

エピジェネティック制御におけるヒストンバリエント H2A.Z の機能： その解明と化学合成物質による人為操作

農学研究科 氏名 高橋 大輔
指導教員名 原田 昌彦

真核生物の長大なゲノム DNA は核内タンパク質であるヒストンと結合することで高度に折り畳まれ、クロマチン構造を形成している。クロマチン構造は、コアヒストンと呼ばれるタンパク質に約 147 塩基対の DNA が巻き付いたヌクレオソーム構造を基本構成単位としている。クロマチン構造の形成は効率的なゲノム DNA の収納だけでなく、その構造変換によって様々なゲノム機能を制御する。例えば遺伝子発現を活性化させる際は、その遺伝子領域のクロマチンが緩み遺伝子発現に必要なタンパク質がアクセスしやすくなる現象が知られている。このような機能制御はエピジェネティック制御と呼ばれ、様々な生命現象に関わることが分かっている。近年、エピジェネティック制御の機構に異常が生じることが疾患の原因となることも明らかになっており、遺伝子発現制御の異常から細胞がん化が誘導されることも確認されている。

これまでエピジェネティック制御に関わる多くの制御因子が同定されてきた。中でも近年注目されているエピジェネティック制御因子がヒストンバリエントである。ヒストンバリエントはコアヒストンと交換されることでヌクレオソーム中に導入され、特殊なクロマチン構造を形成する。この構造変換が幅広いエピジェネティック制御に寄与していることが報告されている。ヒストンバリエントの1つである H2A.Z は遺伝子発現や損傷した DNA の修復、正常な染色体分配の維持など、様々な制御に機能している。また、H2A.Z は出芽酵母から進化的に保存された数少ないヒストンバリエントであり、生物学的に重要な意義をもつタンパク質であると考えられている。しかし H2A.Z がどのような分子機構によってこれらの制御を行っているのかは不明な点が多い。近年では H2A.Z の機能に異常が生じることで細胞がん化の原因となることも報告されており、H2A.Z 機能の詳細を解明することで、一部のがんにおける治療に応用することも期待できる。

H2A.Z は遺伝子発現の起点となる領域である転写開始点近傍のヌクレオソームに導入されており、それにより遺伝子発現制御に関わると考えられている。H2A.Z のクロマチン中への導入は SRCAP 複合体によって触媒される。しかし SRCAP 複合体がどのような情報に基づいて H2A.Z を導入しているのかについては、未だ明らかとなっていない。しかし転写開始点近傍に顕著な H2A.Z の導入が検出されることから、何かしらのマークを指標とすることで特定の領域に H2A.Z 導入が行われていることが予想される。そこで本研究では H2A.Z の導入のために必要なマークについて解析し、これまで不明であった H2A.Z 導入部位を決定する分子機構を明らかにすることを目的とした。

本研究では出芽酵母を用いた解析を行い、「いったん H2A.Z をゲノム上から完全に除去することで、新たに生産された H2A.Z の導入領域が異常になる」という現象を発見した。これは H2A.Z そのものが H2A.Z 導入のためのマークとして機能していることを示唆しており、今までに報告のない新規の知見である。本結果を足がかりとして H2A.Z 機能のさらなる解明が期待される。

さらに、本研究では H2A.Z のゲノム上への導入を化学合成物質によって制御することを試みた。複数のがん細胞で H2A.Z の過剰発現が報告されている。このため H2A.Z の導入量が異常に高

まってしまうことで、クロマチン構造の異常が生じ、細胞がん化が誘導されていることが予想される。このため H2A.Z 導入を抑制するような創薬アプローチが有効であると考えられるが、H2A.Z を特異的に制御するような手法は少ない。H2A.Z は核内分子であるため、高分子である抗体医薬品は標的とすることができない。また、H2A.Z 特異的に作用する低分子化合物も見つかっていない。このため本研究では H2A.Z 導入を合成ペプチドによって抑制しようと試みた。本ペプチドは化学合成によって生産されることから生産性に優れるだけでなく、化学修飾などを付加することができる。また分子量が小さいことから核内分子を標的とできるだけだけでなく、スクリーニングによって取得することから高い標的的特異性を期待できる。このため合成ペプチドは人工抗体として機能し、創薬への応用も可能であると考えた。本研究では H2A.Z の導入を触媒する SRCAP 複合体の一部として機能するアクチンを標的とした。合成ペプチドを細胞の核内に導入することに成功した。しかし、本ペプチドの影響によって H2A.Z の導入量を変化させるには至らなかった。標的としたアクチンの動態がペプチド導入によって変化していることは確認できたため、核内分子の機能制御を行う手法を確率することができたといえる。しかしアクチンと SRCAP 複合体の相互作用に影響を与えることは出来なかった。このため今後の展望としてはアクチンの他の部位に結合するペプチドや、SRCAP 複合体の他のサブユニットあるいは H2A.Z そのものに結合するペプチドを取得することで、H2A.Z の機能を制御することが期待できる。本研究結果は核内分子の機能制御を行う技術基盤の確立として、重要な知見となったと考えている。

本研究ではエピジェネティック制御において H2A.Z の機能する分子機構の一端を解明した。また、H2A.Z の機能制御を行う技術の基盤となる知見を得ることができた。今後の展望として、細胞がん化などの疾患に対する創薬展開として有用な技術に発展することを期待している。

誕生途上タンパク質の立体構造形成を手助けする PDI ファミリー酵素の作用機序の解明

生命科学研究所 氏名 平山 千尋
指導教員名 稲葉 謙次

【序論】

真核生物において、リボソーム上で合成途上の新生ポリペプチド鎖 (新生鎖) は、小胞体内腔に挿入された後、立体構造を形成 (フォールディング) する。その際、膜タンパク質や分泌タンパク質の多くは、2つのシステイン残基の側鎖チオール基が二電子酸化を受けることでジスルフィド結合を形成する。この過程を酸化的フォールディングと呼ぶ。哺乳動物細胞の小胞体には、酸化的フォールディングを触媒する仕組みが存在し、20種類以上もの PDI (Protein disulfide isomerase) ファミリー酵素が複雑且つ巧妙なジスルフィド結合導入ネットワークを形成している。

これまで当研究室では、PDI ファミリーの中でも PDI と ERp46 の構造と機能に焦点をあて、研究してきた。その結果、ERp46 はフォールディングの初期過程において迅速かつランダムにジスルフィド結合を導入する一方、PDI は後期過程において正確にジスルフィド結合を導入することが示された (図 1)。しかしながら、この実験は還元変性状態の全長基質を使用しており、リボソーム上で合成途上の新生鎖に働きかける PDI と ERp46 の作用機序は未だわかっていない。そこで本研究では、リボソーム上で翻訳停止状態の新生鎖を調製し、PDI と ERp46 によるジスルフィド結合導入のモニタリングシステムの開発と、高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) によるその分子動態の直接可視化を行った。

