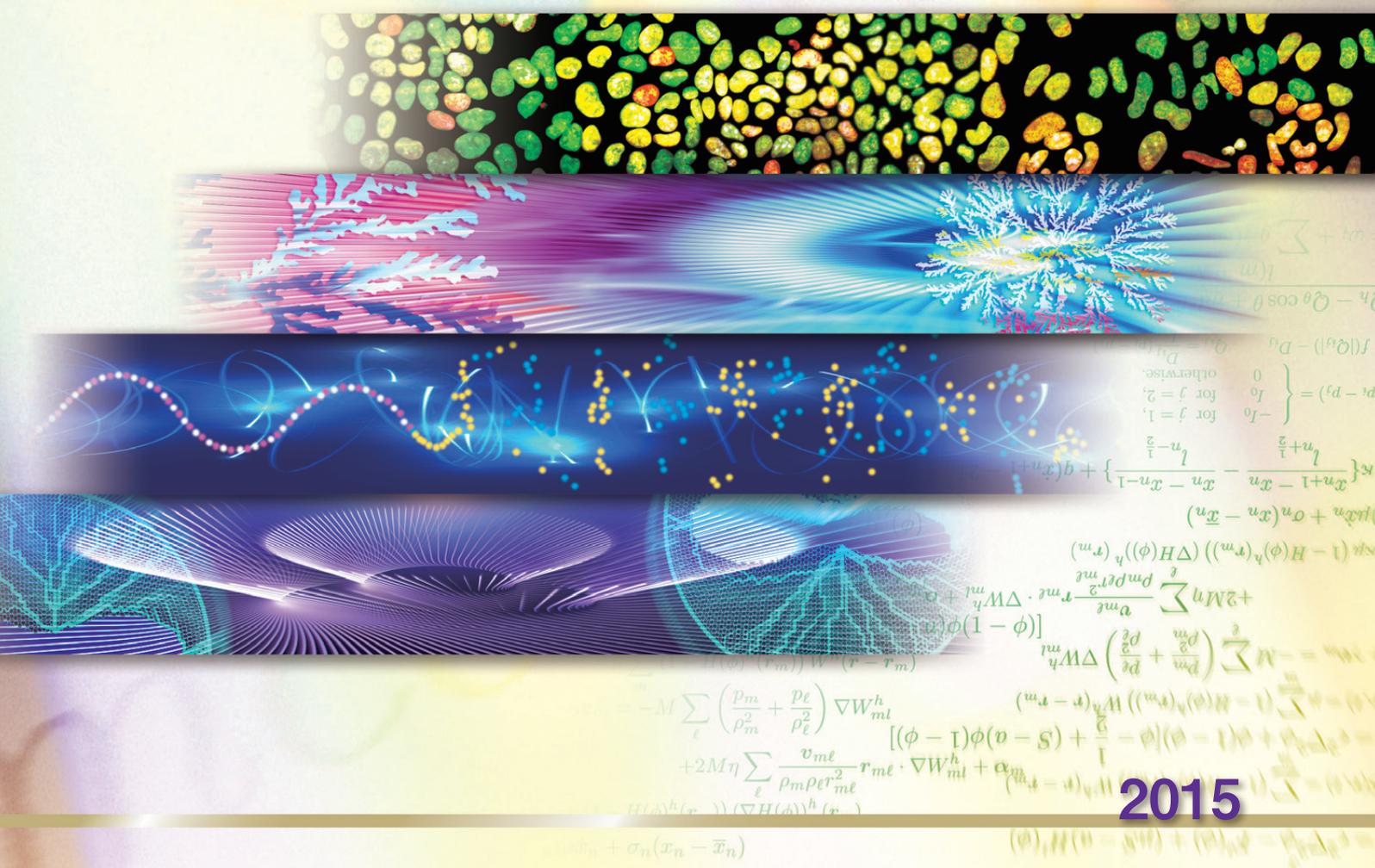


広島大学大学院理学研究科

数理分子生命理学専攻

Department of Mathematical and Life Sciences



2015

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。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、パイナップルは巻きが8本、13本、ヒマワリの種は巻きが21本、34本、または34本、55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、8、13、21、34、55、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 小林 亮

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 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 助教 FLECHSIG HOLGER	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
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 助教 AMIR MOHAMED HUSSEIN SALEM

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。シアノバクテリアの概日周期の存在に関連した最適性、多様性適応進化について理論的な研究を行っている。

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、生物集団社会のダイナミクスやDNA、タンパク質などの分子から細胞スケールにわたる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 動物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、生物とそれを取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。ミクロスケールでは、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。

【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。
- 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ストレス耐性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。

医療研究開発推進事業費補助金(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業) 「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」

クロマチン動態数理研究拠点 (RcMcD) 拠点長 楯 真一

■プログラムの概要

生命現象を動的な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では、様々な階層で生じる生命現象相互の関連を解析する研究を目指しており、そのために数理科学と生命科学の異分野融合による新たな研究領域の構築が求められています。

理学研究科・数理分子生命理学専攻は、設立以来10年以上にわたり数理科学と生命科学の異分野融合を目指した教育・研究をすすめてきました。本専攻の修了生の中には、数理科学・生命科学の異分野融合領域で活躍する若手研究者が何人もいます。本専攻の長年の教育・研究の積み上げは、新しいタイプの研究者の育成という形で少しずつ実りつつあります。数理分子生命理学専攻では、異分野融合領域研究と教育の実績をもとに、生命動態システム科学推進のための研究拠点形成を目指して、細胞核内のクロマチン構造・動態研究を共通の対象とした異分野融合研究を開始しました。

細胞核内の遺伝情報であるDNAは、ヒストンタンパク質との複合体であるヌクレオソームを単位とするクロマチン繊維として核内に格納されています。クロマチン繊維は、直径10 μ mの核内に全長2mのDNAを収納するために高度に稠密化された構造を持ちます。ただ、核内のクロマチン繊維は均一な構造体ではなく、細胞核内の位置によって大きく性質の異なる不均一な構造をもちます。核内クロマチンの稠密化された構造は、遺伝子を読み出す場合には転写因子となるタンパク質の接近を阻み、転写活性に対して阻害的に作用します。そのため、遺伝子を読み出すためには、核内の場所と時間に応じて最適なクロマチン構造変化をする必要があります。したがって、核内の遺伝情報制御機構の解明には、核内クロマチン構造の時間展開の解析(4D解析)が必要です。

