

2019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	16
○構造ベース創薬研究プロジェクト	30
○国際健康学研究	36
○惑星科学国際教育研究プロジェクト	39
○次世代サブサーフェスイメージングシステム	50
○マルチスケール計算生物学研究プロジェクト	56
○計算科学・計算機工学研究プロジェクト	61
○神経回路網シミュレーションモデル研究プロジェクト	68
○計算科学研究センター (R-CCS) 共同研究	74

様式（年次報告書）

令和 2年 5月 8日

2019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		
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 133,350 千円, 奨学寄附金 49,094 千円,	受託研究経費 665,502 千円, 共同研究経費 129,447 千円	
特許出願件数	7 件,	論文発表件数	81 件, 著書数 4 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
吉田 健一	科学技術イノベーション研究科・科学技術イノベーション専攻	グラム陽性菌の細胞工場開発
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
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
山地 秀樹	工学研究科・応用化学専攻	バイオプロセス
西野 孝	工学研究科・応用化学専攻	バイオマテリアル評価
森 敦紀	先端膜工学研究センター・膜材料合成化学研究部門	バイオマス材料の化学変換
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	MOF を用いた水素移行反応評価
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	生物資源を用いたバイオマテリアル創製

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
石井 純	科学技術イノベーション研究科	微生物細胞工場の開発
石川 周	科学技術イノベーション研究科	微生物細胞工場の開発
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
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	バイオシグナル総合研究センター	バイオテクノロジー
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	バイオマス資源としてのコムギ育種
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	分子フォトサイエンス研究センター	先端的分光計測手法を用いた、バイオプロダクション関連分子の測定
大西 洋	理学研究科・化学専攻	先端計測法によるソフト界面の計測評価
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	光合成初期過程の精密観測

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
西田 敬二	科学技術イノベーション研究科	ゲノム編集
柘植 謙爾	科学技術イノベーション研究科	ゲノム合成
佐々木 建吾	科学技術イノベーション研究科	ヒト腸内細菌叢モデルの評価
伊藤 洋一郎	科学技術イノベーション研究科	微生物細胞工場の開発
佐々木 大介	科学技術イノベーション研究科	代謝機構の解析
猪熊 健太郎	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

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。

【蓮沼誠久】 微細藻類やシアノバクテリアを利用したバイオモノマー生産や機能性物質生産に関する技術開発に取り組んだ。また、微生物の物質生産能力を短期間で向上させるための方法論の開発に取り組んだ。

【西田敬二】 切らないゲノム編集技術としてより応用性を高めるため、特にオフターゲット効果を低減した改良を行うべく、タンパク質工学的的手法により改変候補を作成、有望な候補を試験して絞り込んだ。

【田中勉】 バイオリファイナリーで重要な微生物の育種を行った。大腸菌、コリネ型細菌、酵母における代謝工学及び表層工学技術を構築し、物質生産に成功した。

【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・プロセスの開発に取り組んでいる。本年度は、昆虫細胞における 2A ペプチドを用いた抗体 Fab フラグメントの生産について検討した。porcine teschovirus-1 由来の 2A ペプチドの DNA を用いることにより、単一のオープンリーディングフレームから抗原結合活性のある Fab フラグメントを分泌生産することに成功した。

【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アミドの合成に成功した。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し、種々の 1, ω-ジアミンと重縮合し、フラン系ポリエステルに比べ高融点な高分子を得た。また、フラン誘導体とベンザインを反応させることでバイオ由来のフラン骨格を、石油由来のナフタレン骨格へと変換する方法を開発した。

【丸山達生】 バイオセンサー開発を念頭に、天然資源由来であるセルロース材料の表面機能化を検討した。セルロース表面に合成高分子を薄く塗布することで、セルロースの吸水性や軽量性を失うことなくその表面を機能化可能であることを実証した。具体的には、タンパク質等の非特異吸着を抑制し（防汚性）、目的の機能性分子を共有結合を介してセルロース表面に固定化することに成功した。これにより安価、軽量であるセルロース材料をワンステップでバイオセンサーに変換することに成功した。

【神尾英治】 バイオプロセスにより生産された有用物質を培養液から効率良く分離回収するため、或いはバイオプロセス用培養培地成分の精製のため、チタニア・ジルコニア複合ナノろ過膜、ニオブ酸・酸化グラフェン複合ナノシート膜の 2 種類の無機ナノろ過膜の開発を行った。無機ナノろ過膜は、従来の有機ナノろ過膜と比べ、分画分子量がシャープで、耐薬品性、耐溶剤性に優れるため、特にアルコールやバイオディーゼル（脂肪酸およびそのエステル）の分離精製への応用が期待される。各種溶剤中での透過性、選択性の評価を行い、分子篩効果と膜細孔表面での相互作用に基づく透過機構を明らかにした。

【芦田均】 ESG の新たな機能性として、3,000-8,000 kDa の ESG は、正常ヒト角化細胞において、都市大気粉塵 (PM2.5) による炎症を抑制することを明らかにした。作用機序を検討した結果、ESG が転写因子 Nrf2 を活性化することで抗酸化酵素の発現を増加させ、PM2.5 による活性酸素種の増加を抑制することを明らかにした。これらのことから、ESG は皮膚における酸化ストレスや炎症を抑制する化粧品素材としての利用も期待される。

【吉田健一】 枯草菌のイノシトール分解系遺伝子群の選択的な活用により、米ぬかなど安価な農業副産物よりアルツハイマー病の予防・治療に適応があるシロ-イノシトールを生産する細胞工場の開発を進め、当該研究に関する総説論文を著した。加えて、結核菌のミオーイノシトール 1 リン酸合成酵素を枯草菌内で機能させることによりグルコースからシロ-イノシトールを生産する細胞工場を実現し、研究論文を公表した。一方、グラム陽性菌の接合伝達について、その原理の解明ならびに応用を英国ニューカッスルとの共同研究により進めた。特に、接合伝達の数理モデル化および化学量論的な考察について大きく前進をみた。さらに、オランダ・フローニンゲン大学との共同により、枯草菌の細胞工場化に関する総説論文を作成した。

【大澤朗】 日本人潰瘍性大腸炎 (UC) 患者 12 名と健常者 12 名より糞便検体を

採取し、神戸大学ヒト腸内細菌叢モデル (KUHIMM) にて 30 時間の培養を行った。高速液体クロマトグラフィーにより培養液中の短鎖脂肪酸濃度を測定した。その結果米国人 UC 患者を対象とした同様の試験とは対照的に日本人の UC 患者では、*Faecalibacterium* 属ではなく、*Roseburia* 属に関連する but が減少すること観察され、これによって酪酸量の低減が引き起されるという異なる UC 病態像が示唆された。この傾向は糞便および KUHIMM に共通して認められたことから、KUHIMM が UC における特徴的遺伝子動態も再現できるという有用性も確認された。

【水野雅史】 褐藻類に含まれる食物繊維フコイダンの抗アレルギー効果

肥満細胞の活性化によるアレルギー症状の指標として、直腸温度を OVA 投与の 10 分後から 90 分間測定した。その結果、OVA コントロール群では OVA 投与後から直腸温度が低下し始め、最大 5.6°C 低下し、40 分をピークとして回復した。一方で F-フコイタンを投与した場合、最大 3.7°C 低下し、30 分をピークとして回復しており、F-フコイタンによる体温低下の緩和が確認され、フコイタンにはアレルギー抑制効果があることを明らかにした。

【今石浩正】 P450 酵素を用いた新たなバイオマーカーを開発し、それらを知財化した。

【金丸研吾】 植物バイオマスの増産、とくに地球温暖化の影響下での農業に貢献する生育促進・環境ストレス耐性向上効果のある特定化合物について、ストレス+投与時の遺伝子発現動態への影響と、駆動する系の酵素活性、代謝変動をモデル植物で生化学的に解析し、その有用性を確認した。

【宅見薫雄】 コムギ近縁野生種の有用遺伝子の育種利用について研究を進めている。今年度は近縁 2 倍体種タルホコムギの持つ早生性を日本のエリートパンコムギ品種に導入した。また環境ストレス耐性や種子休眠性で重要な植物ホルモンアブシジン酸に対する反応性遺伝子の対立遺伝子の違いによるトランスクリプトームに対する影響を調査した。

【富永圭介】 前年度に引き続き、松山グループの共同研究として、生体適合性ポリマーである、MPC ポリマーの脱水と状態と水和状態で、サブ GHz から THz 帯の広帯域誘電分光の測定を、温度を変化させて (-40°C ~ 20°C) 測定を行った。サブ GHz から GHz 帯の複素誘電率を測定するための装置、ベクトルネットワークアナライザの試料ホルダー部分を改良し、より精度よくこの帯域の複素伝導率の温度変化を測定できるようにした。松山グループでホスホコリン基の密度を減少させた MPC ポリマーを合成していただいた。今後、このポリマーについての測定を行う予定である。

【大西洋】 島津製作所が上市した SPM-8000FM 顕微鏡装置は JST 産学イノベーション加速事業【先端計測分析技術・機器開発】(2005-2010 年)の成果であり、カンチレバー振動共振の Q 値が低い液中環境において世界最高の力分解能 (10 ピコニュートン) を発揮する原子間力顕微鏡である。当該顕微鏡を用いてスクロース結晶・潤滑油界面・酸化チタン結晶・グラファイト・コロイド溶液に関連した界面の力学応答を 0.1 nm の空間分解能と 10 ピコニュートンの力分解能で実験計測し、統計力学的に解釈するノウハウを収集した。

【秋本誠志】 我々は、以前に、陸上植物シロイヌナズナの光化学系 I と光化学系 II が超複合体を構成し、光化学系 I-光化学系 II 間励起エネルギー移動が起きていることを報告した (Yokono et al. (2015) Nat. Commun.)。今回は、この光化学系 I-光化学系 II 超複合体が緑色植物に広く存在していること、および超複体内で起きるエネルギー移動により強光耐性を持つことを明らかにした。さらに電子顕微鏡を利用して作成した複合体構造モデルの提案を行った。

【佐々木建吾】 潰瘍性大腸炎は、大腸に限定されて炎症反応が過剰に進行する発症メカニズム不明の炎症性腸疾患であり、その根治的治療法は確立されていない。潰瘍性大腸炎患者の腸内細菌叢の dysbiosis 状態を In vitro 培養系に再現して、腸管内で酪酸生成量が低減していることを示した。すなわち、潰瘍性大腸炎患者の重症度を腸内環境の観点から迅速にスクリーニングできる系を確立した。

【伊藤洋一郎】 我々は、目的遺伝子のターミネーター配列を変更するだけで酵

母細胞内での目的酵素の発現量を調整できることを見出した。ターミネーター配列変更による代謝酵素群の発現量を最適化することで、微生物工場（酵母）における目的有用物質の生産性を最大化できることを示した。

4. 論文・著書・特許出願リスト

[論文]

論文名 : A Cu-free clickable surface with the controllable surface density

著者名 : Miyahara, K., Sakai, R., Hara, M., Maruyama, T.

掲載誌, 巻, ページ : Colloid of Polymer Science, 297, 927-931, 2019

論文名 : Hydration Layers at the Graphite-Water Interface: Attraction or Confinement?

著者名 : Söngen, H., Jaques, Y. M., Zivanovic, L., Seibert, S., Bechstein, R., Spijker, P., Onishi, H., Foster, A. S., Kühnle, A.

掲載誌, 巻, ページ : Physical Review B, 200, 205410, 2019

論文名 : Nanometer-Scale Distribution of Lubricant Modifier on Iron Films: A Frequency-Modulation Atomic Force Microscopy Study Combined with Friction Test

著者名 : Moriguchi, S., Tsujimoto, T., Sasahara, A., Kokawa, R., Onishi, H.

掲載誌, 巻, ページ : ACS Omega, 4, 17593-17599, 2019

論文名 : Double Doping of NaTaO₃ Photocatalysts with La and Mn for Strongly Enhanced Visible-Light Absorption

著者名 : Sudrajat, H., Kitta, M., Ichikuni, N., Onishi, H.

掲載誌, 巻, ページ : ACS Applied Energy Materials, 2, 7518-7526, 2019

論文名 : Enhancement of Stratification of Colloidal Particles near a Substrate Induced by Addition of Non-Adsorbing Polymers

著者名 : Furukawa, S., Amano, K.-I., Ishihara, T., Hashimoto, K., Nishi, N., Onishi, H., Sakka, T.

掲載誌, 巻, ページ : Chemical Physics Letters, 734, 136705, 2019

論文名 : Electron Population and Water Splitting Activity Controlled by Strontium Cations Doped in KTaO₃ Photocatalysts

著者名 : Sudrajat, H., Dhakal, D., Kitta, M., Sasaki, T., Ozawa, A., Babel, S., Yoshida, T., Ichikuni, N., Onishi, H.

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Physical Chemistry C, 123, 18387-18397, 2019

論文名 : Sodium Tantalate Photocatalysts Doped with Metal Cations: Why Are They Active for Water Splitting?

著者名 : Onishi, H.

掲載誌, 巻, ページ : Chem Sus Chem, 12, 1825-1834, 2019

論文名 : Charge Carrier Dynamics in Sr-Doped NaTaO₃ Photocatalysts Revealed by Deep UV Single-Particle Microspectroscopy

著者名 : Mizutani, S., Karimata, I., An, L., Sato, T., Kobori, Y., Onishi, H., Tachikawa, T.

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Physical Chemistry C, 123, 12592-12598, 2019

論文名 : Butyryl-CoA:acetate CoA-transferase gene associated with the genus Roseburia is decreased in the gut microbiota of Japanese patients with ulcerative colitis

著者名 : Shinohara, R., Sasaki, K., Inoue, J., Hoshi, N., Fukuda, I., Sasaki, D., Kondo, A., Osawa, R.

掲載誌, 巻, ページ, 発表年 : Bioscience of Microbiota, Food and Health, 38(4), 159-163, 2019

論文名 : Construction of a model culture system of human colonic microbiota to detect decreased Lachnospiraceae abundance and butyrogenesis in the feces of ulcerative colitis patients

著者名 : Sasaki, K., Inoue, J., Sasaki, D., Hoshi, N., Shirai, T., Fukuda, I., Azuma, T., Kondo, A., Osawa, R.

掲載誌, 巻, ページ, 発表年 : Biotechnology Journal, 14, e5, 2019

論文名 : Impact of resistant starch on the gut microbiota and its metabolites in a single-batch fermentation system varies among fecal samples from patients with coronary artery disease. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis

- 著者名 : Yoshida, N., Sasaki, K., Sasaki, D., Yamashita, T., Fukuda, H., Hayashi, T., Tabata, T., Osawa, R., Hirata, K., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ, 発表年 : Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 26(8), 705-719, 2019
- 論文名 : The PSI-PSII megaconplex in green plants
 著者名 : Yokono, M., Takabayashi, A., Kishimoto, J., Fujita, T., Iwai, M., Murakami, A., Akimoto, S., Tanaka, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Plant and Cell Physiology, 60, 1098-1108, 2019
- 論文名 : Pleurotus citrinopileatus polysaccharide stimulates anti-inflammatory properties during monocyte-to-macrophage differentiation
 著者名 : Minato, K., Laan, L.C., van Die, I., Mizuno, M.
 掲載誌, 巻, ページ : International Journal of Biological Macromolecules, 122, 705-712, 2019
- 論文名 : Influence of temperature on anti-allergic activity of fucoidan extracted from Saccharina japonica
 著者名 : Morita, A., Tanino, Y., Ojima, T., Mizuno, M.
 掲載誌, 巻, ページ : Food Science and Technology Research, 25(4), 607-611, 2019
- 論文名 : The analysis of the content of biologically active phenolic compounds, flavonoids, and glycoalkaloids in harvested red, yellow, and green tomatoes, tomato leaves, and tomato stems
 著者名 : Friedman, M., Kozukue, N., Mizuno, M., Sakakibara, H., Choi, S. H., Fujitake, M., Land, K. M.
 掲載誌, 巻, ページ : Current Topics in Phytochemistry, 15, 43-53, 2019
- 論文名 : Oral administration of fucoidan can exert anti-allergic activity after allergen sensitization by enhancement of galectin-9 secretion in blood
 著者名 : Mizuno, M., Sakaguchi, K., Sakane, I.
 掲載誌, 巻, ページ : Biomolecules, 10(2), <https://doi.org/10.3390/biom10020258>, 2019
- 論文名 : Influences of N-linked glycosylation on the biochemical properties of aspartic protease from Aspergillus glaucus MA0196
 著者名 : Lim, L., Senba, H., Kimura, Y., Yokota, S., Doi, M., Yoshida, K., Takenaka, S.
 掲載誌, 巻, ページ : Process Biochemistry, 79, 79-80, 2019
- 論文名 : Production of scyllo-inositol: Conversion of rice bran into a promising disease-modifying therapeutic agent for Alzheimer's disease
 著者名 : Yoshida, K., Ishikawa, S.
 掲載誌, 巻, ページ : J Nutr Sci Vitaminol, 65, S139-S142, 2019
- 論文名 : Glabridin inhibits dexamethasone-induced muscle atrophy
 著者名 : Yoshioka, Y., Kubota, Y., Samukawa, Y., Yamashita, Y., Ashida, H.
 掲載誌, 巻, ページ : Archives of Biochemistry and Biophysics, 664, 157-166, 2019
- 論文名 : Quercetin and its metabolite isorhamnetin promote glucose uptake through different signalling pathways in myotubes
 著者名 : Jiang, H., Yamashita, Y., Nakamura, A., Croft, K.D., Ashida, H.
 掲載誌, 巻, ページ : Scientific Reports, 9, 2690, 2019
- 論文名 : Enzymatically modified isoquercitrin promotes energy metabolism through activating AMPK α in male C57BL/6 mice
 著者名 : Jiang, H., Yoshioka, Y., Yuan, S., Horiuchi, Y., Yamashita, Y., Croft, K. D., Ashida, H.
 掲載誌, 巻, ページ : Food & Function, 10, 5188-5202, 2019
- 論文名 : Origin of the wheat B-genome chromosomes conferred by RNA sequencing analysis of leaf transcripts in the section Sitopsis species of Aegilops
 著者名 : Miki, Y., Yoshida, K., Mizuno, N., Nasuda, S., Sato, K., Takumi, S.
 掲載誌, 巻, ページ : DNA Research, 26, 171-182, 2019
- 論文名 : Growth light environment changes the sensitivity of photosystem I photoinhibition