【実験方法と結果】

1. ジスルフィド結合導入モニタリングシステムの開発と利用

ヒト由来の因子から成る無細胞タンパク質合成系を用いて、タンパク質の転写翻訳を試験管中で行った。17本のジスルフィド結合をもつヒト血清アルブミン (Human serum albumin : HSA) を新生鎖のモデルタンパク質として用いた。HSA 遺伝子の途中に翻訳停止配列 uORF2 を組み込むことで、意図した箇所で翻訳伸長を停止させることができる。これにより、HSA の N 末端から決まった長さ異なる数のシステイン残基を有する新生鎖とリボソームとの複合体 (ribosome nascent chain complex: RNC) を作製した。RNC に PDI または ERp46 を加え、一定時間反応後にチオール基を選択的に化学修飾するマレイミド試薬 mal-PEG 5K を加えることで反応を停止させ、Western Blotting で新生鎖を検出した。HSA 新生鎖の N 末端側に FLAG 配列を組込んでおり、検出には FLAG 抗体を用いた。また、リボソーム上で翻訳停止し tRNA が結合している状態の新生鎖を検出するため、Nu-PAGE により電気泳動を行った。結合する mal-PEG 5K の数、すなわちフリーのシステインの数に応じて新生鎖の泳動速度が異なり、これにより新生鎖の酸化還元状態を評価した。

新生鎖の長さが異なる RNC を複数作成し、上述のゲルシフトアッセイ法により PDI と ERp46

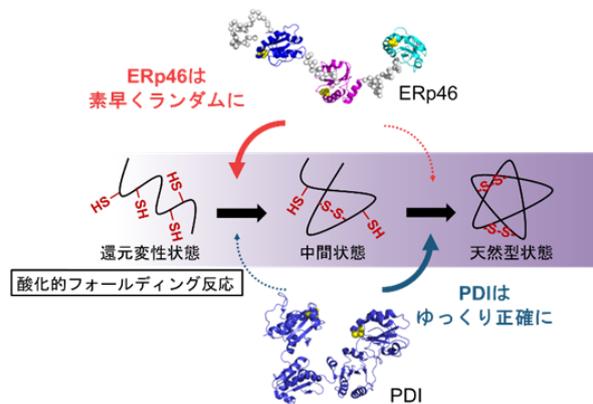


図 1:還元変性状態の全長基質を用いた場合の PDI と ERp46 の作用機序の違い

による新生鎖へのジスルフィド結合導入を観察した。その結果、経時的にジスルフィド結合を導入する様子を観察することに成功し(図2)、PDIおよびERp46によるジスルフィド結合導入効率は、リボソーム出口からジスルフィド結合を形成するシステインペアまでの距離に依存することが明らかとなった。また、PDIが有する疎水性ポケットがジスルフィド結合導入に

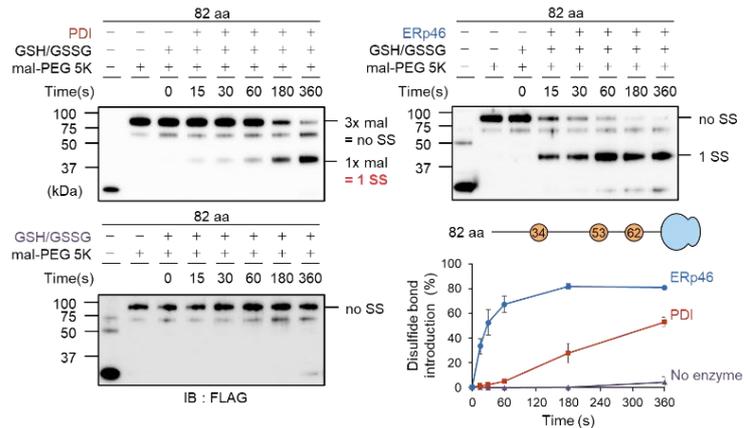


図2: ゲルシフトアッセイ法を用いた PDI および ERp46 による新生鎖へのジスルフィド結合導入評価

どのような影響を与えるかを調べるために基質結合能が低下した変異体 PDI I289A を使用して実験を行ったところ、予想に反し、WT に比べてジスルフィド結合を効率よく導入する様子が観察された。これは、疎水性ポケットが新生鎖の結合に関与することを示す一方、この結合によってジスルフィド結合導入のサイクルが遅くなったことを示唆する。すなわち、疎水性ポケットをもたない酵素の場合、基質との結合が一過的になり、その結果、高効率のジスルフィド結合導入が可能になったと考察している。

2. HS-AFM を用いた新生鎖に作用する PDI と ERp46 の一分子観察

PDI および ERp46 が RNC と結合する様子を一分子レベルで可視化するため、HS-AFM を用いた。まず、HS-AFM による ERp46 単体の観察および解析を行ったところ、X線小角散乱法により得られた過去の知見と一致し、ERp46 が主として開いた

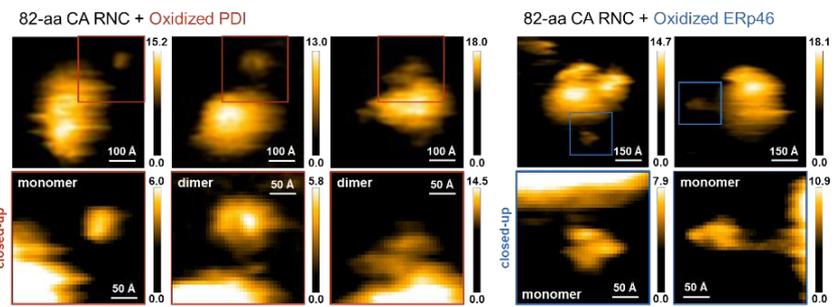


図3: HS-AFM 観察により明らかとなった新生鎖に対する PDI と ERp46 の結合様式の違い

V字構造をとり、またマイナー成分として閉じたコンパクトな構造をとることが示された。次に RNC 固定化マイカ表面に酵素を添加し、観察を行った結果、PDI は二量体を形成することで新生鎖に 60 秒以上安定して結合する様子が観察された。一方 ERp46 は、PDI と異なり、単量体の状態で 10~20 秒間程度、新生鎖に結合することが明らかとなった(図3)。

