

平成28年度

神戸大学先端融合研究環統合研究領域  
実績報告書

神戸大学先端融合研究環

## 目 次

### <研究プロジェクトの名称>

○統合バイオリファイナリー研究プロジェクト	1
○先端膜工学研究プロジェクト	2 1
○構造ベース創薬研究プロジェクト	3 3
○国際健康学研究	4 1
○惑星科学国際教育研究プロジェクト	4 7
○次世代サブサーフェスイメージングシステム	6 1
○マルチスケール計算生物学研究プロジェクト	6 8
○3次元可視化システムを活用した文理融合研究プロジェクト	7 3
○計算科学・計算機工学研究プロジェクト	8 2
○神経回路網シミュレーションモデル研究プロジェクト	8 7
○計算科学研計算科学研究機構 (AICS)	9 2

## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	統合バイオリファイナリー研究プロジェクト		
研究代表者 部局・専攻・氏名	科学技術イノベーション研究科・近藤昭彦		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金	336,169 千円,	受託研究経費 875,465 千円 奨学寄附金 45,471 千円, 共同研究経費 111,494 千円
特許出願件数	17 件,	論文発表件数	134 件, 著書数 15 件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
近藤 昭彦	科学技術イノベーション研究科	総括
山地 秀樹	工学研究科・応用化学専攻	物質生産プロセス
西野 孝	工学研究科・応用化学専攻	バイオマス由来高分子の構造と物性
森 敦紀	工学研究科・応用化学専攻	バイオマス化学変換
松山 秀人	工学研究科・応用化学専攻	バイオ生産物精製用多孔膜の設計
大村 直人	工学研究科・応用化学専攻	バイオマス前処理、攪拌操作
西山 覚	工学研究科・応用化学専攻	分離・化学プロセス
荻野 千秋	工学研究科・応用化学専攻	バイオマス前処理、微生物育種
田中 勉	工学研究科・応用化学専攻	微生物育種
丸山 達生	工学研究科・応用化学専攻	生体分子を用いた機能性化合物の開発
神尾 英治	工学研究科・応用化学専攻	バイオ生産物精製用多孔膜の作製
蓮沼 誠久	科学技術イノベーション研究科	バイオマス前処理、微生物育種
芦田 均	農学研究科・生命機能科学専攻	酵素合成グリコーゲンの機能性評価
吉田 健一	科学技術イノベーション研究科	微生物細胞工場の開発
大澤 朗	農学研究科・生命機能科学専攻	腸管内の食品因子と細菌叢の動態
水野 雅史	農学研究科・生命機能科学専攻	腸管を介した食品因子の生理機能
今石 浩正	農学研究科・生命機能科学専攻	酸化酵素によるバイオマス変換
金丸 研吾	農学研究科・生命機能科学専攻	植物バイオマスリソース
山崎 将紀	農学研究科・資源生命科学専攻	バイオマス利用のイネ遺伝育種
橋本 堂史	農学研究科・生命機能科学専攻	非栄養素の体内動態と機能性評価
宅見 薫雄	農学研究科・生命機能科学専攻	バイオマス資源の開発
上曾山 博	農学研究科・資源生命科学専攻	酵素合成グリコーゲンの機能性評価
竹中 慎治	農学研究科・生命機能科学専攻	新規微生物酵素の検索と特性解析
本田 和久	農学研究科・資源生命科学専攻	酵素合成グリコーゲンの機能性評価
富永 圭介	理学研究科・化学専攻	先端計測
大西 洋	理学研究科・化学専攻	機能性・安全性評価、先端計測

三村 徹郎	理学研究科・生物学専攻	植物材料作成支援、生理解析支援
林 昌彦	理学研究科・化学専攻	分離・反応プロセス
秋本 誠志	理学研究科・化学専攻	植物の光合成機能の解析
東 健	医学研究科・医科学専攻	メタボローム解析
吉田 優	医学研究科・医科学専攻	メタボローム解析
田中 成典	システム情報学研究科・計算科学専攻	生体分子シミュレーション

### 3. 研究成果の概要等について

本拠点では、バイオマス育種を含めた資源の有効活用技術を開発し、それらを用いて微生物によって目的物質を発酵生産する技術を開発する。続いてその下流の化学合成や分離精製、物質の安全性評価に至る、バイオリファイナリーを統合的な確立を行っている。以下に、各研究者及び研究グループの研究成果の概要を示す。

**【近藤昭彦・荻野千秋】**バイオリファイナリーに適したリグノセルロース系バイオマスの前処理評価法の確立、および前処理技術の総合的評価に関する技術を確認してきた。これらの前処理に加えて、微生物によるエタノール、芳香族化合物の発酵生産に関しても、微生物育種及び発酵生産を検討してきた。また、生体由来分子を用いたナノ粒子合成技術も確立した。

**【近藤昭彦・田中勉】**バイオリファイナリーに必要とされている、多様な微生物の育種を行ってきた。特に、大腸菌、コリネ型細菌、分裂酵母などを中心として、代謝工学及び表層提示技術を確認してきた。

**【近藤昭彦・蓮沼誠久】**高等植物、微細藻類、シアノバクテリアに由来するバイオマスを液体燃料やバイオベースケミカルに変換する技術の開発を行った。メタボロミクス等の網羅的代謝解析に基づいて微生物に改良を施し、バイオマス分解および発酵効率を向上させるための研究を促進した。ペントースをエタノール以外のバイオベースケミカルに変換する技術の開発に取り組んだ。

**【山地秀樹】**バイオリファイナリーにおける利用を視野に入れ、微生物細胞や昆虫細胞を用いた有用物質の高生産技術の開発に取り組んでいる。本年度は、抗体Fabフラグメントの重鎖・軽鎖のシステイン残基近傍に負電荷・正電荷をもつアミノ酸残基がそれぞれ付加されるように、重鎖・軽鎖の遺伝子を改変し、昆虫細胞で共発現したところ、付加したアミノ酸残基間の静電的相互作用によってジスフィルド結合の形成が促進され、Fabの分泌生産量が增大することを見出した。

**【西野孝】**バイオマス由来のトリメチレングリコールを主鎖骨格に組み込んだ高分子として、ポリトリメチレンナフタレートおよびポリトリメチレンフラノエートを重縮合により合成し、延伸により配向結晶化フィルムを作製した。同フィルムは石化由来高分子に匹敵する耐熱性、高力学強度を有するのみならず、高い柔軟性を示した。これらの高分子の結晶構造解析により、柔軟性はトリメチレン基の高屈曲性に由来することを明らかにした。

**【森敦紀】**バイオマス由来の糖類から容易に変換可能である物質、フルフラールを原料としてポリエステル合成に成功した。遷移金属触媒を用いるカップリング反応を利用することで得られるフラン化合物の二量体をモノマーとすることで、種々の1,  $\omega$ -ジオールと重縮合し、既存のフラン系ポリエステルに比べ高融点であり、石油由来の汎用プラスチックの熱安定性に匹敵する新規バイオプラスチックを得た。

**【松山秀人】**バイオリアクターで生産された有用物質を低コストかつシンプルなプロセスで分離精製を行うことが期待できる膜分離法の課題である有機物や微生物の膜への付着による透水性能の低下（膜ファウリング）の低減を目指して、膜の表面改質や、親水性ポリマーを用いたブレンド膜の作製を行い、これをモジュール化することで、実証レベルの革新膜の製法を確認した。

**【大村直人】**バイオプロセスにおける攪拌の効果を、タービン翼、大型回転翼、旋回型回転翼によって、検証した。攪拌におけるせん断応力の微生物培養特性への特性解析を行うために、微生物としては糸状を形成している糸状菌を用い、糸状菌の形態と分泌生産されるアミラーゼの生産挙動を、4種類の攪拌翼によって検討し、攪拌翼によるせん断と培養および、アミラーゼ活性との相関性を明らかにすることで、最適な攪拌方法を探索した。

**【西山覚】**バイオプロセスから生産される含水アルコールを用いた不飽和アルデヒドの選択的還元反応による高付加価値不飽和アルコール合成反応を各種活性炭に担持したジルコニウム触媒で検討した。ジルコニウム活性点は、含まれる水によって容易に被毒されるが、担体に活性炭を用いることで被毒効果を軽減できることがわかった。活性炭の細孔構造が耐水性に大きく影響し、Zr活性点がマイクロ孔内に優先的に担持されることが重要であることが強く示唆された。

**【丸山達生】**薬剤を担持・徐放可能なマイクロカプセルをエレクトロスプレー法により作成し、かつこのマイクロカプセルに生体に認識されにくいようにステ

ルス性を付与することに成功した。また、近年核酸医薬として注目されている機能性核酸 (RNA、DNA) を、酵素反応を用いて簡便に大量合成し、かつ高い選択性で分離精製する溶媒抽出方法を開発した。

【神尾英治】稲わら糖化液を原料としたエタノール発酵における発酵効率の改善のため、稲わら糖化液中の糖を正浸透膜法を用いた膜濃縮により効率よく濃縮する方法を検討した。表面処理を施した正浸透膜を用いることで、発酵阻害物質であるフルフラール等は濃縮されず、糖のみを 5 倍以上濃縮する方法を構築した。

【芦田均】ESG の新たな機能性として、3,000-8,000 kDa の ESG は、ラット好塩基球系 RBL-2H3 細胞を用いた試験において、I 型アレルギーを抑制することを見出した。また、ESG は、単層腸管に分化させた Caco-2 細胞と RBL-2H3 細胞の共培養系においても、I 型アレルギーを抑制することを明らかにした。このことから、直接のおよび ESG は腸管細胞への刺激を介して、I 型アレルギーを抑制することを明らかにし、食品素材としての利用が期待される。

【吉田健一】枯草菌のイノシトール分解系を改変し、米ぬかに多量に含まれるフィチンをミオイノシトールに変換する新規フィターゼの分泌生産を達成した。さらにミオイノシトールをアルツハイマー病への適応が期待されるシロイノシトールへと変換する細胞工場の開発をすすめ、これを高効率化して 25 g/L 以上の生産量を達成した。その他、枯草菌の新規遺伝子機能や調節機構の解明と応用を進めた。

【大澤朗】タウリンは生体組織中に最も高濃度に存在する遊離アミノ酸の一つであり、炎症性腸疾患に対して腸管での炎症を抑制する作用を持っていることが知られている。しかし、タウリンのヒト腸内細菌叢内での動態は知られておらず、我々が開発してきた「培養系ヒト腸管モデル」において評価した。その結果添加されたタウリンは 8 名の腸管モデルで殆んど資化されないことが明らかとなった。タウリンが大腸まで到達すれば抗炎症効果が期待できることが示された。

【水野雅史】近年、食物アレルギーやアレルギー性鼻炎といった I 型アレルギーの患者数が増加している。抗原によって誘導される抗原特異的 IgE 抗体を介した I 型アレルギー反応において、脱顆粒を抑制することがアレルギー症状の軽減につながると考えられている。本研究では、F-フコイダンの生体に対する機能性、特に免疫応答の異常に起因するアレルギー抑制効果を指標に、その作用機構について検討した。その結果、F-フコイダンの抗アレルギー作用は腸管を介して始めて発揮されること、また花粉などに感作された状態すなわち花粉症などアレルギー疾患を発症した人でも、コンブ摂取によりその症状を緩和できる可能性が示唆された。

【今石浩正】バイオリクターによるバイオマスからの有用物質生産の目的で、シトクロム P450 の一種である CYP53A15 を大腸菌内へと高発現させ、最適な生物返還条件を検討した。その結果、CYP53A15 は安息香酸パラ水酸化体を約 90% の高効率で水酸化させる事が判明した。

【金丸研吾】植物バイオマスの増産に資する特定物質を投与した際に活性化する 100 以上の遺伝子の同定と分類、2 ファミリー 6 分子以上の転写制御因子の機能、当該物質の根や葉における膜輸送体について解析した。その結果、当該物質の投与がストレス耐性増強に役立つ分子機構について多くの知見が得られた。

【山崎将紀】食糧としての“コメ”と工業用原料バイオマスとしての“稲わら”を両立する交雑候補となる 3 4 系統を選抜した。コメやわらの収量性やバイオマス特性濃度の両立は可能であることが示唆された。

【橋本堂史】アリルイソチオシアネートの生体内代謝物である N-アセチル-S-(N-アリルチオカルバモイル)-L-システイン抱合体を肝がん細胞 (HepG2 細胞) に処理した際、AITC 部分が細胞内で抗酸化物質である GSH と結合し、細胞内 GSH の機能不全が起こることで細胞内に ROS が蓄積し、その結果、ERK1/2 が活性化し、細胞周期停止が起こることを明らかにした。

【宅見薫雄】細胞外排出シグナルを含んだ糸状菌のセルラーゼ遺伝子を乾燥条件下で発現する形質転換シロイヌナズナと形質転換オオムギを作出した。また、雑種致死を示すコムギ種間雑種で高発現する幾つかの転写因子が老化過程でも発現することを示し、そのプロモーター領域をクローン化した。

【上曾山博】酵素合成グリコーゲン (ESG) を用いた新規の肥満改善法提案の為の一環として、ESG の脂肪吸収抑制効果をセルロースと比較した。その結果、ESG はセルロー

スよりも優れた脂肪吸収抑制効果を示すことが明らかになった。これらの結果から、ESGの肥満改善能は他の食物繊維に比べて高い可能性が示された。

【竹中慎治】平成27年度に自然界より単離した *Leifsonia* 属放線菌由来トランスアミナーゼ (BioA) について特性解析を進めた。既報の類縁酵素である大腸菌由来 YgjG および *Pseudomonas* 属由来 SpuC と比較すると、YgjG および SpuC とともに HMD ⇌ 6-aminoheptanal の可逆反応に対する触媒活性は低く、特に SpuC はジアミン類に対する脱アミノ活性も低かった。よって、*Leifsonia* 属放線菌由来 BioA の優位性を明らかにすることができた。

【本田和久】酵素合成グリコーゲン (ESG) の給与が腸内細菌叢に及ぼす影響について調べた結果、ESG の給与は、総菌数に影響を及ぼすことなく、*Lactobacillus* 属、及び *Bacteroides* 属の菌数を有意に増加させることが示唆された。これらの結果から、ESG による脂肪蓄積抑制機構として腸内細菌叢の改善の関与が示唆された。

【富永圭介】結晶性ポリマーであるポリ乳酸のステレオコンプレックスについてテラヘルツスペクトルの測定を行い、量子化学計算との比較から低振動運動に関する知見を得た。配向をそろえた試料を用いて計算結果と照らし合わせバンドの同定を行なった。その結果、従来考えられてきた結晶構造の対称性が崩れていることがわかった。

【大西洋】林智広准教授 (東京工業大学) から提供をうけた生体忌避性をもつ有機単分子膜 (カチオン終端分子とアニオン終端分子の混合膜) に接する緩衝液の局所密度分布 (液体構造) を原子間力顕微鏡で可視化した。忌避性をもたない単分子膜に比べて強い構造化が観測された。

【三村徹郎】薬用植物ニチニチソウの二次代謝産物合成経路の細胞生物学的探索を進め、新しい経路の可能性を見出した。バイオマス材料としてのポプラの遺伝子発現解析を進めた。

【林昌彦】希少糖とは自然界にごくごく少量しか存在しない糖のことである。近年、その生理活性に注目が集まっているが、その合成法は D-アロースと D-プシコースに限られ他の希少糖の有効な合成法は未だ無い。本研究では自然界に大量に存在する D-ガラクトースから基質の保護基と触媒のキラリティを巧妙に組み合わせることで希少糖である D-タロースと D-グロースを、それぞれ高選択的かつ高収率で得ることができた。

【秋本誠志】陸上植物および微細藻の環境ストレス耐性について、非破壊的に検査を行う方法の確立を目指している。金丸グループ内ではシロイヌナズナ野生株や変異株を対象とした解析を、また、近藤グループとの共同研究では藍藻や紅藻を対象とした解析を進めている。

【吉田優】腸管腫瘍発症のマウスモデルである APC<sup>min/+</sup>マウスに対してメタボローム解析を実施することで、腸管ポリープ (腺腫) 発症における生体内代謝プロファイルの変動を明らかにでき、さらに、腸管ポリープ (腺腫) 部に特徴的な代謝パスウェイを見出すことができた。

【田中成典】生体分子を取り巻く水が果たす役割を、平衡ならびに非平衡統計熱力学両方の観点から定量的に記述する理論的枠組を開発した。

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

[論文]

論文名 : A Systematic Approach to Time-series Metabolite Profiling and RNA-seq Analysis of Chinese Hamster Ovary Cell Culture

著者名 : Hsu, H. H., Araki, M., Mochizuki, M., Hori, Y., Murata, M., Kahar, P., Yoshida, T., Hasunuma, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Scientific Reports, 7, 43518

論文名 : Application of THz vibrational spectroscopy to molecular characterization and the theoretical fundamentals: an illustration using saccharide molecules

著者名 : Zhang, F., Wang, W. H., Tominaga, K., Hayashi, M., Hasunuma, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Chemistry - An Asian Journal, 12 (3), 324-331

論文名 : Targeted nucleotide editing using hybrid prokaryotic and vertebrate adaptive immune systems

著者名 : Nishida, K., Arazoe, T., Yachie, N., Banno, S., Kakimoto, M., Tabata, M., Mochizuki, M., Miyabe, A., Araki, M., Hara, K. Y., Shimatani, Z., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Science, 353(6305), aaf8729

論文名 : Targeted nucleotide editing using hybrid prokaryotic and vertebrate adaptive immune systems

著者名 : Nishida, K., Arazoe, T., Yachie, N., Banno, S., Kakimoto, M., Tabata, M., Mochizuki, M., Miyabe, A., Araki, M., Hara, K. Y., Shimatani, Z., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Science, 16;353(6305). pii: aaf8729

論文名 : Toward the complete utilization of rice straw: Methane fermentation and lignin recovery by a combinational process involving mechanical milling, supporting material and nanofiltration

著者名 : Sasaki, K., Okamoto, M., Shirai, T., Tsuge, Y., Fujino, A., Sasaki, D., Morita, M., Matsuda, F., Kikuchi, J., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Bioresour. Technol., 216:830-837

論文名 : Sortase A-Mediated Metabolic Enzyme Ligation in Escherichia coli

著者名 : Matsumoto, T., Furuta, K., Tanaka, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : ACS Synth. Biol., 5(11), 1284-1289

論文名 : Styrene production from a biomass-derived carbon source using a coculture system of phenylalanine ammonia lyase and phenylacrylic acid decarboxylase-expressing *Streptomyces lividans* transformants

著者名 : Fujiwara, R., Noda, S., Tanaka, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : J. Biosci. Bioeng., 122(6), 730-735

論文名 : 4-Vinylphenol production from glucose using recombinant *Streptomyces mobaraense* expressing *Rhodobacter sphaeroides* tyrosine ammonia lyase

著者名 : Fujiwara, R., Noda, S., Kawai, Y., Tanaka, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Biotechnol. Lett., 38(9), 1543-1549

論文名 : 2,3-Butanediol production from cellobiose using exogenous beta-glucosidase-expressing *Bacillus subtilis*

著者名 : Tanimura, K., Takashima, S., Matsumoto, T., Tanaka, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Appl. Microbiol. Biotech., 100(13), 5781-5789

論文名 : Improvement of ectoine productivity by using sugar transporter-overexpressing *Halomonas elongata*

著者名 : Tanimura, K., Matsumoto, T., Nakayama, H., Tanaka, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Enzyme. Microb. Technol., 89, 63-68

論文名 : Twiggged streptavidin polymer as a scaffold for protein assembly



- 著者名 : Matsumoto, T., Isogawa, Y., Minamihata, K., Tanaka, T., Kondo, A.  
掲載誌, 巻, ページ : J. Biotechnol., 225, 61-66
- 論文名 : Enzymatic improvement of mitochondrial thiol oxidase Erv1 for oxidized glutathione fermentation by *Saccharomyces cerevisiae*  
著者名 : Kobayashi, J., Sasaki D., Hara, K.Y., Hasunuma, T., Kondo, A.  
掲載誌, 巻, ページ : Micro. Cell Fact., 16, 44
- 論文名 : Nanofiltration concentration of extracellular glutathione produced by engineered *Saccharomyces cerevisiae*  
著者名 : Sasaki, K., Hara, K.Y., Kawaguchi, H., Sazuka, T., Ogino, C., Kondo, A.  
掲載誌, 巻, ページ : J. Biosci. Bioeng, 121, 96-100
- 論文名 : Comprehensive metabolomics analyses of anode-respiring *Geobacter sulfurreducens* cells: the impact of anode-respiration activity on intracellular metabolite levels  
著者名 : Song, J., Sasaki, D., Sasaki, K., Kato, S., Kondo, A., Hashimoto, K., Nakanishi, S.  
掲載誌, 巻, ページ : Process Biochem., 51, 34-38
- 論文名 : Toward the complete utilization of rice straw: Methane fermentation and lignin recovery by a combinational process involving mechanical milling, supporting material and nanofiltration  
著者名 : Sasaki, K., Okamoto, M., Shirai, T., Tsuge, Y., Fujino, A., Sasaki, D., Morita, M., Matsuda, F., Kikuchi, J., Kondo, A.  
掲載誌, 巻, ページ : Biores. Tech., 216, 830-837
- 論文名 : Comparative metabolic state of microflora on the surface of anode electrode in a microbial fuel cell operated at different pH conditions  
著者名 : Sasaki, D., Sasaki, K., Tsuge, Y., Kondo, A.  
掲載誌, 巻, ページ : AMB Express, 6, 125
- 論文名 : Production of Japanese encephalitis virus-like particles using insect cell expression systems  
著者名 : Yamaji, H., Konishi, E.  
掲載誌, 巻, ページ : Methods Mol. Biol., 1404, 365-375
- 論文名 : Electrostatic engineering of the interface between heavy and light chains promotes antibody Fab fragment production  
著者名 : Ohmuro-Matsuyama, Y., Mori, K., Hamada, H., Ueda, H., Yamaji, H.  
掲載誌, 巻, ページ : Cytotechnology, 69, 469-475
- 論文名 : Elucidation of Chiral-symmetry Breaking in a Racemic Polymer System with Terahertz Vibrational Spectroscopy and Crystal Orbital Density Functional Theory  
著者名 : Zhang, F., Wang, W. H., Tominaga, K., Hayashi, M., Lee, S., Nishino, T.  
掲載誌, 巻, ページ : J.Phys.Chem. Lett., 7, 4671-4676
- 論文名 : Rejection of nutrients contained in an anaerobic digestion effluent using a forward osmosis membrane  
著者名 : Onoda, S., Masumori, Y., Miyoshi, T., Yasukawa, M., Takahashi, T., Matsuyama, H.  
掲載誌, 巻, ページ : Desalin. Water Treat., 57, 15748-15758
- 論文名 : Low-cost water treatment system using submerged membrane filtration in developing countries  
著者名 : Miyoshi, T., Setiadi, T., Effendi, A., Maeda, H., Tsukaraha, T., Yi, H., Jun, H., Saito, M., Matsuyama, H.  
掲載誌, 巻, ページ : Desalin. Water Treat., 57, 18101-18108
- 論文名 : Experimental and theoretical study of a forward osmosis hollow fiber membrane module with a cross-wound configuration  
著者名 : Shibuya, M., Yasukawa, M., Goda, S., Sakurai, H., Takahashi, T., Higa, M., Matsuyama, H.  
掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 504, 10-19

- 論文名 : Effect of the amino-group densities of functionalized ionic liquids on the Facilitated transport properties for CO<sub>2</sub> separation  
 著者名 : Kasahara, S., Kamio, E., Shaikh, R. A., Matsuki, T., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 503, 148-157
- 論文名 : Molecular design of high CO<sub>2</sub> reactivity and low viscosity ionic liquids for CO<sub>2</sub> separative facilitated transport membranes  
 著者名 : Otani, A., Zhang, Y., Matsuki, T., Kamio, E., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Ind. Eng. Chem. Res., 55, 2821-2830
- 論文名 : Fabrication of osmotic agents with controlled LCSTs for application to PRO system utilizing low-grade heat  
 著者名 : Takahashi, T., Nishimori, S., Yasukawa, M., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Bull. Soc. Sea Water Sci., Jpn., 70, 120-121
- 論文名 : Efficient condensation of organic colloids in deep groundwater using surface-modified nanofiltration membranes under optimized hydrodynamic conditions  
 著者名 : Aosai, D., Saeki, D., Iwatsuki, T., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Colloids Surf. A, 495, 68-78
- 論文名 : Hydration effects and antifouling properties of poly(vinyl chloride-co-PEGMA) membranes studied using molecular dynamics simulations  
 著者名 : Shaikh, R. A., Rajabzadeh, S., Matsuo, R., Takaba, H., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Appl. Surf. Sci., 369, 241-250
- 論文名 : Understanding the Thermally Induced Phase Separation Process via a Maxwell-Stefan Model  
 著者名 : Lin, H., Tang, Y., Matsuyama, H., Wang, L. X.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 507, 143-153
- 論文名 : Selective Separation of Chloride and Sulfate by Nanofiltration for High Saline Wastewater Recycling  
 著者名 : Yan, Z., Zeng, L., Li, Q., Liu, T., Matsuyama, H., Wang, X.  
 掲載誌, 巻, ページ : Separ. Purif. Technol., 166, 135-141
- 論文名 : Permeation of oil-in-water emulsions through coalescing filter: Two-dimensional simulation based on phase-field model  
 著者名 : Mino, Y., Kagawa, Y., Ishigami, T., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : AIChE J., 62(7), 2525-2532
- 論文名 : Modification of Polyethersulfone Hollow Fiber Membrane with Different Polymeric Additives  
 著者名 : Arahman, N., Mulyati, S., Lubis, R. M., Razi, F., Takagi, R., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Membr. Water Treat., 7(4), 355-365
- 論文名 : Important Fractions of Organic Matter Causing Fouling of Seawater Reverse Osmosis (SWRO) Membranes  
 著者名 : Miyoshi, T., Hayashi, M., Shimamura, K., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Desalination, 390, 72-80
- 論文名 : High pressure CO<sub>2</sub> solubility and physical properties of tetrabutyl-phosphonium L-prolinate  
 著者名 : Makino, T., Kanakubo, M., Matsuki, T., Kamio, E., Takaba, H., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Fluid Phase Equilib., 420, 89-96
- 論文名 : Discrepant Membrane Fouling of Partial Nitrification and Anammox Membrane Bioreactor Operated at the Same Nitrogen Loading Rate  
 著者名 : Niu, Z., Zhang, Z., Liu, S., Miyoshi, T., Matsuyama, H., Ni, J.  
 掲載誌, 巻, ページ : Bioresour. Technol., 214, 729-736

- 論文名 : Preparation and characterization of ECTFE hollow fiber membranes via thermally induced phase separation (TIPS)  
 著者名 : Karkhanechi, H., Rajabzadeh, S., Nicolo, E. D., Usuda, H., Shaikh, R. A., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Polymer, 97, 515-524
- 論文名 : Preparation of PVDF/poly (tetrafluoroethylene-co-vinyl alcohol) blend membranes with antifouling propensities via nonsolvent induced phase separation method  
 著者名 : Sun, Y., Rajabzadeh, S., Ma, W., Zhou, Z., Kakihana, Y., Ohmukai, Y., Miki, J., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Appl. Polym. Sci., 133, 43780
- 論文名 : Effect of surface properties on antifouling performance of poly(vinyl chloride-co-poly(ethylene glycol)methyl ether methacrylate)/PVC blend membrane  
 著者名 : Zhou, Z., Rajabzadeh, S., Shaikh, R. A., Kakihana, Y., Ma, W., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 514, 537-546
- 論文名 : Highly condensed polyvinyl chloride latex production by forward osmosis: Performance and characteristics  
 著者名 : Takahashi, T., Yasukawa, M., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 514, 547-555
- 論文名 : Effect of type of poly(ethylene glycol) (PEG) based amphiphilic copolymer on antifouling properties of copolymer/poly(vinylidene fluoride) (PVDF) blend membranes  
 著者名 : Ma, W., Rajabzadeh, S., Shaikh, R. A., Kakihana, Y., Sun, Y., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 514, 429-439
- 論文名 : Effects of the ionic strength of sodium hypochlorite solution on membrane cleaning  
 著者名 : Ujihara, R., Mino, Y., Takahashi, T., Shimizu, Y., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 514, 566-573
- 論文名 : Effect of polydopamine coating and direct electric current application on anti-biofouling properties of anion exchange membranes in electrodialysis  
 著者名 : Vasselbehagh, M., Karkhanechi, H., Takagi, R., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 515, 98-108
- 論文名 : Multiscale Simulation Understanding on the Membrane Formation Process via Thermally Induced Phase Separation Accompanied with Heat Transfer  
 著者名 : Tang, Y., Lin, H., Liu, T., Matsuyama, H., Wang, L. X.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 515, 258-267
- 論文名 : Effect of Hydrophobicity of Polymer Materials Used for Water Purification Membranes on Biofilm Formation Dynamics  
 著者名 : Saeki, D., Nagashima, Y., Sawada, I., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Colloids Surf., A, 506, 622-628
- 論文名 : The Profile of fluoride ion removal from water based on applied current and membrane types in electrodialysis  
 著者名 : Arahman, N., Mulyati, S., Lubis, R. M., Razi, F., Takagi, R., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Fluor. Chem., 191, 97-102
- 論文名 : Incorporating Hyperbranched Polyester into Cross-linked Polyamide Layer to Enhance both Permeability and Selectivity of Nanofiltration Membrane  
 著者名 : Kong, X., Zhang, Y., Zeng, Y. S., Zhu, K. B., Zhu, P. L., Fang, F. L., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 518, 141-149
- 論文名 : Characteristics of Foulants of Forward Osmosis Membranes Used in Municipal Wastewater Concentration Processes  
 著者名 : Onoda, S., Masumori, M., Miyoshi, M., Yasukawa, M., Takahashi, T., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Desal. Water Treat., 57, 26383-26391