次世代シーケンサーの開発など分析技術の進歩は、核内のクロマチン繊維の立体構造を明らかにしました。一方で、蛍光標識技術および共焦点蛍光顕微鏡の進歩は、核内のクロマチン繊維の動態を時分割3次元像として観測する事を可能としています。つまり、現在では核内クロマチンの4D解析を定量的に進めるに十分な観測データを取得することが原理的には可能になっています。しかし、核内クロマチン構造・動態をどのように解析すれば生物学的に意味のある情報を抽出できるのか、また計測データ解析から得られるクロマチン4D情報をどのように表現することが、遺伝情報制御解明に有効であるかについては適切な方法論が確立しておらず、世界中の研究者が様々な取組を試みています。私たちのクロマチン動態数理研究拠点(RcMcD)でもこの問題にとり組んでいます。

■事業での取組

クロマチン動態数理研究拠点(RcMcD)では、上記の研究目標に向けた研究を進めると同時に、異分野融合研究を推進する若手人材育成を進めています。以下のような、人材育成のための取組を進めています。

1. 博士課程後期学生への研究費支援：提案型研究

博士課程後期学生が自分で提案する「融合領域研究」に対して研究費を最大30万円まで支援します。採択された学生は、数理分子生命理学専攻合宿での中間報告および、修士研究発表会中に行われる報告会で最

終報告が義務づけられます。申請書および報告書は英語で記載してください。最終報告は、英語での口頭発表です。

2. RcMcDセミナー

RcMcDでは、ほぼ毎月1回の割合で国内外の著名な研究者を招聘してセミナーを開催しています。今年度からは、RcMcDで招聘する講師によるセミナーも5研究科合同セミナーとして単位認定科目となります(1年間で15回受講すると1単位認定)。多様な専門の研究者の話を聞くことができますので、異分野融合研究に興味がある学生の参加を勧めます。

3. RcMcDサマースクール

RcMcDに所属する若手研究者が中心となり、クロマチン構造・動態解析のための異分野融合研究を体験することができる3日間のサマースクールを本年度から開始します。他大学も含め広く参加希望の学生を募集します。

4. RcMcD Research Assistant雇用

博士課程後期に在籍する留学生および女性を対象をRAとして雇用し、経済的な支援を行います。他の経済支援を受けている学生は対象となりませんので、申請条件については事前にRcMcD URAに問い合わせてください。

5. RcMcD国際会議

RcMcDの年次成果報告会を兼ねた国際会議を毎年開催しています。海外からも先端的な研究を進めている著名な研究者を招聘して、毎回クロマチン構造・動態をテーマとして活発な討論を行っています。2015年は、12月にクロマチン動態の数理科学研究およびその関連研究を進めている国内外の研究者を招聘します。学生にはポスター発表の機会があります。

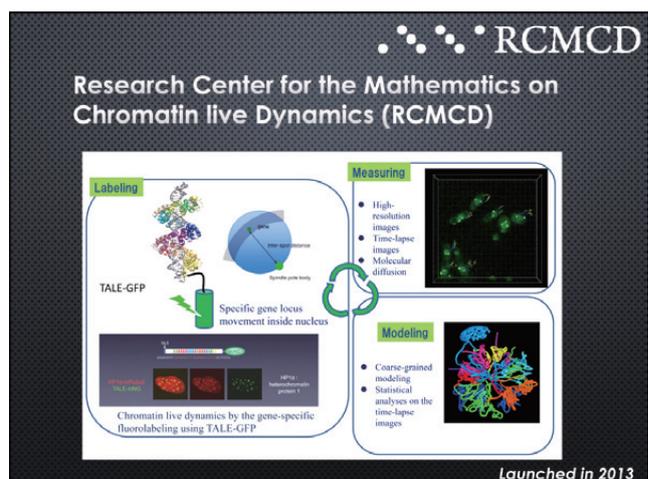
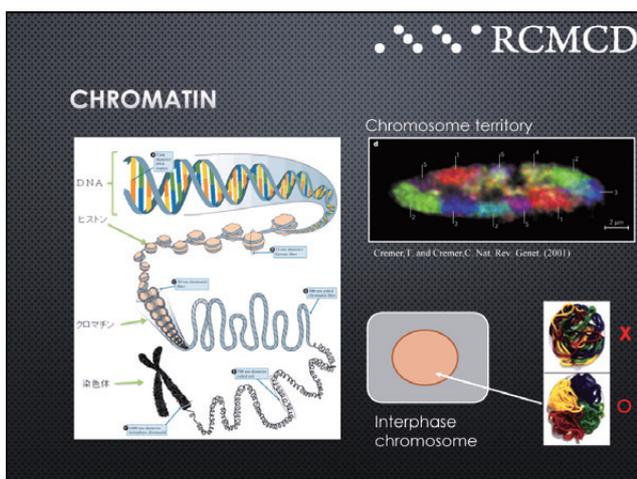
上記事業の詳細については、以下に問い合わせてください。

広島大学クロマチン動態数理研究拠点 (RcMcD) URA 畑 真由美

先端物質科学総合研究棟402-S(4), TEL / FAX : 082-424-7898 (内線7898)

E-mail : mayumi-hata@hiroshima-u.ac.jp

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



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)

大林 俊介 (M2) 孫 承翼 (M2)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

永田 健斗 藤尾 昭弘

副島 俊一 堰楽 鐘平

福井 大輝

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、2名の大学院生 (M2名) が若い戦力となり、新しく学部の卒業研究生5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。シアノバクテリアの概日周期の存在と関連した最適性、多様性、適応進化についてバイオフィジクスとフィジコバイオロジーの観点から理論的に研究している。

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。

生物多様性、適応進化、最適性について、シアノバクテリアをモデル生物として理論的に研究を行っている。

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
- (7) シアノバクテリアの概日周期の存在に関連した最適性、多様性、適応進化についての理論的研究

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

(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—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

(H26年度)

高田 篤志：飛蝗群生相の数理解モデルと群平衡

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.

I. Ohnishi, K. Ebisu and T. Shibata,

A binary digit of memory induced by multiple covalent modifications and its application to molecular rhythm, RIMS Kokyuroku 1616(2008)

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, since 2008, optimality, biodiversity, and adaptiogenesis have been studied theoretically from the view point of biophysics and physcobiology.

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.
- (7) Theoretical study of optimality, biodiversity, and adaptiogenesis related to the existence of circadian rhythm of cyanobacteria.

