

## VI 数理分子生命理学専攻



# 1 数理分子生命理学専攻

## 1-1 専攻の理念と目標

数理分子生命理学専攻では、生命科学と数理科学の融合的研究教育を推進することを目標として掲げている。複雑な自然現象、特に生命体における一連の物質情報交換システムなどを含む複雑系の現象に焦点を当て、理学諸分野との協力のもとにその系統的解析を行う。これによって得られる現象の数理的認識を数理科学的モデルとして定式化し、数値シミュレーション法や新しいデータ集積・解析法を適用して、論理的・統合的に研究を体系化して、生命現象や自然現象を支配する基本法則を解明していくことを目指す。このような学問領域は、今後飛躍的に重要性が増す分野であり、本専攻の存在は基礎科学の発展に大きく貢献するとともに、単なる学問上の意義だけに止まらず、新しい社会のニーズにも応えていくものである。

## 1-2 専攻の組織と運営

### 【1】数理分子生命理学専攻の組織

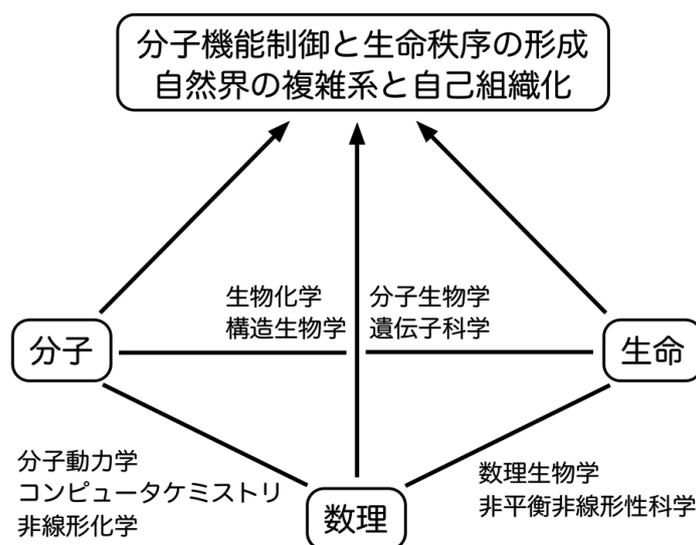
#### 数理分子生命理学専攻の概要

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、生命現象に対し分子、細胞、個体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る。

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からなる。学生定員は博士課程前期23名、後期課程11名である。本専攻は幅広い分野からの学生募集をするので、入学する学生は、数学、物理学、化学、生物学、薬学、農芸化学など様々な分野で学部教育を受けた者であり、生命現象の解明に対してもそれぞれ異なる視点や研究方法を持っている。そこで、博士課程前期では、学生が生命科学の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う。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発展させる能力の育成を図る。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ある。生命に対して、広い視野を持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する。

## 数理分子生命理学専攻概念図



## 数理分子生命理学専攻の組織

### 【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る。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る。

### 【数理計算理学講座】

生命現象などの複雑な自然現象を、深い洞察と認識をもって数理モデルとして表現し、これらを用いて数値シミュレーションを行う。得られる結果を体系的に解析して新しい理論的知見を積み重ねることにより、現象の数理構造と基本法則を見出してその理解を深めることを目指す。このために、現象解析に対して多角的・統合的接近法を用いる新しい科学的研究の枠組みを提示する。上記のような営みから抽出された深い数理構造への理解を目指す過程から、フィードバック、または、インスパイアされた統一的な問題を考察し、新たな解析学的定理を見出したり、新たな数学解析的な理論の構築をもその射程とする。

## 【2】数理分子生命理学専攻の運営

数理分子生命理学専攻の運営は、数理分子生命理学専攻長を中心に行われている。

平成30年度数理分子生命理学専攻長 中田 聡

また、数理分子生命理学専攻の円滑な運営のために各種委員会等が活動している。平成30年度の各種委員会の委員一覧を次にあげる。

### ・数理分子生命理学専攻内の各種委員会

委員会名	平成30年度
三系代表者会議	中田, 井出, 坂元
就職担当	山本(9月迄)/西森(10月以降)
HP委員	○栗津, 富樫, 藤原(昌), 高橋
パンフレット委員	○大西, 吉村, 中坪
教務	○李, 島田, 片柳
庶務・会計	藤原(昌)
チューター	中田, 七種

○印 委員長

### ・理学研究科における各種委員会の数理分子生命理学専攻委員

委員会名	平成30年度
研究科代議委員会	中田, 井出
人事交流委員会	中田
安全衛生委員会(衛生管理者)	坂本(尚)
評価委員会	坂本(敦), 藤原(好)
広報委員会	坂本(尚)
地区防災対策委員会	中田
教育交流委員会	選出せず
大学院委員会	坂元
情報セキュリティ委員会	小林
将来構想検討WG	選出せず

## 1-2-1 教職員

数理分子生命理学専攻は、数理計算理学講座と生命理学講座の二大講座で構成されており、各講座内でいくつかの研究グループが形成されている。平成30年度の構成員は以下の通りである。

### <数理計算理学講座>

- 非線形数理学研究グループ : 坂元 国望 (教授), 大西 勇 (准教授), 富樫 祐一 (准教授)  
現象数理学研究グループ : 西森 拓 (教授), 栗津 暁紀 (准教授), 入江 治行 (准教授),  
白石 允梓 (特任助教)  
複雑系数理学研究グループ : 小林 亮 (教授), 飯間 信 (准教授), 李 聖林 (准教授)

### <生命理学講座>

- 分子生物物理学研究グループ : 楯 真一 (教授), 片柳 克夫 (准教授), 大前 英司 (助教)  
吉村 優一 (助教), 安田 恭大 (助教)  
自己組織化学研究グループ : 中田 聡 (教授), 藤原 好恒 (准教授), 藤原 昌夫 (助教)  
生物化学研究グループ : 泉 俊輔 (教授), 芦田 嘉之 (助教), 七種 和美 (助教)  
分子遺伝学研究グループ : 山本 卓 (教授), 坂本 尚昭 (准教授), 佐久間 哲史 (講師)  
中坪 (光永) 敬子 (助教), 細羽 康介 (助教),  
鈴木 賢一 (特任准教授)  
分子形質発現学研究グループ : 坂本 敦 (教授), 島田 裕士 (准教授), 高橋 美佐 (助教),  
岡崎 久美子 (共同研究講座助教)  
遺伝子化学研究グループ : 井出 博 (教授), 中野 敏彰 (助教), 津田 雅貴 (助教)

### <数理分子生命理学講座専攻事務>

- 濱中 かおり (契約一般職員 8月退職), 豊田 紀子 (契約一般職員 10月退職), 富士井 里奈  
(契約一般職員 8月退職)  
畑 真由美 (契約一般職員 9月~), 山上 留美 (契約一般職員 11月~)

### <平成30年度の非常勤講師>

- 寺東 宏明 (佐賀大学総合分析実験センター・准教授)「遺伝子化学II」  
雨宮 隆 (横浜国立大学大学院環境情報研究院・教授)「細胞の代謝振動と同期」  
時田 恵一郎 (名古屋大学大学院情報学研究科・教授)「数理分子生命理学特別講義 (多様性の数理生命科学)」  
入江 一浩 (京都大学大学院農学研究科・教授)「天然物有機化学II」  
村上 一馬 (京都大学大学院農学研究科・准教授)「天然物有機化学II」  
大山 隆 (早稲田大学教育・総合科学学術院・教授)「DNAの高次構造と物理的特性に印された生物学的情報」  
板橋 岳志 (理化学研究所・広島拠点・研究員)「分子生物物理学」

## 1-2-2 教員の異動

平成30年度

- 平成30年 6月 1日 安田 恭大 (分子生物物理学 助教) 着任  
平成30年 6月30日 中野 敏彰 (遺伝子化学 助教) 退職

平成30年11月 1日 岩根 敦子 (分子生物物理学 特任教授)  
 (理化学研究所・広島拠点 ユニットリーダー) 着任  
 平成30年12月31日 吉村 優一 (分子生物物理学 助教) 退職  
 平成31年 3月31日 入江 治行 (現象数理学 准教授) 退職  
 平成31年 3月31日 七種 和美 (生物化学 助教) 退職

### 1-3 専攻の大学院教育

#### 1-3-1 大学院教育の目標とアドミッション・ポリシー

##### 【1】教育目標

数理分子生命理学専攻は、複雑系の典型である生命現象に焦点をあて、生命科学と数理科学の融合による新しい研究領域の創成を目的として設置された。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、生命現象に対して分子・細胞・固体のそれぞれのレベルでの実験的研究を行うとともに、計算機シミュレーションや理論的研究によって、生命現象を支配する基本法則を統合的に解明していくことを目標としている。このように学際的な特色を持つ本専攻では、教育目標として、特に次の項目に留意している。

- (1) 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る。
- (2) それぞれの専門的講義を体系的に編成し、専門的基礎を学生に教育するとともに、学際的研究の重要性を認識するために、生命科学、数理科学に共通する入門的講義を行う。また、各専門分野における先端的な研究成果をわかりやすく紹介するために、セミナー形式の講義を開講し、学生に広く興味を促す。
- (3) 多面的な視点を備えた創造的な研究者を育成するために、学生個々に対応した研究教育指導を行う。

##### 【2】アドミッション・ポリシー

数理分子生命理学専攻では、生命現象を支配する基本法則を高度な科学的論理性のもとで系統的かつ実験的な解析を用いて探求することのできる人材や、実験的解析の成果を含む従前の知見をもとに現象の数理的構造や基本法則を見出すような高度な数理科学の問題にも対応できる人材の育成を目指している。本専攻では、生命科学と数理科学の融合した新しい研究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る。

#### 1-3-2 大学院教育の成果とその検証

##### ・平成30年数理分子生命理学専攻在籍学生数

	博士課程前期	博士課程後期
平成30年度生	50 (10) [0 (0)] <0 (0)>	19 (1) [1 (0)] <3 (0)>

( ) 内は女子で内数

[ ] 内は国費留学生数で内数

< > 内は社会人学生数で内数

##### ・平成30年度のチューター

	博士課程前期	博士課程後期
平成30年度生	中田, 七種	中田, 七種

・平成30年度数理分子生命理学専攻授業科目履修表

授 業 科 目		博士課程前期								担 当 教 員
		1年次				2年次				
		1		2		3		4		
		単 位	時 間	単 位	時 間	単 位	時 間	単 位	時 間	
必 修	数理計算理学概論	2	2							栗津, 富樫
	生命理学概論	2	2							山本, 中田, 井出, 片柳, 藤原(好), 坂本(尚), 坂本(敦), 泉, 島田, 楯
	数理分子生命理学セミナー	1	2	1	2					全教員 (主担当: 李, 島田, 片柳)
	数理分子生命理学特別研究	2	6	2	6	2	6	2	6	各教員
選 択	現象数理学			2	2					西森, 入江
	非線形数理学			2	2					大西
	計算数理特論			2	2					坂元
	複雑系数理学	2	2							小林
	数理生物学			2	2					李
	応用数理Ⅰ	2	2							入江
	応用数理Ⅱ			2	2					飯間
	分子遺伝学			2	2					山本, 坂本(尚), 鈴木, 佐久間
	ゲノミクス			2	2					開講しない
	分子形質発現学Ⅰ			2	2					開講しない
	分子形質発現学Ⅱ			2	2					坂本(敦), 島田
	遺伝子化学Ⅰ			2	2					開講しない
	遺伝子化学Ⅱ			2	2					寺東(岡山大学): 後期集中
	分子生物物理学	2	2							楯, 吉村, 岩根, 板橋
	プロテオミクス	2	2							片柳
	プロテオミクス実験法・同実習	2	2							泉, 片柳: 夏期集中
	生物化学Ⅰ	2	2							開講しない
	生物化学Ⅱ	2	2							泉
	自己組織化学Ⅰ			2	2					開講しない
	自己組織化学Ⅱ	2	2							藤原(好)
	バイオインフォマティクス	2	2							泉, 七種: 夏期集中
	科学英語	2	2							楯, 吉村
	現象数理学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	西森, 栗津, 入江
	非線形数理学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	坂元, 大西, 富樫
	複雑系数理学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	小林, 飯間, 李
	自己組織化学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	中田, 藤原(好), 藤原(昌)
	分子遺伝学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	山本, 坂本(尚), 佐久間, 中坪, 鈴木
	分子形質発現学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	坂本(敦), 島田, 高橋, 岡崎
遺伝子化学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	井出, 中野, 津田	
分子生物物理学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	楯, 片柳, 大前, 吉村	
生物化学セミナー	1	2	1	2	1	2	1	2	泉, 芦田, 七種	
グローバル数理分子生命 理学演習	←1→								専攻長	

・平成30年度数理分子生命理学専攻開講授業科目

授 業 科 目	授業のキーワード（※開講最新年度のものを記載）
数理計算理学概論	数理生命科学, 数理模型, 細胞の分子機構, 細胞の理論生物学
生命理学概論	生命現象, 現象論, 分子論
数理分子生命理学セミナー	数理生命科学, 最新の研究成果, 質疑, 討論
数理分子生命理学特別研究	問題策定, 討論, 研究, 発表
現象数理学	現象の模型化, 非線形非平衡系, 統計力学, 力学系
非線形数理学	数理生命科学, 非線形非平衡系の数理科学, 反応拡散系, 応用力学系, 数理モデル, 数理生物物理, 数理生物
計算数理特論	数値解法, 数理モデル
複雑系数理学	非線形動力学, 力学系, モデリング
数理生物学	数理生物学, 数理モデリング, 数理モデル解析
応用数理Ⅱ	流体力学
分子遺伝学	遺伝子, ゲノム, 転写, 翻訳
分子形質発現学Ⅰ	形質発現, 遺伝子機能, 環境応答, 遺伝子組換え
遺伝子化学Ⅰ	遺伝子化学, DNA修復, DNA複製
プロテオミクス	構造プロテオミクス, 蛋白質X線結晶学, 回折法, 分光法
プロテオミクス実験法・同実習	プロテオミクス, タンパク質, 質量分析法, X線構造解析
生物化学Ⅰ	酵素化学, 生体触媒化学, 生体機能化学
自己組織化学Ⅰ	自己組織化学, 非線形科学, 振動現象, 膜界面の非線形性
科学英語	英語論文の書き方
知的財産権概論	知的財産, 産業財産権, 特許, 実用新案, 意匠, 商標, 著作権
技術経営概論	技術経営, 技術戦略, 特許戦略, 技術移転, 産学連携, ベンチャービジネス, 財務, 会計, 倫理
現象数理学セミナー	数理生命科学, 最新の研究成果, 質疑, 討論
非線形数理学セミナー	非線形解析, 力学系, 数理生命科学, 非線形非平衡系の科学
複雑系数理学セミナー	非平衡系, 複雑系, 生命系
応用数理セミナー	微分方程式, 複雑系
分子遺伝学セミナー	発生, 進化, 遺伝子の発現調節
分子形質発現学セミナー	植物サイエンス, 形質発現, 遺伝子機能, 環境応答, 遺伝子組換え
遺伝子化学セミナー	遺伝子化学, DNA修復, 突然変異
分子生物物理学セミナー	生体高分子構造, 機能, 動的構造特性
生物化学セミナー	生体機能化学, 酵素化学, 植物細胞化学, 生体触媒, 生体防御
自己組織化学セミナー	物理化学, 自己組織化学, 非平衡系, 磁気科学
ゲノム情報学	ゲノム配列, 遺伝子発現, 遺伝子機能, タンパク質相互作用
ゲノミクス	遺伝子, ゲノム, 転写, 翻訳

・各研究グループの在籍学生数

平成30年度

研究グループ名	M1	M2	D1	D2	D3	D+
数理計算理学講座	12	11	3	2	2	1
非線形数理学	0	0	1	1	0	0
現象数理学	6	7	1	1	0	1
複雑系数理学	6	4	1	0	0	0
生命理学講座	11	16	3	5	3	2
分子生物物理学	5	2	0	2	0	1
自己組織化学	1	3	0	0	1	0
生物化学	2	1	0	0	0	0
分子遺伝学	2	5	3	3	1	0
分子形質発現学	1	1	0	0	1	0
遺伝子化学	0	4	0	0	0	1
計	23	27	6	7	5	3

・博士課程修了者の進路

(修了年の5月1日現在)

修了者総数		就 職 者							左記以外	
		研 究 者	情 報 処 理 技 術 者	そ の 他 技 術 者	教 員	事 務 ・ そ の 他	公 務 員	小 計	進 学	そ の 他
30年度	26	3	10	3	2	5	1	24	2	0

1-3-3 大学院生の国内学会発表実績

博士課程前期の学生が共同研究者の発表件数 48件

博士課程後期の学生が共同研究者の発表件数 15件

1-3-4 大学院生の国際学会発表実績

博士課程前期の学生が共同研究者の発表件数 20件

博士課程後期の学生が共同研究者の発表件数 11件

### 1-3-5 修士論文発表実績

・平成30年度修士学位授与

発表者 論文題目 指導教員名を記す。

平成30年度

1. 安藤 匠	Volume Penalization法を用いたStokes方程式の数値計算方法の特性	飯間 信
2. 入江 康崇	水面滑走するクマリン円板の加水分解と結合した運動モード分岐	中田 聡
3. 上山 拓哉	DNAにクロスリンクしたトポイソメラーゼ1の除去機構	井出 博
4. 江川 和幹	微生物遊泳の鞭毛依存性に関する流体力学的解析	飯間 信
5. 小川 美咲	Arsインスレーターの物理的特性とクロマチン構造の解析	坂本 尚昭
6. 金本 僚太	原子間力顕微鏡を用いたクラスターDNA損傷の解析	井出 博
7. 河合 美於	エピゲノム編集によるがん発症モデリングのための転写抑制技術の開発	山本 卓
8. 久世 雅和	反応場の異方性に依存する化学振動反応の時空間パターン	中田 聡
9. 下東 修	画像解析による染色体異常の自動判定	栗津 暁紀
10. 杉山 文香	バフンウニ初期胚における機能性非コード配列の解析	栗津 暁紀
11. 高尾 和孝	分裂酵母の間期及び減数分裂期における染色体動態の物理モデル	栗津 暁紀
12. 田村 佳織	アリの経路選択における視覚情報と化学情報の競合に関する研究	西森 拓
13. 田村 孝平	ウニおよびカエルの初期発生に及ぼす放射線の影響	井出 博
14. 中尾 優大	クロオオアリにおける状況依存型役割分化に関する実験とその解析	西森 拓

15. 中嶋 直大	天然変性領域を介した転写共役因子と核内受容体の相互作用機構の解明	楯 真一
16. 橋口 雄飛	植物の低温応答におけるアラントインのプライミング効果と凍結耐性の増強機構に関する研究	坂本 敦
17. 秦 祐喜	ムカデ歩行に対する数理的的研究	小林 亮
18. 林 紗弥香	バフンウニにおける遺伝子の動態と発現制御の解析の試み	坂本 尚昭
19. 林田 薫明	ゲノム編集を用いた哺乳類幹細胞での遺伝子ノックイン技術の開発	山本 卓
20. 彦坂 諭志	移動綾線モデルによる砂丘衝突のダイナミクス	西森 拓
21. 細川 誠司	DNAにトラップされたトポイソメラーゼ2の除去機構	井出 博
22. 松島 佑樹	クロマチンループ形成を伴わないヌクレオソーム排他DNA配列によるインスレーター活性	栗津 暁紀
23. 村上 智威	強化学習を用いた外野フライの捕球方法に関する数理的的研究	小林 亮
24. 諸井 桂之	微細藻類におけるCRISPR-Cas9を用いたゲノム編集技術確立への試み	山本 卓

### 1-3-6 博士学位

授与年月日を〔 〕内に記す。

#### ・平成30年度学位授与

高橋 史員〔平成30年10月29日〕(甲)

Study on long-chain alcohol utilization pathways in the glycolipid-producing yeast *Starmerella bombicola*  
(糖脂質生産菌*Starmerella bombicola*における長鎖アルコール資化経路に関する研究)

主査：山本 卓 教授

副査：井出 博 教授，坂本 敦 教授，泉 俊輔 教授，佐久間 哲史 講師

鈴木 美有紀〔平成31年3月23日〕(甲)

Functional analysis of a cis-regulatory element of *sonic hedgehog* gene in newt limb regeneration  
(イモリ四肢再生におけるソニックヘッジホッグ遺伝子シス調節エレメントの機能解析)