【まとめ・展望】

本研究において、無細胞タンパク質合成系を用いた生化学実験と高速 AFM を用いた一分子観察実験を組み合わせることにより、ERp46 は新生鎖と一過的に結合し、ジスルフィド結合の導入サイクルが速いこと、一方 PDI は自身が有する疎水性ポケットを介して安定に新生鎖と結合してジスルフィド結合を導入することで、むしろ導入効率が低くなることが示された。以上の結果は、新生鎖の伸長に伴うジスルフィド結合の導入反応において、ERp46 と PDI が異なる役割を持つことを示唆しており、「ERp46 は新生鎖の翻訳合成初期に効率よくジスルフィド結合を導入するのに対し、PDI は新生鎖の翻訳合成後期において、二量体中央の cavity に新生鎖を取り込むことでジスルフィド結合を非効率的に導入する」という新たなモデルを提唱する。

脚式ロコモーションに通底する全身自由度の統御原理

工学研究科 氏名 鈴木 朱羅
指導教員名 石黒 章夫

四足動物は予測不能かつ非構造的な自然環境下を縦横自在に動き回る。その優れた運動能力は工学者を魅了し、数多くの四足歩行ロボットが開発されたが、まだその運動能力は動物に比肩するに至っていない。この問題の源泉は、動物とロボットの身体自由度の使い方の違いにある。動物が、四肢のみならず、胴体や頭部、尾部をも含めた全身の身体自由度の巧みな協調により運動を生成するのに対し、ロボット研究は脚運動制御が非常に大きな比重を占めており、他の身体部位の制御に関する設計論の確立には至っていない。この現状を打破するため、本研究では、周囲の状況に応じて多様なロコモーション様式を示すワニに着目して、動物が有する全身自由度制御の理解を試みた。具体的には、四足動物の神経生理学的知見に基づき、その運動制御に関する数理モデルを構築した。そして提案モデルを用いたシミュレーション実験やロボット実験から観察された振る舞いと動物の行動学的知見を照らし合わせていく、構成論的手法を用いて全身自由度制御の理解を試みた。

本研究の大きな成果は、脚と胴体が相互の運動感覚を共有することで協調運動を生成する制御スキーム（相互感覚フィードバック制御, cross-coupled sensory feedback）の提案である。本制御スキームに基づき提案された数理モデルは四脚動物が示す胴体を活用した歩行および走行運動の定性的な再現に成功した。また、本モデルは脚運動のみを活用するモデルよりも高い移動速度、移動効率を示した。そのため、本研究成果は生物の全身協調制御の解明に貢献するだけでなく、優れた運動能力を持つ脚式ロボットの実現にも資することが期待される。今後は身体構造や移動速度、周囲の環境に応じて全身自由度の協調運動を生成するモデルの構築に取り組んでいく。

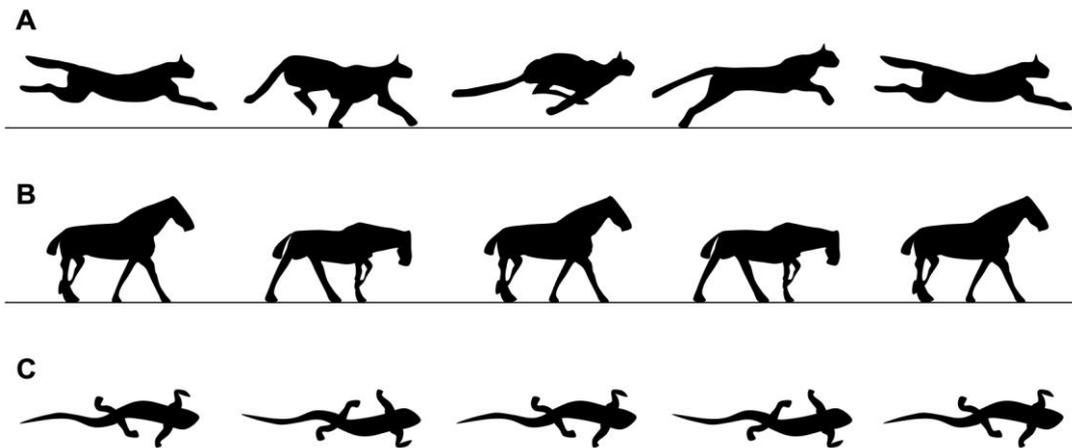


図1：全身を活用して駆ける四足動物，(A)チーター，(B)ウマ，(C)サンショウウオ

Aluminum Electrochemical Deposition and Its Microsystem Applications

アルミニウム電気めっき技術とそのマイクロシステム応用

工学研究科 氏名 Muhammad Salman Al Farisi

指導教員名 田中 秀治

Aluminum has played a significant role in human life. It is the most abundant as well as the most heavily used non-ferrous metallic material. Its metal and alloys are being utilized for a wide spectrum of applications. However, the exploration of the material in microelectronics and microsystems has been limited to its thin film due to the inability to deposit its thick film of several μm with a high efficiency. In this study, a molded electrochemical deposition process of aluminum is developed towards its microsystem applications. The basic material properties and their evolution with the deposition parameters are evaluated at the initial stage to form a basic understanding of the film's behavior as a design guide for its microsystem applications. Next, some microsystem applications are challenged.

The applications of electrochemical deposits can be generally categorized into 2: as a structural material or a packaging feature. In the structural material spectrum, the electrochemically deposited Al is implemented as a thermal actuator owing to its superior coefficient of thermal expansion. As a packaging feature, the film is implemented as a bonding frame for heterogeneous integration of various micro-devices, owing to its electronic devices process compatibility.

相同モデルによる日本人女性の顔面軟組織厚の測定と解析

歯学研究科 氏名 波田野 悠夏
指導教員名 佐々木 啓一

【序論】

復顔：頭蓋の形状に基づき、生前の顔貌を復元する手法

骨の表面形状

↑

皮膚や筋肉（軟部組織）の厚みデータ＝差分データが不可欠

↓

皮膚の表面形状

|

↓

◎ 複数のヒトの平均値

- 性別・年齢・身長・栄養状態を加味する
- 頭蓋表面に計測点（ランドマーク）を設定し、そこから皮膚までの距離を計測

※ 今までの計測値の問題点

- 日本人のデータは1940年代のもの…現在とは体格や栄養状態が異なる[文献1]
- 解剖用遺体から得られたデータ…生体とは異なる（乾燥の影響など）
- 近年、エックス線CTや超音波計測装置を用いた軟組織厚の報告もなされているが、条件設定（姿勢、計測基準点の設定）から十分なデータとは言い難い。[文献2.3]
- 下顔面、特に咬合関係に注目して検討を加えた報告は少ない
…復顔の際に顎骨周囲の形状のエビデンスは重要