- depending on common wheat cultivars
 著者名 : Takagi, D., Ihara, T., Takumi, S., Miyake, C.
 掲載誌, 卷, ページ : Frontiers in Plant Science, 10, 686, 2019
- 論文名 : Genome-wide polymorphisms from RNA sequencing assembly of leaf transcripts facilitate phylogenetic analysis and molecular marker development in wild einkorn wheat
 著者名 : Michikawa, A., Yoshida, K., Okada, M., Sato, K., Takumi, S.
 掲載誌, 卷, ページ : Molecular Genetics and Genomics, 294, 1327-1341, 2019
- 論文名 : Tough and Stretchable Inorganic/Organic Double Network Ion Gel Containing Gemini-Type Ionic Liquid as Multiple Hydrogen Bond Cross-Linker
 著者名 : Yasui, T., Kamio, E., Matsuyama, H.
 掲載誌, 卷, ページ : RSC Advances, 9, 11870-11876, 2019
- 論文名 : Preparation and characterization of organic chelate ligand (OCL)-templated TiO₂-ZrO₂ nanofiltration membranes
 著者名 : Sada, Y., Yoshioka, T., Nakagawa, K., Shintani, T., Iesako, R., Kamio, E., Matsuyama, H.
 掲載誌, 卷, ページ : Journal of Membrane Science, 591, 117304, 2019
- 論文名 : Investigation into the Effective Chemical Structure of Metal-Containing Ionic Liquids for Oxygen Absorption
 著者名 : Matsuoka, A., Kamio, E., Matsuyama, H.
 掲載誌, 卷, ページ : Industrial & Engineering Chemistry Research, 58(51), 23304-23316, 2019
- 論文名 : Less biomass and intracellular glutamate in anodic biofilms lead to efficient electricity generation by microbial fuel cells
 著者名 : Sasaki, D., Sasaki, K., Tsuge, Y., Kondo, A.
 掲載誌, 卷, ページ : Biotechnology for Biofuels, 12, 72, 2019
- 論文名 : CiApex1 has AP endonuclease activity and abrogated AP site repair disrupts early embryonic development in *Ciona intestinalis*
 著者名 : Igarashi, K., Funakoshi, M., Kato, S., Moriwaki, T., Kato, Y., Zhang-Akiyama, Q. M.
 掲載誌, 卷, ページ : Genes Genet Syst, 94(2), 81-93, 2019
- 論文名 : Heterologous production of free dihomono- γ -linolenic acid by *Aspergillus oryzae* and its extracellular release via surfactant supplementation
 著者名 : Tamano, K., Cox, III, R. S., Tsuge, K., Miura, A., Itoh, A., Ishii, J., Tamura, T., Kondo, A., Machida, M.
 掲載誌, 卷, ページ : Journal of Bioscience and Bioengineering, 127, 451-457, 2019
- 論文名 : Production of active manganese peroxidase in *Escherichia coli* by co-expression of chaperones and in vitro maturation by ATP-dependent chaperone release
 著者名 : Alfi, A., Zhu, B., Damnjanovic, J., Kojima, T., Iwasaki, Y., Nakano, H.
 掲載誌, 卷, ページ : Journal of Bioscience and Bioengineering, 128(3), 290-295, 2019
- 論文名 : Enhancing lutein production with mixotrophic cultivation of *Chlorella sorokiniana* MB-1-M12 using different bioprocess operation strategies
 著者名 : Chen, J. H., Chen, C. Y., Hasunuma, T., Kondo, A., Chang, C. H., Ng, I. S., Chang, J. S.
 掲載誌, 卷, ページ : Bioresource Technology, 278, 17-25, 2019
- 論文名 : Building a global alliance of biofoundries
 著者名 : Hillson, N., Caddick, M., Cai, Y., Carrasco, J. A., Chang, M. W., Curach, N. C., Bell, D. J., Le Feuvre, R., Friedman, D. C., Fu, X., Gold, N. D., Herrgård, M. J., Holowko, M. B., Johnson, J. R., Johnson, R. A., Keasling, J. D., Kitney, R. I., Kondo, A., Liu, C., Martin, V. J. J., Menolascina, F., Ogino, C., Patron, N. J., Pavan, M., Poh, C. L., Pretorius, I. S., Rosser, S. J., Scrutton, N. S., Storch, M., Tekotte, H., Travník, E., Vickers, C. E., Yew, W. S., Yuan, Y., Zhao, H., Freemont, P. S.
 掲載誌, 卷, ページ : Nature Communications, 10(1), 2040, 2019

- 論文名 : Branched-chain polyamine stabilizes RNA polymerase at elevated temperatures in hyperthermophiles
 著者名 : Yamori, Y., Hamakawa, M., Hidese, R., Fukuda, M., Atomi, H., Fukuda, W., Fujiwara, S.
 掲載誌, 巻, ページ : Amino Acids, 1-11, doi: 10.1007/s00726-019-02745-y, 2019
- 論文名 : The neutral N-linked glycans of the Basidiomycetous yeasts *Pseudozyma antarctica* and *Malassezia furfur* (Subphylum Ustilaginomycotina)
 著者名 : Flores, R. J. D., Ohashi, T., Sakai, K., Gono, T., Kawasaki, H., Fujiyama, K.
 掲載誌, 巻, ページ : The Journal of General and Applied Microbiology, 65(2), 53-63, 2019
- 論文名 : Cell-surface display technology and metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for enhancing xylitol production from woody biomass
 著者名 : Guirimand, G., Inokuma, K., Bamba, T., Matsuda, M., Morita, K., Sasaki, K., Ogino, C., Berrin, J. G., Hasunuma, T., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Green Chemistry, 21, 1795-1808, 2019
- 論文名 : A simple, real-time assay of horseradish peroxidase using biolayer interferometry
 著者名 : Kojima, T., Nakane, A., Zhu, B., Alfi, A., Nakano, H.
 掲載誌, 巻, ページ : Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 83(10), 1822-1828, 2019
- 論文名 : Enhanced phenyllactic acid production in *Escherichia coli* via oxygen limitation and shikimate pathway gene expression
 著者名 : Kawaguchi, H., Miyagawa, H., Nakamura-Tsuruta, S., Takaya, N., Ogino, C., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Biotechnology Journal, 14(6), 1800478, 2019
- 論文名 : Metabolic engineering to improve 1,5-diaminopentane production from cellobiose using β -glucosidase-secreting *Corynebacterium glutamicum*
 著者名 : Matsuura, R., Kishida, M., Konishi, R., Hirata, Y., Adachi, N., Segawa, S., Imao, K., Tanaka, T., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Biotechnology and Bioengineering, 116(10), 2640-2651, 2019
- 論文名 : Bioenergy and Biorefinery: feedstock, biotechnological conversion and products
 著者名 : Amoah, J., Kahar, P., Ogino, C., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Biotechnology Journal, 14(6), 1800494, 2019
- 論文名 : Versatility of a dilute acid/butanol pretreatment investigated on various lignocellulosic biomasses to produce lignin, monosaccharides and cellulose in distinct phases
 著者名 : Schmetz, Q., Teramura, H., Morita, K., Oshima, T., Richel, A., Ogino, C., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 7(13), 11069-11079, 2019
- 論文名 : Emerging crosslinking techniques for glove manufacturers with improved nitrile glove properties and reduced allergic risks
 著者名 : Yew, G. Y., Thing, C. Th., Law, C. L., Dinh-Toi, C., Ogino, C., Show, P. L.
 掲載誌, 巻, ページ : Materials Today Communications, 19, 39-50, 2019
- 論文名 : Lipid production by *Lipomyces starkeyi* using sap squeezed from felled old oil palm trunks
 著者名 : Juansilfero, A. B., Kahar, P., Amza, R. L., Yopi, Sudesh, K., Ogino, C., Prasetya, B., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Journal of Bioscience and Bioengineering, 127(6), 726-731, 2019
- 論文名 : Investigation of the potential of using TiO₂ nanoparticles as a contrast agent in computed tomography and magnetic resonance imaging
 著者名 : Akasaka, H., Mukumoto, N., Nakayama, M., Wang, T., Yada, R., Shimizu, Y., Inubushi, S., Kyotani, K., Okumura, K., Miyamoto, M., Nakaoka, A., Morita, K., Nishimura, Y., Ogino, C., Sasaki, R.
 掲載誌, 巻, ページ : Applied Nanoscience, 1-6, 2019
- 論文名 : Day/night separation of oxygenic energy metabolism and nuclear DNA replication in

- the unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae*
 著者名 : Miyagishima, S., Era, A., Hasunuma, T., Matsuda, M., Hirooka, S., Sumiya, N., Kondo, A., Fujiwara, T.
 掲載誌, 巻, ページ : mBio, 10(4), e00833-19, 2019
- 論文名 : Improved measurement of absolute mRNA quantity without reversetranscription
 著者名 : Yokomori, M., Tsuge, K., Shohda, K., Suyama, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Analytical Biochemistry, 579, 1-8, 2019
- 論文名 : Effect of resistant starch on the gut microbiota and its metabolites in patients with coronary artery disease
 著者名 : Yoshida, N., Sasaki, K., Sasaki, D., Yamashita, T., Fukuda, H., Hayashi, T., Tabata, T., Osawa, R., Hirata, K., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 26(8), 705-719, 2019
- 論文名 : Combined cell surface display of β -D-glucosidase (BGL), maltose transporter (MAL11) and overexpression of cytosolic xylose reductase (XR) in *Saccharomyces cerevisiae* enhance cellobiose/xylose coutilization for xylitol bio-production from lignocellulosic biomass
 著者名 : Guirimand, G., Bamba, T., Matsuda, M., Inokuma, K., Morita, K., Kitada, Y., Kobayashi, Y., Yukawa, T., Sasaki, K., Ogino, C., Hasunuma, T., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Biotechnology Journal, 14(9), e1800704, 2019
- 論文名 : High cell density cultivation of *Lipomyces starkeyi* for achieving highly efficient lipid production from sugar under low C/N ratio
 著者名 : Amza, R. L., Kahar, P., Juanssifero, A. B., Miyamoto, N., Otsuka, H., Kihira, C., Ogino, C., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Biochemical Engineering Journal, 149, 107236, 2019
- 論文名 : Co-fermentation of xylose and glucose from ionic liquid pretreated sugar cane bagasse for bioethanol production using engineered xylose assimilating yeast
 著者名 : Amoah, J., Ogura, K., Schmetz, Q., Kondo, A., Ogino, C.
 掲載誌, 巻, ページ : Biomass & Bioenergy, 128, 2019
- 論文名 : Complete genome sequence of *Rhodobacter sphaeroides* HJ strain, a purple nonsulfur bacterium with high hydrogen production ability from acetate
 著者名 : Kobayashi, J., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Microbiology Resource Announcements, 8(37), e00652-19, 2019
- 論文名 : The C-terminal flexible region of branched-chain polyamine synthase facilitates substrate specificity and catalysis
 著者名 : Hidese, R., Toyoda, M., Yoshino, K. I., Fukuda, W., Wihardja, G. A., Kimura, S., Fujita, J., Niitsu, M., Oshima, T., Imanaka, T., Mizohata, E., Fujiwara, S.
 掲載誌, 巻, ページ : The FEBS Journal, 286(19), 3926-3940, 2019
- 論文名 : A novel process for the mixotrophic production of lutein with *Chlorella sorokiniana* MB-1-M12 using aquaculture wastewater
 著者名 : Chen, J. H., Kato, Y., Matsuda, M., Chen, C. Y., Nagarajan, D., Hasunuma, T., Kondo, A., Dong, C. D., Lee, D. J., Chang, J. S.
 掲載誌, 巻, ページ : Bioresource Technology, 290, 121786, 2019
- 論文名 : Repression of mitochondrial metabolism for cytosolic pyruvate-derived chemical production in *Saccharomyces cerevisiae*
 著者名 : Morita, K., Matsuda, F., Okamoto, K., Ishii, J., Kondo, A., Shimizu, H.
 掲載誌, 巻, ページ : Microbial Cell Factories, 18, 177, 2019
- 論文名 : Bio-processing of algal bio-refinery: a review on current advances and future perspectives
 著者名 : Koyande, A. K., Show, P. L., Guo, R., Tang, B., Ogino, C., Chang, J. S.
 掲載誌, 巻, ページ : Bioengineered, 10(1), 574-592, 2019

- 論文名 : Single-stage astaxanthin production enhances the nonmevalonate pathway and photosynthetic central metabolism in *Synechococcus* sp. PCC 7002
 著者名 : Hasunuma, T., Takaki, A., Matsuda, M., Kato, Y., Vavricka, C. J., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : ACS Synthetic Biology, 8(12), 2701-2709, 2019
- 論文名 : Bifidogenic and butyrogenic effects of young barely leaf extract in an in vitro human colonic microbiota model
 著者名 : Sasaki, D., Sasaki, K., Kadowaki, Y., Aotsuka, Y., Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : AMB Express, 9, 182, 2019
- 論文名 : Fermentation of pigment-extracted microalgal residue using yeast cell-surface display: direct high-density ethanol production with competitive life cycle impacts
 著者名 : Huang, X., Bai, S., Liu, Z., Hasunuma, T., Kondo, A., Ho, S. H.
 掲載誌, 巻, ページ : Green Chemistry, 22(1), 153-162, 2019
- 論文名 : Short-term temporal metabolic behavior in halophilic cyanobacterium *Synechococcus* sp. strain PCC 7002 after salt shock
 著者名 : Aikawa, S., Nishida, A., Hasunuma, T., Chang, J. S. Kondo, A.
 掲載誌, 巻, ページ : Metabolites, 9(12), 297, 2019
- 論文名 : One-Step Biotinylation of Cellulose Paper by Polymer Coating to Prepare a Paper-Based Analytical Device
 著者名 : Kaneko, K., Hara, M., Nishino, T., Maruyama, T.
 掲載誌, 巻, ページ : Analytical Chemistry, 92, 1978-1987, 2020
- 論文名 : Single-Crystal Model of Highly Efficient Water-Splitting Photocatalysts: A KTaO_3 Wafer Doped with Calcium Cations
 著者名 : Fujiwara, T., Sasahara, A., Happo, N., Kimura, K., Hayashi, K., Onishi, H.
 掲載誌, 巻, ページ : Chemistry of Materials, 32, 1439-1447, 2020
- 論文名 : Preparation of the NaTaO_3 Crystal from the KTaO_3 Substrate Via Topotactic Alkaline Cation Substitution as Confirmed by Transmission Electron Microscopy
 著者名 : Kitta, M., Onishi, H.
 掲載誌, 巻, ページ : e-Journal of Surface Science and Nanotechnology, 18, 32-37, 2020
- 論文名 : Atomic Force Microscopy Imaging of Crystalline Sucrose in Alcohols
 著者名 : Teduka, Y., Sasahara, A., Onishi, H.
 掲載誌, 巻, ページ : ACS Omega, 5, 2569-2574, 2020
- 論文名 : Atom-Scale Imaging of $\text{TiO}_2(110)$ Surface in Water by Frequency-Modulation Atomic Force Microscopy
 著者名 : Xue, S., Sasahara, A., Onishi, H.
 掲載誌, 巻, ページ : The Journal of Chemical Physics, 152, 054703-054710, 2020
- 論文名 : Visible Light Responsive La and Fe Co-Doped NaTaO_3 Photocatalysts: Local Structure around Dopants
 著者名 : Sudrajat, H., Ichikuni, N., Onishi, H.
 掲載誌, 巻, ページ : Chemical Physics, 531, 110648-110655, 2020
- 論文名 : A bacterial cell factory converting glucose into scyllo-inositol, a therapeutic agent for Alzheimer's disease
 著者名 : Michon, C., Kang, C.-M., Karpenko, S., Tanaka, K., Ishikawa, S., Yoshida, K.
 掲載誌, 巻, ページ : Communications Biology, 3, 93, 2020
- 論文名 : 6-(Methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate protects acetaldehyde-caused cytotoxicity through the induction of aldehyde dehydrogenase in hepatocytes
 著者名 : Kitakaze, T., Yuan, S., Inoue, M., Yoshioka, Y., Yamashita, Y., Ashida, H.
 掲載誌, 巻, ページ : Archives of Biochemistry and Biophysics, 7, 108329, 2020
- 論文名 : Introgression of chromosomal segments conferring early heading date from wheat diploid progenitor, *Aegilops tauschii* Coss., into Japanese elite wheat cultivars

- 著者名 : Takumi, S., Mitta, S., Komura, S., Ikeda, M. T., Matsunaka, H., Sato, K., Yoshida, K., Murai, K.
掲載誌, 巻, ページ : PLoS ONE, 15, e0228397, 2020
- 論文名 : Heterologous expression of wheat WRKY transcription factor genes transcriptionally activated in hybrid necrosis strains alters abiotic and biotic stress tolerance in transgenic Arabidopsis
著者名 : Kuki, Y., Ohno, R., Yoshida, K., Takumi, S.
掲載誌, 巻, ページ : Plant Physiology and Biochemistry, 150, 71-79, 2020
- 論文名 : Diploid genome differentiation conferred by RNA sequencing-based survey of genome-wide polymorphisms throughout homoeologous loci in Triticum and Aegilops
著者名 : Tanaka, S., Yoshida, K., Sato, K., Takumi, S.
掲載誌, 巻, ページ : BMC Genomics, 21, 246, 2020
- 論文名 : Design of Niobate Nanosheet-Graphene Oxide Composite Nanofiltration Membranes with Improved Permeability
著者名 : Kunimatsu, M., Nakagawa, K., Yoshioka, T., Shintani, T., Yasui, T., Kamio, E., Tsang, E. C. S., Li, J., Matsuyama, H.
掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 595, 117598, 2020
- 論文名 : Development of facilitated transport membranes composed of a dense gel layer containing CO₂ carrier formed on porous cylindrical support membranes
著者名 : Kamio, E., Kasahara, S., Moghadam, F., Matsuyama, H.
掲載誌, 巻, ページ : Chemical Engineering Research and Design, 153, 284-293, 2020
- 論文名 : Hollow Fiber-type Facilitated Transport Membrane Composed of Polymerized Ionic Liquid-based Gel Layer with Amino Acidate as the CO₂ Carrier
著者名 : Kamio, E., Tanaka, M., Shirono, Y., Keun, Y., Moghadam, F., Yoshioka, T., Nakagawa, K., Matsuyama, H.
掲載誌, 巻, ページ : Industrial & Engineering Chemistry Research, 59(5), 2083-2092, 2020
- 論文名 : Energy Dissipation via the Internal Fracture of the Silica Particle Network in Inorganic/Organic Double Network Ion Gels
著者名 : Yasui, T., Fujinami, S., Hoshino, T., Kamio, E., Matsuyama, H.
掲載誌, 巻, ページ : Soft Matter, 16, 2363-2370, 2020
- 論文名 : Novel strategy for anchorage position control of GPI-attached proteins in the yeast cell wall using different GPI-anchoring domains
著者名 : Inokuma, K., Kurono, H., den Haan, R., van Zyl, W. H., Hasunuma, T., Kondo, A.
掲載誌, 巻, ページ : Metabolic Engineering, 57, 110-117, 2020
- 論文名 : n-Butylamine production from glucose using a transaminase-mediated synthetic pathway in Escherichia coli
著者名 : Matsumoto, T., Mori, Y., Tanaka, T., Kondo, A.
掲載誌, 巻, ページ : Journal of Bioscience and Bioengineering, 129(1), 99-103, 2020
- 論文名 : Metabolic engineering of Escherichia coli for shikimate pathway derivative production from glucose-xylose co-substrate
著者名 : Fujiwara, R., Noda, S., Tanaka, T., Kondo, A.
掲載誌, 巻, ページ : Nature Communications, 11, 279, 2020
- 論文名 : Towards improvement of covalent neuraminidase inhibitors with anomeric substitution
著者名 : Vavricka, C. J., Matsumoto, T., Hiromasa K.
掲載誌, 巻, ページ : Trends in Glycoscience and Glycotechnology, 32(185), E1-E5, 2020
- 論文名 : Malic enzyme facilitates D-lactate production through increased pyruvate supply during anoxic dark fermentation in Synechocystis sp. PCC 6803
著者名 : Hidese, R., Matsuda, M., Osanai, T., Hasunuma, T., Kondo, A.
掲載誌, 巻, ページ : ACS Synthetic Biology, 9, 260-268, 2020

論文名 : Biodiesel-mediated biodiesel production: A recombinant *Fusarium heterosporum* lipase-catalyzed transesterification of crude plant oils

著者名 : Quayson, E., Amoah, J., Rachmadona, N., Hama, S., Yoshida, A., Kondo, A., Ogino, C.
掲載誌, 巻, ページ : Fuel Processing Technology, 199, 106278, 2020

論文名 : Automatic redirection of carbon flux between glycolysis and pentose phosphate pathway using an oxygen-responsive metabolic switch in *Corynebacterium glutamicum*

著者名 : Kobayashi, S., Kawaguchi, H., Shirai, T., Ninomiya, K., Takahashi, K., Kondo, A., Tsuge, Y.