主査：山本 卓 教授

副査：井出 博 教授，坂本 敦 教授，坂本 尚昭 准教授

### 1-3-7 TAの実績

#### 【1】ティーチング・アシスタント

平成30年度のTA

氏名	所属研究グループ	学年
河合 美於	分子遺伝学	M2
松島 佑樹	現象数理学	M2
渡部 佑真	複雑系数理学	M1
田中 雅人	現象数理学	M1
下東 修	現象数理学	M2
金重 先人	現象数理学	M1
小川 美咲	分子遺伝学	M2
林 紗弥香	分子遺伝学	M2
橋口 雄飛	分子形質発現学	M2
平賀 隆寛	複雑系数理学	D1
高尾 和孝	現象数理学	M2
亀田 健	非線形数理学	D1
入江 康崇	自己組織化学	M2
久世 雅和	自己組織化学	M2
吉山 諒	生物化学	M2
山中 治	現象数理学	D3
針田 光	自己組織化学	D3
高須 貫太	自己組織化学	M1

### 1-3-8 大学院教育の国際化

数理分子生命理学専攻では、必須科目である「数理分子生命理学セミナー」の中に、外国人講師による講演を積極的に取り入れている。また、様々な国際共同研究が行われており、学生の国際学会への参加や海外への短期留学も行われている。

## 1-4 専攻の研究活動

### 1-4-1 研究活動の概要

#### ・数理分子生命理学セミナー

平成30年度

第1回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年5月23日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：渡部 佑真，沖 友祐，永山 泰伍，荻原 なつみ（本専攻M1）

演題：異分野融合研究体験報告

第2回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年5月30日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：中原 智弘，穴田 好徳，富田 博信，高須 貫太，（本専攻M1）

演題：異分野融合研究体験報告

第3回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年6月6日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：廣瀬 湧大，野間田 国顕，坂元 風太，中本 景子（本専攻M1）

演題：異分野融合研究体験報告

第4回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年6月13日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：射延 拓矢，高山 雄揮，黒田 健太，柿菌 理佐（本専攻M1）

演題：異分野融合研究体験報告

第5回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年6月20日(火)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：金重 先人，梅山 享佑，長谷 颯土，日高 はる菜（本専攻M1）

演題：異分野融合研究体験報告

第6回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年6月27日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：田中 雅人，大段 拓己，山田 健太郎（本専攻M1）

演題：異分野融合研究体験報告

第7回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年10月10日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：渡部 佑真，永山 泰伍（本専攻M1）

演題：学部のとときの研究紹介と現在の研究について

第8回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年10月24日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：沖 友祐，荻原 なつみ（本専攻M1）

演題：学部のとときの研究紹介と現在の研究について

第9回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年11月7日(金)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：中原 智弘，富田 博信（本専攻M1）

演題：学部のとときの研究紹介と現在の研究について

第10回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年11月14日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：穴田 好徳，高須 貫太（本専攻M1）

演題：学部のとときの研究紹介と現在の研究について

第11回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年11月21日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：廣瀬 湧大，坂元 風太（本専攻M1）

演題：学部のとときの研究紹介と現在の研究について

第12回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年11月28日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：野間田 国顕，中本 景子（本専攻M1）

演題：学部のとときの研究紹介と現在の研究について

第13回 数理分子生命理学セミナー

日時：平成30年12月19日(水)14：35-

場所：理学部E209講義室

講師：射延 拓矢, 黒田 健太 (本専攻M1)  
演題：学部のときの研究紹介と現在の研究について

第14回 数理分子生命理学セミナー  
日時：平成31年1月9日(水)14:35-  
場所：理学部E209講義室  
講師：高山 雄揮, 柿菌 理佐, 梅山 享佑 (本専攻M1)  
演題：学部のときの研究紹介と現在の研究について

第15回 数理分子生命理学セミナー  
日時：平成31年1月23日(水)14:35-  
場所：理学部E209講義室  
講師：金重 先人, 長谷 颯士, 日高 はる菜 (本専攻M1)  
演題：学部のときの研究紹介と現在の研究について

第16回 数理分子生命理学セミナー  
日時：平成31年1月30日(水)14:35-  
場所：理学部E209講義室  
講師：田中 雅人, 大段 拓己, 山田 健太郎 (本専攻M1)  
演題：学部のときの研究紹介と現在の研究について

第17回 数理分子生命理学セミナー  
日時：平成30年8月1日(水)14:35-  
場所：理学部B603講義室  
講師：難波 啓一 先生 (大阪大学大学院生命機能研究科, 理化学研究所放射光科学研究センター・  
生命機能科学研究センター)  
演題：生体超分子モーターの高効率なエネルギー変換機構

第18回 数理分子生命理学セミナー  
日時：平成30年12月12日(水)14:35-  
場所：理学部E209講義室  
講師：濱田 達朗 先生 (石川県立大学 生物資源工学研究所)  
演題：食虫植物の生化学・分子生物学

第19回 数理分子生命理学セミナー  
日時：平成31年1月16日(水)14:35-  
場所：理学部E209講義室  
講師：楠見 健介 先生 (九州大学大学院理学研究院 生物科学部門)  
演題：共生体としての葉緑体の営み～どっこい生きてる細胞の中～

・研究論文・招待講演・特許出願等の総数

数理分子生命理学専攻の教員による研究論文・著書・総説・特許と国際会議・国内学会の総数を示す。

項 目	平成30年度
論文	65
著書	6
総説	14
国際会議	59
国内学会（招待・依頼・特別講演）	166
特許出願	4

・RAの実績

平成30年度のRA

大学院生氏名	平賀 隆寛	所属研究グループ名	複雑系数理学
学 年	D1	指導教員	小林 亮
研究プロジェクト名	コウモリのエコーロケーションの数理的研究		
研究の内容	コウモリは超音波を発射し、そのエコー音を聞くことで、自身を取り巻く環境を認識し、自在に複雑な空間を飛翔することができる。このエコーロケーションにおいて、能動的な超音波照射がどのように行われており、得られた情報をどのように解釈しているのかを明らかにする。また、その原理を移動ロボットや移動飛翔体の制御に適用する。		

大学院生氏名	亀田 健	所属研究グループ名	非線形数理学
学 年	D1	指導教員	富樫 祐一
研究プロジェクト名	分子修飾を含む生体高分子の構造動態に関する分子動力学計算を用いた研究		
研究の内容	DNAやタンパク質などの生体高分子は、複製や翻訳により生成された後も、様々な化学的修飾を受ける。こうした修飾がもたらす分子構造の変化を、静的な安定構造の変化にとどまらず、構造ゆらぎや状態遷移など動的な振舞いの変化として評価することで、生理活性との関連をより明らかにすることを旨とする。直近の対象として、クロマチン構造中でのDNAに対する修飾、タンパク分子内でのアミノ酸の異性化を取り上げる。分子動力学計算と数理解析手法により構造動態を比較・評価する。		

大学院生氏名	CHEN JINGQIU	所属研究グループ名	分子生物物理学
学 年	D1	指導教員	楯 真一
研究プロジェクト名	天然変性領域を介したタンパク質のドメイン間コミュニケーションの基質による制御機構		
研究の内容	Pin1タンパク質はリン酸基質に結合することでドメイン間の機能連携を変化させることが様々な実験から示唆されている。研究室のこれまでの研究から、ドメイン間コミュニケーションが酵素ドメインの水素結合ネットワークを変えることで機能変調を誘導することを明らかにしている。基質の認識配列周辺の配列に応じてドメイン間相互作用が変化することも分かっているが、その規則性などについてはほとんど研究されていない。本研究では、系統的に基質の配列を変化させて、ドメイン間コミュニケーションと基質配列の相関を明らかにする。		

大学院生氏名	川寄 亮祐	所属研究グループ名	分子生物物理学
学 年	D2	指導教員	楯 真一
研究プロジェクト名	天然変性タンパク質Tauの動的構造解析による凝集形成・抑制機構の解明		
研究の内容	天然変性タンパク質であるTauタンパク質は、過剰リン酸化修飾を受けることで繊維状凝集体（老人斑）を形成し、アルツハイマー病の発症につながる事が知られている。正常細胞ではPro異性化酵素Pin1との相互作用によってそれが抑制されるが、凝集体形成やその抑制機構についての分子メカニズムは明らかになっていない。本プロジェクトでは、過剰リン酸化Tauタンパク質の凝集体形成機構とPin1による抑制機構を、過渡的に形成される低存在率構造の変化を精密に解析し明らかにする。		

大学院生氏名	高宮 一徳	所属研究グループ名	現象数理学
学 年	D2	指導教員	栗津 暁紀
研究プロジェクト名	多細胞生物形態形成理解に向けたケモメカニカルカップリング細胞モデルの構築		
研究の内容	様々に変化する環境下において多細胞生物は如何にその形態を形成・維持しうるのか? そのような問いに対する解答を, 細胞内分子ネットワークから多細胞間の相互作用に至るマイクロマクロ階層横断的なプロセスを記述するモデルを構築し, その動態を考察する事とする事を試みる。		

大学院生氏名	山中 治	所属研究グループ名	現象数理学
学 年	D3	指導教員	西森 拓
研究プロジェクト名	数理モデリングと実データ解析の組み合わせによる諸現象の解明		
研究の内容	自然現象・生命現象・社会現象を数理モデル, 実験データの組み合わせによって解明する。具体的な対象として, 粉体のダイナミクス, 社会性昆虫の集団的行動や自律的役分担のダイナミクスを扱う。プロジェクトを通じて, これらの現象から得られた実データを再現できる数理モデルを構成し, 数理モデルの運用により各々の現象の基本メカニズムを明らかにする。		

大学院生氏名	針田 光	所属研究グループ名	自己組織化学
学 年	D3	指導教員	藤原 好恒
研究プロジェクト名	光と磁場に対する麹菌のストレス応答としての生長と代謝産物への影響とそのメカニズムの解明および産業利用への応用展開		
研究の内容	麹菌は日本国の国菌といわれ, 古来より発酵・醸造分野において食糧や生活に必要な物質を得る目的で有効利用されてきている。そして, 杜氏といった専門職があることからわかるように, 麹菌の生長や代謝産物は麹菌が培養される温度や湿度といった環境因子に非常に鋭敏に反応し, コントロールが難しいことが知られている。ところが残念ながら, メジャーな環境因子である光や磁場といった環境因子の影響はこれまで精査されてきていない。光は太陽光にて, 磁場は永久磁石を用いてそれぞれに簡便に影響を及ぼすことが可能であるため, 膨大なエネルギー(コスト)を要しない。もしこれら環境因子が麹菌の生長や代謝産物に対して人類が恩恵を被ることができるような影響を及ぼすことができるとしたら, コストパフォーマンスとしてこれほど高効率なものはない。本プロジェクトでは, 光と磁場の環境因子によって麹菌が受ける影響とその機序を解明し, 産業への応用展開を図ることを目的とする。更に, この研究プロジェクトを通して未来の有望な若手研究者の育成も図りたい。		

大学院生氏名	AMYOT, ROMAIN FELIX EMILE	所属研究グループ名	非線形数理学
学 年	D3	指導教員	富樫 祐一
研究プロジェクト名	複数のドメインからなる酵素分子と基質の構造変化を考慮した化学反応系に関する理論研究		
研究の内容	<p>酵素の中には、複数のドメインや基質結合部位を持つものがある。一方でその基質も、DNAやタンパクなど構造のある高分子である場合がある。こうした場合、酵素と基質、双方の構造変化が、反応の様相に影響を及ぼすことが予想される。さらに、反応が構造に影響を与える場合、反応と構造の間で相互の干渉が生ずる可能性もある。こうした、構造変化する高分子の間での反応の特性を、プロリン異性化酵素Pin1の場合を例としつつ、理論的に明らかにする。</p>		

大学院生氏名	LIU DAMING	所属研究グループ名	分子遺伝学
学 年	D3	指導教員	坂本 尚昭
研究プロジェクト名	バフンウニを用いたCRISPR-Cas9システムによる効率的ゲノム編集法の確立		
研究の内容	<p>近年急速に発展したゲノム編集技術により、ウニにおいても遺伝子改変が可能となった。これまでに、バフンウニではZinc finger nuclease (ZFN) やTranscription Activator-Like Effector Nuclease (TALEN)によるゲノム編集が報告されているが、その効率は十分なものとはいえなかった。本プロジェクトでは、CRISPR-Cas9システムを用いて、バフンウニにおける効率的なゲノム編集法の確立を目指す。</p>		

## 1-4-2 研究グループ別の研究活動の概要、発表論文、講演等

### 数理計算理学講座

#### 非線形数理学研究グループ

構成員：坂元国望（教授）、大西 勇（准教授）、富樫祐一（准教授）

#### ○研究活動の概要

##### 1. (坂元)

2成分系 ( $u(t,x)$ と $v(t,x)$ で表す) に対する細胞極性モデルの数学的な解析に於いては、従来の理論的(数学的)研究では、 $u, v$ 共に領域内部で反応と拡散を行うものとして定式化されたモデルに対して、既存の解析手法(線形化安定性解析, 分岐解析)と数値シミュレーションを援用して研究が行われていた。更に、本来、細胞膜の上で考察すべき $u$ 成分もあたかも細胞質を舞台とする変量(エージェント)と見做して扱っていた。 $u$ 成分を細胞膜上での変量とみなす為には、その拡散係数が $v$ (細胞質内で定義された変量)の拡散係数と比較して十分小さい(動きが遅い)と要請することによって実現されると想定して議論が遂行されていた。しかし、これは、モデル化の観点からは現象の本質と大きくかけ離れている可能性があると考えられる。細胞極性発現に関わるタンパク質の内の2つに注目し、それぞれの濃度を $u$ と $v$ で表す。

本研究では、二つのタンパク質 $u$ と $v$ が共に細胞質内では拡散を行い、他の分子の修飾を受けたり、細胞膜に付着することに依って、細胞膜上で相互作用を行い、その相互作用の結果が細胞質内のイベントへとフィードバックされるというシナリオのモデルを数学的に定式化した。これは、ある程度細胞生物学の知見に基づいたものであり、その模様を一般化・抽象化したものがH. LevineとW.-J. Rappelによる数理モデルである。本研究では、そのモデル方程式を便利な形に変形した偏微分方程式にロバン型非線形境界条件を課したモデルの理論的な(数学的な)解析を行った。従来の数理モデルとの相違点は、細胞膜(領域境界)上の相互作用とその細胞質へのフィードバックを $u, v$ 両成分ともにロバン型非線形境界条件として記述した点である。すなわち、境界条件によって細胞膜上の相互作用(膜上のイベント)とその細胞質へのフィードバック効果の両方を同時に表している点である。細胞膜(領域境界)上の $u$ のフラックスと $v$ のフラックスをそれぞれ、 $kf(u,v)$ および $-f(u,v)$ とした。ここで、定数 $k$ は $u$ のフラックスの強さと $v$ のフラックスの強さの比を表すパラメータであり、 $f(u,v)$ は $u, v$ の相互作用の詳細を表現する非線形関数である。このように構築したモデルの特徴は、(1)質量保存即成り立つ事、(2) $k$ が小さいとき( $k=1$ あるいはその近傍のとき)、系は双安定系(二つの一様な安定状態が存在すること)であること、(3)二つの一様な定常状態は $k$ の大きさに依らず安定であること、などを線形安定性解析によって厳密に証明した。さらに、質量保存則により、この系は2成分系であるにも係らず、1成分系に似たような漸近挙動を示すことが、力学系の大域的なダイナミクスの研究から明らかになった。実際、 $u$ と $v$ の拡散係数が等しい場合、適切なりアプノフ関数を構成することに成功し、これを用いて、偏微分方程式モデルが生成する無限次元相空間のなかにグローバル・アトラクターが存在することと、そのアトラクター上のダイナミクスが1成分系にたいする力学系の挙動と粗同じ振る舞いをすることを発見した。さらにこのアトラクター上の力学系を解析することにより、安定な二つの一様な状態の間にある不安定状態から、 $k$ が大きくなるに従い、次々と分岐が起こることを示した。不安定状態から分岐した解からも更に2次分岐、3次分岐、・・・、 $n$ 次分岐と高い次数の分岐現象が次々と起こっていることを示した。一様な定常状態は $k$ の大きさに関係なく常に安定のままである。一方、二つの一様な安定

状態の中間に位置する最初の不安定状態から1次分岐で生み出された非一様状態は、分岐の一般論により、不安定であることは知られているが、1次分岐したこの不安定状態から2次分岐を起こして生み出される状態が安定化していることを確認した。これが将来に極性が発現した状態に対応することが判った。さらに、この安定な状態が細胞極性状態として持つべき重要な三つの性質 (1) 極性状態の出現性, (2) 極性状態の安定性, (3) 外部刺激に対する極性状態の応答性, を有していることが理論的に力学系の挙動として証明された。

以上、数理科学の立場から、細胞生物学における「細胞極性」に関する研究を行った成果について述べたが、逆に細胞極性の数理モデルから、純粋数学的に興味深い課題が浮かび上がってきたことも事実である。本研究課題では、細胞膜（領域境界）上の相互作用と、その効果の細胞質イベントへのフィードバックをロバン型非線形境界条件として定式化したが、このような境界条件が、純粋数学的に見て確かに何らかの非局所的な内部反応効果を持つのではないかと予想させる。実際、スペインの数学者グループ(J. M. Arrieta, A. Jimenez-CasasやA. Rodriguez-Bernal等)が、放物型非線形偏微分方程式において、ロバン型境界条件がある種の非局所的な内部反応項と同値であるという研究結果を発表して注目を浴びている。例えば、以下の二つの論文にその数学的な詳細が報告されている。

- Flux terms and Robin boundary conditions as limit of reactions and potentials concentrating at the boundary; Rev. Mat. Iberoamericana 24(2008), no. 1, pp. 183 – 211.
- Asymptotic behavior of a parabolic problem with terms concentrated in the boundary; Nonlinear Analysis 71(2009), e2377 – e2383.

このように、数学から応用（細胞極性の発現）への寄与の方向だけではなく、応用から数学への寄与の方向で、新たな興味深い数学の課題が得られたことも大きな研究成果の一つと考えられる。

## 2. (大西)

Aran Turing 教授の1952年の“形態形成の化学的基礎”という論文以来、自発的な自己組織化のトリガー原理としての“チューリング不安定性”は、様々な分野でその実現性や有用性を確認されてきました。活性化 - 抑制化因子系において、その拡散係数の大きさの違いから起こる側方抑制は、シンプルな原理でありながら、また、それが故に、活性化 - 抑制化因子系とみなせるような様々な系に対して、結果としての時空間周期的なチューリングパターンを引き起こし得ます。側方抑制によって、まず、起こる一様状態の“チューリング不安定性”は、このような周期的な自己組織化現象のトリガーを弾くロバストな原理です。私は、解析学（非線形偏微分方程式論）の研究者ですので、特に、活性化-抑制化因子系については、主に、反応拡散方程式系を用いた非線形偏微分方程式論としての研究を重ねてまいりました。その際、解、および、解全体の集合の中での（無限次元の）力学系的な「オブジェクト」が、系の振舞を定性的に理解するのに、非常に役に立ちます。特に、今まで考えてきた問題達の中では、分岐理論の応用や中心多様体縮約による解の長時間経過後の振舞に対する応用は大変、有用でした。2018年度は、陸生のノストック 垂目シアノバクテリアという単細胞の微小な生命体が、空中の窒素分子から、アンモニア態窒素を合成するBNF（生物学的窒素固定）という機能を発現する際の“パターン形成”にこの原理がうまく利用されているであろうことに気が付き、まずは、このBNF機構の発現に際する“スイッチング機能”がヒステリックであることを理論的に傍証しました（下の原著論文2. とそこに引用されている私の論文）。このシアノバクテリアは、アンモニア態窒素のような（グルタミン酸のような重要な）アミノ酸合成に利用できる形の窒素還元物イオンが不足してくると空中の窒素分子を取り込み、アンモニア態窒素の合成を行います。これがBNFという機能です。この機能発現に

際しては、ある種のスイッチング機能がヒステリカルであることがいくつかの理論的な面からも重要であることを指摘しました。このことが傍証となり、現在は、さらにこのことと関連したヘテロシスト細胞の分化において、行われる自発的なパターン形成機構の数学理論的な研究を行っています。実際、これを反応拡散方程式系（ある種の非線形放物型偏微分方程式系）でモデル化してみると、この現象を合理的に理解でき、シアノバクテリアが効率的に窒素固定を行う際の一助となっていることが解ります。以下、現在進行中の研究も含めて、構想を、もう少し具体的に述べます：

考える典型的な反応拡散方程式系は、いわゆるフィッツヒュー・ナグモ型の非線形項を持つもので、以下のような形をとります： $x \in (0,1)$ ,  $t \in (0,\infty)$  ( $\sigma > 0$ ,  $\delta \geq 0$ ,  $m \in (0,1)$ ,  $\gamma > 0$  は定数) として、

$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial t} &= \varepsilon^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + f(u) - \sigma v \\ \delta \frac{\partial v}{\partial t} &= \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + u - m - \gamma v\end{aligned}$$

