

広島大学大学院理学研究科

数理分子生命理学専攻

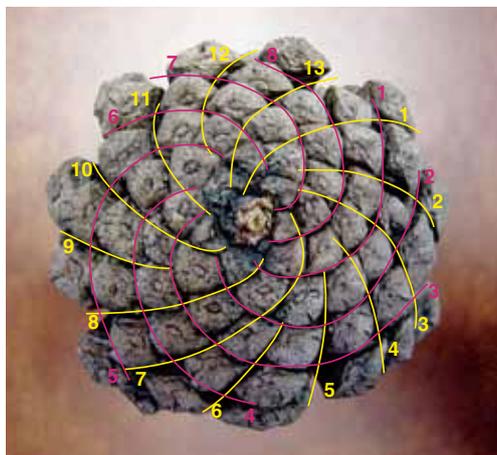
Department of Mathematical and Life Sciences



2014

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
クロマチン動態数理研究拠点	4
研究室紹介	6
【数理計算理学講座】	
非線形数理学研究室	6
現象数理学研究室	8
複雑系数理学研究室	10
【生命理学講座】	
分子生物物理学研究室	12
自己組織化学研究室	14
生物化学研究室	16
分子遺伝学研究室	18
分子形質発現学研究室	20
遺伝子化学研究室	22
大学院入学試験について	24
データから見た専攻の状況	25



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。 $(a_0=1, a_1=2$ 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

広島大学大学院 理学研究科 数理分子生命理学専攻
専攻長 山本 卓

数理分子生命理学専攻は、生命現象に焦点を当て、生命科学・分子化学・数理科学の融合による新しい学問領域の創成と教育を目的として平成11年4月に全国に先駆けて設置されました。本専攻は生物系、化学系の実験グループと数理系の理論グループから構成されています。分子、細胞、個体などのそれぞれのレベルでの多角的な実験的研究と、計算機シミュレーションや理論的研究によって、生命現象とその関連分野を多面的かつ統合的に解明していくことを目標にしています。

近年、様々な生物において遺伝子やタンパク質の構造や機能、ゲノムの配列に関するデータが蓄積されています。これらの成果から、生命現象の解明は順調に進んでいるように思われがちです。しかしながら、遺伝子やタンパク質の個々の情報やそれらの相互作用の情報を統合して生命現象を理解する方法は確立されていません。また、ゲノムからどのような階層で遺伝子やタンパク質の情報が発現し、生物がかたち作られるのかなど明らかにされていません。今後、生命現象の解明には、個々の分子レベルでの研究だけでなく、生命を分子集合体としたシステムレベルでの研究がますます必要になると考えられます。このようなニーズに応えるのが融合的研究であり、数理分子生命理学専攻では実験的解析と理論的解析を組み合わせた融合的研究を推進しています。

本専攻は生物系と化学系の研究グループが属する「生命理学講座」と数理系研究グループが属する「数理計算理学講座」の二つの基幹大講座および協力講座の「応用数理学講座」からなります。学生定員は博士課程前期23名、後期課程11名です。本専攻は幅広い分野からの学生募集をしますので、入学する学生は、数学、物理学、化学、生物学、薬学、農芸化学などの様々の分野で学部教育を受けた者であり、生命現象解明に対してもそれぞれ異なる視点や研究手法を持っています。そこで、博士課程前期では、学生が生命科学における諸問題や学際研究の重要性を認識するために、生命科学と数理科学に共通する入門講義、ついで、分子生物学、化学、数理科学の基礎を体系的に編成した専門基礎講義、さらに各研究グループによる先端的な専門講義を段階的に行います。また、学生に入学当初から各研究グループの第一線の研究活動に加わってもらうことによって新しい研究領域への理解と興味を促します。これによって、高い専門知識のみならず、多分野の知識の組み合わせや視点をかえて展開させる能力の育成を計ります。博士課程後期では、多面的な視点から創造的な研究活動が行えるように配慮し、独立した研究者としてこの新しい分野の発展を担うことのできる人材や高度な社会的ニーズに応えることのできる創造力のある人材の育成を目指します。

本専攻の目的の一つは、生命を統合的に研究していくと同時に、関係するいろいろな考え方や方法論を身に付けた若い人材を育てることです。生命に対して、広い視野をもって挑戦しようという意欲のある学生諸君の入学を期待しています。

数理分子生命理学専攻ならびに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るので、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/>
- 大学院理学研究科ホームページ：<http://www.sci.hiroshima-u.ac.jp/>

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 教授 坂元 国望 准教授 大西 勇 助教 松本 敏隆	複雑系数理学 教授 小林 亮 准教授 飯間 信 助教 伊藤 賢太郎 特任助教 季 聖林
現象数理学 教授 西森 拓 准教授 入江 治行 准教授 栗津 暁紀	専攻事務室 羽場 千秋 濱中 かおり 柳田 喜久子

生命理学講座

分子生物物理学 教授 楯 真一 准教授 片柳 克夫 助教 大前 英司	分子遺伝学 教授 山本 卓 准教授 坂本 尚昭 助教 中坪 敬子 <small>(光永)</small>
自己組織化学 教授 中田 聡 准教授 藤原 好恒 助教 藤原 昌夫	分子形質発現学 教授 坂本 敦 准教授 島田 裕士 助教 高橋 美佐 特任助教 渡邊 俊介
生物化学 教授 泉 俊輔 助教 芦田 嘉之 助教 七種 和美	遺伝子化学 教授 井出 博 助教 中野 敏彰

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。

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。

【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生合成・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。
- 自己組織化学 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、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。また、人工ヌクレアーゼを用いたゲノム編集技術の開発を行う。
- 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。

文部科学省・生命動態システム科学推進拠点事業

「核内クロマチン・ライブダイナミクスの数理研究拠点形成」

(略称：クロマチン動態数理研究拠点)

プログラムの概要

生命現象を動的システムとして理解するための新しい科学として「生命動態システム科学」が提唱されています。生命動態システム科学は、多様な解析手法の融合や、様々な階層で生じる生命現象の相互の関連を解析するための、数理科学・生命科学の融合研究の促進を必要とします。このような融合研究は、将来の創薬や、医学への応用研究につながる新しい研究手法や技術の開発を実現することが期待できます。

数理分子生命理学専攻では、設立以来10年以上にわたって、数理科学と生命科学の融合研究を目指した教育・研究をすすめてきました。本専攻の卒業生の中から、数理科学・生命科学の融合研究分野における若手研究者が複数育っており、私達のこれまでの取り組みが少しずつ成果をあげつつあります。私達のこれまでの融合研究の取り組みを土台として、さらに集中して新たな融合領域研究を推進するために、数理分子生命理学専攻は、化学専攻、先端物質科学研究科、原爆放射線医科学研究所、医歯薬保健学研究科などと連携して、細胞核内における遺伝情報保持構造体であるクロマチン繊維の構造ダイナミクス（動態）の観測と数理科学的な定量解析を実現するための新たな取り組みを開始しました。

遺伝情報の読み取りという、生命現象の中で最も重要な過程に関わるクロマチン動態の定量的解析技術の確立は、理学的な興味にとどまるものではなく、細胞の発生・分化や癌化の過程を解析・予測するための技術へとつなげることができるものです。この取り組みに対して、広島大学は平成24年に文部科学省から生命動態システム科学を推進する4つの研究拠点の1つとして選定されました。クロマチン動態の数理科学研究の実現と共に、この新しい分野を将来発展させる人材の育成をめざして様々な教育・研究の取り組みを進めていきます。