- 論文名 : Quantum mechanical and molecular dynamics simulations of dual-amino-acid ionic liquids for CO<sub>2</sub> capture  
 著者名 : Shaikh, R. A., Karkhanechi, H., Kamio, E., Yoshioka, T., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Phys. Chem. C, 120, 27734-27745
- 論文名 : Effect of membrane material and surface pore Size on the fouling properties of the membrane bioreactor (MBR)  
 著者名 : Jeon, S. Rajabzadeh, S., Okamura, R., Ishigami, T., Hasegawa, S., Kato, N., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Water, 8, 602
- 論文名 : Functional magnetic particles providing osmotic pressure as reusable draw solutes in forward osmosis membrane process  
 著者名 : Mino, Y., Ogawa, D., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Adv. Powder Technol., 27, 2136-2144
- 論文名 : Thin-film composite forward osmosis membrane with high water flux and high pressure resistance using a thicker void-free polyketone porous support  
 著者名 : Yasukawa, M., Mishima, S., Tanaka, Y., Takahashi, T., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Desalination, 402, 1-9
- 論文名 : A thin-film composite-hollow fiber forward osmosis membrane with a polyketone hollow fiber membrane as a support  
 著者名 : Shibuya, M., Yasukawa, M., Mishima, S., Tanaka, Y., Takahashi, T., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Desalination, 402, 33-41
- 論文名 : Development of Facilitated Transport Membranes with Low Viscosity Aprotic Heterocyclic Anion Type Ionic Liquid as a CO<sub>2</sub> Carrier  
 著者名 : Kamio, E., Matsuki, T., Moghadam, F., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Sep. Sci. Technol., 52, 197-208
- 論文名 : Effect of Chemical Structures of Cyclic Amino Acid Type Ionic Liquids as a CO<sub>2</sub> Carrier on Facilitated Transport Membrane Performances  
 著者名 : Kamio, E., Matsuki, T., Kasahara, E., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Sep. Sci. Technol., 52, 209-220
- 論文名 : Ultrathin and ordered stacking of silica nanoparticles via spin-assisted layer-by-layer assembly under dehydrated conditions for the fabrication of ultrafiltration membranes  
 著者名 : Saeki, D., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 523, 60-67
- 論文名 : Structures and antifouling properties of polyvinyl chloride/poly(methyl methacrylate)-graft-poly(ethylene glycol) blend membranes formed in different coagulation media  
 著者名 : Fang, F.L., Zhu, K. B., Zhu, P. L., Matsuyama, H., Zhao, F. S.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 524, 235-244
- 論文名 : High CO<sub>2</sub> separation performance of amino acid ionic liquid-based double network ion gel membranes in low CO<sub>2</sub> concentration gas mixtures under humid conditions  
 著者名 : Moghadam, F., Kamio, E., Matsuyama, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 525, 290-297
- 論文名 : Rational and practical exfoliation of graphite using well-defined poly(3-hexylthiophene) for the preparation of conductive polymer/graphene composite  
 著者名 : Iguchi, H., Higashi, C., Funasaki, Y., Fujita, K., Mori, A., Nakasuga, A., Maruyama, T.  
 掲載誌, 巻, ページ : Sci. Rep., 7, 39937
- 論文名 : Calcium phosphate-polymer hybrid microparticles having functionalized surfaces prepared by a coaxially electrospray technique  
 著者名 : Matsuura, T., Maruyama, T.  
 掲載誌, 巻, ページ : Colloids Surf. A., 526, 64-69

論文名 : In-situ polymerization of a novel surfactant on graphene surface for the stable graphene dispersion in water

著者名 : Higashi, C., Funasaki, Y., Iguchi, H., Maruyama, T.  
掲載誌, 巻, ページ : RSC Adv., 6, 88244-88247

論文名 : Liquid-liquid extraction of functional single-stranded DNA using reverse micelles with DNA-surfactant

著者名 : Maruyama, T., Ishizu, N.  
掲載誌, 巻, ページ : Chem Nano Mat., 2, 461-465

論文名 : Liquid-liquid extraction of enzymatically synthesized functional RNA oligonucleotides using reverse micelles with DNA-surfactant

著者名 : Maruyama, T., Ishizu, N., Eguchi, Y., Hosogi, T., Goto, M.  
掲載誌, 巻, ページ : Chem. Commun., 52, 12376-12379

論文名 : 廃食品性バイオマスを用いたレアメタル高選択的分離技術の開発

著者名 : 丸山達生  
掲載誌, 巻, ページ : ケミカルエンジニアリング, 62, 62-67

論文名 : DNA-gold nanoparticle hybrid hydrogel network prepared by enzymatic reaction

著者名 : Eguchi, Y., Kato, T., Tanaka, T., Maruyama, T.  
掲載誌, 巻, ページ : Chem. Commun., 53, 5802-5805

論文名 : Palmitoylated amino acids as low-molecular-weight gelators for ionic liquids

著者名 : Restu, K. W., Nishida, Y., Kataoka, T., Morimoto, M., Ishida, K., Mizuhata, M., Maruyama, T.  
掲載誌, 巻, ページ : Colloid Polym. Sci., 295, 1109-1116

論文名 : Hollow phosphorylcholine polymer vesicles prepared by a coaxial electrospray technique

著者名 : Matsuura, T., Maruyama, T.  
掲載誌, 巻, ページ : Colloid Polym. Sci., 295, 1251-1256

論文名 : Vialinin A and thelephantin G, potent inhibitors of tumor necrosis factor- $\alpha$  production, inhibit sentrin/SUMO-specific protease 1 enzymatic activity

著者名 : Yoshioka, Y., Namiki, D., Makiuchi, M., Sugaya, K., Onose, J., Ashida, H., Abe, N.  
掲載誌, 巻, ページ : Bioorg. Med. Chem. Lett., 26, 4237-4240

論文名 : Procyanidin promotes translocation of glucose transporter 4 in muscle of mice through activation of insulin and AMPK signaling pathways

著者名 : Yamashita, Y., Wang, L., Namba, F., Ito, C., Toda, T., Ashida, H.  
掲載誌, 巻, ページ : PLoS ONE, 11: e0161704

論文名 : Glycogen distribution in the microwave-fixed mouse brain reveals heterogeneous astrocytic patterns

著者名 : Oe, Y., Baba, O., Ashida, H., Nakamura, C. K., Hirase, H.  
掲載誌, 巻, ページ : Glia, 64, 1532-1545

論文名 : Heterologous expression and characterization of the *Aspergillus* aspartic protease involved in the hydrolysis and decolorization of red-pigmented proteins

著者名 : Takenaka, S., Umeda, M., Senba, H., Koyama, D., Tanaka, K., Yoshida, K., Doi, M.  
掲載誌, 巻, ページ : J. Sci. Food Agri., 97, 95-101

論文名 : *Bacillus subtilis* GntR regulation modified to devise artificial transient induction systems

著者名 : Majidian, P., Kuse, J., Tanaka, K., Najafi, H., Zeinalabedini, M., Takenaka, S., Yoshida, K.  
掲載誌, 巻, ページ : J. Gen. Appl. Microbiol., 62(6), 277-285

論文名 : A Single-Batch Fermentation System to Simulate Human Colonic Microbiota for High-Throughput Evaluation of Prebiotics

著者名 : Takagi, R., Sasaki, K., Sasaki, D., Fukuda, I., Tanaka, K., Yoshida, K., Kondo, A.,

- Osawa, R.  
 掲載誌, 巻, ページ : PLoS One, 11(8): e0160533
- 論文名 : Bacillus subtilis 5'-nucleotidases with various functions and substrate specificities  
 著者名 : Terakawa, A., Natsume, A., Okada, A., Nishihata, S., Kuse, J., Tanaka, K., Takenaka, S., Ishikawa, S., Yoshida, K.  
 掲載誌, 巻, ページ : BMC Microbiology, 16(1), 1-13
- 論文名 : Bacillus subtilis ioIU encodes an additional NADP+-dependent scyllo-inositol dehydrogenase  
 著者名 : Kang, D.-M., Tanaka, K., Takenaka, S., Ishikawa, S., Yoshida, K.  
 掲載誌, 巻, ページ : Biosci. Biotechnol. Biochem., 81 (5), 1026-1032
- 論文名 : A single-batch fermentation system to simulate human colonic microbiota for high-throughput evaluation of prebiotics  
 著者名 : Takagi, R., Sasaki, K., Sasaki, D., Fukuda, I., Tanaka, K., Yoshida, K., Kondo, A., Osawa, R.  
 掲載誌, 巻, ページ : Plos One : e0160533
- 論文名 : F-fucoidan from *Saccharina japonica* is a novel inducer of galectin-9 and exhibits anti-allergic activity  
 著者名 : Tanino, Y., Hashimoto, T., Ojima, T., Mizuno, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Clin. Biochem. Nutr., 59, 25-30
- 論文名 : A novel in vitro co-culture model comprised of Coco-2/RBL-2H3 cells to evaluate anti-allergic effects of food factors through the intestine  
 著者名 : Yamashita, S., Yokoyama, Y., Hashimoto, T., Mizuno, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Immunol. Meth., 435, 1-6
- 論文名 : A metabolite of dietary glucosylceramide from pineapples improves the skin barrier function in hairless mice  
 著者名 : Kuwata, T., Hashimoto, T., Ohto, N., Kuwahara, H., Lee, J.W., Bamba, T., Mizuno, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Funct. Foods, 30, 228-236
- 論文名 : Functional characterization of CYP52G3 from *Aspergillus oryzae* and its application for bioconversion and synthesis of hydroxyl flavanone and steroids, Biotechnol  
 著者名 : Uno, T., Yanase, T., Imaishi, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Appl. Biochem., 10.1002/bab.1496
- 論文名 : Rab proteins in the brain and corpus allatum of *Bombyx mori*.  
 著者名 : Uno, T., Furutani, M., Watanabe, C., Sakamoto, K., Uno, Y., Kanamaru, K., Yamagata, H., Mizoguchi, A., Takeda, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : Histochem. Cell Biol., 46(1) 59-69
- 論文名 : Genome-wide association study using whole-genome sequencing rapidly identifies novel genes associated with agronomic traits in rice  
 著者名 : Yano, K., Yamamoto, E., Aya, K., Takeuchi, H., Lo, C. P., Hu, L., Yamasaki, M., Yoshida, S., Hirano, K., Kitano, H., Matsuoka, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : Nature Genetics, 48, 927-934
- 論文名 : Island-model genomic selection for long-term genetic improvement of autogamous crops  
 著者名 : Yabe, S., Yamasaki, M., Ebana, K., Hayashi, T., Iwata, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : PLOS One, 11 (4): e0153945
- 論文名 : Uncovering a nuisance influence of phenological traits using a nonlinear structural equation: application to days to heading and culm length in Asian cultivated rice (*Oryza sativa* L.)  
 著者名 : Onogi, A., Ideta, O., Yoshioka, T., Ebana, K., Yamasaki, M., Iwata, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : PLOS One, 11 (2): e0148609
- 論文名 : Superoxide and singlet oxygen produced within the thylakoid membranes both cause

- photosystem I photoinhibition  
 著者名 : Takagi, D., Takumi, S., Higashiguchi, M., Sejima, T., Miyake, C.  
 掲載誌, 巻, ページ : Plant Physiology, 171, 1626-1634
- 論文名 : Genome-wide identification of novel genetic markers from RNA sequencing assembly of diverse *Aegilops tauschii* accessions  
 著者名 : Nishijima, R., Yoshida, K., Motoi, Y., Sato, K., Takumi, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Molecular Genetics and Genomics, 291, 1681-1694
- 論文名 : Variation in abscisic acid responsiveness at the early seedling stage is related to line differences in seed dormancy and in expression of genes involved in abscisic acid responses in common wheat  
 著者名 : Yokota, H., Iehisa, M. C. J., Nishijima, R., Nitta, M., Takenaka, S., Nasuda, S., Takumi, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Journal of Cereal Science, 71, 167-176
- 論文名 : Fine mapping and genetic association analysis of *Net2*, the causative D-genome locus of low temperature-induced hybrid necrosis in interspecific crosses between tetraploid wheat and *Aegilops tauschii*  
 著者名 : Sakaguchi, K., Nishijima, R., Iehisa, M. C. J., Takumi, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Genetica, 144, 523-533
- 論文名 : Salt tolerance during germination and seedling growth of wild wheat *Aegilops tauschii* and its impact on the species range expansion  
 著者名 : Saisho, D., Takumi, S., Matsuoka, Y.  
 掲載誌, 巻, ページ : Scientific Reports, 6, 38554
- 論文名 : Detection of splicing variants in the leaf and spike transcripts of wild diploid wheat *Aegilops tauschii* and transmission of the splicing patterns to synthetic hexaploid wheat  
 著者名 : Iehisa, M. C. J., Okada, M., Sato, K., Takumi, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Plant Gene, 9, 6-12
- 論文名 : Quantitative trait locus analysis for spikelet shape-related traits in wild wheat progenitor *Aegilops tauschii*: implications for intraspecific diversification and subspecies differentiation  
 著者名 : Nishijima, R., Okamoto, Y., Hatano, H., Takumi, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : PLoS ONE, 12: e0173210
- 論文名 : 高速シーケンサーを活用したコムギゲノム研究の新展開  
 著者名 : 宅見薫雄, 吉田健太郎, 水野信之, 小林史典, 永野惇, 半田裕一  
 掲載誌, 巻, ページ : 育種学研究 18, 78-84
- 論文名 : F-fucoidan from *Saccharina japonica* is a novel inducer of galectin-9 and exhibits anti-allergic activity  
 著者名 : Tanino, Y., Hashimoto, T., Ojima, T., Mizuno, M., Matsumoto, T., Shimada, S., Hata, Y., Tanaka T., Kondo A.  
 掲載誌, 巻, ページ : Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 59, 25-30
- 論文名 : A novel in vitro co-culture model comprised of Caco-2/RBL-2H3 cells to evaluate anti-allergic effects of food factors through the intestine  
 著者名 : Yamashita, S., Yokoyama, Y., Hashimoto, T., Mizuno, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : Journal of Immunological Methods, 435, 1-6
- 論文名 : 液中ピコニュートン力学測定による液体構造計測へのアプローチ  
 著者名 : 大西 洋  
 掲載誌, 巻, ページ : 顕微鏡, 51, 67-71
- 論文名 : Non-contact Atomic Force and Kelvin Probe Force Microscopy on MgO(100) and MgO(100)-Supported Ba  
 著者名 : Pang, L. C., Sasahara, A., Onishi, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Surface Science, 650, 76-82

- 論文名 : Transform Theory for Obtaining Number Density Distribution of Solvent Molecules or Colloidal Particles on a Substrate: A Theory for Atomic Force Microscopy  
 著者名 : Amano, K., Kobayashi, K., Miyazawa, K., Liang, Y., Hashimoto, K., Fukami, K., Nishi, N., Sakka, T., Onishi, H., Fukuma, T.  
 掲載誌, 巻, ページ : Physical Chemistry Chemical Physics, 18, 15534-15544
- 論文名 : The Structure of Uniaxially Stretched Isotactic Polypropylene Films: Imaging with Frequency-modulation Atomic Force Microscopy  
 著者名 : Uchida, K., Mita, K., Matsuoka, O., Isaki, T., Kimura, K., Onishi, H.  
 掲載誌, 巻, ページ : Polymer, 82, 349-355
- 論文名 : Identification of Ice Plant (*Mesembryanthemum crystallinum* L.) MicroRNAs Using RNA-Seq and Their Putative Roles in High Salinity Responses in Seedlings  
 著者名 : Chiang, C. P., Yim, W. C., Sun, Y. H., Ohnishi, M., Mimura, T., Cushman, J. C., Yen, H. E.  
 掲載誌, 巻, ページ : Frontiers in Plant Science, 7, 1143
- 論文名 : Contribution of picophytoplankton to urea decomposition in the euphotic zone of Lake Baikal  
 著者名 : Mitamura, O., Satoh, Y., Watanabe, Y., Nakano, S., Katano, T., Tanaka, Y., Mimura, T., Drucker, V. V., Sugiyama, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : Limnological Study, 3, 35-52
- 論文名 : Vacuolar compartmentalization as indispensable component of heavy metal detoxification in plants  
 著者名 : Sharma, S. S., Dietz, K. J., Mimura, T.  
 掲載誌, 巻, ページ : Plant Cell & Environment, 39(5), 1112-1126
- 論文名 : Quiescent center initiation in the Arabidopsis lateral root primordia is dependent on the SCARECROW transcription factor  
 著者名 : Goh, T., Toyokura, K., Wells, M. D., Swarup, K., Yamamoto, M., Mimura, T., Weijers, D., Fukaki, H., Laplaze, H., Bennett, J. M., Guyomarc'h, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Development, 143(18), 3363-3371
- 論文名 : Cell-specific localization of alkaloids in *Catharanthus roseus* stem tissue measured with Imaging MS and Single cell MS  
 著者名 : Yamamoto, K., Takahashi, K., Mizuno, H., Anegawa, A., Ishizaki, K., Fukaki, H., Ohnishi, M., Yamazaki, M., Masujima, T., Mimura, T.  
 掲載誌, 巻, ページ : Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 113(14), 3891-3896
- 論文名 : 植物組織における低分子量物質分布の質量顕微鏡による可視化  
 著者名 : 高橋勝利, 姉川彩, 大西美輪, 山本浩太郎, 石崎公庸, 深城英弘, 三村徹郎  
 掲載誌, 巻, ページ : Plant Morphology, 28(1), 23-27
- 論文名 : Energy transfer in cyanobacteria and red algae: confirmation of spillover in intact megacomplexes of phycobilisome and both photosystems  
 著者名 : Ueno, Y., Aikawa, S., Kondo, A., Akimoto, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Phys. Chem. Lett., 7, 3567-3571
- 論文名 : AutoDock-GIST: Incorporating Thermodynamics of Active-Site Water into Scoring Function for Accurate Protein-Ligand Docking  
 著者名 : Uehara, S., Tanaka, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Molecules, 21, 1604-1625
- 論文名 : Correlational and Thermodynamic Properties of Finite-Temperature Electron Liquids in the Hypernetted-Chain Approximation  
 著者名 : Tanaka, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Chem. Phys., 145, 214104-214115
- 論文名 : Meteorite Impact-Induced Rapid NH<sub>3</sub> Production on Early Earth: Ab Initio Molecular



Dynamics Simulation

著者名 : Shimamura, K., Shimojo, F., Nakano, A., Tanaka, S.

掲載誌, 巻, ページ : Sci. Rep., 6, 38953-38963

論文名 : Local Thermodynamics of the Water Molecules around Single- and Double-Stranded DNA Studied by Grid Inhomogeneous Solvation Theory

著者名 : Nakano, M., Tateishi-Karimata, H., Tanaka, S., Tama, F., Miyashita, O., Nakano, S., Sugimoto, N.

掲載誌, 巻, ページ : Chem. Phys. Lett., 660, 250-255

論文名 : Four-Electron Model for Singlet and Triplet Excitation Energy Transfers with Inclusion of Coherence Memory, Inelastic Tunneling and Nuclear Quantum Effects

著者名 : Suzuki, Y., Ebina, K., Tanaka, S.

掲載誌, 巻, ページ : Chem. Phys., 474, 18-24

論文名 : Reduced Minimum Model for the Photosynthetic Induction Processes in Photosystem I

著者名 : Matsuoka, T., Tanaka, S., Ebina, K.

掲載誌, 巻, ページ : J. Photochem. Photobiol. B: Biology, 160, 364-375

論文名 : Diffusion Monte Carlo Study on Temporal Evolution of Entropy and Free Energy in Nonequilibrium Processes

著者名 : Tanaka, S.

掲載誌, 巻, ページ : J. Chem. Phys., 144, 094103-094117

論文名 : Intensifying the fermentation of *Aspergillus oryzae* in a stirred bioreactor using Maxblend impeller

著者名 : Ghobadi, N., Ogino, C., Ohmura, N.

掲載誌, 巻, ページ : The Open Chemical Engineering Journal, 10, 88-109

論文名 : Using a flexible shaft agitator to enhance the rheology of a complex fungal fermentation culture

著者名 : Ghobadi, N., Ogino, C., Ogawa, T., Ohmura, N.

掲載誌, 巻, ページ : Bioprocess and Biosystems Engineering, 39, 1793-1801

論文名 : Optimized stirred reactor for enhanced particle dispersion

著者名 : Wang, S., Jiang, M., Ibrahim, S., Wu, J., Feng, X., Duan, X., Yang, Z., Yang, C., Ohmura, N.

掲載誌, 巻, ページ : Chemical Engineering & Technology, 39, 1793-1801

論文名 : Effect of Shear Rate Distribution on Particle Aggregation in a Stirred Vessel

著者名 : Masuda, H., Tsuda, K., Matsui, K., Komoda, Y., Ohmura, N.

掲載誌, 巻, ページ : Chemical Engineering & Technology, 40, 493-497

論文名 : Prediction of onset of Taylor-Couette instability for shear-thinning fluids

著者名 : Masuda, H., Horie, T., Hubacz, R., Ohta, M., Ohmura, N.

掲載誌, 巻, ページ : Rheologica Acta, 56, 73-84

論文名 : Characterizations of the submerged fermentation of *Aspergillus oryzae* using a Fullzone impeller in a stirred tank bioreactor

著者名 : Ghobadi, N., Ogino, C., Yamabe, K., Ohmura, N.

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Bioscience and Bioengineering, 123, 101-108

論文名 : Process development of starch hydrolysis using mixing characteristics of Taylor vortices

著者名 : Masuda, H., Horie, T., Hubacz, R., Ohmura, N., Shimoyamada, M.

掲載誌, 巻, ページ : Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 81, 73-84

論文名 : Effect of shear-rate distribution on particle aggregation in a stirred vessel

著者名 : Masuda, H., Tsuda, K., Matsui, K., Komoda, Y., Ohmura, N.

掲載誌, 巻, ページ : Proceedings of the 5th Asian Conference on Mixing - ACOM2016, 19-22

- 論文名 : Effect of Swingstir impeller on rheology and morphology of submerged fermentation  
 著者名 : Ghobadi, N., Ogino, C., Ogawa, T., Ohmura, N.  
 掲載誌, 巻, ページ : Proceedings of the 5th Asian Conference on Mixing - ACOM2016, 45-50
- 論文名 : Performance evaluation of the new low-power stirring blade  
 著者名 : Nagatomo, D., Yamashita, N., Takenaka, K., Esaki, K., Ohmura, N.  
 掲載誌, 巻, ページ : Proceedings of the 5th Asian Conference on Mixing - ACOM2016, 98-101
- 論文名 : Effective human motion of fresh cream mixing extracted by a motion analysis  
 著者名 : Hara, M., Masuda, H., Horie, T., Honda, S., Shirasugi, N(K), Ohmura, N.  
 掲載誌, 巻, ページ : Proceedings of the 5th Asian Conference on Mixing - ACOM2016, 108-111
- 論文名 : Process intensification of a trickle bed reactor with Taylor flow  
 著者名 : Hirai, K., Horie, T., Taniya, K., Kumagai, N., Ichihashi, Y., Ohmura, N., Sakurai, M., Matsumoto, H., Matsuda, K.  
 掲載誌, 巻, ページ : Proceedings the 7th International Symposium on Design, Operation and Control of Chemical Processes (PSE ASIA 2016), B311
- 論文名 : Estimation of particle dispersion in a stirred vessel using a dynamic response modelling  
 著者名 : Yamashita, N., Masuda, H., Horie, T., Ohmura, N.  
 掲載誌, 巻, ページ : Proceedings the 7th International Symposium on Design, Operation and Control of Chemical Processes (PSE ASIA 2016), C341
- 論文名 : Mechanistic study of reaction mechanism on ammonia photodecomposition over Ni/TiO<sub>2</sub> photocatalysts  
 著者名 : Utsunomiya, A., Okemoto, A., Nishino, Y., Kitagawa, K., Kobayashi, H., Taniya, K., Ichihashi, Y., Nishiyama, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Applied Catalysis B: Environmental, 206, 378-383
- 論文名 : Application of picene thin-film semiconductor as a photocatalyst for photocatalytic hydrogen formation from water  
 著者名 : Okemoto, A., Kishishita, K., Maeda, S., Gohda, S., Misaki, M., Koshiba, Y., Ishida, K., Horie, T., Taniya, K., Ichihashi, Y., Nishiyama, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Applied Catalysis B: Environmental, 192, 88-92
- 論文名 : Selective catalytic oxidation of benzene over Cu/Ti/HZSM-5 under low oxygen pressure for one step synthesis of phenol  
 著者名 : Okemoto, A., Tsukano, Y., Utsunomiya, A., Taniya, K., Ichihashi, Y., Nishiyama, S.  
 掲載誌, 巻, ページ : Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 411, 372-376
- 論文名 : Synthesis of alkynyl furoxans. Rare carbon-carbon bond forming reaction on a furoxan ring  
 著者名 : Matsubara, R., Eguchi, S., Ando, A., Hayashi, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : Org. Biomol. Chem., 15, 1965-1969
- 論文名 : Dehydrogenative Formation of Resorcinol Derivatives Using Pd/C-Ethylene Catalytic System  
 著者名 : Deeb, E. I., Funakoshi, T. Y., Shimomoto, Y., Hayashi, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : J. Org.Chem., 82, 2630-2640
- 論文名 : Selective Synthesis of Partially Protected D-Talopyranosides and D-Gulopyranosides via Catalytic Asymmetric Dihydroxylation: Multiplier Effects of Substrate Control and Catalyst Control  
 著者名 : Namito, Y., Michigami, K., Nagahashi, T., Matsubara, R., Hayashi, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : Org. Lett., 18, 6058-6061
- 論文名 : Conversion of Cyclohexanones to Alkyl Aryl Ethers Using a Pd/C-Ethylene System  
 著者名 : Deeb, E. I., Tian, M. Y., Funakoshi, T., Matsubara, R., Hayashi, M.  
 掲載誌, 巻, ページ : Eur. J. Org. Chem., 409-413

論文名：Progress of Chiral Schiff Bases with C1 Symmetry in Metal-Catalyzed Asymmetric Reactions

著者名：Hayashi, M.

掲載誌, 巻, ページ：Chem. Rec., 16, 2708-2735

論文名：Photoinduced Charge-Transfer State of 4-Carbazolyl-3-(trifluoromethyl)benzoic Acid: Photophysical Property and Application to Reduction of Carbon-Halogen Bonds as a Sensitizer

著者名：Matsubara, R., Shimada, T., Kobori, Y., Yabuta, T., Osakai, T., Hayashi, M.

掲載誌, 巻, ページ：Chem. Asian J., 11, 2006-2010

論文名：Fluorofuroxans: Synthesis and Application as Photo-induced Nitric Oxide Donors

著者名：Ando, A., Matsubara, R., Takazawa, S., Shimada, T., Hayashi, M.

掲載誌, 巻, ページ：Asian J. Org. Chem., 5, 886-890

論文名：Synthesis of Furoxans (1,2,5-oxadiazole 2-oxides) from Styrenes and Nitrosonium Tetrafluoroborate in Non-Acidic Media and Mechanistic Study

著者名：Matsubara, R., Ando, A., Saeki, Y., Eda, K., Asada, N., Tsutsumi, T., Shin, S. Y., Hayashi, M.