ただし、 $f(u) = u(1-u)(1+u)$  のような非線形性であり、適当な関数空間を考えて、境界条件は斉次ノイマン条件を置くことにします。また、時間発展問題については、適当な初期値をその関数空間からとってきて置くものとします。 $u, v$  は、時間( $t$ )と空間( $x$ ) の関数としています。 $u$  は活性化因子の、 $v$  は抑制化因子の密度を表しています。“反応”を表す非線形項たちのヌルクラインの交わり方によって、この系の解は、多少異なる振舞をしますが、今回の提案では、(2変数の反応拡散方程式系として) チューリング系、もしくは、双安定系となる場合を主に考えることとします。 $\delta=0$  の極限を考えると、これは、変数 $v$  の緩和速度が無限大の極限を考えることとなりますが、この場合、2変数系ではあるものの、抑制化因子は、活性化因子の変化に合わせて、まったく遅れずについていきますから、系としての振舞が少し、シンプルになります。実際、そのような極限系については、

$$F(u) = \int_0^1 \left( \frac{\varepsilon^2}{2} |u_x|^2 + W(u) + \frac{\sigma}{2} \left| (-\Delta + \gamma I)^{-\frac{1}{2}} (u - m) \right|^2 \right) dx$$

なる非局所相互作用を含むエネルギー汎関数の  $L^2$ -gradient flow となっていることが確かめられます。(下付き添え字は、その変数による偏微分を表します。また、 $W'(u) = -f(u)$  です。) この上で、

1. この汎関数の大域最小化解の空間構造を数学的に厳密に特徴づける。

をまずは、やりたいと思っています。 $\varepsilon$  が十分小さい時、非常にたくさんの空間周期的な定常解が存在することが解っているのですが、大域最小化解は、そのうちでも非常に微小な周期長を持つ空間周期解となることがいくつかの根拠の元で強く示唆されています。実際、その波長が、 $\varepsilon^{1/3}$  に比例するようなものであることが証明できると考えています。

次に、元の時間発展方程式系に戻ります。さらに、この応用として考えているシアノバクテリアのBNFという機能は、細胞内機能の制御という立場からみることができます。それを発展方程式論的な数学的に厳密な枠組みを作って、理解の土俵を構築します。つまり、

2. 窒素飢餓度にあたる変数をさらに、カップルして、それが大きくなっていき、ある閾値を超えると、BNF機能が発現するスイッチがオンになる。この機能を入れた方程式系について、理論的に発展方程式論を用いた制御理論で解析し、その解の振舞を理解するための枠組みを、非線形偏微分方程式論の立場から数学的に厳密に構成する。

を2番目の目標とすることにして、研究を続行しています。数学的な枠組みが保証されれば、解のより詳細な性質と関連するモデル化された現象（今の場合、ノストック垂目のシアノバクテリアのBNF）について、意味のある性質が理論的に保証されると同時に、そのことから、非線形偏微分方程式論として意味ある新定理の発見につながれば、と希望を持っています。

### 3. (富樫)

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。

非線形数理科学としての反応拡散系研究の延長に、旧来の反応拡散方程式では捨象される要素に注目した研究を行ってきた。特に、細胞内での生化学反応過程に注目すると、①生体高分子には分子機械のように構造と関連した内部状態を持つものがある、②性質の多様な高分子で非常に混雑した環境にあり拡散が制約される、③種類当たりの分子数が極めて少ないタンパクや核酸がある、といった点で、通常反応拡散方程式の仮定とはかけ離れている。そこで、これらの要素を陽に入れたモデルを構築しシミュレーションすることで、その影響を明らかにすることを目指した。これまでは特に③の影響について「少数性生物学」[Nagai & Togashi eds., 2018]として取り組んできたが、さらに①と②の影響、特に、分子機械の(ATPなどを消費することによる)アクティブな構造変化が、混雑環境下での反応拡散パターンにどのような影響をもたらすかに注目した。隣接する機械間での構造変化を介した相互干渉が、相転移・相分離を伴った現象を引き起こす可能性を示し、論文[Togashi 2019]として発表した。

また、これら個々の分子機械や分子複合体の構造ダイナミクスをより詳細に考察するため、分子動力学計算を用いた解析も行っている。具体的な対象として、ヌクレオソームやモータータンパク質などが挙げられる。粗視化弾性ネットワークモデルを用いたタンパク構造ダイナミクスに関する研究にも引き続き取り組んでいる。特に、アロステリック制御の構造的基盤となる、分子内の力学的な情報伝達過程について、実際の分子構造での力学特性のシミュレーション・比較と、人工構造モデルの進化シミュレーションの両面から検討している。今年度は、これまでの成果を取りまとめ、総説2編[Flechsigs & Togashi 2018, Togashi & Flechsigs 2018]を出版した。

クロマチン動態数理研究拠点(RcMcD)での理論研究も継続し、高分子鎖モデルに分子修飾情報や転写などのアクティブ過程を取り込む手法、Hi-C実験結果から部位間の実効的な相互作用を推定し構造動態シミュレーションを行う手法の構築を、外部の研究グループ(理化学研究所、オックスフォード大学など)との共同で進めた。理化学研究所とは1分子イメージングデータの解析などに関する共同研究も継続しており、以前からの共同研究の成果である、1分子イメージングに基づくGタンパク質共役型受容体の活性評価手法(特許出願中)について、共著論文[Yanagawa et al. 2018]を出版した。

## ○論文発表

### ・原著論文

1. Yoshihisa Morita, Kunimochi Sakamoto, “A diffusion model for cell polarization with interactions

on the membrane”, Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics 35 (1), 261-276 (2018).

2. Isamu Ohnishi, “Standard model of a binary digit of memory with multiple covalent modifications in a cell”, Journal of Pure and Applied Mathematics, 2 (1), 5-11 (2018).
3. Masataka Yanagawa, Michio Hiroshima, Yuichi Togashi, Mitsuhiro Abe, Takahiro Yamashita, Yoshinori Shichida, Masayuki Murata, Masahiro Ueda, Yasushi Sako, “Single-molecule diffusion-based estimation of ligand effects on G protein-coupled receptors”, Science Signaling 11 (548), eaao1917 (2018).
4. Yuichi Togashi, “Modeling of Nanomachine/Micromachine Crowds: Interplay between the Internal State and Surroundings”, Journal of Physical Chemistry B 123 (7), 1481-1490 (2019).

• 著書

1. Takeharu Nagai, Yuichi Togashi, eds., “Minorities and Small Numbers from Molecules to Organisms in Biology: Toward a New Understanding of Biological Phenomena” (Yuichi Togashi, “Rebellion by the Minority: Prophecies by Molecules on Paper and Computers”, Chapter 4, pp. 21-29), Springer Singapore (2018).

• 総説・解説

1. Holger Flechsig, Yuichi Togashi, “Designed Elastic Networks: Models of Complex Protein Machinery”, International Journal of Molecular Sciences 19, 3152 (2018).
2. Yuichi Togashi, Holger Flechsig, “Coarse-Grained Protein Dynamics Studies Using Elastic Network Models”, International Journal of Molecular Sciences 19, 3899 (2018).

○講演等

• 国際会議

招待講演

1. Yuichi Togashi, “Modeling of intracellular processes considering the state and shape of molecules”, Workshop “Trends in Computational Molecular Biophysics”, 2018.11.4, 石川

一般講演

1. Isamu Ohnishi, “Memory Reinforcement with scale effect and its application Mutual symbiosis among Terrestrial Cyanobacteria of Nostochineae, Feather mosses, and Old trees in Boreal Forests”, 2018 Annual Meeting of the Society for Mathematical Biology & the Japanese Society for Mathematical Biology, 2018.7.9, Sydney, Australia
  2. Yuichi Togashi, “Modeling of Chromatin Structures Considering Local States and Shapes”, The 1st Seoul National University - Hiroshima University Collaborative Symposium, 2019.1.14, Seoul, Korea
  3. Yuichi Togashi, “Modeling of Active Polymers in Biological Cells”, India-Japan Joint Seminar on “Boundaries and Flows in Biological Systems”, 2019.3.6, 広島
- ◎ 4. Takeru Kameda, Yuichi Togashi, Akinori Awazu, “Histone Tail Dynamics in Partially Disassembled Nucleosomes during Chromatin Remodeling”, BDR Symposium 2019 “Control and Design of Biosystems”, 2019.3.25-27, 兵庫

## ・国内学会

### 招待講演

1. Yoshihisa Morita, Kunimochi Sakamoto, 領域境界上反応-領域内部拡散系に対するTuring不安定化について, 「反応拡散系の理論と応用」, 2018年10月12-13日, 北海道大学電子科学研究所

### 一般講演

1. Yoshihisa Morita and Kunimochi Sakamoto; A Turing Mechanism in A Cell Polarization Model, 「岡山微分方程式小研究会」2018年5月19日, 岡山大学理学部
2. 大西 勇, 縮約Keller-Rubinow方程式の解の存在定理といくつかの性質について (口頭発表) 日本数学会 2019年度 春季年会 応用数学分科会 2018年3月
3. 大西 勇, 劣微分を用いた縮約Keller-Rubinow方程式の解の存在定理といくつかの性質について (口頭発表) 第44回発展方程式研究会 (日本女子大) 2018年12月
4. 大西 勇, リーゼガング現象の一次元ケラー=レビノウモデルに対する数理解析 (口頭発表) 日本数学会 2018年度 秋季総合分科会 関数方程式分科会 2018年9月
5. 大西 勇, “Standard model of a binary digit of memory with multiple covalent modifications in a cell”, (口頭発表) 日本数学会 2018年度 秋季総合分科会 関数方程式分科会 2018年9月
6. 富樫祐一, 「形の変わる生体高分子の力学特性と反応制御」, 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理X」, 2018年4月12日 - 13日, 埼玉
- ◎ 7. Takeru Kameda, Yuichi Togashi, Akinori Awazu, “Histone Tail Dynamics in Transient Intermediate Single Nucleosomes”, 日本生物物理学会第10回中国四国支部大会, 2018年5月19日 - 20日, 高知
- ◎ 8. 亀田 健, 富樫祐一, 栗津暁紀, 「分子動力学計算を用いた単一ヌクレオソームの内部構造・動態に関する各コアヒストンの寄与」, 第18回日本蛋白質科学会年会, 2018年6月26日, 新潟
9. Yuichi Togashi, “Structure and Small-Number Issues in Enzymatic Reaction Systems”, Seminar “Simple views for life & intelligence”, 2018年7月30日, 広島
10. 富樫祐一, 「HPCを生物学科へ, HPCを地方へ」, Symposium on Security, High-performance computing and Mobile computing towards Joint collaboration, 2018年8月27日, 三重
- ◎ 11. Takeru Kameda, Yuichi Togashi, Akinori Awazu, “Histone Tail Dynamics in Transient Intermediate Single Nucleosomes”, 第56回日本生物物理学会年会, 2018年9月16日, 岡山
12. Romain Amyot, Yuichi Togashi, “Effects of the binding domain of Pin1 interacting with proteins of variable conformations”, 第56回日本生物物理学会年会, 2018年9月17日, 岡山
- ◎ 13. 亀田 健, 鈴木美穂, 栗津暁紀, 富樫祐一, 「DNAメチル化が誘導するDNA動態変化の解析」, 生命科学系フロンティアミーティング2018, 2018年10月5日 - 6日, 静岡
14. 富樫祐一, 「タンパク分子内情報伝達と力学的特徴～単純化した構造モデルによる試み」, 計算タンパク質科学研究会2018, 2018年11月26日, 北海道
15. 新海創也, 中川正基, 菅原武志, 富樫祐一, 中戸隆一郎, 谷口雄一, 大浪修一, 「Hi-Cデータから4Dゲノムシミュレーションへ」, 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月29日, 神奈川県
- ◎ 16. 亀田 健, 富樫祐一, 栗津暁紀, 「過渡的に生じる中間体ヌクレオソームにおけるヒストン

- テールの動態」, 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月29日, 神奈川
- ◎17. 亀田 健, 鈴木美穂, 栗津暁紀, 富樫祐一, “Computational Analysis of the Nucleosome Sliding Dynamics Dependent on DNA Methylation”, 定量生物学の会 第9回年会, 2019年1月13日 - 14日, 大阪
  - ◎18. 亀田 健, 鈴木美穂, 栗津暁紀, 富樫祐一, 「DNAメチル化に依存したヌクレオソーム動態の解析」, 第36回染色体ワークショップ・第17回核ダイナミクス研究会, 2019年1月23日 - 25日, 兵庫
  - ◎19. Takeru Kameda, Yuichi Togashi, Akinori Awazu, “Histone Tail Dynamics in Partially Disassembled Nucleosomes during Chromatin Remodeling”, 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理 XI」 2019年3月28日, 埼玉
  - 20. 富樫祐一, 「混雑環境下のナノ〜マイクロマシン集団：内部状態と環境の相互干渉」, 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理XI」, 2019年3月28日 - 29日, 埼玉

## 現象数理学研究グループ

構成員：西森 拓 (教授), 栗津暁紀 (准教授), 入江治行 (准教授)

### ○研究活動の概要

#### (1) 群れの動力学の研究：

生命を構成する様々なレベルの要素を特徴づけるものとして「自ら動く」という性質がある。この性質は、巨視的なスケールでは、生物の群れ運動となって表れる。とくに、昆虫や魚類・鳥類における群れ運動は、種内・種間での生存競争に打ち勝つための戦略にも関係してくる。当グループでは、アリやミドリムシなどの群れの運動の時間的・空間的特徴を理論模型や実験をとおして解析し、これを採餌行動などの生存戦略と結びつける研究を行っている。さらに、群れの形成・運動の特徴付けをより基礎的な立場から理解し「群れの定量的組織科学」を推進するために、群れを構成する各個体の運動を自動計測するシステムを新たに開発し大量データから群れの可塑的役割分担の機構を探る研究も開始した。並行して、対象を生物からより公汎なものに拡張した研究も行っている。具体的には、車やヒトの群れの特徴的振る舞いとしての渋滞現象の理解や、表面張力の非一様性によって水面を進む人工的な小浮遊物からなる系の実験や理論解析を行い、アリから車、人工浮遊物の群れまで、共通の群れの論理を探索している。

#### (2) 生体分子内・分子間ネットワークダイナミクスの解析と生体機能実現機構に関する研究：

細胞の活動は、DNAやタンパク質の様々な生体分子の個性的な構造とその構造変化や、それによって引き起こされる分子間の相互作用による生化学反応に支えられている。このような多数の階層に渡る分子社会のダイナミクスを解明するため、まずDNAの高次構造であるクロマチンの局所的及び核内大域的な構造とそこで実現される運動の性質を解析し、その生体機能への役割を、分裂酵母及びウニ胚を用いて実験系研究者と連携しつつ理論モデルを用いて考察している。またそのような分子間の相互作用によって現れる、細胞中の酵素反応細胞膜上シグナル伝達反応等で現れる動的な秩序と、その機能性のメカニズムを理論的に提案している。さらに、実験研究者と連携し、植物の遺伝子発現ネットワーク構造とそのダイナミクス、遺伝子発現の揺らぎ、ウニの発生・形態形成に関わる遺伝子の、胚の力学・化学作用による制御、心電図の解析による心臓病患者の生理状態、放射線による染色体損傷等について、実験データの解析に基づいた研究も進めている。

### (3) 地形の動力学：

地形形成のダイナミクスは、地上での長期の履歴を引きずる非平衡現象である。我々は、これらの中でも、砂丘のダイナミクスや河川形成のダイナミクス、雪崩のダイナミクスに対して、現象論に基づく数理モデルを模索し、ダイナミクスの本質的要素の抽出を試みてきた。これらの研究で得た手法や概念は、地球上の地形のみならず、他惑星表面の地形の研究にも適用可能であり、非線形数理科学と観測科学を結びつける新しい方向性を指し示すものとして、海外からも注目されている。

## ○発表論文

### ・原著論文

- ◎1. Y. Matsushima, N. Sakamoto, A. Awazu, “Insulator Activities of Nucleosome-Excluding DNA Sequences Without Bound Chromatin Looping Proteins” J. Phys. Chem. B (2019) 123, 1035-1043.
- ◎2. K. Takao, K. Takamiya, D-Q. Ding, T. Haraguchi, Y. Hiraoka, H. Nishimori, A. Awazu, “Torsional turning motion of chromosomes as an accelerating force to align homologous chromosomes during meiosis” J. Phys. Soc. Jpn. (2019) 88, 023801-1-5.
3. A. Awazu, T. Tanabe, M. Kamitani, A. Tezuka, A. J. Nagano, “Broad distribution spectrum from Gaussian to power law appears in stochastic variations in RNA-seq data”, Scientific Reports 8, (2018) 8339-1-10.
4. Masashi Shiraiishi, RitoTakeuchi, Hiroyuki Nakagawa, Shin I Nishimura, Akinori Awazu, Hiraku Nishimori, “Diverse stochasticity leads a colony of ants to optimal foraging”, Journal of Theoretical Biology, 465, pp.7-16 (2019)
5. Shinta Takizawa, Hirofumi Niiya, Takahiro Tanabe, Hiraku Nishimori, Hiroaki Katsuragi, “Impact-induced collapse of an inclined wet granular layer”, Physica D: Nonlinear Phenomena, vol.386–387, pp.8-13 (2019)
- ◎6. Satoshi Nakata, Katsuhiko Kayahara, Hiroya Yamamoto, Paulina Skrobanska, Jerzy Gorecki, Akinori Awazu, Hiraku Nishimori, and Hiroyuki Kitahata, “Reciprocating Motion of a Self-Propelled Rotor Induced by Forced Halt and Release Operations”, J. Phys. Chem. C, 2018, 122 (6), pp 3482–3487 (2018)
7. Satoshi Nakata, Katsuhiko Kayahara, Masakazu Kuze, Elliott Ginder, Masaharu Nagayama and Hiraku Nishimori, “Synchronization of self-propelled soft pendulums”, Soft Matter, 19, pp.3791-3798 (2018)
- ◎8. 山中 治, 栗津暁紀, 西森 拓, “アリの採餌行動における定位情報の優先的切替行動の理解への展望”, 日本ロボット学会誌, 35巻6号, pp. 444-447 (2018)

## ○講演等

### ・国際会議

#### 招待講演

1. Hiraku Nishimori, “On the modelling of Autonomous Task Allocation of Foraging Ants”, The 6th International Workshop on Physics of Social Complexity, Postech (招待講演), Pohang, Korea, 2018年5月31日(木) – 6月2日(土)
2. Takahiro Watanabe, Takahiro Tanabe, Yoshinori Anada and Hiraku Nishimori\* (\*発表者), “Investigating Dynamics of Sand Dunes Using Combination of Lattice-Boltzmann Method and

Sand-Particles-in-Cell-Model”, (招待講演), 第2回 国際 雪・雪崩シンポジウム, Workshop on “SNOW PHYSICS” ニセコ 2018年12月7日-10日

## ・国内学会

### 招待講演

1. 栗津暁紀, 田邊章洋, 神谷麻梨, 手塚あゆみ, 永野 惇, 遺伝子の発現揺らぎ・発現制御・機能間関係: RNA-seqと数理モデル, 日本植物学会第82回大会, 2018年9月14日-16日, 国内
2. 西森 拓, “賢くない個体達による知的な集団行動—アリ社会における自律的分業の発生と維持の機構—”, 群体数理技術検討会 名古屋ミッドランドスクエア トヨタ自動車会議室 2018年11月12日-13日
3. 西森 拓, “個体認証計測に基づくアリの組織的行動の解明”, 散逸構造, カオス, 複雑系シンポジウム〜イリヤ.プリゴジン先生の業績を偲んで〜, 早稲田大学染谷記念国際会館, 2018年5月26日-27日

### 一般講演

- ◎1. 高尾和孝, 西森 拓, 栗津暁紀, 核膜変形と核内流体を考慮した分裂酵母染色体動態の物理モデル, 第56回 日本生物物理学会年会, 2018年9月15日-17日, 国内
- ◎2. 松島佑樹, 西森 拓, 栗津暁紀, ヌクレオソーム排他的領域のインスレーター機能の解析, 第56回 日本生物物理学会年会, 2018年9月15日-17日, 国内
- ◎3. 松下将也, 落合 博, 鈴木賢一, 林 紗弥香, 杉山文香, 山本 卓, 栗津暁紀, 坂本尚昭, Dynamic changes in the interchromosomal interaction of early histone gene loci during development of sea urchin, 第56回 日本生物物理学会年会, 2018年9月15日-17日, 国内
- ◎4. 金重先人, 栗津暁紀, 西森 拓, 林 文夫, 森垣憲一, 谷本泰士, 網膜桿体細胞内円盤膜上の脂質-光受容タンパク質の秩序形成の数理モデル, 第56回 日本生物物理学会年会, 2018年9月15日-17日, 国内
- ◎5. 高山雄揮, 伊藤寛朗, 千田久通, 西森 拓, 上野 勝, 栗津暁紀, 数理モデルとライブイメージングデータを用いた分裂酵母間期核内構造の解析, 第56回 日本生物物理学会年会, 2018年9月15日-17日, 国内
- ◎6. 廣瀬湧大, 西森 拓, 栗津暁紀, 遅発性アルツハイマー病に関連する新規ゲノム領域の網羅的探索, 第56回 日本生物物理学会年会, 2018年9月15日-17日, 国内
- ◎7. 高宮一徳, 李 聖林, 西森 拓, 栗津暁紀, 重力下での形態形成に対するYAP依存のアクトミオシンネットワークの寄与, 第56回 日本生物物理学会年会, 2018年9月15日-17日, 国内
- ◎8. 彦坂諭志, 栗津暁紀, 西森 拓, 移動稜線モデルによる砂丘衝突のダイナミクスII, 第74回 日本物理学会年会, 2019年3月14日-17日, 国内
- ◎9. 穴田好徳, 栗津暁紀, 西森 拓, 格子ボルツマン法と土砂輸送モデルを用いた砂丘ダイナミクスの解析, 第74回 日本物理学会年会, 2019年3月14日-17日, 国内
- ◎10. 白石允梓, 山中 治, 栗津暁紀, 西森 拓, RFIDチップによるクロオオアリの活動頻度・時間の解析IV, 第74回 日本物理学会年会, 2019年3月14日-17日, 国内
- ◎11. 小原有水佳, 西森 拓, 栗津暁紀, 伊藤-金子-大平モデルにおける自発的構造形成, 第74回 日本物理学会年会, 2019年3月14日-17日, 国内