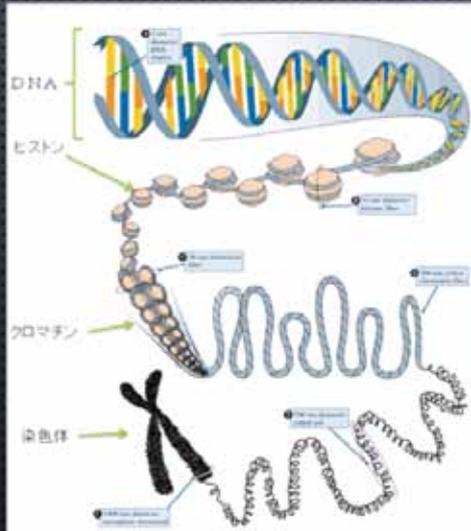
具体的な取り組み

本研究拠点では、数理科学・生命科学の融合研究を担う人材育成を目指して、3つの新しい研究グループを構築します。各研究グループではクロマチン動態解析のための、クロマチン染色技術の確立、クロマチン動態計測技術の確立、クロマチン動態の実験結果に基づいた数理科学的解析の実現の3つ側面から研究を推進します。

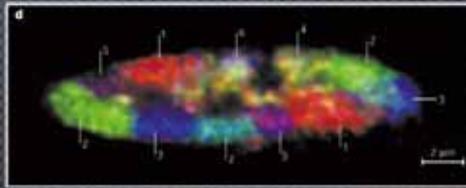
特任教員らとの協働のなかで、大学院生にも融合研究分野の研究・教育の機会を提供し、クロマチン動態解析という具体的なテーマを通して、「生命動態システム科学」という新しい研究分野への若い研究者の参入を促します。

拠点URL：<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/chrom/ja/index.html>

CHROMATIN



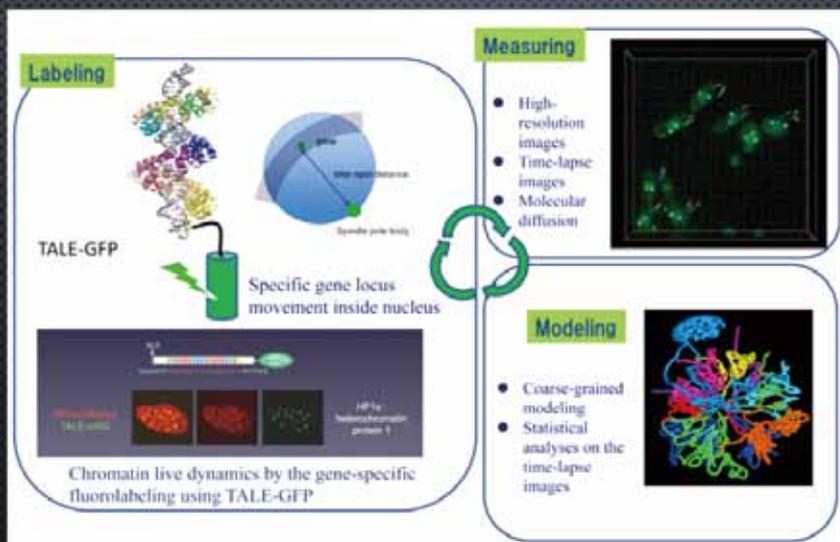
Chromosome territory



Cremer, T. and Cremer, C. Nat. Rev. Genet. (2001)



Research Center for the Mathematics on Chromatin live Dynamics (RCMCD)



Launched in 2013

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)

高田 篤志 (M2) 大林 俊介 (M1)
孫 承翼 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

大森 誠 山脇 将司

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 (M3名) が若い戦力となり、新しく学部の卒業研究生2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理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。最近ではフィザラムリルバーの拡張として数理最適化アルゴリズムの応用や理論的フィードバックに意欲を持っている。

研究内容

本研究グループでは、力学系の考え方や線形および非線形作用素の理論等を駆使し、さまざまな非線形問題や自然現象を記述する発展方程式等の数理解析を主な研究課題としてきたが、最近では、その結果を数理的な理論にフィードバックするような方向性を打ち出している。

以前、真正粘菌変形体が最短経路を見つけ出すことができるという不思議な現象が見つかった際、本講座の複雑系数理グループが構築した数理モデルに対し、その数学的な正当性を理論的に保証する仕事を行った。

今後、これを最適化アルゴリズムの一種としてその有効性を理論的に保証していくことや、他の確率的な数理最適化アルゴリズムとの比較研究、及び、数理的理論へのフィードバック研究に興味を持って、学習と研究を続けたいと考えている。

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) 数理科学の基礎
- (6) 数理最適化へのフィードバック

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 和美：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－定常分岐と波動分岐－

(H23年度)

濃野 文秀：パーシステントホモロジー群のタンパク質系統樹への応用

真鍋 友希：散逸系の進行波解についての考察

(H25年度)

高見 将之：ある反応拡散方程式系の解の漸近的な自由度の評価

公表論文、著書、総説

A. Anma, K. Sakamoto and T. Yoneda, Unstable subsystems cause Turing instability, Kodai Math. J. **35** (2012), 215-247.

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 N. Tanaka, Nonlinear perturbations of a class of holomorphic semigroups of growth order α by comparison theorems for Volterra equations, Nonlinear Anal. TMA **84** (2013), 146-175.

Research Activities

We are communicating with mathematical science to reply to requirement in various natural or social sciences. Recently, we apply the way of thinking of dynamical system, or linear or nonlinear operator theory to be willing to elucidate mechanism of nonlinear phenomena and to get feedback to mathematical theory related to our interest, as responding to novel progresses in sciences. For instance, lately in biological science Prof. Kobayashi and his team discovered interesting phenomena of "Physarum's Solving Labyrinth".

We have verified this property mathematically rigorously. In the near future, we'll make some development about this in the direction of comparison with other stochastic optimization algorithms like GA and/or SA, and direction of feedback study to mathematical theory related to it.

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) Foundation of mathematical sciences
- (6) Feedback in mathematical optimization theory.

現象数理学研究室

(Laboratory of Mathematics of Nonlinear Phenomena)

教授 (Professor)

西森 拓 (Hiraku Nishimori)

准教授 (Associate Professor)

入江 治行 (Haruyuki Irie)

粟津 暁紀 (Akinori Awazu)

大学院生 (Graduate Students)

Prabhat Shankar (D3)

田邊 章洋 (M2) 藤井 秀行 (M2)

三浦祐香子 (M2) 山中 治 (M2)

山本 佳典 (M2) 米重 圭祐 (M2)

勇 修平 (M1) 川本 健太 (M1)

高本 怜 (M1) 辻田 瑞穂 (M1)

筒井 亮 (M1) 平尾 耕大 (M1)

LIU YIFAN (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

家木 悠斗 (B4) 近藤 克哉 (B4)

鹿田 晃一 (B4) 竹内 理人 (B4)

谷角 怜 (B4) 山名 築 (B4)

研究室の動き

本研究室では、スタッフ、学生ともども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。

研究内容

本研究室では、自然界にあふれる様々な現象、例えば流体や粉粒体が引き起こす流れ、地球や惑星表面での地形の形成、昆虫・微生物等の個体や集団が自発的に生み出すリズム・パターンの形成などの機構を理論的に探索してきた。また、生命系におけるより複雑な現象、例えば、生物・細胞の示す知覚・応答と集団での形態形成、タンパク質の機能とその発現制御などの解明にも着手している。手法として、非線形数理学、流体力学、統計力学、システム生物学などの解析的・数値的な方法を用いるほか、昆虫学や画像解析、分子・細胞生物学、ロボティクス、地球科学などの様々な分野の研究者とも連携を進め、既存の手法や分野の垣根を越えた、自然・生命・社会現象に対する、新しい理解の枠組みとしての現象数理学の確立を目指している。現在行っている研究としては