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 (D1) 山中 治 (D1)

勇 修平 (M2) 川本 健太 (M2)

高本 怜 (M2) 辻田 瑞穂 (M2)

筒井 亮 (M2) 平尾 耕大 (M2)

LIU YIFAN (M2) 家木 悠斗 (M1)

近藤 克哉 (M1) 高宮 一徳 (M1)

谷角 怜 (M1) 山名 築 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

門田 莉歩 (B4) 亀田 健 (B4)

黒瀬 友太 (B4) 鹿田 晃一 (B4)

清家 大雅 (B4) 山本 貴紘 (B4)

渡辺 崇人 (B4)

URL

<http://www.math.sci.hiroshima-u.ac.jp/~awa/kenkyuu.html>

研究室の動き

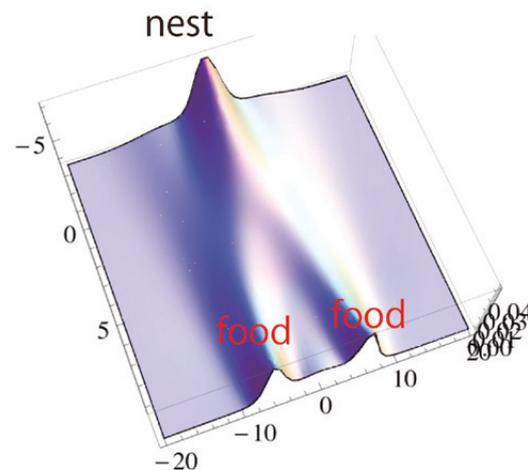
本研究室では、スタッフ、学生ともども自然界に現れる様々な現象を数理的に解き明かそうという大きな目的を持ち、数学・物理学の手法を基礎としつつ生物学、化学、地球物理学などの研究者とも連携しながら既存の個々の学問分野を超えた「現象を理解する数理学」という新しい分野を開拓しようと頑張っています。

研究内容

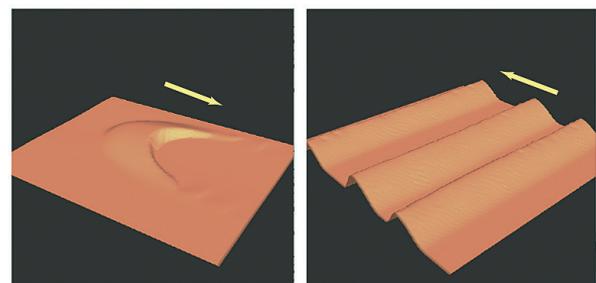
本研究室では、自然界にあふれる様々な現象、例えば流体や粉粒体が引き起こす流れ、地球や惑星表面での地形の形成、昆虫・微生物等の個体や集団が自発的に生み出すリズム・パターンの形成などの機構を理論的に探索してきた。また、生命系におけるより複雑な現象、例えば、生物・細胞の示す知覚・応答と集団での形態形成、タンパク質やクロマチンの機能とその発現制御などの解明にも着手している。手法として、非線形数理学、流体力学、統計力学、システム生物学などの解析的・数値的な方法を用いるほか、昆虫学や画像解析、分子・細胞生物学、ロボティクス、地球科学などの様々な分野の研究者とも連携を進め、既存の手法や分野の垣根を越えた、自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



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。

- 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、生体分子内一分子間・個体内一個体間ネットワークの生物物理

博士論文題目

(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

(平成26年度)

藤井 秀行：アリの採餌行動における視覚情報と化学情報の優先度に関する実験的考察

山中 治：アリの採餌行動における労働階層変化に関する自動計測システムの構築と解析

米重 圭祐：多変量解析によるプロ野球選手の状態推定

山本 佳典：真核生物減数分裂前期における染色体対合形成の力学モデル

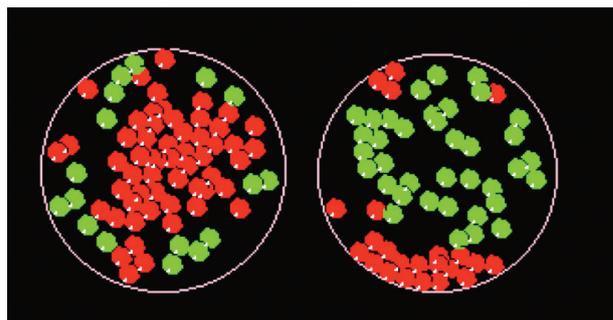
田邊 章洋：DEMを用いた粒子-粒子層間衝突過程の統計的性質の解析

公表論文、著書、総説

Nobuhiko J. Suematsu, Kurina Tateno, Satoshi Nakata, Hikaru Nishimori: 'Synchronized Intermittent Motion Induced by the Interaction between Camphor Disks', J. Phys. Soc. Jpn. 84, 034802(2015)doi: 10.7566/JPSJ.81.034802)

Y. Ogihara, O. Yamanaka, T. Akino, S. Izumu, A. Awazu, H. Nishimori: Switching of Primarily Relied Information by Ant: A Combinatorial Study of Experiment and Modeling
Mathematical approaches of Biological Systems (Springer 2015) 119-128

西森拓 (分担執筆)：キリンの斑論争と寺田寅彦, 岩波科学ライブラリー(2014/1)



染色体の核内分布のシミュレーション

栗津 暁紀：「生体高分子の排除体積と混み合いが生化学反応に及ぼす影響」, 生体の科学・特集「生命動態システム科学」65 (2014) 448-449

坂本 尚昭, 栗津 暁紀：「インスレーターとクロマチン構造」, 生体の科学・特集「生命動態システム科学」65 (2014) 412-413

A. Awazu: Segregation and phase inversion of strongly and weakly fluctuating Brownian particle mixtures and a chain of such particle mixtures in spherical containers
Phys. Rev. E 90 (2014) 042308

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 64 (2014) 133-138

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 biomolecular 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)

李 聖林 (Seirin Lee)

大学院生 (Graduate Students)

伊達 正晃 (D3) 大熊 雄太 (M2)

塩谷 秀 (M2) 下町 大騎 (M2)

大川 直輝 (M1) 畑 健樹 (M1)

小川 拓馬 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

磯川 光樹 平賀 隆寛 藤井 翔太

山田 稔大

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学の構築を目指している。プロジェクト研究として、CREST Project「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」(2018-2013年度)が終了し、新たなCREST Project「環境を友とする制御法の創成」(2014-2019年度)が始まった。