掲載誌, 巻, ページ : ACS Synthetic Biology, 9, 814-826, 2020

[著書]

著書 : Immunomodulating glucans can influence innate immunity and prevent inflammatory disease, In *Advances in Health and Disease*. (Duncan, L.T., ed) (共著)

著者名 : Minato, K. and Mizuno, M.

巻, ページ : Chapter 3, 15

発行所, 発行年 : Nova Science Publishers, 2019年

著書 : 医薬品モダリティの特許戦略と技術開発動向 (分担執筆)

著者名 : 山地秀樹

巻, ページ : 第2章7節「昆虫細胞を用いたバイオ医薬品の生産技術」, 135-142

発行所, 発行年 : 技術情報協会, 2019年

著書 : Energy Production: Biodiesel, Yeast Cell Surface Engineering. (Ueda, M., ed.) (共著)

著者名 : Ogino, C., Amoah, J.

Chapter 4, 43-61

Springer Nature, 2019年

著書 : 骨格筋研究を核とした筋スマート社会 (分担執筆)

著者名 : 西村勇哉, 蓮沼誠久

巻, ページ : 第3章7節「組織内の分子を網羅的に測る技術」, 94-99

発行所, 発行年 : シーエムシー・リサーチ, 2019年

[特許]

発明等の名称 : イオン性液体含有構造体の製造方法及びイオン性液体含有構造体

出願者 : 国立大学法人神戸大学, 他1名

発明者 : 神尾英治, 松山秀人, 木ノ下雅之, 安井知己, 木村直道, 伊藤悠里, 井原輝一

出願日 : 2019年8月29日

出願番号 : 特願2019-157339

発明等の名称 : イオン性液体含有構造体の製造方法及びイオン性液体含有構造体

出願者 : 国立大学法人神戸大学, 他1名

発明者 : 神尾英治, 松山秀人, 木ノ下雅之, 安井知己, 木村直道, 伊藤悠里, 井原輝一

出願日 : 2019年8月29日

出願番号 : PCT/JP2019/034024

発明等の名称 : 整腸用組成物、善玉菌の培養方法、並びに飲食品、医薬部外品、又は医薬品

出願者 : 国立大学法人神戸大学, 日本薬品開発株式会社

発明者 : 佐々木建吾, 佐々木大介, 門脇靖司, 青塚康幸

出願日 : 2019年8月30日

出願番号 : 特願2019-158205

発明等の名称：換気装置

出願者：国立大学法人神戸大学，他 1 名

発明者：松山秀人，神尾英治，梅本勝弥，奥村寿浩，福本康二，梅村友章

出願日：2020年1月24日

出願番号：PCT/JP2020/002544

発明等の名称：酸素吸収能を有する液体状金属錯体

出願者：国立大学法人神戸大学，他 1 名

発明者：中西康哲，松山秀人，神尾英治，松岡淳

出願日：2020年3月4日

出願番号：PCT/JP2020/009190

発明等の名称：腸内環境改善組成物

出願者：国立大学法人神戸大学，大阪ガス株式会社

発明者：盤若明日香，坪田潤，佐々木建吾，佐々木大介，近藤昭彦

出願日：2020年3月29日

出願番号：特願2019-065869

発明等の名称：疾患のバイオマーカーの検出方法、検出装置および疾患検査装置

出願者：国立大学法人神戸大学

発明者：今石浩正，伊原航平

出願日：2020年3月31日

出願番号：特願2020-065362

様式（年次報告書）

令和2年4月8日

2019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	16,641千円,	受託研究経費 53,869千円
	奨学寄附金	28,420千円,	共同研究経費 64,421千円
特許出願件数	12件,	論文発表件数	44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	研究統括
蔵岡孝治	海事科学研究科	ガス分離特性評価
吉岡朋久	科学術イノベーション研究科	ガス透過解析
中川敬三	科学技術イノベーション研究科	ガス分離用高分子材料の開発
神尾英治	工学研究科	ガス分離系の設計
市橋祐一	工学研究科	ガス分離特性評価
谷屋啓太	工学研究科	透過セル内流れ解析
新谷卓司	科学技術イノベーション研究科	ガス分離用高分子材料の開発
熊谷和夫	工学研究科	ガス分離特性評価
長谷川進	工学研究科	ガス分離実験系の設計
Stephen Gray	Victoria University・College of Engineering and Science (Australia)	ガス分離特性評価
King Lun Yeung	The Hong Kong University of Science and Technology	ガス分離研究助言

	Department of Chemical and Biomolecular Engineering (Hong Kong)	
Yong Soo Kang	Hanyang University • Department of Energy Engineering (Korea)	促進輸送膜によるガス分離
Xiao-Ling Wang	Tsinghua University • Department of Chemical Engineering (China)	ガス分離研究助言
Bao-Guo Wang	Tsinghua University • Department of Chemical Engineering (China)	ガス分離研究助言
Bao-Ku Zhu	Zhejiang University • Institute of Polymer Science (China)	ガス分離研究助言
Da-Ming Wang	National Taiwan University • Department of Chemical Engineering (Taiwan)	ガス分離特性評価
Kueir-Rarn Lee	Chung Yuan University • Department of Chemical Engineering (Taiwan)	ガス分離特性評価
Hokyong Shon	University of Technology Sydney • Department of Chemical Engineering (Australia)	ガス分離研究助言

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、CO₂回収貯蔵（CCS）技術併設次世代型石炭ガス化複合発電（IGCC）やCO₂排出量が少ない天然ガス火力発電などの大規模CO₂発生源から、省エネルギーでCO₂を分離・回収可能なプロセスの開発を目的とし、CO₂分離膜を用いた脱炭酸プロセスの実用化を目指したCO₂選択分離膜の開発とそのプロセス開発を実施している。上記のようなCO₂排出の抑制が期待されている発電方式では、数MPaの高圧ガスからCO₂を分離するための技術が必要とされている。本プロジェクトでは、優れたCO₂選択透過性能を有する耐圧型CO₂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CO₂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、イオン液体を含有する高強度ゲル（高強度イオンゲル）に着目している。一昨年度までに、CO₂を選択的に吸収できるイオン液体を高強度化するための技術と、その高強度イオンゲルフィルムの優れたCO₂選択透過性能は確認できており、高強度イオンゲルの薄膜化技術の開発が現状の課題である。

開発に成功している高強度イオンゲル膜は、異なる性質を有する2種類のゲルネットワークをイオン液体中に形成することで調製される。2種類のゲルネットワークのうちの一つ（1st ネットワーク）は、硬くて脆い性質を有し、応力印可によりゲル内で容易に破壊されることで印可されたエネルギーを散逸する役割を担う。もう一方のネットワーク（2nd ネットワーク）は柔らかくてよく伸びる隠れ長としての役割を担い、ゲルのマクロな破壊を抑制する。これまでの高強度イオンゲル膜は、鋳型内にゲル前駆体溶液を注入、ネットワーク形成反応を行うことで調製していたが、鋳型を用いる方法では高強度イオンゲル膜の薄膜化は困難であり、キャスト法やディップコーティング法、スピンのコーティング法などといった薄層形成技術を高強度イオンゲル薄膜の作製に適用可能な高強度イオンゲル作製技術の確立が課題であった。

キャスト法やディップコーティング法、スピンのコーティング法は、一般的に開放系で操作される。しかしながら、これまでに開発した高強度イオンゲルの調製では、イオン液体中で揮発性モノマーを重合することによりゲルネットワークを形成する。そのため、開放系ではモノマーの揮発損失が起こり、高強度ゲルネットワークをイオン液体中に発達させることができない。この問題を解決するため、高強度ゲルネットワークを形成するための原料として、揮発性モノマーの代わりに不揮発性物質を用いる方法について検討を進めてきた。

昨年度までに、1st ネットワークの原料として、不揮発性のシリカナノ粒子を利用した高強度イオンゲル膜の調製に成功した。一方で、不揮発性の2nd ネットワーク原料を用いた高強度イオンゲル膜調製については確立できていなかった。2nd ネットワークに不揮発性原料を使用することができると、高強度イオンゲル膜を開放系で調製可能となり、キャスト法やディップコーティング法、スピンのコーティング法などといった薄層形成技術を適用可能となる。そこで本

年度は、開放系における高強度イオンゲル膜調製のための要素技術を確立することを目的として、不揮発性有機ネットワーク原料を用いた開放系での高強度イオンゲル膜調製について検討を行った。

不揮発性有機ネットワーク原料には、架橋性官能基を導入した架橋性高分子を用いた。架橋性高分子は、高分子骨格となる N,N-dimethylacrylamide (DMAAm) と活性エステル基を有する N-acryloxysuccinimide (NSA) の可逆的付加-開裂連鎖移動 (RAFT) 重合により合成した。RAFT 重合の連鎖移動剤としては 2-(dodecylthiocarbonothioylthio)-2-methylpropionic acid を用いた。この架橋性高分子は NSA の活性エステル基と 1 級アミンのアミド結合形成反応により架橋することができる。架橋剤である 1 級アミンにはジアミン化合物を用いた。また、イオン液体には 1-butyl-3-ethylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide ([C₄mim][Tf₂N]) を用いた。また、ゲル化溶液の粘度を制御するために、ゲル化溶液に所定量のエタノールを添加した。なお、高強度イオンゲル膜は密閉容器および開放容器中で作製した。

架橋性高分子を用いた 2nd ネットワーク形成の概略図を図 1 に示す。また、得られた高強度イオンゲルの写真を図 2 に示す。図 2 には、調製したゲル中に形成されたシリカナノ粒子ネットワークの透過型電子顕微鏡写真もあわせて示した。図 2 より、過矯正高分子を用いることでイオンゲル膜が調製可能であること、また、その内部には 1st ネットワークとして機能するシリカナノ粒子ネットワークが発達していることが確認される。

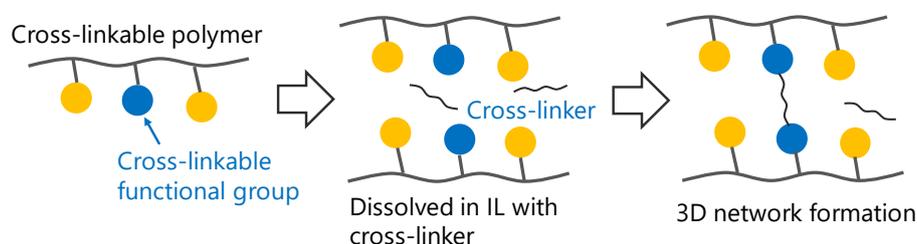


図 1 架橋性高分子を用いた有機ネットワーク形成の概略図

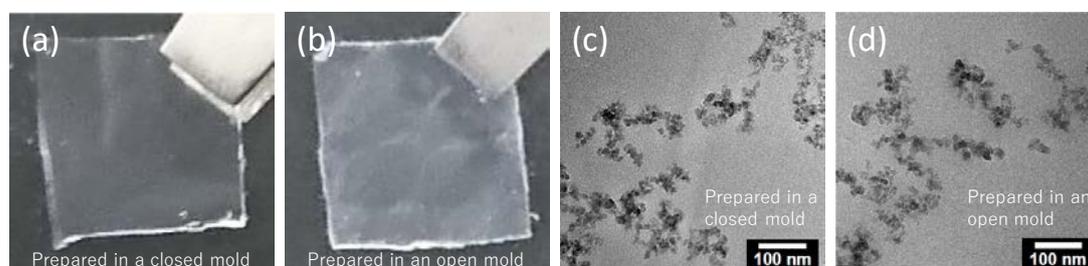


図 2 不揮発性ネットワーク原料（シリカナノ粒子および架橋性高分子）を用いて調製した高強度イオンゲル膜（(a) 密閉容器および(b) 開放容器で調製した高強度イオンゲル膜）、および調製した高強度イオンゲル膜中に形成されたシリカナノ粒子ネットワークの透過型電子顕微鏡写真（(a) 密閉容器および(b) 開放容器で調製した高強度イオンゲル膜）

調製したイオンゲル膜の力学特性を図 3 に示す。図 3 に示されているように、不揮発性ネットワーク原料であるシリカナノ粒子と架橋性高分子を用いることで、開放系でも高強度イオンゲル膜を作製することに成功した。また、開放系で作製されたイオンゲル膜の強度は密閉系で作製されたものと同様であり、イオン液体含有量が 80 wt% であっても十分な強度を有することが確認できた。さらに、図 3 に示したサイクル延伸試験結果には明確なヒステリシスが確認され、調製されたイオンゲル膜はエネルギー散逸機構に基づく高強度化が達成できていることが示された。また、開放系で調製した高強度イオンゲル膜の強度は、架橋性高分子に導入する架橋点の割合によって制御できることも明らかにしている。

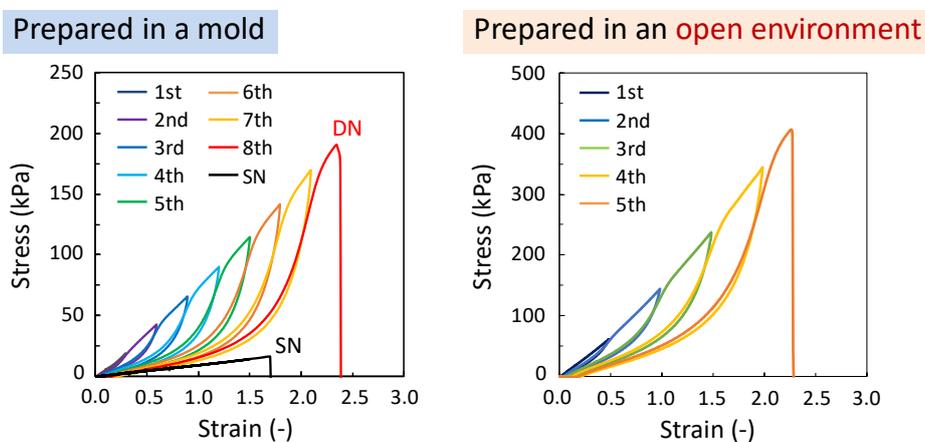


図 2 不揮発性ネットワーク原料（シリカナノ粒子および架橋性高分子）を用いて調製した高強度イオンゲル膜のサイクル延伸試験結果。左：密閉容器中で作製した高強度イオンゲル膜の力学特性、右：開放容器中で作製した高強度イオンゲル膜の力学特性。イオン液体含有量：80 wt%。

以上のように、今年度の主要な成果として、不揮発性原料を用いることで高強度イオンゲルの 1st ネットワークおよび 2nd ネットワークを形成できる技術を確認し、不揮発性のシリカナノ粒子と架橋性高分子をネットワーク原料として用いることで、開放空間における高強度イオンゲル膜作製のための要素技術が確立されたと言える。次年度は、キャスト法やディップコーティング法、スピニング法などによる高強度イオンゲル薄膜の調製について検討し、その CO₂ 透過性能について評価を行う予定である。

4. 論文・著書・特許出願リスト

[論文]

論文名 : Synergistic effects of organic and inorganic additives in preparation of composite PVDF antifouling ultrafiltration membranes

著者名 : M. Y. Wahab, S. Muchtar, S. Jeon, L. F. Fang, S. Rajabzadeh, R. Takagi, N. Arahman, S. Mulyati, M. Riza, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Applied Polymer Science, 136, 47737 (2019)

論文名 : A comprehensively fouling- and solvent-resistant aliphatic polyketone membrane for high-flux filtration of difficult oil-in-water micro- and nanoemulsions

著者名 : L. Zhang, Y. Lin, L. Cheng, Z. Yang, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 582, 48-58 (2019)

論文名 : Effect of polymer structure modified on RO membrane surfaces via surface-initiated ATRP on dynamic biofouling behavior

著者名 : Z. Yang, D. Saeki, H. C. Wu, T. Yoshioka, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 582, 111-119 (2019)

論文名 : Tough and Stretchable Inorganic/Organic Double Network Ion Gel Containing Gemini-Type Ionic Liquid as Multiple Hydrogen Bond Cross-Linker

著者名 : T. Yasui, E. Kamio, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : RSC Advances, 9, 11870-11876 (2019)

論文名 : Molecular simulation of a modified Amphotericin B-Ergosterol artificial water channel to evaluate structure and water molecule transport performance

著者名 : H. Wu, T. Yoshioka, K. Nakagawa, T. Shintani, D. Saeki, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 583, 49-58 (2019)

論文名 : Effect of chain structure on the solvent resistance in aprotic solvents and pervaporation performance of PMDA and BTDA based polyimide membranes

著者名 : J. Zhong, R. Xu, T. Li, C. Jiang, L. Deng, W. Ma, P. Zhang, Q. Zhang, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 584, 216-226 (2019)

論文名 : Facile development of poly(tetrafluoroethylene-r-vinylpyrrolidone) modified PVDF membrane with comprehensive antifouling property for highly-efficient challenging oil-in-water emulsions separation solvents

and pervaporation performance of PMDA and BTDA based polyimide membranes
著者名 : Y. Sun, Y. Lin, L. Fang, L. Zhang, L. Cheng, T. Yoshioka, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 584, 161-172 (2019)

論文名 : Development of HKUST-1 nanofiller-templated polyethersulfone (PES) mixed
matrix membrane for highly-efficient ultrafiltration process
著者名 : Y. Lin, H.-C. Wu, T. Yasui, T. Yoshioka, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : ACS Applied Materials & Interfaces, 11, 18782-18796 (2019)

論文名 : Numerical simulation of particulate cake formation in cross-flow
microfiltration: Effects of attractive forces
著者名 : J. Nishitani, Y. Mino, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Advanced Powder Technology, 30, 1592-1599 (2019)

論文名 : Ultra-low graphene oxide loading for water permeability, antifouling and
antibacterial improvement of polyethersulfone/sulfonated polysulfone
ultrafiltration membranes
著者名 : M. Hu, Z. Cui, J. Li, L. Zhang, Y. Mo, D. S. Dlamini, H. Wang, B. He,
H. Matsuyama, J. Li
掲載誌, 巻, ページ : Journal of Colloid and Interface Science, 552, 319-331

論文名 : Development of highly water-dispersible complexes between coenzyme Q10
and protein hydrolysates
著者名 : A. Inada, T. Oue, S. Yamashita, M. Yamasaki, T. Oshima, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : European Journal of Pharmaceutical Sciences, 136 104936 (2019)

論文名 : Morpholine derivatives as thermoresponsive draw solutes for forward
osmosis desalination
著者名 : A. Inada, T. Takahashi, K. Kumagai, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Industrial & Engineering Chemistry Research, 25 12253-1260
(2019)

論文名 : Electrostatic adsorption behavior of zwitterionic copolymer on negatively
charged surface
著者名 : S. Y Wang, L. F Fang, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Langmuir, 35, 9152-9160 (2019)

論文名 : Preparation of thin film composite nano-filtration membranes for brackish
water softening based on the reaction between functionalized UF membranes
and polyethyleneimine

著者名 : F. Zarei, R.M Moattari, S. Rajabzadeh, M. Bagheri, A. Taghizadeh, T. Mohammadi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 588, 117207 (2019)

論文名 : Flow and sedimentation characteristics of silica hard-shell microcapsule slurries treated with additives

著者名 : H. Suzuki, R. Hidema, S. Usa, T. Horie, Y. Komoda, N. Ohmura, K. Taniya, Y. Ichihashi, S. Nishiyama, H. Asano

掲載誌, 巻, ページ : International Journal of Refrigeration, 106, 2019, 18-23

論文名 : Photoelectrochemical Reaction in an Electric Cell with a Porous Carbon Anode

著者名 : T. Kaizu, Y. Kawajiri, M. Enomoto, T. Uchino, M. Mizuhata, Y. Ichihashi, K. Taniya, S. Nishiyama, M. Sugiyama, M. Ueno, T. Kita