(1) 生物個体や自己駆動素子の渋滞や群れのダイナミクスと機能性

(2) 昆虫の社会や生態系における構造形成や多様性

(3) 細胞運動や生体の感覚系におけるノイズの効果

(4) タンパク質・DNAの構造・運動・機能相関の解析

(5) 代謝・遺伝子制御のネットワーク解析

(6) 生物系・医療系・社会系のデータ解析

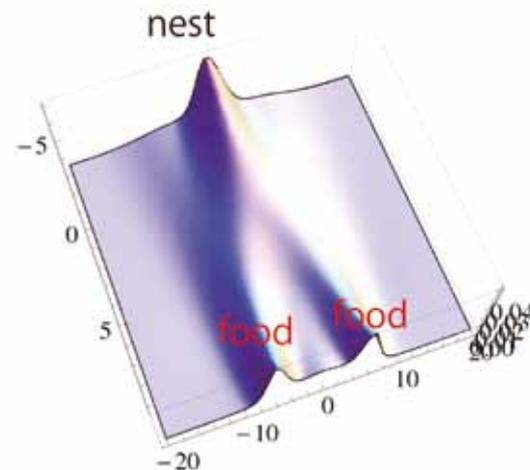
(7) 流体、コロイド、粉体系の動力学と構造形成

(8) 地形 (砂丘、河川) の形成とダイナミクス等がある。

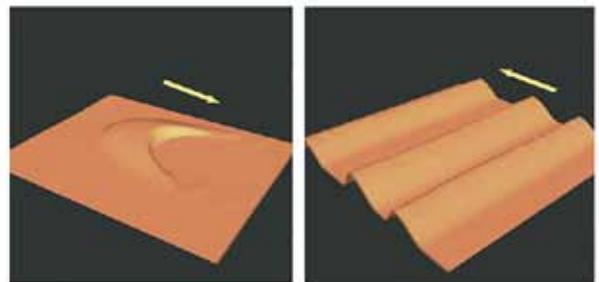
西森 拓：自然界での時間・空間的な構造の形成・維持・崩壊の理論研究

入江 治行：生態系の巨視的パターン、カオス・複雑系の研究

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



微分方程式モデルによるアリの隊列形成。上方一カ所の巣から下方2カ所の餌場に向けた隊列が形成されている。



典型的な形状の砂丘形成シミュレーション。矢印は季節に依存した風の向き。

博士論文題目

(平成24年度)

難波 利典：バクテリアの走化性精度を決めるシグナル伝達系の特性

藤井 雅史：様々な混雑を含む粒子群の挙動の解析と普遍性の解明

(平成25年度)

新屋 啓文 : Theoretical study for morphodynamics of sand dunes and snow avalanches regulated by aeolian process in surface layer

修士論文題目

(平成24年度)

竹本あゆみ : バンフンユニにおける左右非対称性決定機構の解析

Heisler Eric : Collective dynamics of camphor particles on water

(平成25年度)

篠田 諭 : アリの採餌行動における視覚情報の影響の解析

得富 靖浩 : 進化ゲーム的手法を用いた妥協に関する研究

中本 達哉 : 格子ボルツマン法を用いた流体中の土砂輸送のモデル化と地形変動のダイナミックスの解析

松原 倫 : タンパク質における局所変化が引き起こす大域的運動性変化の理論的研究

宮本万理子 : マイクロアレイデータに基づくシロイヌナズナのホルモン代謝制御の理論的推定

公表論文、著書、総説

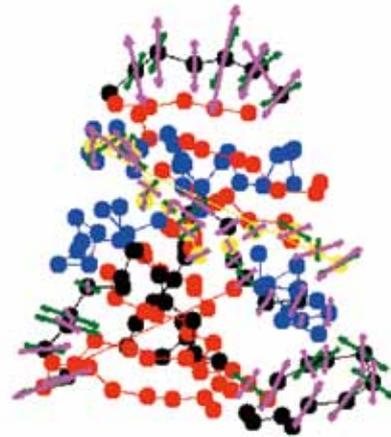
西森 拓 : 現象数理学入門, 東大出版会(2013)
(分担執筆 第2章 「生物集団の現象数理」)

M. Fujii, H. Nishimori, and A. Awazu : Influences of Excluded Volume of Molecules on Signaling Processes on Biomembrane
PLoS One 8 (2013) e62218

H. Niiya, A. Awazu, H. Nishimori: Stability of transverse dunes against perturbations: A theoretical study using dune skeleton model
AEOLIAN RESEARCH 9, (2013) 63-68

S. Nakata, M. Hata, Y. S. Ikura, E. Heisler, A. Awazu, H. Kitahata, and H. Nishimori : Motion with Memory of a Self-Propelled Object
J. Phys. Chem. C 117, (2013) 24490-24495

Y. S. Ikura, E. Heisler, A. Awazu, H. Nishimori, and S. Nakata: Collective motion of symmetric camphor papers in an annular water channel
Phys. Rev. E 88, (2013) 012911 1-5



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

T. Tokuyama, Y. Nakano, A. Awazu, et al.: Deterioration of the circadian variation of heart rate variability in Brugada syndrome may contribute to the pathogenesis of ventricular fibrillation
Journal of Cardiology (2014 in press)

E. Shoji, H. Nishimori, A. Awazu, S. Izumi, and M. Ima: Localized Bioconvection Patterns and Their Initial State Dependency in *Euglena gracilis* Suspensions in an Annular Container
J. Phys. Soc. Jpn. 83 (2014) 043001 1-4

Research in the Laboratory

The major purpose of our laboratory is mathematical understanding of nonlinear phenomena arising in nature like fluid, granular materials, ecological and social systems, and inter and intra bio-molecular networks. 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 cells and molecular machines
- (4) Analysis of biochemical reaction networks and their functions
- (5) Analysis of formation and dynamics of global flow structure

複雑系数理学研究室

Laboratory of Complex Systems

教授 (Professor)

小林 亮 (Ryo Kobayashi)

准教授 (Associate Professor)

飯間 信 (Makoto Ima)

助教 (Assistant Professor)

伊藤賢太郎 (Kentaro Ito)

特任助教 (Assistant Professor (Special Appointment))

李 聖林 (Seirin Lee)

研究員 (Research Fellow)

山口 崇幸 (Takayuki Yamaguchi)

大学院生 (Graduate Students)

伊達 正晃 (D4) 樋口 健吾 (M2)

松口大志朗 (M2) 村松 拓哉 (M2)

日川 岳 (M2) 大山 達之 (M2)

庄司江梨花 (M2) 大熊 雄太 (M1)

塩谷 秀 (M1) 下町 大騎 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

大川 直輝 小林 寛史 畑 健樹

小川 拓馬

TEL: 082-424-7335

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

URL:

http://www.kobayashi-lab.jp/kobayashi/index_k.html

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、生物の実験家や、ロボット工学者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の構築を目指している。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行いながら、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

生物とは「物質と情報が交錯しながら、さまざまなスケールで、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。本研究室では、特に生物の運動に着目して研究を行っている。例えば、動物たちは不確実な環境下においても、しなやかにタフに動きまわることができる。我々は、動物の持つこのすばらしい能力がどのように実現されているかを、力学と制御

の観点から理解し工学的に活用するべく、生物学・ロボット工学・制御工学などの研究者と協働で研究を行っている。また、遊泳や飛翔に注目し、生物とそれととりまく流体の相互作用に重点を置いた研究も行っている。ミクロなスケールの現象では、染色体ドメインのダイナミクスの研究を行っている。本研究室ではこれらの研究を通して、物理的存在であると同時に合目的な存在である生物を記述し理解するための理論的枠組みを作り上げることを目指している。

(1) 粘菌の振動パターンと運動様式の研究：

真正粘菌は単純な構造を有しているにも関わらず、体全体で情報を処理し、先端部が好ましくない環境に侵入した場合や行き止まりに接触した場合には、進路の向きを変えるということが知られている。我々は粘菌内部のアクチンの生み出す圧力と原形質のゾルゲル変換に注目し、実験結果を再現する数理モデルを構築した。

(2) 流体運動の数理的な研究：

昆虫の飛翔・遊泳、生物対流、自由表面大変形を伴う流れなど、自然界の流れの大域的時空間構造を数値計算、理論解析、および実験的手法により研究している。こういった大域構造は一般に複雑だが、数理的な手法により本質的な部分を抽出することを目指している。