掲載誌, 巻, ページ：J. Heterocyclic Chem., 53, 1094-1105

#### [著書]

著書：代謝プロファイリング法の微生物育種技術への応用

著者名：蓮沼誠久

巻, ページ：Vol. 16, No. 1, 1-8

発行所, 発行年：Journal of Environmental Biotechnology, 2016年

著書：応用微生物学, 第10章 低炭素化社会への取り組み, バイオ燃料

著者名：蓮沼誠久

巻, ページ：293-297

発行所, 発行年：文永堂出版, 2016年

著書：酸化グラフェン/高分子複合体の力学的性質

著者名：森棟せいら, 西野孝

巻, ページ：第7章第5項, 224-233

発行所, 発行年：シーエムシー出版, 2016年

著書：高分子科学-合成から物性まで-

著者名：東信行, 松本章一, 西野孝

巻, ページ：第5,6章, 147-226

発行所, 発行年：講談社, 2016年

著書：低分子ゲルの開発と応用 (共著)、「イオン液体用ベンゼントリカルボキシアミド型ゲル化剤」

著者名：丸山達生 (共著)

巻, ページ：140-145

発行所, 発行年：シーエムシー出版, 2016年

著書：低分子ゲルの開発と応用 (共著)、「細胞死を誘導する超分子ゲル」

著者名：丸山達生 (共著)

巻, ページ：146-151

発行所, 発行年：シーエムシー出版, 2016年

著書：応用微生物学 第3版 (共著)

著者名：吉田健一

巻, ページ：88-93

発行所, 発行年：文英堂出版, 2016年

著書：QTL解析 (第8章「植物学の応用：農業」, 「植物学の百科事典」日本植物学会)

編・日本育種学会編集協力)

著者名：山崎将紀

巻， ページ：660-661

発行所， 発行年：丸善出版、2016年

著 書：ナノ材料解析の実際（13章：走査トンネル顕微鏡）

著者名：大西洋（米澤徹，朝倉清高，幾原雄一 編集）

発行所， 発行年：講談社、2016年

著 書：Plant Physiology and Development (植物生理学・発生理学、島崎研一郎、西谷和彦 監訳)、第6章訳 (教科書)

著者名：三村徹郎, L. Taiz, E. Zeigler

発行所， 発行年：講談社、2016年

著 書：「基礎生物科学」(鷺谷いづみ 監修/高橋純夫 編) 14章：植物における生体制御のしくみ、15章：植物が必要とする水と栄養、16章：植物と他の生物との関わりあい (教科書)

著者名：三村徹郎

発行所， 発行年：培風館、2016年

著 書：「植物学の百科事典」(植物学会編、編集長三村徹郎)「リン代謝」、「水孔」、「運動」(辞典・辞書)

著者名：三村徹郎

発行所， 発行年：丸善、2016年

著 書：Vortex Dynamics and Optical Vortices (共著)

著者名：Steven Wang, Naoto Ohmura (第5章 Dynamical Particle Motions in Vortex Flows)

巻， ページ：133-150

発行所， 発行年：INTECH, 2017年

著 書：Cellulose Fibre / Nanofiber from Natural Sources including waste based sources

著者名：T. Nishino

巻， ページ：Chapter 3, 19-38

発行所， 発行年：Woodhead Publishing, 2017年

著 書：Comprehensive Membrane Science and Engineering, 2nd Edition (共著)

著者名：H. Matsuyama, S. Rajabzadeh, H. Karkhanechi, S. Jeon

執筆章：PVDF Hollow Fibers Membranes

発行所， 発行年：Elsevier Inc., 2017年

#### [特許]

発明等の名称：樹脂材料層の表面処理方法および樹脂材料

出願者：三菱重工業株式会社，国立大学法人神戸大学

発明者：長谷川剛一，阿部俊夫，高木清嘉，西野孝，松本拓也，宮垣晶

出願日：平成28年5月31日

出願番号：2016-109228

発明等の名称：水処理用膜

出願者：国立大学法人神戸大学、株式会社日本触媒

発明者：松山秀人、佐伯大輔、与那嶺元樹、山口繁、金谷亜紀

出願日：平成28年4月11日

出願番号：2016-078864

発明等の名称：複合膜

出願者：国立大学法人神戸大学、旭化成せんい株式会社

発明者：松山秀人、安川政宏、金田真幸

出願日：平成28年5月20日

出願番号：2016-101927

発明等の名称：DNゲル膜の製造方法

出願者：国立大学法人神戸大学、住友化学株式会社  
発明者：松山秀人、神尾英治、Farhad Moghadam、太田雄大、笠原奨平  
出願日：平成 28 年 5 月 30 日  
出願番号：2016-107584

発明等の名称：酸素分離膜  
出願者：国立大学法人神戸大学、シャープ株式会社  
発明者：松山秀人、松岡淳、神尾英治、中西康哲  
出願日：平成 28 年 7 月 15 日  
出願番号：2016-140446

発明等の名称：逆浸透膜供給水の膜閉塞性評価方法及びその膜閉塞性評価方法を用いた  
水処理装置の運転管理方法  
出願者：水 i n g 株式会社  
発明者：松山秀人、三好太郎、林益啓、島村和彰  
出願日：2016 年 7 月 21 日  
出願番号：特願 2016-143052

発明等の名称：逆浸透膜供給水の膜閉塞性評価方法、及び膜閉塞性評価装置、その膜閉  
塞性評価方法を用いた水処理装置の運転管理方法  
出願者：水 i n g 株式会社  
発明者：松山秀人、三好太郎、林益啓、島村和彰  
出願日：2016 年 7 月 21 日  
出願番号：特願 2016-143061

発明等の名称：水処理用ポリ塩化ビニル製多孔質濾過膜の製造方法  
出願者：国立大学法人神戸大学、日油株式会社  
発明者：松山秀人、方立峰、佐々木崇、中島光康、中島史雄、坂元伸行  
出願日：平成 28 年 8 月 19 日  
出願番号：2016-161520

発明等の名称：ナノシート積層型分離膜及びその製造方法  
出願者：国立大学法人神戸大学  
発明者：中川敬三、佐伯大輔、山下洋令、新谷卓司、吉岡朋久、松山秀人  
出願日：平成 28 年 8 月 22 日  
出願番号：2016-162235

発明等の名称：水処理用膜  
出願者：国立大学法人神戸大学、株式会社日本触媒  
発明者：松山秀人、佐伯大輔、与那嶺元樹、山口繁、金谷亜紀  
出願日：平成 29 年 2 月 15 日  
出願番号：2017-025791

発明等の名称：水処理方法および水処理システム  
出願者：国立大学法人神戸大学、東洋紡株式会社  
発明者：松山秀人、高橋智輝、神尾英治、安川政宏、熊野淳夫  
出願日：平成 29 年 2 月 17 日  
出願番号：2017-027941

発明等の名称：選択性透過膜、その製造方法及び水処理方法  
出願者：国立大学法人神戸大学、栗田工業株式会社  
発明者：松山秀人、佐伯大輔、宮下若菜、川勝孝博  
出願日：平成 29 年 2 月 17 日  
出願番号：2017-028152

発明等の名称：水処理設備および水処理方法  
出願者：国立大学法人神戸大学、株式会社神鋼環境ソリューション  
発明者：長谷川進、松山秀人、岩本拓也、小野田草介、塩田憲明、森田一司、橋本知宜、  
松本泰明、長縄太郎、坪内伸介、森智裕、和田昌寛  
出願日：平成 29 年 2 月 21 日  
出願番号：2017-030308

発明等の名称：水処理設備および水処理方法  
出願者：国立大学法人神戸大学、株式会社神鋼環境ソリューション  
発明者：長谷川進、松山秀人、岩本拓也、小野田草介、塩田憲明、森田一司、橋本知宜、  
松本泰明、長縄太郎、坪内伸介、森智裕、和田昌寛  
出願日：平成 29 年 2 月 21 日  
出願番号：2017-030310

発明等の名称：選択性透過膜及びその製造方法、該選択性透過膜を用いる水処理法  
出願者：国立大学法人神戸大学、栗田工業株式会社  
発明者：松山秀人、佐伯大輔、高井徹、川勝孝博  
出願日：平成 29 年 3 月 3 日  
出願番号：PCT/JP2017/008486

発明等の名称：高分散金属ナノ粒子およびその製造方法 神戸大学  
出願者：神戸大学  
発明者：丸山達生ら  
出願日：2017/2/8  
出願番号：2017-21438

発明等の名称：機能性ポリオレフィンの製造方法  
出願者：神戸大学  
発明者：丸山達生ら  
出願日：2016/12/12  
出願番号：2016-240513

## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	先端膜工学研究プロジェクト		
研究代表者 部局・専攻・氏名	工学研究科・応用化学専攻・松山秀人		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 奨学寄附金	16,900 千円, 24,200 千円,	受託研究経費 135,118 千円 共同研究経費 43,479 千円
特許出願件数	14 件,	論文発表件数	37 件, 著書数 1 件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
松山 秀人	工学研究科・応用化学専攻	研究総括
蔵岡 孝治	海事科学研究科・海事科学専攻	ガス分離特性評価
吉岡 朋久	科学技術イノベーション研究科	ガス分離膜用無機材料の開発
新谷 卓司	科学技術イノベーション研究科	ガス透過膜用支持膜の検討
中川 敬三	科学技術イノベーション研究科	ガス分離膜用無機材料の開発
丸山 達生	工学研究科・応用化学専攻	ガス分離用高分子材料の開発
神尾 英治	工学研究科・応用化学専攻	ガス分離系の設計およびガス分離特性評価
長谷川 進	工学研究科・応用化学専攻	ガス分離膜性能評価
佐伯 大輔	工学研究科・応用化学専攻	ガス分離用高分子材料の開発
高橋 智輝	工学研究科・応用化学専攻	アミノ酸イオン液体の分析
三野 泰志	工学研究科・応用化学専攻	アミノ酸イオン液体のガス吸収特性評価
Sungil Jeon	工学研究科・応用化学専攻	ガス透過膜用支持膜の開発

### 3. 研究成果の概要等について

先端膜工学研究プロジェクトでは、大規模 CO<sub>2</sub> 発生源から CO<sub>2</sub> を分離、回収可能な省エネルギープロセスの開発を目的とし、CO<sub>2</sub> 分離膜を用いた脱炭酸プロセスの実用化を目指した CO<sub>2</sub> 選択分離膜の開発とそのプロセス開発を行う。

CO<sub>2</sub> の分離回収が望まれている大規模 CO<sub>2</sub> 発生源の中でも、次世代型石炭ガス化複合発電 (IGCC) は CO<sub>2</sub> 回収貯蔵 (CCS) 技術を視野に入れた開発が進められているが、IGCC における CCS の実現には高温 (150 °C 程度) の高圧 (3 ~ 4 MPa) CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> 混合ガスから CO<sub>2</sub> を分離する必要がある。一方、天然ガス火力発電は CO<sub>2</sub> 排出量が少ない発電方式として注目されているが、天然ガスは CO<sub>2</sub> と混在した高圧状態 (8 ~ 10 MPa) で地中に埋蔵されているため、その精製には高圧場での CO<sub>2</sub> 分離技術が必要とされている。以上のように、将来的に需要の増大が見込まれる火力発電所に対して CO<sub>2</sub> の分離が望まれるガスはいずれも高圧ガスである。そのような背景のもと、本プロジェクトでは、優れた CO<sub>2</sub> 選択透過性能を有する耐圧型 CO<sub>2</sub> 分離膜の開発を目指している。

本研究プロジェクトで開発を目指す耐圧型 CO<sub>2</sub> 分離膜は、長期使用安定性と耐圧性を両立するものであり、それらを実現するための材料として、イオン液体とゲルに着目している。H26 年度までに本プロジェクトにて、CO<sub>2</sub> と高い親和性を有するイオン液体中に高強度発現可能なダブルネットワーク構造を形成することで、耐圧性と CO<sub>2</sub> 透過性に優れた高強度ゲル膜の創製に成功した。開発した高強度ゲル膜を実用化するためには、その薄膜化が必要である。そこで H28 年度は、H27 年度に引き続き、無機/有機ダブルネットワークを有するイオンゲルについて、その薄膜化を可能とすべく、ゲル粒子堆積法による薄膜形成のためのイオンゲル粒子の調製について検討を行った。

無機/有機ダブルネットワークを有するイオンゲル粒子の調製では、分散相のモノマーとして tetraethyl orthosilicate (TEOS) と dimethylacrylamide (DMAAm)、架橋剤として N,N'-methylene-bisacrylamide (MBAA)、イオン液体として 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoro-borate ([Bmim][BF<sub>4</sub>])、TEOS 縮合反応の触媒として塩酸水溶液、ラジカル重合開始剤として azobisisobutyronitrile (AIBN) または 2,2'-azobis(4-methoxy-2,4-dimethylvaleronitrile) (V-70) を用いた。また、連続相として hexadecane を用いた。懸濁重合法で分散性の高い微粒子を得るためにはエマルジョンの安定性が重要である。本研究ではエマルジョンの安定化剤として 2 種類の界面活性剤 (Tween 80 および Span 80) を使用した。なお、Tween 系界面活性剤に含まれる PEO 基は [Bmim] カチオンと引力的な相互作用を生じると考えられており、エマルジョン界面に強く吸着することが期待できる。

イオンゲル粒子は逆相懸濁重合法により調製した。連続相は hexadecane に Span 80 (1 wt%) を添加、十分に攪拌し、Span 80 を完全に溶解することで調製した。一方、分散相は以下の手順に従い調製した。まず、所定量の [Bmim][BF<sub>4</sub>]、0.01M HCl、TEOS を密閉バイアル中で混合し、TEOS が均一に分散するまで室



温で攪拌した。続いて、調製した溶液に MBAA (DMAAm に対して 0.3 mol%)、DMAAm、V-70、Tween 80 を順次添加し、室温で 10 分程度攪拌した後に不溶の V-70 をメンブレンフィルターで除去することにより調製した。調製した連続相に分散相を滴下し、種々回転速度で 24 時間、室温下で攪拌することにより、分散相中の TEOS 縮合重合と DMAAm ラジカル重合を *in situ* で行うことによりゲル粒子を得た。

図 1 に連続相に調整したゲル粒子の光学顕微鏡写真ならびに SEM 像を示す。なお、得られた粒子は TG-DTA 測定より PDMAAm ネットワークを有し、[Bmim][BF<sub>4</sub>]を含有すること、XPS 分析によりシリカネットワークを有することを確認しており、イオン液体含有 DN ゲル粒子であることを確認している。

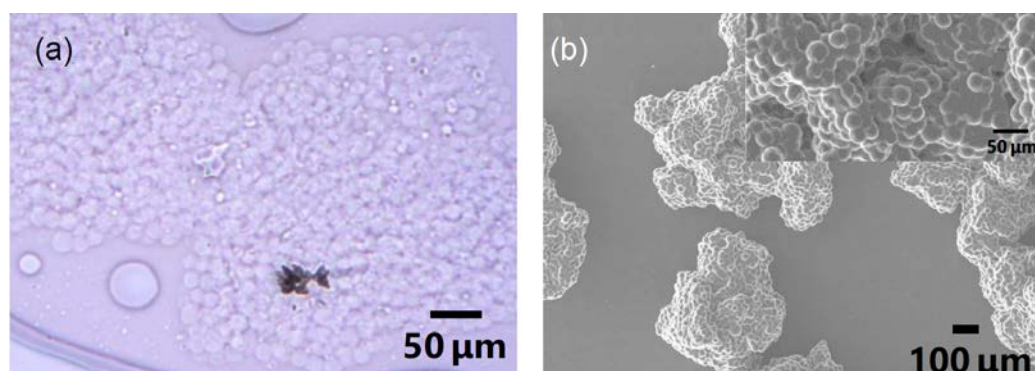


図 1 Optical microscope (a) and SEM (b) images of the ion gel particle prepared by suspension polymerization of TEOS and DMAAm at 60 °C.

図 1 に示されているように、イオンゲル粒子の分散安定性については十分ではなく、調製された微粒子同士が連続相中で凝集して 2 次粒子を形成している様子が見取れる。このような大粒径の 2 次粒子形成は、微粒子堆積法による薄層形成には好ましくないため、分散安定性を向上させる必要がある。そこで、種々界面活性剤濃度条件にてイオンゲル粒子の調製を試みたところ、Tween 80 添加量を調整することで凝集体の大きさが飛躍的に小さくなることがわかった。これは、エマルション界面に対して連続相側と分散相側の両方から吸着した界面活性剤がより強いエマルション安定化効果を発現したためであると考えられる。すなわち、連続相と分散相の両側からエマルション滴界面に界面活性剤を吸着させることでイオンゲル粒子の小粒径化が可能となった。

そこで、エマルションの分散安定性を更に向上させることを目指し、低温でのゲル粒子調製を試みた。一般的なノニオン性界面活性剤は PEO 基-水分子間の水素結合によって親水性を示すため、高温では親水部が疎水的になり、界面吸着能が下がる。言い換えると、界面活性剤は低温ほど界面吸着能が高い。従って、低温で重合反応を行えるならば、重合反応中に界面活性剤をエマルション滴界面に強く吸着させることが可能であるため、エマルションをより安定化させることができる。そこで、低温開始剤である V-70 を用いて 25 °C でイオンゲル粒子を調製した。得られたイオンゲル粒子の光学顕微鏡写真を図 2 に示す。25 °C で調製されたイオンゲル粒子は連続相中で各々独立して存在しており、分散安定性に優れていることがわかる。

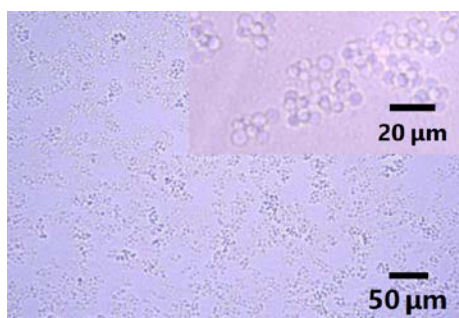


図 2 Optical microscope image of the ion gel particle prepared at 25 °C with V-70.

懸濁重合法による粒子の調製ではエマルション滴の大きさを反映した粒子が形成される。すなわち、イオンゲル粒子の粒径は攪拌速度により制御できる。図 3 に異なる攪拌速度条件で調製したイオン液体含有 DN ゲル粒子の粒径分布を示す。図 3 より、平均粒径は回転数が高いほど小さくなることが明らかとなった。これは、攪拌速度が速いほどエマルション滴にかかるせん断力が高く、エマルション滴のサイズが小さくなったためである。また、非常に興味深いことにいずれの攪拌速度においても、粒径の均一性を表す指標である C.V.値が 10%台の準単分散ゲル粒子が得られた。一般的な懸濁重合では、せん断によって生成したエマルション滴の粒径に広い分布があるため、多分散な粒径分布を有するゲル粒子が得られる。一方、本研究で得られたイオンゲル粒子の粒径は比較的揃っていることが見て取れる。懸濁重合法によって準単分散な粒子が得られることは極めて特異的であり、この現象を解明することで単分散微粒子の新規調製法を提案できる可能性がある。

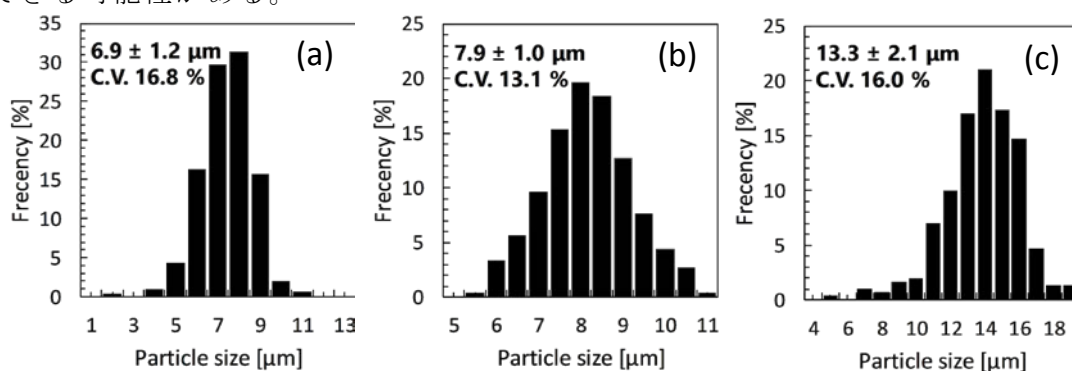


図 3 Size distribution of the DN ion gel particles. The DN ion gel particles were prepared via suspension polymerization at 25 °C by stirring the emulsion at (a) 2257 rpm, (b) 1595 rpm and (c) 912 rpm.

以上のように、H28 年度は無機/有機ダブルネットワークを有するシングルマイクロンサイズのイオンゲル粒子の創製に成功した。今後は、イオンゲル粒子懸濁液を支持膜によりろ過することで、支持膜上にゲル粒子ケーキ層を形成することによるゲル薄膜形成技術の開発を試みる。

一方で、H28 年度は One-step で CO<sub>2</sub> 反応性イオン液体を高強度ゲル化できる技術の開発についても検討を実施し、その方法を確立している。次年度は、上述のイオンゲル微粒子の堆積による薄膜化技術に並行し、One-step での高強度ゲル薄膜形成技術の開発についても検討を進める。

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

##### [論文]

論文名 : Rejection of nutrients contained in an anaerobic digestion effluent using a forward osmosis membrane

著者名 : S. Onoda, Y. Masumori, T. Miyoshi, M. Yasukawa, T. Takahashi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Desalin. Water Treat., 57, 15748-15758 (2016)

論文名 : Low-cost water treatment system using submerged membrane filtration in developing countries

著者名 : T. Miyoshi, T. Setiadi, A. Effendi, H. Maeda, T. Tsukaraha, H. Yi, H. Jun, M. Saito, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Desalin. Water Treat., 57, 18101-18108 (2016)

論文名 : Experimental and theoretical study of a forward osmosis hollow fiber membrane module with a cross-wound configuration

著者名 : M. Shibuya, M. Yasukawa, S. Goda, H. Sakurai, T. Takahashi, M. Higa, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 504, 10-19 (2016)

論文名 : Effect of the amino-group densities of functionalized ionic liquids on the facilitated transport properties for CO<sub>2</sub> separation

著者名 : S. Kasahara, E. Kamio, A. R. Shaikh, T. Matsuki, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 503, 148-157 (2016)

論文名 : Molecular design of high CO<sub>2</sub> reactivity and low viscosity ionic liquids for CO<sub>2</sub> separative facilitated transport membranes

著者名 : A. Otani, Y. Zhang, T. Matsuki, E. Kamio, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Ind. Eng. Chem. Res., 55, 2821-2830 (2016)

論文名 : Fabrication of osmotic agents with controlled LCSTs for application to PRO system utilizing low-grade heat

著者名 : T. Takahashi, S. Nishimori, M. Yasukawa, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Bull. Soc. Sea Water Sci., Jpn., 70, 120-121 (2016)

論文名 : Efficient condensation of organic colloids in deep groundwater using surface-modified nanofiltration membranes under optimized hydrodynamic conditions

著者名 : D. Aosai, D. Saeki, T. Iwatsuki, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Colloids Surf. A, 495, 68–78 (2016)

論文名 : Hydration effects and antifouling properties of poly(vinyl chloride-co-PEGMA) membranes studied using molecular dynamics simulations

著者名 : A.R. Shaikh, S. Rajabzadeh, R. Matsuo, H. Takaba, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Appl. Surf. Sci., 369, 241–250 (2016)

論文名 : Understanding the Thermally Induced Phase Separation Process via a Maxwell-Stefan Model

著者名 : H. Lin, Y. Tang, H. Matsuyama, X.L. Wang

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 507, 143–153 (2016)

論文名 : Selective Separation of Chloride and Sulfate by Nanofiltration for High Saline Wastewater Recycling

著者名 : Z. Yan, L. Zeng, Q. Li, T. Liu, H. Matsuyama, X. Wang

掲載誌, 巻, ページ : Separ. Purif. Technol., 166, 135-141 (2016)

論文名 : Permeation of oil-in-water emulsions through coalescing filter: Two-dimensional simulation based on phase-field model

著者名 : Y. Mino, Y. Kagawa, T. Ishigami, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : AIChE J., 62(7), 2525-2532 (2016)

論文名 : Modification of Polyethersulfone Hollow Fiber Membrane with Different Polymeric Additives

著者名 : N. Arahman, S. Mulyati, M. R. Lubis, F. Razi, R. Takagi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Membr. Water Treat., 7(4), 355-365 (2016)

論文名 : Important Fractions of Organic Matter Causing Fouling of Seawater Reverse Osmosis (SWRO) Membranes

著者名 : T. Miyoshi, M. Hayashi, K. Shimamura, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Desalination, 390, 72-80 (2016)

論文名 : High pressure CO<sub>2</sub> solubility and physical properties of tetrabutylphosphonium L-prolinate

著者名 : T. Makino, M. Kanakubo, T. Matsuki, E. Kamio, H. Takaba, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Fluid Phase Equilib., 420, 89-96 (2016)

論文名 : Discrepant Membrane Fouling of Partial Nitrification and Anammox Membrane Bioreactor Operated at the Same Nitrogen Loading Rate

著者名 : Z. Niu, Z. Zhang, S. Liu, T. Miyoshi, H. Matsuyama, J. Ni

掲載誌, 巻, ページ : Bioresour. Technol., 214, 729-736 (2016)

論文名 : Preparation and characterization of ECTFE hollow fiber membranes via thermally induced phase separation (TIPS)

著者名 : H. Karkhanechi, S. Rajabzadeh, E.D. Nicolo, H. Usuda, A.R. Shaikh, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Polymer, 97, 515-524 (2016)

論文名 : Preparation of PVDF/poly (tetrafluoroethylene-co-vinyl alcohol) blend membranes with antifouling propensities via nonsolvent induced phase separation method

著者名 : Y. Sun, S. Rajabzadeh, W. Ma, Z. Zhou, Y. Kakihana, Y. Ohmukai, J. Miki, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Appl. Polym. Sci., 133, 43780 (2016)

論文名 : Effect of surface properties on antifouling performance of poly(vinyl chloride-co-poly(ethylene glycol)methyl ether methacrylate)/PVC blend membrane

著者名 : Z. Zhou, S. Rajabzadeh, A. R. Shaikh, Y. Kakihana, W. Ma, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 514, 537-546 (2016)

論文名 : Highly condensed polyvinyl chloride latex production by forward osmosis: Performance and characteristics

著者名 : T. Takahashi, M. Yasukawa, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 514, 547-555 (2016)

論文名 : Effect of type of poly(ethylene glycol) (PEG) based amphiphilic copolymer on antifouling properties of copolymer/poly(vinylidene fluoride) (PVDF) blend membranes

著者名 : W. Ma, S. Rajabzadeh, A. R. Shaikh, Y. Kakihana, Y. Sun, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 514, 429-439 (2016)

論文名 : Effects of the ionic strength of sodium hypochlorite solution on membrane cleaning

著者名 : R. Ujihara, Y. Mino, T. Takahashi, Y. Shimizu, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 514, 566-573 (2016)

論文名 : Effect of polydopamine coating and direct electric current application on anti-biofouling properties of anion exchange membranes in electrodialysis

著者名 : M. Vasselbehagh, H. Karkhanechi, R. Takagi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 515, 98-108 (2016)

論文名 : Multiscale Simulation Understanding on the Membrane Formation Process via Thermally Induced Phase Separation Accompanied with Heat Transfer

著者名 : Y. Tang, H. Lin, T. Liu, H. Matsuyama, X.L. Wang

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 515, 258-267 (2016)

論文名 : Effect of Hydrophobicity of Polymer Materials Used for Water Purification Membranes on Biofilm Formation Dynamics

著者名 : D. Saeki, Y. Nagashima, I. Sawada, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Colloids Surf., A, 506, 622-628 (2016)

論文名 : The Profile of fluoride ion removal from water based on applied current and membrane types in electrodialysis

著者名 : N. Arahman, S. Mulyati, M. R. Lubis, F. Razi, R. Takagi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Fluor. Chem., 191, 97-102 (2016)

論文名 : Incorporating Hyperbranched Polyester into Cross-linked Polyamide Layer to Enhance both Permeability and Selectivity of Nanofiltration Membrane

著者名 : X. Kong, Y. Zhang, S.Y. Zeng, B.K. Zhu, L.P. Zhu, L.F. Fang, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 518, 141-149 (2016)

論文名 : Characteristics of Foulants of Forward Osmosis Membranes Used in Municipal Wastewater Concentration Processes

著者名 : S. Onoda, Y. Masumori, T. Miyoshi, M. Yasukawa, T. Takahashi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Desal. Water Treat., 57, 26383-26391 (2016)

論文名 : Quantum mechanical and molecular dynamics simulations of dual-amino-acid ionic liquids for CO<sub>2</sub> capture

著者名 : A. R. Shaikh, H. Karkhanechi, E. Kamio, T. Yoshioka, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Phys. Chem. C, 120, 27734-27745 (2016)

論文名 : Effect of membrane material and surface pore Size on the fouling properties of the membrane bioreactor (MBR)

著者名 : S. Jeon, S. Rajabzadeh, R. Okamura, T. Ishigami, S. Hasegawa, N. Kato, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Water, 8, 602 (2016)

論文名 : Functional magnetic particles providing osmotic pressure as reusable draw solutes in forward osmosis membrane process

著者名 : Y. Mino, D. Ogawa, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Adv. Powder Technol., 27, 2136-2144 (2016)

論文名 : Thin-film composite forward osmosis membrane with high water flux and high pressure resistance using a thicker void-free polyketone porous support

著者名 : M. Yasukawa, S. Mishima, Y. Tanaka, T. Takahashi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Desalination, 402, 1-9 (2017)

論文名 : A thin-film composite-hollow fiber forward osmosis membrane with a polyketone hollow fiber membrane as a support

著者名 : M. Shibuya, M. Yasukawa, S. Mishima, Y. Tanaka, T. Takahashi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Desalination, 402, 33-41 (2017)

論文名 : Development of Facilitated Transport Membranes with Low Viscosity Aprotic Heterocyclic Anion Type Ionic Liquid as a CO<sub>2</sub> Carrier

著者名 : E. Kamio, T. Matsuki, F. Moghadam, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Sep. Sci. Technol., 52, 197-208 (2017)

論文名 : Effect of Chemical Structures of Cyclic Amino Acid Type Ionic Liquids as a CO<sub>2</sub> Carrier on Facilitated Transport Membrane Performances

著者名 : E. Kamio, T. Matsuki, S. Kasahara, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Sep. Sci. Technol., 52, 209-220 (2017)

論文名 : Ultrathin and ordered stacking of silica nanoparticles via spin-assisted layer-by-layer assembly under dehydrated conditions for the fabrication of ultrafiltration membranes

著者名 : D. Saeki, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 523, 60-67 (2017)

論文名 : Structures and antifouling properties of polyvinyl chloride/poly(methyl methacrylate)-graft-poly(ethylene glycol) blend membranes formed in different coagulation media

著者名 : L. F. Fang, B. K. Zhu, L. P. Zhu, H. Matsuyama, S. F. Zhao

掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 524, 235-244 (2017)

論文名 : High CO<sub>2</sub> separation performance of amino acid ionic liquid-based double network ion gel membranes in low CO<sub>2</sub> concentration gas mixtures under humid conditions

著者名 : F. Moghadam, E. Kamio, H. Matsuyama  
掲載誌, 巻, ページ : J. Membr. Sci., 525, 290-297 (2017)

[著書]

著 書 : “PVDF Hollow Fibers Membranes” in “Comprehensive Membrane Science and Engineering, 2nd Edition” (共著)

著者名 : H. Matsuyama, S. Rajabzadeh, H. Karkhanechi, S. Jeon  
発行所, 発行年 : Elsevier Inc, 2017 年

[特許]