〈本研究の目的〉

日本人女性を対象とする（顎変形症外科手術症例が多い）

生体の医用画像に基づいて得られた骨および皮膚表面形状データを用いる

上下顎の位置関係、体位、体格による差異と傾向の検討を行う

- ・ ☆骨格型・姿勢・体格を紐付けた軟組織厚データの蓄積と分析
- ・ ☆姿勢や被圧偏位の影響を受けない生体試料での計測方法の検討・確立
- ・

【本論】

試料：東北大学病院顎顔面・口腔外科において顎変形症による外科手術を受けた10～30歳代の日本人女性50名（2014～2018年）

※ 東北大学研究倫理委員会の承認のもと、

方法：頭部エックス線CTデータ …… 骨の形状＋仰臥位での皮膚形状

光学式三次元スキャナ …… 立位での皮膚形状

⇒ ○ 相同モデル化および左右の平均化（左右差によるバイアスの除去）[文献4]

- 頭蓋上の計測点50項目について顔面軟部組織厚の計測を行う
(先行研究の計測項目の2倍)

分類基準：骨格型（側方から見た上顎と下顎の位置関係:ANB角）… 3群(凸型・直線型・凹型)

BMI……痩せ型群，肥満型群の2群（WHOの分類を参考にBMI:21.75を基準）

各計測点の軟組織厚の平均値の差を群間で検討（計測点毎の比較）

軟部組織厚に及ぼす要因を探索するとともに群毎の特徴を総合的に把握（因子分析）

【結論】

1. 姿勢変化（立位－仰臥位）により，ほとんど全てのランドマークで軟組織厚は有意差があった
2. 骨格型による差異については，上唇付近のランドマークでは有意差が認められたものの，下顔面部のランドマークでは有意差が認められなかった。
3. 体格による差異については，肥満群は痩せ型群よりも軟組織厚が総じて大きいものの，骨格型の影響は確認されなかった。
4. 因子分析の結果として，顔面軟組織厚は総じて咬筋表層部の影響が強いこと，中顔面と頬部の軟組織厚には強い相関関係があることが示され，また骨格型は中顔面の軟部組織厚に対して大きく影響することが示唆された。

【まとめ】

- 現代日本人女性の顔面軟組織厚の計測と解析を行った。
 - 生体試料に基づいたデータの採得
 - 先行研究より2倍以上の計測項目を使用した詳細な計測
 - 客観的な軟組織厚計測値の提示（骨格別・体位別）
 - 今後の復顔研究で日本人の標準値としての利用される可能性がある。
- 医用データに基づく頭部の立体形状を数値的に解析した。
 - 相同モデル化を用いた不定形の教区面形状分析の有用性の確認
 - 立位・仰臥位の軟組織、頭蓋の形状を相互に比較検討
 - 生体形状の数値的分析の標準プロトコルとして活用できる

☆三次元的な顔面軟部組織計測の方法論を提示し骨格型や重力の影響を考慮した軟組織厚を明らかにした。

【主たる参考文献】

1. 1. 鈴木尚（1948）日本人の面皮の厚さ．人類学雑誌，60：7-11.
2. 2. 木村佳乃，岡崎健治（2018）超音波診断装置を用いた顔面軟部組織の厚さの測定：日本人頭蓋骨の復顔への応用をめざして．Anthropological Science (Japanese Series), 126: 37 - 54.
3. 3. Utsuno H., Kageyama T., Uchida K., and Kibayashi K. (2014) Facial soft tissue thickness differences among three skeletal classes in Japanese population. Forensic Science International, 236: 175-180.
4. 4. Kouchi M, Mochimaru M. (2006) Inter-individual variations in intra-individual shape change patterns. SAE Digital Human Modeling for Design and Engineering Conference 2006-01-2353

光解離画像観測法による小さな分子集団における 振動エネルギー移動の研究

理学研究科 氏名 中島 祐司
指導教員名 美齊津 文典

【序】

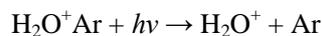
タンパク質のような巨大分子や、多数の水分子が集合した液体の水などを対象として、どのように分子振動のエネルギーが移動（伝播）していくかは、幅広く研究されている。このような大きな分子・分子集団における反応過程を理解することを目的として、小さな分子集団をモデルとした真空実験を行うことは、有効な手段の1つである。

原子分子が結合してできたイオンであるクラスターイオン（ないし分子錯体イオン）は、大きな分子系に対する良い実験モデルである。そこで著者は、分子錯体イオンにおける振動エネルギー移動の過程を、実験的に解明することを目指した。

【本研究の目的・手法】

本研究では、分子錯体イオンの赤外光解離反応を観測することで、その解離過程とともに振動エネルギー移動を理解することとした。ここで赤外光解離反応とは、分子錯体イオンが赤外光を吸収して、個々の分子とイオンに解離する反応である。

対象とする分子錯体イオンとして、水分子正イオンとアルゴン原子が結合した $\text{H}_2\text{O}^+\text{Ar}$ を選択した。 $\text{H}_2\text{O}^+\text{Ar}$ は、原子数はわずか4つであり、また振動モードの個数は6つだけであるため、単純で適当なモデルであると考えた。赤外光の波長（波数）を適切に選択することで、 $\text{H}_2\text{O}^+\text{Ar}$ の H_2O^+ 部分の特定の振動モードを選択的に励起させることができる。与えた振動エネルギーが、 $\text{H}_2\text{O}^+\text{-Ar}$ 間の弱い分子間結合に最終的に移動することで、 H_2O^+ と Ar に解離すると考えられる（次式、 $h\nu$ は1光子）。



実験手法としては、画像観測法[1]を用いた。画像観測法とは、光解離反応によって生成したイオン（解離イオン）が放出される速度と方向の分布を、2次元画像として観測する真空実験の手法である。観測画像から得られる解離イオンの速度分布・角度分布を解析することにより、解離過程と振動エネルギー移動について考察した。

【実験】

画像観測実験では、直線二段反射型質量分析計と位置敏感型検出器(PSD)を組み合わせた自作の真空装置を使用した[2]。まず試料ガスを真空装置内に導入して分子ビームを生成し、それに加速した電子を衝突させることで、 $\text{H}_2\text{O}^+\text{Ar}$ を含むイオンビームを生成した。そしてイオンビームは、質量分析計に導入された。続いて、質量分析計によって質量選択された $\text{H}_2\text{O}^+\text{Ar}$ に対して、直線偏光の赤外レーザー光を照射して、1光子吸収による $\text{H}_2\text{O}^+\text{Ar}$ の赤外光解離反応を誘起した。生成した解離イオン H_2O^+ は質量分析されて、PSDによって画像として観測された。観測画像を解析することで、解離イオン H_2O^+ の放出速度と放出角度の分布を得て、それらから反応過程を考察した。