(3) 細胞の機能をデザインするパターン形成の研究

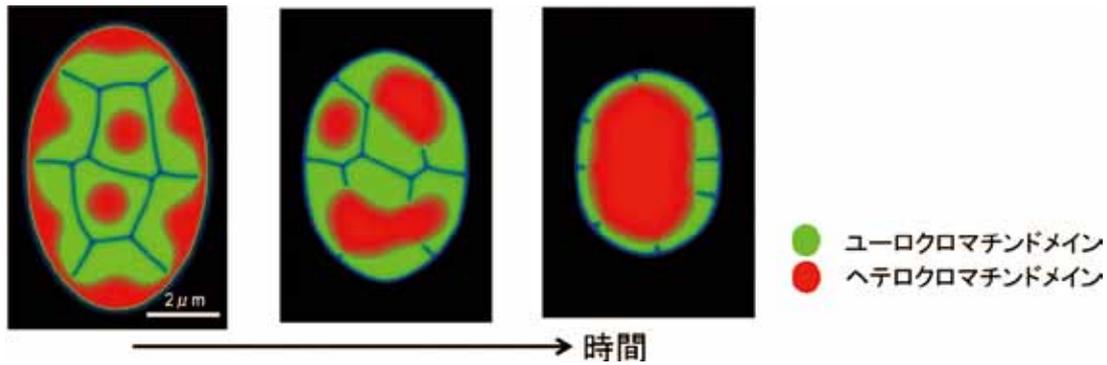
細胞の中では、ある特定の物質などが空間非一様に分布したり、それらの既存の空間パターンがダイナミックに変わったりして、細胞の機能を様々にデザインする仕組みが存在する。例えば、真核細胞核の中では、遺伝子の発現度によって2つの領域(ユークロマチンドメインとヘテロロマチンドメイン)に分かれ、それらの空間構造が細胞機能を制御する。細胞の中に潜んでいる空間パターンの形成現象を的確な数理モデルで構築し、その仕組みを明らかにする研究を行っている。

(4) 自律分散制御の設計論の構築とロボットへの応用

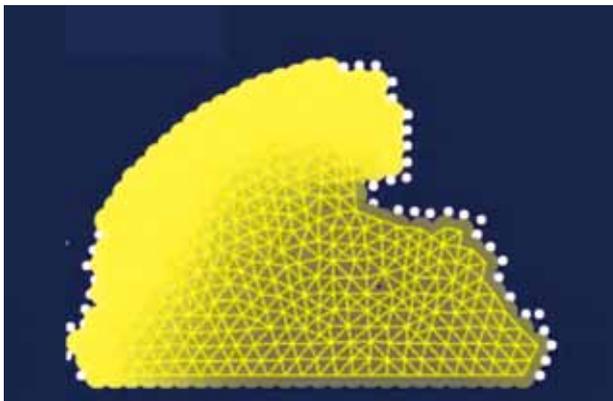
ロボットの自律分散制御において、齟齬関数という概念を導入した。これを振動子系またはアクティブロータータ系をコントローラとするロボットに応用し、滑らかで効率のよい動きを作り出すことに成功した。



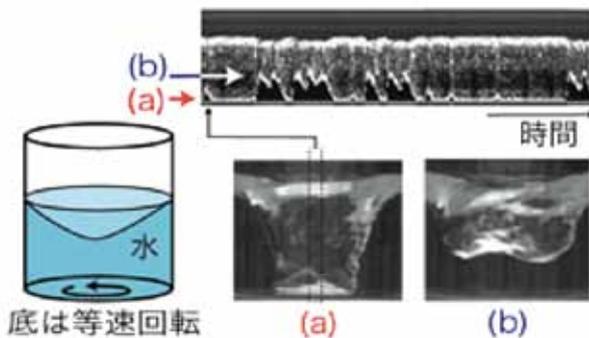
平成26年度 研究室メンバー



フェーズフィールド法を用いた染色体ドメインダイナミクスのシミュレーション



真性粘菌変形体の進展と移動の2次元モデル



自由表面大変形を伴う流れの表面形状の複雑時空間構造

公表論文、著書、総説等

- (1) T. Umedachi, R. Idei, K. Ito, and A. Ishiguro : "A Fluid-filled Soft Robot That Exhibits Spontaneous Switching among Versatile Spatio-temporal Oscillatory Patterns Inspired by True Slime Mold" , Artificial Life, 19-1, 67-78 (2013)
- (2) T. Watanabe, M. Iima and Y. Nishiura : "Spontaneous formation of traveling localized structures and their asymptotic behaviors in binary fluid convection" , Journal of Fluid Mechanics, 712, 219-243 (2012).
- (3) E.A. Gaffney, S. Seirin Lee : "The Sensitivity of Turing Self-Organisation to Biological

Feedback Delays: 2D Models of Zebrafish Pigmentation" , Mathematical Medicine And Biology , 1-23 (2013)

- (4) T. Kano, T. Sato, R. Kobayashi and A. Ishiguro : "Local reflexive mechanisms essential for snakes' scaffold-based locomotion" , Bioinspiration & Biomimetics, 7 : 046008- (2012)

Research in the Laboratory

We are trying to understand the dynamics of complex systems including living organisms by mathematical approaches such as modeling, simulation and theoretical analysis. We collaborate with biologists and roboticists so as to keep our work on the realistic base. Students and young researchers are encouraged to make his/her own mathematical models in our laboratory.

Living system can be regarded as "a field where material and information are crossing each other to achieve the structure formation and the emergence of functionality in various scales" . We especially concentrate on the motion of living system. For example, animals can move around smoothly and robustly even in the uncertain circumstances. As mentioned above, we collaborate with the researchers in various area, so as to understand this wonderful ability from the point of view of mechanics and control and to make use of it in the engineering field. Also, we study swimming and flying by noticing the interaction between the animals and the fluids around them. In the micro-scale, researches on the domain dynamics of chromosomes are performed. Our goal is to establish the theoretical framework properly describing living system which is physical existence having purpose.

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)

大学院生 (Graduate Students)

徐 宁 (D3) 王 静 (D2)

太田 哲也 (D1) 宮下由理奈 (D1)

奥田 芽以 (M2) 星川 三穂 (M2)

加藤 直樹 (M2) 高木 雄介 (M2)

西田 直哉 (M2) 國光 勇志 (M1)

田中 傑 (M1) 米原 達朗 (M1)

山下 龍拓 (M1)

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

坂本 美佳 青木 大将

遠藤 颯 大尾 聡

津田 亮祐 山口 拓真

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。また、生命動態システム科学研究拠点事業の代表研究者として、新たに参加した拠点研究者と共にクロマチン動態の数理科学研究にも取り組んでいる。大学内では、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

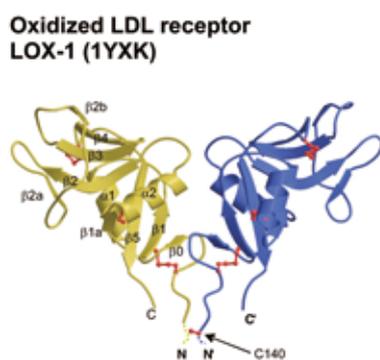
研究内容

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的に解明することを目指す。既存の研究手法にとられることなく、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、研究室では分光学、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構造機能相関解明に向けた構造生物学的研究
4. ジヒドロ葉酸還元酵素の構造・機能・物性の解明 (極限環境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（研究室専有・600MHz）、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の放射光装置）、質量分析、断熱型示差走査カロリメトリ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。学内外のさまざまな分野（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

Uewaki, J., Kamikubo, H., Kurita, J., Hiroguchi, N., Moriuchi, H., Yoshida, M., Kataoka, M., Utsunomiya-Tate, N., and **Tate, S.** (2013): Preferential domain orientation of HMGB2 determined by the weak intramolecular interactions mediated by the interdomain linker, *Chem. Phys.*, 419, 212-223.

Hashimoto, M., Koder, N., Tsunaka, Y., Oda, M., Tanimoto, M., Ando, T., Morikawa, K., and **Tate, S.** (2013): Phosphorylation-coupled intramolecular dynamics of unstructured regions in chromatin remodeler FACT, *Biophys. J.*, 104, 2222-2234.