- ◎12. 金重先人, 谷本泰士, 森垣憲一, 林 文夫, 西森 拓, 栗津暁紀, 網膜桿体細胞内円盤膜上での脂質-光受容タンパク質秩序形成の数理モデル, 第74回 日本物理学会年会, 2019年3月14日-17日, 国内
- ◎13. 門田梨歩, 山中 治, 白石允梓, 栗津暁紀, 西森 拓, アリの採餌における動員のダイナミクスと労働階層発現のモデル, 2018年日本物理学会秋季年会, 2018年9月9日-12日, 国内
- ◎14. 彦坂諭志, 栗津暁紀, 西森 拓, 移動稜線モデルによる砂丘衝突のダイナミクス, 2018年日本物理学会秋季年会, 2018年9月9日-12日, 国内
- ◎15. 山中 治, 白石允梓, 栗津暁紀, 西森 拓, クロオオアリのコロニーでの活動切り替えの定量的解析, 第37回日本動物行動学会, 2018年9月28日-30日, 国内
- ◎16. 中尾優大, 山中 治, 白石允梓, 栗津暁紀, 西森 拓, クロオオアリにおける状況依存型役割分化に関する実験とその解析, 第37回日本動物行動学会, 2018年9月28日-30日, 国内
- ◎17. 田村佳織, 山中 治, 今村優太, 白石允梓, 栗津暁紀, 泉 俊介, 西森 拓, トビイロケアリの採餌行動における実験と解析, 第37回日本動物行動学会, 2018年9月28日-30日, 国内

## 複雑系数理学研究グループ

構成員：小林 亮 (教授), 飯間 信 (准教授), 李 聖林 (准教授)

### ○研究活動の概要

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。

- ・細胞分裂時における紡錘体の位置決めメカニズムを記述する数理モデルを提案した。
- ・コウモリのエコーロケーションに学んだ超音波によるナビゲーションシステムを設計し、自走車による実証実験を行った。
- ・複雑な環境の中でのムカデの歩行の3次元モデルを作成した。
- ・ある種の化学反応の反応波面の加速現象の2通りのメカニズムを、実験と数理モデルの両面から解明した。
- ・体重支持と重心加速の2種の手応え制御を用いて、4脚動物の高速走行時の歩容遷移をシミュレーションと実機の両方において再現した。
- ・ミドリムシの鞭毛による遊泳の仕組みを調べるため、ミドリムシ鞭毛長を制御したときの遊泳挙動を調べた。

以下の研究集会を開催した。

1. 李 聖林：“The 3rd International A3 Workshop for Mathematical and Life Sciences”, Hiroshima, 2018年5月17日-20日
2. 李 聖林：研究会：第1回 NgMLS 次世代萌芽を育む現象と数理：生命とパターン形成，岡山県岡山市，2019年3月28日-29日
3. 李 聖林：Mini-symposium, Cell polarity and pattern formation, JSMB&SMB joint conference 2018年7月7日-12日
4. 飯間 信：「生物流体における展望」（RIMS 共同研究(グループ型)に基づく研究集会)，2018年11月12日-14日

### ○論文発表

#### ・原著論文

1. Y. Yamada, K. Ito, T. Tsuji, K. Otani, R. Kobayashi, Y. Watanabe and S. Hiryu: “Ultrasound navigation based on minimally designed vehicle inspired by the bio-sonar strategy of bats”, *Advanced Robotics*, 33(3-4): 169–182 (2019)

2. M. Akiyama, M. Nonomura, A. Tero and R. Kobayashi: “Numerical study on spindle positioning using phase field method”, *Physical Biology*, 16(016005) (2018)
3. O. Inomoto, S. C. Mueller, R. Kobayashi and M. J. Hauser: “Acceleration of chemical reaction fronts I. Surface tension-driven convection”, *Eur. Phys. J. Special Topics*, 227: 493–507 (2018)
4. O. Inomoto, M. H. Hauser, R. Kobayashi and S. C. Mueller: “Acceleration of chemical reaction fronts II. Gas-phase-diffusion limited frontal dynamics”, *Eur. Phys. J. Special Topics*, 227: 509–520 (2018)
5. A. Fukuhara, D. Owaki, T. Kano, R. Kobayashi and A. Ishiguro: “Spontaneous gait transition to high-speed galloping by reconciliation between body support and propulsion”, *Advanced Robotics*, 32(15): 794–808 (2018)
6. Y. Yamada, K. Ito, R. Kobayashi, S. Hiryu and Y. Watanabe: “Practical and Numerical Investigation on a Minimal Design Navigation System of Bats”, *International Conference on Distributed, Ambient, and Pervasive Interactions*, Springer: 296–315 (2018)
7. Akane Kawaharada and Makoto Iima: “An application of data-based construction method of cellular automata to physical phenomena”, *Journal of Cellular Automata*, Vol. 5-6, 441-459(2018)
8. M. Kuwamura, S. Seirin-Lee, S-I. Ei: Dynamics of localized unimodal patterns in reaction-diffusion systems related to cell polarization by extracellular signaling. *SIAM J. on Applied Mathematics* (2018)78, No6, 3238-3257.

・ 総説・解説

1. 李 聖林, 小林 亮: 「フェーズフィールド法と生命科学への応用」, *生物物理*, 58(4) : 216-219 (2018)

○講演等

・ 国際会議

招待講演

1. Y. Yamada, Y. Mibe, K. Ito, R. Kobayashi and S. Hiryu : “Mathematical and Behavioral Investigation for Adaptive Acoustic Navigation Strategy of the Bats during Spatial Learning Flight”, *The Society of Instrument and Control Engineers Annual Conference*, Nara, Japan (2018-09)
2. Y. Yamada, K. Ito, R. Kobayashi and S. Hiryu : “Practical and numerical investigation on a minimal design navigation system of bats”, *The 20th International Conference on Human-Computer Interaction Interface*, Nevada, United States of America (the) (2018-07)
3. Y. Yamada and R. Kobayashi : “Acoustic navigation strategy of the echolocating bats during obstacle avoidance flight”, *The 3rd A3 International workshop for Mathematical and Life Sciences*, Hiroshima University, Japan (2018-05)

4. R. Kobayashi : “Introduction to Phase Field Method and Its Applications”, The 3rd A3 International workshop for Mathematical and Life Sciences, Hiroshima University, Japan (2018-05)
5. S. Seirin-Lee : “Pattern formation induced by a domain deformation” ECMTB2018 conference, Lisbon 22-27 July 2018
6. S. Seirin-Lee : “Shape, length and location of PAR polarity in asymmetric cell division” 2018 Annual Meeting of JSMB & SMB, Mini-symposium 「 Cell polarity and pattern formation」 University of Sydney, Australia, 8-12 July
7. S. Seirin-Lee : “Cell, shape, pattern formation, and the modeling tool for describing all of them. ”, The 3<sup>rd</sup> A3 international workshop on mathematical and life sciences, Hiroshima, Japan 17-20 May 2018.
8. S. Seirin-Lee : “Multifarious Eruptions of Urticaria Solved by A Simple Mathematical Equation” A3 international meeting, Korea, 17-21 October 2018.
9. M. Iima : “Swimming of *Euglena gracilis*: from flagellum motion to collective behavior,” India-Japan Joint Seminar on Boundaries and Flows in Biological Systems, Higashihiroshima, Japan, 6 March 2019.

一般講演

1. Y. Yamada, K. Ito, S. Hiryu and R. Kobayashi : “Practical and Numerical Investigation for Bio-SONAR Strategy of Bats during Obstacle Avoidance Flight”, International Conference On Applied Analysis And Mathematical Modeling, 2019, Istanbul, Turkey (2019-03)
2. R. Kobayashi : “A Mathematical Model of the Locomotion of Centipede and Its Control”, International Conference On Applied Analysis And Mathematical Modeling, 2019, Istanbul, Turkey (2019-03)
3. T. Hiraga, Y. Yamada and R. Kobayashi : “A mathematical model of navigation system using interaural intensity differences inspired by echolocating bats”, The 10th Taiwan-Japan JointWorkshop for Young Scholars in Applied Mathematics, Shiga, Japan (2019-02)
4. Y. Watabe, Y. Yamada and R. Kobayashi : “Practical investigation of acoustic navigation employed by bats”, The 10th Taiwan-Japan JointWorkshop for Young Scholars in Applied Mathematics, Shiga, Japan (2019-02)
5. Y. Hayese, S. Fujii, K. Yasui, T. Kano, A. Ishiguro and R. Kobayashi : “A 3D Mathematical Model Of Centipede Locomotion On Rough Terrain”, ECMTB 2018, Lisbon, Portugal (2018-07)
6. T. Hiraga, R. Kobayashi, Y. Hayese and Y. Yamada : “A Mathematical Model Of Real Time Flight Path Planning For Echolocating Bats”, ECMTB 2018, Lisbon, Portugal (2018-07)
7. T. Hiraga, R. Kobayashi, Y. Hayese and Y. Yamada : “A Mathematical Model Of Real Time Flight Path Planning For Echolocating Bats”, The 3rd A3 International workshop for Mathematical and Life Sciences, Hiroshima University, Japan (2018-05)

8. K. Umeyama and M. Iima : “Experimenatal study of spatially bioconvection: Dynamics of cell number density and flow structure,” The 3rd A3 International workshop for Mathematical and Life Sciences, Hiroshima University, Japan (2018-05)
9. M. Iima and T. Ogawa : “Stochastic motion of individuals and macroscopic patterns of photosensitive alga *Euglena gracilis*,” ISABMEC 2018, Tokyo, Japan (2018-08)
10. M. Iima : “A Jacobian-free algorithm to calculate the phase sensitivity function of the phase reduction theory and its application to Karman’s vortex street,” Dynamics Days Europe 2018, Loughborough, UK (2018-09)

## ・国内学会

### 招待講演

1. 小林 亮 : 「生物と数学, そしてロボットへ」, 現象数理学三村賞 2018 年度 受賞式・講演会, 明治大学, Japan, 2018 年 12 月
2. 小林 亮 : 「単細胞が教えてくれること -- 粘菌からロボットへ --」, 広島眼科医会講習会, 広島国際会議場, Japan, 2018 年 10 月
3. 李 聖林 : “生命科学の美と不思議, そして謎解き屋の反応拡散方程式” 数学のパワーが世界を変える研究会 2019, 東京, 3 月 10 日-11 日
4. 李 聖林 : “反応拡散系ではないけどドキドキ・ワクワクする数理モデル” 非線形現象の数値シミュレーションと解析, 札幌, 2019 年 3 月 5 日-6 日
5. 李 聖林 : “反応拡散系で解く生命科学の謎, そして反応拡散形成で導く生命科学の美” 数学と諸分野の協働に関する「講演会」, 東北大学, 2018 年 11 月 12 日
6. 李 聖林 : “視細胞クロマチンの核内配置可塑性の数理モデル” 日本遺伝学会年会, WS2 染色体・ゲノム・エピゲノム研究の新しい展開: ゲノム可塑性から表現型進化への橋渡し, 奈良先端科学技術大学院大学, 2018 年 9 月 19 日-21 日
7. 李 聖林 : “細胞極性形成における位置決定の仕組 (1) 数理モデル”, 生物数学の理論とその応用, 京都, 2018 年 9 月 10-14 日
8. 李 聖林 : “蕁麻疹の謎を解いた一行の方程式” 日本応用数理学会, 名古屋, 2018 年 9 月 3 日-5 日
9. 李 聖林 : “生命科学の新たな可能性を開く数理” 武蔵野大学数理工学シンポジウム 2018, 東京, 2018 年 8 月 27 日-28 日
10. 李 聖林 : “生命科学の新たな道を開く数理理論” 日本皮膚科学会総会, 会頭特別企画「皮膚科学の時空」, 広島リーガロイヤルホテル, 2018 年 5 月 31 日-6 月 3 日
11. 飯間 信 : “渦構造に着目した振動物体の揚力制御”, 第 7 回岐阜数理科学研究会, 岐阜, 2018 年 8 月 9 日-10 日

### 一般講演

1. 山田恭史, 三部有里奈, 伊藤賢太郎, 小林 亮, 飛龍志津子 : 「コウモリの生物ソナーによる空間学習ナビゲーションに関する数理的検討」, ロボティクス・メカトロニクス講演会 2018, 北九州, Japan, 2018 年 6 月

2. 李 聖林：“動的変形ドメインによるパターン形成”，日本数学会年会，岡山大学，2018年9月23日-27日
3. 李 聖林：“蕁麻疹の謎を解いた方程式”，応用数理合同研究会，龍谷大学，2018年12月13日-15日
4. 飯間 信：“渦剥離ダイナミクスの位相縮約とはばたき翼の摂動応答”，生物流体力学の展望，京都大学数理解析研究所，京都，2018年11月12日-14日
5. 江川和幹，飯間 信：“微生物遊泳における鞭毛運動の長さ依存性に関する流体力学的解析”，第22回日本流体力学会中四国九州支部講演会，長崎，2018年11月24日-25日
6. 飯間 信：“翼運動の変化による wake deflection の反転メカニズム”，第22回日本流体力学会中四国九州支部講演会，長崎，2018年11月24日-25日
7. 飯間 信：“振動翼の運動変化に導かれる渦構造の遷移”，日本物理学会第74回年次大会，福岡，2019年3月14日-17日

## 生命理学講座

### 分子生物物理学研究グループ

構成員：楯 真一（教授），片柳克夫（准教授），大前英司（助教），吉村優一（助教）

### ○研究活動の概要

天然変性タンパク質の構造機能研究を中心に研究を進めた。

クロマチンリモデリング因子FACTでは，理化学研究所との共同研究で再構成ヌクレソームを用いた系を用いてリン酸化によるFACTのヌクレソーム結合能の定量的解析を進めた。FACTはヌクレオソーム上のDNAに選択的に結合すること，リン酸化の程度に応じてシグモイダルに応答すること（超高感度応答性）を定量的に解析した。

Hsp70タンパク質のアロステリック構造制御機構を精密なタンパク質構造決定を通して明らかにした。Pin1については，リンカーIDRを介した2つのドメインの機能連携を，変異体を用いたアンサンブル構造変化から明らかにした。IDRを介したドメイン間の機能連携をアンサンブル構造により明確に説明した初めての研究例となる。

クロマチン動態数理研究拠点 (RcMcD) での研究としては，核内クロマチン構造解析にむけた電子顕微鏡観測技術の構築を進めた。分裂酵母を用いて，ヒストンH2Bタンパク質にAPEXを融合したタンパク質を発現させ，過酸化水素添加によりDAB重合膜をクロマチン繊維上に形成させることで導電染色技術の最適化を進めた。予備的なTEM像の観測まで成功した。

高压で生息する極限生物由来の酵素反応についても引き続き多様性を調査する研究を継続した。

### ○発表論文

#### ・原著論文

1. Ohta,T., Yamada,R., Fujita,S., Takahata,T., Shiba,K., Machida,S., and Tate,S. “DOPG small unilamellar vesicles function as nano-carriers targeting the clustered lectin-like oxidized LDL receptor (LOX-1) on the cell surface”, J. Drug Delivery Sci. and Tech., 51, 327-336 (2019).

2. Ito,H., Sugawara,T., Shinkai,S., Mizukawa,S., Kondo,A., Senda,H., Sawai,K., Suzuki,S.,Takaine,M., Yoshida,S., Imamura,H., Kitamura,K., Namba,T.,Tate,S., and Ueno,M. “Spindle pole body movement is affected by glucose and ammonium chloride in fission yeast”, *BBRC*, 511, 820825 (2019).
3. Born,A., Nichols,P.J., Henen,M.A., Chi,C.N., Strotz,D., Bayer,P., Tate,S., Peng,J.W., Vogeli,B. “Backbone and side-chain chemical shift assignments of full-length, apo, human Pin1, a phosphorprotein regulator with interdomain allostery” *Biomol. NMR Assign.*, 13, 85-89 (2019).
4. Ikura,T., Tochio,N., Kawasaki,R., Matsuzaki,M., Narita,A., Kikumoto,M., Utsunomiya-Tate,N., Tate,S., and Ito,N. “The trans isomer of Tau peptide is prone to aggregate, and the WW domain of Pin1 drastically decreases its aggregation” *FEBS Lett.*, 592, 3082-3091 (2018).
5. Saito,M., Hiratoko,S., Fukuba,I., Tate,S., and Matsuoka,H., “Use of a right triable chip and its engraved shape as a transferrable x-y coordiante system from light microscopy to electron microscopy” *Electrochemistry*, 86, 6-9 (2018).
6. Umehara,K., Hoshikawa,M., Tochio,N., and Tate,S., “Substrate binding switches the conformation at the lychpin site in the substrate-binding domain of human Hsp70 to enable allosteric interdomain communication” *Molecules*, 23, 528 (2018).
7. E. Ohmae, Y. Hamajima, T. Nagae, N. Watanabe, and C. Kato, “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.” *Biocim. Biophys. Acta* **1866** (5-6), 680-691 (2018).

• 著書

1. Tate, S., “Protein structure and dynamics determination by residual anisotropic spin interactions” *Experimental Approaches of NMR Spectroscopy* (The Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan Ed.), Springer (2018).
2. E. Ohmae and K. Gekko, “Stability, flexibility, and function of dihydrofolate reductases from *Escherichia coli* and deep-sea bacteria.” *Current Research in Microbiology* (Eds. B. Sivasankari, G. Tomazetto, and M. Verma), Chapter 6, pp. 1-36, Open Access eBooks (2018).
3. E. Ohmae, Y. Miyashita, and C. Kato, “Functional, structural, and thermodynamic characteristics of enzymes from deep-sea microorganisms.” *Microbial Catalysts Volume 1* (Eds. S. M. Abdel-Aziz, N. Garg, A. Aeron, C. K. Jha, S. C. Nayak, and V. K. Bajpai), Chapter 12, pp. 325-343, Nova Science Publisher, (2019).

• 総説・解説

大前英司「生命科学研究に用いられる高圧力実験装置の現状と今後の課題」高圧力の科学と技術 28巻1号, 31-37 (2018).

○講演等

• 国際会議

1. Shin-ichi Tate, “Chirality in biomolecules” JSPS Core-to-Core and Hiroshima University Chiral Research Center Meeting-Chirality in Bio-systems (2018.07.29-30, Osaka, Japan).

2. Shin-ichi Tate, “Chromatin Structure and Dynamics in Fission Yeast”, The 1<sup>st</sup> Seoul National University – Hiroshima University Collaborative Symposium (2019.01.14, Seoul, Korea)
3. Kentarao Yamada, “3D chromatin structure analysis by electron microscopy”, The 1<sup>st</sup> Seoul National University – Hiroshima University Collaborative Symposium (2019.01.14, Seoul, Korea)
4. Shin-ichi Tate, “Dynamic allostery in the interdomain dynamics of protein”, Seminar Series in Institut des Sciences Analytiques, Universite Lyon1 (2019.12.11, Lyon, France)
5. Shin-ichi Tate, “Structure and dynamics of intrinsically disordered proteins (IDPs) – a hidden story of protein science” BK21-MSRI Special Seminar (2018.07.16, Seoul, Korea)
6. Shin-ichi Tate, “Domain dynamics in protein specifically regulated by intrinsically disordered regions (IDRs) potentially leads novel ideas for drug design.” The 6<sup>th</sup> International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR (2018.11.13-14, Yokohama, Japan).
7. Shin-ichi Tate, “Intrinsically disordered proteins (IDPs) that constitute the other side of protein structure-function relations” The 9<sup>th</sup> international conference on green technology (2018.10.17, Malang, Indonesia)
8. Shin-ichi Tate, “Interdomain communication regulated via spatially restricted domain dynamics by IDR and transient domain contact” Gordon Research Conference on Intrinsically Disordered Proteins (2018.07.01-06, Les Diablerets, Switzerland)
9. Shin-ichi Tate, “Multiple-phosphorylation in the IDR in chromatin remodeler FACT tunes its remodeling activity” The 9<sup>th</sup> Asia-Pacific IDP symposium (2018.10.26-27, Dajeon, Korea)
10. Shin-ichi Tate, “MULTIPLE-PHOSPHORYLATION TO IDR IN THE CHROMATIN REMODELER FACT SHOWS AN ‘ULTRASENSITIVE RESPONSE’ IN ITS NUCLEOSOME BINDING” BPS2019, (2019.02.28-03.07, Baltimore, USA).