【結果と考察】

$\text{H}_2\text{O}^+\text{Ar}$ は、折れ曲がった、準直線的な H-O-H-Ar のような安定構造をもつ[3-5]。実験では、Ar と結合していない O-H 結合の伸縮振動や、Ar と結合した O-H 結合の伸縮振動、そして H-O-H 結合角の変角振動などを選択的に赤外励起させて、解離イオン H_2O^+ を観測した。

観測画像から得た解離イオン H_2O^+ の速度分布を解析した結果、赤外励起された振動モードに依らず、解離イオン H_2O^+ は大きな回転エネルギーをもつことが分かった。一方で、解離生成物である H_2O^+ と Ar の相対的な並進エネルギーは小さかった。また速度分布の形状も、励起振動モードに依らず、同じ形状であった。このことから、赤外光によって初めに与えられた振動エネルギーは、共通した振動エネルギー移動を経たと考えた。液相の水における振動エネルギー移動や、 $\text{H}_2\text{O}^+\text{Ar}$ の振動エネルギーの大きさなどを考慮して、与えられた振動エネルギーは一旦 H-O-H の変角振動モードに移動したと推測した。その後、 $\text{H}_2\text{O}^+\text{-Ar}$ 間の分子間結合の伸縮振動モードに移動して、最終的に解離が起きたと考察した。

- [1] D. W. Chandler and P. L. Houston, *J. Chem. Phys.* **87**, 1445 (1987).
- [2] K. Okutsu, Y. Nakashima, K. Yamazaki, K. Fujimoto, M. Nakano, K. Ohshimo, and F. Misaizu, *Rev. Sci. Instrum.* **88**, 053105 (2017).
- [3] Dopfer, *J. Phys. Chem. A* **104**, 11693 (2000).
- [4] Dopfer, D. Roth, and J. P. Maier, *J. Phys. Chem. A* **104**, 11702 (2000).
- [5] J. P. Wagner, D. C. McDonald, and M. A. Duncan, *J. Chem. Phys.* **147**, 104302 (2017).

角度分解光電子分光による点および線ノード トポロジカル半金属の研究

理学研究科 氏名 高根 大地
指導教員名 佐藤 宇史

1 研究概要

近年、スピントロニクスや量子コンピュータといった新たなデバイス研究が花開き、次世代テクノロジーの根幹を担う分野として注目されています。このような、新奇なデバイステクノロジーの発展にあたって既存の概念にとらわれない機能性材料の開発が急務となっています。トポロジカル物質は数学の概念を物質に取り入れることによって生まれた物質群であり、通常物質と全く異なる伝導特性が期待される物質です。この特殊な伝導特性に起因して、スピントロニクス基盤材料や量子コンピュータの大規模化には欠かせない、誤り耐性のある量子ビットの基盤材料としての能力などが理論的に指摘されており、近年大きな注目を集めています。一方で、本物質系の実験的研究は一部の基礎理論の検証に留まっており、物質群の開拓、特異物性の解明は十分に行われていません。このような背景の中、トポロジカル物質を自ら設計・合成し、その特徴的な電気的応答の原因となる電子状態の観測を目的として研究を行いました。

2 研究結果

本研究では、これまで独立に行われていた物質設計(データベース探索、理論計算による特性予測)、試料の作製(分子線エピタキシー薄膜作製法、フラックス法、融解法)、試料評価(電子線回折、X線回折、伝導測定、原子間力顕微鏡)、電子状態の測定(角度分解光電子分光、X線光電子分光など)を一貫して行い、試料評価や電子状態測定の結果を試料作製に還元することで効率的に新物質の作製・発見が行えるよう工夫しました。その結果、新たに10種類以上の物質がトポロジカル物質特有の電子状態を持つことを見出すとともに、トポロジカル物質中の電子状態の新しい制御方法を発見しました。また、これらに並行して電子状態測定のための新たな装置開発も行いました。以下2.1、2.2、2.3に詳細を述べます。

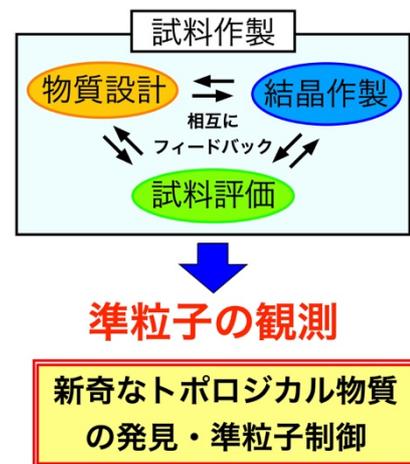


図 1: 本研究の進め方の概念図.

2.1 軽元素・金属物質に注目した新たなトポロジカル物質の発見

図 2 に示すように、トポロジカル物質の探索は Bi 等の重い原子を含む化合物半導体を舞台としており、金属物質や軽元素化合物におけるトポロジカル物質の存在は未解明でした。私はトポロジカル物質の概念が軽元素化合物や金属材料にまで広がれば、応用面での展望が更に広がると考えました。そこで、元素をスクリーニングした物質探索を行い、候補物質の合成・電子状態観測を行ったところ、 AlB_2 を初めとした多くの軽元素金属物質についてもトポロジカル物質特有の電子状態があることを明らかにしました。また、一部の金属物質においてはこれまで理論的に予測