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Physical Chemistry C, 123, 2019, 19447-19452

論文名 : Preparation and characterization of organic chelate ligand (OCL)-templated TiO₂-ZrO₂ nanofiltration membranes

著者名 : Y. Sada, T. Yoshioka, K. Nakagawa, T. Shintani, R. Iesako, E. Kamio, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 591, 117304 (2019)

論文名 : Improving chemical cleaning of fouled membranes in a drinking water treatment plant

著者名 : S. Hasegawa, Y. Tanaka, N. Wake, R. Takagi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Water Science and Technology : Water Supply, 19, 2330-2337 (2019)

論文名 : Enzyme-aided forward osmosis (E-FO) process to enhance removal of micropollutants from water resources

著者名 : C. Liu, R. Takagi, L. Cheng, D. Saeki, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 593, 117399 (2019)

論文名 : Size-Dependent Photocatalytic Activity of Cubic Boron Phosphide Nanocrystals in the Quantum Confinement Regime

著者名 : H. Sugimoto, B. Somogyi, T. Nakamura, H. Zhou, Y. Ichihashi, S. Nishiyama, A. Gali, M. Fujii

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Physical Chemistry C, 123, 2019, 23226-23235

論文名 : Effect of mass transfer at the interface of the polymeric solution and

extruded solvent during the air gap on membrane structures and performances in the TIPS process using a triple-orifice spinneret

著者名 : C. Fang, S. Rajabzadeh, H.C. Wu, X. Zhang, N. Kato, M. Kunimatsu, T. Yoshioka, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 595, 117513 (2020)

論文名 : An ultrathin in situ silicification layer developed by electrostatic attraction forced strategy for ultrahigh-performance oil-water emulsions separation

著者名 : L. Zhang, Y. Lin, H. Wu, L. Cheng, Y. Sun, T. Yasui, Z. Yang, S. Wang, T. Yoshioka, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Materials Chemistry A, 7, 24569-24582 (2019)

論文名 : Improved anti-biofouling performance of polyamide reverse osmosis membranes modified with a polyampholyte with effective carboxyl anion and quaternary ammonium cation ratio

著者名 : Z. Yang, D. Saeki, R. Takagi, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 595, 117529 (2019)

論文名 : Improved water permeability and structural stability in a polysulfone-grafted graphene oxide composite membrane used for dye separation

著者名 : J. Li, M. Hu, H. Pei, X. Ma, F. Yan, D. Dlamini, Z. Y. Cui, B. He, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 595, 117547 (2019)

論文名 : Fouling and performance of outer selective hollow fiber membrane in osmotic membrane bioreactor: cross flow and air scouring effects

著者名 : V.H. Tran, S. Lim, M. J. Park, D. S. Han, S. Phuntsho, H. Park, H. Matsuyama, H.K. Shon

掲載誌, 巻, ページ : Bioresource Technology, 295, 122303 (2020)

論文名 : Design of Niobate Nanosheet-Graphene Oxide Composite Nanofiltration Membranes with Improved Permeability

著者名 : M. Kunimatsu, K. Nakagawa, T. Yoshioka, T. Shintani, T. Yasui, E. Kamio, S. C. E. Tsang, J. Li, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 595, 117598 (2020)

論文名 : Development of facilitated transport membranes composed of a dense gel layer containing CO₂ carrier formed on porous cylindrical support membranes

- 著者名 : E. Kamio, S. Kasahara, F. Moghadam, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Chemical Engineering Research and Design, 153, 284-293 (2020)
- 論文名 : Swelling Resistance and Mechanical Performance of Physical Crosslink Based Poly(vinyl alcohol) Hydrogel Film with Various Molecular Weight
著者名 : W. Ma, P. Zhang, B. Zhao, J. Zhong, Z. Cao, C. Liu, F. Gong, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics, 57, 1673-1683 (2019)
- 論文名 : Preparation of polyamide thin-film composite membranes using hydrophilic hollow fiber PVDF via the TIPS process modified by PVA diffusion
著者名 : Y. Yabuno, K. Mihara, K. Komatsu, S. Shimamura, K. Nakagawa, T. Shintani, H. Matsuyama, T. Yoshioka
掲載誌, 巻, ページ : Industrial & Engineering Chemistry Research, 58, 21691-21699 (2019)
- 論文名 : Improving Water Permeability of Hydrophilic PVDF Membrane Prepared via Blending with Organic and Un-organic additives for Humic Acid Separation
著者名 : N. Arahman, S. Mulyati, A. Fahrina, S. Muchtar, M. Yusuf, R. Takagi, H. Matsuyama, N. A. H. Nordin, M. R. Bilad
掲載誌, 巻, ページ : Molecules, 24(22), 4099 (2019)
- 論文名 : Effect of mixed diluents during the thermally induced phase separation process on the structure and performance of polyvinylidene fluoride hollow fiber membranes prepared using a triple-orifice spinneret
著者名 : C. Fang, S. Rajabzadeh, W. Liu, H.C. Wu, N. Kato, Y. Sun, S. Jeon, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 596, 2020, 117715
- 論文名 : Investigation into the Effective Chemical Structure of Metal-Containing Ionic Liquids for Oxygen Absorption
著者名 : A. Matsuoka, E. Kamio, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Industrial & Engineering Chemistry Research, 2019, 58, 51, 23304-23316
- 論文名 : Construction of a stable zwitterionic layer on negatively-charged membrane via surface adsorption and cross-linking
著者名 : S. Y. Wang, L. F. Fang, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Journal of Membrane Science, 597, 2020, 117766

論文名 : A review of membrane wettability for the treatment of saline water deploying membrane distillation

著者名 : M. Yao, L.D. Tijing, G. Naidu, S.-H. Kim, H. Matsuyama, H.-K. Shon
掲載誌, 巻, ページ : Desalination, 479, 2020, 114312

論文名 : Preparation of monoamine-incorporated polyamide nanofiltration membranes by interfacial polymerization for efficient separation of divalent anions from divalent cations

著者名 : T. Shintani, K. Akamatsu, S. Hamada, K. Nakagawa, H. Matsuyama, T. Yoshioka
掲載誌, 巻, ページ : Separation and Purification Technology, 239, 2020, 116530

論文名 : Hollow Fiber-type Facilitated Transport Membrane Composed of Polymerized Ionic Liquid-based Gel Layer with Amino Acidate as the CO₂ Carrier

著者名 : E. Kamio, M. Tanaka, Y. Shirono, Y. Keun, F. Moghadam, T. Yoshioka, K. Nakagawa, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : Industrial & Engineering Chemistry Research, 2020, 59, 5, 2083-2092

論文名 : Triple-layer nanocomposite membrane prepared by electrospinning based on modified PES with carbon nanotubes for membrane distillation applications

著者名 : M. R. Elmarghany, A. H. El-Shazly, S. Rajabzadeh, M. S. Salem, M. A. Shouman, M. N. Sabry, H. Matsuyama, N. Nady
掲載誌, 巻, ページ : Membranes, 2020, 10, 15

論文名 : Production of High Flux Ultrafiltration of Poly(ether sulfone) Membrane Using Nanosilica Additive Extracted from Natural Resource

著者名 : S. Mulyati, S. Muchtar, M. Yusuf, N. Arahman, S. Sofyana, C.M. Rosnelly, U. Fathanah, R. Takagi, H. Matsuyama, N. Shamsuddin, M.R. Bilad
掲載誌, 巻, ページ : Membranes, 2020, 10, 17

論文名 : Preparation of a positively charged NF membrane by evaporation deposition and the reaction of PEI on the surface of the C-PES/PES blend UF membrane

著者名 : M. Bagheria, S. Rajabzadeh, M. R. Elmarghany, R. M. Moattari, O. Bakhtiarie, A. Inada, H. Matsuyama, T. Mohammadi
掲載誌, 巻, ページ : Progress in Organic Coatings, 141, 2020, 105570

論文名 : Organic liquid mixture separation using an aliphatic polyketone-based organic solvent reverse osmosis (OSRO) membrane

著者名 : C. Liu, R. Takagi, T. Shintani, L. Cheng, K. L. Tung, H. Matsuyama
掲載誌, 巻, ページ : ACS Applied Materials & Interfaces, 2020, 12, 6, 7586-7594

論文名 : Energy Dissipation via the Internal Fracture of the Silica Particle Network
in Inorganic/Organic Double Network Ion Gels

著者名 : T. Yasui, S. Fujinami, T. Hoshino, E. Kamio, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Soft Matter, 2020, 16, 2363-2370

論文名 : Flame-sprayed strontium- and magnesium-doped hydroxyapatite on titanium
implants for osseointegration enhancement

著者名 : J. Y. Wang, Y. C. Liu, G. S. Lin, H. H. Chan, Y. T. Li, Y. C. Yang, H. Matsuyama,
B. S. Lee, Y. W. Chen, K. L. (A.) Tung

掲載誌, 巻, ページ : Surface and Coatings Technology, 386, 2020, 125452

論文名 : Preparation of Hybrid Membranes by Incorporating Hydrophilic UiO-66
Nanoparticles for High-Performance Pervaporation Dehydration of Aprotic
Solvents

著者名 : W. Ma, T. Li, Q. Zhang, J. Zhong, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Nanoparticle Research, (2020) 22:64

論文名 : Effect of polyelectrolyte structure on formation of supported lipid
bilayers on polyelectrolyte multilayers prepared using the layer-by-layer
method

著者名 : A. Seimei, D. Saeki, H. Matsuyama

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Colloid and Interface Science, 569, 2020, 211-218

[著書]

著 書 : 分子シミュレーションによる多孔性無機膜の気体透過性評価、マテリアルズ・
インフォマティクスによる材料開発と活用集 (共著)

著者名 : 吉岡 朋久

巻, ページ : 第4章 16節 209-22

発行所, 発行年 : 技術情報協会, 2019年

[特許]

発明等の名称 : 選択性透過膜の製造方法および水処理方法

出願者 : 国立大学法人神戸大学, 他2名

発明者 : 松山秀人, 奥野健太, 清明充, 佐伯大輔, 川勝孝博, 藤村侑

出願日 : 2019年7月8日

出願番号 : 特願 2019-126965

発明等の名称：選択性透過膜、選択性透過膜の製造方法および水処理方法

出願者：国立大学法人神戸大学，他 2 名

発明者：松山秀人，清明充，吉岡朋久，古高啓介，佐伯大輔，川勝孝博，藤村侑

出願日：2019 年 7 月 8 日

出願番号：特願 2019-126966

発明等の名称：ドロー溶質及び水処理装置

出願者：国立大学法人神戸大学，他 1 名

発明者：松山秀人，稲田飛鳥，小山康司，三吉祐輝

出願日：2019 年 8 月 28 日

出願番号：PCT/JP2019/033777

発明等の名称：イオン性液体含有構造体の製造方法及びイオン性液体含有構造体

出願者：国立大学法人神戸大学，他 1 名

発明者：神尾英治，松山秀人，木ノ下雅之，安井知己，木村直道，伊藤悠里，井原輝一

出願日：2019 年 8 月 29 日

出願番号：特願 2019-157339

発明等の名称：イオン性液体含有構造体の製造方法及びイオン性液体含有構造体

出願者：国立大学法人神戸大学，他 1 名

発明者：神尾英治，松山秀人，木ノ下雅之，安井知己，木村直道，伊藤悠里，井原輝一

出願日：2019 年 8 月 29 日

出願番号：PCT/JP2019/034024

発明等の名称：正浸透膜モジュール発電システム

出願者：国立大学法人神戸大学

発明者：岸本通雅，熊谷和夫，松山秀人

出願日：2019 年 9 月 1 日

出願番号：特願 2019-159194

発明等の名称：エーテル誘導体の製造方法

出願者：国立大学法人神戸大学，他 1 名

発明者：松山秀人，稲田飛鳥，弓矢健一郎，高瀬一郎，浜田豊三，橋爪陽子

出願日：2019 年 9 月 4 日

出願番号：特願 2019-161210

発明等の名称：エーテル誘導体の製造方法

出願者：国立大学法人神戸大学，他 1 名

発明者：松山秀人，稲田飛鳥，弓矢健一郎，高瀬一郎，浜田豊三，橋爪陽子

出願日：2019 年 9 月 11 日

出願番号：PCT/JP2019/035693

発明等の名称：ポリフッ化ビニリデン樹脂製多孔膜及びその製造方法

出願者：国立大学法人神戸大学，他1名

発明者：松山秀人，西谷允一，長谷川泰彦

出願日：2019年12月25日

出願番号：PCT/JP2019/050997

発明等の名称：換気装置

出願者：国立大学法人神戸大学，他1名

発明者：松山秀人，神尾英治，梅本勝弥，奥村寿浩，福本康二，梅村友章

出願日：2020年1月24日

出願番号：PCT/JP2020/002544

発明等の名称：酸素吸収能を有する液体状金属錯体

出願者：国立大学法人神戸大学，他1名

発明者：中西康哲，松山秀人，神尾英治，松岡淳

出願日：2020年3月4日

出願番号：PCT/JP2020/009190

発明等の名称：オレフィン/パラフィン分離用複合分離膜及びその製造方法

出願者：国立大学法人神戸大学，他1名

発明者：松山秀人，西谷允一

出願日：2020年3月19日

出願番号：特願2020-049976

様式（年次報告書）

令和 年 月 日

2019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・鶴田宏樹				
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	0千円	
	奨学寄附金	1,010千円,	共同研究経費	0千円	
特許出願件数	0件,	論文発表件数	1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
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	放射光科学・構造生物学 先進科学技術基盤活用マネジメント
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	計算科学研究
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）がマネー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)計算科学振興財団などに加え、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。

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 を用いてでき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っている。平成 29 年度は構造モデルの構築を実施したが、現在のところ解析に十分なデータ取得にいたっていない。

○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。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が、平成 29 年度は結晶化条件の検索を実施したが現在のところ解析に十分な結晶を得るにいたっていない。

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ー」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ーは「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と京コンピューターの融合によるイノベーション創出を目指す。

4. 論文・著書・特許出願リスト

*当該年度において学術誌などに発表した論文・著書等の著者，発表論文名，掲載誌，巻号，ページ，年の各項目及び特許出願について記載して下さい。（受理証明があるものも記載可）

[論文]

論文名 : Effects of the expansion of bacterial colonies into the intervillous spaces on the localization of several lymphocyte lineages in the rat ileum

著者名 : H. Yuaksa, Y. Mantani, M. Nishida, M. Arai, H. Tsuruta, 他 3 名

掲載誌，巻，ページ : he Journal of Veterinary Medical Science, **81** (4), pp 555-566, 2019 年

様式（年次報告書）

令和2年5月7日

2019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	システム情報学研究科・システム科学専攻・羅志偉		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 700千円,	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 8件,	著書数 3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	システム情報学研究科システム科学専攻	総括
全 昌勤	システム情報学研究科システム科学専攻	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人間発達専攻	健康食科学
喜多 伸一	人文学研究科社会動態専攻	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おける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、数多くの研究成果を得ることができた。

まず、健康機器関連の**企業との研究交流**を活発に行い、企業で開発されている理学療法用機器の工学的な評価研究を実施した。具体的には、脊髄療法（SD）を行う理学療法機器における人間の脊髄剛性の高速推定について、システム制御理論による推定方式を開発し、既存手法に比べて10倍以上の速さで被験者の脊髄剛性の高速推定を実現できた。この部分の研究成果は、システム制御情報学会の学術講演会で口頭発表された。

また、人工知能と**データサイエンスの技術発展を重要視**して、本年度は主に人間の身体姿勢識別について活発な研究展開を実施した。ここでは、世界座標のカメラから撮影された画像により、撮影された人物の頭部、肩、上半身、上肢と下肢などの各身体部分の抽出を行っている。具体的には、画像における一人物に対応して計17点で対応させ、大量なテスト画像とそれに対応する人物の身体部位に関する17点の位置座標を教師信号として、教師ありの深層学習で画像による人物の身体各部位の情報を抽出するための学習方式について研究している。従来処理方式では、人物の各身体部位に対応する17点について、1点ずつ取り上げて学習を行うこととなっており、大量な計算を必要とされるだけでなく、画像における複数の人物の身体情報抽出は困難であった。これに対し、本研究では、身体部位に対応する17点をグループ分けで深層学習を行うことを提案され、また従来手法との性能比較を行い、その結果若干の性能改善が認められた。この部分の研究成果は、査読付きの国際論文誌 **Pattern Recognition** に発表された。

本研究プロジェクトは、以上各の学際共同研究、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、恒例の市民向けの令和元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。

さらに、本学主催の国際交流活動に積極的に貢献をし、JSTのさくらサイエンス事業や、中国科学院大学といったトップレベルの大学との各種交流活動、そしてEUにおける本学主催の学術活動に積極的に参加をし、研究成果の披露を行った。

今年度も**1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 : Cluster-wise Learning Network for Multi-person Pose Estimation

著者名 : Y. Zhao, Zhiwei Luo, Changqin Quan, D.Liu, and G. Wang

掲載誌, 巻, ページ : Pattern Recognition, p.107074, 2019.