## • 国内学会

### 招待講演

該当無し

### 一般講演

1. 川寄亮祐, 井上涼平, Jie-rong Huang, Cloud Lee, 栢尾尚哉, Danny Hsu, 楯 真一, 「天然変性領域を持つマルチドメインタンパク質の過渡的構造を介したドメイン間コミュニケーション」第18回タンパク質科学会年会 (2018. 06. 26-28, 長岡)
2. 川寄亮祐, 井上涼平, Cloud Lee, 栢尾尚哉, Danny Hsu, Jie-rong Huang, 楯 真一, 「NMRによる天然変性タンパク質の構造動態解析」第57回NMR討論会 (2018. 09. 18-20, 札幌)
3. 楯 真一 「動的な構造状態遷移を使ったタンパク質の機能制御 – 天然変性領域が可能とする新たな機能制御機構」 第91回 日本生化学会大会 (2018. 09. 24-26, 京都) 招待講演
4. Shin-ichi Tate, “Dynamic allostery in folded protein and intrinsically disordered protein (IDP) – the role of structure ensemble generated among protein conformational dynamics”, 第56回 日本生物物理学会年会 (2018. 09. 15-17, 岡山) 招待講演
5. 楯 真一 「タンパク質構造—機能相関の現代敵視点」広島肝炎セミナー (2018. 09. 28 広島) 招待講演
6. 楯 真一 「Non-structure and function relationship of proteins」九州大学大学院薬学研究院蛋白

## 自己組織化学研究グループ

構成員：中田 聡 (教授), 藤原好恒 (准教授), 藤原昌夫 (助教)

### ○研究活動の概要

自己組織化学研究グループでは、「非線形・非平衡における動的な界面現象」と「強磁場下での物理化学生物現象」について研究を行ってきた。

(中田 聡)

自己駆動に基づくパターン形成として、膜・界面における自律運動系のモードスイッチング、光応答を示す化学振動反応の様相変化、非線形性を指標とした化学応答等の研究を行った。これらは、システムに内在する非線形・非平衡を、再現性よく抽出し、物理化学的に評価・活用する研究であり、国内外にない独創的な研究である。これらの研究成果に関して、**Royal Society of Chemistry**のe-bookの編集や招待講演・招待論文など、研究成果が国際的に評価されている。

(藤原好恒)

近未来の宇宙環境利用を想定するとき、惑星や衛星によって異なる磁場 (~15テスラ)、電磁波 (紫外光, 可視光), 重力場 (微小重力 (≒無重力), 過重力) の環境因子が、単独で或いは複数 が協同して生体反応や挙動に及ぼす影響や効果を解明することは最重要課題である。最近、日本人に身近な麹菌の生長と代謝産物への影響や効果が明らかになってきており、産業利用への展開を図っている。

(藤原昌夫)

常磁性, 反磁性などの磁氣的性質 (磁性) は, 万物の有する普遍的な性質である。したがって, 物質固有の磁性を利用すると, 物理過程, 化学過程の制御が可能なが期待される。このような磁性による分子集団制御の重要性にいち早く着目し, 世界に先駆けて10–20 T級の強磁場を用いて, 磁気科学の新領域を開拓すべく, 磁場が物理変化, 化学反応に与える影響について, 基礎的な研究を行ってきた。

### ○発表論文

#### ・原著論文

1. T. Amemiya, K. Shibata, Y. Du, S. Nakata, T. Yamaguchi, “Modeling studies of heterogeneities in glycolytic oscillations in HeLa cervical cancer cells”, *Chaos*, 2019, 29, 033132/1-10, DOI: 10.1063/1.5087216.
- 2. S. Nakata, K. Nasu, Y. Irie, S. Hatano, “Self-propelled motion of a camphor disk on a photosensitive amphiphilic molecular layer”, *Langmuir*, 2019, 35, 4233–4237, DOI: 10.1021/acs.langmuir.8b04285.
3. S. Nakata, M. Nomura, Y. Yamaguchi, M. Hishida, H. Kitahata, Y. Katsumoto, M. Denda, N. Kumazawa, “Characteristic responses of a 1,2-dipalmitoleoyl-*sn*-glycero-3-phosphoethanolamine molecular layer depending on the number of CH(OH) groups in polyols”, *Colloids and Surfaces A*, 2019, 560, 149-153, DOI: 10.1016/j.colsurfa.2018.10.012.
4. K. Shibata, T. Amemiya, Y. Kawakita, K. Obase, K. Itoh, M. Takinoue, S. Nakata, T. Yamaguchi,

“Promotion and inhibition of synchronous glycolytic oscillations in yeast by chitosan”, *The FEBS Journal*, 2018, 285, 2679–2690, DOI:10.1111/febs.14513.

- ◎5. S. Nakata, K. Kayahara, M. Kuze, E. Ginder, M. Nagayama, H. Nishimori, “Synchronization of self-propelled soft pendulums”, *Soft Matter*, 2018, 14, 3791-3798, DOI: 10.1039/c8sm00517f.
- 6. S. Nakata, M. Nomura, Y. Seki, A. Deguchi, K. Fukuhara, M. Denda, N. Kumazawa, “Characteristic responses of a 1,2-di-myristoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine molecular layer to polymeric surfactants at an air/water interface”, *Colloids and Surfaces A*, 2018, 546, 163–167, DOI: 10.1016/j.colsurfa.2018.02.066.

## ○講演等

### ・国際会議

#### 招待講演

1. S. Nakata, “Spatio-temporal self-organized motion at an immiscible interface”, September 6, 2018, (North Minzu University, China).
2. S. Nakata, “Spatio-temporal pattern formation under nonequilibrium conditions”, September 10, (Zhejiang Sci-Tech University, China).

#### 一般講演

1. M. Kuze, H. Kitahata, O. Steinbock, S. Nakata, “Directions of chemical waves determined by coupling two microbeads in BZ reaction”, The Gordon Research Conference 2018 Oscillations and Dynamic Instabilities in Chemical Systems, session 1 #30, Les Diablerets, Switzerland, July 9, 2018.
2. H. Harita and Y. Fujiwara, “Effects of light and magnetic field on the growth of *Aspergillus oryzae*”, The 8th International Workshop on Materials Analysis and Processing in Magnetic Fields, Grenoble, France, June 26-29, 2018.

### ・国内学会

#### 一般講演

1. 久世雅和, 北畑裕之, Oliver Steinbock, 中田 聡, “2個のBZビーズのカップリングによる時空間の同調パターン”, 第28回非線形反応と協同現象研究会, P37, 東京工科大学 蒲田キャンパス, 2018年12月15日.
2. 久世雅和, 北畑裕之, Oliver Steinbock, 中田 聡, “2個のBZビーズのカップリングによる化学波の進行方向の変化”, 日本化学会第99春季年会, 4E2-05, 甲南大学 岡本キャンパス, 2019年3月19日.
3. 入江康崇, 末松 J. 信彦, 中田 聡, “加水分解とカップリングしたクマリン粒子の自己駆動運動”, 札幌非線形現象研究会2018, 北海道大学 電子科学研究所, 2018年8月27日.
4. 入江康崇, 末松 J. 信彦, 中田 聡, “水面滑走するクマリン粒子の加水分解に対する応答”, 第69回コロイドおよび界面化学討論会, 筑波大学, 2E15, 2018年9月19日.
5. 堀坂麻里, 久世雅和, 中田 聡, “BZ振動子に発現する時空間パターンの電圧制御”, 日本化学会 第99春季年会, 4E2-04, 神戸, 2019年3月19日.
6. 高原奈穂, 中田 聡, “周期的温度摂動に対する半導体ガスセンサの応答”, 西日本非線形研究会2018, 広島, 2018年6月23日.

7. 高原奈穂, 中田 聡, “ガス流速に依存した半導体ガスセンサの非線形応答”, 第28回非線形反応と協同現象研究会, P15, 東京, 2018年12月15日.
8. 松藤丈郎, 中田 聡, “周期的摂動に対して反転する自己駆動体”, 西日本非線形研究会2018, 広島, 2018年6月23日.
9. 松藤丈郎, 中田 聡, Jerzy Gorecki, 北畑裕之, “形状に依存する自己駆動体の自己反転”, 化学会 第99春季年会, 4E2-06, 神戸, 2019年3月19日.
10. 針田 光, 藤原好恒, “麹菌の酵素活性を左右する新たな環境因子”, 第13回日本磁気科学会年会, O-04, 仙台, 2018年11月12日-14日
11. 藤原好恒, 春日雅裕, 針田 光, “強磁場重力制御環境に対する麹菌の化学的ストレス応答”, 第13回日本磁気科学会年会, P-29, 仙台, 2018年11月12日-14日
12. 藤原好恒, 高須貫太, “液体培地における麹菌培養に対する光照射の効果”, 日本化学 第99春季年会 (2019), 2F3-40, 神戸, 2019年3月16日-19日

## 生物化学研究グループ

構成員：泉 俊輔（教授），芦田嘉之（助教），七種和美（助教）

### ○研究活動の概要

「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）、またその生理活性情報が細胞の代謝制御や生体防御にどのようにかわるのか（生体防御機能）についての化学的・生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
- (D) 生体高分子の構造解析法の開発——質量分析法と化学的手法を組み合わせる『質量情報を構造情報に変換』することによる生体高分子の新しい分析法の開発

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

## ○発表論文

### ・原著論文

1. Saikusa K, Osakabe A, Kato D, Fuchigami S, Nagadoi A, Nishimura Y, Kurumizaka H, Akashi S. “Structural Diversity of Nucleosomes Characterized by Native Mass Spectrometry.”, *Analytical Chemistry*, 90(13), 8217-8226, 2018.
  2. Fukuyama Y, Izumi S, Tanaka K. “3-Hydroxy-2-Nitrobenzoic Acid as a MALDI Matrix for In-Source Decay and Evaluation of the Isomers.”, *Journal of The American Society for Mass Spectrometry*, 29(11), 2227-2236, 2018.
  3. Iizuka D, Izumi S, Suzuki F, Kamiya K. “Analysis of a lectin microarray identifies altered sialylation of mouse serum glycoproteins induced by whole-body radiation exposure.” *Journal of Radiation Research*, 60(2), 189-196 (2019).
- 4. Yoshiyama M, Okamoto Y, Izumi S, Iizuka D. “Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometric Evaluation of Iron Excretion in Mouse Urine Caused by Whole-Body Gamma Irradiation.” *Biological Trace Element Research*, 191(1), 149-158, 2019

## ○講演等

### ・国際会議

#### 一般講演

1. Saikusa K, Osakabe A, Kato D, Fuchigami S, Nagadoi A, Nishimura Y, Kurumizaka H, Akashi S. “Motility of Histone Tails in Nucleosomes Characterized by NanoESI-MS and Structural Calculation”, 22 nd International Mass Spectrometry Conference, Florence, Japan (2018年 8月 26日 - 31日).

### ・国内学会

#### 依頼講演

#### 一般講演

1. 七種和美, 瀧上壮太郎, 明石知子「巨大タンパク質-DNA複合体NCPのイオンモビリティ質量分析と構造計算」第7回イオン移動度研究会, 東京 (2018年4月14日).
2. 七種和美, 瀧上壮太郎, 明石知子「イオンモビリティ質量分析で得られたヌクレオソームの構造多様性」第68回質量分析総合討論会, 吹田市 (2018年5月16日).
3. 今村優太, Hai, Anh, 泉 俊輔「エンジュ (Styphnolobium japonicum) に含まれる配糖体の質量顕微鏡による観察」第68回質量分析総合討論会, 吹田市 (2018年5月16日).
4. 今村優太, 泉 俊輔, 小谷政弘, 大村孝幸「ウニ卵の初期発生過程のDIUTHAMEを用いた質量顕微鏡による観察」第68回質量分析総合討論会, 吹田市 (2018年5月16日).

- ◎5. 日高はる菜, 泉 俊輔, 明石知子, 七種和美「質量分析によるヌクレオソームにおけるヒストンアセチル化の解析」 *日本生物物理学第56回年会*, 岡山市 (2018年9月17日)
6. 津中康央, 真柳浩太, 七種和美, 宮崎直幸, 明石知子, 岩崎憲治, 西村善文, 森川耿右「ヌクレオソーム構造変換におけるFACT酸性天然変性領域の新たな分子機能」 *第41回日本分子生物学会年会*, 横浜市 (2018年11月28日-30日)

### 分子遺伝学研究グループ

構成員: 山本 卓 (教授), 坂本尚昭 (准教授), 佐久間哲史 (講師), 中坪 (光永) 敬子 (助教), 細羽康介 (助教), 鈴木賢一 (特任准教授), 栗田朋和 (特任助教)

### ○研究活動の概要

当研究室では、棘皮動物のウニをモデル動物として、動物の形態形成に関わる遺伝子の機能と作用機構について研究を展開している。初期胚での遺伝子発現ダイナミクスを解析するために、分子イメージングの技術を取り入れた定量的解析法を確立し、生命科学の新しい研究分野の開拓に努めている。さらに、人工DNA切断酵素のジンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN), transcription activator-like effector (TALE) ヌクレアーゼ (TALEN), CRISPR-Cas9の作製方法を確立し、様々な細胞 (哺乳類細胞およびiPS細胞) や生物 (微細藻類, ウニ, ゼブラフィッシュ, カエル, イモリ, マウス, ラット, マーモセット) での遺伝子改変技術 (ゲノム編集技術) の開発を、国内外の共同研究として行っている。人工DNA切断酵素を用いたゲノム編集に関するコミュニティ (日本ゲノム編集学会, ゲノム編集産学共創コンソーシアム) を形成し、この技術の情報発信と国内の共同研究体制の構築を目指している。当研究室の研究テーマを以下に示す。

1. 人工DNA切断酵素 (ZFN, TALENとCRISPR-Cas9) を用いたゲノム編集技術の開発
2. ゲノム編集による疾患モデルの細胞や動物の作製
3. ゲノム編集による有用微生物の作出
4. 転写調節の分子機構・核構造と遺伝子発現調節に関する研究
5. 両生類の発生および変態メカニズムの解明
6. 棘皮動物の成体原基細胞の形成と再生に関する研究
7. 形態形成における細胞外基質の機能に関する研究

キーワード: 遺伝子発現, 発現調節, ゆらぎ, 形態形成, 生殖細胞, 発生, 進化, 棘皮動物, 両生類, iPS細胞, 疾患モデル, ZFN, TALEN, CRISPR-Cas9, ゲノム編集技術, バイオ燃料, 細胞外基質

### ○原著論文

- ◎1. Takashina T, Koyama T, Nohara S, Hasegawa M, Ishiguro A, Iijima K, Lu J, Shimura M, Okamura T, Sakuma T, Yamamoto T and Ishizaka Y. Identification of a cell-penetrating peptide applicable to a protein-based transcription activator-like effector expression system for cell engineering. *Biomaterials*, 173, 11-21, 2018
- ◎2. Saha LK, Kim S, Kang H, Akter S, Choi K, Sakuma T, Yamamoto T, Sasanuma H, Hirota K, Nakamura J, Honma M, Takeda S and Dertinger S. Differential micronucleus frequency in isogenic human cells deficient in DNA repair pathways is a valuable indicator for evaluating genotoxic agents and their genotoxic mechanisms. *Environ Mol Mutagen*, 59, 529-538, 2018

- ©3. Nakagawa Y, Sakuma T, Takeo T, Nakagata N and Yamamoto T. Electroporation-mediated genome editing in vitrified/warmed mouse zygotes created by IVF via ultra-superovulation. *Exp Anim*, 67, 535-543, 2018
- ©4. Yoshida M, Yokota E, Sakuma T, Yamatsuji T, Takigawa N, Ushijima T, Yamamoto T, Fukazawa T and Naomoto Y. Development of an integrated CRISPRi targeting  $\Delta$ Np63 for treatment of squamous cell carcinoma. *Oncotarget*, 9, 29220-29232, 2018
- ©5. Nakade S, Mochida K, Kunii A, Nakamae K, Aida T, Tanaka K, Sakamoto N, Sakuma T and Yamamoto T. Biased genome editing using the local accumulation of DSB repair molecules system. *Nat Commun*, 9, 3270, 2018
- ©6. Tanigawa S, Islam M, Sharmin S, Naganuma H, Yoshimura Y, Haque F, Era T, Nakazato H, Nakanishi K, Sakuma T, Yamamoto T, Kurihara H, Taguchi A and Nishinakamura R. Organoids from nephrotic disease-derived iPSCs identify impaired NEPHRIN localization and slit diaphragm formation in kidney podocytes. *Stem Cell Reports*, 11, 727-740, 2018
- ©7. Kunii A, Hara Y, Takenaga M, Hattori N, Fukazawa T, Ushijima T, Yamamoto T and Sakuma T. Three-Component Repurposed Technology for Enhanced Expression (TREE): Highly Accumulable Transcriptional Activators via Branched Tag Arrays. *CRISPR J*, 1, 337-347, 2018
- ©8. Miao W, Sakai K, Imamura R, Ito K, Suga H, Sakuma T, Yamamoto T and Matsumoto K. MET Activation by a Macrocyclic Peptide Agonist that Couples to Biological Responses Differently from HGF in a Context-Dependent Manner. *Int J Mol Sci*, 19, 3141, 2018
- ©9. Deguchi Y, Nishina T, Asano K, Ohmuraya M, Nakagawa Y, Nakagata N, Sakuma T, Yamamoto T, Araki K, Mikami T, Tanaka M and Nakano H. Generation of and characterization of anti-IL-11 antibodies using newly established Il11-deficient mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 505, 453-459, 2018
- ©10. Suzuki M, Hayashi T, Inoue T, Agata K, Hirayama M, Suzuki M, Shigenobu S, Takeuchi T, Yamamoto T, Suzuki K. Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of coding and noncoding regions of target genes in *Pleurodeles waltl* development and regeneration. *Developmental Biology*, 443, 127-136, 2018
11. Kinjo S, Kiyomoto M, Yamamoto T, Ikeo K and Yaguchi S. HpBase: a genome database of a sea urchin, *Hemicentrotus pulcherrimus*. *Dev Growth Differ*, 60, 174-182, 2018
12. Okamoto Y, Iwasaki WM, Kugou K, Takahashi KK, Oda A, Sato K, Kobayashi W, Kawai H, Sakasai R, Takaori-Kondo A, Yamamoto T, Kanemaki MT, Taoka M, Isobe T, Kurumizaka H, Innan H, Ohta K, Ishiai M and Takata M. Replication stress induces accumulation of FANCD2 at central region of large fragile genes. *Nucleic Acid Research*, 46, 2932-2944, 2018
- ©13. Harata A, Hirakawa M, Sakuma T, Yamamoto T and Hashimoto C. Nucleotide receptor P2RY4 is required for head formation via induction and maintenance of head organizer in *Xenopus laevis*. *Dev Growth Differ*, 61, 186-197, 2019
- ©14. Nishitani A, Kunisawa N, Sugimura T, Sato K, Yoshida Y, Suzuki T, Sakuma T, Yamamoto T, Asano M, Saito Y, Ohno Y and Kuramoto T. Loss of HCN1 subunits causes absence epilepsy in rats. *Brain Res*, 1706, 209-217, 2019
- ©15. Kazuki Y, Kobayashi K, Hirabayashi M, Abe S, Kajitani N, Kazuki K, Takehara S, Takiguchi M, Satoh D, Kuze J, Sakuma T, Kaneko T, Mashimo T, Osamura M, Hashimoto M, Wakatsuki R, Hirashima R, Fujiwara R, Deguchi T, Kurihara A, Tsukazaki Y, Senda N, Yamamoto T, Scheer N and Oshimura M. Humanized UGT2 and CYP3A transchromosomal rats for improved prediction of human drug metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116, 3072-3081, 2019
- ©16. Tsuda M, Ogawa S, Ooka M, Kobayashi K, Hirota K, Wakasugi M, Matsunaga T, Sakuma T, Yamamoto T, Chikuma S, Sasanuma H, Debatisse M, Doherty AJ, Fuchs RP and Takeda S. PDIP38/PolDIP2 controls the DNA damage tolerance pathways by increasing the relative usage of translesion DNA synthesis over template switching. *PLoS One*, 14, e0213383, 2019

