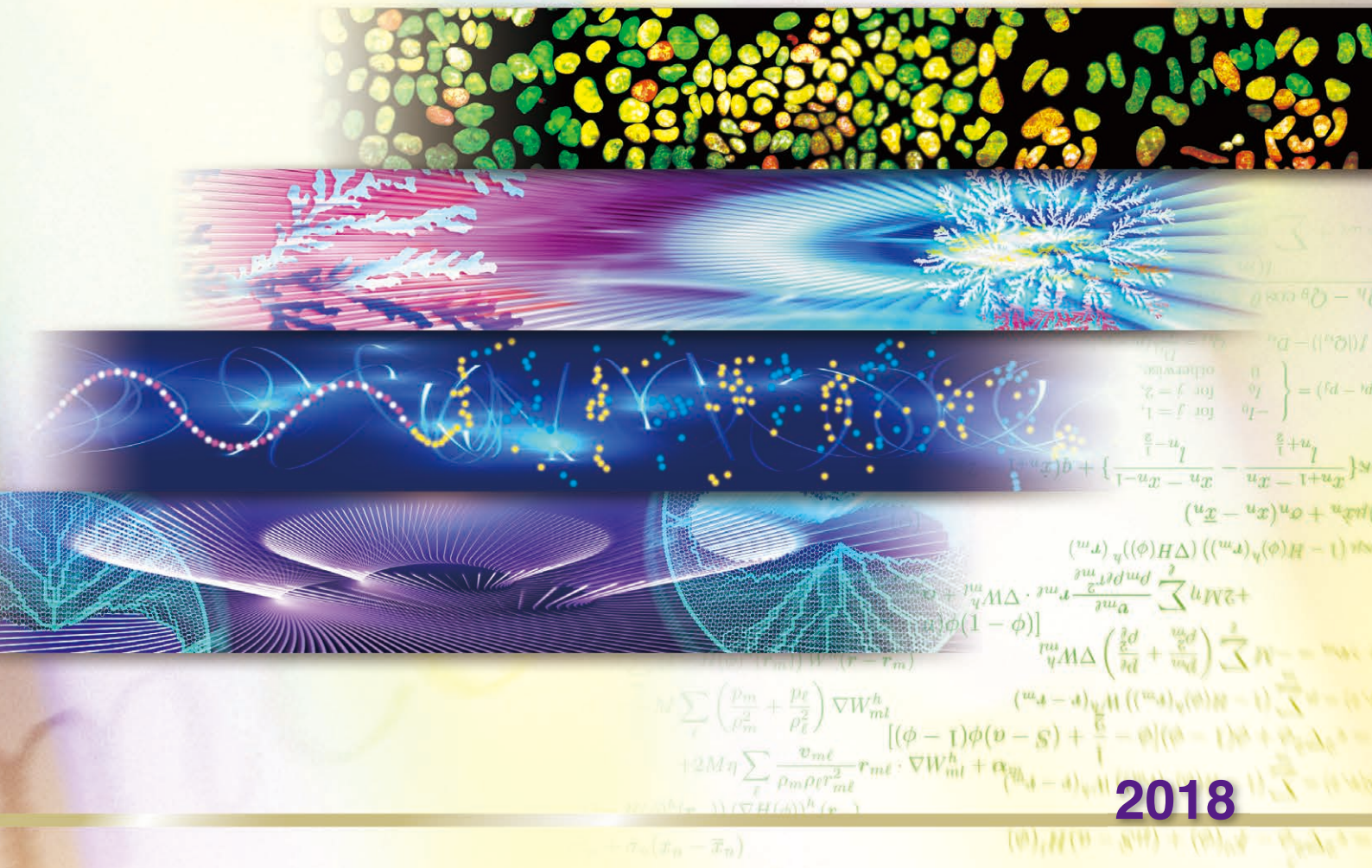


広島大学大学院理学研究科

# 数理分子生命理学専攻

Department of Mathematical and Life Sciences



2018

## 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  |
| 研究室紹介.....        | 4  |
| 【数理計算理学講座】        |    |
| 非線形数理学研究室.....    | 4  |
| 現象数理学研究室.....     | 6  |
| 複雑系数数理学研究室.....   | 8  |
| 【生命理学講座】          |    |
| 分子生物物理学研究室.....   | 10 |
| 自己組織化学研究室.....    | 12 |
| 生物化学研究室.....      | 14 |
| 分子遺伝学研究室.....     | 16 |
| 分子形質発現学研究室.....   | 18 |
| 遺伝子化学研究室.....     | 20 |
| 大学院入学試験について.....  | 22 |
| データから見た専攻の状況..... | 23 |



### 裏表紙について

#### 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。 $(a_0 = 1, a_1 = 2 \text{ として、} a_n = a_{n-1} + a_{n-2})$ 。なぜ、植物の構造形成にフィボナッチ数列が現れるのだろうか。そこには必然的な理由があるはずである。



# は じ め に

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 中 田 聡

数理分子生命理学専攻は、数理科学・分子科学・生命科学の融合的教育研究の推進を目的として、平成11年に設置された専攻であり、今年度20周年を迎えました。異分野間や学際的な融合の重要性を国内ではいち早く認識し、その教育研究を全国に先駆け実践してきました。本専攻では、生命現象をはじめとした多様で複雑な自然現象の背後に潜む普遍性や法則性の解明を目指しています。

複数の要素が複雑に関わった生命現象を解明するために、分子生物学の主流は、分子レベルから研究を行うことでした。そして、生命の仕組みに関わる分子や要素の実体が解明され、生命現象の理解は飛躍的に深化してきました。ところが、分子や細胞の個々の機能を明らかにしても、生命現象の全体像を必ずしも理解したとはいえない事例が多数見られます。例えば、車は個々の部品に役割があり、それらのうち主要部品が1つでも欠けると、本来の走行ができません。それに対して生物は、1部欠陥が生じて、ある程度であれば全体で欠陥を補う、或いは自己修復する機能を持っています。すなわち、生命を理解する上で、分子や要素の個々の機能を理解するとともに、システム全体のダイナミクスを理解することも重要であるといえます。本専攻では、このような命題に取り組むことによって、新しい学問領域の創成を目指しています。そのために生体機能やその制御機構の分子論的理解を追及する実験グループと、システム又はダイナミクスの観点から数理言語やシミュレーション言語を駆使して生命現象を統一的に捉える理論グループが、対外の専門性を尊重しつつ融合的研究を推進し、基礎及び応用科学分野で数々の研究成果を発信しています。

本専攻のもう一つの使命は、数理生命科学やこれに関連する分野横断的領域の旗手となり、その発展を担える研究者・教育者・技術者を輩出すること、また、多様化・高度化・複雑化する社会から先端科学に寄せられるさまざまな要請に答えられる人材を要請することです。「生命科学と数理科学の融合」を骨子とする本専攻の教育活動は、文部科学省の「魅力ある大学院教育」イニシアティブ（平成17～18年度）を皮切りに、大学院教育改革支援プログラム（平成19～21年度）やグローバルCOEプログラム（平成20～24年度）などの支援を経て充実化が図られてきました。また本専攻を主体として、生命動態システム科学推進拠点事業（平成24～28年度）を実施し、これまでに異分野融合領域で活躍する何人もの若手研究者や、高度な社会的ニーズに答えることができる修了生を送り出してきました。これら本専攻の研究・教育実績は学内外からも高い評価を得ており、数理生命科学を担う我が国の主要拠点の一つとして、融合教育研究の更なる推進と発展に尽力しています。