ミクログリア特異的TNF- α 欠損によるうつ様行動の誘発およびカリウムチャンネルKv1.3の抑制

医学系研究科 氏名 坂井 舞
指導教員名 富田 博秋

うつ病患者における末梢血の腫瘍壊死因子 (Tumor necrosis factor- α ; TNF- α) の発現上昇が報告されている。動物実験ではTNF α の末梢投与が抑うつ行動を引き起こすことが報告されている。一方、TNF- α を産生する中枢神経系のミクログリアおよびアストロサイトが新生ニューロンの刈り込み、ニューロンへの栄養供給や脳内での免疫応答など多彩な作用を持つことが知られているが、中枢神経系のTNF- α がうつ様行動の発症に及ぼす影響は不明である。本研究はミクログリア特異的TNF- α 欠損マウス、アストロサイト特異的TNF- α 欠損マウスを用い、グリア細胞由来のTNF- α が抑うつ行動の発症に及ぼす影響を検討した。その結果、野生型マウスにおけるうつ病モデルである慢性反復ストレス負荷マウスでは抑うつ様行動の発現に伴い、不活性化ミクログリアにおけるTnf mRNAの有意な発現減少を見出した。これに対し、ミクログリア特異的TNF- α 欠損マウスはストレス負荷の無い状態でうつ様行動を示し、慢性反復ストレス負荷に対する感受性も有意に増加した。さらに、ミクログリア特異的TNF- α 欠損マウスは活動時間の低下、社交性と社会的な新奇性に対する嗜好の低下、恐怖記憶再固定の障害、および恐怖回避行動の減弱などの行動異常を示したが、アストロサイト特異的TNF- α 欠損マウスでは活動時間の低下および社会性の低下のみ観察された。アストロサイトにおけるTNF- α 欠損による影響は全てミクログリアにおけるTNF- α 欠損において認められた一方、ミクログリアTNF- α 欠損によってしか認められない行動変化があったことは、アストロサイトから産生されたTNF- α はミクログリアの1/10に満たないことが要因として考えられる。一方、活性化ミクログリアは炎症性M1および抗炎症性M2の2つのフェノタイプに分化し、電位依存性カリウムチャンネルKv1.3がTNF- α の産生およびM1型ミクログリアの活性化を制御することが知られている。本研究では、ミクログリア特異的TNF- α 欠損がミクログリアのKv1.3の発現レベルおよび機能を有意に低下させることを単細胞パッチクランプで確認した。さらに、ミクログリアのKv1.3発現レベルがうつ様行動に及ぼす影響を検討するため、ミクログリア・アストロサイトの両方TNF- α を欠損させたマウスを用い、慢性反復ストレス負荷下でリポ多糖 (Lipopolysaccharide; LPS) の前投与を行い、Kv1.3の再活性化がマウスのうつ様行動に及ぼす影響を検証した。その結果、LPSがミクログリアのKv1.3発現を有意に増加し、慢性反復ストレス負荷に誘発されたうつ様行動を改善することを明らかにした。本研究はミクログリア由来のTNF- α の発現レベルが正常な行動の維持に重要な役割を果たすことを示した。さらに、ミクログリア特異的TNF- α の欠損、およびKv1.3の発現減少がうつ様行動の発症に寄与することを明らかにした。本研究の結果から、TNF- α 発現レベルのバランス維持の重要性、および慢性ストレスによって誘発されたうつ様行動の改善にKv1.3が有力な候補分子であることが示唆され、うつ病に有効な予防・治療法の開発に寄与することが期待される。

アオモンイトトンボにおける雌特異的な色彩多型の遺伝的基盤

生命科学研究所 氏名 高橋 迪彦
指導教員名 河田 雅圭

有性生殖をする生物は、性選択によってさまざまな形質が雌雄で進化してきたが、この中でも特に興味深い形質として、性的擬態がある。性的擬態は、生殖器の機能を維持したまま、体の一部の組織を異性に似せることで生じ、その生態学的意義が明らかにされてきた（雄の魚類におけるスニーカー（Gonçalves et al. 1996）や雌のショウジョウバエにおける体表フェロモンの雄擬態（Scott 1986）など）。しかしながら、組織特異的な性分化が行われている性的擬態の遺伝的機構や進化機構はほとんどわかっていない。

トンボ目では、一部の雌が雄に擬態することが知られており、雄に体色が似ている雌（オス型）と雄とは体色が異なる雌（メス型）が出現する（図 1）。このようなトンボ目の性的擬態は雄からの性的ハラスメントによる平衡選択により維持され、独立に複数回獲得されてきた（Takahashi et al. 2010; Blow et al. 2020）。本研究の材料であるアオモンイトトンボでは、このような雌だけに見られる多型が 1 遺伝子座の 2 対立遺伝子による極めて単純な遺伝的支配を受けていることがわかっている（Takahashi et al. 2014）。これらのことから、トンボ目では性的擬態を獲得しやすい遺伝的背景が予想されるが、性的擬態の制御に関わる遺伝子は明らかになっていなかった。そこで、網羅的な遺伝子発現量比較やゲノム配列比較を行うことで、性的擬態を制御する遺伝的基盤を明らかにすることを目的とした。

性的擬態の遺伝的基盤を明らかにするために、羽化直後の発色し始めている個体の胸部から抽出した RNA を用いて RNA-seq を行った。雄とオス型雌では発現量に差がなく、雄とメス型雌では有意に発現量が異なる 7 つの遺伝子が検出された。これらの候補遺伝子の中には、昆虫において性特異的なスプライスバリエントを発現させることで性差を生み出す *doublesex* 遺伝子 (*dsx*) や体色に影響を与えることで知られる *black* や *ebony* 遺伝子が含まれていた。次に逆転写 PCR 法を用いて、*dsx* のスプライスバリエントの発現を検証したところ、雄では短い転写産物が、メス型雌では長い転写産物が発現していた一方、オス型雌ではそれらの両方の転写産物が発現していた（図 2）。すなわち、本種のオス型雌は雄で発現する *dsx* の短い転写産物を雌においても発現させることで、雄の体色をもつ雌が成立していると考え

られる。

dsx が体色を制御して



図 3. *dsx* 遺伝子のノックダウン



図 1. アオモンイトトンボの雌特異的な色彩多型。

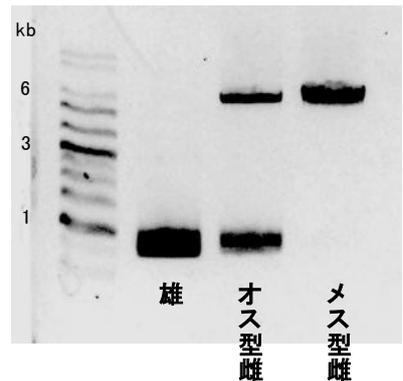


図 2. *dsx* の発現パターン

いる可能性を検証するため、エレクトロポレーション法を用いた *dsx* の RNAi を行った。終齢幼虫の左側の胸部に siRNA を導入し、エレクトロポレーションを行い、羽化後の体色を観察した。その結果、雌で発現している長い転写産物だけをノックダウンした場合は、体色の変化が見られなかったが、両転写産物をノックダウンした場合は、雄とオス型雌の体色の一部で、メス型雌の体色が見られた (図 3)。これらの結果から、*dsx* の短い転写産物によって雄とオス型雌の体色が制御されていると考えられる。

dsx は転写因子としてさまざまな下流の遺伝子の発現を制御することが知られている。以前の RNA-seq において型間で発現量が異なった候補遺伝子のうち、昆虫の体色を制御する *black* や *ebony* は *dsx* の発現制御を受けている可能性がある。そこで、*dsx* の RNAi を行い、体色に変化が見られた雄とオス型雌において、胸部の左 (RNAi を行った) 側と右 (RNAi を行っていない) 側で RNA を抽出し、*dsx* の雄やオス型雌で発現する短い転写産物と *black*、*ebony* の発現量を比較した。その結果、RNAi によって体色に変化した部位 (左胸部) では、RNAi を行っていない部位 (右胸部) に比べて、*dsx* の短い転写産物の発現量が減少し、それに伴い、*black* と *ebony* の発現量が増加した。この結果から、*dsx* の短い転写産物由来のタンパク質が直接、もしくは、間接的に、*black* と *ebony* の発現を抑制することで、雄やオス型雌の緑色の体色を生み出していると考えられる。また、本種での性的擬態は *dsx* 遺伝子を含む性決定カスケード上に変異が入ることで成り立つことが予想され、トンボ目では性決定カスケードを流用することで複数回独立に性的擬態を獲得できた可能性が考えられる。