- ◎17. Takimoto A, Kokubu C, Watanabe H, Sakuma T, Yamamoto T, Kondoh G, Hiraki Y and Shukunami C. Differential transactivation of the upstream aggrecan enhancer regulated by PAX1/9 depends on SOX9-driven transactivation. *Sci Rep*, 9, 4605, 2019
- ◎18. Kohara H, Utsugisawa T, Sakamoto C, Hirose L, Ogawa Y, Ogura H, Sugawara A, Liao J, Aoki T, Iwasaki T, Asai T, Doisaki S, Okuno Y, Muramatsu H, Abe T, Kurita R, Miyamoto S, Sakuma T, Shiba M, Yamamoto T, Ohga S, Yoshida K, Ogawa S, Ito E, Kojima S, Kanno H, Tani K. KLF1 mutation E325K induces cell cycle arrest in erythroid cells differentiated from congenital dyserythropoietic anemia patient-specific induced pluripotent stem cells. *Exp Hematol*, 73, 25-37.e8, 2019
- ◎19. Matsushima Y, Sakamoto N and Awazu A. Insulator Activities of Nucleosome-Excluding DNA Sequences Without Bound Chromatin Looping Proteins. *Journal of Physical Chemistry Part B*, 123, 1035-1043, 2019

#### ○著書

- 1. 山本 卓. ゲノム編集の基本原理と応用, 裳華房 (2018)
- ◎2. 佐久間 哲史, 山本 卓. 総論: ゲノム編集, *医療応用をめざすゲノム編集 (真下知士, 金田安史編)*, 化学同人社, pp16-27 (2018)

#### ○総説・解説

- 1. Miyamoto T, Akutsu SN, Tauchi H, Kudo Y, Tashiro S, Yamamoto T, Matsuura S. Exploration of genetic basis underlying individual differences in radiosensitivity within human populations using genome editing technology. *Journal of Radiation Research*, 59: 75-82, 2018
- ◎2. Sakuma T and Yamamoto T. Acceleration of cancer science with genome editing and related technologies. *Cancer Sci*, 109, 3679-3685, 2018
- 3. 山本 卓. ゲノム編集の基本原理. *生物の科学「遺伝」*, 72:6, 566-571, 2018
- 4. 山本 卓. ゲノム編集に用いるヌクレアーゼとノックイン技術. *血液フロンティア*, 28:6, 1017-1022 (2018)
- 5. 佐久間 哲史. エフェクター集積による次世代ゲノム編集. *細胞 The CELL*, 27, 1788-1793, 2019
- ◎6. 佐久間 哲史, 山本 卓. PERFLOW® Sort および MultiNA™ を活用した簡便かつ迅速なゲノム編集細胞の単離と解析. *島津 Application Note*, 46, 1-8, 2019
- ◎7. Suzuki K, Sakane Y, Suzuki M, Yamamoto T. A Simple Knock-In System for Xenopus via Microhomology Mediated End Joining Repair. *Methods Mol Biol*, 1865, 91-103, 2018

#### ○国際会議での講演

##### 招待講演

- 1. Yamamoto T. Basics of genome editing and biased genome editing using the LoAD system in cultured cells and organisms. Functional Genomics and Structural Biology (FGSB). 23-24 July 2018, Malaysia.
- 2. Sakuma T. Development and application of genome editing and related technologies. 6<sup>th</sup> HiHA International Symposium, 2019.3.8, Hiroshima, Japan
- 3. Sakuma T. Updates of genome editing and related technologies '18. International Symposium on Nanomedicine 2018 (ISNM2018), 2018.12.6-8, Yamaguchi, Japan

##### 一般講演

- ◎1. Nakade S, Mochida K, Nakamae K, Aida T, Tanaka K, Sakamoto N, Sakuma T and Yamamoto T. Parallel generation of multiplex knock-in cell collections using CRISPR-Cas9 assisted by locally enhanced MMEJ. FASEB Science Research Conference – Genome Engineering: Cutting Edge Research and Applications, 2018.6.24-29, Florence, Italy
- ◎2. Sakuma T, Kunii A, Nakade S and Yamamoto T. Effector accumulation enables biased genome editing and robust transcriptional control in human cells. FASEB Science Research Conference – Genome

- Engineering: Cutting Edge Research and Applications, 2018.6.24-29, Florence, Italy
- ◎3. Kurita T, Moroi K, Iwai M, Okazaki K, Nomura S, Saito F, Takami A, Sakamoto A, Ohta H, Sakuma T and Yamamoto T. Highly efficient genome editing using Platinum TALENs in oleaginous microalga, *Nannochloropsis*. The 23rd International Symposium on Plant lipids, 2018.7.8-13, Yokohama, Japan
  - ◎4. Nakade S, Mochida K, Nakamae K, Aida T, Tanaka K, Sakamoto N, Sakuma T and Yamamoto T. Biased genome editing using the LoAD (local accumulation of DSB repair molecules) system. “Genome Engineering: The CRISPR-Cas Revolution”, Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, 2018.8.22-25, Cold Spring Harbor, NY, USA
  - ◎5. Kunii A, Hara Y, Takenaga M, Hattori N, Fukazawa T, Ushijima T, Yamamoto T and Sakuma T. Third-generation repurposed technology for enhanced expression (TREE): highly accumulable transcriptional activators via branched tag arrays. “Genome Engineering: The CRISPR-Cas Revolution”, Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, 2018.8.22-25, Cold Spring Harbor, NY, USA
  - ◎6. Goto R, Pandey D, Kawata R, Hayakawa T, Kazeto Y, Gen K, Sakuma T, Yamamoto T, Saito T and Matsubara T. Genome editing using TALENs in *Kawakawa*, *Euthynnus affinis*. AQUA 2018, 2018.8.25-29, Montpellier, France
  - ◎7. Sakuma T, Takahashi K, Takenaga M, Nakade S, Sakamoto N and Yamamoto T. Concurrent MMEJ-assisted fusional knock-in of long gene cassette in human cells. Keystone Symposia – Genome Engineering: From Mechanisms to Therapies, 2019.2.19-23, Victoria, Canada
  - ◎8. Kunii A, Hara Y, Takenaga M, Hattori N, Fukazawa T, Ushijima T, Yamamoto T and Sakuma T. Hierarchical tag array-mediated high-powered CRISPR activation in human cells. Keystone Symposia – Genome Engineering: From Mechanisms to Therapies, 2019.2.19-23, Victoria, Canada
  - 9. Suzuki K. Genome editing in *P.waltl*. The 1st Salamander meeting, 2018.7.15, Vienna, Austria
  - ◎10. Suzuki M, Hayashi T, Inoue T, Agata K, Hirayama M, Suzuki M, Shigenobu S, Takeuchi T, Yamamoto T, Suzuki K. Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of target genes in *Pleurodeles waltl* development and regeneration. Society for Developmental Biology 77th Annual Meeting, 2018.7.21, Portland, USA
  - 11. Suzuki K. Genome editing in amphibians. The 9th Aquatic Models of Human Disease Conference, 2018.10.1, WoodsHole, USA
  - ◎12. Suzuki M, Hayashi T, Inoue T, Agata K, Hirayama M, Suzuki M, Shigenobu S, Takeuchi T, Yamamoto T, Suzuki K. Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of target genes in *Pleurodeles waltl* development and regeneration. The 9th Aquatic Models of Human Disease Conference, 2018.10.2, WoodsHole, USA

## ○国内学会での講演

### 招待講演

1. 山本 卓. ゲノム編集の基本原則と様々な分野での可能性. 日本生化学会中部支部例会シンポジウム, 2018年5月19日, 岐阜
2. 山本 卓. ゲノム編集で拓く生命科学の新展開. 第117回日本皮膚科学会総会特別講演, 2018年6月2日, 広島
3. 山本 卓. ゲノム編集の原理と産業分野での利用可能性. Link-Jシンポジウム「ゲノムの可能性」, 2018年6月4日, 東京
4. 山本 卓. ゲノム編集の基本原則と微細藻類への適用. ひろ自連 自動車用次世代液体燃料シンポジウム, 2018年6月13日, 広島
5. 山本 卓. ゲノム編集技術の基礎から最先端 BIO tech 2018. 2018年6月27日, 東京
6. 山本 卓. CRISPR-Ca9を介したゲノム編集の基本原則. 日本核酸医薬学会, サテライトシンポジウム「CRISPRと核酸医薬」, 2018年7月8日, 福岡
7. 山本 卓. Basics and topics of genome editing with programmable nucleases. Bone Biology Forum 2018, 2018年8月17日, 東京
8. 山本 卓. ゲノム編集の限らない可能性. 島津製作所ゲノム編集セミナー2018, 2018年8月24日, つくば

9. 山本 卓. ゲノム編集の基本原理と様々な分野での可能性 日本生薬学会第65回年会シンポジウム, 2018年9月16日, 広島
10. 山本 卓. ゲノム編集技術の医学生物学分野での応用, 第91回日本生化学大会シンポ, 2018年9月26日. 京都
11. 山本 卓. ゲノム編集とはどんな技術なのか, たねと食とひと@フォーラム「ゲノム編集に規制は必要か」, 2018年9月29日, 東京
12. 山本 卓. ゲノム編集技術の基本原理. 第63回日本人類遺伝学会カレント・トピック, 2018年10月12日, 横浜
13. 山本 卓. ゲノム編集の医学分野での可能性 第16回日本胎児治療学会学術集会, 2018年11月30日, 東京
14. 山本 卓. ゲノム編集とはどんな技術なのか, ゲノム編集技術の現状と生命倫理の問題を考える, 2018年12月6日, 東京
15. 山本 卓. 広島大学におけるゲノム編集の研究と教育広島大学知のフォーラム「生命科学が拓く未来社会」, 2019年1月9日, 東京
16. 佐久間 哲史. ゲノム編集および関連技術の最新開発動向. 日本人類遺伝学会 第63回大会, 2018年10月12日, 横浜
17. 佐久間 哲史. 哺乳動物への新技術の展開 ~ゲノム編集とその関連技術の最新開発動向~. 徳島大学 指定クラスター 特別セミナー, 2018年9月24日, 徳島
18. 佐久間 哲史. ゲノム編集および関連技術の最新開発動向. 日本人類遺伝学会 第63回大会, 2018年10月12日, 横浜

#### 依頼講演

1. 山本 卓. ゲノム編集とはどんな技術なのか-基本原理と限りない可能性-. 筑波大学TARA セミナー, 2018年7月12日, つくば
2. 山本 卓. ゲノム編集とはどんな技術なのか. 浜松ホトニクスセミナー, 2018年8月3日, 浜松
3. 山本 卓. ゲノム編集技術の基本原理と最近の応用・トピックス, 情報機構セミナー 2018年9月20日, 東京
4. 山本 卓. ゲノム編集の原理と産業での可能性. 流通科学大学フードビジネス特講, 2018年10月9日, 三田
5. 山本 卓. ゲノム編集研究の現状と可能性. 第25回バイオメディカル研究会「バイオテクノロジーの次世代技術」, 2018年10月17日, 大阪
6. 山本 卓. ゲノム編集の現状と我が国が産業化で勝てるシナリオ. 第17期バイオファイナンスギルド第3回セミナー, 2018年10月19日, 東京
7. 山本 卓. ゲノム編集技術CRISPR-Cas9システムの可能性 第56回日本人工臓器学会大会 2018年11月3日, 東京
8. 山本 卓. ゲノム編集の基礎. 国動協高度技術研修, 2018年11月20日, 大阪
9. 山本 卓. ゲノム編集とはどんな技術なのか「ゲノム編集技術の現状と生命倫理の問題を考える」, 2018年12月6日, 東京
10. 山本 卓. ゲノム編集の限りない可能性と利活用に向けた環境整備, Pitch to the Minister懇談会“HIRAI Pitch”, 2018年12月7日, 東京
11. 山本 卓. ゲノム編集の基本原理と医学分野での応用, 埼玉医科大学セミナー, 2018年12月20日, 埼玉
12. 山本 卓. ゲノム編集とはどんな技術なのか 第11回広島大学在京マスコミ懇談会, 2018年12月5日, 東京
13. 佐久間 哲史. ゲノム編集技術update -2018-. 日本ゲノム編集学会 第3回大会 教育実習セッション, 2018年6月20日, 広島
14. 佐久間 哲史. ゲノム編集およびその関連技術の最新開発動向. 自治医科大学特別講義, 2018年12月12日, 栃木

一般講演

- ◎1. 西谷 あい, 國澤 直史, 佐藤 和明, 吉田 裕作, 鈴木 登志郎, 佐久間 哲史, 山本 卓, 浅野 雅秀, 大野 行弘, 庫本 高志. Hcn1ノックアウトラットにおけるけいれん誘発と脳波測定. 第65回日本実験動物学会総会, 2018年5月16-18日, 富山
- ◎2. 中出 翔太, 持田 圭次, 中前 和恭, 相田 知海, 田中 光一, 坂本 尚昭, 佐久間 哲史, 山本 卓. LoADシステム: ゲノム編集において任意のDSB修復経路を誘導する汎用的手法. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎3. 金 信一, 松本 智子, 佐久間 哲史, 山本 卓, ウォルツェン クヌート. Scarless editing of human disease alleles through microhomology-mediated end joining (MMEJ). 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎4. 三浦 重徳, 國府 力, 滝本 晶, 渡邊 仁美, 近藤 玄, 佐久間 哲史, 山本 卓, 開 祐司, 宿南 知佐. 脊椎動物の陸棲化に伴って新たに獲得されたPax1硬節エンハンサーの機能的役割. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎5. 國井 厚志, 原 由洋, 武永 充正, 服部 奈緒子, 深澤 拓也, 牛島 俊和, 山本 卓, 佐久間 哲史. TREE: エフェクタードメインを高度に集積可能な新規人工転写活性化システムの開発. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎6. 佐久間 哲史, 高橋 孝治, 武永 充正, 中出 翔太, 坂本 尚昭, 山本 卓. PITCh法を応用した長鎖遺伝子カセットの融合ノックイン技術の開発. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎7. 遠藤 仁司, 黒岩 憲二, 笠嶋 克己, 猪木 豊, 坂下 英司, 富永 薫, 浜本 敏郎, 長尾 恭光, 佐久間 哲史, 山本 卓. TALENを用いたマウスミトコンドリア遺伝子のヘテロプラスミー遺伝子治療モデルの開発. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎8. 中川 佳子, 佐久間 哲史, 竹尾 透, 中潟 直己, 山本 卓. エレクトロポレーション法によるゲノム編集個体の作製 -超過剰排卵誘起法を用いた凍結体外受精卵の利用-. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎9. 佐藤 賢哉, 汲田 和歌子, 佐久間 哲史, 盛岡 朋恵, 山崎 栄子, 黒滝 陽子, 山本 卓, 佐々木 えりか. ゲノム編集技術を用いた改良型免疫不全モデルマウス作製の試み. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎10. 土山 賢太, 佐久間 哲史, 山本 卓, 田中 伸和. 毛状根系を用いたTALENによるタバコSurA/SurB遺伝子破壊の試み. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎11. 壺井 雄一, 金田 実郎, 高橋 史員, 瀧村 靖, 佐久間 哲史, 山本 卓. Rhizopus属糸状菌における高効率ゲノム編集技術の確立. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎12. 栗田 朋和, 諸井 桂之, 岩井 雅子, 岡崎 久美子, 野村 誠治, 斎藤 史彦, 高見 明秀, 坂本 敦, 太田 啓之, 佐久間 哲史, 山本 卓. プラチナTALENを用いた油糧微細藻類Nannochloropsisにおける高効率ゲノム編集. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎13. 中前 和恭, 中出 翔太, 坂本 尚昭, 佐久間 哲史, 山本 卓. PITCh designer 2.0:MMEJを利用したノックインのための自動設計ウェブツール. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎14. Suzuki M, Hayashi T, Inoue T, Agata K, Hirayama M, Suzuki M, Shigenobu S, Takeuchi T, Yamamoto T, Suzuki K. Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of target genes in Pleurodeles waltl development and regeneration. 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎15. 飯田 緑, 鈴木 美有紀, 山本 卓, 鈴木 賢一, 藤井 聡. Amplicon-seqのためのゲノム編集解析用オンラインツールCLICKAR 日本ゲノム編集学会 第3回大会, 2018年6月18-20日, 広島
- ◎16. 土山 賢太, 佐久間 哲史, 山本 卓, 田中 伸和. 毛状根系を用いたTALENによるタバコSurA/SurB遺伝子破壊. 日本植物学会第82回大会, 2018年9月14-16日, 広島
- ◎17. 松島 佑樹, 西森 拓, 坂本 尚昭, 粟津 暁紀. ヌクレオソーム排他的領域のインスレータ

- 一機能の解析. 日本生物物理学会第56回年会, 2018年9月15-17日, 岡山
- ◎18. 松下 将也, 落合 博, 鈴木 賢一, 林 紗弥香, 杉山 文香, 山本 卓, 栗津 暁紀, 坂本 尚昭. Dynamic changes in the interchromosomal interaction of early histone gene loci during development of sea urchin. 日本生物物理学会第56回年会, 2018年9月15-17日, 岡山
- ◎19. 木口 歌菜, 田中 寿樹, 荒添 貴之, 佐久間 哲史, 山本 卓, 桑田 茂, 大里 修一. イネいもち病菌の相同組換え関連遺伝子破壊株におけるDNAリセクション反応検出系の構築に向けて. 平成30年度日本植物病理学会九州部会, 2018年11月7日, 宮崎
- ◎20. 石坂 幸人, 高品 智記, 佐久間 哲史, 山本 卓. 組み換え蛋白質を用いた細胞加工技術開発と細胞療法への応用. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎21. 保住 暁子, 松延 祥平, 三田-吉田 薫, 杉原 堯歩, Nicholas Treen, 堀江 健生, 佐久間 哲史, 濱田 麻友子, 白石 慧, 山本 卓, 佐藤 矩行, 櫻井 啓輔, 佐竹 炎, 笹倉 靖徳. 脊索動物ホヤの変態は, GABAを介したゴナドトロピン放出ホルモンGnRHの放出制御によって開始される. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎22. 高品 智記, 佐久間 哲史, 呂 軍, 井上 貴史, 岡村 匡史, 霜田 雅之, 山本 卓, 石坂 幸人. 新規核指向性ペプチドNTP付加人工転写因子蛋白質による細胞形質転換方法の開発. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎23. 佐藤 賢哉, 盛岡 朋恵, 汲田 和歌子, 佐久間 哲史, 山崎 栄子, 黒滝 陽子, 山本 卓, 佐々木 えりか. ゲノム編集技術を用いた改良型免疫不全モデルマウス作製の試み. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎24. 國井 厚志, 原 由洋, 武永 充正, 服部 奈緒子, 深澤 拓也, 牛島 俊和, 山本 卓, 佐久間 哲史. エフェクタードメインを高度に集積可能な新規人工転写活性化システム“TREE”の開発. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎25. 廣田 耕志, 津田 雅貴, 大岡 正人, 清水 直登, 佐久間 哲史, 山本 卓, 武田 俊一. XRCC1は塩基除去修復過程で発生する有毒なPARP-DNA複合体を抑制する. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎26. 栗田 朋和, 諸井 桂之, 岩井 雅子, 岡崎 久美子, 野村 誠治, 斎藤 史彦, 高見 明秀, 坂本 敦, 太田 啓之, 佐久間 哲史, 山本 卓. 油糧微細藻類NannochloropsisにおけるプラチナTALENを用いた高効率ゲノム編集. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎27. 齋藤 勝和, 武永 充正, 持田 圭次, 佐久間 哲史, 山本 卓. 新規高活性ヌクレアーゼ“FirmCut Nuclease”を用いたゲノム編集技術の開発. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎28. 河合 美於, 國井 厚志, 佐久間 哲史, 山本 卓. 標的遺伝子の発現を高度に抑制可能なマルチガイドCRISPRiシステムを用いたがんのモデリング. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎29. 劉 大明, 栗津 暁紀, 佐久間 哲史, 山本 卓, 坂本 尚昭. CRISPR/Cas9システムを用いたバフンウニにおけるゲノム編集. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜
- ◎30. 西谷 あい, 國澤 直史, 杉村 岳俊, 佐藤 和明, 吉田 裕作, 鈴木 登志郎, 佐久間 哲史, 山本 卓, 浅野 雅秀, 斎藤 康彦, 大野 行弘, 庫本 高志. Hcn1ノックアウトラットにおけるけいれん誘発と脳波測定. 第140回関西実験動物研究会, 2018年12月7日, 京都
- ◎31. Pandey D, Goto R, Saito T, Kazeto Y, Gen K, Sakuma T, Yamamoto T and Matsubara T. TALEN-mediated gene editing of slc24a5 (solute carrier family 24, member 5) in kawakawa, *Euthynnus affinis*. 平成31年度公益社団法人日本水産学会春季大会, 2019年3月26-29日, 東京

### 分子形質発現学研究グループ

構成員: 坂本 敦 (教授), 島田裕士 (准教授), 高橋美佐 (助教), 岡崎久美子 (共同研究講座助教)