本専攻の学生定員は、博士前期課程23名、博士後期課程11名であり、理論と実験の異分野融合研究を実施する理念のもとに、多様な分野から学生を受け入れています。実際に、本専攻の入学生が修めた学部・専門分野は、数学・物理学・化学・生物学・薬学・農芸化学など多岐にわたり、生命現象の解明に対してもそれぞれ独自の視点や研究手法を培ってきています。このため前期博士課程では、入門講義、専門基礎講義、および先端専門講義を段階的に実施するなどのカリキュラム上の配慮に加え、異分野の知的触発を促すための専攻内の取り組みや、協定大学及び国内外の関連する大学・研究機関との交流事業を活発に行っています。博士後期課程では、学生の自主的な研究活動を積極的にサポートすると共に、研究者としての自立をいち早く促す支援プログラムを実践しています。このように、本専攻では学生が各自の専門性を踏まえながらも、それだけにとらわれず柔軟に異分野との融合研究に取り組むことができる教育研究環境を整えています。私たちは、生命現象の解明に幅広い視野を持って果敢に挑戦しようとする意欲ある学生諸君の入学を歓迎します。

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：<https://www.hiroshima-u.ac.jp/sci>

## 数理分子生命理学専攻組織

### 数理計算理学講座

| 非線形数理学     | 複雑系数理学   |
|------------|----------|
| 教 授 坂元 国望  | 教 授 小林 亮 |
| 准教授 大西 勇   | 准教授 飯間 信 |
| 准教授 富樫 祐一  | 准教授 李 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  |          |
| 特任助教 白石 允梓 |          |
|            | 専攻事務室    |
|            | 濱中 かおり   |
|            | 豊田 紀子    |
|            | 富士井 里奈   |

### 生命理学講座

| 分子生物物理学   | 分子遺伝学      |
|-----------|------------|
| 教 授 楯 真一  | 教 授 山本 卓   |
| 准教授 片柳 克夫 | 准教授 坂本 尚昭  |
| 助 教 大前 英司 | 講 師 佐久間 哲史 |
| 助 教 吉村 優一 | 助 教 中坪 敬子  |
| 助 教 安田 恭大 | 助 教 細羽 康介  |
| 自己組織化学    | 分子形質発現学    |
| 教 授 中田 聡  | 教 授 坂本 敦   |
| 准教授 藤原 好恒 | 准教授 島田 裕士  |
| 助 教 藤原 昌夫 | 助 教 高橋 美佐  |
| 生物化学      | 遺伝子化学      |
| 教 授 泉 俊輔  | 教 授 井出 博   |
| 助 教 芦田 嘉之 | 助 教 中野 敏彰  |
| 助 教 七種 和美 | 助 教 津田 雅貴  |

## 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（坂元）。

細胞レベルの“記憶素子”の数学的標準構造について、非線形微分方程式論の立場から考察し、非線形微分方程式論としての定理を証明する。さらに、その生物現象や生命現象の具体例を通じて、そのモデルの特徴的な解挙動の妥当性を論じる（大西）。

生体内の分子動態や情報処理機構などを対象に、シミュレーションを中心とした計算科学的研究を進めている（富樫）。

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 . . . . . 様々な生物での遺伝子改変を可能とするゲノム編集技術の開発。バイオ燃料開発のための微細藻類でのゲノム編集、品種改良や疾患モデル細胞の作製を行っている。また、ウニの発生の分子機構、ウニの発生における核内構造や染色体の動態、形態形成運動における細胞外マトリクスの機能について研究する。

分子形質発現学 . . . . . 植物の高次生命現象、特に環境との相互作用にみられる適応応答や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。



# 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)

富樫 祐一 (Yuichi Togashi)

## 大学院学生 (Graduate Students)

Romain Amyot (D2)

亀田 健 (D1)

## 卒業研究生 (Undergraduate Students)

大本 将皓 野田 達也 五明 陸弥

神城 壮志

TEL: 082-424-7372

FAX: 082-424-7372

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

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

<http://cbbc.hiroshima-u.ac.jp/>

## 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名の教員が教育・研究活動を行ない、2名の大学院生(D2・D1)が若い戦力となり、新しく学部の卒業研究生4名が加わった構成になっている。坂元は非線形問題の数理解析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。

大西研では、細胞レベルの“記憶素子”の数学的標準構造についての非線形微分方程式論としての定理を証明し、さらに生物現象や生命現象に現れる具体例を通して理解を深めた。

また、最近ではノイズ誘導ダイナミクスの研究を始めた。

分子～細胞レベルの動力学・非線形非平衡現象に注目した計算生物学も展開している。

## 研究内容

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(坂元)。

最近、ノストック亜国のシアノバクテリアとフェザーモスの相利共生系の理論研究を行い、数理社会学への応用も視野に入れている(大西)。

生体内の分子動態や情報処理機構などに関して、主に計算機シミュレーションを用いた研究を進めている(富樫)。

## 現在行なっている研究

- (1) パターン形成の数理解析(坂元)
- (2) 力学系の理論の活用(坂元)
- (3) 反応拡散系の漸近解析と界面方程式(坂元)
- (4) 細胞レベルの“記憶素子”の数学的標準構造についての非線形微分方程式論としての考察と生物現象・生命現象の具体的な適用例の追求(大西)
- (5) ノイズ誘導ダイナミクスの非線形微分方程式論の立場からの考察と生物現象・生命現象の具体的な適用例の追求(大西)
- (6) 生体分子システムの反応拡散モデリング、分子動力学計算(富樫)

## 博士論文題目

(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 non-linear 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

(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不安定性ー一定常分岐と波動分岐ー

(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：飛蝗群生相の数値モデルと群平衡

(H27年度)

大林 俊介：微分非線形シュレディンガー方程式の進行波解の構造

孫 承翼：境界で非線形相互作用する拡散方程式ー平衡解の存在と安定性ー

## 公表論文、著書、総説

K. Sakamoto, Destabilization threshold curves for diffusion systems with equal diffusivity under non-diagonal flux boundary conditions, Discrete and Continuous Dynamical Systems, Series B Vol. 21, No. 2, pp. 641 - 654, 2016.

I. Ohnishi, "Standard model of a binary digit of memory with multiple covalent modifications in a cell", J. of Pure and applied math., Vol.2, No.1, pp.5-11(2018).

I. Ohnishi, "Memory Reinforcement with scale effect and its application Mutual symbiosis among Terrestrial Cyanobacteria of Nostochineae. Feather mosses, and Old trees Boreal Forests", Global Science Chronicle, Vol.1(1), (2017) 1-7.

S. Shinkai, T. Nozaki, K. Maeshima, and Y. Togashi, Bridging the dynamics and organization of chromatin domains by mathematical modeling, Nucleus, Vol 8, No.4, pp.353-359, 2017.

## Research Activities

We are communicating with mathematical science to reply to requirement in various natural or social sciences. We apply the ideas of dynamical system, or linear or nonlinear operator theory to elucidate mechanism of nonlinear phenomena and to get feedback to mathematical theory related to our interest, as responding to novel progresses in sciences (Sakamoto).

In Ohnishi Labo, recently, theoretical research of mutual symbioses between terrestrial cyanobacteria of Nostochineae, feather moss and old tree of boreal biome in boneal forest in the area between south Alaska and north California, or in Scandinavia Peninsula from the environmental viewpoint of biological nitrogen fixation (Ohnishi).

The computational biology team aims to elucidate dynamics of molecular machinery and information processing mechanisms in biological systems (Togashi).

## Research Subjects

- (1) Mathematical analysis for pattern formation (Sakamoto)
- (2) Theory and application of dynamical systems (Sakamoto)
- (3) Theory and application of nonlinear evolution equations (Sakamoto)
- (4) Asymptotic analysis of reaction-diffusion systems and interface equations (Sakamoto)
- (5) Theoretical research of mutual symbioses between terrestrial cyanobacteria of Nostochineae, feather moss and old tree of boreal biome in boneal forest in the northwest area of American continent or in Scandinavia Peninsula from the environmental viewpoint of biological nitrogen fixation (Ohnishi).
- (6) Reaction-diffusion modeling and molecular dynamics simulation of biomolecular systems (Togashi).