地球高層大気物理学実験の実現に向けた 超小型人工衛星の姿勢・軌道制御技術の開発

工学研究科 氏名 佐藤 悠司
指導教員名 栗原 聡文

【研究背景】

本研究は、超小型（100 kg 以下）に分類される人工衛星にとって適用事例が極めて少ない軌道制御技術を確立するとともに、従来から用いられてきた姿勢制御技術を拡張することにより、学際領域への応用・連携を目指すものである。本研究では具体的な適用対象として、株式会社 ALE との共同プロジェクトである人工流れ星発生実験を取り扱う。人工衛星から流れ星材料物質（流星源）を適切な位置・方向・速度にて放出し、大気圏再突入時の発光現象を観測することで地球高層大気の間接的計測および高層大気物理のデータ蓄積・現象解明を目的とする。しかし、人工衛星の運動は宇宙地球物理学の理論に支配され、希薄大気抵抗などの作用を受けて本来の周回軌道から徐々に離れてしまうため、所定のミッション軌道の維持管理には能動的かつ自律的な軌道制御技術が必要とされる。また、流星源放出角度の精密決定・指向技術や、多方向放出のための迅速ヨー角回転制御技術も本ミッションにて求められる。

【研究目的・アプローチ手法】

以上の背景を踏まえて、本研究ではリアクションホイール、スラスターの 2 種の衛星アクチュエータを用いた超小型衛星に適した制御技術を開発し、人工流れ星実験を通じた高層大気物理の一層の理解と解明に資することを目指す。主要な技術課題として、①リアクションホイールを用いた流星源放出角度制御、②コールドガスジェットスラスターを用いた軌道高度上昇制御、の設計・開発および評価に取り組む。開発した各種制御システムの評価手法として、地上評価プラットフォームを利用した地上検証、および実際の超小型衛星「ALE-2」（2019 年 12 月打ち上げ）を利用した宇宙実験を行う。本研究にて構築した地上評価プラットフォームは、宇宙地球物理学の理論や観測データに基づき構成された宇宙シミュレータおよび衛星力学システムの閉ループ制御との連動により、2 種類の閉ループ制御シミュレーション手法（Software-In-the-Loop Simulation, SILS / Hardware-In-the-Loop Simulation, HILS）による衛星の運動制御機能の評価を可能とし、宇宙実験に限りなく近い状況を机上に再現したうえでハードウェア・ソフトウェア両方の機能評価を行う。宇宙実験では本番のミッション運用を想定した制御機能の試験を行う。

【研究結果①：リアクションホイールを用いた流星源放出角度制御】

リアクションホイールを使用した流星源放出においては、東北大学が過去に開発した人工衛星の姿勢制御ロジックを踏襲しつつ、流星源放出ミッションの成功率を向上させるための機能を新規実装した。高精度姿勢推定のために拡張カルマンフィルタを適用することで 4-6 倍程度のセンサ計測精度の改善が見込まれることを SILS 解析により示した。リアクションホイールで流星源放出時の衛星本体に加わる反動を設計上 10 発以上吸収できること、および 10 秒間に 5° の迅速ヨー角制御が理論上可能であることを示した。実用上として迅速ヨー角制御を達成するために、球

面線形補間に基づく最短経路マヌーバによる助走を設けた制御則を導入した。本番相当の流星源放出シーケンスに沿った実機ハードウェア込みのHILS評価を行い、流星源の放出角度を目標値通りに制御して連続放出が可能であることを示した。

ALE-2 衛星を用いた軌道上検証においては、計測・収集されたフライトデータを詳細解析し、センサパラメータ校正による計測性能改善、姿勢センサ拡張カルマンフィルタの軌道上評価、ホイール制御則の機能評価、衛星の慣性モーメントおよび残留磁気モーメントの同定を実施した。これらの結果より姿勢制御誤差角度は最良値で 0.15° と見積もられ、ミッション目標である放出角度制御精度 1.4° 以内を余裕をもって達成できる見込みを示した。一部システムの不具合のために本番の放出実験を開始できずにいるが、制御機能のみを評価するために本番相当の流星源放出模擬実験を軌道上にて実行し、ミッション要求値を全て満たす精度で流星源放出ミッションを安全かつ確実に実行可能であることを示した。

【研究結果②：コールドガスジェットスラスタを用いた軌道高度上昇制御】

スラスタを使用したミッション軌道の維持管理の方針として、太陽同期軌道を維持したまま大気抵抗による軌道減衰に逆らって高度を引き上げること、および流星源発光位置を微調整することを前提として、スラスタ1周回連続噴射を繰り返すことで軌道高度を段階的に上昇させる運用方針を検討した。本研究にて提案するスラスタ制御ロジックは、三軸姿勢制御と一方向推力同時制御による軌道高度変更を可能とするもので、制御の即応性や安定性、ロバスト性、制御誤差のバランスの取れた制御を実現している。目標制御トルクをPID制御ベースで決定し、その符号に応じたバルブ開閉配分パターンをテーブル参照により選択する手法を開発した。SILS解析結果より、姿勢制御誤差を $\pm 5^\circ$ 以内に抑えられること、理論最大値に対して93.2%の軌道制御効率が引き出せること、トルクアンバランスを意図的に付与した条件下でも制御可能な高いロバスト性を有することが示された。

ALE-2 衛星を用いた軌道上検証を行い、スラスタ制御開始時点の衛星姿勢・角速度の状態やトルクアンバランスの程度に左右されずに姿勢の安定化制御が可能であり、開発したスラスタ制御則の高いロバスト性が裏付けられた。検証試験後の軌道解析において、実質制御効率が55-85%であることを明らかにし、1か月間の自然軌道降下 -532 m に対して能動制御5周回分による軌道上昇 $+1,432\text{ m}$ を達成した。これらの結果より、三軸姿勢制御を継続しつつ効果的な推力発生による軌道高度上昇制御が実用上可能であることが示された。