発明等の名称 : 水処理用膜

出願者 : 国立大学法人神戸大学、株式会社日本触媒

発明者 : 松山秀人、佐伯大輔、与那嶺元樹、山口繁、金谷亜紀

出願日 : 2016 年 4 月 11 日

出願番号 : 特願 2016-078864

発明等の名称 : 複合膜

出願者 : 国立大学法人神戸大学、旭化成せんい株式会社

発明者 : 松山秀人、安川政宏、金田真幸

出願日 : 2016 年 5 月 20 日

出願番号 : 特願 2016-101927

発明等の名称 : DNゲル膜の製造方法

出願者 : 国立大学法人神戸大学、住友化学株式会社

発明者 : 松山秀人、神尾英治、Farhad Moghadam、太田雄大、笠原奨平

出願日 : 2016 年 5 月 30 日

出願番号 : 特願 2016-107584

発明等の名称 : 逆浸透膜供給水の膜閉塞性評価方法及びその膜閉塞性評価方法を用いた  
水処理装置の運転管理方法

出願者 : 水 i n g 株式会社

発明者 : 松山秀人、三好太郎、林 益啓、島村和彰

出願日 : 2016 年 7 月 21 日

出願番号 : 特願 2016-143052

発明等の名称 : 逆浸透膜供給水の膜閉塞性評価方法、及び膜閉塞性評価装置、その膜閉  
塞性評価方法を用いた水処理装置の運転管理方法

出願者 : 水 i n g 株式会社

発明者 : 松山秀人、三好太郎、林 益啓、島村和彰

出願日 : 2016 年 7 月 21 日



出願番号：特願 2016-143061

発明等の名称：酸素分離膜

出願者：国立大学法人神戸大学、シャープ株式会社

発明者：松山秀人、松岡淳、神尾英治、中西康哲

出願日：2016年7月15日

出願番号：特願 2016-140446

発明等の名称：水処理用ポリ塩化ビニル製多孔質濾過膜の製造方法

出願者：国立大学法人神戸大学、日油株式会社

発明者：松山秀人、方立峰、佐々木崇、中島光康、中島史雄、坂元伸行

出願日：2016年8月19日

出願番号：特願 2016-161520

発明等の名称：ナノシート積層型分離膜及びその製造方法

出願者：国立大学法人神戸大学

発明者：中川敬三、佐伯大輔、山下洋令、新谷卓司、吉岡朋久、松山秀人

出願日：2016年8月22日

出願番号：特願 2016-162235

発明等の名称：水処理用膜

出願者：国立大学法人神戸大学、株式会社日本触媒

発明者：松山秀人、佐伯大輔、与那嶺元樹、山口繁、金谷亜紀

出願日：2017年2月15日

出願番号：特願 2017-025791

発明等の名称：水処理方法および水処理システム

出願者：国立大学法人神戸大学、東洋紡株式会社

発明者：松山秀人、高橋智輝、神尾英治、安川政宏、熊野淳夫

出願日：2017年2月17日

出願番号：特願 2017-027941

発明等の名称：選択性透過膜、その製造方法及び水処理方法

出願者：国立大学法人神戸大学、栗田工業株式会社

発明者：松山秀人、佐伯大輔、宮下若菜、川勝孝博

出願日：2017年2月17日

出願番号：特願 2017-028152

発明等の名称：水処理設備および水処理方法

出願者：国立大学法人神戸大学、株式会社神鋼環境ソリューション、神戸市

発明者：長谷川進、松山秀人、岩本拓也、小野田草介、塩田憲明、森田一司、橋本知宜、  
松本泰明

出願日：2017年2月21日

出願番号：特願 2017-030308

発明等の名称：水処理設備および水処理方法

出願者：国立大学法人神戸大学、株式会社神鋼環境ソリューション、神戸市

発明者：長谷川進、松山秀人、岩本拓也、小野田草介、塩田憲明、森田一司、橋本知宜、  
松本泰明

出願日：2017年2月21日

出願番号：特願 2017-030310

発明等の名称：選択性透過膜及びその製造方法、該選択性透過膜を用いる水処理法

出願者：国立大学法人神戸大学、栗田工業株式会社

発明者：松山秀人、佐伯大輔、高井徹、川勝孝博

出願日：2017年3月3日

出願番号：特願 2017-513154

## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	構造ベース創薬研究プロジェクト		
研究代表者 部局・専攻・氏名	学術・産業イノベーション創造本部 社会実装デザイン部門 応用構造科学産学連携推進室・鶴田宏樹		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 奨学寄附金	600千円, 0千円,	受託研究経費 共同研究経費 12,000千円 3,234千円
特許出願件数	0件,	論文発表件数	17件, 著書数 0件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
鶴田宏樹	学術・産業イノベーション創造本部・社会実装デザイン部門	プロジェクトマネジメント・構造生物学研究・人材育成プログラム開発
田中成典	システム情報学研究科・計算科学専攻	計算科学研究
森一郎	科学技術イノベーション研究科	創薬化学・計算科学研究
保多隆裕	医学部附属病院臨床研究推進センター	臨床研究デザイン
濱田大三	工学研究科・応用化学専攻	構造生物学研究
立岡俊雄	学術・産業イノベーション創造本部・産学連携・知財部門	知財戦略研究
忽那憲治	科学技術イノベーション研究科	研究成果に基づく起業支援
祇園景子	工学研究科・市民工学専攻	分子生物学研究
高岡 裕	医学部附属病院医療情報部	計算科学研究
山本雅貴	理化学研究所播磨SPring-8センター／神戸大学学術・産業イノベーション創造本部	放射光科学・構造生物学 先進科学技術基盤活用マネージメント
横山和司	兵庫県立大学 放射光ナノテクセンター／神戸大学学術・産業イノベーション創造本部	放射光科学・先進科学技術基盤活用マネージメント

小林薫	こばやし耳鼻咽喉科／神戸大学学術・産業イノベーション創造本部	蛋白質科学・ターゲットタンパク質の大量生産技術
佐藤秀行	オープンアイ・ジャパン株式会社／神戸大学学術・産業イノベーション創造本部	計算科学・人材育成プログラム開発
福澤 薫	星薬科大学／神戸大学学術・産業イノベーション創造本部	計算科学研究
井上知子	カルナバイオサイエンス／神戸大学学術・産業イノベーション創造本部	構造生物学研究
中島史雄	カルナバイオサイエンス／神戸大学学術・産業イノベーション創造本部	計算科学研究

### 3. 研究成果の概要等について

**【概要】**本プロジェクトは、医療産業都市であるポートアイランド地区からイノベーションを創出することを目的として、構造ベース創薬に焦点をあてた“創薬イノベーション・エコシステム”の構築を図る。そのミッションにおいて、i) 統合研究拠点への新規創薬技術の集約、ii) 創薬研究と創薬イノベーター育成、iii) 「計算科学」と「放射光科学」の融合によるイノベーション創出、といった3つの事業を展開している。

国家基幹産業である製薬産業においては様々な理由から新薬が創成されにくい現状がある。創薬ターゲット・創薬技術双方に関して産学連携の促進により現状を打破したいといった傾向が強まっている。大学（アカデミア）側においても医学研究科を含む生命科学系研究科の教員が生み出した研究成果、特に疾患関連研究の成果を産業界に移転するためには、その成果に基づいてヒット&リード化合物を生み出す必要がある。日本の知識集約型産業である製薬産業を活性化させるためにはこの「産」と「学」のギャップを埋めるためのセカンドプレーヤー（疾患関連研究を進めるのがファーストプレーヤーと位置づけた場合）が必要とされている。創薬研究は110以上の学問領域が関与する異分野融合の学術領域である。その中の一つの手法である構造ベース創薬においても「構造生物学」、「計算科学」、「創薬化学」の融合が必要とされる。

兵庫・神戸地区には大型放射光施設 SPring-8 やスーパーコンピュータ（京・FOCUS）などが設置され、ポートアイランド地区には「医療産業都市」といった医療クラスターが形成されている。また神戸大学医学研究科を含む生命科学系研究科には、疾患関連研究の優れた成果が蓄積されている。このような「地の利」と「優れた成果」をうまく活用してアカデミアの研究成果を技術移転できる化合物に転換することは大学の技術移転機能の一つであると言える。そこで神戸大学連携創造本部は「応用構造科学産学連携推進センター（CASS）」を設置した。

本プロジェクトは、工学研究科、システム情報学研究科・医学部附属病院の教員を核として、学術・イノベーション創造本部・社会実装デザイン部門 応用構造科学産学連携推進室（CASS：平成28年10月に改組）がマネジメントをすることで、構造ベース創薬研究「放射光を利用した構造科学に基づく先進的創薬の研究」として開始した。このプロジェクトでは、地域イノベーションの加速を目標に、①先進的構造ベース創薬研究のための有効な技術の目利きを行い、医療産業都市であるポートアイランド地区に技術・ノウハウを“アグリゲート”した融合型研究プラットフォーム「創薬イノベーション・エコシステム」の構築を進め、②アカデミア創薬の“セカンドプレーヤー”としてアカデミア創薬研究を進展させるとともに、③創薬研究人材・イノベーターの育成を行う、これら3つの事業を展開している。このエコシステムは、構造ベース創薬研究の主体である CASS とシステム情報学研究科に加え、本学経営学研究科や理化学研究所播磨放射光科学総合研究センター、兵庫県立大学放射光産業利用機構ナノテク研究センター、（財）計算科学振興財団、理化学研究所神戸研究所（HPCI 戦略分野1）に加え、製薬企業、情報系企業等で形成されている。この連携において CASS は構造生物学研究を分担するとともにプロジェクト戦略立案機能を担っている。

#### 【研究成果の状況】

##### i) 創薬イノベーション・エコシステムの構築

各研究項目の成果については以下に列記する。本プロジェクトの基盤となる“創薬イノベーション・エコシステム”の構築については、構造ベース創薬研究に基本となる研究インフラ・技術（放射光技術、タンパク質結晶構造解析技術、ドッキングシミュレーション技術など）は既に集積され、その過程で課題として抽出された人材育成のための連携体制も既に構築されつつある。しかし、放射光技術と計算科学技術をシームレスに創薬研究に活用するためには、溶液散乱解析によるタンパク質の動的構造解析の創薬研究への適用

や水素位置情報などを含む超高分解能構造情報の取得を可能とする電子密度情報改良技術の開発などが必要である。その融合技術と実証についての研究を、カルナバイオサイエンスの創薬ターゲットを対象にする共同研究として開始した。平成 27 年度に大きな進捗が見られたものの成果については秘密保持の観点から開示できないが、ドッキングシミュレーションに活用できる構造情報の取得はできつつある。

## ii) 創薬研究の成果

### ○脂質代謝異常(ターゲット: Endothelial Lipase, Hepatic Lipase, Lipoprotein Lipase)

血管内皮リパーゼ (Endothelial Lipase, EL: 482 残基のホモダイマー、94.5kDa) は、血液中の善玉コレステロール (HDL-C) の代謝に関わる酵素であり (Hirata, et al. JBC, 1999)、脂質異常症の一つである低 HDL-C 血症に直接関与することが本学医学研究科平田研究室 (循環器内科) で明らかとされた。低 HDL-C 血症は、動脈硬化症の重要な危険因子の一つであり、その治療薬の開発は世界的な急務である。これまで、EL の HDL-C 代謝における病態生理学的な意義が明らかとされてきた。EL はホスホリパーゼ A1 活性を有し、HDL 対して高い選択性を示す。さらに、実際に EL が血清 HDL-C の規定因子であることをマウス (Ishida, et al. J Clin Invest, 2003) 及びヒト (Kojima, et al. CVR, 2010) で証明した。血管障害や炎症によって EL 発現は亢進し、低 HDL-C 血症を助長して動脈硬化を重篤化させていると考えられる (Ishida, et al. JBC, 2004)。さらにマウスにおいて EL の不活性化により、動脈硬化の抑制が確認された (Ishida, et al. JBC, 2004)。昨年度までに、宿主系としてヒト胎児腎臓由来 HEK293S GnTI 細胞で発現したヒト EL タンパク質を SAXS に供試することで EL が溶液中で単量体であることを明示した。今年度は EL 機能と対の機能を有する悪玉コレステロール代謝酵素である Hepatic Lipase (HL)、Lipoprotein Lipase (LPL) の発現・精製・結晶化も試み、脂質異常関連リパーゼ群全ての結晶化に成功した。各タンパク質は微小な平板状結晶として得られたが、世界最高性能の SPring-8 ビームライン BL32XU を用いてさえ構造解析に十分な回折データ及び位相情報を得る事ができなかった。そこで、BL32XU での回折実験に最近開発・整備された溶液フリーマウント法を組み合わせることで初めて構造モデル構築に十分な位相情報の取得に成功した。平成 27 年度に得られた回折データの質の向上と分解能の向上を図り、現在回折データからの高分解能構造モデルの構築を行なっている。平成 29 年度上半期にはヒット化合物候補の抽出を目指す。

### ○炎症・ガン転移 (ターゲット: Sphingosine Kinase SPHK 1&2)

スフィンゴシンキナーゼはスフィンゴシンの 1 位の水酸基リン酸化し、スフィンゴシン 1 リン酸 (S1P) を産生する酵素である。S1P は血管新生、リンパ球の運動性の調節や神経伝達物質の放出調節など多彩な生理作用を示す。このことから、S1P をリン酸化、すなわち合成する SPHK は、細胞増殖、アポトーシスの抑制、細胞運動の亢進、免疫機能の調節さらには神経伝達物質の放出などに関与する。本学医学研究科生化学研究室 (中村俊一教授) において、SPHK 2 の活性がガン転移に関わっていることが明らかとされた。特に SPHK 2 がガン細胞への誘導に関連するある種のキナーゼ群の細胞外放出に関わることが示され、その機能を阻害する化合物がガン転移に有効であることが示唆された。昨年度には Sf9 昆虫細胞で発現させた組換え SPHK 2 の分離精製を行い、結晶化条件のスクリーニングを実施したが結晶化に適した材料ではないことが判明した。宿主瀬細胞をより創薬に適したヒト胎児腎臓由来 HEK293S GnTI 細胞に変更し、組換え SPHK の発現・分離精製系の確立を試み成功した。平成 27 年度に引き続き、平成 28 年度もこの組換えタンパク質を用いて結晶化条件のスクリーニングを行っている。未だ有効な血相は得られていないが、ターゲットの POM (Proof of Mechanism) に資するためのタンパク質の安定供給系の構築に成功している。

### ○腺腫腫症に関わる GPCR タンパク質抗体の GPCR 立体構造解析への適用実証試験 (Human

#### GPCR CCR7)

北海道の創薬ベンチャーである NB 健康研究所が製造する「機能性」抗 GPCR 抗体は、バイオ医薬品としての側面をもつ一方で、その機能 (GPCR 機能阻害あるいは促進作用) から考えると GPCR 自体の立体構造を阻害状態・活性化状態の構造で「固める」ことができると考えられる。そこで経済産業省の委託を受け、GPCR 立体構造解析に対するこの機能性抗体の適用実証試験を行うことを計画した。平成 27 年度は構造解析の対象となる GPCR (CCR7 受容体) の発現・精製を実施した。昆虫 (カイコ) を宿主とした発現は共同研究先であるシスメックス、ヒト胎児腎臓由来 HEK293S GnTI 細胞は CASS で実施した。その結果、カイコと HEK293S GnTI 細胞での CCR7 発現に成功した。平成 28 年度には膜タンパク質の結晶化に有効な LCP 法 (Lipid Cubic Phase 法) を活用し、微小結晶の取得に成功した。SPring-8 BL32XU での回折実験を結晶の改善作業を繰り返している。平成 29 年度には構造決定と抗体との複合体解析を実施する予定である。

#### iii) 「計算科学」と「放射光科学」の融合によるイノベーション創出

ひょうご・神戸地区には、世界に誇る先進技術基盤として、播磨地区の大型放射光施設 SPring-8、神戸ポートアイランド地区の超並列計算資源 京コンピュータが存在する。これら世界に誇る研究開発リソースを融合することで生まれる地域のイノベーションを加速させることが連携創造本部のミッションとして定義されている。2つの研究技術基盤の現状とその融合に必要な要素について、平成 27 年度に JST「我が国の未来を拓く地域の実現に関する調査研究」事業の支援を受け、兵庫県立大学、理化学研究所 計算科学研究機構 (AICS)、理化学研究所 放射光科学総合研究センター (SPring-8) と共同で、「計算と放射光の融合活用した理論的分子設計が実現する近未来型ものづくりプロセス」をテーマにした調査研究を実施した。その結果、産業界 (技術のユーザ) が望むのは、単一技術ではなく融合され、実効性のあるシームレスな技術プラットフォームである。即ち、上記の産業界の課題に即した技術の融合が必要である。産業界のニーズの正確な把握→技術の組み合わせ・ギャップの抽出 (産学でのプロジェクト・デザイン) →コンソーシアム化、実証・実用化研究→社会実装のスキームが重要であることを導いた。平成 27 年度～28 年度においては、システム×デザイン思考を活用して「ポスト京コンピュータ」構築の戦略立案に資する「ポスト京」の社会受容性を検討するアウトカム調査研究を文部科学省研究振興局・計算科学技術推進室と理化学研究所計算科学研究機構との共同研究として実施した。その結論として、ポスト京を含む次世代スーパーコンピュータは「人間形成」をアウトカムとし文理融合型の研究のエンジンとなるべきであることを導き出した。本共同研究で、学術価値を社会的価値に変換するための集合知活用フレームワークを構築することができた。その知見を生かして先進技術基盤である SPring-8 と京コンピュータの融合によるイノベーション創出を目指す。また、平成 28 年度より研究代表者である鶴田が「FMO 創薬コンソーシアム」(立ち上げ発起人: 理研・本間光貴、星薬科大・福澤薫、神戸大・田中成典、鶴田宏樹) の副代表に就任し、京コンピュータ・SPring-8 の融合活用を産学官で共通のテーマとして加速させる予定である。

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

[論文]

論文名 : Crystal Structure of Human Herpesvirus 6B Tegument Protein U14. Wang B,

著者名 : Nishimura M, Tang H, Kawabata A, Mahmoud NF, Khanlari Z, Hamada D, Tsuruta H, Mori Y.

*PLoS Pathog.* 12, e1005594, doi: 10.1371/journal.ppat.1005594, 2016 年

論文名 : Residual structures in the unfolded state of starch-binding domain of glucoamylase revealed by near-UV circular dichroism and protein engineering techniques.

著者名 : Ota C, Ikeguchi M, Tanaka A, Hamada D.

*Biochim Biophys Acta.* 1864, 1464-1472, 2016 年

論文名 : Cutting Edge: Class II-like Structural Features and Strong Receptor Binding of the Nonclassical HLA-G2 Isoform Homodimer.

著者名 : Kuroki K, Mio K, Takahashi A, Matsubara H, Kasai Y, Manaka S, Kikkawa M, Hamada D, Sato C

*J Immunol.* 198, 3399-3403, 2017 年

論文名 : Cosolvent-Based Molecular Dynamics for Ensemble Docking: Practical Method for Generating Druggable Protein Conformations,

著者名 : Uehara S. and Tanaka S.

*J. Chem. Inf. Model.* 57, pp. 742-756. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jcim.6b00791>, 2017 年

論文名 : Improved Equation of State for Finite-Temperature Spin-Polarized Electron Liquids on the Basis of Singwi-Tosi-Land-Sjolander Approximation

著者名 : Tanaka S

*Contrib. Plasma Phys.* 57, pp. 126-136. DOI: 10.1002/ctpp.201600096, 2017 年

論文名 : An Effective Microscopic Index Associated with Cell Survival and DNA Lesions for Estimating Radiation Risk,

著者名 : Yoshinari K., Tanaka S. and Ebina, K.

*J. Environ. Health Sci.* 3 (1) pp. 1- 5. DOI: 10.15436/2378-6841.17.1187, 2017 年

論文名 : AutoDock-GIST: Incorporating Thermodynamics of Active-Site Water into Scoring Function for Accurate Protein-Ligand Docking,

著者名 : Uehara S. and Tanaka S.



*Molecules* 21, 1604 (21 pages). doi:10.3390/molecules21111604, 2016 年

論文名 : Correlational and Thermodynamic Properties of Finite-Temperature Electron Liquids in the Hypernetted-Chain Approximation

著者名 : Tanaka S.

*J. Chem. Phys.* 145, 214104 (11 pages). doi: 10.1063/1.4969071, 2016 年

論文名 : Meteorite Impact-Induced Rapid NH<sub>3</sub> Production on Early Earth: Ab Initio Molecular Dynamics Simulation

著者名 : Shimamura K. Shimojo F. Nakano A., and Tanaka S.,

*Sci. Rep.* 6, 38953 (10 pages). doi: 10.1038/srep38953, 2016 年

論文名 : Local Thermodynamics of the Water Molecules around Single- and Double-Stranded DNA Studied by Grid Inhomogeneous Solvation Theory,

著者名 : Nakano M., Tateishi-Karimata H., Tanaka S., Tama F., Miyashita O., Nakano S., and Sugimoto N.

*Chem. Phys. Lett.* 660 pp. 250-255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cplett.2016.08.032>, 2016 年

論文名 : Four-Electron Model for Singlet and Triplet Excitation Energy Transfers with Inclusion of Coherence Memory, Inelastic Tunneling and Nuclear Quantum Effects,

著者名 : Suzuki Y., Ebina K., and Tanaka S.

*Chem. Phys.* 474, pp. 18-24. DOI: 10.1016/j.chemphys.2016.05.001, 2016 年

論文名 : Reduced Minimum Model for the Photosynthetic Induction Processes in Photosystem I,

著者名 : Matsuoka T., Tanaka S., and Ebina K.

*J. Photochem. Photobiol. B: Biology* 160, pp. 364-375.

doi:10.1016/j.jphotobiol.2016.04.009, 2016 年

論文名 : Diffusion Monte Carlo Study on Temporal Evolution of Entropy and Free Energy in Nonequilibrium Processes,

著者名 : Tanaka S.

*J. Chem. Phys.* 144, 094103 (14 pages). DOI: 10.1063/1.4942861, 2016 年

論文名 : Fragment molecular orbital (FMO) calculations on DNA by a scaled third-order Møller-Plesset perturbation (MP2.5) scheme

著者名 : Yamada H., Mochizuki Y., Fukuzawa K., Okiyama Y., and Komeiji Y.

*Comp. Theor. Chem.*, 1101, 46-54, 2017 年.

論文名 : Hydration of Ligands of Influenza Virus Neuraminidase Studied by the Fragment  
Molecular Orbital Method

著者名 : Tokuda K. , Watanabe C., Okiyama Y., Mochizuki Y. , Fukuzawa K., and Komeiji Y. J.  
*Mol. Graph. Model.*, 69., 144-153, 2016 年

論文名 : ペプトイド類のフラグメント分子軌道計算

著者名 : 川田修太郎、坂口正貴、米倉伊吹、奥脇弘次、望月祐志、福澤薫  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 15, 51-52, 2016 年

論文名 : A Novel Diphenylthiosemicarbazide Is a Potential Insulin Secretagogue for  
Anti-Diabetic Agen

著者名 : Sugawara K., Honda K., Reien Y., Yokoi N., Seki C., Takahashi H., Minami  
K., Mori I., Matsumoto A., Nakaya H., Seino S..  
*PLOS ONE*, Oct 20;11(10):e0164785. doi: 10.1371/journal.pone.0164785. eCollection  
2016., 2016 年

## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	国際健康学研究
研究代表者 部局・専攻・氏名	先端融合研究環・羅志偉
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 1400 千円, 受託研究経費 0 千円 奨学寄附金 4000 千円, 共同研究経費 100 千円
特許出願件数	1 件, 論文発表件数 5 件, 著書数 2 件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
羅志偉	先端融合研究環	総括
多田幸生	システム情報学研究科システム科学専攻	生体力学解析
全昌勤	システム情報学研究科情報科学専攻	健康情報解析
坂本憲広	医学研究科バイオメディカルサイエンス専攻	
加藤佳子	人間発達環境学研究科心身発達専攻	健康食科学
喜多伸一	人文学研究科知識システム講座	認知行動研究
松尾貴巳	経営学研究科会計システム専攻	ヘルスケア組織

### 3. 研究成果の概要等について

本研究プロジェクトは、超少子高齢化社会に資する人々の健康に関わる学際連携研究、産学連携研究を推進し、今年度は主に以下の研究を研究科横断で行い、有益な研究成果を得ることができた。

まず、日常生活における自律神経機能の計測と評価に関する研究を行った。今日、日常生活においてストレスを感じる人の割合は50%を超えるようになってきている。過度のストレスを長期間にわたって受け続けると、自律神経系や副腎皮質ホルモンなどの内分泌系にも変調を来すことが明らかになっている。自律神経系は、緊張・興奮を司る交感神経活動と、リラックスを司る副交感神経活動がバランスよく機能することで身体をコントロールしている。そのため、日常生活において自律神経の状態を安易に把握できることは自分の健康管理を営む上で非常に重要となる。自律神経機能を測定する手法として、非侵襲的には、専用の小型心拍センサや指尖脈波センサを使用してRR間隔（心拍間隔）や脈波波形のピーク間隔からRR間隔に相当する値を測定し、心拍変動解析を実施することで、交感神経活動及び副交感神経活動の指標を算出するのが一般的である。これらのシステムは1~5分間のRR間隔データから高速フーリエ変換を用いて、自律神経指標を算出している。しかしながら、どの製品もRR間隔や脈波のピーク間隔を測定するために専用のセンサ及びシステムを使用する必要があり、かつ非常に高価な為、日常生活における計測の利便性が問題となっている。また、自律神経機能に関する先行研究では、専用のセンサや装置を使用して、病院や実験室などで自律神経を測定する方法が主流であったため、被験者は多くて数百人程度が限度であった。また、特定の環境下での測定のため、公衆衛生の観点から日常生活における大衆の自律神経機能を的確に表しているとは言い難い。

そこで、本研究では、今日広く利用されているスマートフォンに着目して、スマートフォンのカメラを利用して、自律神経の傾向を日常的に簡便に測定できるシステムを開発し、大量の自律神経のビッグデータが蓄積されるプラットフォームを構築した。また、本システムで測定された大量の自律神経活動データから、日本人の日常生活における自律神経機能を評価した。具体的には、専用の端末機器を使用せず、一般に市販されているスマートフォンのカメラを用いて、指先に端末のカメラを約30秒強という短時間乗せることで、血流の輝度変化から脈波波形のピーク間隔を検出し、心拍変動解析から自律神経の詳細な状態である自律神経のバランス及び自律神経の活動量（トータルパワー）の傾向を、簡便に測定できるシステムを開発した。現在、本システムは、Apple Inc. のiPhoneアプリ及び、Google Inc. のAndroidアプリとして、実用的に約100万人以上（2016年6月現在）のユーザーにダウンロードされている。本システムを利用することで、日常生活の中で、いつでも、どこでも、何をした後でも、簡便に自律神経状態の傾向を把握することができ、大量の自律神経のビッグデータから、日常生活における自律神経機能を評価することが可能となった。本研究の成果は査読付き国際医学論文誌「Health」にて掲載決定されている。自律神経機能と内的要因との関係に関しては、専用の加速度脈波センサや小型心拍センサを使用し、加齢になるほど自律神経の活動量であるトータルパワーが低下するといった報告や、BMI（肥満度指数）が高いほどトータルパワーが低下するといった報告

がある。しかしながら、どの研究も被験者は多くて数百人程度である。また、BMI とトータルパワーを検証した先行研究では、更年期障害を患った女性のみを対象としており、本研究のように、一般の被験者を対象に、大量の測定データで分析した例はない。さらに、日常生活における行動毎、曜日毎及び地域毎での自律神経機能の傾向を分析した報告はほとんどされていない。一方、自律神経機能と気象条件などの外的要因に関しては、気温と生体の関連についての研究はいくつかあるが、気圧や降雨量の変動が生体に及ぼす影響に関する研究は数少ない。また、どれも対象の被験者が少なく、数十万件のビッグデータを用いて、自律神経機能と気象との関係について調査した論文は今までにないのが現状である。そこで本研究では、開発した自律神経測定システムを用いて、数十万件にも及ぶ大量の自律神経データに基づき、日本人の日常生活における自律神経機能の評価を検討した。自律神経機能と加齢、肥満、生活行動及び生活の時空間との関係について検証し、以下のような傾向が確認できた。

- I. 自律神経機能と年齢との関係では、加齢になるほどトータルパワーが下がり、30代～50代かけて交感神経機能が上昇する傾向がみられた。
- II. 自律神経機能とBMIとの関係では、BMIが高くなるほど、トータルパワーが下がり、また交感神経機能が上昇する傾向がみられた。
- III. 自律神経機能と行動との関係では、起床後にトータルパワー及び交感神経機能が高くなる傾向がみられ、余暇時には、トータルパワーが高く、交感神経機能が抑制される傾向がみられた。
- IV. 自律神経機能と日内変動との関係では、明け方にトータルパワー及び、交感神経機能が上昇する傾向がみられた。また、夜にかけて、交感神経機能が抑制される傾向がみられた。これは、自律神経機能の日内変動と一致する傾向であった。
- V. 自律神経機能と曜日変動との関係では、週の半ばから後半の水曜日、木曜日、金曜日でトータルパワーが下がる傾向がみられ、土曜日にトータルパワーが上昇する傾向がみられた。また、交感神経機能は土曜日に抑制される傾向がみられた。
- VI. 自律神経機能と地域性との関係では、関東地域がその他の地域より、トータルパワーが低下している傾向がみられた。