# 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)

## 特任助教 (Assistant Professor (Special Appointment))

白石 允梓 (Masashi Shiraishi)

## 大学院生 (Graduate Students)

|               |            |
|---------------|------------|
| 山中 治 (D3)     | 高宮 一徳 (D2) |
| Zhao Yan (D1) | 下東 修 (M2)  |
| 杉山 文香 (M2)    | 高尾 和孝 (M2) |
| 田村 佳織 (M2)    | 中尾 優大 (M2) |
| 彦坂 諭志 (M2)    | 松島 佑樹 (M2) |
| 穴田 好徳 (M1)    | 大段 拓己 (M1) |
| 沖 友祐 (M1)     | 金重 先人 (M1) |
| 高山 雄揮 (M1)    | 廣瀬 湧大 (M1) |

## 卒業研究生 (Undergraduate Students)

|            |            |
|------------|------------|
| 小田 竜平 (B4) | 小原有水佳 (B4) |
| 小本 哲史 (B4) | 坂 貴弘 (B4)  |
| 佐藤 昂大 (B4) | 安井 優平 (B4) |

## URL

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

## 研究室の動き

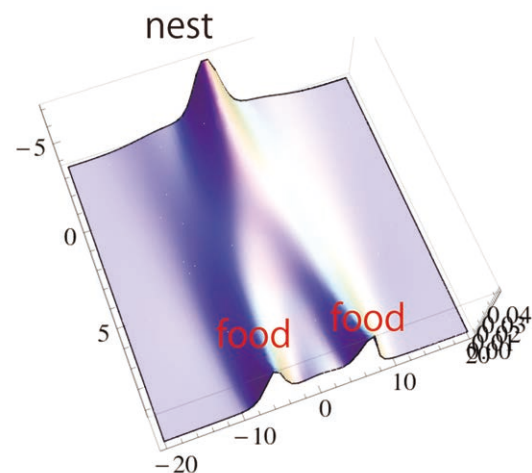
本研究室では、スタッフ、学生ともども自然界に現れる様々な現象を数理的に解き明かそうという大きな目的を持ち、数学・物理学の手法を基礎としつつ生物学、化学、地球物理学などの研究者とも連携しながら既存の個々の学問分野を超えた「現象を理解する数理学」という新しい分野を開拓しようと頑張っています。

## 研究内容

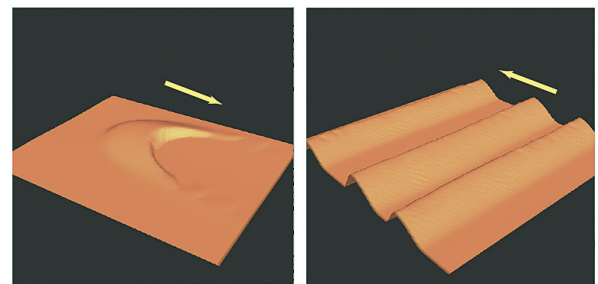
本研究室では、自然界にあふれる様々な現象、例えば流体や粉粒体が引き起こす流れ、地球や惑星表面での地形の形成、昆虫・微生物等の個体や集団が自発的に生み出すリズム・パターンの形成などの機構を理論的に探索してきた。また、生命系におけるより複雑な現象、例えば、生物・細胞の示す知覚・応答と集団での形態形成、タンパク質や核内クロマチンの機能とその発現制御などの解明にも着手している。手法として、非線形数理学、流体力学、統計力学、システム生物学、画像解析、機械学習などの解析的・数値的な方法を用いるほか、昆虫学や分子・細胞生物学、ロボティクス、

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) 生物の発生、感覚系の機能の解析
- (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) 多細胞生物の形態形成と細胞核内動態
- (7) 生物系・医療系・社会系のデータ解析
- (8) 流体、コロイド、粉体系の動力学と構造形成
- (9) 地形（砂丘、河川）の形成とダイナミックス等がある。



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—分子間・細胞内—細胞間・個体内—個体間ネットワークの生物物理



## 博士論文題目

(平成29年度)

田邊 章洋: Numerical study for granular splash and force propagation caused by single granular impact onto granular bed

## 修士論文題目

(平成28年度)

近藤 克哉: 水平加振された粉体のパターン形成と粒子間実効的相互作用の数値計算解析

谷角 怜: DNA柔軟性・遺伝子発現 相関とその生物種依存性

山名 築: T7 RNA ポリメラーゼの損傷 DNA 上における転写動態の理論的考察

高宮 一徳: 重力下での多細胞生物の形態維持機構の数値モデル

(平成29年度)

門田 莉歩: アリの採餌行動の数値モデルとその解析

清家 大雅: サリチル酸エチル油滴の集団運動に関するモデリングと実験

渡辺 崇人: 格子ボルツマン法を用いた一方向定常流下での砂丘ダイナミックスの解析

亀田 健: 分子動力学計算を用いたヌクレオソーム構造の安定性に対する各コアヒストンの寄与の解析

黒瀬 友太: ウニ初期胚における左右性決定メカニズムの解析

山本 貴証: 染色体力学モデルによる核内構造形成およびDNA損傷修復動態の考察

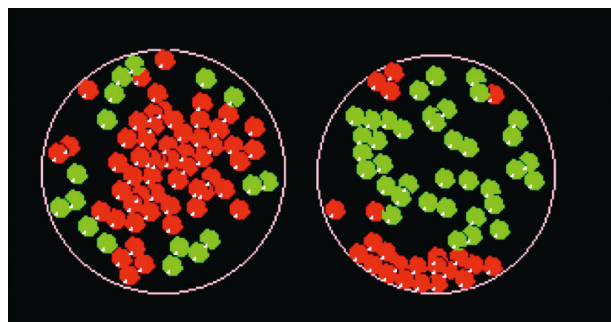
Zhao Yan: Analysis of Fragile X-associated Tremor/Ataxia Syndrome Pathology by Simulating Secondary Structure Formation in CGG Repeat R-loop and mRNA

## 公表論文、著書、総説

A. Takemoto, T. Miyamoto, F. Simono, N. Kurogi, M. Shirae-Kurabayashi, A. Awazu, K. T. Suzuki, T. Yamamoto, N. Sakamoto: Cilia play a role in breaking left-right symmetry of the sea urchin embryo  
Genes to Cells (2016) 12362

K. Takamiya, K. Yamamoto, S. Isami, H. Nishimori, and A. Awazu: Excluded volume effect enhances the homology pairing of model chromosomes  
Nonlinear Theory and Its Applications, IEICE 7, (2016) 66-75.

Tanabe, T., Shimada, T., Ito, N., & Nishimori, H.: Splash detail due to a single grain incident on a granular bed.  
Physical Review E, 95 (2017), 022906.



染色体の核内分布のシミュレーション

T. Kameda, S. Isami, Y. Togashi, H. Nishimori, N. Sakamoto and A. Awazu: The 1-Particle-per-k-Nucleotides (1PkN) Elastic Network Model of DNA Dynamics with Sequence-Dependent Geometry, Frontier in Physiology. (2017) DOI: 10.3389/fphys.2017.00103.

A. Awazu: Prediction of nucleosome positioning by the incorporation of frequencies and distributions of three different nucleotide segment lengths into a general pseudo k-tuple nucleotide composition.  
Bioinformatics (2017) 33, 42-48.

H. Kawazoe, Y. Nakano, ..., A. Awazu, ... : Risk stratification of ventricular fibrillation in Brugada syndrome using noninvasive scoring methods  
Heart Rhythm (2016) 13, 1947-1954.