片柳克夫 (2014): リボヌクレアーゼH: その立体構造と機能. 日本の結晶学(続編) 第一部、日本結晶学会編、印刷中

Ohmae E., Miyashita Y., **Tate S.**, Gekko K., Kitazawa S., Kitahara R., and Kuwajima K. (2013): Solvent environments significantly

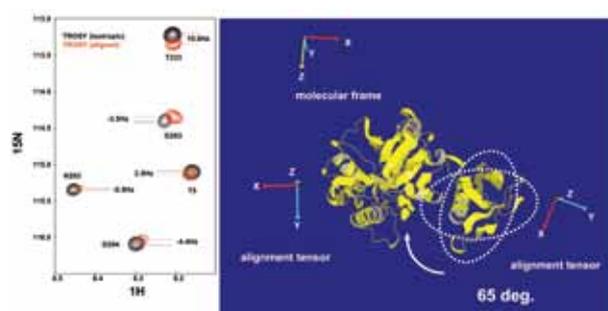
affect the enzymatic function of *Escherichia coli* dihydrofolate reductase: Comparison of wild-type protein and active-site mutant D27E, *Biocim. Biophys. Acta* **1834**, 2782-2794.

修士論文題目 (平成25年度)

玉利 佑 新規NMR法を用いた二価性配位子との相互作用に伴うPin1タンパク質のドメイン配向変化の観測

宮下由里奈 高度好塩性古細菌由来ジヒドロ葉酸還元酵素の構造と機能に対する塩の効果

山田 真由 ヒト由来酸化損傷DNA修復酵素NTH 1の結晶化に向けた新たな発現系の探索



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.

自己組織化学研究室

Laboratory for Self-Organization in 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)

大学院生 (Graduate Students)

松田 唯 (D2) 中川 真衣 (M2)

上田 知明 (M2) 江崎 駿人 (M2)

大西 冬馬 (M2) 越宗 佑亮 (M2)

王 悦 (M1) 鈴木 翔吾 (M1)

高木 康成 (M1) 出口 綾乃 (M1)

針田 光 (M1) 山田恵理子 (M1)

吉井 美優 (M1) 曾我部芳美 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

岡本 早貴 清水 英太 関 陽太

水元 瀬菜 山本 博也

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

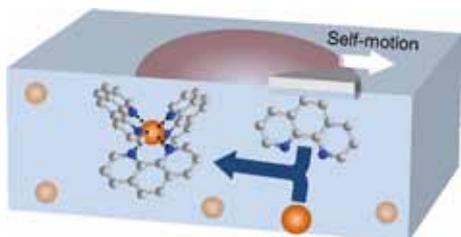
秩序ある構造を自発的に形成し、組織化する時空間発展現象を自己組織化現象という。本研究室では、反応拡散系から生じる自己組織化現象をミクロからマクロレベルで解明するために、「非平衡科学」および「磁気科学」に立脚した物理化学的研究を進めている。

「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期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

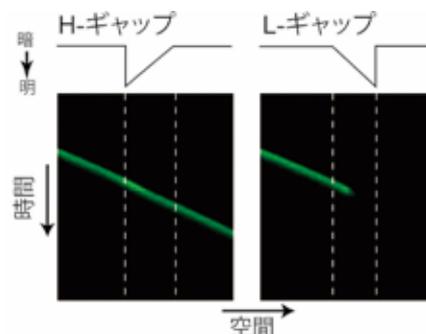


化学反応と結合した振動運動

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

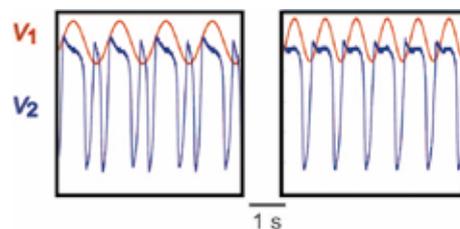
生命体で見られる脳波のリズムや体表模様のパターンの発現は、水面にインクを落として広がる一様な方向への現象とは全く逆の時空間的に発展する現象である。図は、光感受性の化学振動反応を用いて発生させた化学波（緑の線）を、鏡像関係にある光ギャップを通過させたところ、同じ光強度であっても、プロセスの違いによって通過または消滅の2個のパターンを発生した。化学反応は、通常かき混ぜながら行われるが、空間情報を使うと様々な様相を発現できる一例である。



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を指標として、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、

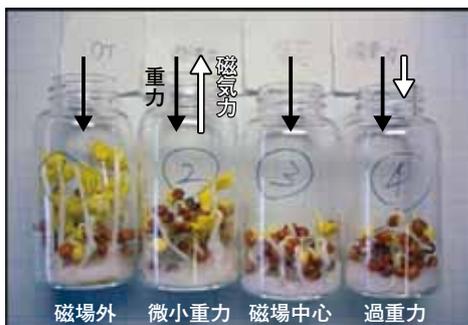
磁気浮上させた物質や生物に対する強磁場と重力制御の複合環境場の研究を多角的に行っている。



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。

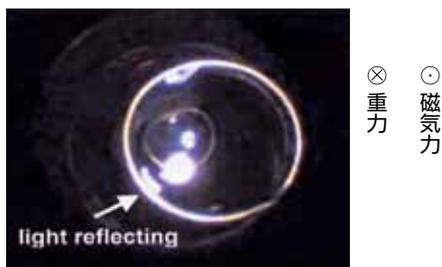


磁場強度: 0T 10.7T 15T 12T
重力加速度: 1G ~0G 1G ~1.8G

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。

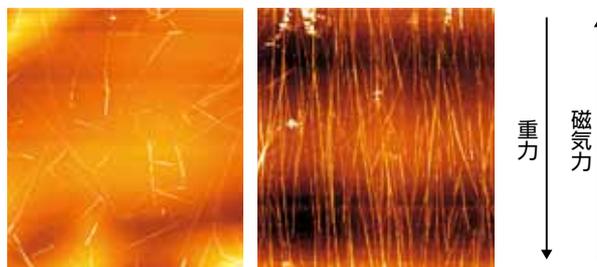


微小重力空間で銅リングに張った純水薄膜 (直径25mm)

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25年度)

畑 美里: 過去の様相が記憶された自律運動系の構築

古田美由紀: リン脂質単分子膜を持つ油中水滴間の吸着に関する糖およびポリオールの効果

宮地 達也: 分子構造による非線形に応答した自律運動のモードスイッチング

原著論文・総説・著書

"Reciprocating Motion of a Self-Propelled Object on a Molecular Layer with a Local Minimum and a Local Maximum Isotherm", S. Nakata, T. Miyaji, T. Ueda, T. Sato, Y. S. Ikura, S. Izumi, M. Nagayama J. Phys. Chem. C 117, 6346-6352 (2013).

"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 self-organization in chemical systems 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.