その研究結果は、査読付き国際医学論文誌「Health」にて掲載され、また、第22回人間情報学会でポスター発表の「最優秀賞」を授賞された。

自律神経機能と生活空間の気象条件の外的要因との関係については、以下のような傾向が確認できた。

- I. 自律神経機能と気温との関係では、気温が高いほど自律神経の交感神経機能が低下する傾向がみられた。
- II. 自律神経機能と気圧との関係では、気圧が高いほど、自律神経の交感神経機能が上昇する傾向がみられた。
- III. 自律神経機能と降雨量との関係では、雨が降っている日ほど、自律神経の交感神経機能が低下する傾向がみられた。

この研究成果は、査読付き国際医学論文誌「Health」に掲載された。

以上のような学際連携研究以外も、健康機器関連企業や病院とも緊密に共同研究を行い、新しい整形治療用機器の開発を行うための動力学シミュレーションと可視化研究を実

施した。また、兵庫県立子供病院と連携して PICU にいる子供のてんかん発作の自動検出方式の開発を実施し、特許出願を進めている。

これらの学際共同研究、企業との共同研究だけでなく、地元神戸市が推進している医療産業都市構想とも協力し合い、恒例の市民向けの平成 28 年度神戸医療産業都市・京コンピュータ一般公開にて「健康福祉の新技术開発コーナー展示」神戸大学 羅研究室で出展するなど活発な社会還元活動を推進し、日本国内外から高く評価された。

これらの連携研究活動推進で、今年度は 3 名の学生が博士学位を取得できた。

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

[論文]

論文名 : **Development of a Human Friendly Walking and Running Training System**

著者名 : Sano Yuka, Luo Zhiwei, Quan Changqin

掲載誌, 52(3-4), PP. 935-942 : **International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics**, 2016 年

論文名 : **On robotic rehabilitation of human dual arms' coordinative function**

著者名 : Cao Sheng, Nishida K., Luo Zhiwei, Quan Changqin

掲載誌, 52(3-4), PP. 943-950 : **International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics**, 2016 年

論文名 : **Objective Evaluation of Water-Bed Massage Using Heart Rate Sensor and Accelerometer**

著者名 : Seki Akihito, Luo Zhiwei, Quan Changqin

掲載誌, 52(3-4), PP. 927-934 : **International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics**, 2016 年

論文名 : **Analysis of walking variability through simultaneous evaluation of the head, lumbar and lower extremity acceleration in healthy youth**

著者名 : 戸田晴貴, 長野明紀, 羅志偉

掲載誌, 28(6), PP. 1801-1805 : **Journal of Physical Therapy Science**, 2016 年

論文名 : **On Human Autonomic Nervous Activity Related to Behavior, Daily and Regional Changes Based on Big Data Measurement via Smartphone**

著者名 : Makoto Komazawa, Kenichi Itao, Hiroyuki Kobayashi, Luo Zhiwei

掲載誌, 8(9), PP. 827-845 : **Health**, 2016 年

論文名 : **On Human Autonomic Nervous Activity Related to Weather Conditions Based on Big Data Measurement via Smartphone**

著者名 : Makoto Komazawa, Kenichi Itao, Hiroyuki Kobayashi, Luo Zhiwei

掲載誌, 8(9), : **Health**, 2016 年

論文名 : **Measurement and Evaluation of the Autonomic Nervous Function in Daily Life**

著者名 : Makoto Komazawa, Kenichi Itao, Hiroyuki Kobayashi, Luo Zhiwei

掲載誌, 8(10), : **Health**, 2016 年

論文名 : Long-Term Monitoring and Analysis of Age-Related Changes on Autonomic Nervous Function

著者名 : Kenichi Itao, Makoto Komazawa, Luo Zhiwei, Hiroyuki Kobayashi

掲載誌, 9(2), :Health, 2017 年

[著書]

[特許]

発明名称 : 肩関節機構及びこれを備えたロボット

整理番号 : KP11-056

出願国 : 日本

登録番号 : 特許第 6099356 号

登録日 : 2017/3/3



## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	惑星科学国際教育研究プロジェクト		
研究代表者 部局・専攻・氏名	理学研究科・惑星科学研究センター・観山 正見		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金	106,927 千円,	受託研究経費 23,379 千円
	奨学寄附金	1,650 千円,	共同研究経費 19,900 千円
	受託事業	880 千円	
特許出願件数	0 件,	論文発表件数	59 件,
		著書数	1 件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
観山 正見	理学研究科	研究プログラム総括、CPS センター長 惑星形成過程とアストロバイオロジー
上野 宗孝	理学研究科	特命教授 金星探査機『あかつき』による金星大気観測
林 祥介	理学研究科惑星学専攻	CPS 副センター長 惑星大気シミュレーションモデルの開発と大気循環構造の解明
荒川 政彦	理学研究科惑星学専攻	惑星衝突と氷天体のレオロジーに関する実験的研究
大槻 圭史	理学研究科惑星学専攻	惑星衛星-リング系の起原進化に関する研究
島 伸和	理学研究科惑星学専攻	海洋底ダイナミクスの研究
牧野 淳一郎	理学研究科惑星学専攻	大規模シミュレーションによる天体形成・進化の研究
留岡 和重	理学研究科惑星学専攻	コンドライト隕石中におけるNaに富むネフェリン・ソーダライトの成因と生成条件の解明
高橋 芳幸	理学研究科惑星学専攻	惑星大気大循環モデルの構築
中村 昭子	理学研究科惑星学専攻	鉄質天体上のクレーター形状の研究
岩山 隆寛	理学研究科惑星学専攻	地衡流乱流におけるエネルギースペクトル形成メカニズムの研究

杉岡 裕子	理学研究科惑星学専攻	海底地球物理観測研究
鈴木 桂子	理学研究科惑星学専攻	カルデラ火山の噴火様式と形成過程の研究
瀬戸 雄介	理学研究科惑星学専攻	惑星構成物質の微細組織に関する鉱物学・結晶学的研究
山崎 和仁	理学研究科惑星学専攻	(1)非平衡領域における力学系の安定性解析 (2)Feynman 証明と連続分布転位理論の関係
保井 みなみ	理学研究科惑星学専攻	氷・シリカ混合物の脆性・塑性境界に対するシリカ含有率の影響
寛 楽磨	理学研究科惑星学専攻	スラブ内地震とプレート境界地震の震源特性の評価
春名 太一	理学研究科惑星学専攻	逆バイズ推定を備えた擬種モデルの確率的ダイナミクス
早田 次郎	理学研究科物理学専攻	ブレーン宇宙論に関する研究
播磨 尚朝	理学研究科物理学専攻	多極子伝導系の物理の推進
大道 英二	理学研究科物理学専攻	磁性体・超伝導体の強磁場物性の研究
臼井 文彦	理学研究科	特命助教 小惑星帯の物質分布に関する観測的研究
檜村 博基	理学研究科	特命助教 火星及び金星大気大循環の高解像度シミュレーション

### 3. 研究成果の概要等について

本年度(平成 28 年度)、神戸大学惑星科学研究センター(CPS)は、神戸大学と JAXA 宇宙科学研究所(ISAS)のマッチングファンドによる連携拠点として、昨年度と同様に以下の 2 点を目標に掲げ、惑星科学のコミュニティと連携した拠点として活動を拡大した。

#### 目的 1 :

惑星科学の研究手段として太陽系探査を重要な手段と考え、ISAS と協力して学術的に優れたミッション(探査計画)を、コミュニティからのボトムアップとして創出する。

#### 目的 2 :

上記目的を達成するため、惑星科学分野にミッションを推進できる人材を育成する。

平成 28 年度は、ISAS 連携拠点として、惑星科学コミュニティの連携の努力や惑星探査ミッション立案スクーリングなど実施できたことは、活動は順調であったと自己評価する。これは、ISAS-CPS の外部評価委員会に於いても高く評価されたことで裏打ちされる。特に火星衛星ミッションにおける研究者コミュニティとのリエゾン活動、新たな太陽系探査ミッションへの活動、探査ミッション創成スクーリングなどについては、計画を超えて達成されたと評価されたところである。

この高い評価は、これまでの CPS の活動の実績、構築された環境、並びに優秀な人材による処である。今後も、神戸大学の惑星科学研究の推進力となると同時に、全国の惑星科学のコミュニティの研究推進の拠点となることを目指したい。

具体的活動については CPS の Web ページ(<https://www.cps-jp.org/>)をご覧ください。  
以下に主要ないくつかの事例を記す：

#### 第13回 CPS 月惑星探査研究会

「DESTINY+によるPhaethonフライバイミッションのサイエンスの充実に向けて」

2016年4月25日(月) CPSセミナー室

神戸大学 CPS-ISAS 大学共同連携拠点事業の重要な活動の一つとして、太陽系探査におけるミッション創出に関わる活動が含まれている。本研究会は、ミッション提案中の DESTINY+ 計画について、その科学的な成果の明確化と最大化に関わる活動に寄与することを目的として、ミッションの内容を惑星科学コミュニティと十分に共有する場を提供するとともに、科学目的の明確化・先鋭化を目指して開催した。

神戸 CPS での参加者のほか、CPS における TV 会議多地点接続システムを駆使し、ネットワーク上に JAXA、国立天文台、東京大学、千葉工業大学等の 6 地点から惑星科学コミュニティの全国の研究者多数の参集を得た。

研究会の冒頭に、CPS 上野から DESTINY+ ミッションの位置づけと本研究会の目的が紹介され、ISAS 川勝氏よりミッションの全体紹介が行われた。これに続いて、現時点で検討されている科学観測とその意義についての紹介が行われ、引き続いて搭載機器の計画とそれらを用いた観測計画が示された。最後のセッションでは、全体討論が行い、太陽系科学における重要性を整理するためには、DESTINY+ ミッションにより、どのような観測を進めて行くべきかについての議論の端緒となる話題が出されたが、本研究会の限られた時間の中では十分に科学的な意義付けが行われる内容まで踏み込むには至らなかった。これら不十分な内容に関わることは、提案チームが中心となって議論を深めて行くこととした。

## 平成 28 年度先端融合研究環(統合研究領域) シンポジウム

### 「彗星科学の最前線：彗星は我々に何をもたらしたのか」

2017 年 1 月 7 日 (土) 神戸大学先端融合研究環統合研究拠点 コンベンションホール

彗星は太陽系小天体の中でも古くから知られる天体であるが、その素顔が最新科学によって明らかにされつつある。彗星は我々の住む太陽系が、どのように生まれたかを知る手がかりを与えてくれるだけでなく、水や有機物といった私たちに必須の身近な物質の起源を考える上でも重要である。今回は、彗星科学の最新の成果に焦点を当て、3件の講演に加えてパネルディスカッションを行うことで、当該研究分野における活発な議論が交わされた。本シンポジウムは、神戸大学先端融合研究環統合研究拠点・惑星科学国際教育研究プロジェクト(惑星科学研究センター)主催であったが、同センターで行われる探査ミッション立案スクール(後述)の一環として開催された。

プログラム：

開会の挨拶	観山 正見(神戸大学/広島大学)
太陽系科学における彗星の位置づけ	向井 正(京都情報大学院大学/神戸大学)
彗星物質から探る太陽系の起源	河北 秀世(京都産業大学)
多様な姿を見せる彗星の起源と進化	石黒 正晃(ソウル大学校)
パネルディスカッション	向井 正、河北 秀世、石黒 正晃、 大坪 貴文(東京大学)、倉本 圭(北海道大学)、 渡邊 誠一郎(名古屋大学)

司会：上野 宗孝(神戸大学)



### 探査ミッション立案スクール

今年度は第 2 回(2016 年 8 月 22 日～26 日)に火星探査、第 3 回(2017 年 1 月 7 日～11 日)に彗星探査をテーマとして CPS にて開催した。それぞれ 8 名(第 2 回)、15 名(第 3 回)の大学院生および宇宙開発に関わる企業の若手技術者が受講生として参加し、4-5 名ずつのグループでミッション立案の検討を行った。理学・工学それぞれ 4-5 コマの講義を受けた上で、5

日間のべ18時間に及ぶ集中したグループ検討を行い、最終日にその結果をグループごとに1つのミッションとして報告された。

チュータや講師とも積極的に議論をしながらグループで検討を進めることで、専門分野や経歴の異なるメンバーでチームワーク活動を行うというスクールの大きな目的の1つは十分に達せられていた。ただし、第2回は最終報告会で提案されたミッションが理学分野の講義内容の影響を強く受けた傾向が見られ、また第3回は探査対象の選定のために検討すべきことが多岐にわたり最終的に実現性のあるミッションとしてまとめあげるには時間が足りなかった。受講生の獲得目標をどこに設定するか、グループ検討の流れをどこまで介入・誘導するか、という点は、スクールの運営として今後の検討課題である。5日間のスクールではどうしても時間が不足するという意見は必ず聞かれるが、受講生・運営スタッフともにこれ以上期間を延ばすことは体力的にも厳しいと考えられる。事前予習資料を充実させる、ネット上のコミュニケーションツールを活用してスクール期間前からグループ内で意思疎通を初めてもらい、など、短期間でも有効な効果が得られるために工夫の余地があるだろう。

第2回は、隣接する理化学研究所のスーパーコンピュータ「京」の見学会をスクール期間中に行った。惑星探査に直接関連しなくても、世界最先端の研究施設を目の当たりにすることで、受講生には良い刺激となった(第3回は日程の都合により未実施)。これ以外にも、受講生はグループ検討を本格的に始めると長時間にわたって過度に議論に集中してしまうため、強制的に休憩を取ってもらうようにすることが重要であるとも認識した。

開催後のアンケートでは、第2回、第3回ともに10点満点で平均8点という評価を得ている。せっかくの検討がその場かぎりで終わっているため、何らかの成果発表に結び付けられないかという点は、今後に向けて継続検討が必要である。



講義の様子(第2回)



グループ検討の様子(第2回)



グループ検討の様子(第3回)



講義の様子(第3回)

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

[論文]

論文名 : Ultrafast observation of lattice dynamics in laser-irradiated gold foils

著者名 : Hartley N. J.;Ozaki N.;Matsuoka T.;Albertazzi B.;Faenov A.;Fujimoto Y.;Habara H.;Harmand M.;Inubushi Y.;Katayama T.;Koenig M.;Krygier A.;Mabey P.;Matsumura Y.;Matsuyama S.;McBride E.E.;Miyanishi K.;Morard G.;Okuchi T.;Pikuz T.;Sakata O.;Sano Y.;Sato T.;Sekine T.;Seto Y.\*;Takahashi K.;Tanaka K.A.;Tange Y.;Togashi T.;Umeda Y.;Vinci T.;Yabashi M.;Yabuuchi T.;Yamauchi K.;Kodama R.

掲載誌, 巻, ページ : *Applied Physics Letters*, 110 巻, 7 号, 10.1063/1.4976541, 2017.1

論文名 : Coherent interface structures and intergrain Josephson coupling in dense MgO/Mg<sub>2</sub>Si/MgB<sub>2</sub> nanocomposites

著者名 : Katsuya Ueno;Yukihito Nagashima\*;Yusuke Seto\*;Megumi Matsumoto#;Takahiro Sakurai\*;Hitoshi Ohta\*;Kazuyuki Takahashi\*;Takashi Uchino\*

掲載誌, 巻, ページ : *J. Appl. Phys.*, 120 巻, 1 号, PP. 015102, 2016.7

論文名 : Minimizing and quantifying mis-indexing in electron backscatter diffraction (EBSD) determinations of antigorite crystal directions

著者名 : Nagaya T.;Wallis S. R.;Seto Y.\*;Miyake A.;Soda Y.;;Uehara S.;Matsumoto M.#

掲載誌, 巻, ページ : *Journal of Structural Geology*, 95 巻, PP. 127-141, 2017.2

論文名 : Indirect monitoring shot-to-shot shock waves strength reproducibility during pump-probe experiments.

著者名 : Pikuz T. A.;Faenov A. Ya.;Ozaki N.;Hartley N. J.;Albertazzi B.;Matsuoka T.;Takahashi K.;Habara H.;Tange Y.;Matsuyama S.;Yamauchi K.;Ochante R.;Sueda K.;Sakata O.;Sekine T.;Sato T.;Umeda Y.;Inubushi Y.;Yabuuchi T.;Togashi T.;Katayama T.;Yabashi M.;Harmand M.;Morard G.;Koenig M.;Zhakhovsky V.;Inogamov N.;Safronova A. S.;Stafford A.;Skobelev I. Yu.;Pikuz S. A.;Okuchi T.;Seto Y.\*;Tanaka K. A.;Ishikawa T.;Kodama R.

掲載誌, 巻, ページ : *Journal of Applied Physics*, 120 巻, 3 号, 10.1063/1.4958796, 2016.7

論文名 : Mantle dynamics inferred from the crystallographic preferred orientation of bridgmanite

著者名 : Tsujino N.;Nishihara Y.;Yamazaki D.;Seto Y.\*;Higo Y.;Takahashi E.

掲載誌, 巻, ページ : *Nature*, 539 巻, PP. 81-84, 2016.11

論文名 : Feynman's Proof and Non-Elastic Displacement Fields: Relationship Between Magnetic Field and Defects Field

著者名 : 山崎 和仁\*;中村 望

掲載誌, 巻, ページ : *International Journal of Theoretical Physics*, 55 巻, PP. 5186-5192,  
2016.8

論文名 : Differential geometric structure of non-equilibrium dynamics in competition and  
predation: Finsler geometry and KCC theory

著者名 : 山崎 和仁\*;谷島 尚宏

掲載誌, 巻, ページ : *Journal of Dynamical Systems and Geometric Theories*, 14 巻,  
PP. 137-153, 2014

論文名 : Jacobi stability for dynamical systems of two-dimensional second-order  
differential equations and application to overhead crane system

著者名 : 山崎 和仁\*;谷島 尚宏

掲載誌, 巻, ページ : *Int. J. Geom. Methods Mod. Phys.*, 2016

論文名 : AKATSUKI returns to Venus

著者名 : Nakamura, Masato;Imamura, Takeshi;Ishii, Nobuaki;Abe, Takumi;Kawakatsu,  
Yasuhiro;Hirose, Chikako;Sato, Takehiko;Suzuki, Makoto;上野宗孝\*;Yamazaki,  
Atsushi;Iwagami, Naomoto;Watanabe, Shigeto;Taguchi, Makoto;Fukuhara,  
Tetsuya;Takahashi, Yukihiro;Yamada, Manabu;Imai, Masataka;Ohtsuki,  
Shoko;Uemizu, Kazunori;Hashimoto, George L.;Takagi, Masahiro;Matsuda,  
Yoshihisa;Ogohara, Kazunori;Sato, Naoki;Kasaba, Yasumasa;Kouyama,  
Toru;Hirata, Naru;Nakamura, Ryosuke;Yamamoto, Yukio;Horinouchi,  
Takeshi;Yamamoto, Masaru;林 祥介\*;櫻村博基\*;Sugiyama, Ko-ichiro;Sakanoi,  
Takeshi;Ando, Hiroki;Murakami, Shin-ya;Sato, Takao M.;Takagi, Seiko;Nakajima,  
Kensuke;Peralta, Javier;Lee, Yeon Joo;Nakatsuka, Junichi;Ichikawa,  
Tsumomu;Inoue, Kozaburo;Toda, Tomoaki;Toyota, Hiroyuki;Tachikawa,  
Sumitaka;Narita, Shinichiro;Hayashiyama, Tomoko;Hasegawa, Akiko;Kamata,  
Yukio

掲載誌, 巻, ページ : *Springer Earth Planets and Space*, 68 巻, 75 号, 2016.6

論文名 : Martian dust devil statistics from high-resolution large-eddy simulations

著者名 : Nishizawa, Seiya;Odaka, Masatsugu;Takahashi, Yoshiyuki\*;Sugiyama,  
Ko-ichiro;Nakajima, Kensuke;Ishiwatari, Masaki;Takehiro, Shinichi;Yashiro,  
Hisashi;Sato, Yosuke;Tomita, Hirofumi;Hayashi, Yoshi-Yuki\*

掲載誌, 巻, ページ : *Geophysical Research Letters*, 2016.5

論文名 : The circulation pattern and day-night heat transport in the atmosphere of a  
synchronously rotating aquaplanet: dependence on planetary rotation rate

著者名 : Noda, Satoshi;Ishiwatari, Masaki;Nakajima, Kensuke;Takahashi, Yoshiyuki\*;  
Takehiro, Shinichi;Onishi, Masanori;Hashimoto, George, L.;Kuramoto, Kiyoshi;

Hayashi, Yoshi-Yuki\*

掲載誌, 巻, ページ : *Icarus*, 2017.1

論文名 : A numerical study on convection of a condensing CO<sub>2</sub> atmosphere under early Mars like conditions

著者名 : Yamashita, Tatsuya;Odaka, Masatsugu;Sugiyama, Ko-Ichiro;Nakajima, Kensuke;Ishiwatari, Masaki;Nishizawa, Seiya;Takahashi, Yoshiyuki\*;  
Hayashi, Yoshi-Yuki\*

掲載誌, 巻, ページ : *Journal of the Atmospheric Sciences*, 2016.10

論文名 : Enstrophy inertial range dynamics in generalized two-dimensional turbulence  
*Physical Review Fluids*

著者名 : 岩山 隆寛\*;渡邊 毅

掲載誌, 巻, ページ : *American Physical Society*, 1 巻, 3 号, PP. 034403, 2016.7

論文名 : Shortwave radiative forcing, rapid adjustment, and feedback to the surface by sulphate geoengineering: Analysis of the Geoengineering Model Intercomparison Project G4 scenario

著者名 : Kashimura, H., M. Abe, S. Watanabe, T. Sekiya, D. Ji, J. C. Moore, J. N. S. Cole, and B. Kravitz

掲載誌, 巻, ページ : *Atmos. Chem. Phys.*, 17 巻 5 号, PP. 3339-3356, 2017.03

論文名 : Formation of Centaurs' rings through their partial tidal disruption during planetary encounters.

著者名 : R. Hyodo+;S. Charnoz;H. Genda;K. Ohtsuki\*

掲載誌, 巻, ページ : *The Astrophysical Journal Letters*, 828 巻, 1 号, L8, 2016.9

論文名 : Ring formation around giant planets by tidal disruption of a single passing large Kuiper belt object

著者名 : R. Hyodo#;S. Charnoz;K. Ohtsuki\*;H. Genda

掲載誌, 巻, ページ : *ICARUS*, 282 巻, PP. 195-213, 2017.1

論文名 : Capture of planetesimals by waning circumplanetary disks

著者名 : R. Suetsugu\*;K. Ohtsuki\*

掲載誌, 巻, ページ : *The Astrophysical Journal*, 128 巻, PP. 128-145, 2016.4

論文名 : Orbital characteristics of planetesimals captured by circumplanetary gas disks.

著者名 : R. Suetsugu;K. Ohtsuki\*;T. Fujita

掲載誌, 巻, ページ : *Astronomical Journal*, 151 巻, PP. 140-152, 2016.5

論文名 : Inverse Bayesian inference as a key of consciousness featuring a macroscopic



quantum logical structure

著者名 : Yukio-Pegio Gunji;Shuji Shinohara;春名 太一;Vasileios Basios

掲載誌, 巻, ページ : *BioSystems*, 152 巻, PP. 44-65, 2017.2

論文名 : Adaptive Local Information Transfer in Random Boolean Networks

著者名 : 春名 太一

掲載誌, 巻, ページ : *Artificial Life*, 23 巻, PP. 105-118, 2017.2

論文名 : Hodge Decomposition of Information Flow on Small-World Networks

著者名 : 春名 太一;藤木 裕也

掲載誌, 巻, ページ : *Frontiers in Neural Circuits*, 10 巻, 77 号, 2016.9

論文名 : System configuration and operation plan of Hayabusa2 DCAM3-D for scientific observation in SCI impact experiment

著者名 : Ogawa, K.#;Shirai, K.;Sawada, H.;Arakawa, M.\*;Honda, R.;Wada, K.;Ishibashi, K.;Iijima, Y.;Sakatani, N.;Nakazawa, S.;Hayakawa, H.

掲載誌, 巻, ページ : *Space Science Review*, PP. 1-18, 2017

論文名 : Thermal conductivity model for powdered materials under vacuum based on experimental studies

著者名 : Sakatani, N.;Ogawa, K.#;Arakawa, M.\*;Iijima, Y.;Honda, R.;Tanaka, S.

掲載誌, 巻, ページ : *AIP Advances*, 7 巻, PP. 015310, 2017

論文名 : Scientific objectives of Small Carry-on Impactor (SCI) and Deployable Camera 3 Digital (DCAM3-D): Observation of an ejecta curtain and a crater formed on the surface of Ryugu by an artificial high-velocity impact

著者名 : Arakawa, M.\*;Wada, K.;Saiki, T.;Kadono, T.;Takagi, Y.;Shirai, K.;Okamoto, C.+;Yano, H.;Hayakawa, M.;Nakazawa, S.;Hirata, N.;Kobayashi, M.;Michel, P.;Jutzi, M.;Imamura, H.;Ogawa, K.#;Sakatani, N.;Iijima, Y.;Honda, R.;Ishibashi, K.;Hayakawa, H.;Sawada, H.

掲載誌, 巻, ページ : *Space Science Review*, PP. 1-26, 2016

論文名 : Performance of Hayabusa2 DCAM3-D camera for short-range imaging of SCI and ejecta curtain generated from the artificial impact crater formed on asteroid 162137 Ryugu (1999 JU3)

著者名 : Ishibashi, K.;Shirai, K.;Ogawa, K.#;Wada, K.;Honda, R.;Sakatani, N.;

Arakawa, M.\*;Ikeda, Y.

掲載誌, 巻, ページ : *Space Science Review*, PP. 1-26, 2016

論文名 : Recovery of entire shocked samples in a range of pressure from~ 100 GPa to

Hugoniot elastic limit

著者名 : Nagaki, K.;Kadono, T.;Sakaiya, T.;Kondo, T.;Kurosawa, K.;Hironaka, Y.;Shigemori, K.;Arakawa, M.\*

掲載誌, 巻, ページ : *Meteoritics & Planetary Science*, 51 巻, 6 号, PP. 1153-1162, 2016

論文名 : The Small Carry-on Impactor (SCI) and the Hayabusa2 Impact Experiment

著者名 : Saiki, T.;Imamura, H.;Arakawa, M.\*;Wada, K.;Takagi, Y.;Hayakawa, M.;Shirai, K.;Yano, H.;Okamoto, C.#

掲載誌, 巻, ページ : *Space Science Review*, PP. 1-22, 2016

論文名 : Compressional stress effect on thermal conductivity of powdered materials: Measurements and their application to lunar regolith

著者名 : Sakatani, N.;Ogawa, K.#;Iijima, Y.;Arakawa, M.\*;Tanaka, S.

掲載誌, 巻, ページ : *Icarus*, 267 巻, PP. 1-11, 2016

論文名 : Hayabusa2 分離カメラ用硝材のガンマ線照射試験

著者名 : 石橋 高;小川 和律#;白井 慶;和田 浩二;池田 優二;本田 理恵;荒川 政彦\*

掲載誌, 巻, ページ : *宇宙航空研究開発機構研究開発報告*, JAXA-RR-15-005 巻, 2016

論文名 : 太陽系における雪氷研究の今と将来

著者名 : 保井 みなみ\*

掲載誌, 巻, ページ : *雪氷 (日本雪氷学会学会誌)*, 79 巻, 1 号, PP. 117-132, 2017.1

論文名 : Sensing of upslope passages of frontal bores across the trench slope break of the Japan Trench

著者名 : Fukao, Y.;H. Sugoka\*;A. Ito;H. Shiobara;J. Paro;R. Furue

掲載誌, 巻, ページ : *J. Geophys. Res.*, 121 巻, PP3422-3434., 2016

論文名 : Upper mantle structure beneath the Society hotspot and surrounding region using broadband data from ocean floor and islands

著者名 : Isse, T.;H. Sugioka\*;A. Ito;H. Shiobara;D. Reymond;D. Suetsugu

掲載誌, 巻, ページ : *Earth Planets Space*, 68 巻, 2016

論文名 : Upper Upper boundaries of the Pacific and Philippine Sea plates near the triple junction off the Boso Peninsula deduced from ocean-bottom seismic observations

著者名 : Ito, A.;Sugioka, H.\*;Obana, K.;Hino, R.;Suetsugu, D.;Nakahigashi, K.;Shinohara, M.;Nakano, M.;Yamamoto, Y.

掲載誌, 巻, ページ : *Earth Planets Space*, 69 巻, PP. 30, 2017.1

論文名 : Mantle transition zone beneath a normal seafloor in the northwestern Pacific:

Electrical conductivity, seismic thickness, and water content

著者名 : Matsuno, T.\*;D. Suetsugu;K. Baba;N. Tada;H. Shimizu;H. Shiobara;T. Isse;

H. Sugioka\*;A. Ito;M. Obayashi;H. Utada

掲載誌, 巻, ページ : *Earth and Planetary Science Letters*, 462 巻, 2017.2

論文名 : Mantle plumes beneath the South Pacific superswell revealed by finite frequency  
P-tomography using regional and island data

著者名 : Obayashi, M.;J. Yoshimitsu;H. Sugioka\*;A. Ito;T. Isse;H. Shiobara;D. Reymond;

D. Suetsugu

掲載誌, 巻, ページ : *Geophys. Res. Lett.*, 43 巻, 2016

論文名 : Time-frequency characteristics of tsunami magnetic signals from four Pacific  
Ocean events

著者名 : Schnepf, N. R.;C. Manoj;C. An;H. Sugioka\*;H. Toh

掲載誌, 巻, ページ : *Pure Appl. Geophys.*, 173 巻, PP. 1-19, 2016

論文名 : Seismic azimuthal anisotropy in the oceanic lithosphere and asthenosphere from  
broadband surface at 60 Ma seafloor

著者名 : Takeo, A.;H. Kawakatsu;T. Isse;K. Nishida;H. Sugioka\*;A. Ito;H. Shiobara;

D. Suetsugu

掲載誌, 巻, ページ : *J. Geophys. Res.*, 121 巻, PP. 1927-1947, 2016

論文名 : Centrifugal Experiments with Simulated Regolith: Effect of Gravity, Size  
Distribution, and Particle Shape on Porosity

著者名 : Omura, T. ; Kiuchi, M. ; Guettler, C. ; Nakamura, A. M

掲載誌, 巻, ページ : *Trans. JSASS Aerospace Tech. Japan*, 14 巻, 30 号, PP.17-21,  
2016.9

論文名 : Near-infrared imaging polarimetry of LkCa 15: A possible warped inner disk

著者名 : Oh, Daehyeon; Hashimoto, Jun ; Tamura, Motohide; et al.