論文名 : Lite Hourglass Network for multi-person pose estimation, MultiMedia Modeling

著者名 : Y. Zhao, Zhiwei Luo, Changqin Quan, D.Liu, and G. Wang

掲載誌, 巻, ページ : 26th International Conference, MMM 2020, , January 5–8, 2020, Proceedings[M]. Springer, 2020

その他 受理された国際論文 6 件

[著書]

1. 放送大学出版 「生活環境と情報認知」 共著

様式（年次報告書）

令和2年5月8日

2019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	理学研究科惑星学専攻 林 祥介		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 67,892 千円, 受託研究経費 71,259 千円 奨学寄附金 3,400 千円, 共同研究経費 36,637 千円		
特許出願件数	0 件,	論文発表件数	25 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
林 祥介	理学研究科惑星学専攻	CPS 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
牧野 淳一郎	理学研究科惑星学専攻	CPS 副センター長 計算惑星学
荒川 政彦	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 小天体の衝突現象に関する実験 的研究
大槻 圭史	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 衛星・リングの起源および太陽系小天体 観測に関する研究
高橋 芳幸	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 古火星大気放射モデルの構築と それを用いた大気大循環の数値 実験
中村 昭子	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 鉄質小天体表面の衝突進化の研究
斎藤 貴之	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 銀河の形成と進化の研究
瀬戸 雄介	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 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	CPS 研究員 (1) 応力ひずみ空間における不適合条件の双対性 (2) カタストロフィックシフト過程における J-N 安定性
保井 みなみ	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 小惑星及び氷衛星のクレーター形成過程に関する実験的研究
檜村 博基	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 全球非静力学火星大気モデルの開発と高解像度計算
笥 楽麿	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 東北日本で発生するスラブ内地震, プレート境界地震, アウターライズ地震による強震動と島弧の減衰構造に関する研究
平田 直之	理学研究科惑星学専攻	CPS 研究員 小惑星 RYUGU の画像データ解析
播磨 尚朝	理学研究科物理学専攻	CPS 研究員 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	CPS 研究員 磁性体・超伝導体の強磁場物性の研究
岩澤 全規	理学研究科	特命准教授 並列粒子シミュレーションコード開発フレームワーク (FDPS) の開発
臼井 文彦	理学研究科	特命助教 近赤外線分光観測による小惑星の含水鉱物探査
野村 昂太郎	理学研究科	特命助教 粒子系シミュレーションの高速化
河野 郁也	理学研究科	学術研究員 高効率・高速処理を可能とする AI チップ・次世代コンピューティングの技術開発
河合 佑太	理学研究科	学術研究員 大気海洋海水結合モデルを用いた海惑星気候の探索

大淵 済	理学研究科	研究員 地球型惑星大気の大循環構造のよ り良い理解に向けた予備的研究
------	-------	------------------------------------------

3. 研究成果の概要等について

本プロジェクトでは、天文学から地球科学にわたる全国の研究者の連携融合を促し、惑星・惑星系の形成進化多様性と惑星表層環境の可能な姿を探究する総合的な研究を推進し、生命の発生と生存の議論につなげるべく、惑星科学研究センター(CPS)を立ち上げこれを運営してきました。2019年度は特に以下の4点を軸に活動を行いました。

1. 計算惑星学分野の研究推進事業

実験が不可能な惑星の起源・進化や惑星環境の変動といった現象を、「京」やポスト「京」(「富岳」)などのスーパーコンピュータを用いた大規模数値シミュレーションによって解明する。

2. 惑星探査コンソーシアム推進事業

太陽系探査計画におけるミッションの企画・創出とそれを担う人材育成を目的とした「惑星探査コンソーシアム」計画をリードする。

3. 研究交流事業

国内外の著名講師による惑星科学一般の最先端講義と国際交流の場を提供する。また、多数の実習・セミナー等を支援する。

4. ネット図書館事業

上記1-3の活動で得られた知見をウェブ上に集積公開し、分野横断的な教育研究活動を奨励する。

これによって、CPS という我が国の当該分野には他に類を見ないユニークな機能を維持し、コミュニティの中核としてこれを機能させ、神戸大学のプレゼンス向上に当該分野から寄与してきました。

惑星科学・地球科学・宇宙生物学で扱う現象は観測・実験だけでは探求不可能な対象を多々有するため、計算科学やデータ科学の手法を用いたアプローチが必須であります。これについて、次世代高機能計算機を含む様々な計算資源の活用による惑星・惑星系の形成進化多様性の研究、データ同化に象徴される観測とシミュレーションの融合、また、これらに必要となる計算環境やソフトウェアの開発を主な目的として活動を展開するとともに、全国の関連研究者との連携を促進しました。さらに、これまで行ってきた知見の集積・シミュレーション・データに、AI コンピューティングの手法を導入することで融合進化していくことを意図した専用アーキテクチャの開発も推進しました。

既存の計算資源の活用としては、文部科学省委託研究事業「ポスト「京」」で重点的に取り組むべき社会的・科学的課題に関するアプリケーション開発・研究開発」に基づき、国内9か所の大学研究機関と連携して理化学研究所のスーパーコンピュータ「京」および後継機「富岳」による大規模シミュレーションの研究開発、それに関連した研究会やソフトウェア講習会を開催しました。

系外惑星を含む地球型惑星大気研究について、藤原科学財団の助成を受けた国際会議「International Venus Conference」(2019年5月31日-6月3日、北海道ニセコ)や自然科学研究機構アストロバイオロジーセンターとの共催で国際ワークショップ「Climates of Terrestrial Planets in Various Solar Systems」(2020年2月11日-12日、CPS セミナー室)などを開催し、また2019年度に採択された科学研究費補助金・基盤研究

S「あかつきデータ同化が明らかにする金星大気循環の全貌」(代表:林祥介)と合同で汎惑星気象学・気候学の確立に向けたシミュレーションモデルの研究開発を推進しました。

新たなアーキテクチャ開発事業としては、新エネルギー・産業技術総合開発機構による「高効率・高速処理を可能とする AI チップ・次世代コンピューティングの技術開発プロジェクト (1) 革新的 AI エッジコンピューティング技術の開発」に基づき、株式会社 Preferred Networks との共同研究で高効率・高速処理を可能とする AI チップの開発に向けた研究を進め、特に電力性能向上のための回路方式の検討を行いました。文部科学省次世代領域研究開発(高性能汎用計算機高度利用事業費補助金)「ヘテロジニアス・メニーコア計算機による大規模計算科学」では理化学研究所他と共同で、高いメモリバンド幅をもつヘテロジニアス・メニーコアプロセッサに対する新しいプログラミングモデルを確立し、多様なアプリケーションやアルゴリズムに対しての有用性を実証してきました。

計算科学振興財団による研究教育拠点(COE)形成推進事業「ポスト「京」、ポスト・ポスト「京」をみすえたハードウェア・アルゴリズム・ソフトウェアの総合的研究」では、理化学研究所と共同で地球惑星数値シミュレーションに関する情報収集を行い、さらに気象気候共通ライブラリ等の PEZY-SC プロセッサ使用のサーバ等の超メニーコアプロセッサへの移植可能性について検討を行ってきました。株式会社テラピクセル・テクノロジーズとの共同研究部門として CPS 内に高性能プロセッサコデザイン部門を設立し、大規模シミュレーション・人工知能・データサイエンス応用に特化した高性能プロセッサを、アプリケーション開発・それによる惑星学を中心とするサイエンス研究と一体となって推進し、シミュレーションやデータサイエンス等の手法による惑星学・計算科学の発展を推し進めました。

これまで数年にわたって進めてきた太陽系探査計画に対するミッションの企画・創出とそれを担う人材育成についての活動は、太陽系探査が国策的にも推進されつつあるという情勢を受けて、日本学術会議の大型計画として日本惑星科学会と地球電磁気・惑星圏学会が連名で申請している「惑星探査コンソーシアム」計画の提案幹事として尽力してきました。この活動の一環として、東北大学惑星プラズマ・大気研究センターとの共同研究の下、日本惑星科学会主催の「惑星科学探査の将来構想検討会」(2019年10月6日、京都)を共催し、惑星科学探査に関する近年の国内外の情勢についての情報共有と、将来の惑星科学・太陽系科学研究領域の目標や戦略についての議論を行いました。

本プロジェクトで2020年2月-3月に主催・共催を予定していた複数の研究会・ワークショップや実習会は、新型コロナウイルス感染拡大の影響からオンライン開催としました。CPS ではかねてよりテレビ会議やウェブ会議システム Zoom を積極的に取り入れてきたことから、大きな負担もなく遠隔参加を受け入れることが可能でした。この知見は学内外へ提供し、遠隔講義等に活用されました。

令和2年度も、CPS は全国の惑星科学研究のハブとして活動を続けていきます。これによって、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と連携した活動を続けていきたいと思えます。具体的活動については CPS のウェブページ(<https://www.cps-jp.org/>)をご覧ください。

先端融合研究環(統合研究領域)シンポジウム「最新科学で迫る月と地球の起源」

日時:2019年10月15日(火)13:30~18:00

会場: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

主催:神戸大学先端融合研究環(統合研究領域)

共催:ひょうご神戸サイエンスクラスター協議会、ポスト「京」萌芽的課題(3)太陽系外惑星(第二の地球)の誕生と太陽系内惑星環境変動の解明、神戸大学大学院理学研究科附属惑星科学研究センター

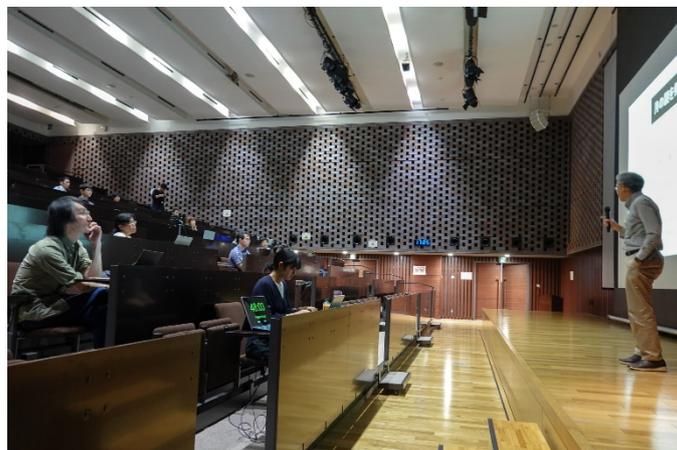
参加人数:24名

開催概要:

アポロ11号による人類初の月面着陸から50年、月の科学は大きく進展してきた。月は、集積過程や衝突現象といった惑星の起源を知る上で重要な対象である。地球を含む惑星や太陽系の形成と進化の理解に直結する月研究の最新成果の議論を目的として本シンポジウムを開催した。

本シンポジウムでは、国内外の研究者による5件の講演があった。牧野淳一郎氏(神戸大学)は、スーパーコンピュータ「京」および次世代機「富岳」の概要やこれらの計算科学分野における歴史的な位置づけについて解説し、今後の方向性について議論した。細野七月氏(海洋研究開発機構)は、現在の地球および月を作った原因とされる巨大衝突仮説の大規模数値シミュレーションについて紹介した。特に、地球のマグマオーシャンの存在が月の形成に大きく寄与することを示した。亀山真典氏(愛媛大学)は、岩石惑星内部の熱的・化学的進化の過程を追求するには火成活動を考慮したマントル対流モデルを正しく理解する必要があることを解説した。大竹真紀子氏(宇宙航空研究開発機構)は月周回衛星「かぐや」による観測データについて紹介し、探査機による月全球の観測を行うことで、アポロ計画で採取された月試料と相補的な知見が得られることを示した。唐戸俊一郎氏(米国イェール大学)は現在の月研究の現状と課題について総括した。月試料の解析から地球と月の同位体比が精度よく一致していること、月に揮発性成分の水が存在していることを説明するために物理化学的性質を正しく捉える必要があることを説明した。これを解くには液体の存在がきわめて重要であり、天体形成時に液体が生成されることを考慮することで諸問題が解決できることを主張した。

講演の中で多くの質疑があり、探査機による観測データの解釈と、それを説明する惑星形成・月形成のモデルの構築、それに重要となる大規模数値計算といったそれぞれの役割が再認識された。我々にとって身近な天体である月の謎について多角的に挑む最新科学が紹介され、神戸大学内外からの学部生・大学院生・研究員・教員と幅広い参加者にとって非常に有意義なシンポジウムとなった。



4. 論文・著書・特許出願リスト

[論文]

論文名 : Terrestrial magma ocean origin of the Moon

著者名 : Hosono Natsuki*, Karato Shun-ichiro*, Makino Junichiro*, Saitoh R.
Takayuki*

雑誌名, 巻, ページ : Nature Geoscience, 12 巻, 6 号, pp.418-423, 2019.4

論文名 : Formation of the Y Feature at the Venusian Cloud Top by Planetary - Scale
Waves and the Mean Circulation: Analysis of Venus Express VMC Images

著者名 : Y. Nara, T. Imamura, S. Murakami, T. Kouyama, K. Ogohara, M. Yamada,
M. Takagi H.Kashimura*, N. Sato

雑誌名, 巻, ページ : Journal of Geophysical Research: Planets, 124 巻 5 号,
pp.1143-1156, 2019.4

論文名 : Stationary Features at the Cloud Top of Venus Observed by Ultraviolet
Imager Onboard Akatsuki

著者名 : Kitahara Takehiko, Imamura Takeshi, Sato Takao, M. Yamazaki Atsushi,
Lee Yeon Joo, Yamada Manabu, Watanabe Shigeto, Taguchi Makoto,
Fukuhara Tetsuya, Kouyama Toru, Murakami Shin-ya, Hashimoto
George L, Ogohara Kazunori, Kashimura Hiroki*, Horinouchi Takeshi,
Takagi Masahiro

雑誌名, 巻, ページ : JOURNAL OF GEOPHYSICAL RESEARCH-PLANETS,
124 巻, 5 号, pp.1266-1281, 2019.4

論文名 : Experimental study on gravitational and atmospheric effects on crater size
formed by low-velocity impacts into granular media

著者名 : Masato Kiuchi, Akiko Nakamura*, Koji Wada

雑誌名, 巻, ページ : Journal of Geophysical Research: Planets, 124 巻 5 号,
pp.1379-1392, 2019.5

論文名 : A Comparative study of size frequency distributions of Jupiter Trojans,
Hildas, and main-belt asteroids: A clue to planet migration history

著者名 : F. Yoshida, T. Terai, T. Ito, K. Ohtsuki*, P. S. Lykawka, T. Hiroi, N. Takato

雑誌名, 巻, ページ : Planet. Space Sci. 124 巻 5 号, pp.1379-1392, 2019.5

論文名 : The hematite-goethite enhancement model of loess and an 'irregular' case
from Paks, Hungary

著者名 : B. Bradák, Y. Seto*, D. Csonka, T. Végh, J. Szeberényi

雑誌名, 巻, ページ : Journal of Quaternary Science, 34 巻, 4-5 号, pp. 299-308,

2019.7

論文名 : Hypervelocity impacts as a source of deceiving surface signatures on iron-rich asteroids

著者名 : Libourel G, Nakamura A*, M Beck, P Potin, S Ganino, C Jacomet, S Ogawa, R, Hasegawa, S, Michel, P

雑誌名, 巻, ページ : Science Advances, 5 巻 8 号, eaav3971, 11pp, 2019.8

論文名 : Boulder sizes and shape distributions on Ryugu

著者名 : T. Michikami, C. Honda, H. Miyamoto, M. Hirabayashi, A. Hagermann, T. Irie, K. Nomura, C. M. Ernst, M. Kawamura, K. Sugimoto, E. Tatsumi, T. Morota, N. Hirata, T. Noguchi, Y. Cho, S. Kameda, T.Kouyama, Y. Yokota, M. Hayakawa, N. Hirata*, R. Honda, M. Matsuoka, N. Sakatani, H. Suzuki, M. Yamada, K. Yoshioka, H. Sawada, R. Hemmi, H. Kikuchi, K. Ogawa#, S. Sugita

雑誌名, 巻, ページ : Icarus, 331 巻, pp.179-191, 2019.10

論文名 : Improving Hayabusa2 trajectory by combining LIDAR data and a shape model

著者名 : Koji Matsumoto, Hirotomo Noda, Yoshiaki Ishihara, Hiroki Senshu, Keiko Yamamoto, Naru Hirata, Naoyuki Hirata*, Noriyuki Namiki, Toshimichi Otsubo, Arika Higuchi, Sei-ichiro Watanabe, Hitoshi Ikeda, T. Takahide Mizuno, Ryuhei Yamada, Hiroshi Araki, Shinsuke Abe, Fumi Yoshida, Sho Sasaki, Shoko Oshigami, Seiitsu Tsuruta, Kazuyoshi Asari, Makoto Shizugami, Yukio Yamamoto, Naoko Ogawa, Shota Kikuchi, Takanao Saiki, Yuichi Tsuda, Makoto Yoshikawa, Satoshi Tanaka, Fuyuto Terui, Satoru Nakazawa, Tomohiro Yamaguchi, Yuto Takei, Hiroshi Takeuchi, Tatsuaki Okada, Manabu Yamada, Yuri Shimaki, Kei Shirai#, Kazunori Ogawa#

雑誌名, 巻, ページ : Icarus, 338 巻, Article 113613, 2019.3

論文名 : Mid-infrared spectroscopy of zodiacal emission with AKARI/IRC

著者名 : Takahashi, Aoi, Otsubo Takafumi, Matsuhara, Hideo, Sakon, Itsuki, Usui, Fumihiko*, Chihara, Hiroki

雑誌名, 巻, ページ : Publications of the Astronomical Society of Japan, 71 巻 6 号, pp.110, 2019.11

論文名 : Enrichment of Strontium in Dwarf Galaxies

著者名 : Hirai Yutaka, Wanajo Shinya, Saitoh, Takayuki R*.

雑誌名, 巻, ページ : The Astrophysical Journal, 885 巻 1 号, 2019.11

論文名 : Are hypervelocity impacts able to produce chondrule-like ejecta?
著者名 : Clément Ganino, Guy Libourel, Akiko M. Nakamura*, Patrick Michel
雑誌名, 巻, ページ : Planetary and Space Science, 177 巻 104684, 9 pp, 2019.11

論文名 : Significant pedogenic and palaeoenvironmental changes during the early
Middle Pleistocene in Central Europe
著者名 : B. Bradák, Y. Seto*, J. Nawrocki
雑誌名, 巻, ページ : Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology, 534 巻,
10935, 2019.11

論文名 : New Constraint on the Atmosphere of (50000) Quaoar from a Stellar
Occultation
著者名 : Ko Arimatsu, Ryou Ohsawa, George L. Hashimoto, Seitaro Urakawa, Jun
Takahashi, Miyako Tozuka, Yoichi Itoh, Misato Yamashita, Fumihiko
Usui*, Tsutomu Aoki, Noriaki Arima, Mamoru Doi, Makoto Ichiki, Shiro
Ikeda, Yoshifusa Ita, Toshihiro Kasuga, Naoto Kobayashi, Mitsuru
Kokubo, Masahiro Konishi, Hiroyuki Maehara, Noriyuki Matsunaga,
Takashi Miyata, Mikio Morii, Tomoki Morokuma, Kentaro Motohara,
Yoshikazu Nakada, Shin-ichiro Okumura, Shigeyuki Sako, Yuki
Sarugaku, Mikiya Sato, Toshikazu Shigeyama, Takao Soyano, Hidenori
Takahashi, Ken'ichi Tarusawa, Nozomu Tominaga, Jun-ichi Watanabe,
Takuya Yamashita, Makoto Yoshikawa
雑誌名, 巻, ページ : The Astronomical Journal, 158 巻 6 号,, pp.236, 2019.11

論文名 : Replica exchange dissipative particle dynamics method on threadlike
micellar aqueous solutions
著者名 : Yusei Kobayashi, Kentaro Nomura*, Toshihiro Kaneko, Noriyoshi Arai
雑誌名, 巻, ページ : Journal of Physics: Condensed Matter 22 巻 11 号, 2019.11

論文名 : Duality of the Incompatibility Tensor
著者名 : K. Yamasaki*, T. Hasebe
雑誌名, 巻, ページ : Materials transactions, Special Issue, 2020.1

論文名 : Proximity coupling of superconducting nanograins with fractal
distributions
著者名 : Takashi Uchino, Nanami Teramachi, Ryosuke Matsuzaki, Emi
Tsushima, Shusuke Fujii, Yusuke Seto*, Kazuyuki Takahashi, Takao
Mori, Yutaka Adachi, Yukihito Nagashima, Yoshifumi Sakaguchi, Kazuki
Ohishi, Akihiro Koda, Takahiro Sakurai, Hitoshi Ohta

- 雑誌名, 巻, ページ : PHYSICAL REVIEW B, Rev. B 101, 035146, 2020.1
- 論文名 : Talc CPO determined by improved EBSD procedure for sheet silicates:
Implications for anisotropy at the slab–mantle interface due to
Si-metasomatism
- 著者名 : Takayoshi Nagaya, Atsushi Okamoto, Ryosuke Oyanagi, Yusuke Seto*,
Akira Miyake, Masaaki Uno, Jun Muto, Simon R. Wallis
- 雑誌名, 巻, ページ : American Mineralogist, in press. 2020.1
- 論文名 : Accelerated FDPS: Algorithms to use accelerators with FDPS
- 著者名 : Masaki Iwasawa*, Daisuke Namekata, Keigo Nitadori, Kentaro Nomura*,
Long Wang, Miyuki Tsubouchi, Junichiro Makino*
- 雑誌名, 巻, ページ : Publications of the Astronomical Society of Japan, 72 巻 1 号,
pp.13, 2020.2
- 論文名 : Extreme-scale particle-based simulations on advanced HPC platforms
Lessons from PEZY-SC2, Sunway Taihulight and NVIDIA Volta
- 著者名 : Masaki Iwasawa*, Daisuke Namekata, Kentaro Nomura*, Miyuki
Tsubouchi, Junichiro Makino*
- 雑誌名, 巻, ページ : CCF Transactions on High Performance Computing, 2020.2
- 論文名 : A slow-down time-transformed symplectic integrator for solving the
few-body problem
- 著者名 : Long Wang, Keigo Nitadori, Junichiro Makino*
- 雑誌名, 巻, ページ : Monthly Notices of the Royal Astronomical Society, 2020.2
- 論文名 : Collisional disruption of highly porous targets in the strength regime:
Effects of mixture
- 著者名 : Yuichi Murakami, Akiko M. Nakamura*, Koki Yokoyama, Yusuke Seto*,
Sunao Hasegawa
- 雑誌名, 巻, ページ : Planetary and Space Science, 182 巻, 104819, 13pp, 2020.3
- 論文名 : Nanosized Authigenic Magnetite and Hematite Particles in Mature -
Paleosol Phyllosilicates: New Evidence for a Magnetic Enhancement
Mechanism in Loess Sequences of China
- 著者名 : Masayuki Hyodo, Takuroh Sano, Megumi Matsumoto, Yusuke Seto*,
Balázs Bradák, Kota Suzuki, Jun-ichi Fukuda, Meinan Shi, Tianshui Yang
- 雑誌名, 巻, ページ : Journal of Geophysical Research - Solid Earth, 125 巻,
e2019JB018705, 2020.3