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)

七種 和美 (Kazumi Saikusa)

大学院生 (Graduate Students)

上谷美可子 (M2) 岡崎 恵美 (M2)

川口 智美 (M2) 大野 航 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

石堂 祐規 小澤 優樹 兒玉 祐樹

新屋 大貴

Tel: 082-424-7435 Fax: 082-424-7435

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

ホームページ:

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

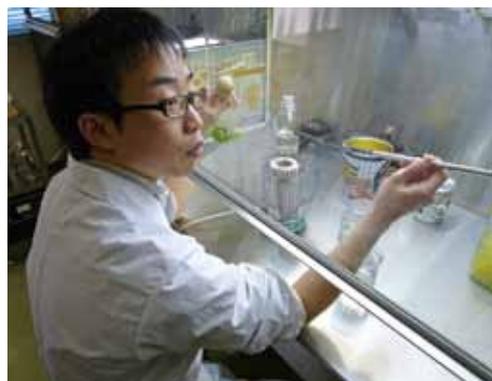
研究室の動き

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、「シン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合成・代謝システムを構築・発現するのか(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にかわるのか(生体防御機能)についての化学的・



生体触媒による有用物質合成

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、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

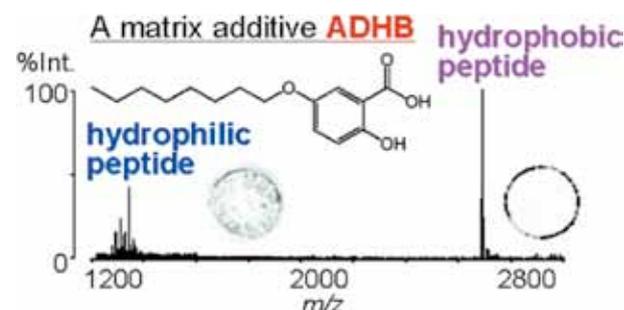
(C) 生体の情報伝達機能と防御機能の解明——植物細胞が外部からの攻撃や環境ストレス(化学物質、温度、光など)を細胞内にどのようにして『情報伝達』し、『防御応答』して身を守るかの機構解明

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

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) イオンモビリティ質量分析を用いた構造生物学

1. 天然変性蛋白質の気相中の構造解析



塩に強いMALDIマトリックスの設計

2. 蛋白質複合体の構造解析

修士論文題目

(平成24年度)

國林 貴史：メリチンのリン脂質膜内におけるダイナミクス—メリチンがリン脂質に及ぼす相互作用—

濱本 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

松村 和寛：タンパク質のHD交換速度とパーシステントホモロジーとの相関

(平成25年度)

稲本 直晃：質量分析を用いたリパーゼのフォールディング過程の解析
—1変異置換で起こる静的挙動と動的挙動の変化—

川本 晃裕：クルクミンへの配糖化による水溶性の向上とクルクミンのメリチンとの結合によるリン脂質膜との相互作用の変化

中 克仁：トビイロケアリのフェロモン定位反応の研究
—長鎖アルキルケトン類の構造および濃度依存性の生物検定解析—

学士論文題目

(平成24年度)

浅井 龍太郎：植物のエノン類還元酵素三種の立体選択性を決定する機構

上谷実可子：タバコ培養細胞中でJAが配糖化される機構—1細胞ダイレクト質量分析法を用いた変換機構の解析—

岡崎 恵美：クマリン化合物がもつ動物細胞へのアポトーシス誘導活性とラジカルスカベンジャーの構造的寄与を利用した新規MALDIマトリックスの開発

川口 智美：NADPH補酵素改変によるエノン類還元酵素を用いた増炭反応—NADPCNを用いた植物のエノン類還元酵素への新しい酵素機能追加—

古市 圭子：疎水性ペプチドの検出感度向上を目的とした新規MALDIマトリックスの設計

(平成25年度)

大野 航：核酸類のMALDI質量分析法による検出を旨としたマトリックス補助剤の開発

最近の主な原著論文及び特許

Additive for mass spectrometry matrix and mass spectrometry using the same
By Fukuyama, Hiroko; Izumi, Shunsuke From Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2013),

Additive for mass spectroscopy matrix
By Fukuyama, Hiroko; Izumi, Shunsuke From Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2013),

Alkylated Trihydroxyacetophenone as a MALDI Matrix for Hydrophobic Peptides

By Fukuyama, Yuko; Nakajima, Chihiro; Furuichi, Keiko; Taniguchi, Kenichi; Kawabata, Shin-ichirou; Izumi, Shunsuke; Tanaka, Koichi
Analytical Chemistry (Washington, DC, United States) (2013), 85(20), 9444-9448.

“Poly-ADP Ribosylation of Miki by tankyrase-1 Promotes Centrosome Maturation”

Y. Ozaki, H. Matsui, H. Asou, A. Nagamachi, D. Aki, H. Honda, S. Yasunaga, Y. Takihara, T. Yamamoto, S. Izumi : Molecular Cell, 47(5), 694-706 (2012).

“Alkylated Dihydroxybenzoic Acid as a MALDI Matrix Additive for Hydrophobic Peptide Analysis”

Y. Fukuyama, R. Tanimura, K. Maeda, M. Watanabe, S. Kawabata, S. Iwamoto, S. Izumi, K. Tanaka : Analytical Chemistry, 84(9), 4237-4243 (2012).

“Mode Change in the Self-Motion of a Benzoquinone Disk Coupled with NADPH System” S. Nakata, Y. Matsuda, Y. Ikura, A. Takeda, S. Izumi : Chem. Phys. Chem., 13(2), 520-524 (2012)

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)

特任講師 (Project lecturer)

鈴木 賢一 (Ken-ichi Suzuki)

特任助教 (Project Assistant Professor)

佐久間 哲史 (Tetsushi Sakuma)

大学院生 (Graduate Students)

竹本あゆみ (D2) 中出 翔太 (D1)
坂根 祐人 (M2) 徳増 大輔 (M2)
西川 綾美 (M2) 箱守 優毅 (M2)
国村 佳代 (M1) 坂本 拓弥 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

北川 結己 池谷 淳
岡部 将巳 鈴木 美有紀
原 由洋
(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/index.html>

研究室の動き

平成26年3月に4年生3名が生物科学科を卒業し、2名が博士課程前期を修了した。学部卒業生2名が本学大学院に進学した。本年度の構成員は、スタッフ5名、大学院生8名、学部4年生4名である。分子遺伝学研究室では、科学研究費や特別経費「世界をリードする人工ヌクレアーゼ研究拠点の形成」などの支援のもとで、「ゲノム編集を用いた遺伝子改変システムの開発」、「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」、「染色体境界配列 (インスレーターの作用機構)」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) ゲノム編集を用いたゲノム編集技術の開発

人工ヌクレアーゼは、DNA結合モチーフと制限酵素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。DNA結合モチーフを自由に選択することによって標的ゲノムを特異的に切断し、その修復過程において遺伝子への変異導入や遺伝子付加などを可能にすることから、人工ヌクレアーゼを利用したゲノム編集は次世代の遺伝子改変システムとして期待されている。分子遺伝学研究室では、人工ヌクレアーゼ (ジンクフィン

ガーヌクレアーゼ (ZFN) とTALENヌクレアーゼ) やCRISPR/Casの構築法を独自に確立し、これらを用いた様々な生物 (コオロギ、メダカ、ゼブラフィッシュ、カエルやラットなど) や多能性幹細胞 (ES細胞やiPS細胞) において標的遺伝子の改変を試みている。また、ゲノム編集に関するコンソーシアムを立ち上げ、国内の研究支援をおこなっている。(ゲノム編集コンソーシアムホームページ: http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/smg/genome_editing/index.html)



TALENによるカエルTyr遺伝子の破壊

(2) 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が、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。

(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。

(4) 染色体境界配列 (インスレーター) の作用機構

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、個々の遺伝子が周囲のクロマチン環境や隣接する遺伝子からの影響を受けずに独立した発現制御を保持する必要がある。我々は、遺伝子の独立な発現を保障する

染色体上の境界配列（インスレーター）の作用機構について解析を行っている。

(5) 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であり、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ア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、コラーゲン等と共に細胞外基質を構成し、細胞形態の制御に関与する可能性があることを報告してきた。アリア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その構築機構及び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

修士論文題目

(平成25年度)

立本小百合：Arsインスレーターの機能的コア領域による作用メカニズムの解析

細井紗弥佳：TALENを用いたウニ胚における標的遺伝子の改変

学士論文題目

(平成25年度)

国村 佳代：TALENを用いたパフウニPiwiホモログ(HpSeawi)の遺伝子破壊

坂口 功周：マウスES細胞におけるTALENを用いたPcdh遺伝子調節領域のCTCF結合サイトの破壊

坂本 拓弥：TALENによる培養細胞への効率的な変異導入方法の確立

最近の代表的公表論文・総説・著書

Ochiai H, Miyamoto T, Kanai A, Hosoba K, Sakuma T, Kudo Y, Asami K, Ogawa A, Watanabe A, Kajii T, Yamamoto T and Matsuura S. TALEN-mediated single-base-pair editing identification of an intergenic mutation upstream of BUB1B as causative of PCS (MVA) syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, **111**: 1461-1466 (2014)

Sakuma T, Ochiai H, Kaneko T, Mashimo T, Tokumasu D, Sakane Y, Suzuki K, Miyamoto T, Sakamoto N, Matsuura S and Yamamoto T. Repeating pattern of non-RVD variations in DNA-binding modules enhances TALEN activity. *Scientific Reports*, **3**: 3379 (2013)

Mitsunaga-Nakatsubo K, Akimoto Y, Kusunoki S and Kawakami H. Novel structure of hepatic extracellular matrices containing arylsulfatase A. *Okajimas Folia Anat Jpn.*, **90**: 17-22 (2013).