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

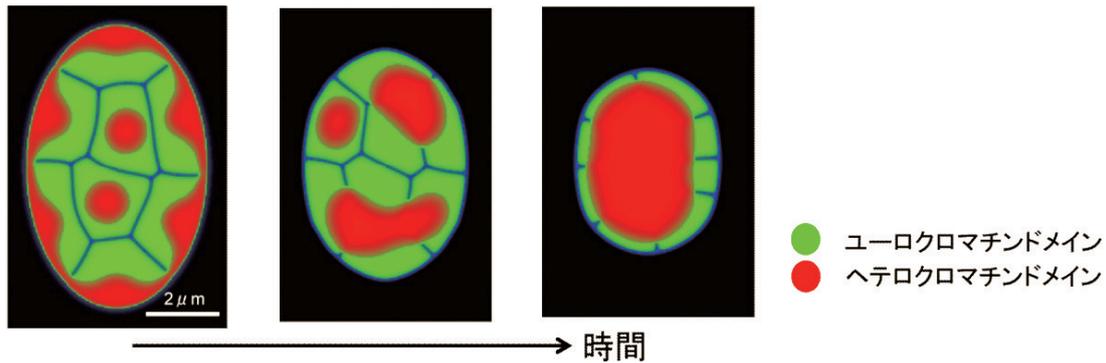
細胞の中では、ある特定の物質などが空間非一様に分布したり、それらの既存の空間パターンがダイナミックに変わったりして、細胞の機能を様々なデザインする仕組みが存在する。例えば、真核細胞核の中では、遺伝子の発現度によって2つの領域(ユークロマチンドメインとヘテロロマチンドメイン)に分かれ、それらの空間構造が細胞機能を制御する。細胞の中に潜んでいる空間パターンの形成現象を的確な数理モデルで構築し、その仕組みを明らかにする研究を行っている。

(4) 自律分散制御の設計論の構築とロボットへの応用

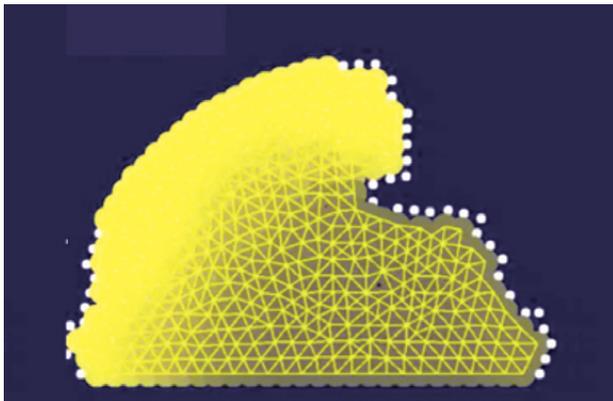
ロボットの自律分散制御において、齟齬関数という概念を導入した。これを振動子系またはアクティブロータータ系をコントローラとするロボットに応用し、滑らかで効率のよい動きを作り出すことに成功した。



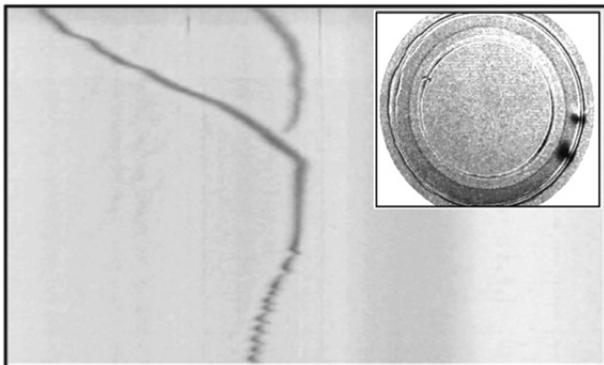
平成27年度 研究室メンバー



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



ミドリムシの生物体流における「生物体流単位」(右上)とそれらの相互作用の時空間図

公表論文、著書、総説等

- (1) S. Kuroda, I. Kunita, Y. Tanaka, A. Ishiguro, R. Kobayashi and T. Nakagaki : "Common mechanics of mode switching in locomotion of limbless and legged animals", J. R. Soc. Interface, 11(95) : 20140205 (2014)
- (2) 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", Journal of Physical Society of Japan, 83, 043001(2014).
- (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. Umedachi, K. Ito and A. Ishiguro : "Soft-bodied amoeba-inspired robot that switches between qualitatively different behaviors with decentralized stiffness control", Adaptive Behavior, Vol. 23, 97-108. (2015)

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 animals' swimming and flying including their collective behavior, as well as flows with free surface, in terms of the interaction between the boundaries (animal or free surface) and surrounding fluids. 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)

Holger Flechsig

大学院生 (Graduate Students)

王 静 (D3)	太田 哲也 (D2)
宮下由理奈 (D2)	A.H.M.Arif UR Rashid (D1)
國光 勇志 (M2)	田中 傑 (M2)
米原 達朗 (M2)	山下 龍拓 (M2)
青木 大将 (M1)	遠藤 颯 (M1)
川崎 亮祐 (M1)	山口 拓真 (M1)
白井 友理 (M1)	

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

坂本 美佳	伊藤慎一郎
上田 和也	梅原 康平
佐々森貴大	鈴木沙弥香

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) に加え、蛋白質の動的構造の理論的研究 (Flechsig) 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手法により研究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・クロマチン動態数理研究拠点 (RcMcD) の拠点長として、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、700 MHz, 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

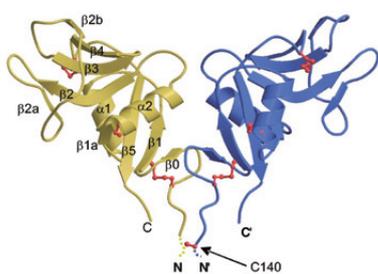
研究内容

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. 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. 大振幅構造変化を伴うタンパク質構造ダイナミクスの理論的研究
4. 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
5. 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)
6. 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の開発と生体物質構造解析への応用

高分解能NMR (700MHz・600MHz)、X線結晶構造解析 (専有のラボX線装置と高工研や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。

**Oxidized LDL receptor
LOX-1 (1YXK)**



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

Xu, N. Tochio, N., Wang, J., Tamari, Y., Uewaki, J., Utsunomiya-Tate, N., Igarashi, K., Shiraki, T., Kobayashi, N., and Tate, S. (2014): The C113D mutation in human Pin1 causes allosteric structural changes in the phosphate binding pocket of the PPLase domain through the tug of war in the dual-histidine motif, *Biochemistry*, 53, 5568-5578.

Flechsigg, H. (2014): TALEs from a spring - superelasticity of Tal effector protein structures, *PLoS ONE*, 9, e109919.

Takami, T., Ojio, Y., Ogawa, S., Takakuwa, Y., Ogawa, Y., Saito, M., Matsuoka, H., and Tate, S. (2015): Coating the outer surface of glass nanopipette with chlorobenzene-terminated polysiloxane, *e-J. Surface Sci. and Nanotech.*, 13, 79-84.

片柳克夫 (2014): 日本結晶学 (II) - その輝かしい発展 -、日本結晶学会編、312.

Miyashita Y., Ohmae E., Nakasone K., Katayanagi K. (2015): Effects of salt on the

structure, stability, and function of a halophilic dihydrofolate reductase from a hyperhalophilic archaeon, *Haloarcula japonica* strain TR-1. *Extremophiles* 19: 479-493.