## 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)

李 聖林 (S. Seirin Lee)

## 研究員 (Research Fellow)

早瀬友美乃 (Yumino Hayase)

山田 恭史 (Yasufumi Yamada)

## 大学院生 (Graduate Students)

平賀 隆寛 (D1) 村上 智威 (M2)

秦 祐喜 (M2) 安藤 匠 (M2)

江川 和幹 (M2) 田中 雅人 (M1)

射延 拓矢 (M1) 渡部 佑真 (M1)

中原 智弘 (M1) 野間田匡顕 (M1)

梅山 享佑 (M1)

## 卒業研究生 (Undergraduate Students)

奥野 皓介 (B4) 関田 葉子 (B4)

竹藤 輝 (B4) ララフィ 佳里夢 (B4)

田中 幸一 (B4) 下手 達也 (B4)

藤田 雄介 (B4)

TEL: 082-424-7335

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

URL:

[http://www.kobayashi-lab.jp/kobayashi/index\\_k.html](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」(2008-2013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) 流体運動および関連する問題の数理解的研究:

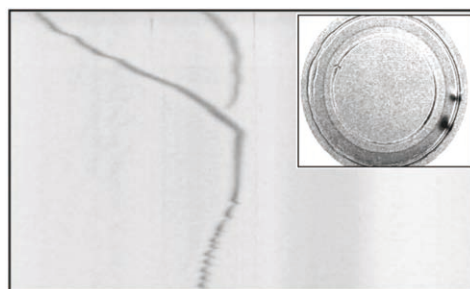
生物流体(飛翔・遊泳・輸送・集団運動などの諸現象)、対流、自由表面大変形を伴う流れなど、自然界の流れの大域的時空間構造を数値計算、理論解析、および実験的手法により研究している。こういった大域構造は一般に複雑だが、数理的手法により本質的な部分を抽出することを目指している。

### (3) 細胞の機能をデザインするパターン形成の研究:

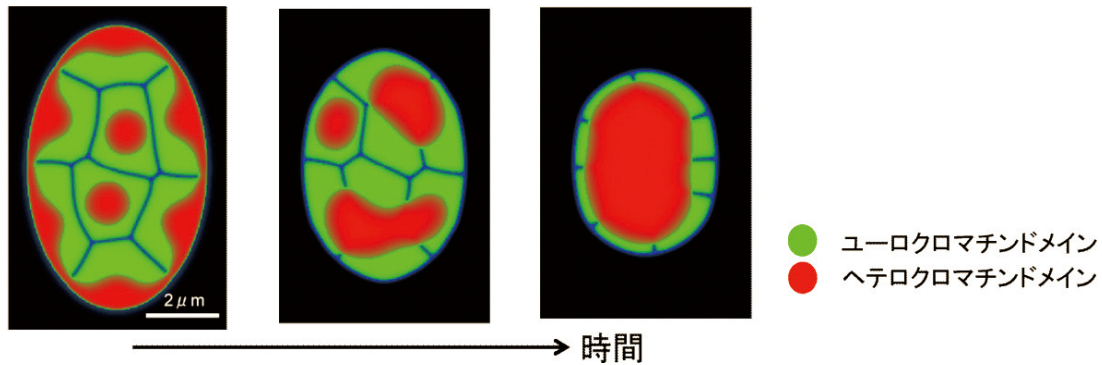
細胞の中では、ある特定の物質などが空間非一様に分布したり、それらの既存の空間パターンがダイナミックに変わったりして、細胞の機能を様々なデザインする仕組みが存在する。例えば、真核細胞核の中では、遺伝子の発現度によって2つの領域(ユークロマチンドメインとヘテロロマチンドメイン)に分かれ、それらの空間構造が細胞機能を制御する。細胞の中に潜んでいる空間パターンの形成現象を的確な数理モデルで構築し、その仕組みを明らかにする研究を行っている。

### (4) 環境を友とする制御法の創成:

動物は複雑な未知環境の中をしなやかにタフに動き回ることができるが、そのような能力を持ったロボットは存在しない。我々は動物の制御方策に学ぶことで、未知環境を動き回ることのできるロボットのための新しい制御法を構築する。それに基づいて、災害レスキューロボットや惑星探査ロボット、介護ロボットなどの製作を目指す。



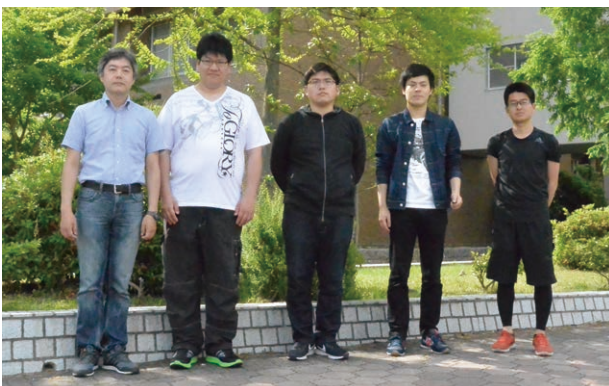
ミドリムシの生物対流における「生物対流単位」(右上)とそれらの相互作用の時空間図



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



小林研(↑)と飯間研(↓)



平成30年度 研究室メンバー

(4) S. Seirin Lee, T. Shibata, "Self-organisation and advective transport in the cell polarity formation for asymmetric cell division", *Journal of Theoretical Biology* **382**, 1-14 (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.

#### 公表論文、著書、総説等

- (1) S. Lee, S. Tashiro, A. Awazu and R. Kobayashi : "A new application of the phase-field method for understanding the mechanisms of nuclear architecture reorganization", *J. Math. Biol.*, **74** : 333-354 (2017)
- (2) E. Shoji, H. Nishimori, A. Awazu, S. Izumi, and M. Iima: "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) K. Ito, T. Ezaki, S. Suzuki, R. Kobayashi, Y. Hara and S. Nakata, "Synchronization of Two Self-Oscillating Gels Based on Chemo-Mechanical Coupling", *Journal of Physical Chemistry B*, **120** (11), 2977-2983 (2016)



# 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)

吉村 優一 (Yuichi Yoshimura)

安田 恭大 (Kyota Yasuda)

## 大学院生 (Graduate Students)

大田 哲也 (D3) 青木 大将 (D2)

川崎 亮祐 (D2) 桑原 直子 (M2)

中嶋 直大 (M2) 黒田 健太 (M1)

坂元 風太 (M1) 長谷 颯土 (M1)

永山 泰伍 (M1) 山田健太郎 (M1)

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

小野澤由奈 関本 佳世 寺澤 祐樹

松崎 太祐 吉岡 賢一

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>

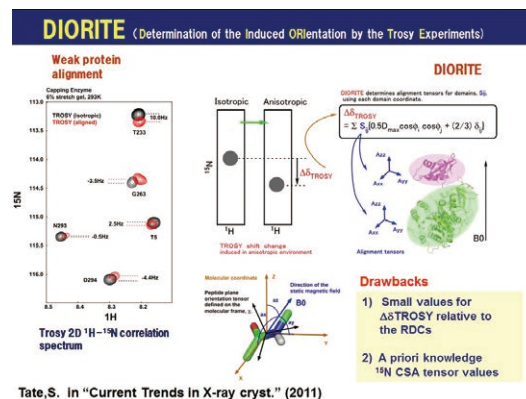
## 研究室の動き

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。



Tate, S. in "Current Trends in X-ray cryst." (2011)

研究室で開発した新規NMR技術DIORITE法

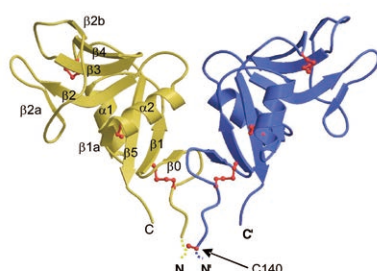
## 研究内容

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われることなく、蛋白質の動的構造特性—機能の相関を明らかにする新たな計測技術・分析技術・解析技術を工夫し独自の研究を発展させる。蛋白質研究の学際性を反映し、研究室では分光学、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線装置と高エネ研やSPring-8の装置）、質量分析、断熱型示差走査熱量計など高度な機器分析を利用するとともに、生化学・分子生物学的技術も併用して研究を進め、多面的に蛋白質の立体構造・動的構造・生物学的機能の研究を進める。学内外のさまざまな分野（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。

#### 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

Tochio, N., Umehara, K., Uewaki, J., Flechsig, H., Kondo, M., Dewa, T., Sakuma, T., Yamamoto, T., Saitoh, T., Togashi, Y., and **Tate, S.** (2016): Non-RVD mutations that enhance the dynamics of the TAL repeat array along the superhelical Axis improve TALEN genome editing efficacy, *Scientific Reps.* 6, 37887.