佐久間哲史、山本 卓：今すぐ始めるゲノム編集、実験医学別冊 (2014)

李紅梅、佐久間哲史、堀田秋津、山本 卓：TALENによる遺伝子ターゲティング、実験医学別刷「ES・iPS細胞実験スタンダード」、p324-336 (2014)

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. To achieve aims, we develop genome editing technologies with engineered nucleases in various organisms. The studies of our laboratory are as follows.

- (1) Development of genome editing technologies using site-specific nucleases.
- (2) Study of molecular mechanisms of regulation of gene expression noise in animal embryos and pluripotent stem cells.
- (3) Study on molecular mechanisms of transcriptional regulation of network genes for specification and differentiation of mesoderm and endoderm during sea urchin development.
- (4) Study on molecular mechanisms of specification and regeneration of primordial germ cell in sea urchin development.
- (5) Study on molecular mechanism of the function of *Ars* insulator.
- (6) Study on 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)

特任助教 (Assistant Professor, Specially Appointed)

渡邊 俊介 (Shunsuke Watanabe)

大学院生 (Graduate Students)

高木 紘 (D1、学振特別研究員 DC1)

白上 典彦 (M2)

YiPing HAN (M1、10月入学)

秋吉 信宏 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

枝長龍之介 木下 大地

田中 翔真 堀川 大輔

(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.php>

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を司る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。昨年度の博士(理学)学位取得者は特任助教に着任し、新たに研究室のスタッフに加わった。大学院博士前期課程修了生のうち、1名は日本学術振興会特別研究員(DC1)に採用され博士後期課程に進学し、もう1名は大手民間企業に就職した。学部卒業研究生は大学院博士前期課程に進学した。新構成員として、中国より大学院留学生1名が加わるとともに、本年度も学部学生4名を卒業研究配属生として受け入れた。現在の構成員数は教員4名、大学院生4名、学部生4名の計12名である。

昨年度は科研費・新学術領域研究「植物環境突破力」等の支援のもと、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)、オーストラリア (Australian National University) 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

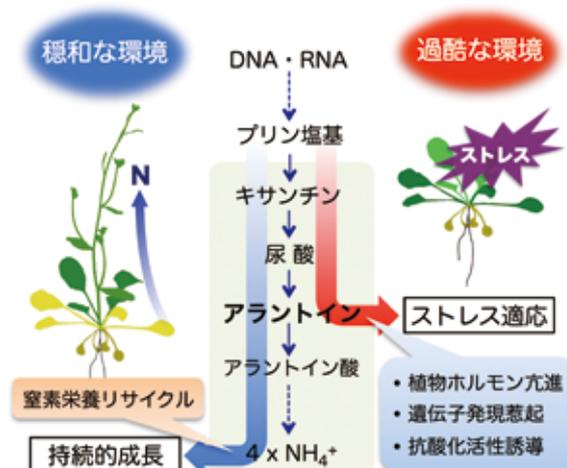
地球上の全生物は、太陽エネルギーを利用する植物

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。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、不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) 代謝の多機能性と植物の成長生存戦略

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妙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。しかしその一方で、既知の代謝が、生育環境に応じて全く別次元の役割を担う事例が近年見出されつつある。このような単一代謝の多機能性は、吃緊の環境変動に即応性が高く、生理活性な代謝中間体を適応应答に利用できるなどの利点を有し、植物の成長生存戦略に重要な役割を担うと考えられる。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持続的成長を保証する栄養代謝であると同時に、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



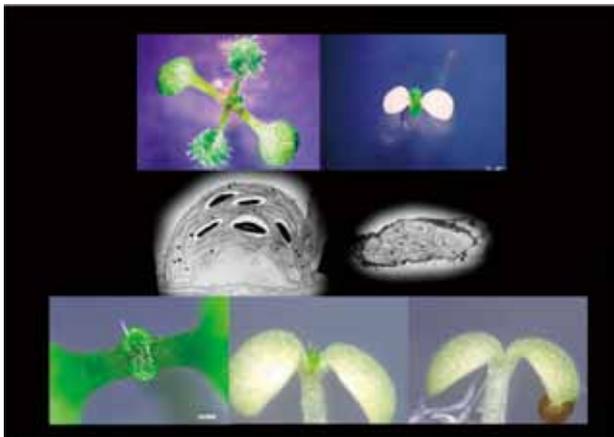
核酸塩基代謝の多機能性に見られる植物の生存戦略
新学術領域研究「植物環境突破力」News Letter vol. 3 (2012) より

“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) 過酷環境に強い植物や光合成能が上昇した植物の創出

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重要な遺伝子機能を改変することで、過酷環境でも生育する作物や、光合成能が上昇した植物、環境汚染の改善に役立つ植物などを創出する研究も行っている。このような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成し、それらの獲得形質を解析している。

修士論文題目

(平成25年度)

高木 紘：植物ホルモンを介した核酸塩基代謝中間

体によるストレス応答活性化の分子機構の解析
中原 恭俊：CYO1高発現による植物バイオマス上昇のメカニズム解析

学士論文題目

(平成25年度)

秋吉 信宏：ABA配糖体分解酵素の多量体形成に対するアラントインの促進作用の検証とin vitro再構成系の構築

公表論文・著書・総説

Watanabe, S., Matsumoto, M., Hakomori, Y., Takagi, H., Shimada, H., and Sakamoto, A. (2014) The purine metabolite allantoin enhances abiotic stress tolerance through synergistic activation of abscisic acid metabolism. *Plant Cell Environ.* **37**: 1022-1036.

Shibata, M. and Shimada, H. (2014) Simultaneous analyses of oxidized and reduced forms of photosynthetic quinones by high-performance liquid chromatography. *Methods Mol. Biol. in press.*

Takahashi, M., Furuhashi, T., Ishikawa, N., Horiguchi, G., Sakamoto, A., Tsukaya, H., and Morikawa, H. (2014) Nitrogen dioxide regulates organ growth by controlling cell proliferation and enlargement in Arabidopsis. *New Phytol.* **201**: 1304-1315.

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) Molecular mechanisms of chloroplast biogenesis and development, and (3) 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 (Specially Appointed Assistant Professor)

マハムッド イブラヒム シャルカミ
(Mahmuod Ibrahim Shoulkamy)

博士研究員 (Postdoctoral Fellow)

アミル サレム (Amir Salem)

大学院学生 (Graduate Students)

謝 明章 (D2) 平原 辰朗 (M2)
渡橋 大典 (M2) 草場 成美 (M2)
清水あゆみ (M2) 濱川 剛士 (M2)
正田 香澄 (M1) 杉本 龍哉 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

瀬畑 敬文 合田 美月
久保山政弥 山本隆太郎

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。昨年から動きとして、マハムッド イブラヒム シャルカミが特任助教、アミル サレムが博士研究員に着任し、松原 (宮本) 真由美特任助教が子育てのため退職した。学部卒業生2名は本学大学院博士課程前期に進学した。本年度の研究室構成員は教員3名、博士研究員1名、大学院生8名、学部生4名の計16名である。当研究室では、DNA修復と損傷について学外の研究グループと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)、小林一三教授 (東京大学)、Pack准教授 (高麗大学、韓国)、またDNA損傷関連では、寺東宏明准教授 (佐賀大学)、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、さらに発がん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、抗がん剤、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、一方、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、相同組替えにより損傷を回避していることを明らかにした。また、修復されなかったDPCは転写や複製に影響を及ぼすこと明らかにした。現在、これらについてクロマチン構造の影響を含め詳細な検討を行っている。本テーマに関し以下の論文を発表している。

