24年度 北京入試 (10月入学)	広島大学の北京研究センターを利用した入試	若干名	H23年 10月中旬 (詳細未定)	H23年 11月下旬 (詳細未定)	H23年 2月頃 (詳細未定)
平成23年度 (一般選抜) 第二次試験	生命科学と数理科学の融合した新しい分野を切り開いていく意欲を持った学生を、自然科学の広い分野から受け入れます。	若干名	H24年 1月4日(水) ～ 1月10日(火) (予定)	H24年 1月19日(木) (予定)	H24年 2月6日(月) (予定)
平成24年度 学部3年時生 学生を対象と する特別選抜	大学の在学期間が3年以上となる者で、本研究科が在学期間において所定の必要な授業科目を優れた成績をもって修得したものと認めた人材を対象とします。	若干名	H24年 1月4日(水) ～ 1月10日(火) (予定)	H24年 1月19日(木) (予定)	H24年 2月6日(月) (予定)
平成24年度 フェニックス 特別選抜 (4月入学)	60歳程度の人材を対象とします。フェニックス特別選抜による入学制度は高年齢層を対象とした学部及び大学院入学と学位取得支援の制度です。長寿命の現代社会において高度な学習活動を通じてのたゆまない自己実現を図る機会を提供すること、また、高齢者層が蓄積してきた専門的知見・経験を学術的にまとめ、次世代社会・文化の資産とするとともに学位取得を目指す機会を提供することをねらいとします。	若干名	H24年 1月4日(水) ～ 1月10日(火) (予定)	H24年 1月19日(木) (予定)	H24年 2月6日(月) (予定)

【博士課程後期】

試験の種類	特 徴	募集人員	願書受理 期間	試験日	合格者 発表日
平成23年度 社会人 特別選抜 (10月入学)	官公庁・学校・企業等に技術者・教員・研究者等として勤務し、入学後もその身分を有する人材を対象とします。	若干名	H23年 7月29日(金) ～ 8月5日(金)	H23年 8月23日(火) ～ 8月24日(水)	H23年 9月5日(月)
平成24年度 (一般選抜)	生命科学と数理科学の融合した新しい分野を切り開いていく意欲を持った学生を、自然科学の幅広い分野から受け入れます。	11名	H24年 1月23日(月) ～ 1月27日(金) (予定)	H24年 2月15日(水) (予定)	H24年 2月29日(水) (予定)
平成24年度 社会人 特別選抜 (4月入学)	官公庁・学校・企業等に技術者・教員・研究者等として勤務し、入学後もその身分を有する人材を対象とします。	若干名	H24年 1月23日(月) ～ 1月27日(金) (予定)	H24年 2月15日(水) (予定)	H24年 2月29日(水) (予定)

出願手続きなどの詳細については、下記にお問い合わせのうえご確認ください。

〒739-8526 東広島市鏡山一丁目3番1号

広島大学理学研究科 学生支援室（大学院課程）

TEL：082-424-7317、7318（広島市域の方は市外局番からおかけください。）

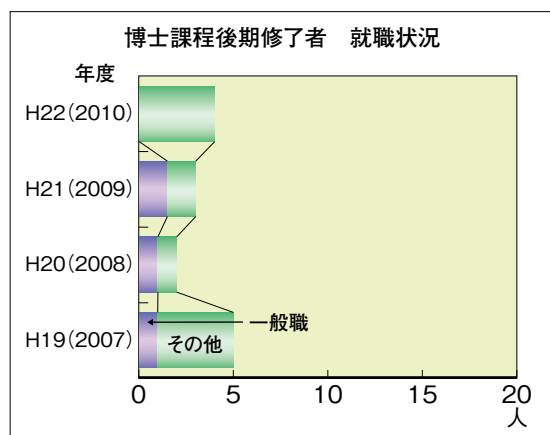
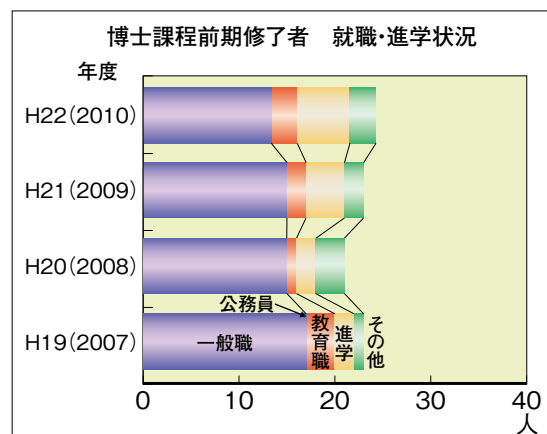
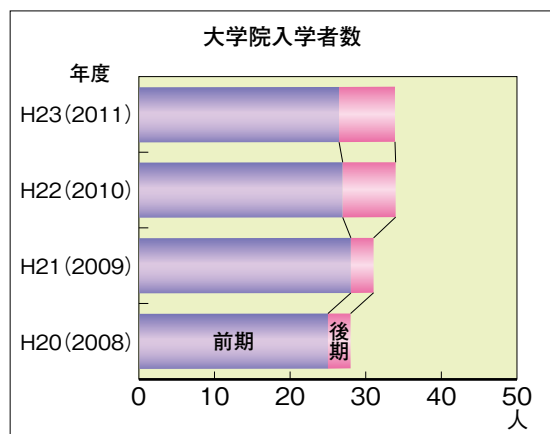
E-mail:ri-gaku-daigakuin@office.hiroshima-u.ac.jp

ホームページも参照してください。

大学院入試情報 : <http://www.sci.hiroshima-u.ac.jp/sci/>

数理分子生命理学専攻 : <http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/>

データから見た専攻の状況



発行日 平成23年 5 月20日
所在地 〒739-8526 広島県東広島市鏡山1-3-1
広島大学大学院理学研究科
連絡先 数理分子生命理学専攻事務室
Tel.082-424-7325 Fax.082-424-7327
ホームページ <http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/>