**Yoshimura, Y.**, Oktaviani, N.A., Yonezawa, K., Kamikubo, H., and Mulder, F.A.A. (2017): Unambiguous determination of protein arginine ionization states in solution by NMR spectroscopy, *Angew. Chem. Int. Ed.* 56, 239-242.

Miyashita, Y., **Ohmae, E.**, Ikura, T., Nakasone, K. and **Katayanagi, K.** (2017): Halophilic mechanism of the enzymatic function of a moderately halophilic dihydrofolate reductase from *Haloarcula japonica* strain TR-1. *Extremophiles* 21, 591-602.

**Ohmae, E.**, Hamajima, Y., Nagae, T., Watanabe, N., and Kato, C. (2018): Similar structural stabilities of 3-isopropylmalate dehydrogenases from the obligatory piezophilic bacterium *Shewanella benthica* strain DB21MT-2 and its atmospheric congener *S. oneidensis* strain MR-1. *Biochim. Biophys. Acta* 1866, 680-691

#### 修士論文題目（平成29年度）

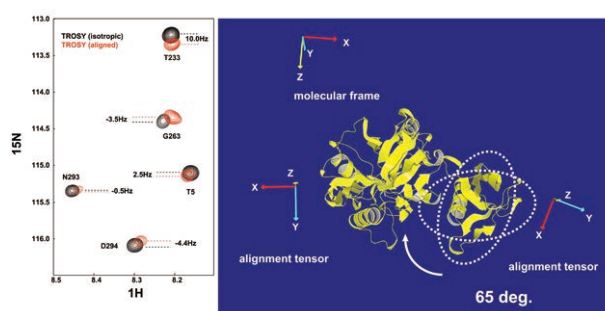
伊藤慎一郎：天然変性領域を介した転写共役因子と核内受容体のタンパク質間相互作用解析

井上 涼平：過渡的なドメイン間相互作用が形成するプロリン異性化酵素Pin1の動的機能制御機構の解明

上田 和也：TRAF6の二量体化能と機能との相関解析

梅原 康平：HSP70基質結合ドメインにおける構造機能制御機構の解明

鈴木沙弥香：網羅的解析による酵母クロマチン動態の機能の解明



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

Research in this laboratory focuses on the structural dynamics of protein in relation to its functional significance. We use 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 outcomes 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)

針田 光 (D3) 入江 康崇 (M2)

久世 雅和 (M2) 本常 友章 (M2)

高須 貴太 (M1)

## 卒業研究生 (Undergraduate Students)

河本遼太郎 (B4) 小桝 結衣 (B4)

高原 奈穂 (B4) 堀坂 麻里 (B4)

松藤 丈郎 (B4) 山口 祐汰 (B4)

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](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。

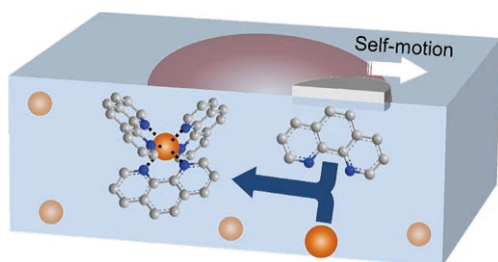
「非平衡科学」では、生命体で見られる秩序形成や感覚など、生命活動で欠かせない現象について解明することを目的としている。秩序形成とは、昼間活動して夜寝る日周性と心臓の鼓動や動物の歩行で見られる同調現象があり、感覚では、化学的な刺激に対して神経細胞が電気的に興奮し、中枢系に化学情報を交換・伝播している。これらは、物質の濃度や状態が釣り合った静的なシステム（平衡系）から離れた動的な「非平衡系」で見られる。

「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

モノを動かすには、ある方向に駆動力を持たせる必

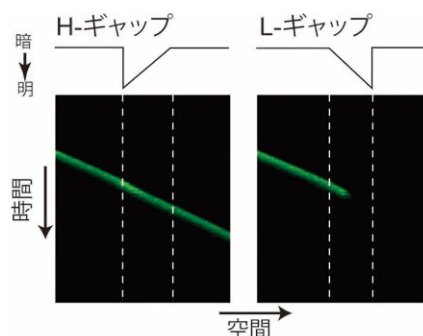


化学反応と結合した振動運動

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

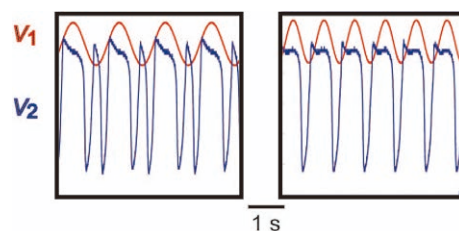
生命体で見られる脳波のリズムや体表模様のパターンの発現は、水面にインクを落として広がる様な方向への現象とは全く逆の時空間的に発展する現象である。図は、光感受性の化学振動反応を用いて発生させた化学波（緑の線）を、鏡像関係にある光ギャップを通過させたところ、同じ光強度であっても、プロセスの違いによって通過または消滅の2個のパターンを発生した。化学反応は、通常かき混ぜながら行われるが、空間情報を使うと様々な様相を発現できる一例である。



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  
周期的摂動 ( $V_1$ :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、



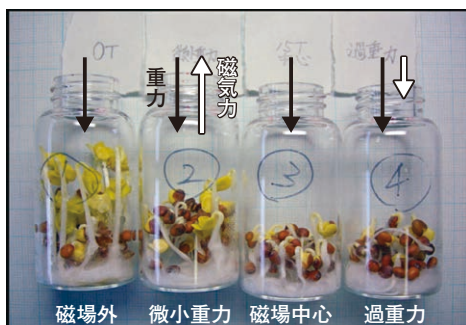
磁気浮上させた物質や生物に対する強磁場と重力制御の複合環境場の研究を多角的に行っている。



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。

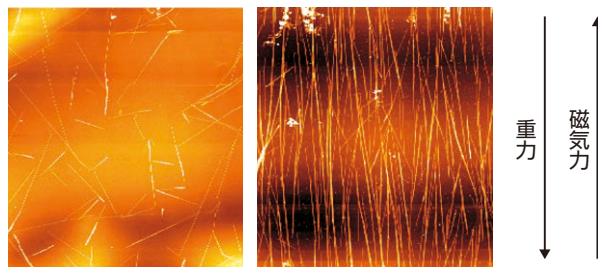


微小重力空間で銅リングに張った純水薄膜（直径25mm）

## 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 $\mu$ 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29年度）

春日 雅裕：強磁場重力制御環境における麹菌のストレス応答

萱原 克彦：履歴によって反転する樟脳自己駆動体の回転運動

郡島 遥：振動運動する樟脳船の周期に関する溶解・拡散依存性

野村 美生：高分子界面活性剤の構造に依存したリン脂質分子膜の応答と分光学及び熱測定によるメカニズムの解明

## 原著論文・総説・著書

"Periodic Oscillatory Motion of a Self-Propelled Motor Driven by Decomposition of  $H_2O_2$  by Catalase", S. Nakata, M. Nomura, H. Yamamoto, S. Izumi, N. J. Suematsu, Y. Ikura, T. Amemiya, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 56, 861-864 (2017).