論文名 : Numerical Simulations of Laboratory - Scale, Hypervelocity - Impact
Experiments for Asteroid - Deflection Code Validation

著者名 : T. P. Remington, J. M. Owen¹, A. M. Nakamura*, P. L. Miller, M. Bruck
Syall

雑誌名, 巻, ページ : Earth and Space Science, 7 巻, e2018EA000474 , 10 pp, 2020.3

論文名 : The spatial distribution of impact craters on Ryugu

著者名 : Naoyuki Hirata*, Tomokatsu Morota, Yuichiro Cho, Masanori Kanamaru,
Sei-ichiro Watanabe, Seiji Sugita, Naru Hirata, Yukio Yamamoto, Rina
Noguchi, Yuri Shimaki, Eri Tatsumi, Kazuo Yoshioka, Hirotaka Sawada,
Yasuhiro Yokota, Naoya Sakatani, Masahiko Hayakawa, Moe Matsuoka,
Rie Honda, Shingo Kameda, Mamabu Yamada, Toru Kouyama, Hidehiko
Suzuki, Chikatoshi Honda, Kazunori Ogawa#, Yuichi Tsuda, Makoto
Yoshikawa, Takanao Saiki, Satoshi Tanaka, Fuyuto Terui, Satoru
Nakazawa, Shota Kikuchi, Tomohiro Yamaguchi, Naoko Ogawa, Go Ono,
Yuya Mimasu, Kent Yoshikawa, Tadateru Takahashi, Yuto Takei, Atsushi
Fujii, Hiroshi Takeuchi, Tatsuaki Okada, Kei Shirai#, Yu-ichi Iijima

雑誌名, 巻, ページ : Icarus, 338 巻 1 号, pp.113, 2020.3

[著書]

なし

[特許]

なし

様式（年次報告書）

令和2年5月4日

2019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	数理データサイエンスセンター 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	千円,	受託研究経費 390,440 千円
	奨学寄附金	千円,	共同研究経費 17,250 千円
特許出願件数	2 件,	論文発表件数	1 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
木村 建次郎	数理・データサイエンスセンター 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
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
三木 万由子	医学部附属病院・乳腺内分泌外科	サブサーフェスイメージング医療応用
前澤 志織	数理・データサイエンスセンター	サブサーフェスイメージング装置開発
高尾 信太郎	兵庫県立がんセンター	サブサーフェスイメージング医療応用
河野 誠之	社会医療法人 製鉄記念広畑病院	サブサーフェスイメージング医療応用
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
美馬 勇輝	(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	ナノ計測

宮戸 祐治	大阪大学	ナノ計測
木戸彰彦	一般財団法人日本自動車研究所 FC・EV研究部	サブサーフェスイメージング自動車 応用に関する技術指導
古沢 隆博	凸版印刷株式会社 生活・産業事 業本部	サブサーフェスイメージング医 療応用
野村 彩英子	凸版印刷株式会社 生活・産業事 業本部	サブサーフェスイメージング医 療応用
山崎 智彦	凸版印刷株式会社 生活・産業事 業本部	サブサーフェスイメージング蓄 電池応用
清水 俊彦	神戸市立工業高等専門学校	サブサーフェスイメージング自 動車応用
三熊 敏靖	日本薬科大学 分子機能科学分野	サブサーフェスイメージング防 犯技術応用に関する指導
平 伸二	福山大学人間文化学部心理学科	サブサーフェスイメージング防 犯技術応用に関する指導
大杉 朱美	福山大学人間文化学部心理学科	サブサーフェスイメージング防 犯技術応用に関する指導
瀬戸 康雄	国立研究開発法人理化学研究所放 射光科学研究センター	サブサーフェスイメージング防 犯技術応用に関する指導
舘田 英加	プレシオ国際特許事務所・弁理士	サブサーフェスイメージング知 財戦略
野北 和宏	クイーンズランド大学	電子デバイス計測
呂宗昕	國立臺灣大學	サブサーフェスイメージング蓄 電池応用に関する指導

3. 研究成果の概要等について

乳癌検診の課題、高濃度乳房問題は、応用数学上の未解決問題、散乱の逆問題を木村らが世界で初めて解析的に解くことによって解決策が見出された^{1,2}。この解法は、多重経路散乱場の逆解析理論と呼ばれる。物体の表面上で発した波動が物体内部の構造によって散乱、物体表面に散乱によって生成した波動が到達した際、これらの観測結果を境界条件として、物体内部の3次元構造を、“多次元空間の散乱場の方程式”を解くことによって完全に決定することができる。この理論は勿論、電磁波、弾性波、電子波など、あらゆる波動に適用、物体内部の3次元構造を理論的に完全に決定することができ、ラドン変換のみであったトモグラフィ分野に革新がもたらされた。(図1)

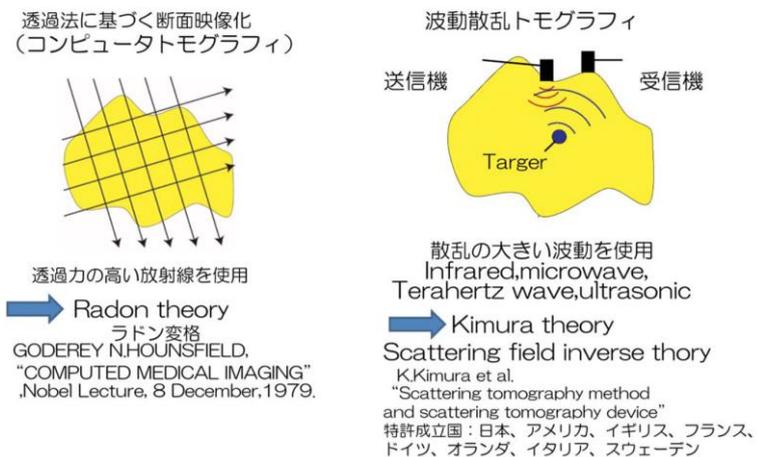


図1：神戸大木村らによる多重経路散乱場の逆解析理論の発明とトモグラフィ分野におけるブレークスルー。

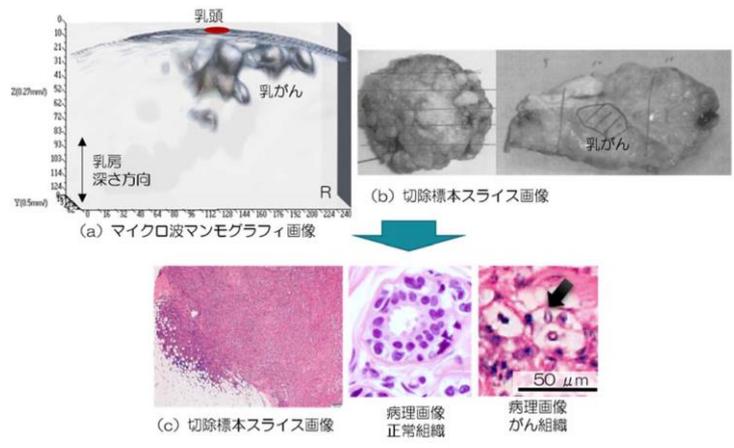


図2：マイクロ波マンモグラフィ画像と病理診断との対応。

この多重経路散乱場の逆解析理論を基に、これまでのAMED 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)、世界最高性能のスペクトラム拡散通信理論を用いた超広帯域レーダ、マイクロ波マンモグラフィを開発²⁻¹⁶、約300人の臨床試験を実施し(図2)、90%を超える検出感度を達成従来の他の乳癌検診技術では検出困難とされる高濃度乳房における乳癌、乳管内進展癌を検出し(図3)、一気に実用化に近づいた。現在、経産省の開発ガイドラインの策定をすすめている。

「マイクロ波マンモグラフィが何故、X線マンモグラフィを凌駕し高濃度乳房に有効なのか、学術的根拠」

高濃度乳房は、X線が通りにくい乳房であり、非高濃度乳房との違いは、乳房内で乳房全体にネット状に存在しているクーパー靭帯である(図4(c))。クーパー靭帯は、高次構造を有するコラーゲン繊維から成り、乳房の他の組織を占める有機材料に比べて原子密度が高いため、X線マンモグラフィでは、X線の遮断材料となる。このクーパー靭帯の発達した若年層の女性では、乳がん組織が存在した場合、クーパー靭帯にX線が遮断されてしまい、乳がん組織のコントラストを得ることができない。すなわち白紙の画像になってしまう。この事実は、X線マンモグラフィを様々な角度から撮影するCT法に拡張した場合も同様である。CT法では、複数の透過画像から、ラドン変換により、3次元画像を構築

するが、白紙を何十枚、何百枚合成しても白紙であり、映像化は不可能である。このネット状のクーパー靱帯は乳房内にて、乳房を取り囲むように全域に位置している。このクーパー靱帯や乳腺や脂肪など、乳房を構成する組織のサイズから、体積比率を概算すると90%以上が脂肪となる(図4(a))。脂肪自体は、分子がファンデルワールスカで弱く結合した状態を保っており、原子密度自体は低くX

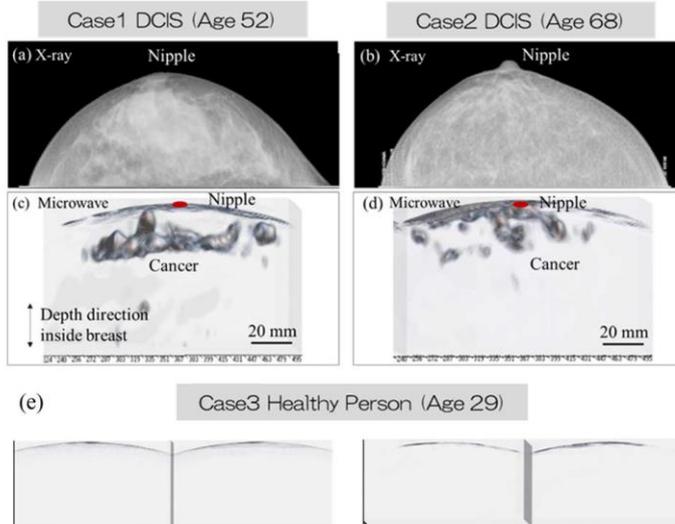


図3：(a),(b) 乳管内進展癌のX線マンモグラフィ画像、(c),(d) マイクロ波マンモグラフィ画像、乳管内進展癌の明瞭な映像化に成功、(e) 健康者のマイクロ波マンモグラフィ

線の透過性が高いが、クーパー靱帯にさえぎられてしまうことが、高濃度乳房にX線マンモグラフィを適用するのが難しい理由となる。乳がん検診でX線マンモグラフィが難しい場合、超音波技術を活用する場合がある。ただし、超音波が乳房内を伝搬できるのは高々表面から1-2cm程度となる。その理由は、前述した脂肪における分子間のファンデルワールスカによる弱い結合である。マイクロ波でイメージング可能な対象を考察する場合は、対象物の電気伝導性が重要な要素となる。乳房は、主要組織である脂肪や、前述したX線の遮断材料であるクーパー靱帯は絶縁体であるため、マイクロ波は貫通する。つまり、極論すると乳房のサイズが無限に大きいとしてもマイクロ波は伝搬し続けることになる。乳房を伝搬したマイクロ波は、胸筋に到達し、胸筋に吸収される。すなわち、乳房は理想的なマイクロ波の吸収体上に配置されていることになる。マイクロ波マンモグラフィがなぜ乳がん検出に適しているかは、高濃度乳房であっても非高濃度乳房であってもその組成を分子論的に考察した場合、明らかに絶縁体であるためであり、高濃度乳房、非高濃度乳房の双方において、明瞭に乳がんを映像化することができるのである(図4)。

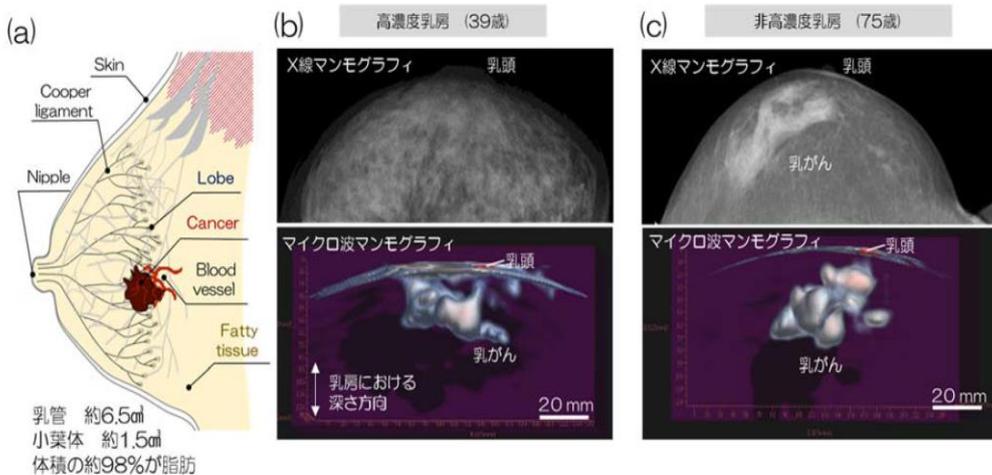


図4：(a)乳房内の構造、(b)高濃度乳房におけるX線マンモグラフィ画像とマイクロ波マンモグラフィ

(参考引用文献)

1. 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, PCT/JP2014/000722
2. 第1回日本医療研究開発大賞 内閣官房 健康医療戦略室 内閣広報室, 2017, 2017年11月17日
3. Kenjiro Kimura, Akari Inagaki, K. Yuki Mima, N. K. Doi, Nao Yamamoto, Tomoko Tsuruhara, Natsuko Watanabe, Yutaka Konishi, Koji Okamoto, Yuen Sachiko, Hajime Matsumoto, K. Yamagami, 31th International Microprocesses and Nanotechnology Conference, The Japan Society of Applied Physics, Sapporo Park Hotel, 2018.
4. 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, 第64回応用物理学会春季学術講演会, 横浜, 2017.
5. K. Kimura, A. Inagaki, S. Kono, H. Tanino, T. Hashimoto, T. Sakuma, M. Miki, S. Takao, N. Watanabe, Y. Konishi, K. Okamoto, H. Matsumoto, K. Yamagami, Y. Mima, K. Doi and N. Kimura, 第26回日本乳癌学会学術総会, 国立京都国際会館, Vol. 第26回, p.259, 2018.
6. 稲垣明里, 木村建次郎, 木村憲明, 土井恭二, 美馬勇輝, 河野誠之, 谷野祐一, 高尾信太郎, 三木万由子, 廣利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 岡本交二, 渡邊奈津子, 小西豊, 山神和彦, 松本元, 第26回日本乳癌学会学術総会, 国立京都国際会館, 2018.
7. 木村建次郎, 稲垣明里, 高尾信太郎, 小西豊, 渡邊奈津子, 岡本交二, 松本元, 山神和彦, 美馬勇輝, 土井恭二, 木村憲明, 第40回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会, 京王プラザホテル, 東京, 2018.
8. 稲垣明里, 木村建次郎, 河野誠之, 谷野裕一, 三木万由子, 高尾信太郎, 渡邊奈津子, 小西豊, 岡本交二, 松本元, 山神和彦, 美馬勇輝, 土井恭二, 木村憲明, 第65回応用物理学会春季学術講演会, 早稲田大学西早稲田キャンパス, pp. 11-224, 2018.
9. 木村建次郎, 稲垣明里, 河野誠之, 木村憲明, 三木万由子, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 高尾信太郎, 第25回日本乳癌学会学術総会, 福岡, 2017.
10. 高尾信太郎, 曾山みさを, 松尾容子, 三木万由子, 田根香織, 広利浩一, 木村建次郎, 佐久間淑子, 橋本知久, 木村憲明, 第25回日本乳癌学会学術総会, マリンメッセ福岡・福岡国際会議場, 2017.
11. 高尾信太郎, 木村建次郎, 三木万由子, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 木村憲明, 第23回日本乳癌学会学術総会, 東京国際フォーラム, 2015.
12. 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, 第24回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016.
13. 木村建次郎, 木村憲明, 広利浩一, 橋本知久, 佐久間淑子, 三木万由子, 高尾信太郎, 第25回日本乳癌検診学会学術総会, つくば国際会議場, 2015.
14. 木村建次郎, 向殿麦, 木村憲明, 三木万由子, 高尾信太郎, 第62回応用物理学会春季学術講演会, 東海大学, 2015.
15. 河野誠之, 田中優子, 山下祐司, 木村建次郎, 木村憲明, 高尾信太郎, 第25回日本乳癌画像研究会, 名古屋国際会議場, 2016.
16. 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, 第24回日本乳癌学会学術総会, 東京ビッグサイト, 2016.