修士論文題目 (平成26年度)

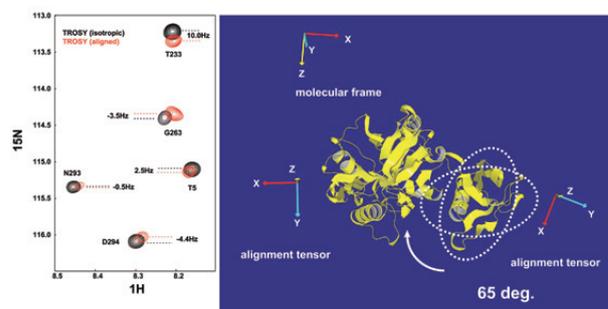
奥田 芽以 RNA 干渉介在タンパク質DicerとArgonauteタンパク質相互作用様式解明

加藤 直輝 デスモグレイン1-表皮剥脱毒素複合体の構造解析に向けた調製法の検討

高木 雄介 分子進化解明を目指した改変エストロゲン受容体の結晶化向け調製法の検討

西田 直哉 ホタルルシフェラーゼと吸入麻酔薬の相互作用様式の検討

星川 美穂 Hsp70 タンパク質のアロステリック構造変化のNMR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

The research in this laboratory focus on the structural dynamics of protein in relation to its functional significance. We use a various approaches, including X-ray crystallography, SAXS, AFM, and NMR with biochemical experiments. The theoretical simulation using coarse-grained model is also introduced. Protein research covers a wide research fields ranging from biochemistry, pharmaceutical, and biophysical sciences to mathematical and computational sciences. This laboratory will give you various opportunities to explore different aspects of protein structural dynamics. In particular, we are very enthusiastic for devising new experimental approaches to grasp dynamical properties of proteins more accurately. Our devised NMR approach for exploring the molecular morphology, DIORITE (Determination of Induced ORientation by Trosy experiments), is one of the notable outcome in this laboratory. The students eager for original researches 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 (D3) 王 悦 (M2)

鈴木 翔吾 (M2) 高木 康成 (M2)

出口 綾乃 (M2) 針田 光 (M2)

山田 恵理子 (M2) 吉井 美優 (M2)

曾我部 芳美 (M2) 岡本 早貴 (M1)

関 陽太 (M1) 山本 博也 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

春日 雅裕 萱原 克彦 高木 好美

野村 美生 平西 祐梨

TEL: 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

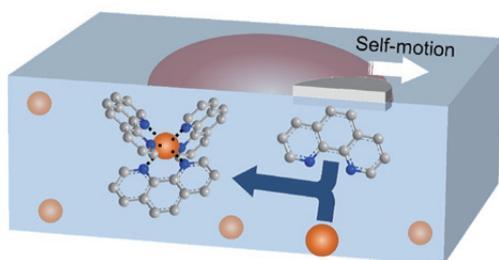
秩序ある構造を自発的に形成し、組織化する時空間発展現象を自己組織化現象という。本研究室では、反応拡散系から生じる自己組織化現象をミクロからマクロレベルで解明するために、「非平衡科学」および「磁気科学」に立脚した物理化学的研究を進めている。

「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

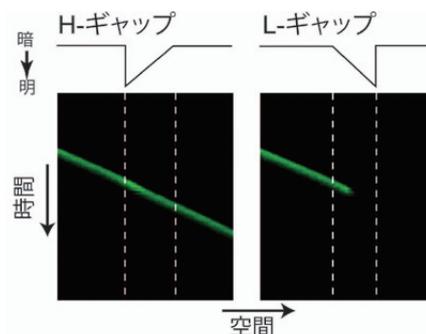


化学反応と結合した振動運動

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

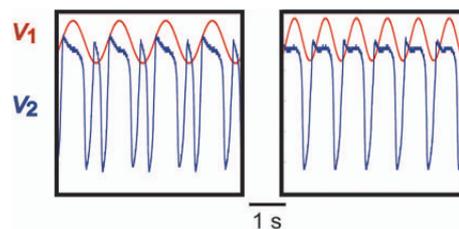
生命体で見られる脳波のリズムや体表模様のパターンの発現は、水面にインクを落として広がる一様な方向への現象とは全く逆の時空間的に発展する現象である。図は、光感受性の化学振動反応を用いて発生させた化学波（緑の線）を、鏡像関係にある光ギャップを通過させたところ、同じ光強度であっても、プロセスの違いによって通過または消滅の2個のパターンを発生した。化学反応は、通常かき混ぜながら行われるが、空間情報を使うと様々な様相を発現できる一例である。



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、

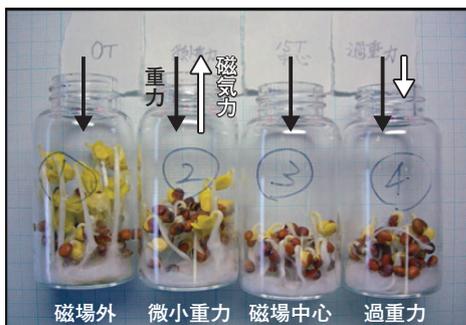
磁気浮上させた物質や生物に対する強磁場と重力制御の複合環境場の研究を多角的に行っている。



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。

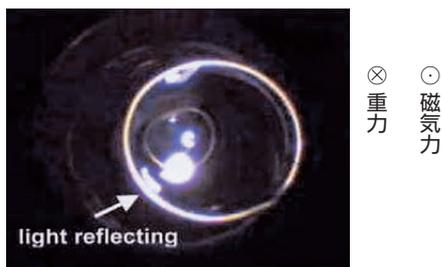


磁場強度： 0T 10.7T 15T 12T
重力加速度： 1G ~0G 1G ~1.8G

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。

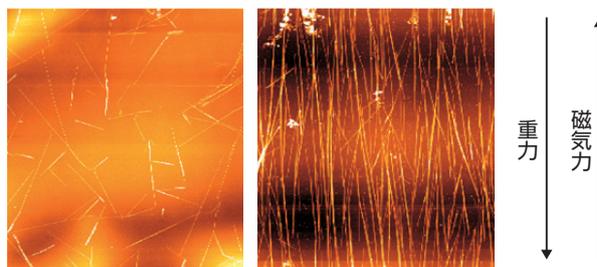


微小重力空間で銅リングに張った純水薄膜（直径25mm）

7. ボルフィリンナノロッドの磁気配向と重力制御効果

ボ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。



ボルフィリンロッド（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26年度）

上田 知明：非平衡下で界面運動する自己駆動体の様相分岐

江崎 駿人：化学的-物理的相互作用による二個の化学振動ゲルの同調現象

大西 冬馬：導電性高分子薄膜の磁気配向

原著論文・総説・著書

"Physicochemical Design and Analysis of Self-propelled Objects that are Characteristically Sensitive to Environments", S. Nakata, M. Nagayama, H. Kitahata, N. J. Suematsu, T. Hasegawa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, (Perspective), 17, 10326-10338(2015).