"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)

吉山 諒 (M2) 萩原なつみ (M1)

日高はる菜 (M1)

### 卒業研究生 (Undergraduate Students)

今村 優太 高路 紗愛 福田 航

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/>

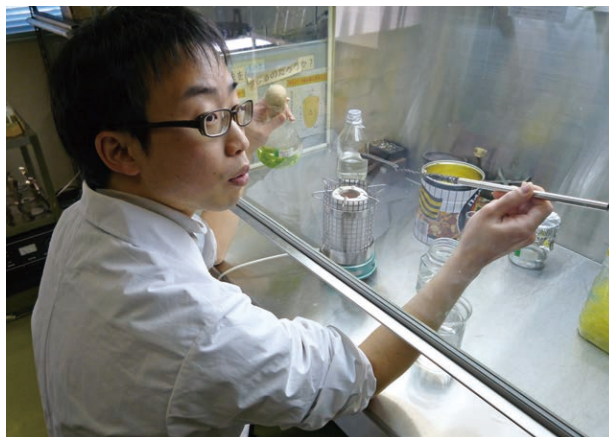
### 研究室の動き

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



生体触媒による有用物質合成

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なかわるのか(生体防御機能)についての化学的・生化学的な基礎研究とそれらの生体機能を有用物質の合成・生産に活用する(生体触媒機能)ための開発研究を主に以下のテーマのもとに進めている。

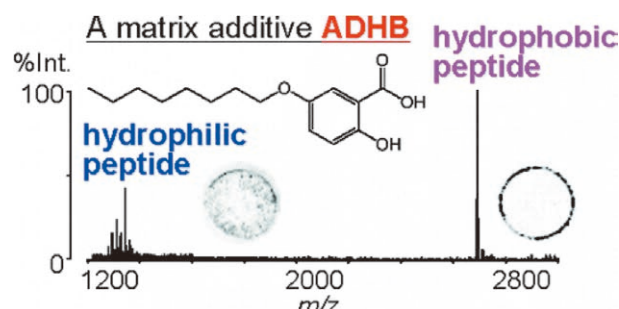
(A) 生体機能物質の構造・機能解析——微生物や植物が生産する『生理活性天然物』の探索、構造解明、構造—活性相関、生合成機構の解明

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

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

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

(C) 生体の情報伝達機能と防御機能の解明——植物細



塩に強いMALDIマトリックスの設計



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

1. MALDI法の新規マトリックスの合成及び測定法の開発
2. 膜蛋白質のクロスリンカーを用いた膜トポロジーの解析

(E) 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28年度)

兒玉 裕樹：PolyalkoxybenzeneAlによるウニ胚纖毛除去機構における標的タンパク質の同定

新屋 大貴：アセチル化によるヌクレオソームコア粒子の構造安定性の変化

#### 学士論文題目

(平成28年度)

吉山 諒：低線量被爆すると、生体では何が起こるのか？

(平成29年度)

岡部 悠太：表面支援離脱イオン化イメージング質量分析法による細胞観測の可能性

萩原なつみ：MALDI インスソース分解質量分析法におけるマトリックス開発とペプチドの特性に関する考察

日高 はる菜：ヌクレオソームにおけるヒストンテールの修飾部位決定のための質量分析による手法の検討

#### 最近の主な原著論文及び特許

“Metabolomic screening using ESI-FT MS identifies potential radiation-responsive molecules in mouse urine”

D. Iizuka, S. Yoshioka, H. Kawai, S. Izumi, K. F. Suzuki, K. Kamiya:

Journal of Radiation Research 58, 273-80 (2017).

“Crystal structure of the overlapping dinucleosome composed of hexasome and octasome”

D. Kato, A. Osakabe, Y. Arimura, Y. Mizukami, N. Horikoshi, K. Saikusa, S. Akashi, Y. Nishimura, S. Park, J. Nogami, K. Maehara, Y. Ohkawa, A. Matsumoto, H. Kono, R. Inoue, M. Sugiyama, H. Kurumizaka.: Science, 356, 205-8 (2017).

#### 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)

## 講師 (Lecturer)

佐久間 哲史 (Tetsushi Sakuma)

## 助教 (Assistant Professor)

中坪 (光永) 敬子 (Keiko Mitsunaga-Nakatsubo)

細羽 康介 (Kosuke Hosoba)

## 特任准教授 (Project Associate Professor)

鈴木 賢一 (Ken-ichi Suzuki)

## 博士研究員 (Postdoctoral Fellow)

中出 翔太 (Shota Nakade) OPERA

斎藤 勝和 (Masakazu Saito) NEDO

栗田 朋和 (Tomokazu Kurita) 共同研究講座

## 大学院生 (Graduate Students)

鈴木美有紀 (D3) 学振特別研究員DC2

劉 大明 (D2) 中前 和恭 (D2)

飯田 泰久 (D2) 高橋 史員 (D1)

國井 厚志 (D1) 松崎 周 (D1)

小川 美咲 (M2) 河合 美於 (M2)

林 紗弥香 (M2) 林田 薫明 (M2)

諸井 桂之 (M2) 柿園 理佐 (M1)

中本 景子 (M1)

## 卒業研究生 (Undergraduate Students)

(理学部生物科学科所属)

岡本 翔太郎 實宗 由浩 中村 志穂

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>

## 研究室的動き

平成30年3月に4年生2名が生物科学科を卒業し、3名が博士課程前期を修了した。また、2名が学位を取得し、博士後期課程を修了した。本年度の構成員は、スタッフ9名、大学院生14名、学部4年生3名である。分子遺伝学研究室では、産学共創プラットフォーム共同研究推進事業(OPERA)、戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)、NEDO植物工場スマートセルなどの支援のもと、「ゲノム編集を用いた遺伝子改変システムの開発」、「ウニ胚における核内構造とクロマチン動態の解析」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

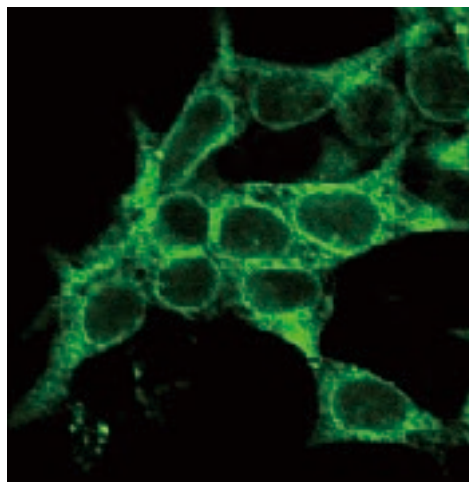
(1) ゲノム編集を用いた標的遺伝子改変技術の開発

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(ジンク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、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学会を立ち上げ、国内の研究支援をおこなっている(日本ゲノム編集学会ホームページ: <http://jsgedit.jp>)。

(2) ゲノム編集技術を利用した様々な細胞や生物での遺伝子改変

ゲノム編集は、培養細胞から動物や植物まで広い範囲に利用可能な技術である。分子遺伝学研究室では、微生物(微細藻類、麹菌)、昆虫、小型魚、両生類(カエルやイモリ)、鳥類、哺乳類の標的遺伝子改変を国内外の研究者と進めている。また、疾患モデル細胞の作製技術を確認する目的でヒトiPS細胞において利用可能なゲノム編集技術の開発を目指している。

最近、標的遺伝子へ蛍光タンパク質遺伝子を挿入する新しいゲノム編集法を確認し、この方法を利用して様々な生命現象を解明する研究を行っている。



CRISPR-Cas9を用いたヒト培養細胞への緑色蛍光蛋白質遺伝子のノックイン

(3) ウニ胚における核内構造とクロマチン動態の解析

ウニの初期発生では、核の構造やサイズ・ヒストンの種類・ヌクレオソームリピート長など、遺伝子発現を取り巻く環境は劇的に変化する。このような遺伝子を取り巻く核内環境の変化の中、クロマチンとして核内にコンパクトに収納された膨大なゲノム情報の中から、必要な遺伝情報が正確に発現する。このような遺伝子発現の制御機構を解明するために、初期胚の核内環境・遺伝子の核内配置・染色体の境界配列(インスレーター)について解析を行っている。