Nakano T., Ouchi R., Kawazoe J., Pack S.P., Makino K., and Ide H., T7 RNA polymerases

backed up by covalently trapped proteins catalyze highly error prone transcription. *J. Biol. Chem.*, **287**, 6562-6572 (2012)

Nakano T., Miyamoto-Matsubara M., Shoulkamy M.I. Amir M.H., Pack S.P., Ishimi Y., and Ide H., Transcription and stability of replicative DNA helicase upon encountering DNA-protein crosslinks. *J. Biol. Chem.*, **288**, 4649-4658 (2013)

(2) 放射線が誘発するゲノム損傷

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。また、放射線が誘発するDNA-タンパク質クロスリンク (DPC) 損傷についても同様な検討を行っている。本テーマに関し以下の論文を発表している。

Shoulkamy M.I., Nakano T., Ohshima M., Hirayama R., Uzawa A., Furusawa Y., and Ide H., Detection of DNA-protein crosslinks (DPCs) by novel direct fluorescence labeling methods: distinct stabilities of aldehyde and radiation-induced DPCs. *Nucleic Acids Res.*, **40**, e123 (2012)

(3) 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)

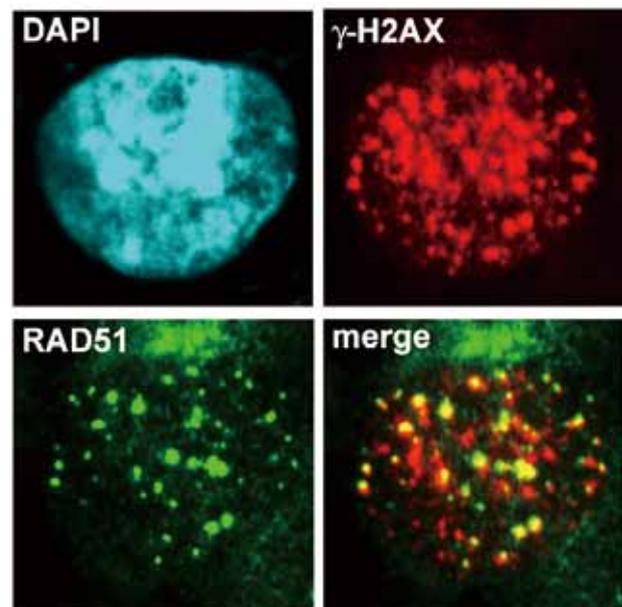
最近の主な総説

Ide H., Shoulkamy M.I., Nakano T., Miyamoto-Matsubara M., and Salem A.M., Repair and biochemical effects of DNA-protein crosslinks. *Mutat. Res.*, **711**, 113-122 (2011)

中野敏彰、宮本 (松原) 真由美、井出博、*放射線生物研究* **46**, 160-176 (2011)

Research interests

DNA is continuously subject to damage by endogenous and environmental agents. If not repaired, DNA damage interferes with DNA replication and transcription, resulting in cell death and mutations. Our current research interests focus on (i) elucidating the elaborate DNA repair mechanism to mitigate the deleterious effects of superbulky DNA lesions and (ii) understanding the response of the replication and transcription machinery upon encountering such lesions.



DNA修復タンパク質(γH2AX・Rad51)の核内集合体形成

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27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	H26年 6月16日(月) ～ 6月20日(金)	H26年 6月30日(月)	H26年 7月9日(水)
平成27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)	H26年 7月25日(金) ～ 8月1日(金)	H26年 8月28日(木) ～ 8月29日(金)	H26年 9月10日(水) (予定)
平成26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	H26年 7月25日(金) ～ 8月1日(金)	H26年 8月28日(木) ～ 8月29日(金)	H26年 9月10日(水) (予定)
平成26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	H26年 10月中旬 (詳細未定)	H26年 11月下旬 (詳細未定)	H27年 2月頃 (詳細未定)
平成27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	H27年 1月9日(金) ～ 1月16日(金) (予定)	H27年 1月29日(木) ～ 1月30日(金) (予定)	H27年 2月11日(水) (予定)
平成27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	H27年 1月9日(金) ～ 1月16日(金) (予定)	H27年 1月29日(木) (予定)	H27年 2月11日(水) (予定)
平成27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	H27年 1月9日(金) ～ 1月16日(金) (予定)	H27年 1月29日(木) (予定)	H27年 2月11日(水) (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26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	H26年 7月25日(金) ～ 8月1日(金)	H26年 8月28日(木) ～ 8月29日(金)	H26年 9月10日(水) (予定)
平成27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	H27年 1月26日(月) ～ 1月30日(金) (予定)	H27年 2月13日(金) (予定)	H27年 2月25日(水) (予定)
平成27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	H27年 1月26日(月) ～ 1月30日(金) (予定)	H27年 2月13日(金) (予定)	H27年 2月25日(水) (予定)

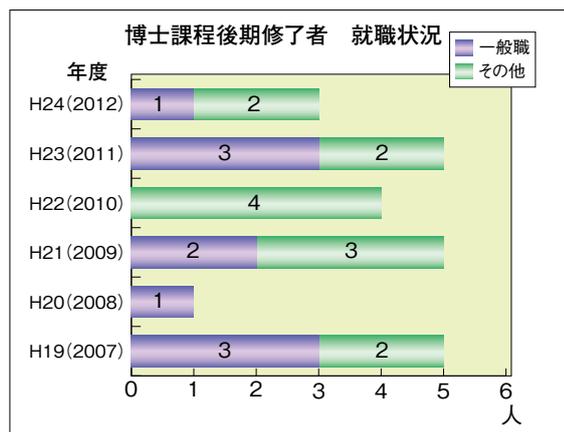
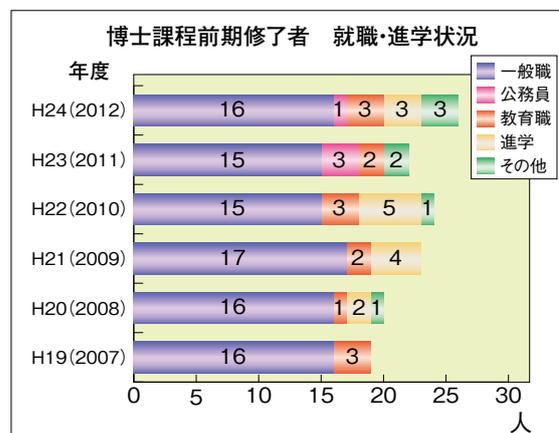
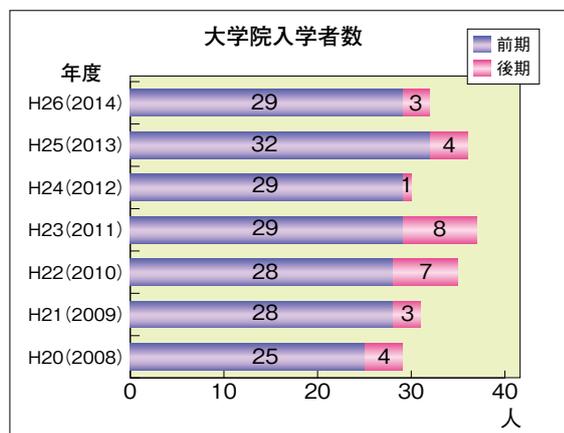
出願手続きなどの詳細については、下記にお問い合わせのうえご確認ください。
 〒739-8526 東広島市鏡山一丁目3番1号
 広島大学理学研究科 学生支援室（大学院課程）
 TEL：082-424-7317、7318（広島市域の方は市外局番からおかけください。）
 E-mail:ri-gaku-daigakuin@office.hiroshima-u.ac.jp

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26年5月17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/>