## ○研究活動の概要

本研究室では、植物に特徴的な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、分化・形態などの幅広い視点から研究している。とりわけ、不断に変化する生育環境への適応・生存を可能にする代謝調節機能や、植物の主要機能を担う葉緑体のバイオジェネシスに注目している。また、これらの植物機能の解明研究を通じて、過酷環境でも生存可能で高い生産ポテンシャルを有する植物の創出研究も行っている。さらに、昨年度より分子遺伝学研究グループと協力し、微細藻類を対象にバイオ燃料の開発に取り組む共同研究講座（次世代自動車エネルギー共同研究講座・藻類エネルギー創成研究室）を開設し、産学共創研究も推進している。

### (1) 植物の成長生存戦略と代謝機能制御

独立栄養を営む植物は、動物と比較して遙かに多様で複雑な物質代謝系を有するが、その固着性が故に厳しい環境変動を生き抜くために代謝が担う役割も極めて大きい。即ち、過酷環境下の適応応答や恒常性の維持などの生命現象においては様々な物質代謝が関与しているが、植物代謝系は単に多彩なだけでなく、生育環境の変動に応じて代謝の生理的役割を合目的に変換する柔軟性をも兼ね備えている。このような多機能性を有した植物代謝のダイナミズムを、運動能力の欠如を補う植物の“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の解明研究を進めている。また、シグナル伝達やストレス傷害といった正負両面の生理作用を持つ活性酸素や活性窒素の植物代謝機能に焦点を絞った研究も展開している。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) 葉緑体の発達機構

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、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、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。

## ○発表論文

### ・原著論文

- ◎1. Takagi H, Watanabe S, Tanaka S, Matsuura T, Mori IC, Hirayama T, Shimada H, Sakamoto A (2018) Disruption of ureide degradation affects plant growth and development during and after transition from vegetative to reproductive stages. *BMC Plant Biology* **18(1)**: 287. DOI: 10.1186/s12870-018-1491-2
2. Watanabe S, Sato M, Sawada Y, Tanaka M, Matsui A, Kanno Y, Hirai M, Seki M, Sakamoto A, Seo M (2018) Arabidopsis molybdenum cofactor sulfuryase ABA3 contributes to anthocyanin accumulation and oxidative stress tolerance in ABA-dependent and independent ways. *Scientific*

Report **8(1)**: 16592. DOI: 10.1038/s41598-018-34862-1

- ◎3. Tominaga J, Nakahara Y, Horikawa D, Tanaka A, Kondo M, Kamei Y, Takami T, Sakamoto W, Unno K, Sakamoto A, Shimada H (2018) Overexpression of the protein disulfide isomerase AtCYO1 in chloroplasts slows dark-induced senescence in *Arabidopsis*. *BMC Plant Biology* **18(1)**: 80. DOI: 10.1186/s12870-018-1294-5
- 4. Takahashi M, Arimura G-I, Morikawa H (2019) Dual nitrogen species involved in the foliar uptake of nitrogen dioxide in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Signaling & Behavior* **14(4)**: e1582263.
- 5. Takahashi M, Morikawa H (2019) Nitrate, but not nitrite, derived from nitrogen dioxide accumulates in *Arabidopsis* leaves following exposure to <sup>15</sup>N-labeled nitrogen dioxide. *Plant Signaling & Behavior* **14 (2)**: 1559579.
- 6. Takahashi M, Morikawa H (2018) A novel role for PsbO1 in photosynthetic electron transport as suggested by its light-triggered selective nitration in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Signaling & Behavior* **13(9)**: e1513298.

#### ・総説

- 1. 渡邊俊介, 坂本 敦 (2018) 植物のプリン分解 — 最近の進展と見えてきたストレス適応における役割. *植物の生長調節*. 53巻2号116–123頁. DOI: 10.18978/jscrp.53.2\_116

#### ○講演等

##### ・国際学会

###### 招待講演

- ◎1. Kurita T, Moroi K, Iwai M, Okazaki K, Nomura S, Saito F, Takami A, Sakamoto A, Ohta H, Sakuma T, Yamamoto T. Highly efficient genome editing using Platinum TALENs in oleaginous microalga, *Nannochloropsis*. *The 23rd International Symposium on Plant Lipids (ISPL2018)*, July 8-13, 2018, Yokohama, Japan.

###### 一般講演

- ◎1. Okazaki K, Tomita H, Kurita T, Nobusawa T, Nomura S, Saito F, Yamamoto T, Ohta H, Sakamoto A. Effects of phosphorus concentration on the growth and triacylglycerol accumulation in *Nannochloropsis*. *The 23rd International Symposium on Plant Lipids (ISPL2018)*, July 8-13, 2018, Yokohama, Japan.

##### ・国内学会

###### 依頼講演

- 1. 坂本 敦. 微細藻類からバイオ燃料をつくる. 広島大学卓越大学院プログラム × OPERA 「ゲノム編集」産学共創コンソーシアム「キックオフシンポジウム」, 2018年12月10日, 東京 (日本橋ライフサイエンスハブ).
- ◎2. 岡崎久美子, 野村誠治, 斉藤史彦, 高見明秀, 山本 卓, 太田啓之, 坂本 敦. 微細藻類ナンノクロロプシスによるバイオ燃料生産. 第66回広島大学バイオマスイブニングセミナー, 2018年7月23日, 東広島 (広島大学東広島キャンパス).
- 3. 岡崎久美子. いち研究者のキャリアパス ～私とその周辺～. 第5回植物脂質研究若手の会, 2018年12月1日, 高知 (高知大学朝倉キャンパス).

## 一般講演

- ◎1. 栗田朋和, 諸井桂之, 岩井雅子, 岡崎久美子, 野村誠治, 斎藤史彦, 高見明秀, 坂本 敦, 太田啓之, 佐久間哲史, 山本 卓. プラチナTALENを用いた油糧微細藻類 *Nannochloropsis* における高効率ゲノム編集. 第3回日本ゲノム編集学会, 2018年6月18-20日, 広島 (広島国際会議場).
- ◎2. 岡崎久美子, 堀 孝一, 清水信介, 野村誠治, 斎藤史彦, 山本 卓, 太田啓之, 坂本 敦. ナンノクロロプシスにおけるSPX様遺伝子の機能解析. 日本植物学会第82回大会, 2018年9月13-15日, 広島 (広島国際会議場).
- ◎3. 富田博信, 岡崎久美子, 栗田朋和, 信澤 岳, 高見明秀, 野村誠治, 斎藤史彦, 山本 卓, 太田啓之, 坂本 敦. ナンノクロロプシスの増殖とトリアシルグリセロール蓄積にリン酸濃度が及ぼす影響の解析. 日本植物学会第82回大会, 2018年9月13-15日, 広島 (広島国際会議場).
- ◎4. 富永 淳, 高見常明, 坂本 亘, 坂本 敦, 島田裕士. イネ葉緑体タンパク質ジスルフィド結合還元開裂OsCYO1はイネの短日生育に必須である. 日本植物学会第82回大会, 2018年9月13-15日, 広島 (広島国際会議場).
- ◎5. 高橋美佐, 坂本 敦, 森川弘道. 二酸化窒素によるシロイヌナズナ胚軸伸長抑制にはPIF4が関与している. 日本植物学会第82回大会, 2018年9月13-15日, 広島 (広島国際会議場).
- ◎6. 栗田朋和, 諸井桂之, 岩井雅子, 岡崎久美子, 野村誠治, 斎藤史彦, 高見明秀, 坂本 敦, 太田啓之, 佐久間哲史, 山本 卓. 油糧微細藻類*Nannochloropsis*におけるプラチナTALENを用いた高効率ゲノム編集. 第41回日本分子生物学会年会, 2018年11月28-30日, 横浜 (パシフィコ横浜).
- ◎7. 岡崎久美子, 堀 孝一, 清水信介, 澤 祥平, 野村誠治, 斎藤史彦, 高見明秀, 山本 卓, 太田啓之, 坂本 敦. ナンノクロロプシスのSPX遺伝子のリン欠乏時の機能. 第60回日本植物生理学会年会, 2019年3月14日, 名古屋 (名古屋大学東山キャンパス).
- ◎8. 橋口雄飛, 島田裕士, 坂本 敦. シロイヌナズナにおけるプリン代謝中間体アラントインによる凍結耐性の向上とそのメカニズムの解明. 第60回日本植物生理学会年会, 2019年3月13-15日, 名古屋 (名古屋大学東山キャンパス).

## 遺伝子化学研究グループ

構成員: 井出 博 (教授), 津田雅貴 (助教)

### ○研究活動の概要

#### (1) ゲノム損傷修復に関する研究

生物の遺伝情報を担うゲノム DNA には、水との接触による加水分解や好氣的な代謝により発生する活性酸素による酸化が絶え間なく起こっている。さらに、環境中の化学物質や放射線への暴露により、ゲノム損傷生成はさらに加速される。生じたゲノム損傷が適切に修復されないと、細胞死や突然変異が誘発される。突然変異は遺伝情報が変化させ癌や遺伝病の原因となる。したがって、生物が高い精度で遺伝情報を維持していくためには、ゲノムに生じた損傷(きず)を効率よく修復していく必要がある。このメカニズム解明にむけて、生化学的および分子生物学的な観点から研究を進めている。

#### (2) ゲノム損傷検出に関する研究

環境中の化学物質や放射線、および抗がん剤はゲノムに多様な損傷を誘発する。誘発される損傷の中で、DNA-タンパク質クロスリンク (DPC) および DNA-DNA クロスリンク (ICL) は高い細胞致死効果を示す。化学物質、放射線、および抗がん剤の生物影響の原因を分子レベルで解明するため、DPC および ICL 損傷の高感度な検出法を開発している。

## ○発表論文

### ・原著論文

1. Mohiuddin, Evans TJ, Rahman MM, Keka IS, Tsuda M, Sasanuma H, Takeda S. SUMOylation of PCNA by PIAS1 and PIAS4 promotes template switch in the chicken and human B cell lines. Proc Natl Acad Sci USA. 115(50), 12793-12798 (2018)
2. Sasanuma H\*, Tsuda M\* (\*equal contribution, co-first author), Morimoto S, Saha LK, Rahman MM, Kiyooka Y, Fujiiike H, Cherniack AD, Itou J, Callen Moreu E, Toi M, Nakada, S, Tanaka H, Tsutsui K, Yamada S, Nussenzweig A, Takeda S. BRCA1 ensures genome integrity by eliminating estrogen-induced pathological topoisomerase II-DNA complexes. Proc Natl Acad Sci USA. 115(45), E10642-E10651 (2018)
- ◎3. Tsuda M, Ogawa S, Ooka M, Kobayashi K, Hirota K, Wakasugi M, Matsunaga T, Sakuma T, Yamamoto T, Chikuma S, Sasanuma H, Debatisse M, Doherty AJ, Fuchs RP, Takeda S. PDIP38/PolDIP2 controls the DNA damage tolerance pathways by increasing the relative usage of translesion DNA synthesis over template switching. PLoS One. 14(3), e0213383 (2019)

### ・総説

1. Ide H, Nakano T, Sakem A, Shoulkamy M. DNA-protein cross-links: Formidable challenges to maintaining genome integrity. DNA Repair, 71, 190-197 (2018)
2. Miwa M, Ida C, Yamashita S, Kouyama K, Kuroda Y, Eguchi T, Ohata N, Sato T, Tsuda M, Tanaka M. In vivo level of poly(ADP-ribose). Challenges. 9(1), 23 (15 pages) (2018)

## ○講演等

### ・国際学会

#### 招待講演

1. Ide H, “Direct observation of damage clustering in irradiated DNA”, 15th International Workshop on Radiation Damage to DNA (15th IWRDD), Aussois, France, 2018.5.27-6.1

### ・国内学会

#### 一般講演

- ◎1. 津田雅貴, 井出 博, 武田俊一, 廣田耕志, 抗ガン剤シタラビン(Ara-C) の作用機序解明, 第 43 回中国地区放射線影響研究会, 広島大学広仁会館, 広島市, 平成 30 年 7 月 31 日
- ◎2. 津田雅貴, 井出 博, Fuchs P. Robert, 武田俊一, PDIP38 は損傷乗り越え DNA 合成を促進する, 日本環境変異原学会第 47 回大会, 京都大学桂キャンパス 船井哲良記念講堂, 京都, 平成 30 年 11 月 1 日-2 日
3. 中野敏彰, 徐 徐, 金本僚太, 平山亮一, 鶴澤玲子, 井出 博, 変異原物質により生じる DNA クラスター損傷の性状解析, 日本環境変異原学会第 47 回大会, 京都大学桂キャンパス 船井哲良記念講堂, 京都, 平成 30 年 11 月 1 日-2 日
- ◎4. 井出 博, 田村孝平, 坂本尚昭, 山本 卓, 鈴木賢一, 高橋秀治, 小栗恵美子, 出口博則, カエルおよびウニの胚発生に対する X 線の影響, 日本放射線影響学会第 61 回大会, 長崎ブリックホール, 長崎市, 平成 30 年 11 月 7 日-9 日
- ◎5. 津田雅貴, 井出 博, 武田俊一, 廣田耕志, 抗ガン治療薬シタラビン (Ara-C) の作用機序の解明, 日本放射線影響学会第 61 回大会, 長崎ブリックホール, 長崎市, 平成 30 年 11 月

7日-9日

6. 中野敏彰, 徐 徐, 金本僚太, 平山亮一, 鶴澤玲子, 井出 博, 放射線によって生じるクラスターダメージの原子力顕微鏡による解析, 日本放射線影響学会第 61 回大会, 長崎ブリックホール, 長崎市, 平成 30 年 11 月 7 日-9 日
7. 金本僚太, 徐 徐, 松坂智幸, 中野敏彰, 平山亮一, 鶴澤玲子, 井出 博, 原子間力顕微鏡を用いた放射線誘発 DNA 損傷の解析, 第 41 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 横浜, 平成 30 年 11 月 28 日-30 日
- ◎8. 津田雅貴, 井出 博, 武田俊一, 廣田耕志, Ara-C(シタラビン)の作用機序の解明, 第 41 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 横浜, 平成 30 年 11 月 28 日-30 日
- ◎9. 藤池春奈, Mahmoud Shoukamy, Amir Salem, 津田雅貴, 笹沼博之, 増永慎一郎, 武田俊一, 井出 博, 田野恵三, 脊椎動物細胞における DNA-タンパク質クロスリンク損傷修復への TDP1, TDP2 遺伝子産物の関与, 第 41 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 横浜, 平成 30 年 11 月 28 日-30 日
- 10. 井出 博, 田村孝平, 津田雅貴, 坂本尚昭, 山本 卓, 鈴木賢一, 鈴木 厚, 中村 誠, カエルの初期発生に及ぼす放射線の影響, 第 5 回福島大学環境放射能研究所成果報告会, コラッセ福島, 福島, 平成 31 年 3 月 14 日-15 日与, 第 41 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 横浜, 平成 30 年 11 月 28 日-30 日

### 1-4-3 各種研究員と外国人留学生の受入状況

- ・CREST研究員 早瀬 友美乃
- ・共同研究員 内海 良一
- ・研究員 栗栖 朋子
- ・研究員 武永 充正
- ・研究員 持田 圭次
- ・研究員 落合 裕紀
- ・研究員 山本 祥恵 (中坪)
- ・基盤S/CREST研究員 山田 恭史
- ・JST/ALCA研究員: 富永 淳
- ・博士研究員 西堀 奈穂子
- ・NEDOプロジェクト博士研究員 斉藤 勝和
- ・OPERA博士研究員 中出 翔太
- ・POLA 共同研究 研究員 山田 麻衣子 (佐久間)
- ・次世代自動車技術共同研究講座博士研究員 栗田 朋和 (~2018.12.31)
- ・トヨタ自動車共同研究 研究員 山中 治
- ・日本学術振興会特別研究員 (DC) 鈴木 美有紀
- ・外国人留学生 (博士課程後期) 劉 大明
- ・外国人留学生 (博士課程後期) Romain Amyot
- ・外国人留学生 (研究生) Walaa Alhalabi
- ・外国人留学生 (研究生) Chen Jingqiu
- ・外国人留学生 (特別研究学生, ILDP Internship Program) Srajan Jain
- ・外国人留学生 (特別研究学生, ILDP Study Abroad Program) Sumit Kumar Yadav

- ・中国国家建設高水平大学公派研究生（博士課程後期）韓 邑平（平成30年9月30日まで）
- ・外国人留学生（博士課程後期）徐 徐

#### 1-4-4 研究助成金の受入状況

- 坂元 国望：科学研究費助成事業・基盤研究（C）「Turing パターンの生成と漸近パターン間を遷移する構造の力学系的研究」代表
- 富樫 祐一：科学研究費助成事業・基盤研究（C）「アロステリック制御を実現するタンパク構造の設計原理」代表
- 小林 亮：CREST, JST, 研究領域「現代の数理科学と連携するモデリング手法の構築」「環境を友とする制御法の創生」, 2014-2019年度, 代表
- 小林 亮：科学研究費助成事業・基盤研究（S）「昆虫のゾンビ化から紐解く生物の多様な振る舞いの源泉（2017-2021年度, 基盤S, 分担者）」
- 李 聖林：JSTさきがけ「社会的課題の解決に向けた数学と諸分野の協働」領域の「動的変形空間による細胞機能決定機構の解明及びIn vitro実験への検証」（H28-H31, 代表）
- 李 聖林：科学研究費助成事業・基盤研究（S）, JAPAN. 科研費「昆虫のゾンビ化から紐解く生物の多様な振る舞いの源泉」（H29-H33, 基盤S, 分担）
- 李 聖林：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「非対称細胞分裂の統合的解明及び大域的数理モデリング手法の開発」（代表）
- 李 聖林：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）「細胞の空間制御による時間制御の仕組み解明及びパターン形成の新たな理論創出」（代表）
- 李 聖林：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「生命科学におけるパターン形成の新しいモデルと数学的解析手法の確立」（分担）
- 飯間 信：RIMS共同研究（グループ型）「生物流体力学における諸問題」（代表）
- 飯間 信：(公)マツダ財団「位相ダイナミクスに基づく固定および振動物体からの渦剥離の解析および制御」（H29-31, 代表）
- 山本 卓：JST, 産学共創プラットフォーム研究推進プログラム(OPERA)「ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出」領域総括
- 山本 卓：戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)「次世代農林水産業創造技術」(ゲノム編集技術等を用いた農水産物の画期的育種改良) 分担
- 山本 卓：NEDO, 植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発プロジェクト, 課題代表
- 山本 卓：JST, ゲノム編集による革新的な製品・サービス創出モデルの開発, START社会還元加速プログラム（SCORE）代表
- 山本 卓：科学研究費助成事業・基盤研究（A）「あらゆる遺伝性疾患を再現可能にするゲノム編集プラットフォームの開発」代表
- 山本 卓：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「包括的アプローチによる慢性皮膚粘膜カンジダ症の分子病態の解明と治療標的の探索」分担
- 山本 卓：AMED, B型肝炎創薬実用化等研究事業「高効率感染細胞系と長期持続肝炎マウスモデルを用いたHBV排除への創薬研究」分担
- 山本 卓：AMED, 希少難治性疾患の克服に結びつく独創的な病態解明研究「ゲノム編集によるアレラベリングを利用した重症先天性好中球減少症の病態解明」分担
- 坂本 尚昭：科学研究費助成事業・基盤研究（C）「初期胚の核構造変化と細胞分化におけるゲノム