掲載誌, 巻, ページ : *Publications of the Astronomical Society of Japan*, 68 巻, 2 号,L3,  
2016.4

論文名 : Pulsar timing signal from ultralight axion in f(R) theory,

著者名 : Aoki, Arata; Soda, Jiro

掲載誌, 巻, ページ : *PHYSICAL REVIEW D*, 93 巻, 8 号, 083503, 2016.4

論文名 : Development and in-flight calibration of IR2: 2um camera onboard Japan's  
Venus orbiter, Akatsuki

著者名 : Satoh, T., Nakamura, M., Ueno, M., Uemizu, K., Suzuki, M., Imamura, T.,

Kasaba, Y., Oshida, S., Kimata, M.

掲載誌, 巻, ページ : *Earth, Planets and Space*, 68 巻, 74 号, 2016.5

論文名 : Performance benchmarks for a next generation numerical dynamo model

著者名 : Matsui, Hiroaki; Heien, Eric<sup>1</sup>; Aubert, Julien; Aurnou, Jonathan M.; Avery, Margaret; Brown, Ben; Buffett, Bruce A; Busse, Friedrich; Christensen, Ulrich R.; Davies, Christopher J.; Featherstone, Nicholas<sup>1</sup>; Gastine, Thomas; Glatzmaier, Gary A.; Gubbins, David; Guermond, Jean-Luc; Hayashi, Yoshi-Yuki; et al.

掲載誌, 巻, ページ : *GEOCHEMISTRY GEOPHYSICS GEOSYSTEMS*, 17 巻, 5 号, PP. 1586-1607, 2016.5

論文名 : Chiral primordial gravitational waves from dilaton induced delayed chromonatural inflation,

著者名 : Obata, Ippei; Soda, Jiro

掲載誌, 巻, ページ : *PHYSICAL REVIEW D*, 93 巻, 12 号, 123502, 2016.6

論文名 : Multi-frequency force-detected electron spin resonance in the millimeter-wave region up to 150 GHz

著者名 : Ohmichi, Eiji.; Tokuda, Y.; Tabuse, R.; Tsubokura, D.; Okamoto, T.; Ohta, H.

掲載誌, 巻, ページ : *REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS*, 87 巻, 7 号, 073904., 2016.6

論文名 : SANTA BARBARA CLUSTER COMPARISON TEST WITH DISPH

著者名 : Saitoh, Takayuki R.; Makino, Junichiro

掲載誌, 巻, ページ : *ASTROPHYSICAL JOURNAL*, 823 巻, 2 号, 144, 2016.6

論文名 : Large Cyclotron Mass and Large Ordered Moment in Ferromagnet CoS<sub>2</sub> Compared with Paramagnet CoSe<sub>2</sub>

著者名 : Teruya, Atsushi; Suzuki, Fuminori; Aoki, Dai; Honda, Fuminori; Nakamura, Ai; Nakashima, Miho; Amako, Yasushi; Harima, Hisatomo; et al.

掲載誌, 巻, ページ : *JOURNAL OF THE PHYSICAL SOCIETY OF JAPAN*, 85 巻, 6 号, 064716, 2016.6

論文名 : HIGH-CONTRAST IMAGING OF INTERMEDIATE-MASS GIANTS WITH LONG-TERM RADIAL VELOCITY TRENDS

著者名 : Ryu, Tsuguru; Sato, Bun'ei; Kuzuhara, Masayuki; et al.

掲載誌, 巻, ページ : *Astrophysical Journal*, 825 巻, 2 号, 127, 2016.7

論文名 : Extreme asymmetry in the polarized disk of V1247 Orionis

著者名 : Ohta, Yurina; Fukagawa, Misato; Sitko, Michael L.; et al.

掲載誌, 巻, ページ : *PUBLICATIONS OF THE ASTRONOMICAL SOCIETY OF JAPAN*,  
68 巻, 4 号, 53, 2016.8

論文名 : Implementation and performance of FDPS: a framework for developing  
parallel particle simulation codes

著者名 : Iwasawa, Masaki ; Tanikawa, Ataru; Hosono, Natsuki ; Nitadori, Keigo; Muranushi,  
Takayuki ; Makino, Junichiro

掲載誌, 巻, ページ : *PUBLICATIONS OF THE ASTRONOMICAL SOCIETY OF JAPAN* ,  
68 巻, 4 号, 54, 2016.8

論文名 : Oscillating chiral tensor spectrum from axionic inflation

著者名 : Obata, Ippei ; Soda, Jiro.;

掲載誌, 巻, ページ : *PHYSICAL REVIEW D* , 94 巻, 4 号, 044062., 2016.8

論文名 : Cantilever detected ferromagnetic resonance in thin Fe<sub>50</sub>Ni<sub>50</sub>, Co<sub>2</sub>FeAl<sub>0.5</sub>Si<sub>0.5</sub>  
and Sr<sub>2</sub>FeMoO<sub>6</sub> films using a double modulation technique

著者名 : Alfonsov, Alexey; Ohmichi, Eiji; Leksin, Pavel; Omar, Ahmad; Wang, Hailong ;  
Wurmehl, Sabine; Yang, Fengyuan ; Ohta, Hitoshi

掲載誌, 巻, ページ : *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE* , 270 巻, PP183-186.,  
2016.9

論文名 : High-frequency electron paramagnetic resonance of metal-containing porphyrin  
compounds using a microcantilever,

著者名 : Ohmichi, Eiji ; Okamoto, Tsubasa; Mitani, Masaaki; Takahashi, Hideyuki ;  
Ohta, Hitoshi

掲載誌, 巻, ページ : *JOURNAL OF INORGANIC BIOCHEMISTRY* , 162 巻, PP190-  
193., 2016.9

論文名 : Development of Ultrasensitive Terahertz ESR Spectroscopy for Metalloprotein  
Using a Microcantilever

著者名 : Okamoto, Tsubasa ; Takahashi, Hideyuki ; Ohmichi, Eiji ; Ohta, Hitoshi

掲載誌, 巻, ページ : *JOURNAL OF INFRARED MILLIMETER AND TERAHERTZ  
WAVES* , 37 巻, 12 号, PP. 1173-1184, 2016.12

論文名 : Wide-dynamic-range cantilever magnetometry using a fiber-optic interferometer  
and its application to high-frequency electron spin resonance spectroscopy

著者名 : Takahashi, Hideyuki ; Okamoto, Tsubasa ; Ohmichi, Eiji; Ohta, Hitoshi

掲載誌, 巻, ページ : *APPLIED PHYSICS EXPRESS* , 9 巻, 12 号, 126701.,  
2016.12

論文名 : Large stationary gravity wave in the atmosphere of Venus

著者名 : Fukuhara, T., Futaguchi, M., Hashimoto, G.L., Horinouchi, T., Imamura, T., Iwagami, N., Kouyama, T., Murakami, S., Nakamura, M., Ogohara, K., Sato, M., Sato, T.M., Suzuki, M., Taguchi, M., Takagi, S., Ueno, M., Watanabe, S., Yamada, M., Yamazaki, A.

掲載誌, 巻, ページ : *Nature Geoscience*, 10 巻, PP 85–88, 2017.1

論文名 : Variable inertia method: A novel numerical method for mantle convection simulation

著者名 : Takeyama, Kosuke ; Saitoh, Takayuki R. ; Makino, Junichiro

掲載誌, 巻, ページ : *NEW ASTRONOMY*, 50 巻, PP. 82-103, 2017.1

論文名 : Shortwave radiative forcing, rapid adjustment, and feedback to the surface by sulphate geoengineering: Analysis of the Geoengineering Model Intercomparison Project G4 scenario

著者名 : Kashimura, H., M. Abe, S. Watanabe, T. Sekiya, D. Ji, J. C. Moore, J. N. S. Cole, and B. Kravitz

掲載誌, 巻, ページ : *Atmos. Chem. Phys.*, 17 巻 5 号, PP. 3339-3356, 2017.03

論文名 : Size and Albedo Properties of Main Belt Asteroids Based on the Comparative Study of Infrared Asteroid Surveys: IRAS, AKARI, and WISE

著者名 : F. Usui, S. Hasegawa, M. Ishiguro, T. G. Müller, and T. Ootsubo

掲載誌, 巻, ページ : *Publications of the Korean Astronomical Society*, 32 巻, PP.55, 2017.

論文名 : Data Reduction of AKARI/IRC Spectroscopic Observations.

著者名 : F. Usui, T. Onaka, and the AKARI/IRC team.

掲載誌, 巻, ページ : *Publications of the Korean Astronomical Society*, 32 巻, PP. 41, 2017.

[著書]

鈴木 桂子\*

特定非営利活動法人火山防災推進機構(編); 日本の火山ウォーキングガイド.

丸善出版(株) 2016 10 分担執筆

[特許出願]

なし

## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	次世代サブサーフェスイメージングシステム		
研究代表者 部局・専攻・氏名	理学研究科・化学専攻・木村 建次郎		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 0 千円, 受託研究経費 118071.2 千円(木村が代表を務めるプロジェクト合計) 奨学寄附金 0 千円, 共同研究経費 0 千円		
特許出願件数	3件,	特許権利化	3件
論文発表件数	2件,	著書数	3件, 招待講演 6件,
学会発表	19件,	展示会出展	8件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
木村 建次郎	理学研究科・化学専攻	サブサーフェスイメージング 装置開発
木村 憲明	(株) Integral Geometry Science	サブサーフェスイメージング 装置開発
土井 恭二	(株) Integral Geometry Science	サブサーフェスイメージング 装置開発
田村 沙綾	(株) Integral Geometry Science	サブサーフェスイメージング 装置開発
佐藤 宣夫	千葉工業大学 工学部 機械電子創成工学科	サブサーフェスイメージング 蓄電池応用
河野 誠之	医学研究科 乳腺内分泌外科	サブサーフェスイメージング 医療応用
高尾 信太郎	医学研究科	サブサーフェスイメージング 医療応用
三木 万由子	兵庫県がんセンター	サブサーフェスイメージング 医療応用
茶谷 絵理	理学研究科・化学専攻	サブサーフェスイメージング 装置開発
和田 昭英	理学研究科・化学専攻	可視光レーザートモグラフィ に関する技術指導
舘田 英加	プレシオ国際特許事務所	サブサーフェスイメージング 知財戦略
宮戸 祐治	大阪大学・基礎工学研究科	サブサーフェスイメージング 装置開発
野北 和弘	クイーンズランド大学	サブサーフェスイメージング 接合電流評価への応用

### 3. 研究成果の概要等について

サブサーフェスイメージング研究プロジェクトでは、物体内部の構造を映像化する世界初の理論と装置技術の開発を進め、医療、電子デバイス、インフラ建造物の非破壊検査に広く活用することを目指している。平成 28 年度は、非侵襲医療画像診断機器開発、電子デバイス用-非破壊画像検査機器開発において、最新機器が完成した。

#### ○ マイクロ波マンモグラフィの開発

##### 1, 機器開発

医療画像診断機器においては、AMED の支援の下、マイクロ波を用いたマンモグラフィのβ機が完成し、これまでに引き続き、マイクロ波を用いたマンモグラフィとして、世界中で開発競争がなされるなか、世界最高性能を達成している。また、本年度に、本機器の核となる画像再構成ソフトウェアに関する特許が EU にて成立し、ドイツ、フランス、オランダ、イギリス、イタリア、スウェーデンにて権利化した。

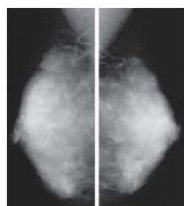
現行の乳癌健診としては、X 線マンモグラフィが世界標準であるが、近年、アジア人の多くが、X 線マンモグラフィで乳癌の映像化が困難な、高濃度乳房であることが報告され、社会問題にも発展しつつある<sup>1-2</sup>。一方、超音波エコーは、乳房の超音波の減衰率のため S/N に課題があり、また音響インピーダンスのマッチングの難しさが、“術者依存”の原因となっている。一方、マイクロ波は、乳癌組織の高い誘電率をハイコントラストな映像としい捉えることができる、次世代のマンモグラフィの波動として期待されている。我々は、世界に先駆けて、実用に耐えうる性能を持った試作機を開発することに成功、これまで 150 人程度に適用し、高い乳癌検出感度を有することを見出している。2016 年度は、2015 年度までに完成したマイクロ波マンモグラフィ原型機(α機)<sup>3</sup>をさらに進化させ、UWB アンテナの小型化による高周波化、検波回路の高周波化による空間分解能の向上、UWB アンテナの並列化による S/N および皮膚直下領域の空間分解能の向上など、木村らが開発した多重経路逆散乱理論に基づく、マイクロ波マンモグラフィの性能を、ハードウェアの観点から著しく向上させ、商用機として基本構成は概ね決定した。

##### 2, 臨床研究

臨床研究においては、マイクロ波マンモグラフィα機においてデータ取得を進め、当初計画を越える成果を得た。昨今大きく問題視されている高濃度乳房(デンスブレスト)に対して、α機を適用したところ、ハイコントラストで乳癌を描出可能であることが分かった(図1)。世代別に評価した結果、20代から70代までにおいて、高濃度乳房、非高濃度乳房に関わらず、本機器が高い感度乳癌を描出可能であることが示された。今後、世代別の臨床研究を加速させて、症例数を積み重ねていく計画である。さらに、従来の乳癌健診技術において、描出が困難とされている乳管内進展癌においても、90%を越える感度で乳癌を捉えることが可能であることが示された<sup>4-5</sup>。今後、X線マンモグラフィに対する優位性を立証するデータ蓄積を第一主要課題として進めるとともに、神戸大学をマイクロ波マンモグラフィ研究開発の世界的な中核拠点として整備すると共に、様々な人種、年齢を対象に、世界中で臨床研究を勢力的に進め、乳癌による死亡率低減に貢献していきたい。



**X線マンモグラフィで  
撮影した乳がん患者の乳房**



乳房全体が白く写る  
高濃度乳房の特徴がみられ、  
がん組織と正常組織の判別が困難



**本技術：がん組織を立体的に可視化**

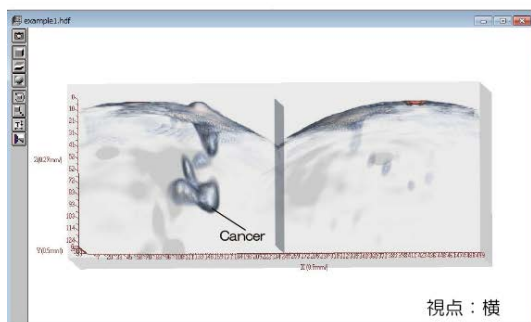
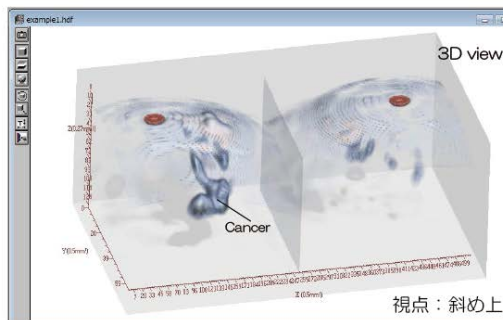


図1：マイクロ波マンモグラフィとX線マンモグラフィの比較。

○ **電子デバイス- 高分解能電流経路映像化システムの開発**

本研究では、電子デバイス外部に漏洩する磁場の空間分布の計測結果から、逆問題を解析的に解き、電子デバイス内部の電流密度分布を映像化する世界初の理論<sup>6-9</sup>を核とした、計測システムの開発に完了した。本研究の推進においては、理論研究、画像再構成ソフトウェア、超高感度磁気計測のためのハードウェア開発、蓄電池メーカーとの共同研究による社会実装まで一貫して取り組み、知財戦略に基づき商品化を達成した(図2)。

画像再構成ソフトウェア、ピコテスラ以下の磁場検出が可能な超高感度磁気センサモジュール、磁気センサ走査機構を統合し、高分解能-電流経路映像化システムの開発を行い、商用機を完成させた。商用機では、これらのハードウェアの制御を実施する制御ソフトウェア、得られた磁場の計測結果から蓄電池内の電流密度分布を再構成、映像化する再構成ソフトウェアを統合したグラフィカルユーザーインターフェースを備える。磁気センサ走査面と、蓄電池電極面の平行度の自動調整、蓄電池と磁気センサの距離調整など、PC自動制御にて行われ、熟練した経験がなくとも、使用することが可能である。さらに、蓄電池、電子デバイス等に電流を加える信号発生器、充放電装置をPC制御し、蓄電池のインピーダンス特性をとるインピーダンスアナライザ、磁気センサの出力に含まれる特定周波数の信号を検波する位相検波装置、磁気センサに加わる力を観測することにより蓄電池の表面の形状を計測する走査型形状計測装置等も併せて、独自に開発し、高分解能-電流経路映像化システムを蓄電池や様々な電子デバイスに適用可能なポテンシャルを持つ計測システムとして完成させた。2016年度末には、受託分析メーカーが導入、分析商品を販売開始し<sup>10-11</sup>、多くのユーザーから好評を得ている。

(a)非破壊電流経路映像化システム FOCUS003 -高速電流密度分布映像化用-



位置決め精度 500 nm

(b)非破壊電流経路映像化システム FOCUS005 -高分解能電流密度分布映像化用-



位置決め精度 10 nm 以下  
スキャンエリア 150 mm×150 mm

図2: 商品化に成功した、世界初の電子デバイス- 高分解能電流経路映像化システム。

参考文献

1. 中川恵一, がん社会を診る-乳がん診断、日本人は難しく-, 日本経済新聞, 2016.
2. Tice, J. A.; Cummings, S. R.; Smith-Bindman, R.; Ichikawa, L.; Barlow, W. E.; Kerlikowske, K., Using Clinical Factors and Mammographic Breast Density to Estimate Breast Cancer Risk: Development and Validation of a New Predictive Model. *Annals of Internal Medicine*, 148 (5), pp.337-347, 2008.
3. 木村建次郎, 木村憲明, リアルタイムマイクロ波マンモグラフィの研究開発, ICT イノベーションフォーラム 2016 戦略的情報通信研究開発推進事業 (SCOPE), 幕張メッセ国際会議場, 2016.
4. 木村建次郎, 田村沙綾, 木村憲明, 山下祐司, 河野誠之, 田中優子, 三木万由子, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 高尾信太郎, マイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発- 撮像速度の向上に関する検討, 第24回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016.
5. 高尾信太郎, 松尾容子, 三木万由子, 田根香織, 広利浩一, 木村建次郎, 田村沙綾, 佐久間淑子, 橋本知久, 田中優子, 河野誠之, 山下祐司, 木村憲明, マイクロ波マンモグラフィ開発臨床試験-第二報-, 第24回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016.
6. PCT/JP2012/002951, 木村建次郎, 分布解析装置.
7. PCT/JP2014/000743, 木村建次郎, 分布解析装置および分布解析方法.
8. PCT/JP2015/00134, 木村建次郎, 木村憲明, 導電率分布導出方法および導電率分布導出装置.
9. PCT/JP2017/008710, 木村建次郎, 木村憲明, 計測装置および計測方法.
10. 東芝ナノアナリシス株式会社, 磁場顕微鏡による電流経路の可視化, 2016.
11. 東芝ナノアナリシス株式会社, 磁場顕微鏡と3次元 X 線顕微鏡による非破壊解析, 2016.

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

##### 1, 特許

- 木村建次郎, 分布解析装置, 特願:2011-104143, 出願日:2011年5月9日, PCT 出願番号:PCT/JP2012/002951, 国際出願日:2012年5月1日, 日本 6035535 (2016年11月11日), 米国 US9568567 B2(2017/2/14), 欧州 審査請求中, 台湾 I463161(2014年12月1日).
- 木村建次郎, 分布解析装置および分布解析方法, 特願:2013-035177, 出願日:2013年2月25日, PCT 出願番号:PCT/JP2014/000743, 国際出願日:2014年2月13日, 日本 審査請求中, 米国 審査請求中, 欧州 審査請求中, 中国 審査請求中, 台湾 I519796 (2016年2月1日).
- 木村建次郎, 木村憲明, 散乱トモグラフィ方法および散乱トモグラフィ装置, 特願:2013-025043, 出願日:2013年2月12日, PCT 出願番号:PCT/JP2014/000722, 国際出願日:2014年2月12日, ○日本 登録日:国際公開, ○米国 登録日:審査請求中, ○欧州 (登録) 登録日:平成28年11月23日, 登録番号:EP2957925B1, GB,FR,DE,NL,IT,SE.
- 木村建次郎, 木村憲明, 画像化方法および画像化装置, PCT 出願番号:PCT/JP2016/078742, PCT 出願日:2016年9月28日,(検査方法および検査装置, 特願 2015-192216, 2015年9月29日).
- 木村建次郎, 木村憲明, 観測方法および観測装置, PCT 出願番号: PCT/JP2016/083867, PCT 出願日:2016年11月15日, (導電率分布観測方法および導電率分布観測装置, 特願 2015-224321, 出願日:2015年11月16日).
- 木村建次郎, 木村憲明, 計測装置および計測方法, 特願 2016-90128, 出願日:2016年4月28日, 国際出願番号:PCT/JP2017/008710, 国際出願日:2017年3月6日.

##### 2, 論文

- N. Satoh, K. Kobayashi, S. Watanabe, T. Fujii, K. Matsushige, H. Yamada “Optical and mechanical detection of near-field light by atomic force microscopy using a piezoelectric cantilever” , Jpn. J. Appl. Phys., Vol. 55, 08NB04 (2016).
- Kiminori Uchida, Kazuki Mita, Osamu Matsuoka, Takeharu Isaki, Kenjiro Kimura, Hiroshi Onishi, “The structure of uniaxially stretched isotactic polypropylene sheets: Imaging with frequency-modulation atomic force microscopy” , Polymer, 82 巻, pp.349-355, 2016年1月.

##### 3, 著書

- 木村建次郎, 電池用一高分解能電流経路映像化システムの開発, JST 先端計測要覧 2016 研究成果展開事業 先端計測分析技術・機器開発プログラム, P24, JST 先端計測, 2016年4月発行.
- 木村建次郎, 稲垣明里, 鈴木章吾, 松田聖樹, 美馬勇輝, 木村憲明, “磁場逆解析に基づくフォーカス処理を用いたサブサーフェス磁気イメージング”, 第30回最先端実装技術・パッケージング展 (2016マイクロエレクトロニクスショー), アカデミックプラザ, 論文集 AP-05, 2016年.
- 木村建次郎, “リアルタイムマイクロ波マンモグラフィの研究開発”, SCOPE 成果事例集 (132107008: 神戸大木村建次郎) .

##### 4, その他特記事項 - 学会発表等 -

[学会発表]

- 木村建次郎, 田村沙綾, 木村憲明, 山下祐司, 河野誠之, 田中優子, 三木万由子, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 高尾信太郎, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発- 撮像速度の向上に関する検討 -”, 第24回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016年6月17日.

- ・河野誠之, 山下祐司, 田中優子, 田村沙綾, 木村建次郎, 木村憲明, 三木万由子, 高尾信太郎, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムを用いて得られた画像と超音波エコー画像の比較検討”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016 年 6 月 17 日.
- ・田中優子, 木村建次郎, 田村沙綾, 山下祐司, 河野誠之, 高尾信太郎, 三木万由子, 木村憲明, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムによる乳腺良性病変の検討”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016 年 6 月 17 日.
- ・高尾信太郎, 松尾容子, 三木万由子, 田根香織, 広利浩一, 木村建次郎, 田村沙綾, 佐久間淑子, 橋本知久, 田中優子, 河野誠之, 山下祐司, 木村憲明, “マイクロ波マンモグラフィ開発臨床試験—第二報—”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016 年 6 月 17 日.
- ・三木万由子, 木村建次郎, 田村沙綾, 高尾信太郎, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 山下祐司, 河野誠之, 田中優子, 木村憲明, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムにおける乳癌組織画像に関する研究”, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016 年 6 月 17 日.
- ・木村建次郎, 稲垣明里, 鈴木章吾, 松田聖樹, 美馬勇輝, 木村憲明, “磁場逆解析に基づくフォーカス処理を用いたサブサーフェス磁気イメージング”, 第 30 回最先端実装技術・パッケージング展 (2016 マイクロエレクトロニクスショー) アカデミックプラザ, 2016 年.
- ・木村建次郎, “サブサーフェスイメージング法の開発と乳癌、リチウムイオン蓄電池検査への応用”, イノベーション・ジャパン 2016, 東京ビッグサイト, 2016 年 8 月 26 日.
- ・池田新平, 藪本海, 佐藤宣夫, 美馬勇輝, 木村建次郎, “電流可視化装置による不導通欠陥部を有した模擬基板の観測”, 平成 28 年電気学会産業応用分門大会(JIASC2016), 群馬大学 荒牧キャンパス, 2016 年 8 月 30 日.
- ・鈴木章吾, 稲垣明里, 美馬勇輝, 木村憲明, 木村建次郎, “サブサーフェス磁気イメージング法を用いたインダクタの電流経路映像化”, MES2016 エレクトロニクス実装学会 秋季大会 第 26 回マイクロエレクトロニクスシンポジウム, 中京大学 名古屋キャンパス, 論文集, pp.367-370, 2016 年 9 月 9 日.
- ・木村建次郎, “高分解能電流経路映像化システムの開発と蓄電池非破壊検査への応用—電池内部の電流経路を見る—”, 新型電池オープンラボ第 19 回講演会, 神奈川大学横浜キャンパス, 2016 年 9 月 28 日, 招待講演.
- ・木村建次郎, 木村憲明, “リアルタイムマイクロ波マンモグラフィの研究開発”, 総務省 ICT イノベーションフォーラム 2016 【戦略的情報通信研究開発推進事業 (SCOPE)】, 幕張メッセ, 2016 年 10 月 4 日, 招待講演.
- ・木村建次郎, “場の逆解析に基づくサブサーフェスイメージング法の開発と生体、リチウムイオン蓄電池の非破壊検査への応用”, CEATEC JAPAN 2016 ベンチャー&ユニバーシティエリア, 幕張メッセ, 2016 年 10 月 7 日.
- ・稲垣明里, 松田聖樹, 美馬勇輝, 鈴木章吾, 木村憲明, 木村建次郎, “サブサーフェス磁気イメージング法を用いた平行平板型多層デバイスの電流経路映像化”, 可視化情報全国講演会 (日立 2016), 茨城大学日立キャンパス, 2016 年 10 月 8 日.
- ・木村建次郎, “神戸大学 木村研究 G が開発する世界最先端の乳癌画像診断技術”, 平成 28 年度 神戸医療産業都市・京コンピュータ 一般公開, 神戸大学, 2016 年 11 月 5 日.
- ・木村建次郎, 松田聖樹, 鈴木章吾, 稲垣明里, 美馬勇輝, 木村憲明, “蓄電池内の 3 次元電流映像化に関する研究”, 第 57 回電池討論会 講演要旨集 pp.187, 幕張メッセ 国際会議場, 2016 年 11 月 30 日.
- ・稲垣明里, “最先端磁気映像化技術 -インフラ画像診断-”, 健康生き活き羅針盤リサーチコンプレックス 第 1 回事業創出オープン・イノベーション&ネットワークING KOBEXOSAKA, (OIH (大阪イノベーションハブ)), 2016 年 12 月 9 日.
- ・木村建次郎, “次世代乳癌スクリーニングのためのマイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発”, 医療法人社団 伍仁会 神戸アーバン乳腺クリニック開院 10 周年・

岡本乳腺クリニック新規開院祝賀会, ホテル ラ・スイート神戸ハーバーランド, 2017年1月28日, 依頼公演(特別講演).

- 木村建次郎, 美馬勇輝, 木村憲明, “高分解能電流経路映像化システムの開発と蓄電池非破壊検査への応用-電池内部の電流経路を診る-” nanotech2017, 東京ビッグサイト, 2017年2月15日-17日.
- 木村建次郎, “マイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発”, 国産医療機器創出促進基盤等整備事業 平成28年度 神戸医療機器創出イノベーションフォーラム, ホテルクラウンパレス神戸, 2017年3月3日, 依頼公演.
- 藪本海, 佐藤宜夫, 鈴木章吾, 松田聖樹, 稲垣明里, 美馬勇輝, 木村建次郎, 木村憲明 “コネクタ接触部における非破壊電流経路映像化に関する研究”, 第31回エレクトロニクス実装学会春季講演大会, 應義塾大学・矢上キャンパス(横浜市), 2017年3月6日-8日.
- 木村 建次郎, “非破壊画像診断システムの最近の動向と鉄道応用の可能性”, 平成29年 電気学会全国大会, 富山大学, 2017年3月15日.
- 木村建次郎, 稲垣明里, 山下祐司, 河野誠之, 三木万由子, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 高尾信太郎, 土井恭二, 木村憲明, “乳癌スクリーニングのためのマイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発”, 第64回応用物理学会春季学術講演会, パシフィコ横浜, 2017年3月17日.
- 木村建次郎, 高分解能電流経路映像化システムの開発と蓄電池非破壊検査への応用-電池内部の電流経路を診る-, 株式会社日産アーク, 2017年3月23日.
- 木村建次郎, 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 医療分野研究成果展開事業 先端計測分析技術・機器開発プログラム 次世代乳癌スクリーニングのためのマイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発 プロジェクト会議, 神戸大学医学部, 2017年3月24日.
- 木村建次郎, 高分解能電流経路映像化システムの開発と蓄電池非破壊検査への応用-電池内部の電流経路を診る-, 乳癌スクリーニングのためのマイクロ波散乱場断層イメージングシステムの開発, 溶液中での高分解能FM-AFM イメージングおよび水和構造計測, 神戸大学の紹介, 木村研紹介, 旭化成株式会社, 2017年3月27日.
- 木村建次郎, 村田製作所, 2017年4月5日, 依頼公演.