#### (4) 形態形成における細胞外基質の機能

多細胞動物の形態形成の特徴は、分裂した細胞が移動、変形、接着することにより、特定の体制を持つ個体を構築することにより、細胞外基質が重要な役割を担う。我々は、変異により遺伝性疾患を招くアリールスルファターゼが、ウニ胚では、細胞外基質として形態形成運動に関わること、哺乳類でも、硫酸化プロテオグリカン、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。アリールスルファターゼの形態形成における機能の保存性と多様性を明らかにするために、ウニ、メダカ、マウス等を用いて、細胞外基質としての分子環境と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

#### 学位論文題目 (平成29年度)

坂根 祐人: Functional analysis of thyroid hormone receptor beta in *Xenopus tropicalis* using genome editing technology

重田美津紀: Functional analysis of autophagy-related genes using CRISPR-Cas9 during metamorphosis of *Xenopus tropicalis*

#### 修士論文題目 (平成29年度)

佐藤 将人: バフンウニ初期発生におけるテロメア長及びテロメア関連因子の解析

高橋 孝治: ゲノム編集を利用した遺伝子ノックインにおけるドナープラスミドのサイズ制限の解消

國井 厚志: 新規人工転写活性化システムの構築とその使用によるがん抑制遺伝子*CDH1*の発現誘導

#### 学士論文題目 (平成29年度)

下村 奏視: TALE-22sTagシステムを用いた効率的な転写活性化技術の開発の試み

眞鍋 京花: ネットイヌメガエルにおける神経依存的な四肢再生へのダイニンタンパク質の関与

#### 最近の公表論文・総説・著書

Kim SI, Matsumoto T, Kagawa H, Nakamura M, Hirohata R, Ueno A, Ohishi M, Sakuma T, Soga T, Yamamoto T and Woltjen K. Microhomology-assisted scarless genome editing in human iPSCs. *Nature Communications*, 9: 939, 2018

Nakamae K, Nishimura Y, Takenaga M, Nakade S, Sakamoto N, Ide H, Sakuma T and Yamamoto T. Establishment of expanded and streamlined pipeline of PITCh knock-in – a web-based design tool for MMEJ-mediated gene knock-in, PITCh designer, and the variations of PITCh, PITCh-TG and PITCh-KIKO. *Bioengineered*, 8(3): 302-308, 2017

Matsushita M, Ochiai H, Suzuki KT, Hayashi S, Yamamoto T, Awazu A and Sakamoto N. Dynamic changes in the interchromosomal interaction of early histone gene loci during development of sea urchin. *Journal of Cell Science*, 130: 4097-4107, 2017

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

山本 卓、鈴木賢一、佐久間哲史: All About ゲノム編集、実験医学別冊 (2016)、羊土社

#### 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.







のように、生育環境の変動に応じてその役割を合目的に変換する代謝ダイナミズムを、動けない植物のしたたかな成長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制御に関わる植物代謝機能の研究も展開している。亜硝酸毒性や硝酸過剰障害、大気汚染など、これらの活性分子種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1つである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。

## (3) 植物や光合成藻類の機能開発と応用研究

上記の研究から得られた成果をもとに、過酷環境でも生育する作物や、生産能力が増大した作物、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。また、理学研究科に初めて設置された共同研究講座において、高度に脂質を蓄積する能力に優れた光合成微細藻類をプラットフォームとして、第三世代のバイオエネルギー生産にも取り組んでいる。

### 学士論文題目 (平成29年度)

遠藤 靖崇：脱配糖体化によるアブシジン酸生成における小胞体ボディの関与についての研究

大賀 勇人：カロテノイド生合成制御に寄与するORANGE (OR) のPDR活性解析

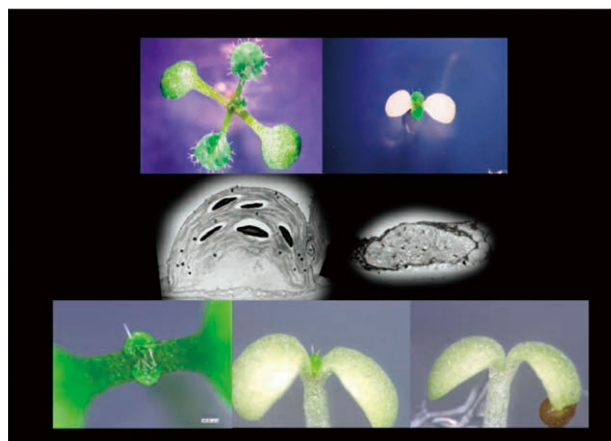
狩谷双葉子：海洋微細藻類ナンノクロロブシスのプリン分解経路の推定と代謝中間体アラントインの脂質亢進作用の検証

富田 博信：海洋微細藻類における栄養リン欠乏によるトリアシルグリセロール合成促進効果の検証

田中 波累：ケミカルバイオロジーによる光合成促進剤の探索

### 公表論文・著書・総説

Takagi, H., Ishiga, Y., Watanabe, S., Konishi, T., Esuga, M., Akiyoshi, N., Matsuura, T., Mori, I.C., Hirayama, T., Kaminaka, H., Shimada, H., and Sakamoto, A. (2016) Allantoin, a stress-related purine metabolite, can activate jasmonate signaling in a MYC2-regulated and abscisic acid-dependent manner. *Journal of Experimental Botany*. **67**: 2519-2532.



様々な葉緑体変異株と透過電子顕微鏡図

Tominaga, J., Nakahara, Y., Horikawa, D., Tanaka, A., Kondo, M., Kamei, Y., Takami, T., Sakamoto, W., Unno, K., Sakamoto, A., and Shimada, H. (2018) Overexpression of the protein disulfide isomerase AtCYO1 in chloroplasts slows dark-induced senescence in Arabidopsis. *BMC Plant Biology* **18**: 80.

Takahashi, M., Shigeto, J., Sakamoto, A., and Morikawa, H. (2017) Selective nitration of PsbO1, PsbO2, and PsbP1 decreases PSII oxygen evolution and photochemical efficiency in intact leaves of Arabidopsis. *Plant Signaling & Behavior* **12**: e1376157.

### Research in the Laboratory

Our major interests are directed at elucidating molecular biological, biochemical, and physiological bases of plant function and its relationship with changing environments, with special focus on the roles of stress-related metabolism and chloroplast development. The current main research projects include: (1) Plant metabolic strategies for sustainable growth and survival under environmental stress, (2) Plant biology of reactive oxygen and nitrogen species, (3) Molecular mechanisms of chloroplast biogenesis and development, (4) Exploiting plant capabilities to tolerate hostile environments, enhance photosynthetic performances, and remedy environmental pollution by means of molecular gene technology, and (5) algal bioenergy innovation.

# 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)

津田 雅貴 (Masataka Tsuda)

## 大学院学生 (Graduate Students)

徐 徐 (D3) 上山 拓哉 (M2)

金本 僚太 (M2) 田村 孝平 (M2)

細川 誠司 (M2)

## 卒業研究生 (Undergraduate Students)

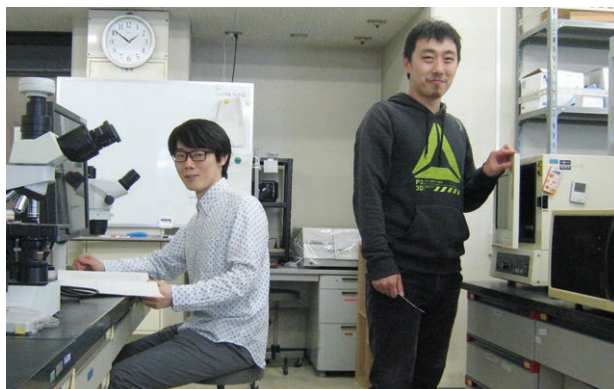
杉山 和哉 山本隆太郎

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、助教の中野敏彰が、米国バーモント大学 (Susan Wallace教授) 留学を終え4月に復職した。助教の津田雅貴が、2月に着任した。卒業研究生として杉山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3名、大学院生5名、学部生1名の計9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、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 (岡山大学)、平山亮一博士・鶴澤玲子博士 (放射線医学総合研究所)、杉山弘教授 (京都大学) 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、相同組換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。

Hoa N.N., Shimizu T., Zhou Z.W., Wang Z.Q., Deshpande R.A., Paull T.T., Akter S., Tsuda M., Furuta R., Tsutsui K., Takeda S., Sasanuma H., Mre11 Is Essential for the Removal of Lethal Topoisomerase 2 Covalent Cleavage Complexes, *Mol. Cell.*, **64**, 580-592 (2016) .