"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)

大野 航 (M2) 兒玉 祐樹 (M1)

新屋 大貴 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

伊藤 陽祐 鍛冶 武 城石 正樹

山田 純暉

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

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

ホームページ:

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

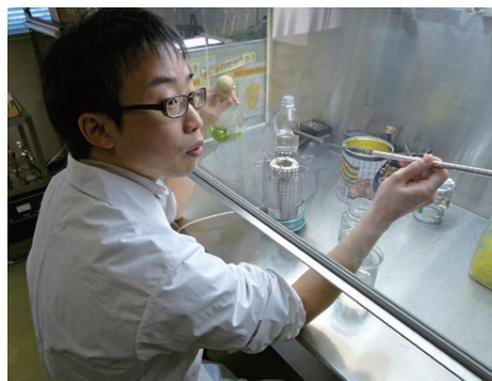
研究室の動き

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・代謝システムを構築・発現するのか(生合成・代謝機能)、またそ



生体触媒による有用物質合成

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

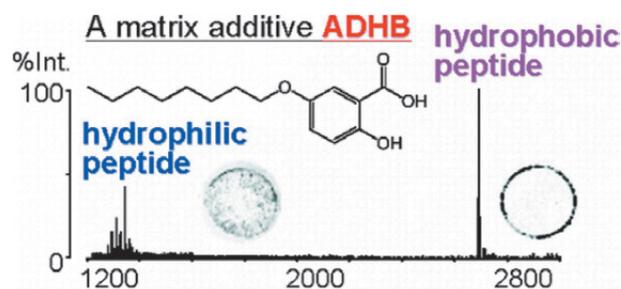
1. 蜜蜂が生産するプロポリスや花粉荷からの生理活性物質の解明
2. 柑橘類からの香料物質、抗肥満活性物質および抗癌活性物質の探索・解明

(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
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



塩に強いMALDIマトリックスの設計

(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
2. 蛋白質複合体の構造解析

修士論文題目

(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

(平成26年度)

上谷美可子：パフンウニ胚におけるPolyalcoxybenzene Aの短繊維毛効果

—薬剤効果とその局在の解析—

岡崎 恵美：糖鎖修飾変化を指標とした放射線被ばくに対するトリアージ法の確立をめざして

川口 智美：エノン類還元酵素への一変異導入による酵素機能の改変

—還元酵素を炭素-炭素結合形成酵素へ—

学士論文題目

(平成25年度)

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

(平成26年度)

石堂 祐規：MALDI質量分析を用いたアミロイドβの
フラグメント解析

小澤 優樹：トビイロケアリの採餌行動の変化をもたらす
脳内の低分子化合物

兒玉 祐樹：パフンウニ胚におけるPolyalcoxybenzene
Aの短繊維毛効果

—短繊維毛効果に関わる標的タンパク質の探索—

新屋 大貴：修飾に伴うヌクレオソームコアの構造変化の
解析

最近の主な原著論文及び特許

“Mass spectrometric approach for characterizing the disordered tail regions of the histone H2A/H2B dimer”

K. Saikusa, A. Nagadoi, K. Hara, S. Fuchigami, H. Kurumizaka, Y. Nishimura, S. Akashi :
Analytical Chemistry, 87, 2220-2227 (2015).

“Stability of the βB2B3 crystallin heterodimer to increased oxidation by radical probe and ion mobility

mass spectrometry”

S. Akashi, S. D. Maleknia, K. Saikusa, K. M. Downard :
Journal of Structural Biology, 189, 20-27 (2015).

“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, 86, 5187-5187 (2014).

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).

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)

特任准教授 (Project Associate Professor)

鈴木 賢一 (Ken-ichi Suzuki)

特任講師 (Project lecturer)

佐久間 哲史 (Tetsushi Sakuma)

大学院生 (Graduate Students)

竹本あゆみ (D3) 中出 翔太 (D2)

坂根 祐人 (D1) 学振特別研究員DC1

重田美津紀 (D1) 国村 佳代 (M2)

坂本 拓弥 (M2) 劉 大明 (M1)

池谷 淳 (M1) 岡部 将巳 (M1)

鈴木美有紀 (M1) 原 由洋 (M1)

松下 将也 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

北川 結己 大石 鮎

佐藤 将人 高橋 孝治

中前 和恭

(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

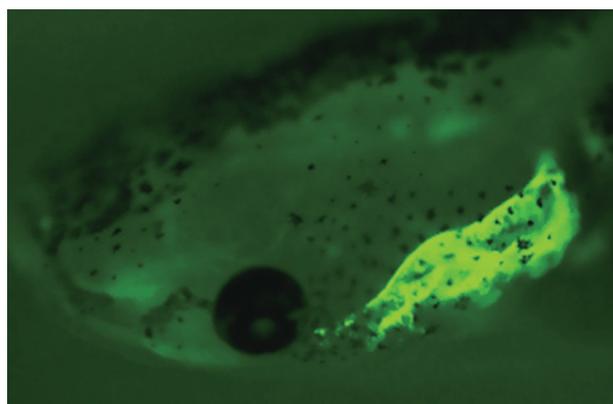
平成27年3月に4年生4名が生物科学科を卒業し、4名が博士課程前期を修了した。学部卒業生4名が本学大学院に進学した。本年度の構成員は、スタッフ5名、大学院生12名、学部4年生5名である。分子遺伝学研究室では、文部科学省の科学研究費や特別経費「世界をリードする人工ヌクレアーゼ研究拠点の形成」、戦略的イノベーション創造プログラム (SIP) などの支援のもとで、「ゲノム編集を用いた遺伝子改変システムの開発」、「発生過程における遺伝子発現の制御」、「棘皮動物の生殖細胞の形成と再生機構」、「染色体境界配列 (インスレーターの作用機構)」および「形態形成における細胞外基質の機能」を、研究している。

研究内容

(1) ゲノム編集を用いた標的遺伝子改変技術の開発

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 (ジंकフィンガーヌクレアーゼ (ZFN) とTALEヌクレアーゼ) やCRISPR/Cas9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を用いたカエル胚へのGFP遺伝子ノックイン

(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ことを示唆する結果を報告してきた。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26年度）

- 坂根 祐人：アフリカツメガエルにおけるTALENを用いたゲノム編集技術の確立
西川 綾美：TALE, TALENおよびCRISPR/Cas9によるB型肝炎ウイルスの増殖抑制システムの開発
徳増 大輔：TALENによる変異導入細胞および染色体欠失細胞の濃縮システムの開発
箱守 優毅：DSB修復関連因子によるゲノム編集の効率化

学士論文題目（平成26年度）

- 池谷 淳：DNAの物理的性質に基づいたArsインスレーター作用メカニズムの解析
岡部 将巳：TALENを用いたウニ胚での遺伝子発現ライブラーイングの試み
鈴木美有紀：ゲノム編集及びトランスジェニック技術を用いたアフリカツメガエル再生現象の可視化
原 由洋：哺乳動物細胞におけるTALEタンパク質を用いた転写制御技術の開発

最近の代表的公表論文・総説・著書

Nakade S, Tsubota T, Sakane Y, Kume S, Sakamoto N, Obara M, Daimon T, Sezutsu H, Yamamoto T, Sakuma T and Suzuki K.