[展示会出展]

- レーザーEXPO 2016, パシフィコ横浜, 2016年5月18日-20日.
- JPCA Show 2016, 第30回最先端実装技術・パッケージング展(2016マイクロエレクトロニクスショー) アカデミックプラザ, 東京ビッグサイト, 2016年6月1日-3日.
- イノベーション・ジャパン 2016, 東京ビッグサイト, 2016年8月25日-26日.
- JASIS 2016, 幕張メッセ, 2016年9月7日-9日.
- CEATEC JAPAN 2016, 幕張メッセ, 2016年10月6日-7日.
- 第57回電池討論会, 幕張メッセ, 2016年11月29日-12月1日.
- SEMICON JAPAN 2016, 東京ビッグサイト, 2016年12月14日-12月16日.
- nanotech2017, 東京ビッグサイト, 2017年2月15日-17日.

## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	マルチスケール計算生物学研究プロジェクト		
研究代表者 部局・専攻・氏名	科学技術イノベーション研究科・近藤昭彦		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 奨学寄附金	12,300 千円, 4,000 千円,	受託研究経費 412,668 千円 共同研究経費 1,800 千円
特許出願件数	0 件,	論文発表件数	17 件, 著書数 0 件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
天能 精一郎	科学技術イノベーション研究科	研究統括
石井 純	科学技術イノベーション研究科	検証統括
荒木 通啓	科学技術イノベーション研究科	解析統括
蓮沼 誠久	科学技術イノベーション研究科	分析統括
内田 和久	科学技術イノベーション研究科	製造プロセス
李 仁義	科学技術イノベーション研究科	製造プロセス
森 ゆうこ	科学技術イノベーション研究科	製造プロセス
許 漢修	科学技術イノベーション研究科	細胞実験
小野 史恵	科学技術イノベーション研究科	バイオインフォマティクス解析
村田 昌浩	科学技術イノベーション研究科	機械学習
望月 正雄	科学技術イノベーション研究科	データ解析
河野 愛子	科学技術イノベーション研究科	分析実験

### 3. 研究成果の概要等について

#### ○ 分子・細胞スケール解析：次世代バイオ医薬品製造技術研究プロジェクト

次世代バイオ医薬である抗体医薬の実用化に向けて、Chinese Hamster Ovary (CHO) 細胞を用いたバイオ医薬の大量生産技術の開発に着手した。前年度までに、CHO-K1 細胞培養における時系列のオミクスデータ取得に向けて、糖・アミノ酸・エネルギー代謝を中心に LC-MS/MS 測定ならびに MiSeq を利用した網羅的な遺伝子発現 (RNA-seq) 測定を行った。得られた測定データを利用して、代謝物・遺伝子間の相関解析を行うことで、細胞増殖に関わる代謝物・遺伝子と互いの相関について同定を行った。また、得られた結果を代謝パスウェイ上に視覚化するツールを開発することで、トランスクリプトーム・メタボロームの統合解析システムを構築した。こうした相関解析をもとにしたシステム解析技術の開発により、増殖に関与する指標の同定ならびに遺伝子・代謝物の相関を明らかにした。本年度は、当該解析システムの抗体生産細胞への展開に向けて、すでに医薬品として認定されている 3 種の抗体医薬品の生産細胞を開発し、抗体生産に資する指標の同定ならびに遺伝子・代謝物の相関を明らかにするための解析をスタートしている。こうしたアプローチは分子・細胞のマルチスケール解析を可能にし、新たな作業仮説を産み出していく上で意義あるものと考えられる。

#### ○ 分子・細胞スケール解析：高機能遺伝子デザイン技術研究プロジェクト

物質生産を目的として、生産宿主のマルチスケール設計・構築・測定・(学習) のゲノムデザインサイクル (GDC) の実施を支援するプロトタイプシステムとして、前年度までに GDC バラックモデル (GDC BM) を開発した。本年度は、GDC BM をもとにプラットフォーム (PF) 開発を行い、GDC 方法論のうち特に代謝設計から (異種) 代謝経路の導入、代謝ゲノムスケールモデルの構築、フラックスバランス解析 (FBA) から代謝経路視覚化・ノックアウトモデル構築に至るプロセスを中心に検討することで、実用的なツール開発まで実施した。検証対象としては、Isobutanol (大腸菌)、Astaxanthin (出芽酵母) 生産をモデルとして設定し、GDC PF 構築と実験検証を並行して行った。GDC PF では、想定される必要ツール群を予め準備しておき、各検証対象に応じてプロジェクト管理者が 1 プロジェクトとしてツール群を選択・管理することで、1 ユーザに対して検証プロトコールとして提供していく仕様とした。

Isobutanol (大腸菌) では、M-path による代謝設計・代謝ゲノムスケールモデルの構築 (SBML 変換) による代謝経路の導入、フラックスバランス解析 (FBA) からノックアウトモデル構築に至るプロセスの実験検証を逐次的に実施することで、GDC PF の妥当性について評価した。その結果、Isobutanol (大腸菌) 生産について新たな最適化経路について提示できたと同時に、目的に近い生産量の株構築を短期間で実現した。一方で、代謝経路導入・ノックアウトの際の遺伝子・制御因子選択による代謝経路最適化並びに、測定データの規格化から学習に向けたプロセス開発についても今後の検討課題として挙げられた。Astaxanthin (出芽酵母) については、引き続き GDC プラットフォームの評価のために実施中である。

○ 分子・細胞スケール解析：NEDO プロジェクト

新規情報解析技術を開発することにより、微生物が持つ物質生産能力を人工的に最大限引き出した細胞を短期間で構築し、従来法の生産性の凌駕、または生産が難しい有用物質の創製を目指す。そのために必要となる基盤技術を開発するとともに、特定の生産物質における実用化技術を開発する。

具体的には、わが国の独自技術である長鎖 DNA 合成技術を超高速化することで、高度の多様性を有する微生物を短時間で構築する技術を開発するとともに、情報解析に必要な生産性データおよびオーミクスデータを高精度かつ高スループットで取得する分析・評価技術、すなわち「ハイスループット合成・分析・評価技術」を開発する。次に、取得したデータを基に、有用物質の生産性を画的に高め、従来と比較して圧倒的に現実性を高めた代謝モデル、遺伝子発現制御モデル、統合モデル（これらを生産細胞モデルと称する）を構築し、生産細胞モデルを具現化する遺伝子配列を設計するシステム、「遺伝子配列設計システム」を開発する。

本システムは、出芽酵母や大腸菌等の汎用宿主だけでなく、産業用微生物にも適用性を広げ、民間企業が標的とする特定の生産物質で有効性を検証するとともに実用化技術を開発する。さらには、基盤技術を集約したファウンドリー（バイオファウンドリー）を構築し、微生物物質生産における新規産業形態の創出を目指す。

本年度は、長鎖 DNA 合成技術を超高速化、ハイスループット合成・分析・評価技術、遺伝子配列設計システムの開発に必要とされる要素・基盤技術の開発を実施した。



#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

##### [論文]

- 1) A Systematic Approach to Time-series Metabolite Profiling and RNA-seq Analysis of Chinese Hamster Ovary Cell Culture  
Hsu, H. H., **Araki, M.**, Mochizuki, M., Hori, Y., Murata, M., Kahar, P., Yoshida, T., **Hasunuma, T.**, **Kondo, A.**  
Scientific Reports, 7, 43518, (2017)
- 2) Application of LC-MS/MS analysis for time-lapse amino acid metabolomics analysis in CHO cell culture  
Hsu, H. H., **Hasunuma, T.**, **Araki, M.**, Yoshida, T., Hori, Y., Murata, M., **Kondo, A.**  
Shimadzu Journal, 5 (1), 17-21, (2017)
- 3) Targeted nucleotide editing using hybrid prokaryotic and vertebrate adaptive immune systems  
**Nishida, K.**, Arazoe, T., Yachie, N., Banno, S., Kakimoto, M., Tabata, M., Mochizuki, M., Miyabe, A., **Araki, M.**, Hara, K.Y., Shimatani, Z., **Kondo, A.**  
Science, 353(6305), aaf8729, (2016)
- 4) Inverse metabolic engineering based on transient acclimation of yeast improves acidcontaining xylose fermentation and tolerance to formic and acetic acids  
**Hasunuma, T.**, Sakamoto, T., **Kondo, A.**  
Applied Microbiology and Biotechnology, 100(2), 1027-1038 (2016)
- 5) Disruption of PHO13 improves ethanol production via the xylose isomerase pathway  
Bamba, T., **Hasunuma, T.**, **Kondo, A.**  
AMB Express, 6(1), 4, (2016)
- 6) Genetic engineering and metabolite profiling for overproduction of polyhydroxybutyrate in cyanobacteria  
Hondo, S., Osanai, T., Matsuda, M., **Hasunuma, T.**, Nakahira, Y., Chonan, S., Hasegawa, M., Asayama, M.  
Journal of Bioscience and Bioengineering, 120(5), 510-517, (2016)
- 7) Overexpressing enzymes of the Ehrlich pathway and deleting genes of the competing pathway in *Saccharomyces cerevisiae* for increasing 2- phenylethanol production from glucose  
Shen, L., Nishimura, Y., Matsuda, F., **Ishii, J.**, **Kondo, A.**  
Journal of Bioscience and Bioengineering, 122(1), 34-39, (2016)
- 8) Identification of a novel hedycaryol synthase gene isolated from *Camellia brevistyla* flowers andfloral scent of Camellia cultivars  
Hattan, J., Shindo, K., Ito, T., Shibuya, Y., Watanabe, A., Tagaki, C., Ohno, F., Sasaki, T., **Ishii, J.**, **Kondo, A.**, Misawa, N.  
Planta, 243(4), 959-972, (2016)
- 9) Current techniques for studying oligomer formations of G-protein-coupled receptors using mammalian and yeast cells (Review)  
Nakamura, Y., **Ishii, J.**, **Kondo, A.**

- Current Medicinal Chemistry, 23(16), 1638-1656, (2016)
- 10) Recent advances in yeast cell-surface display technologies for waste biorefineries  
Liu, Z., Ho, S. H., **Hasunuma, T.**, Chang, J. S., Ren, N., **Kondo, A.**  
Bioresource Technology, 215,324-333, (2016)
- 11) Engineering strategies coupled with mixotrophic cultivation for improving carbohydrate production of *Chlorella sorokiniana* NIES-2168  
Wang, Y., Chiu, S. Y., Ho, H. S., Liu, Z., **Hasunuma, T.**, Chang, T. T., Chang, F. K., Ren, Q. N., **Kondo, A.**  
Biotechnology Journal, 11(8), 1072-7081, (2016)
- 12) Continuous crossbreeding of sake yeasts using growth selection systems for a-type and  $\alpha$ -type cells  
Fukuda, N., Kaishima, M., **Ishii, J.**, **Kondo, A.**, Honda, S.  
AMB Express, 6, 45, (2016)
- 13) Dual-color reporter switching system to discern dimer formations of G-protein-coupled receptors using Cre/loxP site-specific recombination in yeast  
Nakamura, Y., Hashimoto, T., **Ishii, J.**, **Kondo, A.**  
Biotechnology and Bioengineering, 113(10), 2178-2190, (2016)
- 14) Metabolomics-based analysis revealing the alteration of primary carbon metabolism by the genetic manipulation of a hydrogenase HoxH in *Synechocystis* sp.PCC 6803  
Iijima, H., Shirai, T., Okamoto, M., Pinto, F., Tamagnini, P., **Hasunuma, T.**, **Kondo, A.**, Hirata, Y., M., Osanai, T.  
Algal Research, 18, 305-313, (2016)
- 15) Expression of varied GFPs in *Saccharomyces cerevisiae*: codon optimization yields stronger than expected expression and fluorescence intensity  
Kaishima, M., **Ishii, J.**, Matsuno, T., Fukuda, N., **Kondo, A.**  
Scientific Reports, 6, 35932, (2016)
- 16) Moderate heat stress stimulates repair of photosystem II during photoinhibition in *Synechocystis* sp. PCC 6803  
Ueno, M., Sae-Tang, P., Kusama, Y., Hihara, Y., Matsuda, M., **Hasunuma, T.**, Nishiyama, Y.  
Moderate heat stress stimulates repair of photosystem II during photoinhibition in *Synechocystis* sp. PCC 6803  
Plant and Cell Physiology, 57(11), 2417-2426, (2016)
- 17) Succinate and lactate production from *Euglena gracilis* during dark, anaerobic conditions  
Tomita, Y., Yoshioka, K., Iijima, H., Nakashima, A., Iwata, O., Suzuki, K., **Hasunuma, T.**, **Kondo, A.**, Yokota, M., Osanai, T.  
Frontiers in Microbiology, 7, 2050, (2016)

## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	3次元可視化システムを活用した文理融合研究プロジェクト		
研究代表者 部局・専攻・氏名	システム情報学研究科・システム科学専攻・的場 修		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金	17,888 千円,	受託研究経費 2,194 千円
	奨学寄附金	7,220 千円,	共同研究経費 4,540 千円
特許出願件数	1 件,	論文発表件数	20 件,
		著書数	14 件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
的場 修	システム情報学研究科・システム科学専攻	高臨場感3次元ディスプレイの開発
喜多 伸一	人文学研究科・社会動態専攻	視覚障害者移動支援システムの開発
伊藤 真之	人間発達環境学研究科・人間環境学専攻	仮想現実を用いた宇宙教育
井料 隆雅	工学研究科・市民工学専攻	仮想空間内での交通行動実験への活用
高橋 裕	医学研究科・医学	臨床および基礎医学応用
田浦 俊春	先端融合研究環	「デザイン学」のための思考プロセスの可視化
山田 香織	先端融合研究環	「デザイン学」のための思考プロセスの可視化
榎並 直子	先端融合研究環	画像認識

### 3. 研究成果の概要等について

神戸大学ではステレオ式の立体ディスプレイ装置である $\pi$ -CAVE を有しているが、ステレオ式での立体視覚として輻輳と調節の不一致により人の3次元視覚に完全に満足していない問題点がある。理想的な3次元ディスプレイ技術の一つにホログラフィがあり、その大画面化及び広視域化に取り組んでいる。本年は高速2値位相変調型空間光変調素子を用いて3次元ディスプレイシステムを構築する研究に取り組んだ。2値位相分布の最適化による3次元ディスプレイシステムの画質改善、色再現性向上について良好な結果を得た。また、3次元バイオセンシング・イメージング技術の開発を行なっている。本年は瞬時蛍光3次元イメージングを可能にする回折格子付2重焦点レンズによる共通光路型オフアクシスインコヒーレントデジタルホログラフィー法を提案し、LEDを用いた原理確認実験を行なった。

3次元可視化システムを用いて、人が歩行中に外界を知覚する精度を計測した。平成27年度に行った、歩行中の健常者の足もとに文字を提示して文字種類を回答してもらう実験から得られた知見に基づき、28年度は視野狭窄症状を有する視覚障害者の協力を得て足もと知覚の実験を行った。視覚障害者にとって歩行中の足もと知覚はきわめて重要であるにもかかわらず、実際の計測例はほとんどない。それゆえ28年度は視覚障害の種類を網膜色素変性症に限定して対象を単純化し、計測方法の開発に専念した。実験では、網膜色素変性症による視野狭窄症状を有する2名の視覚障害者に対し、直立時と歩行時に足もとに文字の映像を提示し、文字種類を回答してもらい、回答の正答率が、映像が提示される位置の網膜上の偏心度で定まることがわかった。実験結果は電子情報通信学会とMIRUで発表した。次年度では網膜色素変性症に加え、それ以外の疾病を有する患者の協力を得た実験を遂行する。

それとともに3次元可視化システムを用いて、「歩きスマホ」に対する実験を行った。歩行中のスマートフォンの閲覧・操作は危険性をともない、大きな社会問題になっている。しかし「歩きスマホ」が人間の外界認知をどの程度損なうかについての実証的データは不足している。それゆえわれわれは、システム内で歩きスマホを実際に行わせ、そのときの外界知覚の精度を計測し、二重課題遂行時の認知の劣化を検討した。実験結果は、外界認知の課題が難しいときには「歩きスマホ」がネガティブに作用することを示しており、歩行中のスマートフォン使用が外界認知の能力を損なうことが示された。しかし、歩きスマホをふだんから行う人と、まったく行わない人の間の差は直接には認められていないので、このことは今後も検討すべき課題である。

これらの実験結果は、学会で発表するとともに、神戸市の有識者会議でも発表し、社会貢献のためのアウトリーチ活動を行った。神戸市が主催し神戸大学品田

副学長が座長を務める「スマートフォンの進化」をテーマとした有識者会議において、講演し、28年度末に報告書を作成した。

2016年に急速に社会への普及が進んだ3次元仮想現実(3D VR)システムを利用した宇宙教育プログラムの検討と試行実験を行った。教育プログラムは、国立天文台4次元デジタル宇宙(4D2U)プロジェクトにより開発された”Mitaka”のVR版(Mitaka for VR)を利用した。ヘッド・マウント・ディスプレイを装着して、3次元仮想宇宙を自由に移動できる「宇宙空間モード」により、宇宙の観察・探査を行う。今回のプログラムでは、学習者が3名のチームをつくり、各人がそれぞれ役割をもって太陽系天体の観察・探査を行い、終了後にディスカッションを行って結果をまとめる。実験は神戸大学附属中等教育学校において、3年次(中学3年生に相当)の生徒を対象に実施した。実験にあたっては、国立天文台の研究者および附属学校教員の協力を得た。終了後に、被験者である生徒、および実験に協力した附属学校教員、Mitakaの開発者へのインタビューを行い、評価の参考とした。試行実験により、Mitaka for VRと3D VRシステムを利用したプログラムの技術的課題が明らかになるとともに、教育効果などについて予備的評価を行った。

交通事故のような危険性が想定される状況を想定した実験をバーチャルリアリティ(VR)システム上で実施するとき、VR内では直接は再現されない危険性を金銭等のインセンティブ付与で代替するとき、どのような方法が適しているかを調べる実験を実施した。また、ヘッドマウントディスプレイ型のVR装置と $\pi$ -CAVEによる実験における実験参加者の没入感の差異も主観的アンケートを基に検討した。本研究は科学研究費補助金(挑戦的萌芽研究、H28-H29)の支援を受け、喜多伸一教授および経済経営研究所の下村研一教授を研究分担者として実施している。

3次元可視化システムを臨床および基礎医学研究に応用することを目的としている。臨床研究においては、申請者の専門領域である内分泌疾患の画像を3次元可視化システムを用いて解析を行い、手術シミュレーション、患者への説明、病態の理解に役立てる。基礎研究においては、疾患特異的iPS細胞から誘導した臓器(下垂体など)の3次元画像を作成し、細胞分化、組織構築機序を明らかにする。胃癌の下垂体転移をきたした症例のCT画像を3次元可視化システムによって3D画像を作成した。腫瘍の悪性に特徴的な形質をより鮮明に描出すると共に、転移病変の臓器破壊の状態を詳細に解析(図1)することができた。

今後の方向性としては、さらに適切な症例があればCT画像を3次元可視化システムによって3D画像を作成する。また現在進めている疾患特異的iPS細胞から誘導した臓器(下垂体など)の3次元画像を作成する。疾患による分化への影響を2次元の免疫染色(図2)よりも3Dを用いることにより3D情報の特質を元にその機序をより詳細に明らかにする。

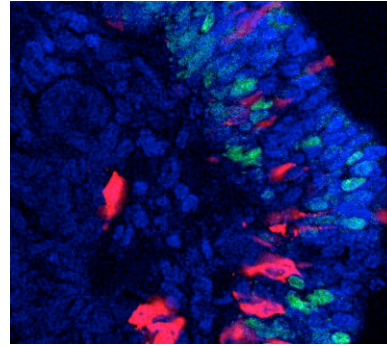
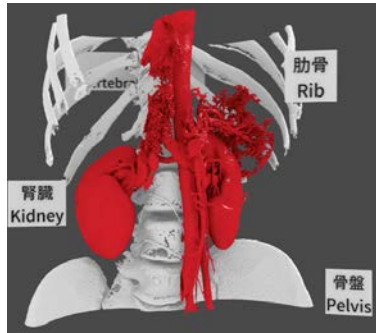


図 1, CT より作成した 3D 画像 図 2, ヒト iPS 細胞より作成した ACTH 分泌細胞(赤)

継続して新規性のある製品を創り出すためには、設計初期の構想段階を「ひらめき」としてではなく、体系化し支援することが必要である。製品をとりまく状況をヴァーチャルリアリティにより可視化し仮想体験することで、設計者によって意図されていない機能（潜在機能）を推定することを試みた。製品と製品が使用される状況との「関連の強さ」に着目し、複数の場で潜在機能を推定させる実験を行った結果、製品との関連が強くも弱くもないと感じる状況において、実用的でありかつ独創性の高い潜在機能が推論されることが分かった。

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

##### [論文]

論文名 : Temporal-spatial characteristics of optical power ratio distribution for extracting absorber in scattering medium

著者名 : Toshihiko Yamaoki, Mingxue Ma, Kouichi Nitta, Osamu Matoba

掲載誌, 巻, ページ : International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics, 52, pp. 747-754, 2016

論文名 : Hamiltonian-based ray-tracing method with triangular-mesh representation for a large-scale cloaking device with an arbitrary shape

著者名 : Tatsuo Tanaka and Osamu Matoba

掲載誌, 巻, ページ : Applied Optics, 55, pp. 3456-3461, 2016

論文名 : Improvement of image quality of 3D display by using optimized binary phase modulation and intensity accumulation

著者名 : Kazunobu Masuda, Yusuke Saita, Ryusuke Toritani, Peng Xia, Kouichi Nitta, and Osamu Matoba

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Display Technology, 12, pp. 472-477, 2016

論文名 : 位相変調型 1次元空間光変調素子による3次元像の画質向上

著者名 : 鳥谷隆輔, 夏鵬, 仁田功一, 的場修

掲載誌, 巻, ページ : レーザー研究, 44 巻, pp. 444-448, 2016 年

論文名 : Experimental Verification of Reconstructed Absorbers Embedded in Scattering Media by Optical Power Ratio Distribution

著者名 : Toshihiko Yamaoki, Hiroaki Hamada, Osamu Matoba

掲載誌, 巻, ページ : Applied Optics, 55 巻, pp. 6874-6879, 2016

論文名 : High dynamic range digital holography and its demonstration by off-axis configuration

著者名 : Ryosuke Yonesaka, Yonghee Lee, Peng Xia, Tatuki Tahara, Yasuhiro Awatsuji, Kenzo Nishio, and Osamu Matoba

掲載誌, 巻, ページ : IEEE Transactions on Industrial Informatics, 12, pp.1658-1663, 2016

論文名 : Single-shot incoherent digital holography using a dual-focusing lens with diffraction gratings

著者名 : Xiangyu Quan, Osamu Matoba, Yasuhiro Awatsuji

掲載誌, 巻, ページ : Optics Letters, 42, pp. 383-386, 2017

論文名 : Three-dimensional motion-picture imaging of dynamic object by parallel-phase-shifting digital holographic microscopy using an inverted magnification optical system

著者名 : Takahito Fukuda, Masato Shinomura, Peng Xia, Yasuhiro Awatsuji, Kenzo Nishio, and Osamu Matoba

掲載誌, 巻, ページ : *Optical Review*, 24, pp. 206–211, 2017

論文名 : Haptic search in divided areas: optimizing the number of divisions

著者名 : Kaga, H., Kawaguchi, C., Mishina, M., Kita, S., & Watanabe, T.

掲載誌, 巻, ページ : *Japanese Psychological Research*, 59(2), pp. 144-151, 2017

著者名 : Yuko Ozasa, Kenji Iwata, Naoko Enami and Yutaka Satoh

論文名 : Perceptual color classification based on lightning environment with hyperspectral data

掲載誌, 巻, ページ : *Proceedings of ACCV2016 Workshop on Hyperspectral Image and Signal Processing*, pp. 361-373, 2016

論文名 : The prevalence of renal cyst in acromegaly

著者名 : Yamamoto M, Matsumoto R, Fukuoka H, Iguchi G, Takahashi M, Nishizawa H, Suda K, Bando H, Takahashi Y.

掲載誌, 巻, ページ : *Internal Med.* 55, pp. 1685-90, 2016

論文名 : The influence of type 2 diabetes on serum GH and IGF-I levels in hospitalized Japanese patients

著者名 : Suda K, Matsumoto R, Fukuoka H, Iguchi G, Hirota Y, Nishizawa H, Bando H, Yoshida K, Odake Y, Takahashi M, Sakaguchi K, Ogawa W, Takahashi Y

掲載誌, 巻, ページ : *Growth Hormone and IGF-I Research.* 29, pp. 4-10, 2016

論文名 : Genetic and clinical characteristics of Japanese patients with sporadic somatotropinoma

著者名 : Matsumoto R, Izawa M, Fukuoka H, Iguchi G, Odake Y, Yoshida K, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Yamada S, Ogawa W, Takahashi Y.

掲載誌, 巻, ページ : *Endocrine J.* 63, pp. 953-963, 2016

論文名 : IGF-I induces senescence of hepatic stellate cells and limits fibrosis in a p53-dependent manner.

著者名 : Nishizawa H, Iguchi G, Fukuoka H, Takahashi M, Suda K, Bando H, Matsumoto R, Yoshida K, Odake Y, Ogawa W, Takahashi Y

掲載誌, 巻, ページ : *Sci Rep.* 6, p. 34605, 2016



論文名 : Hypothalamic-pituitary germinoma presenting as generalized hypohidrosis  
著者名 : Fukunaga A, Tajima S, Sasayama T, Tanaka K, Takahashi Y, Nishigori C  
掲載誌, 巻, ページ : *Eur J Dermatol* 2017 (epub ahead of print) doi:10.1684/ejd.2017.2975

論文名 : A novel thymoma-associated autoimmune disease: Anti-PIT-1 antibody syndrome.