4. 論文・著書・特許出願リスト

[著書]

1. “散乱場逆問題の解析解発見とマイクロ波マンモグラフィの実現”
Analytical solution of scattering inverse problem and realization of
microwave mammography,
著者名：木村建次郎, 前澤眞之, 稲垣明里, 木村憲明
巻, ページ：『Medical Science Digest』, pp.52-54,
発行所, 発行年：(株) ニューサイエンス社 2019年6月20日
2. “Multi-static Inverse Scattering Theory for Cones: Towards practical
applications for microwave mammography” ,
著者名：Kenjiro Kimura, Noriaki Kimura.
巻, ページ：第64巻 第3号, pp.87-91,
発行所, 発行年：システム情報学会, 一般社団法人システム制御情報学会, 2020年3
月15日

[特許]

1. 発明の名称：散乱トモグラフィ装置及び散乱トモグラフィ方法,
出願人：IGS
発明者：木村建次郎、木村憲明
出願日：2019年9月17日
出願番号：特願 2019-168675
2. 発明の名称：散乱トモグラフィ装置及び散乱トモグラフィ方法
出願人：IGS
発明者：木村建次郎、木村憲明
出願日：2019年8月1日
出願番号：特願 2019-142379

様式（年次報告書）

令和 2年 5月 8日

2019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	11,840千円,	受託研究経費 174,717千円
	奨学寄附金	0千円,	共同研究経費 923千円
特許出願件数	0件,	論文発表件数	6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
Christopher Vavricka	科学技術イノベーション研究科	データ解析
望月 正雄	科学技術イノベーション研究科	データ解析
竹中 武藏	科学技術イノベーション研究科	データ解析

3. 研究成果の概要等について

*継続用紙添付可，研究者や研究テーマごとなど，3ページ以内に簡潔にまとめて下さい。

連携機関：京都大学、理化学研究所、九州大学、石川県立大学、新潟薬科大学、グリコ、三菱ケミカル、島津製作所、RITE、産業技術総合研究所、日立製作所

○ 原子・分子スケール解析：NEDOプロジェクト

NEDO プロジェクト・スマートセル開発では、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ことを目的としている。

本年度は、代謝経路の計算技術と分子配置を考慮した酵素設計技術の開発を進め、NEDO 参画プロジェクト機関との連携を通じて、予測と検証によるフィードバックを実施した。具体的には、アルカロイド生合成経路を対象として、独自のバイオインフォマティクス技術によって新規代謝経路を予測、その代謝経路に最適な酵素配列を選抜・設計、そして検証を実施したところ、目的とする生産物質についての生産性が向上して、一連のアプローチの有効性を確認できた。さらに、酵素配列によって、アルデヒド合成反応と脱炭酸反応のスイッチングが可能になることを見出した。

さらに、代謝経路の拡張を目指し、酵素反応データを利用して、基質・生成物の化学構造と酵素配列の機械学習を実施した。化合物と酵素の間の反応を予測できるモデルを構築し、評価を行った。また高い精度で予測可能にするため各予測モデルにおける予測結果の精度比較と予測に重要な因子の探索を行った。さらに複数の機械学習でモデルを構築・評価を行った。

○ 分子・細胞スケール解析：NEDOプロジェクト

微生物の生産能力を最大限引き出す上では、微生物の代謝産物を網羅的に計測して、シミュレーションへ活用していくことが求められる。そこで、代謝産物細胞内濃度のデータを取得可能な技術基盤の開発を行い、NEDO 参画プロジェクト機関との連携を通じて、微生物育種への活用を実施した。その課題としては、代謝産物の抽出におけるハンドリング誤差や、データ処理に膨大な時間を要していたことが上げられる。そこで、ロボティクスを活用した再現性の高い手法の確立、さらにプロセス毎の動きの検証と改善を通じて、高精度にデータ取得を可能とする技術を開発した。次に、分析装置から得られるデータは、サンプル数に化合物種を乗算した膨大な規模になることから、濃度を算出するまでのプロセスが非常に煩雑であった。そこで、分析装置から出力されるグラフデータを迅速に処理して、容易に検証可能なシステムを開発した。結果的に、

従来は数か月を要していた作業を最短 2 週間まで短縮して、NEDO 参画プロジェクト機関へのフィードバックと検証・改善のサイクルを早めることを達成した。

さらに、代謝物には超高極性・高極性な化合物から、低極性な化合物まで幅広く存在することから、それぞれの物性に応じた最適な分離システムを用いて質量分析にかけることが求められる。そこで、標的とする化合物の物性情報の自動取得を可能にするシステムと、物性に応じた 3 種類の分析システムを開発して、約 180 の代謝産物の定量を通じて、システムの実証を実施した。

○ 分子・細胞スケール解析：NEDO プロジェクト

NEDO プロジェクト・スマートセル開発において、ゲノムスケールモデル(GSM)を用いた FBA(Flux balance analysis)や微分方程式モデルなどのシミュレーションによる代謝改変方策の探索が実施されており、その有効性が示唆されている。また、培養工学の分野においても微分方程式モデルや dFBA(dynamic flux balance analysis)などを用いた培養条件の最適化などがシミュレーションにより実施されており、その有効性が示唆されている。このため、有用物質生産の改善方策を探索する方法として、実際に実験的に得られた培養のタイムコースデータの一部を利用した疑似的な dFBA による手法を想定しその有効性を検証することを目的とした。

ケーススタディとして物質生産の宿主はデータが豊富な大腸菌 *E. coli* を使用した。またシミュレーションに使用する代謝モデルは GSM iJ01366 を使用した。物質生産のターゲットは、微生物代謝でよくみられる生成物である酢酸、乳酸、コハク酸などを想定した。シミュレーションには主に文献から取得した基質と菌体濃度のタイムコースデータを補間やスムージングにより変換した基質と菌体増殖の比速度を使用した。シミュレーションは、基質と菌体増殖の比速度にある程度の幅を持たせた値を入力値とし、FBA を逐次繰り返す疑似的な dFBA により実施した。

基質と菌体増殖の比速度を用いた疑似的な dFBA の結果、実際に培養により得られたターゲット生産の結果とシミュレーションにより得られた結果とではいずれのターゲットについてもある程度の乖離が見られた。そのため、実験値とシミュレーション値との比較により、培養条件または輸送系をどのように改変すればターゲットの生産が改善するかという方策の手掛かりが得られることが示唆された。今後は *E. coli* での様々な有用物質生産への適用や別の宿主での有用物質生産にこの手法を適用し、その妥当性・汎用性を検証したいと考えている。

○ 分子・細胞スケール解析：NEDO プロジェクト

スマートセル開発に特化した知識ベースを構築することを目的に、文献データ・公開データ等からの情報抽出および知識ベース構築を行う AI 基盤技術の開発と、スマートセル開発の一連のプロセスに応じたデータ処理・学習技術の開発を行う。これにより、オミクス測定データや代謝モデルの解釈の迅速化、代謝経路設計・酵素反応選択の意思決定支援、更には遺伝子・代謝物に関する新たな知識発見と獲得を目指す。また、有効性検証と連動した知識ベース拡充と AI 基盤技術高度化を進め、

本プロジェクトが対象とする宿主・生産物への適用拡大を狙う。

今年度は、菌株設計に資する遺伝子-表現型関係情報取得技術の開発として、カロテノイド、シキミ酸等 4 種類の物質を対象に、オミクス情報を文献から収集した。また、長鎖 DNA のデザインを対象とした論文データの知識ベース化有効性検証として、長鎖 DNA を合成するために必要な、機能性配列を公開データから収集する知識抽出ワークフローの設計を完了した。フローを自動化し、研究者に設計情報として提示するプロトタイプを開発した。同プロトタイプによる人工機能性配列候補の抽出・提示を確認した。

4. 論文・著書・特許出願リスト

[論文]

論文名 : Application of Graphs Theory to Evaluate the Chemical Reactions in Living Cells.

著者名 : Aburatani, S., Kokabu, Y., Teshima, R., Ogawa, T., Araki, M., Shirai, T.

掲載誌, 巻, ページ : IC-MSQUARE 2019, 2019

論文名 : Reconstruction of metabolic pathway for isobutanol production in *Escherichia coli*.

著者名 : Noda, S., Mori, Y., Oyama, S., Kondo, A., Araki, M., Shirai, T.

掲載誌, 巻, ページ : Microbial Cell Factories, 18, 124, 2019

論文名 : Production of 1,2,4-butanetriol from xylose by *Saccharomyces cerevisiae* through Fe metabolic engineering

著者名 : Bamba, T., Yukawa, T., Guirimand, G., Inokuma, K., Sasaki, K., Hasunuma, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Metabolic Engineering, 56, 17-27, 2019

論文名 : Mechanism-based tuning of insect 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde synthase for synthetic bioproduction of benzylisoquinoline alkaloids

著者名 : Vavricka, C. J., Yoshida, T., Kuriya, Y., Takahashi, S., Ogawa, T., Ono, F., Agari, K., Kiyota, H., Li, J., Ishii, J., Tsuge, K., Minami, H., Araki, M., Hasunuma, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Nature Communications, 10, 2015, 2019

論文名 : Exploration and Evaluation of Machine Learning-Based Models for Predicting Enzymatic Reactions

著者名 : Watanabe, N., Murata, M., Ogawa, T., Vavricka, C. J., Kondo, A., Ogino, C., Araki, M.

掲載誌, 巻, ページ : Journal of Chemical Information and Modeling, 60(3), 1833-1843, 2020

論文名 : Dynamic metabolomics for engineering biology: Accelerating learning cycles for bioproduction

著者名 : Vavricka, C. J., Hasunuma, T., Kondo, A.

掲載誌, 巻, ページ : Trends in Biotechnology, 38(1), 68-82, 2020

様式（年次報告書）

令和2年5月8日

2019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・田中成典
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 16,240 千円, 受託研究経費 4,000 千円 奨学寄附金 0 千円, 共同研究経費 0 千円
特許出願件数 0 件,	論文発表件数 14 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
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
三宅洋平	システム情報学研究科 計算科学専攻	計算宇宙科学
小林照義	経済学研究科	計算経済学
中野愛一郎	南カリフォルニア大学	計算物質科学

3. 研究成果の概要等について

[計算宇宙科学] イオンビーム環境に関する計算機実験

研究目的：本研究の目的は、Arc Ion Plating (AIP) 法を用いたイオン成膜装置内部のビーム挙動を理解するために、従来のプラズマ粒子シミュレーション (Particle-in-cell) 手法を改良して低い計算コストで動作する新しい粒子シミュレータを開発し、その動作確認を行うことである。この手法の特性を把握するとともに、3次元印加磁場モデル AIP ビームシミュレーションの評価も行う。

計算手法：イオン成膜装置には外部から磁場が印加されており、AIP ビーム電子は磁場の束縛を受ける一方、イオンは装置内の電界の影響を受ける。これを利用し、まずモデル空間に配置された磁場中の電子運動のみをテスト粒子シミュレーションとして解き定常空間分布を取得する。次に得られた電子空間分布を背景として、イオンビーム挙動および電位空間分布を従来の Particle-in-cell 法により解き進め、イオンと電位分布も定常解を取得する手法を開発した。これを分離法と呼ぶ。

研究成果：図1に AIP イオン成膜装置内部の概念図を示す。従来の Full PIC 手法では電子スケールの物理も同時に解くため非常に細かいシミュレーション時間ステップが必要となる。結果

として膨大な計算時間が必要となり、AIP イオンビーム解析の時間スケールまで追えないが、開発した分離法によりイオンスケールでのシミュレーションが可能となり大幅に計算時間を短縮することができた。図2に、比較的単純な直線的放射型の磁場形状のモデルを用いた分離法シミュレーションの結果の一部を示す。電子およびイオン注入は $x=0$ の面の中心から直径 100mm の円領域から磁場に沿って行った。(a)に示すように、左面のビーム入射口から伸びる磁力線はほぼ全てが右面の成膜面に繋がっている。電子空間分布を(b)に示すが、電子は放出口から伸びる磁力線に捕捉され成膜地点まで輸送されている。 $x=0$ の注入口から3種類 (Al^+ , Ti^+ , Ti^{2+}) のイオンを放出するが、 Al^+ の密度分布を(c)に示す。イオンのジャイロ半径は電子に比べて非常に大きいため、本シミュレーション領域の範囲では非磁化と見なされるが、磁力線に束縛された電子の空間分布から決まる電位構造によりイオンも静電的な影響を受け、結果として(c)に示すようにイオン分布も電子分布と似たようなプロファイルになる。このように装置内磁場形状により、電子分布を通してイオンビームを制御することができることが本シミュレーションから示すことができた。

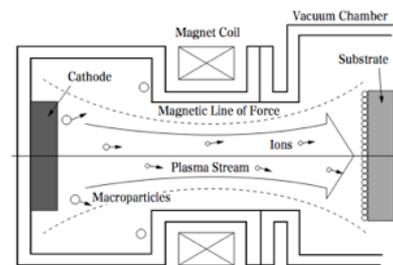
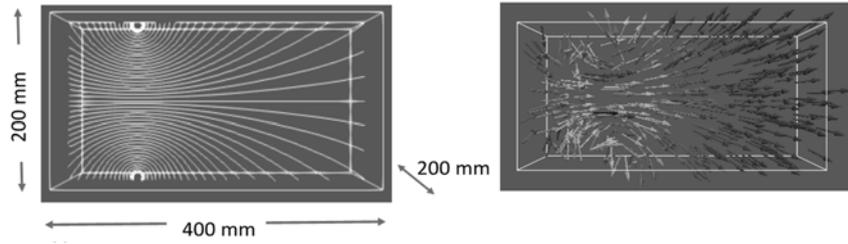
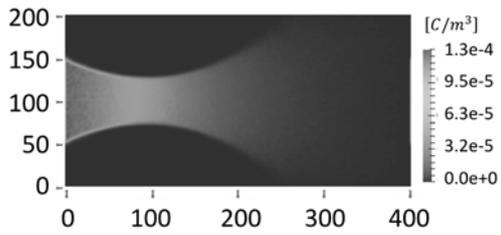


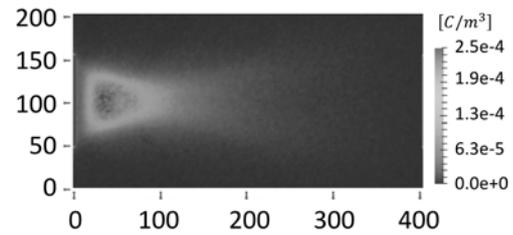
図1： AIP イオン成膜装置内部概念図
(Substrate にイオン成膜)



(a) 直線的放射型磁場モデル (SC 磁場モデル)



(b) 電子密度分布



(c) イオン (Al+) 密度分布

図 2 : SC 磁場モデルを用いた 3次元分離型粒子シミュレーション結果

[計算生物学]

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、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を行い、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。例として、

- ・FMO 法にポアソン・ボルツマン近似法を組み合わせることで溶媒効果を考慮する手法を開発し、タンパク質や核酸分子のエネルギー解析に適用した。(国立医薬品食品衛生研究所、理化学研究所との共同研究)

- ・FMO 法によってタンパク質などの生体高分子の量子化学計算を行うプロトコルを自動化し、またリガンド分子との相互作用解析の結果を蓄積・公開するデータベースを作成した。(理化学研究所、星薬科大学との共同研究)

また、以下のような研究も行った。

- ・原始地球における生命の起源物質生成の機構を探るために、隕石衝突による衝撃波誘起の炭素化合物生成の第一原理シミュレーションを行い、様々な反応メカニズム・反応経路について議論した。(熊本大学、南カリフォルニア大学との共同研究)

- ・多大な計算コストを要する第一原理分子動力学シミュレーションの結果を古典シミュレーションで正確に近似・再現するために、機械学習を用いた原子間ポテンシャルの構築を試み、その精度を検証した。(熊本大学、南カリフォルニア大学との共同研究)

- ・科研費新学術領域「分子夾雑の生命化学」のメンバーとして、アミロイド凝集への ATP 添加効果の解析や、水を介したナノスケールでの量子熱伝導を解析するための理論モデルの構築、脳機能への量子効果の関与の可能性の探求などを行った。

- ・水中の非標準核酸四重鎖構造の安定性がポリエチレングリコールなどの添加剤の影響で変化する分子メカニズム (分子夾雑効果) について分子動力学シミュレーションにより解析し議論した。(甲南大学、スロベニア国立化学研究所との共同研究)

4. 論文・著書・特許出願リスト

*当該年度において学術誌などに発表した論文・著書等の著者，発表論文名，掲載誌，巻号，ページ，年の各項目及び特許出願について記載して下さい。（受理証明があるものも記載可）

[論文]

論文名：Numerical Study of Plasma Depletion Region in a Satellite Wake

著者名：H. Usui, Y. Miyake, W. J. Miloch, and K. Ito

掲載誌，巻，ページ：IEEE transactions on Plasma Science, Vol. 47, Issue 8, 3717-3723, Aug. 2019, DOI: 10.1109/TPS.2019.2918789

論文名：The Particle-In- Cell simulation on LEO spacecraft charging and the wake structure using EMSES

著者名：N. Ahmad, H. Usui, Y. Miyake

掲載誌，巻，ページ：Journal of Advanced Simulation in Science and Engineering. 6. 21-31, March, 2019, <https://doi.org/10.15748/jasse.6.21>

論文名：Numerical simulations of a dust grain in a flowing magnetized plasma

著者名：D. Darian, W. J. Miloch, M. Mortensen, Y. Miyake, and H. Usui

掲載誌，巻，ページ：Physics of Plasmas, Volume 26, issue 4, 043701 (2019); <https://doi.org/10.1063/1.5089631>

論文名：Effects of booms of sounding rockets in flowing plasmas

著者名：J. J. P. Paulsson, Y. Miyake, W. J. Miloch, and H. Usui

掲載誌，巻，ページ：Physics of Plasmas 26, 032902 (2019); <https://doi.org/10.1063/1.5051414>.

論文名：Fragment Molecular Orbital Calculations with Implicit Solvent Based on the Poisson–Boltzmann Equation: II. Protein and Its Ligand-Binding System Studies

著者名：Y. Okiyama, C. Watanabe, K. Fukuzawa, Y. Mochizuki, T. Nakano, and S. Tanaka

掲載誌，巻，ページ：J. Phys. Chem. B 123 (2019) 957-973

論文名：Development of an Automated Fragment Molecular Orbital (FMO) Calculation Protocol toward Construction of Quantum Mechanical Calculation Database for Large Biomolecules

著者名：C. Watanabe, H. Watanabe, Y. Okiyama, D. Takaya, K. Fukuzawa, S. Tanaka, and T. Honma

掲載誌，巻，ページ：Chem-Bio Informatics J. 19 (2019) 5-18

論文名 : Ab Initio Molecular Dynamics Study of Prebiotic Production Processes of Organic Compounds at Meteorite Impacts on Ocean

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

掲載誌, 巻, ページ : J. Comput. Chem. 40 (2019) 349-359

論文名 : Guidelines for Creating Artificial Neural Network Empirical Interatomic Potential from First-Principles Molecular Dynamics Data under Specific Conditions and Its Application to α -Ag₂Se

著者名 : K. Shimamura, S. Fukushima, A. Koura, F. Shimojo, M. Misawa, R.K. Kalia, A. Nakano, P. Vashishta, T. Matsubara, and S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : J. Chem. Phys. 151 (2019) 124303 (10 pages)

論文名 : ATP Converts A β ₄₂ Oligomer into Off-Pathway Species by Making Contact with Its Backbone Atoms Using Hydrophobic Adenosine

著者名 : I. Kurisaki and S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : J. Phys. Chem. B 123 (2019) 9922-9933

論文名 : Non-Equilibrium Quantum Brain Dynamics: Super-Radiance and Equilibration in 2+1 Dimensions

著者名 : A. Nishiyama, S. Tanaka, and J.A. Tuszynski

掲載誌, 巻, ページ : Entropy 21 (2019) 1066 (26 pages)

論文名 : Non-Equilibrium Quantum Electrodynamics in Open Systems as a Realizable Representation of Quantum Field Theory of the Brain

著者名 : A. Nishiyama, S. Tanaka, and J.A. Tuszynski

掲載誌, 巻, ページ : Entropy 22 (2020) 43 (32 pages)

論文名 : Strongly Coupled Electron Liquid: Ab Initio Path Integral Monte Carlo Simulations and Dielectric Theories

著者名 : T. Dornheim, T. Sjostrom, S. Tanaka, and J. Vorberger

掲載誌, 巻, ページ : Phys. Rev. B 101 (2020) 045129 (18 pages)

論文名 : New Modified Deoxythymine with Dibranched Tetraethylene Glycol Stabilizes G-quadruplex Structures

著者名 : H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, T. Muraoka, S. Tanaka, K. Kinbara, and N. Sugimoto

掲載誌, 巻, ページ : Molecules 25 (2020) 705 (11 pages)

論文名 : Nanoscale Quantum Thermal Conductance at Water Interface: Green's
Function Approach Based on One-Dimensional Phonon Model

著者名 : T. Umegaki and S. Tanaka

掲載誌, 巻, ページ : Molecules 25 (2020) 1185 (18 pages)

様式（年次報告書）

令和2年 5月 8日

2019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	工学研究科・電気電子工学専攻・大森敏明		
外部資金 獲得実績	科学研究費補助金 17,400千円, 奨学寄附金	受託研究経費 2,600千円 共同研究経費	千円
特許出願件数	件,	論文発表件数 5 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
大森 敏明	工学研究科・電気電子工学専攻・ 准教授	研究代表者
横川 三津夫	先端融合研究環・教授	研究分担者
和氣 弘明	医学研究科・医科学専攻・教授	研究参画者
森田 光洋	理学研究科・生物学専攻・准教授	研究参画者
橘 吉寿	医学研究科・医科学専攻・准教授	研究参画者
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、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求することを目標として、平成31年度(令和元年度)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、科学研究費補助金・国際共同研究加速基金(国際共同研究強化)に採択され、国際共同研究を推進している。これまで本プロジェクトに関連して実施してきたCREST(バイオオプト領域)に加えて、本年度より、CREST(数理的情報活用基盤領域)に採択されている。