Microhomology-mediated end-joining-dependent integration of donor DNA in cells and animals using TALENs and CRISPR/Cas9. *Nature Communications*, 5: 5560, 2014

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, Nishikawa A, Kume S, Chayama K and Yamamoto T. Multiplex genome engineering in human cells using all-in-one CRISPR/Cas9 vector system. *Scientific Reports*, 4: 5400, 2014

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）

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 site-specific 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)

大学院生 (Graduate Students)

高木 紘 (D2、学振特別研究員 DC1)

YiPing HAN (M2、10月入学)

木下 大地 (M1) 田中 翔真 (M1)

堀川 大輔 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

會田 祐太

(理学部生物科学科所属)

連絡先

TEL: 082-424-7449

FAX: 082-424-4530

E-mail: ahkka@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。昨年度の動きとして、特任助教の渡邊が日本学術振興会特別研究員 (PD) に採用され本学を退職し、理化学研究所・環境資源科学研究センターにおいて新たな研究キャリアをスタートさせた。学生については、大学院博士前期課程修了生 1 名が国家公務員に採用された。また、学部卒業研究生は 4 名のうち 3 名が本学大学院博士前期課程に進学し、1 名が民間企業に就職した。新構成員として、学部学生 1 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 3 名、大学院生 5 名、学部生 1 名の計 9 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

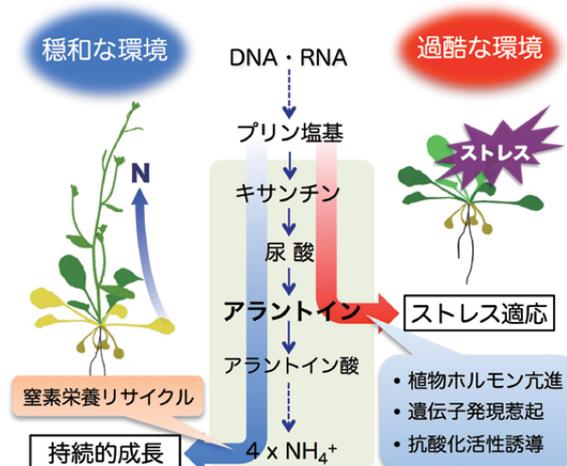
者として機能している。また植物は、葉や根から吸収したさまざまな物質を代謝変換することで自身の生命活動に資するのみならず、地球環境の保全や修復にも役立っている。

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、生育環境にตอบสนองして多種多様な代謝機能を巧妙に調節する結果にほかならない。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応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 (プリン環) 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

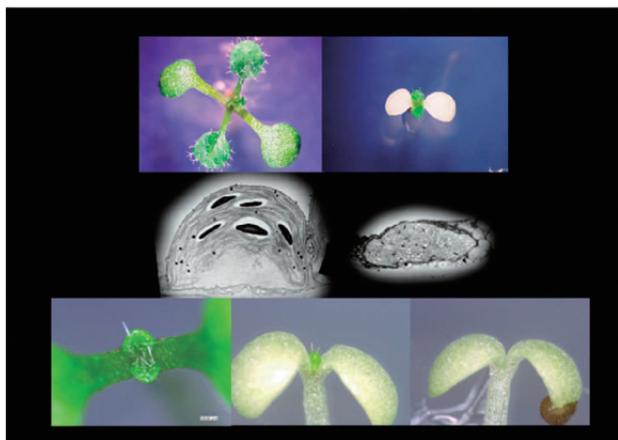


核酸塩基代謝の多機能性に見られる植物の生存戦略
新学術領域研究「植物環境突破力」News Letter vol. 3 (2012) より

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や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、葉緑体の重要な機能の一つである光合成に関して、光合成で発生した酸素分子による光合成タンパク質の酸化と光合成機能低下に注目して解析を行っており、これらの研究を通して光合成活性上昇植物の育種を目指している。



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26年度)

白上 典彦：シロイヌナズナCYO2高発現体における光合成活性上昇機構の解析

学士論文題目

(平成26年度)

枝長龍之介：葉緑体変異体 *cyo3* の光合成機能解析

木下 大地：ストレス耐性を誘導するアラントインにより活性化されるシロイヌナズナ遺伝子の網羅的解析

田中 翔真：シロイヌナズナにおけるアラントインの成長促進作用とその原因遺伝子の探索

堀川 大輔：Protein disulfide isomerase 遺伝子 *CYD1* の高発現によって惹起されるシロイヌナズナのStay green 化の解析

公表論文・著書・総説

Sakamoto, A., Nishimura, T., Miyaki, Y., Watanabe, S., Takagi, H., Izumi, S., and Shimada, H. (2015) *In vitro* and *in vivo* evidence for oxalate oxidase of a germin-like protein from azalea. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **458**: 536-542.

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.* **1153**: 99-113.

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)
アミル サレム (Amir Salem)

特任助教 (Specially Appointed Assistant Professor)

マハムッド シャルカミー
(Mahmuod Shoulkamy)

大学院学生 (Graduate Students)

謝 明章 (D3) 徐 徐 (D1)
正田 香澄 (M2) 杉本 龍哉 (M2)
瀬畑 敬文 (M1) 合田 美月 (M1)
久保山政弥 (M1) 林 康平 (M1)

卒業研究生 (Undergraduate Students)

山本隆太郎 黒澤 明莉 大山 朋子
西村 夕紀 松坂 智幸

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。昨年からの動きとして、Amir Salemが助教に着任した。学部卒業生3名は本学大学院博士課程前期に進学し、徐 (留学生D1) と林 (M1) が新たに研究室に加わった。本年度の研究室構成員は教員4名、大学院生8名、学部生5名の計17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)、花岡文雄教授 (学習院大学)、小林一三教授 (東京大学)、またDNA損傷関連では、寺東宏明准教