動態のイメージング解析」代表

- 坂本 尚昭：科学研究費助成事業・基盤研究（C）「1分子DNAのねじれ応答測定による弾性調節型インスレーター機能の検証」分担
- 佐久間 哲史：科学研究費助成事業・基盤研究（A）「あらゆる遺伝性疾患を再現可能にするゲノム編集プラットフォームの開発」分担
- 佐久間 哲史：日本医療研究開発機構（AMED）・肝炎等克服緊急対策研究事業「人工転写因子を用いた肝再生療法開発」分担
- 佐久間 哲史：国立国際医療研究センター・国際医療研究開発費「人工転写制御蛋白質によるヒト体細胞からの膵β細胞作製」分担
- 鈴木 賢一：科学研究費助成事業・基盤研究（C）「ゲノム編集技術を用いた両生類の高度モデル動物化のために必要なストラテジーの確立」代表
- 井出 博：科学研究費助成事業・基盤研究（B）（一般）「放射線が誘発するDNA-タンパク質クロスリンク損傷の生成および修復機構」
- 津田 雅貴：科学研究費助成事業・若手研究「Mre11, BRCA1と非相同末端結合が共同する新規DNA修復経路の解析」
- 泉 俊輔：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「社会性昆虫の集団的機能発現機構に関する実験・理論・データ解析からの融合研究」（分担）
- 泉 俊輔：科学研究費助成事業・基盤研究（C）「低線量放射線被ばく尿からのバイオマーカーの探索」（代表）
- 七種 和美：科学研究費助成事業・若手研究（B）「アセチル化に伴うヌクレオソーム 動的構造解析」（代表）
- 西森 拓：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「社会性昆虫の集団的機能発現機構に関する実験・理論・データ解析からの融合研究」（代表）
- 西森 拓：科学研究費助成事業・基盤研究（C）「自己駆動粒子の集団に現れるリズム現象」（分担）
- 西森 拓：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「フルスケール雪崩実験と多項式カオス求積法を用いた次世代型雪崩ハザードマップの作製」（分担）
- 栗津 暁紀：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「社会性昆虫の集団的機能発現機構に関する実験・理論・データ解析からの融合研究」（分担）
- 栗津 暁紀：科学研究費補助金・基盤研究（C）「染色体構造動態の核内長距離相互作用をふまえた描像の確立」（代表）
- 中田 聡：科学研究費助成事業・基盤研究（C）「非線形性の高い自己駆動系による時空間パターン発現」（代表）
- 中田 聡：科学研究費助成事業・基盤研究（C）特設「非線形性に基づく人工物の強化」（代表）
- 中田 聡：科学研究費助成事業・基盤研究（A）「散逸系における空間局在解の階層構造と頑健性の起源の解明」（分担）
- 中田 聡：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「社会性昆虫の集団的機能発現機構に関する実験・理論・データ解析からの融合研究」（分担）
- 中田 聡：科学研究費助成事業・基盤研究（B）「自己駆動系の集団運動に対する数理モデリングとその数理解析」（分担）
- 中田 聡：科学研究費助成事業・基盤研究（C）特設「Interfacial and Free-Boundary Dynamics of Active Matter」（分担）
- 中田 聡：物質・デバイス領域共同研究拠点「非線形性の導入による生き生きとしたアクティブ

マターの構築」(20183003) (代表)

中田 聡:「リン脂質膜に及ぼす糖分子などの作用の研究」株式会社資生堂 (代表)

中田 聡:「非線形科学に立脚した充放電システムの評価と最適化」中国電力技術研究財団(代表)

藤原 好恒:「光と磁場の同時暴露が麹菌の産生する酵素活性へ及ぼす効果の研究」公益財団法人  
磁気健康科学研究振興財団 (代表)

藤原 好恒:「室内光と安価な磁石使用による麹菌の生長と糖化能力増強効果を利用した新規麹作  
製法の開発」東広島市政策課題共同研究事業 (大学提案型共同研究(シーズ型))  
(代表)

藤原 好恒:「製麹の効率化およびクエン酸・麴酸の量産化」厚生産業株式会社 (代表)

坂本 敦: JST/OPERA (課題代表者)「高性能油脂生産藻類の開発」

坂本 敦: マツダ(株)共同研究 (代表)「藻類生理学研究」

坂本 敦: 鳥取大学乾燥地研究センター共同研究 (代表)「アラントインのプライミング作用によ  
る低温馴化と凍結耐性の向上」

坂本 敦: カネカ(株)共同研究 (代表)「アラントインの植物機能活性化の研究」

島田 裕士: JST/ALCA (共同研究者)「植物の光合成活性を高める技術の開発」

島田 裕士: 岡山大学資源植物研究所共同研究 (代表)「CYO1/CYO2遺伝子高発現植物の光合成  
活性測定」

島田 裕士: 大阪市立大学人工光合成研究拠点共同研究「(代表) BSD2とルビスコノ共結晶化ス  
クリーニング」

島田 裕士: 国立大学法人筑波大学遺伝子実験センター「形質転換植物デザイン研究拠点」共同利  
用・共同研究 (代表)「ナス科植物のCYO1/CYO2遺伝子高発現体の光合成効率解析」

高橋 美佐: 科学研究費助成事業・基盤研究(C) (代表)「PIF4タンパク質制御による二酸化窒素セ  
ンシング機構の解明」

岡崎 久美子: マツダ(株)共同研究 (分担)「藻類生理学研究」

富樫 祐一: 国際共同研究加速基金「形ある生体高分子間の力学的な情報伝達・相互干渉の数理」  
代表

楯 真一: 科学研究費補助金・挑戦的研究(萌芽)「細胞核内クロマチン立体構造多型解析のため  
の3次元電子顕微鏡像観測技術開発」代表

楯 真一: 二国間交流事業(共同研究)「細胞核内クロマチン全体の立体構造決定のための3次元  
電子顕微鏡像観測・解析技術の開発」代表

楯 真一: 東広島市政策課題共同研究部門(共同研究)「米粒のセンタ計測ビッグデータと深層学  
習・機会学習を利用する米粒一粒毎の食味を判別する技術の開発」代表

楯 真一: シスメックス株式会社バイオ診断技術センター(共同研究)「抗体の品質管理技術の確  
立」代表

安田 恭大: サタケ基金「神経変性疾患における蛋白質凝集がRNA動態に与える影響とそのメカニ  
ズム解明」

#### 1-4-5 学界ならびに社会での活動

富樫 祐一: 日本生物物理学会 会誌「生物物理」副編集委員長

富樫 祐一: 日本生物物理学会 代議員(平成29・30年度)

富樫 祐一: Biothermology Workshop, organizer (第3回 2018年12月25~26日開催)

富樫 祐一：Taiwan-Japan Joint Workshop for Young Scholars in Applied Mathematics, organizer  
(第10回 2019年2月27日～3月1日開催)

小林 亮：Associate Editor of JJIAM

小林 亮：明治大学先端数理科学インスティテュート所員

李 聖林：PLOS ONE (Academic Editor)

李 聖林：日本応用数理学会 編集委員

李 聖林：日本数理生物学会 学術委員

李 聖林：日本数理生物学会 運営委員

李 聖林：日本数理生物学会「育児支援」委員

飯間 信：日本流体力学会第27期代議員

飯間 信：エアロ・アクアバイオメカニズム学会幹事

飯間 信：日本流体力学会中四国九州支部会幹事

山本 卓：日本ゲノム編集学会, 会長

山本 卓：日本分子生物学会, 理事

山本 卓：日本分子生物学会, キャリアパス委員会委員

山本 卓：基礎生物学研究所, 運営会議委員

山本 卓：Mary Ann Liebert 出版・CRISPR Journal 誌 Editorial Board Member (2017年～)

山本 卓：ナショナルバイオリソース事業ネットアイツメガエル運営委員会委員

山本 卓：日本ゲノム編集学会, 第3回大会準備委員長

山本 卓：第41回日本分子生物学会シンポジウム, オーガナイザー

山本 卓：日本分子生物学会年会第41回プログラム委員会委員

山本 卓：日本学術振興会, 特別研究員審査会専門委員および国際事業委員会書面審査員・書面  
評価員, 2018年

山本 卓：熊本大学生命資源研究・教育センター客員教授

山本 卓：鳥取大学染色体工学センター客員教授

山本 卓：安古市高校講演会講師

山本 卓：千田塾講演会講師

山本 卓・坂本 尚昭：鳥取東高等学校「自然科学実験セミナー」指導

山本 卓・佐久間 哲史：第4回・第5回ゲノム編集講習会講師

坂本 尚昭：広島大学・マツダ財団連携事業「科学わくわくプロジェクト研究センター」研究員

坂本 尚昭：日本ゲノム編集学会, 広報委員

坂本 尚昭：日本ゲノム編集学会, 第3回大会準備委員

佐久間 哲史：Nature Publishing Group・Scientific Reports 誌 Editorial Board Member

佐久間 哲史：MDPI・Cells 誌 Editorial Board Member

佐久間 哲史：MDPI・Cells 誌 Special Issue Editor

佐久間 哲史：文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 生命倫理・安全対策室 学術調査官

佐久間 哲史：文部科学省 科学技術・学術政策研究所 科学技術予測センター 科学技術専門家ネット  
ワーク 専門調査員

佐久間 哲史：日本ゲノム編集学会, 会計幹事

佐久間 哲史：日本ゲノム編集学会, 教育実習委員

佐久間 哲史：日本ゲノム編集学会 第3回大会準備委員

佐久間 哲史：第41回日本分子生物学会年会 ポスター編成委員

佐久間 哲史：第41回日本分子生物学会年会 ポスターディスカッサー

佐久間 哲史：広島国泰寺高校 課題研究成果発表会における助言・指導

中坪(光永) 敬子：日本動物学会 男女共同参画委員会，第9期委員  
鈴木 賢一：ナショナルバイオリソース事業，ネットイツイメガエル運営委員会委員  
鈴木 賢一：日本学術振興会，特別研究員審査会専門委員および国際事業委員会書面審査員・評価員，2018年  
鈴木 賢一：日本ゲノム編集学会，庶務幹事  
鈴木 賢一：日本ゲノム編集学会，第3回大会準備委員  
岩根 敦子：日本植物学会 第82回大会実行委員会プログラム担当  
中田 聡：日本化学会 代議員  
中田 聡：日本化学会春季年会 講演審査委員  
中田 聡：日本化学会中国四国支部共催事業 世話人  
中田 聡：Gordon Research Conference Vice-Chair  
藤原 好恒：日本磁気科学会 監事  
藤原 好恒：第13回日本磁気科学会研究奨励賞・学生ポスター賞審査委員  
泉 俊輔：天然物有機化学討論会 幹事  
泉 俊輔：テルペノイド・ステロイドおよび精油討論会 幹事  
泉 俊輔：(公財)岡山工学振興会選考委員会 委員  
泉 俊輔：JST SSH運営指導委員 (高松市立高松第一高等学校)  
泉 俊輔：広島大学放射線同位元素教育研究主任 委員  
七種 和美：日本質量分析学会 関東談話会 世話人  
七種 和美：横浜市立大学大学院生命医科学研究科 客員研究員  
七種 和美：平成29年度「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業」“エピジェネティクス研究と創薬のための再構成クロマチン生産と性状解析” 研究員  
七種 和美：広島化学同窓会 庶務  
坂本 敦：日本植物生理学会 代議員  
坂本 敦：日本農芸化学会中四国支部 参与  
坂本 敦：農業・食品産業技術創業研究機構・生物系特定産業技術研究支援センター・イノベーション創出強化研究推進事業 評議委員  
坂本 敦：第23回国際植物脂質シンポジウム (ISPL2018) 組織委員会委員  
坂本 敦：日本植物学会第82回大会 (広島) 実行委員会委員  
坂本 敦：大学院理学研究科・理学部公開 中学生・高校生科学シンポジウム・コメンテーター，  
2018年11月3日  
坂本 敦，岡崎久美子：福島県立福島高等学校生徒の訪問を受け入れ (スーパーサイエンスハイスクール事業における取り組み課題に伴う訪問)，2018年10月26日  
島田 裕士：日本植物学会第82回大会 (広島) 実行委員会委員  
高橋 美佐：日本植物学会第82回大会 (広島) 実行委員会委員  
井出 博：Journal of Radiation Research 編集委員  
井出 博：放射線医学総合研究所共同利用研究員  
井出 博・津田 雅貴：JST 広島大学グローバルサイエンスキャンパス  
生物分野ステップステージ 講師  
津田 雅貴：放射線医学総合研究所共同利用研究員  
粟津 暁紀：物性研究地方編集委員  
粟津 暁紀：生物物理学会・学生発表賞審査委員

西森 拓：Journal of Physical Society of Japan 編集委員  
 西森 拓：文科省委託事業 「AIMaP」運営委員  
 小林 亮：日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員（2017年12月1日～2018年11月30日）  
 楯 真一：日本生物物理学会 評議員  
 楯 真一：日本生物物理学会 専門委員  
 楯 真一：日本核磁気共鳴学会 評議員  
 楯 真一：日本生物高分子学会 理事  
 楯 真一：日本生物物理学会年会 実行委員  
 楯 真一：Journal of Biological Macromolecules 編集委員  
 楯 真一：International Journal of Molecular Sciences, Editor for the Special Issue “Protein Structure Dynamics”  
 片柳 克夫：大阪大学蛋白質研究所共同研究員  
 片柳 克夫：日本学術振興会「回折構造生物第169委員会」委員  
 大前 英司：日本生物高分子学会 理事  
 大前 英司：Journal of Biological Macromolecules 編集委員  
 大前 英司：高圧力の科学と技術 編集委員  
 大前 英司：2018年度 酵素取扱者講習会 世話人  
 大前 英司：10<sup>th</sup> International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology 実行委員

## ○産学官連携実績

### 非線形数理学研究グループ

- ・ 理化学研究所広島大学共同研究拠点における，理化学研究所ほかとの共同研究推進

### 自己組織化学グループ

- ・ 中田 聡，「自己組織化としての皮膚バリア機能の数理的解析」，JST CREST，長山雅晴（代表，北海道大学電子科学研究所），傳田光洋（㈱資生堂）
- ・ 中田 聡，㈱資生堂との共同研究
- ・ 藤原 好恒，厚生産業株式会社との共同研究

### 生物化学研究グループ

- ・ 企業との共同研究：2件（㈱島津製作所，浜松ホトニクス㈱）

### 分子遺伝学研究グループ

- ・ 山本 卓・佐久間 哲史，㈱興人ライフサイエンス：酵母でのゲノム編集技術開発
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史，㈱マツダ：次世代バイオ燃料のための藻類でのゲノム編集技術開発
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史，㈱日本ハム：ゲノム編集技術を用いたブタ細胞での遺伝子改変技術開発
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史，㈱ポーラ：培養細胞でのゲノム編集技術開発
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史，㈱凸版印刷：ゲノム編集の効率化に関するシステム構築
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史，㈱花王：ゲノム編集ツールの微生物への適用研究

#### 分子形質発現学・分子遺伝学研究グループ

- ・ 次世代自動車エネルギー共同研究講座・藻類エネルギー創成研究室を継続（マツダ株式会社との共同研究講座）

#### 現象数理学研究グループ

- ・ 西森 拓, 「極小RFIDを利用したアリの労働分化自動計測システムの構築と解析」に関する共同研究契約締結：締結先 (株)エスケーエレクトロニクス
- ・ 西森 拓, 「マルチエージェント・システムの数理モデリング技術の探索」に関する共同研究契約締結：締結先 (株)トヨタ自動車

#### 分子生物物理学研究グループ

- ・ 楯 真一, シスメックス株式会社：抗体の品質管理技術の確立
- ・ 楯 真一, 東広島市：機械学習と先端計測を用いた米一粒毎の食味を判別する技術開発

### 1-5 その他特記事項

- ・ 富樫 祐一：India-Japan Joint Seminar on Boundaries and Flows in Biological Systems 主催（2019年3月6日）
- ・ 江川 和幹（M2; 指導教員: 飯間信）：第22回日本流体力学会中四国九州支部講演会における発表内容に対して優秀講演賞を受賞
- ・ 山本 卓：科学技術振興機構JSTのJSTnews 4月号のオペラの取組みが紹介(2018. 4. 6)
- ・ 山本 卓：朝日放送「ビーパップハイヒール」でゲノム編集について説明（2018. 5. 23）
- ・ 山本 卓：文部科学省卓越大学院プログラム「ゲノム編集先端人材育成プログラム」のプログラムコーディネーター(2018. 10. 1)に採択
- ・ 山本 卓：日経産業新聞「ゲノム編集 実用化のカギは遺伝子“体外改変”」（2018. 10. 4）
- ・ 山本 卓：月刊文藝春秋に田原総一郎氏との対談掲載(2018. 10. 10)
- ・ 山本 卓：広島テレビ「テレビ派」でゲノム編集研究について紹介(2018. 11. 28)
- ・ 山本 卓：広島大学 ゲノム編集イノベーションセンター設立（2019. 2. 1）
- ・ 山本 卓：広島経済リポート「広島大学山本教授らがベンチャー設立へ ゲノム編集技術用い、バイオ燃料や創薬支援」（2019. 2. 7）
- ・ 山本 卓：片山さつき内閣府特命担当大臣と湯崎英彦広島県知事へ広島大学のゲノム編集研究について紹介（2019. 2. 9）
- ・ 山本 卓：日刊工業新聞「広島大、ゲノム編集VB設立 試薬・細胞販売など展開」（2019. 2. 27）
- ・ 山本 卓：広島FM「9ジラジ」で広島大学のゲノム編集研究について紹介(2019. 3. 9)
- ・ 山本 卓・奥原 啓輔：ひろしまベンチャー育成賞金賞受賞
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：ハーバード大学の学部2年生短期研修(2018. 6-8)
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：ミシガン大学アナーバー校の学部1年生短期研修(2018. 7)
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：日経産業新聞「遺伝子のオン・オフ制御 がんなど治療の新手法に」（2018. 05. 08）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：朝日新聞「肺がん治療に新戦略」（2018. 6. 27）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：日経産業新聞「遺伝子切らずにがん抑制」（2018. 6. 27）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：中国新聞「遺伝子改変でがん増殖抑制」（2018. 6. 27）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：山陽新聞デジタル「ゲノム編集応用でがんの増殖抑制」（2018. 6. 27）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：日本経済新聞「たんぱく質で細胞作り替え」（2018. 7. 6）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：日経バイオテクオンライン「広島大、ゲノム編集DSB後修復の精度を向上するLoADシステム」（2018. 8. 22）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：中国新聞「ゲノム編集を効率化」（2018. 8. 22）

- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：日経産業新聞「遺伝子挿入で新手法」（2018. 8. 23）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：科学新聞「狙い通りに遺伝子改変 効率向上の新手法開発」（2018. 8. 31）
- ・ 坂本 尚昭：出前講義（ノートルダム清心高等学校）
- ・ 坂本 尚昭：広島大学 理学研究科 附属理学融合教育研究センター主催「2018年ノーベル賞 解説セミナー」講師
- ・ 佐久間 哲史：Newton「遺伝子のON/OFFを操る新医療」（2018年8月号）
- ・ 佐久間 哲史：広島大学の特に優れた研究を行う若手教員(DR : Distinguished Researcher)に認定
- ・ 佐久間 哲史：週刊新潮「遺伝子操作で増殖阻止！「米医学誌」が賞讃した「ゲノム編集技術」」（2018. 10. 4号）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：毎日新聞「同時に3カ所 遺伝子を改変」（2018. 10. 11）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：日経バイオテクオンライン「広島大と国立がん研，川崎医大，TREEシステムで癌抑制遺伝子を強力活性化」（2018. 10. 19）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：中国新聞「がん抑制遺伝子活性化」（2018. 10. 19）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：日経バイオテクオンライン「国立大学法人 広島大学，ゲノム編集を応用し，遺伝子を高度に活性化する新技術（TREEシステム）を開発」（2018. 10. 22）
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史：日刊工業新聞「DNA配列書き換えなし ゲノム編集新技術」（2018. 10. 25）
- ・ 中坪(光永) 敬子：広島大学男女共同参画推進室協力教員として活動
- ・ 中坪(光永) 敬子：第16回男女共同参画学協会連絡会シンポジウム，「広島大学における女性研究者活躍促進の取組」（2018. 10. 13）
- ・ 鈴木 賢一：日本経済新聞朝刊，「研究用イモリ 効率作製 広島大などゲノム編集，1週間で」（2018. 9. 23）
- ・ 片柳 克夫：放送大学 広島学習センター 面接授業講師
- ・ 泉 俊輔：広島大学理学研究科ペプチドマスフィンガープリンティング講習会
- ・ 泉 俊輔：岡山県教育委員会理科教員研修会
- ・ 泉 俊輔：広島大学自然科学研究支援開発センター質量分析講習会
- ・ 泉 俊輔：出前講義（広島大学付属高等学校，岡山県立玉島高等学校，広島県立国泰寺高等学校，安田女子大学付属高等学校，広島県立祇園北高等学校）
- ・ 泉 俊輔：明治大学非常勤講師「科学リテラシー概論」
- ・ 泉 俊輔：広島市医師会看護専門学校非常勤講師「生化学」
- ・ 藤原 好恒：広島大学総合博物館のニューズレター HUM-HUM Vol.11のフォトアルバム@キャンパス用の原稿および写真
- ・ 藤原 好恒：「広島大学環境報告書2018」用の写真

## ○特許出願

- ・ Masataka Yanagawa, Yasushi Sako, Michio Hiroshima, Masato Yasui, Masahiro Ueda, Yuichi Togashi, Method for Evaluating Activity of G Protein-Coupled Receptor (GPCR), US Patent Appl. No. 15/957406（特願2017-084803の外国出願，出願人：国立研究開発法人理化学研究所），2018年4月19日
- ・ 山本 卓・佐久間 哲史他：国内出願8件，PCT出願4件，外国出願6件，国内取得1件，外国取得5件
- ・ 藤原 好恒・針田 光，麴菌を用いた糖化酵素およびタンパク質分解酵素の生産方法，特願2018-180652（平成30年9月26日）

- ・特願2018-168235：微生物及びトリアシルグリセロールの製造方法．坂本 敦，岡崎 久美子，山本 卓，太田 啓之，堀 孝一，清水 信介，高見 明秀，野村 誠治，斎藤 史彦（以上，発明者）．2018年9月7日