## (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。

Nakano T., Mitsusada Y., Salem A.M., Shoulkamy 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。

Zhang Y., Matsuzaka T., Yano H., Furuta Y., Nakano T., Ishikawa K., Fukuyo M., Takahashi N., Suzuki Y., Sugano S., Ide H., and Kobayashi I., Restriction glycosylases: involvement of

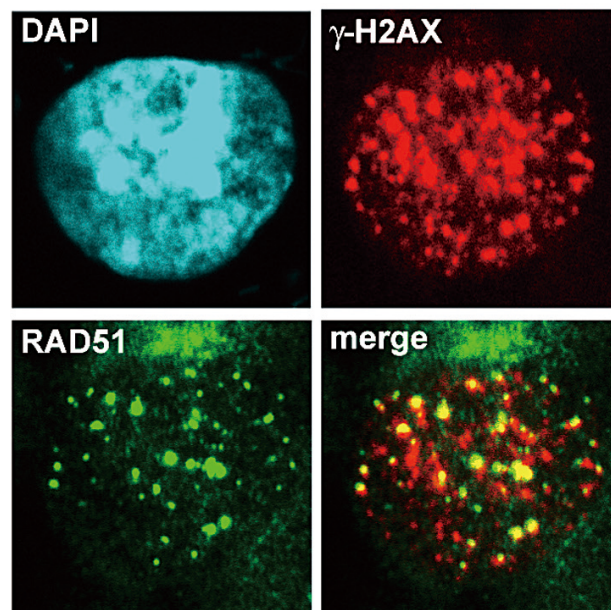
endonuclease activities in the restriction process. *Nucleic Acids Res.*, **45**:1392-1403 (2017)

## 最近の主な総説

Nakano T., Xu X., Salem A.M., Shoulkamy M.I., Ide H., Radiation-induced DNA-protein crosslinks: mechanisms and biological significance. *Free Radic. Bio. Med.*, **107**, 136-145 (2017)

## 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<br>期間                         | 試験日                               | 合格者<br>発表日             |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|
| 平成31年度<br>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                     | H30年<br>6月11日(月)<br>～<br>6月19日(火)  | H30年<br>7月2日(月)                   | H30年<br>7月11日(水)       |
| 平成31年度<br>(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<br>(推薦入学募集<br>人員を含む) | H30年<br>7月13日(金)<br>～<br>7月23日(月)  | H30年<br>8月23日(木)<br>～<br>8月24日(金) | H30年<br>9月6日(木)        |
| 平成30年度<br>フェニックス<br>特別選抜<br>(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                      | H30年<br>7月13日(金)<br>～<br>7月23日(月)  | H30年<br>8月23日(木)<br>～<br>8月24日(金) | H30年<br>9月6日(木)        |
| 平成31年度<br>北京入試<br>(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                      | H30年<br>10月1日(月)<br>～<br>10月12日(金) | H30年<br>11月8日(木)<br>～<br>11月9日(金) | H31年<br>2月上旬<br>(詳細未定) |
| 平成31年度<br>(一般選抜)<br>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                      | H31年<br>1月4日(金)<br>～<br>1月11日(金)   | H31年<br>1月25日(金)<br>(予定)          | H31年<br>2月7日(木)        |
| 平成31年度<br>学部3年時生<br>学生を対象と<br>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                      | H31年<br>1月4日(金)<br>～<br>1月11日(金)   | H31年<br>1月25日(金)<br>(予定)          | H31年<br>2月7日(木)        |
| 平成31年度<br>フェニックス<br>特別選抜<br>(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                      | H31年<br>1月4日(金)<br>～<br>1月11日(金)   | H31年<br>1月25日(金)<br>(予定)          | H31年<br>2月7日(木)        |

## 【博士課程後期】

| 試験の種類                            | 特 徴                                                      | 募集人員 | 願書受理<br>期間                        | 試験日                               | 合格者<br>発表日      |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------|------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| 平成30年度<br>社会人<br>特別選抜<br>(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  | H30年<br>7月13日(金)<br>～<br>7月23日(月) | H30年<br>8月23日(木)<br>～<br>8月24日(金) | H30年<br>9月6日(木) |
| 平成31年度<br>(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  | H31年<br>1月21日(月)<br>～<br>1月25日(金) | H31年<br>2月12日(火)<br>～<br>2月18日(月) | H31年<br>3月1日(金) |
| 平成31年度<br>社会人<br>特別選抜<br>(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  | H31年<br>1月21日(月)<br>～<br>1月25日(金) | H31年<br>2月12日(火)<br>～<br>2月18日(月) | H31年<br>3月1日(金) |

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：082-424-7309（広島市域の方は市外局番からおかけください。）

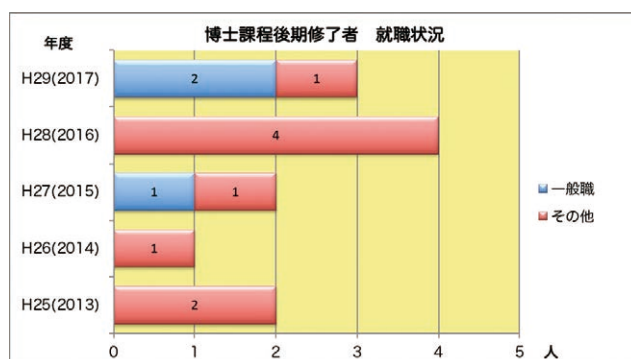
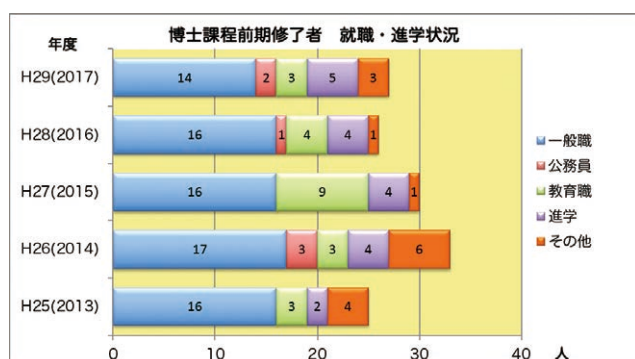
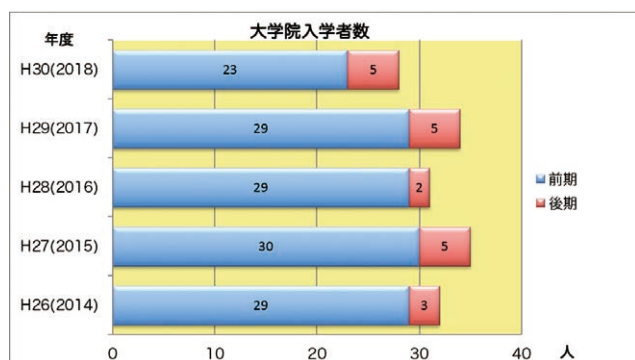
E-mail:ri-gaku-sien@office.hiroshima-u.ac.jp

ホームページも参照してください。

大学院入試情報 : [http://www.hiroshima-u.ac.jp/sci/admission/dai\\_nyuushi/](http://www.hiroshima-u.ac.jp/sci/admission/dai_nyuushi/)

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30年6月●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/>