授 (佐賀大学)、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., Miyamoto-Matsubara M., Shoulkamy M.I., Salem A.M., Pack S.P., Ishimi Y., and Ide, H., Transcription and stability of replicative DNA helicase upon encountering DNA-protein cross-links. *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。

Shoukamy 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)

Nakano T., Mitsusada Y., Salem A.M., Shoukamy M.I., Sugimoto T., Hirayama R., Uzawa A., Furusawa Y., and Ide H., Induction of DNA-protein crosslinks by ionizing radiation and their elimination from the genome, *Mutat. Res.*, **771**, 45-50 (2015)

(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。

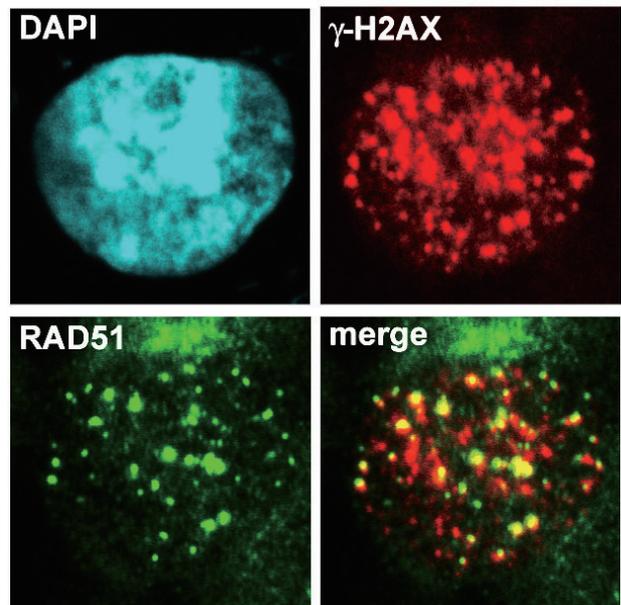
Fukuyo M.[#], Nakano T.[#], Yingbiao Zhang, Furuta Y., Ishikawa K., Watanabe-Matui M., Yano H., Ide H., and Kobayashi I., Restriction-modification system with methyl-inhibited base excision and abasic-site cleavage activities. *Nucleic Acids Res.*, **43**: 2341-52, (2015) ([#] Equal contribution)

最近の主な総説

Ide H., Shoukamy 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)

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28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	H27年 6月15日(月) ～ 6月23日(火)	H27年 6月29日(月)	H27年 7月8日(水)
平成28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)	H27年 7月24日(金) ～ 7月31日(金)	H27年 8月27日(木) ～ 8月28日(金)	H27年 9月9日(水) (予定)
平成27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	H27年 7月24日(金) ～ 7月31日(金)	H27年 8月27日(木) ～ 8月28日(金)	H27年 9月9日(水) (予定)
平成27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	H27年 10月上旬 (詳細未定)	H27年 11月中旬 (詳細未定)	H28年 2月上旬 (詳細未定)
平成28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	H28年 1月8日(金) ～ 1月15日(金) (予定)	H28年 1月28日(木) ～ 1月29日(金) (予定)	H28年 2月10日(水) (予定)
平成28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	H28年 1月8日(金) ～ 1月15日(金) (予定)	H28年 1月28日(木) (予定)	H28年 2月10日(水) (予定)
平成28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	H28年 1月8日(金) ～ 1月15日(金) (予定)	H28年 1月28日(木) (予定)	H28年 2月10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27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	H27年 7月24日(金) ～ 7月31日(金)	H27年 8月27日(木) ～ 8月28日(金)	H27年 9月9日(水) (予定)
平成28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	H28年 1月25日(月) ～ 1月29日(金) (予定)	H28年 2月12日(金) (予定)	H28年 2月24日(水) (予定)
平成28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	H28年 1月25日(月) ～ 1月29日(金) (予定)	H28年 2月12日(金) (予定)	H28年 2月24日(水) (予定)

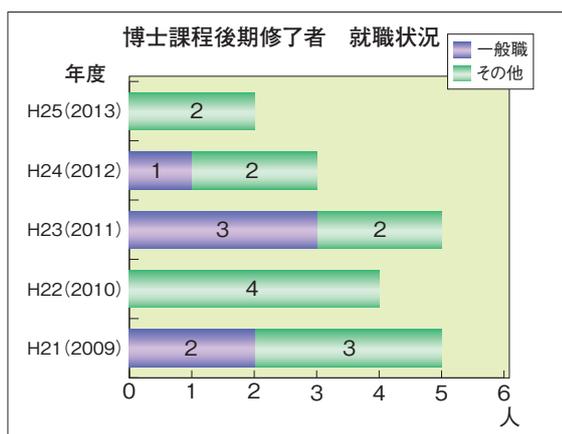
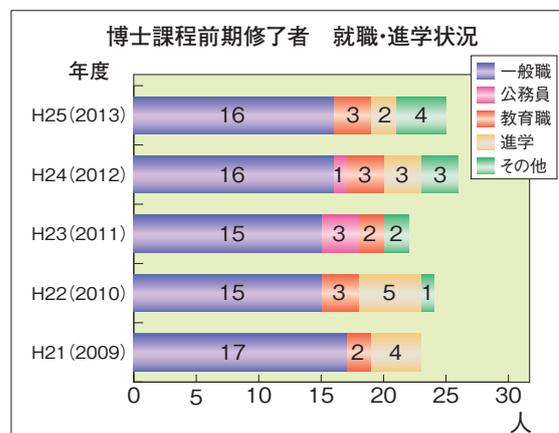
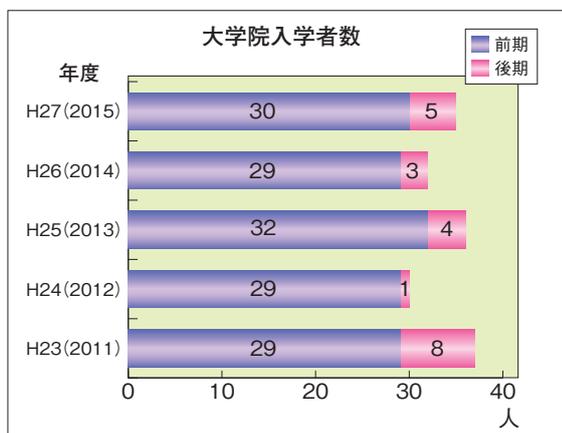
出願手続きなどの詳細については、下記にお問い合わせのうえご確認ください。
 〒739-8526 東広島市鏡山一丁目3番1号
 広島大学理学研究科 支援室（大学院課程担当）
 TEL：082-424-7317、7309（広島市域の方は市外局番からおかけください。）
 E-mail:ri-gaku-sien@office.hiroshima-u.ac.jp

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27年5月25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/>