著者名 : Bando H, Iguchi G, Okimura Y, Odake Y, Yoshida K, Matsumoto R, Suda K, Nishizawa H, Fukuoka H, Mokubo A, Tojo K, Maniwa Y, Ogawa W, Takahashi Y  
掲載誌, 巻, ページ : *Sci Rep.* 7, p. 43060, 2017

論文名 : 内分泌性高血圧 先端巨大症における高血圧と心血管リスク

著者名 : 高橋 裕

掲載誌, 巻, ページ : *最新医学* 71, 5, pp. 63-66, 2016

論文名 : 老化に伴う内分泌系の変化と栄養・代謝

著者名 : 高橋 裕

掲載誌, 巻, ページ : *基礎老化研究*, 40, pp. 31-36, 2016

論文名 : 内分泌疾患におけるアンメットメディカルニーズ 下垂体前葉疾患

著者名 : 高橋 裕

掲載誌, 巻, ページ : *ホルモンと臨床*, 62, pp. 3-8, 2016

論文名 : INFERENCE OF LATENT FUNCTIONS IN VIRTUAL FIELD

著者名 : Shoki Fujii, Kaori Yamada, Toshiharu Taura

掲載誌, 巻, ページ : *Proc. of the 4th International Conference on Design Creativity*, 2016

#### 【著書】

著 書 : *Frontiers in Hormone Research; Endocrine Immunology; A novel clinical entity of autoimmune endocrinopathy: Anti-PIT-1 antibody syndrome* (共著)

著者名 : Iguchi G, Bando H, Takahashi Y

巻, ページ : 48, 76-83,

発行所, 発行年 : Karger, 2017

著 書 : *Telomere A complex end of a chromosome; Telomeres and cellular senescence in metabolic and endocrine disease* (共著)

著者名 : Matsumoto R, Takahashi Y

巻, ページ : Chapter 7, pp.143-162

発行所, 発行年 : InTech, 2016

著 書 : *糖尿病 医師・医療スタッフのための臨床総合誌 別冊プラクティス「糖尿病検査*

マニュアル」成長ホルモン関連(GH・IGF-I) (分担)

著者名：高橋 裕

巻， ページ：pp. 174-176

発行所， 発行年：医歯薬出版株式会社 2016

著 書：内分泌代謝専門医ガイドブック 視床下部下垂体ホルモンの基礎知識 (分担)

著者名：高橋 裕

巻， ページ： pp. 100-102

発行所， 発行年：診断と治療社， 2016

著 書：内分泌代謝専門医ガイドブック 原因不明の中枢性甲状腺機能低下症を見たら  
「抗 PIT-1 抗体症候群」の鑑別を (分担)

著者名：高橋 裕

巻， ページ： p. 289

発行所， 発行年：診断と治療社， 2016

著 書：今日の治療指針 2017 年度版 成長ホルモン分泌不全症 (分担)

著者名：高橋 裕

巻， ページ： p. 753

発行所， 発行年：医学書籍社， 2016

著 書：内分泌検査マニュアル第 4 版 下垂体卒中 (分担)

著者名：高橋 裕

巻， ページ：pp. 232-235

発行所， 発行年：日本医事新報社， 2016

著 書：下垂体診療マニュアル 下垂体腫瘍の成因 (分担， 共著)

著者名：福岡秀規， 高橋 裕

巻， ページ：61-64

発行所， 発行年：診断と治療社， 2016

著 書：下垂体診療マニュアル 下垂体疾患の QOL 評価 (分担， 共著)

著者名：福岡秀規， 高橋 裕

巻， ページ：pp. 99-101

発行所， 発行年：診断と治療社， 2016

著 書：下垂体診療マニュアル 下垂体腫瘍における新規薬物療法の展望 (分担， 共著)

著者名：福岡秀規， 高橋 裕

巻， ページ：pp. 270-271

発行所， 発行年：診断と治療社， 2016

著 書：下垂体診療マニュアル 遺伝性下垂体疾患（分担，共著）

著者名：井口元三，高橋 裕

巻，ページ：pp. 207-208

発行所，発行年：診断と治療社，2016

著 書：下垂体診療マニュアル 下垂体機能検査の限界とピットフォール

著者名：高橋 裕（分担，共著）

巻，ページ：pp. 88-89

発行所，発行年：診断と治療社，2016

著 書：下垂体診療マニュアル 下垂体ホルモン補充療法における新規薬物療法の展望

著者名：高橋 裕（分担）

巻，ページ：p. 269

発行所，発行年：診断と治療社，2016

著 書：下垂体診療マニュアル 成人 GH 分泌不全症における NAFLD/NASH（分担）

著者名：高橋 裕

巻，ページ：pp. 264-265

発行所，発行年：診断と治療社，2016

**【特許】**

発明等の名称：デジタルホログラフィック顕微鏡

出願者：国立大学法人神戸大学

発明者：的場 修

出願日：平成28年10月11日

出願番号：特願2016-200457，

## 平成 28 年度研究プロジェクト年次報告書

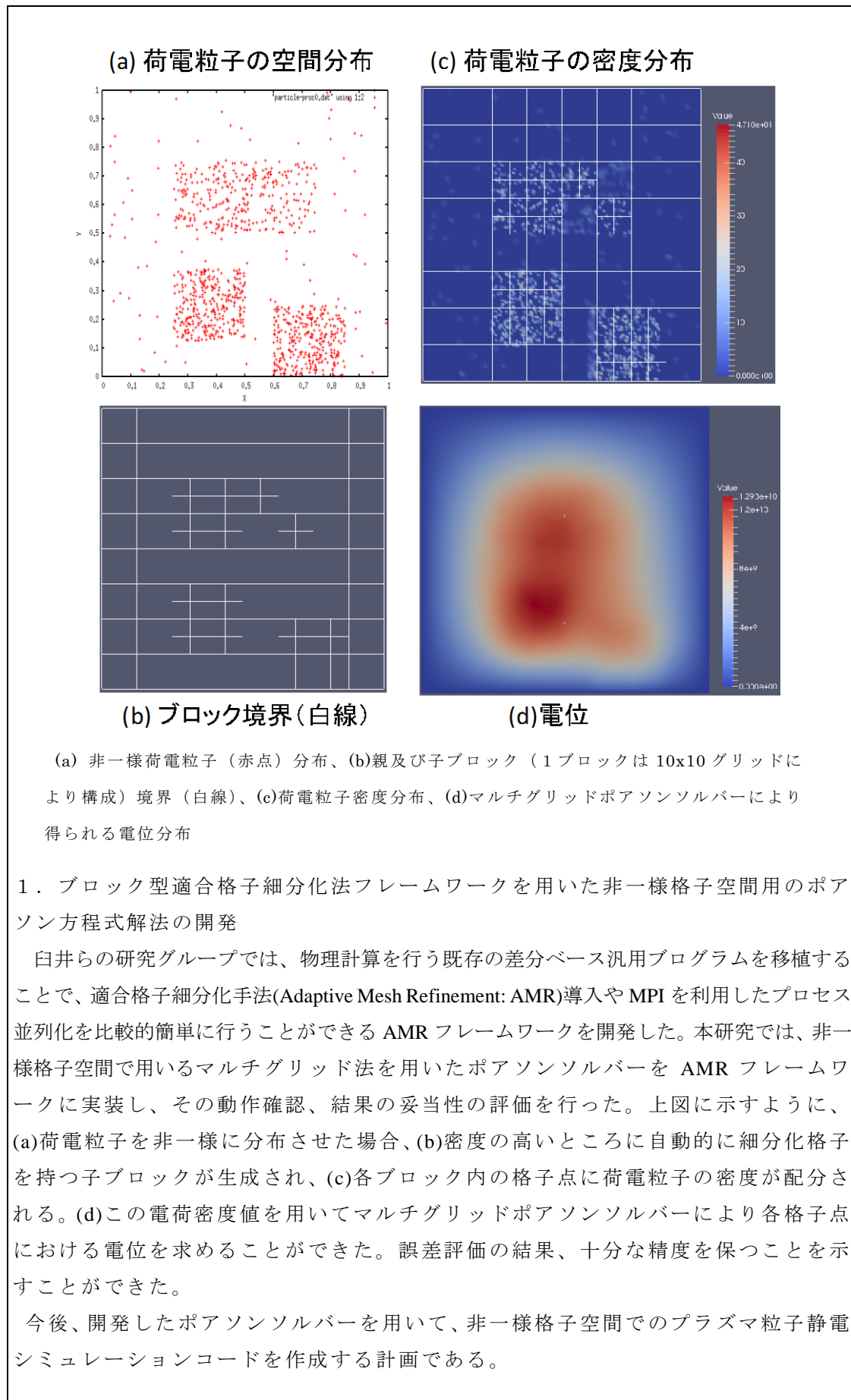
### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	計算科学・計算機工学研究プロジェクト
研究代表者 部局・専攻・氏名	システム情報学研究科・計算科学専攻・田中成典
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 5670 千円, 受託研究経費 2000 千円 奨学寄附金 千円, 共同研究経費 3500 千円
特許出願件数	件, 論文発表件数 14 件, 著書数 件

### 2. 構成員とその役割分担

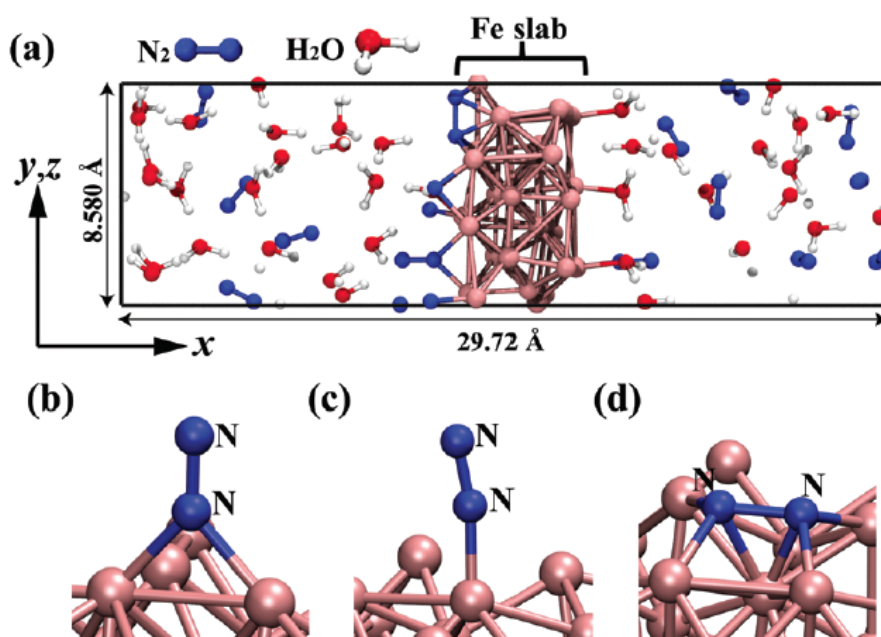
氏 名	部局・専攻	役 割 分 担
田中成典	システム情報学研究科・計算科学専攻	全体のとりまとめ、計算生物学
臼井英之	システム情報学研究科・計算科学専攻	計算宇宙科学
坪倉誠	システム情報学研究科・計算科学専攻	計算流体力学

### 3. 研究成果の概要等について



## 2. 生命の起源物質生成の第一原理シミュレーション

田中らの研究グループでは、原始地球でタンパク質や核酸などの生命分子がどのように形成されたかを探る大規模計算機シミュレーションを行っている。現在までのところ、約 40 億年前の大量の隕石の飛来がもたらした衝撃波のエネルギーによって酸化的小分子（水、窒素、二酸化炭素など）から還元的分子（アンモニア、メタンなど）やアミノ酸・核酸・糖などが生成されたとする仮説に基づき、第一原理量子力学的動力学シミュレーションにより、隕石に含まれる鉄を触媒として、高温高圧下でアンモニアやカルボン酸の生成が確認され、仮説を裏付ける計算結果が得られつつある。下図に、計算で用いられたモデル(a)とシミュレーションで観察された鉄クラスター表面への窒素の吸着の様子(b)-(d)を示す。



## 3. フラグメント分子軌道 (FMO) 法による創薬シミュレーション

田中グループでは、昨年度より引き続き、「FMO 創薬コンソーシアム」の主要メンバーとして、産官学連携で、京などの HPCI インフラを活用し、インシリコ創薬の研究開発と基盤技術プラットフォームの構築を進めた。

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

##### [論文]

論文名 : Numerical Analysis of Active Spacecraft Charging in the Geostationary Environment

著者名 : K. Hoshi, T. Muranaka, H. Kojima, H. Yamakawa, H. Usui, I. Shinohara

掲載誌, 巻, ページ : Journal of spacecraft and rochets,2016.

<http://dx.doi.org/10.2514/1.A332700>

論文名 : Level-by-level artificial viscosity and visualization for MHD simulation with adaptive mesh refinement

著者名 : Tomoharu Hatori, Atsushi M. Ito, Masanori Nunami, Hideyuki Usui, and Hideaki Miura

掲載誌, 巻, ページ : Journal of computational physics, volume 319, issue, pp. 231 – 241, 2016.

論文名 : Particle-in-Cell Modeling of Spacecraft-plasma Interaction Effects on Double-probe Electric Field Measurements

著者名 : Y. Miyake, and H. Usui

掲載誌, 巻, ページ : Radio Sci., December, 2016, DOI: 10.1002/2016RS006095.

論文名 : Electron Dynamics in the Minimagetosphere above a Lunar Magnetic Anomaly

著者名 : Usui, H., Y. Miyake, T. Matsubara, M. Nishino, and J. Wang

掲載誌, 巻, ページ : J. Geophys. Res.- space physics, 2017. DOI: 10.1002/2016JA022927.

論文名 : Diffusion Monte Carlo Study on Temporal Evolution of Entropy and Free Energy in Nonequilibrium Processes

著者名 : S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : J. Chem. Phys. 144 (2016) 094103 (14 pages). DOI: 10.1063/1.4942861

論文名 : Reduced Minimum Model for the Photosynthetic Induction Processes in Photosystem I

著者名 : T. Matsuoka, S. Tanaka, and K. Ebina

掲載誌, 巻, ページ : J. Photochem. Photobiol. B: Biology 160 (2016) pp. 364-375.  
doi:10.1016/j.jphotobiol.2016.04.009

論文名 : Four-Electron Model for Singlet and Triplet Excitation Energy Transfers with Inclusion of Coherence Memory, Inelastic Tunneling and Nuclear Quantum Effects

著者名 : Y. Suzuki, K. Ebina, and S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : Chem. Phys. 474 (2016) pp. 18-24. DOI: 10.1016/j.chemphys.2016.05.001

論文名 : Local Thermodynamics of the Water Molecules around Single- and Double-Stranded DNA Studied by Grid Inhomogeneous Solvation Theory

著者名 : M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, F. Tama, O. Miyashita, S. Nakano, and N. Sugimoto

掲載誌, 巻, ページ : Chem. Phys. Lett. 660 (2016) pp. 250-255.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cplett.2016.08.032>

論文名 : Meteorite Impact-Induced Rapid NH<sub>3</sub> Production on Early Earth: Ab Initio Molecular Dynamics Simulation

著者名 : K. Shimamura, F. Shimojo, A. Nakano, and S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : Sci. Rep. 6 (2016) 38953 (10 pages). doi: 10.1038/srep38953

論文名 : Correlational and Thermodynamic Properties of Finite-Temperature Electron Liquids in the Hypernetted-Chain Approximation

著者名 : S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : J. Chem. Phys. 145 (2016) 214104 (11 pages). doi: 10.1063/1.4969071

論文名 : AutoDock-GIST: Incorporating Thermodynamics of Active-Site Water into Scoring Function for Accurate Protein-Ligand Docking

著者名 : S. Uehara and S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : Molecules 21 (2016) 1604 (21 pages). doi:10.3390/molecules21111604

論文名 : An Effective Microscopic Index Associated with Cell Survival and DNA Lesions for Estimating Radiation Risk

著者名 : K. Yoshinari, S. Tanaka, and K. Ebina

掲載誌, 巻, ページ : J. Environ. Health Sci. 3 (1) (2017) pp. 1- 5. DOI: 10.15436/2378-6841.17.1187

論文名 : Improved Equation of State for Finite-Temperature Spin-Polarized Electron Liquids on the Basis of Singwi-Tosi-Land-Sjolander Approximation

著者名 : S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : Contrib. Plasma Phys. 57 (2017) pp. 126-136. DOI: 10.1002/ctpp.201600096

論文名 : Cosolvent-Based Molecular Dynamics for Ensemble Docking: Practical Method for Generating Druggable Protein Conformations

著者名 : S. Uehara and S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : J. Chem. Inf. Model. 57 (2017) pp. 742-756.  
<http://dx.doi.org/10.1021/acs.jcim.6b00791>



## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	神経回路網シミュレーションモデル研究プロジェクト		
研究代表者 部局・専攻・氏名	システム情報学研究科・計算科学専攻・横川三津夫		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 8,550 千円, 奨学寄附金 0 千円,	受託研究経費 0 千円, 共同研究経費 1,000 千円	
特許出願件数	0 件,	論文発表件数 5 件,	著書数 0 件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
横川 三津夫	システム情報学研究科・計算科学専攻・教授	研究代表者
大森 敏明	工学研究科・電気電子工学専攻・准教授	研究分担者
Amitava Majumdar	米国・カリフォルニア大学サンディエゴ校・サンディエゴスーパーコンピュータセンター・部長	研究参画者
Subhashini Siyagnanam	米国・カリフォルニア大学サンディエゴ校・サンディエゴスーパーコンピュータセンター・スタッフ	研究参画者

### 3. 研究成果の概要等について

#### 【研究の背景および目的】

本プロジェクトでは、スーパーコンピュータ  $\pi$ -computer を利用して、神経回路網の動きを神経生理学に基づいてモデル化した数理モデルによるシミュレーションを通して、脳型情報処理システムの解明及び工学分野への適用可能性について追求することを目的としている。

このため、米国・カリフォルニア大学サンディエゴ校(UCSD)・サンディエゴ・スーパーコンピュータセンター (SDSC) との連携により、イェール大学とデューク大学で開発が進められている神経回路網シミュレーション環境 NEURON を  $\pi$ -computer 上に構築し、NEURON 環境の実問題への適用可能性について評価する。また、このシステムに適合した数理モデルを構築し、脳型情報処理システムの機能と神経回路網の空間構造との間の連関を解明するとともに、医工学分野への適用可能性や、イメージングデータとして計測される神経活動データからの数理モデル抽出を実現するデータ駆動型のアプローチを探索することを目標とし、平成28年度は、下記に示す3つのテーマに関する研究を行った。なお、本研究プロジェクトに関連して、科学研究費・国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）に申請し、平成28年度に採択されている。

#### 【研究成果の概要】

##### 1. スーパーコンピュータ $\pi$ -computer における神経回路網シミュレーション環境 NEURON の構築

米国・サンディエゴ・スーパーコンピュータセンター (SDSC) との連携により、 $\pi$ -computer に神経回路網シミュレーション環境 NEURON の構築を進めた。NEURON 環境は、脳神経システムに関する実験と理論の融合的研究を行う上で重要視されているが、従来の枠組みは一般的なパーソナルコンピュータでの使用を前提としており、スーパーコンピュータでの環境構築には、NEURON 自体の改変を含む調整が必要となる。そこで、本研究では、SDSU のみならず NEURON の開発者との間の調整を行うことにより、スーパーコンピュータ  $\pi$ -computer への NEURON 環境を構築するためのソフトウェア上の改良を行い、 $\pi$ -computer における NEURON 環境の構築を実現した。NEURON における典型的な神経細胞の数理モデルのシミュレーションにより、 $\pi$ -computer 上において、NEURON のシミュレーション環境の正常な作動を確認した。本研究により、スーパーコンピュータ上で NEURON 環境の構築されたことは、大規模神経ネットワークのシミュレーションの実現の上で、重要な意義を有する。

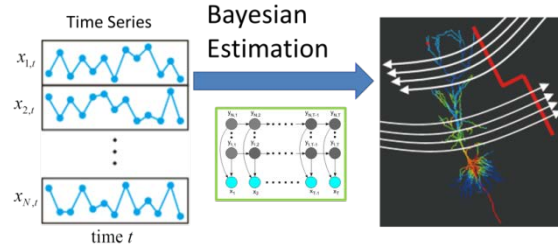
##### 2. データ駆動型アプローチに基づく神経回路網シミュレーションモデルの推定アルゴリズムの構築

近年の計測技術の発展により、脳神経システムの時空間データの計測が実現されつつある。しかしながら、実験データに基づいて、神経細胞や神経回路ネットワークの数理モデルを構築するための方法論は確立していない。特に、NEURON 環境では、細胞の空間構造は比較的精緻に数理モデル化されているものの、神経システムのダイナミクスを支

配する電気特性の空間分布や神経細胞間の結合パターンは、未知の場合が多く、データ駆動でこれらの特性を推定する方法を構築する必要がある。

このような背景のもと、NEURON 環境で実装される神経細胞の生物物理モデルの電気特性を、実験データから推定するための機械学習アルゴリズムの構築を行った。

本年度は、特に、単一神経細胞における膜抵抗をデータ駆動で推定する方法を構築した。膜抵抗は、単一神経細胞内で不均一に分布することが知られており、その空間構造は、神経ネットワークにおける情報処理において重要である。



しかしながら、イメージング計測で観測される神経応答は雑音が重畳しており、膜抵抗の空間分布を推定するのは困難である。

本研究では、ベイズ統計学の枠組みと NEURON 環境を融合することにより、計測データから単一神経細胞の時空間非線形ダイナミクスを定める膜抵抗の空間分布を推定する方法を構築した。対象の動的システムと観測過程を数理モデル化する枠組みである一般状態空間モデルで神経細胞ダイナミクスを記述することで、単一ニューロンが従う生物物理モデルを確率微分方程式の形で確率モデル化するとともに、膜電位ダイナミクスの背後にある電気特性の空間的滑らかさを事前確率として定式化した。ベイズ統計の枠組みに基づいて構築したアルゴリズムを用いた推定により、樹状突起における膜電位の時空間分布の精緻な推定を行うとともに、その背後にある電気特性も正確に推定可能であることを示した。

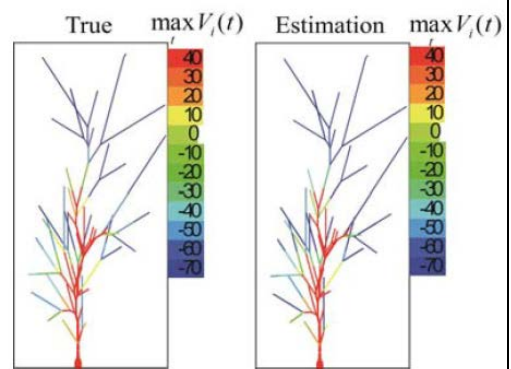


図1：データ駆動型アプローチによる神経細胞の時空間ダイナミクスの推定

本研究の成果は、国際学会の査読論文として公表するとともに、北海道大学社会創造数学研究センターより依頼講演を受けた。2016年10月に行われた国際会議 (International Conference on Neural Information Processings) にて、当該研究に関する特別セッションを提案し、受理された。さらに、本手法を拡張した方法について、国際学会にて、優秀口頭発表賞を受賞した。

加えて、本研究で構築した統計的アルゴリズムを異分野 (地球惑星科学分野) へ応用する研究を行った。他機関 [国立研究開発法人海洋研究開発機構 (JAMSTEC), 東北大学, 東京大学, 国立研究開発法人物質・材料研究機構 (NIMS)] の研究者と共同で、地球惑星科学分野で重要とされる固相と液相が混在する不均質反応ダイナミクスに注目し、上述の脳神経システムについて構築した一般状態空間モデルに基づく方法を応用することにより、観測可能な液相の中間物の観測データからその背後にある固相の反応物や生成物の時間発展を推定するとともに、非線形ダイナミクスを支配する反応定数をも同時に推定することが可能な統計的アルゴリズムを構築した。

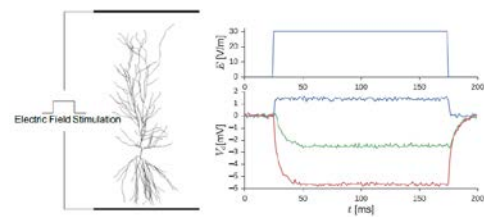
なお、NEURON 環境に適合した数理モデルや不均質反応ダイナミクスの数理モデル

を実験データから推定する上で重要な、本プロジェクトで構築したデータ駆動的アプローチの研究について、東京大学、名古屋大学から依頼を受け、集中講義を行った。

### 3. 細胞外電場の効果を有する神経細胞の数理モデル構築

近年、経頭蓋磁気刺激法による治療や細胞外電場を介した非シナプスを介した相互作用の観点から、神経細胞に対する細胞外電場に関する実験研究が注目を集めている。しかしながら、それらの理論的な作用メカニズムは明らかにされていない。本研究では、細胞外電場が神経システムに対して与える影響の理論研究ならびに医工学応用への可能性を検討するためのシミュレーション研究を行う。

本年度は、特に、空間構造を有する神経細胞モデルであるマルチコンパートメントモデルに対して細胞外電場の数理モデルを導入することに成功し、この数理モデルをシミュレーション環境 NEURON で実行可能とするための実装を行った。さらに、NEURON において、インパルス応答、ステップ応答、周波数応答を求めることにより、細胞体における脱分極を誘引するための条件を理論的に検討するとともに、電場刺激に対する応答が、項目 2 に述べたデータ駆動的アプローチによるダイナミクス推定の中でも、特に、電気特性の空間分布の推定に有効であることを示す結果を得た。



する神経細胞モデルの定式化とシミュレーション環境構築

以上の通り、平成 28 年度は、本プロジェクトの初年度として、神経回路網に関する医学・工学・脳科学の融合研究を UCSD との国際共同研究として推進するとともに、神経回路網研究の推進において構築した、神経ダイナミクス抽出のための情報処理技術を用いて、地球惑星科学分野における計測データからのダイナミクス推定へと応用する研究も行った。

なお、上記の研究の一部は、文部科学省 科学研究費補助金・新学術領域研究「スパースモデリングの深化と高次元データ駆動科学の創成」、科学研究費助成事業・国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）の支援のもとで、行われた。

#### ■国際研究集会における特別セッションの開催

開催年月日：2016 年 10 月 19 日

セッション名：Data-Driven Approach for Extracting Latent Features from Multi-Dimensional Data, International Conference on Neural Information Processings

（日本、中国、フランス、ドイツ、スペイン、オーストラリアの研究者による合計 9 件の発表）

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

##### [論文]

論文名 : Bayesian Inversion Analysis of Nonlinear Dynamics in Surface  
Heterogeneous Reactions

著者名 : Toshiaki Omori, Tatsu Kuwatani, Atsushi Okamoto, Koji Hukushima

掲載誌 : Physical Review E, Vol. 94, pp. 033305-1-11 (2016)

論文名 : Extracting Nonlinear Spatiotemporal Dynamics in Active Dendrites  
Using Data-driven Statistical Approach

著者名 : Toshiaki Omori, Koji Hukushima

掲載誌 : Journal of Physics: Conference Series, Vol. 699, pp. 012011-1-8 (2016)

論文名 : Three Levels of Data-Driven Science

著者名 : Yasuhiko Igarashi, Kenji Nagata, Tatsu Kuwatani, Toshiaki Omori,  
Yoshinori Nakanishi-Ohno, Masato Okada

掲載誌 : Journal of Physics: Conference Series, Vol. 699, pp. 012001-1-13 (2016)

論文名 : Bayesian Estimation of Neural Systems using Particle-Gibbs

著者名 : Hiroaki Inoue, Toshiaki Omori

掲載誌 : Proceedings of International Conference on Intelligent Systems,  
Metaheuristics & Swarm Intelligence, pp. 350-1-6 (2017)

【当該国際会議にて、優秀口頭発表賞受賞】

論文名 : Nonparametric Estimation for Membrane Resistances  
Distributed Non-Uniformly in Neurons

著者名 : Seiya Yabuuchi, Toshiaki Omori

掲載誌 : Proceedings of International Conference on Intelligent Systems,  
Metaheuristics & Swarm Intelligence, pp. 237-1-6 (2017)

## 平成28年度研究プロジェクト年次報告書

### 1. 研究プロジェクト概要

研究プロジェクトの名称	計算科学研究機構 (AICS)		
研究代表者 部局・専攻・氏名	システム情報学研究科・計算科学専攻・横川三津夫		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金	1,160 千円,	受託研究経費 千円
	奨学寄附金	千円,	共同研究経費 千円
特許出願件数	件,	論文発表件数	2 件, 著書数 件

### 2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
横川 三津夫	システム情報学研究科・計算科学専攻	研究プロジェクト全体の統括と高性能アルゴリズムの提案
森下 浩二	計算科学教育センター	高性能アルゴリズムの実装とその評価
宇野 篤也	理化学研究所計算科学研究機構・運用技術部門システム運用技術チーム	計算結果の可視化データの生成
石原 卓	名古屋大学大学院工学研究科・流体工学	DNS データの解析
金田 行雄	愛知工業大学基礎教育センター・計算流体力学	DNS データ解析に関する統括
俵谷健太郎	システム情報学研究科博士課程前期課程	連立一次方程式の高速並列解法
今村 俊幸	理化学研究所計算科学研究機構・大規模並列数値計算技術研究チーム	固有値計算アルゴリズムの高度化
廣田 悠輔	理化学研究所計算科学研究機構・大規模並列数値計算技術研究チーム	固有値計算アルゴリズムの実装と評価

### 3. 研究成果の概要等について

#### (1) 大規模乱流直接シミュレーションコードの高性能化及びその評価

境界壁を持たない乱流の中で周期境界条件を満たす最も規範的な一様等方性非圧縮性乱流（カノニカル乱流）の振る舞いをシミュレーションすることを目的に、開発した周期境界条件を課した 3 次元立方体領域においてナビエ・ストークス方程式を解く 2 軸方向の領域分割による並列化直接数値シミュレーション（DNS）コードを用い、世界最大規模の DNS を実行した。

DNS コードでは、空間離散化にフーリエ・スペクトル法、時間積分には 4 段 4 次ルンゲ・クッタ法を用いた。スペクトル法特有の空間のエイリアス誤差に対しては、位相シフト法（phase shift 法）と球状領域外の高モード打ち切りによるエイリアス誤差除去方法を用いた。並列化は、OpenMP によるスレッド並列と MPI によるプロセス並列の両方を用いたハイブリッド並列化を行うと同時に、FFT に必要なデータの転置変換に対し、スラブ面に大域通信を隠蔽するコミュニケータを利用した。

大規模シミュレーションでは、格子点数 12288 の 3 乗、 $k_{\max} \cdot \eta = 1$  の世界最大規模の乱流 DNS をさらに進め、世界最大レイノルズ数  $Re \sim 2300$  の乱流データの取得を継続した。さらにポアソン方程式だけに対しスペクトル法を適用した場合の計算精度に関する検討に向けたコードの改良を図った。

#### (2) 有限要素解析に現れる連立一次方程式の高速・高並列反復解法に関する研究

本研究は有限要素法による大規模構造解析から得られる不規則疎行列を係数行列に持つ連立一次方程式に対し、種々の反復解法の適用可能性を評価するとともに、スーパーコンピュータ「京」を始めとするペタスケール規模の並列計算機に向けた高速化、高並列化技法を開発するものである。有限要素法による大規模構造解析において、計算領域や有限要素格子の情報がなく、離散化によって得られる不規則疎行列だけが与えられた連立一次方程式に対し、前処理付き共役勾配法の高速化を行った。特に、対角スケールリングや代数的マルチグリッド法（AMG）などを前処理に用いた共役勾配法の適用可能性について評価を行った結果、並列化においては対角スケールリングを前処理にするメリットがあった。

また、スーパーコンピュータ「京」におけるプログラムの最適化を行い、高速な反復解法を開発し、理研が開発している数値計算ライブラリの一部として整備した。有限要素法向けの AMG やそのほか有効な前処理方式の調査並びにオーダリング方式についても研究を進めた結果、複数初期点をもつ reverse Cuthill McKee 法を新たに開発した。また、数値計算ライブラリを統合する環境 KMATHLIB の整備を行った。

#### 4. 論文・著書・特許出願リスト

##### 【論文】

- (1) T. Ishihara, K. Morishita, M. Yokokawa, A. Uno, and Y. Kaneda, “Energy spectrum in high-resolution direct numerical simulations of turbulence,” *Phys. Rev. Fluids*, 1 (8), 082403 (2016), DOI: 10.1103/PhysRevFluids.1.082403
- (2) 石原 卓, 宇野篤也, 森下浩二, 横川三津夫, 金田行雄, 高レイノルズ数乱流中の渦の組織構造とその時間発展, *ながれ*, 35, 109-113 (2016)