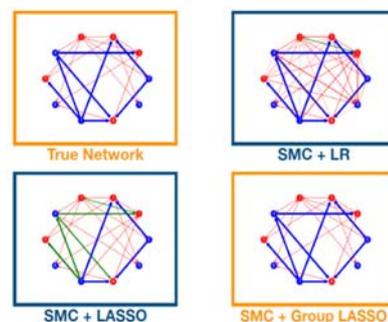
【研究成果の概要】

1. データ駆動型アプローチに基づく非線形ダイナミクス の推定アルゴリズム・神経ダイナミクス制御理論の構築、ならびに、他分野への応用

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、計測データに基づいて、神経システム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。NEURON 環境では、個々の神経細胞の形態構造(神経細胞の空間構造)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非線形型の電気特性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、本年度は、NEURON 環境で実装される神経ネットワーク構造を実験データから推定するためのデータ駆動型アルゴリズムの構築を行った。雑音を重ねられた限定的なデータからのネットワーク構造推定を実現するために、神経回路構造が有する特徴であるスパース性を事前確率として導入し、さらに、

Dale の法則と呼ばれる神経ネットワークが有する生物学的特徴(特定の神経細胞から放出される伝達物質は興奮性か抑制性のいずれか一方のみ)も事前確率に導入することで、精緻なネットワーク構造推定を実現するアルゴリズムを構



図：神経回路ネットワークのスパースモデリング

築することに成功した．逐次モンテカルロ法とスパースモデリングを融合した統計的アルゴリズムにより，真のネットワーク構造と多次元潜在状態の同時推定を実現した．

さらに，本研究プロジェクトで開発してきたスパースモデリングに基づくデータ駆動型解析技術 (Otsuka and Omori, *Neural Networks*, 2019) を応用し，神戸大学先端融合研究環・極みプロジェクトと共同で，神経回路活動から感覚情報を抽出するためのアルゴリズムの構築を行った．本年度は，感覚情報の復号に重要な神経細胞群の抽出を実現するとともに，神経活動からの感覚情報の復号精度向上を実現した．

近年の光計測と光操作の進展により，神経応答を踏まえた神経制御技術の確立が求められている．本年度は，観測データに基づいた神経ダイナミクスの推定と動的制御を同時にオンラインにて実現するアルゴリズムの開発も行った．

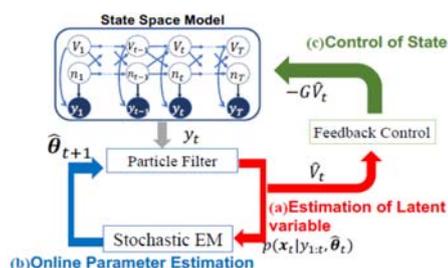
以上の神経科学のデータ駆動型研究に関する研究成果は，関連研究者の注目を集め，文部科学省 科学技術試験研究委託事業「数学アドバンストイノベーションプラットフォーム」数学・生物学領域横断ワークショップや，カリフォルニア大学サンディエゴ校 (UCSD) ・神経回路・行動センターなどでの依頼講演を受けるとともに，関連学会からの受賞を受けた．

さらに，数理構造の共通性に注目することにより，本研究で行ってきた神経科学に関するデータ駆動研究の地球惑星科学分野への応用を行った．地球惑星科学や資源工学において重要とされる不均質反応ダイナミクスに注目し，多数の化学反応からデータの背後に存在する化学反応項のみの抽出を実現するために，スパースモデリングを用いた情報抽出技術の構築を行った．得られた成果は，国際会議などで公表するとともに，名古屋大学環境学研究科などでの依頼講演を受けた．

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時空間モデルを計測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，研究代表者は東京大学からの依頼を受け，東京大学高次元データ駆動科学教育プログラムにおける全7回の集中講義を行い，他大学の研究者や学生に対して，本研究プロジェクトで得られた研究成果の紹介を行った．さらに，神戸大学工学部オープンキャンパス模擬講義でも，「人工知能が拓く情報処理技術～脳型 AI の新展開～」と題した講義を行うことで，本研究プロジェクトのアウトリーチ活動を行った．

2. 多次元時系列データからの嗅覚情報の情報抽出・情報認識技術の研究

昨年度までに行ってきたアリ嗅覚情報処理の数理モデリングを進展させるとともに，嗅覚情報の認識アルゴリズムの工学研究を推進した．複数の匂いセンサから得られる多次元時系列データから匂いの快適度を推定するための機械学習アルゴリズムの構築を行った．スパースモデリングに基づいて，匂いの快適



図：神経細胞ダイナミクスの制御アルゴリズム

度の推定に重要なセンサ情報のみの抽出を実現するとともに、学習で用いていない未知データに対しても快適度の推定を精緻に行う方法を考案した。さらに、NEURON 環境に適合する神経ケーブル理論に基づく匂い情報認識モデルの数理モデルの理論研究も進め、得られた成果を IEEE などの国際会議で発表するとともに、京都大学数理解析研究所などから依頼講演を受けた。

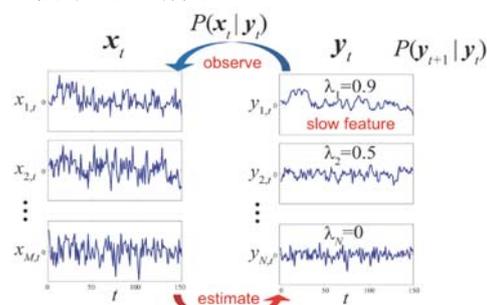
3. 多次元時系列データからの潜在情報抽出に関する理論研究

近年の計測技術の発展により、我々の手にする科学技術データが大規模かつ高次元化しつつある。神経科学データにおいても多数の神経細胞からの同時計測が実現されており、多次元時系列データから潜在情報を抽出するための確立が望まれている。

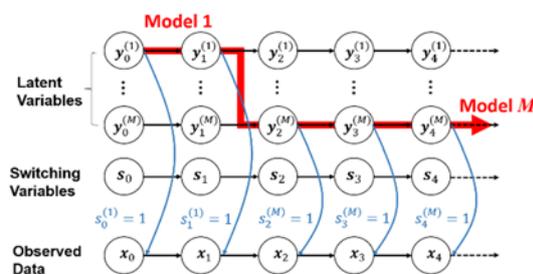
本年度は、多次元時系列データとして注目を集めている Slow Feature Analysis(SFA)に関する理論研究を推進した。SFA は海馬における場所細胞、グリッド細胞が示す空間認識機能の理論神経科学の数理モデルとして提案されており、センサデータに基づく行動認識のアルゴリズムとしても注目を集めている。従来の SFA では、定常性を有する動的システムを仮定して多次元データに潜む緩やかな変動成分と急峻に変化する成分の分離を実現している。しかしながら、行動認識で重要となる変化点検出を実現する上で、非定常性を有する場合のアルゴリズムの構築が重要である。

本研究では、スイッチング状態空間モデルに基づく Slow Feature Analysis(スイッチング SFA)を新たに構築した。各時刻の観測データがどの状態空間モデルから生成されたかを示すスイッチ変数を導入し、スイッチ変数・潜在変数・各状態空間モデルのパラメータを同時に推定するアルゴリズムを導出した。多次元時系列データを用いて、変化点の検出も可能であることを示した。

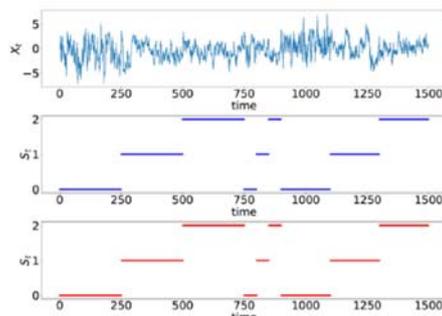
以上の通り、平成 31 年度(令和元年度)は、神経回路網に関する医学・工学・脳科学の融合研究を UCSD との国際共同研究として推進するとともに、神経回路網研究の推進において構築した、神経ダイナミクス抽出のための情報処理技術を用いて、地球惑星科学分野における計測データからのダイナミクス推定へと応用する研究も行った。



図：確率的 Slow Feature Analysis



図：スイッチング SFA



図：潜在ダイナミクス間の遷移抽出

4. 論文・著書・特許出願リスト

*当該年度において学術誌などに発表した論文・著書等の著者，発表論文名，掲載誌，巻号，ページ，年の各項目及び特許出願について記載して下さい。（受理証明があるものも記載可）

[論文]

論文名 : Online Estimation and Control of Neuronal Nonlinear Dynamics Based on Data-Driven Statistical Approach

著者名 : Shuhei Fukami and Toshiaki Omori

掲載誌 : Communications in Computer and Information Science
Vol. 1143, pp. 600-608, 2019年 ※

論文名 : Sparse Estimation of Neuronal Network Structure with Observed Data

著者名 : Ren Masahiro and Toshiaki Omori

掲載誌 : Communications in Computer and Information Science, Vol. 1143,
pp. 609-618, 2019年 ※

論文名 : Sparse Modeling of Nonlinear Dynamics in Heterogeneous Reactions

著者名 : Masaki Ito, Tatsu Kuwatani, Ryosuke Oyanagi, Toshiaki Omori

掲載誌 : Neural Information Processing, pp 380-391, 2019年

論文名 : Sparse Modeling Approach for Estimating Odor Pleasantness from Multi-dimensional Sensor Data

著者名 : Moe Yokoi and Toshiaki Omori

掲載誌 : Proceedings of IEEE 2nd Global Conference on Life Sciences and Technologies, 2020年

論文名 : Switching Probabilistic Slow Feature Analysis for Time Series Data

著者名 : Kazuki Tsujimoto and Toshiaki Omori

掲載誌 : International Journal of Machine Learning and Computing, 2020年 ※

[参考 : 国際学会における発表]

[1] “Extracting Neural Dynamics Based on Computational and Data-driven Approaches”

Toshiaki Omori

The Center for Neural Circuits and Behavior, University of California San Diego (2019)

[2] “Estimating Nonlinear Neuronal Dynamics Based on Sparse Modeling”, Toshiaki Omori and Shinya Otsuka,

NEURO2019 (2019)

[3] “Structure Estimation of Neural Networks Based on Sparse Modeling”,

- Ren Masahiro and Toshiaki Omori
NEURO2019 (2019)
- [4] “Online Estimation and Control of Neuronal Nonlinear Dynamics Based on Data-Driven Statistical Approach”,
Shuhei Fukami and Toshiaki Omori
26th International Conference on Neural Information Processing of the Asia-Pacific Neural Network Society (2019)
- [5] “Sparse Estimation of Neuronal Network Structure with Observed Data”,
Ren Masahiro and Toshiaki Omori
26th International Conference on Neural Information Processing of the Asia-Pacific Neural Network Society (2019)
- [6] “Sparse Modeling of Nonlinear Dynamics in Heterogeneous Reactions”
Masaki Ito, Tatsu Kuwatani, Ryosuke Oyanagi, Toshiaki Omori
26th International Conference on Neural Information Processing of the Asia-Pacific Neural Network Society (2019)
- [7] “Data-Driven Approach for Extracting Neuronal Non-linear Dynamics”
Toshiaki Omori
The 8th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (2020)
- [8] “Machine Learning Algorithm for Estimating Odor Pleasantness by Sparse Modeling Method”,
Moe Yokoi and Toshiaki Omori
The 8th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (2020)
- [9] “Data-driven Approach for Structure Estimation of Neural Networks”,
Ren Masahiro and Toshiaki Omori
The 8th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (2020)
- [10] “Online Statistical Algorithm for Estimation and Control of Neuronal Dynamics”,
Shuhei Fukami and Toshiaki Omori
The 8th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer (2020)

令和元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		計算科学研究センター (R-CCS) 共同研究	
研究プロジェクト・リーダー 部局・専攻・氏名		先端融合研究環 横川三津夫	
当該年度	研究員数	8人 (学術研究員, 学振特別研究員 (DC1, DC2は除く), 外国人招へい研究員等)	
	外部資金 獲得実績	科学研究費補助金	千円, 受託研究経費 千円, 奨学寄附金 千円, その他 (千円)
	特許出願件数		

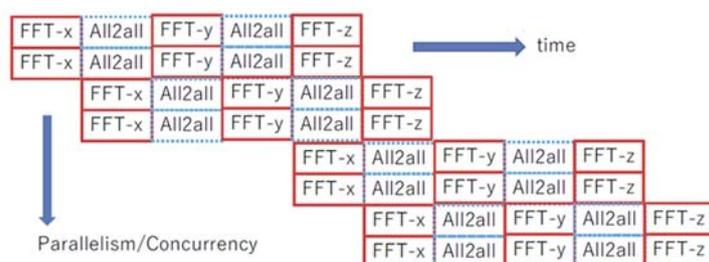
2. 構成員とその役割分担

氏名	部局・専攻	役割分担
横川 三津夫	先端融合研究環	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
坂本 尚久	システム情報学研究科・計算科学専攻	ハードウェア故障の分析と評価
宇野 篤也	理化学研究所計算科学研究センター 運用技術部門システム運轉技術チーム	計算結果の可視化データの生成
石原 卓	岡山大学大学院環境生命科学研究科・環境科学	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
小野 謙二	理化学研究所計算科学研究センター	ハードウェア故障の分析と評価
野中 丈二	理化学研究所計算科学研究センター	ハードウェア故障の分析
川鍋 友宏	理化学研究所計算科学研究センター	ハードウェア故障の分析

3. 研究成果の概要等について

理化学研究所計算科学研究センター（旧計算科学研究機構）との共同研究では、毎年、研究テーマを決めて実施してきた。2019年度は、主に大規模DNSコードの高性能化に関する研究、連立一次方程式に対するランタイムシステムへの実装、スーパーコンピュータシステムの性能評価に関する研究を実施した。

大規模DNSコードの高性能化に関する研究では、圧縮性乱流の直接数値シミュレーションにおける高精度かつ高解像度な差分近似法としてコンパクト差分法に対し、その並列解法である拡張Mattor法を改良して高速化を行った。提案手法の精度を検証し、従来コードとの性能を比較し、評価した。その結果、精度良く計算するためには少なくともプロセスあたりの格子点数は64点必要であることが分かった。従来コードと比較してコンパクト差分法の計算部分では約1.5から2.3倍、DNSコード全体では約1.1倍の高速化が達成された。3次元高速フーリエ変換3D-FFTの高速化に関しては、複数の変数を同時に行うバッチ型の並列化手法を提案し（下図）、スーパーコンピュータ京の上で性能評価を行った結果、2048の3乗の格子点に対し、128並列で45.9%の性能が得られた。



(T. Imamura et al., <https://doi.org/10.3233/APC200038>より)

また、偏微分方程式を離散化して得られる疎で正定値対称な行列を係数行列とする連立一次方程式に対し、疎行列直接解法でよく使われるマルチフロントル法に注目し、アルゴリズムを少し修正することによって、ランタイムシステムへの適用を行った。数値実験では、ランタイムシステムStarPUを用いて、メニーコアプロセッサ上での並列化を行い、高い並列化効率を得ることができた。

スーパーコンピュータシステムの性能については、富岳への評価方法確立のため、ベクトル型スーパーコンピュータSX-Aurora TSUBASA モデルA300-4, A300-8を用いて、通常I/O、及び高速I/Oに関する評価を行った。この結果、高速I/Oを用いた場合、A300-4では4VE（ベクトルエンジン）、8コア全てからサイズ1GBのファイルを出力した際、約30GB/sの性能、A300-8では8VE、8コア全てからサイズ1GBのファイルを出力した際、約10GB/sの性能が得られ、両方ともベクトルホスト（VH）とVE間のPCIe接続のほぼ上限値の性能が得られることが明らかとなった。

※原則として、ホームページに公表します。

4. 論文・著書・特許出願リスト

【論文】

- [1] T. Hasama, T. Saka, Y. Itoh, K. Kondo, M. Yamamoto, T. Tamura, and M. Yokokawa, Evaluation of aerodynamic instability for building using fluid–structure interaction analysis combined with multi-degree-of-freedom structure model and large-eddy simulation, *Journal of Wind Engineering & Industrial Aerodynamics*, Vol. 197, pp. 1–9 (2020), <https://doi.org/10.1016/j.jweia.2019.104052>

【国際会議，シンポジウム等】

- [1] M. Yokokawa, K. Morishita, T. Ishihara, A. Uno, and Y. Kaneda, “Performance of a Two-Path Aliasing Free Calculation of a Spectral DNS Code,” J. M. F. Rodrigues et al. (Eds.): *Computational Science - ICCS 2019*, pp. 587–595, Springer (2019). https://doi.org/10.1007/978-3-030-22747-0_44
- [2] T. Imamura, M. Aoki, and M. Yokokawa, “Batched 3D-Distributed FFT Kernels Towards Practical DNS Codes,” *Parallel Computing: Technology Trends*, I. Foster et al. (Eds.), pp. 169 – 178, IOS Press (2020), <https://doi.org/10.3233/APC200038>
- [3] N. Okamoto, T. Matsuzaki, M. Yokokawa, and Y. Kaneda, Effect of high-order finite difference discretization of the nonlinear term on turbulence statistics, 17th ETC European Turbulence Conference, September 306, Torino, Italy (2019)
- [4] M. Yokokawa, Performance of Accelerated and Asynchronous I/O on SX-Aurora TSUBASA, *Workbench on Sustained Simulation Performance (WSSP)*, 2019-10-10, Stuttgart, Germany (2019)

【国内会議】

- [1] 中井彩乃，横川三津夫，小松一彦，渡辺裕太，磯部洋子，政岡靖久，小林広明，SX-Aurora TSUBASAの入出力性能の評価，Vol. 2019-HPC-172, No. 21, pp. 1–10 (2-019)
- [2] 後藤啓，横川三津夫，坂敏秀，小松一彦，小林広明，建物・地盤地震動応答シミュレーションのベクトル計算機向け最適化，Vol. 2020-HPC-173, No. 3, pp. 1–8 (2020)

- [3] 中野智輝, 横川三津夫, 深谷猛, 山本有作, ランタイムシステムを用いたマルチフロントルコレスキー分解の開発, Vol. 2020-HPC-173, No. 10, pp. 1-14 (2020)
- [4] 杉浦幸哉, 横川三津夫, 櫻井幹記, 石原卓, 圧縮性乱流直接シミュレーションにおけるコンパクト差分法の並列解法的高速化, Vol. 2020-HPC-173, No. 18, pp. 1-8 (2020)

5. 関連活動及び特記事項

(注) 複数の研究プロジェクトに所属されている先生で, 研究成果の切り分けが難しく, 複数のプロジェクトから成果として報告する場合は, その成果のあとに「※」印を付して下さい.

- (1) 外部資金等(外部資金名(種目), 代表者名, 研究タイトル, 当該年度の受入金額を記載)

○外部資金名: 科学研究費補助金 ※

研究種目: 基盤研究 (B) (17H02828)

代表者名: 山本有作 (電気通信大学)

研究課題名: 強スケーリング性能を指向した計算物理向け超並列行列計算ライブラリ
の開発

受入金額: 800,000円

- (2) 受賞 (賞名称, 受賞対象, 受賞者名, 授与機関名, 受賞年・月) (KUIDにあわせる)
なし

- (3) 特論の実施内容
なし

- (4) 研究集会の開催 (研究プロジェクトの活動と関連の深いものに限る)
なし

- (5) その他, 研究プロジェクトの活動と関連のある特記事項
なし