【結論・将来展望】

本研究にて、ALE-2 衛星を対象としたリアクションホイールによる流星源放出角度の精密姿勢制御、多方向放出のための迅速ヨー角姿勢制御、不均等配置ノズルを有するスラスタによる高ロバスト軌道高度上昇制御を提案・開発し、実際の人工衛星を用いた宇宙実験にて所定の機能が全て有効であることを実証した。本番の人工流れ星実験および高層大気データ収集には至らなかったが、本実験に求められる各種技術要求をクリアし、衛星制御システムとして実験成功の見込みが立った点において有意な成果が得られた。今後は本研究の制御理論を他衛星・他ミッションへと拡張すると同時に、推進剤消費効率の最適化などのさらなる機能向上が望まれる。

出芽酵母の Ca^{2+} を輸送するタンパク質 Spo75 と細胞壁の関係

工学研究科 氏名 上原 千央
指導教員名 魚住 信之

【輸送体の重要性と本研究の目標】

生物の構成単位は細胞であり、細胞は脂質二重膜によって外と自分自身を区切られた構造体である。この脂質二重膜はイオンや糖などの高分子を通さないため、外部環境とのこのような物質のやりとりは膜に埋められたタンパク質が作り出した孔で行う。この細胞膜に孔を作り出すタンパク質は輸送体と呼ばれ、輸送体によって輸送する物質および輸送する向きが異なる。そのため、それぞれ細胞にとって重要な役割を有している。本研究は出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) という微生物の新たなカルシウムイオン (Ca^{2+}) 輸送体の機能を明らかにすることを目標に行った。

【出芽酵母の Ca^{2+} 輸送体と本研究の標的である輸送体候補 Spo75】

出芽酵母は古くからパンの製造や醸造などの発酵プロセスに用いられる工業用微生物で、真核細胞のモデル生物でもあるため、工業的にも学術的にも重要な生物である。出芽酵母において、 Ca^{2+} は Ca^{2+} シグナリングと呼ばれる細胞外の環境変化の情報を細胞内に伝える仕組みや、細胞内の酵素と結合してその活性を調節するために利用される [1]。細胞質 Ca^{2+} 濃度を制御しているのが Ca^{2+} 輸送体である。出芽酵母においてこれまでに多くの Ca^{2+} 輸送体が研究されているが、未知の Ca^{2+} 輸送体の存在が示唆されていた [2]。そこで、新たな Ca^{2+} 輸送体の候補分子として Spo75 というタンパク質に着目した。Spo75 は植物の高浸透圧ストレスを感知して Ca^{2+} を輸送する輸送体と似たタンパク質 [3]で、機能が明らかになっていなかった。よって、細胞内でどの膜に存在するか、また輸送活性を有するか、生理的役割について検討した。

【Spo75 は小胞体に存在し、陽イオンを輸送した】

Spo75 が細胞内でどの膜に存在するかを、Spo75 と緑色蛍光タンパク質の融合タンパク質を発現した酵母を共焦点顕微鏡で観察した。Spo75 は小胞体に存在することが示された。次に、植物の高浸透圧応答性 Ca^{2+} 輸送体が Ca^{2+} の他に K^+ 輸送を輸送することから、Spo75 の陽イオン輸送活性を大腸菌輸送活性測定系を用いて検討した。Spo75 を K^+ を取り込む輸送体を欠損した大腸菌の変異株に導入して細胞内 K^+ 蓄積量の測定を行った。対照の大腸菌よりも Spo75 をもつ大腸菌の K^+ 取込み量は増大した。さらに、 Ca^{2+} 輸送活性を Ca^{2+} を排出する輸送体を欠損した大腸菌株を用いて検討したところ、Spo75 をもつ大腸菌が 1 mM CaCl_2 添加後に対照の大腸菌よりも Ca^{2+} を多く取り込む傾向を示した。この結果、Spo75 が K^+ と Ca^{2+} を輸送する可能性が示された。

【Spo75 は Ca^{2+} シグナリング以外の方法で高浸透圧ストレス耐性の獲得に関わった】

植物の Ca^{2+} 輸送体が高浸透圧ストレスに関わることから [3]、Spo75 の高浸透圧ストレス応答への関与を検討した。最初に、既知の Ca^{2+} 輸送体の遺伝子の欠損株と Spo75 の遺伝子欠損株を高浸透圧条件培地で培養した。その結果、spo75 欠損株の生育が野生株や他の Ca^{2+} 輸送体欠損株よりも著しく遅延した。高浸透圧ストレスにより $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{in}}$ が上昇する報告 [4]に基づいて、Spo75 が高浸透圧に応答した $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{in}}$ の上昇に関与すると予想し、イクオリンを細胞質に発

現させて $[Ca^{2+}]_{in}$ の変化を測定した。spo75 欠損株は、野生株よりも $[Ca^{2+}]_{in}$ が上昇した。以上より、spo75 の欠損による高浸透圧ストレス耐性の低下は Ca^{2+} シグナリングの欠落ではなく、細胞の恒常性が乱れたことが原因であると推定された。

【Spo75 は細胞壁の堅牢性の維持に関わる】

高浸透圧という機械的刺激に対する spo75 欠損株の耐性が低かったことから、spo75 の欠損が出芽酵母で細胞の堅牢性に重要な細胞壁や膜に影響したと予想した。そこで、原子間力顕微鏡を用いて細胞の硬さを測定した。その結果、細胞壁の構造が乱れている変異株と同じように、野生株よりも硬さが低下することが明らかになった。そこで、細胞壁の何に影響しているかを調べるために、野生株と spo75 欠損株の細胞壁を構成する糖の組成を検討した。細胞壁は *N*-アセチルグルコサミンの多糖のキチン、グルコースの多糖の β -1,3-グルカンと β -1,6-グルカン、そしてタンパク質にマンノースが結合したマンノプロテインで構成されている[5]。細胞壁画分を抽出し、HPAC というクロマトグラフィーで分析したところ、糖の成分比は野生株と大きな差がないことがわかった。細胞壁の β -1,3-グルカンを分解する酵素 Zymolyase に対する野生株と spo75 欠損株の耐性を検討したところ、spo75 欠損株において野生株よりも著しく耐性が低下した。これにより spo75 の欠損は細胞壁の構造に影響を及ぼすことが明らかとなった。

【結論】

本研究は出芽酵母の新たな Ca^{2+} 輸送体の機能を明らかにすることを目標に行った。その結果、出芽酵母の Spo75 が細胞壁の恒常性の維持に重要な小胞体に存在する Ca^{2+} 輸送体であることを明らかにした。酵母の Spo75 は Ca^{2+} 輸送体として機能し、ER 近傍の分泌経路などの Ca^{2+} による制御を受ける機構 [4] に影響を与え、細胞壁形成に関与することが明らかになった。

【参考文献】 [1] Cyert, M. S. and Philpott, C. C. Regulation of Cation Balance in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetics*, **193**, 677-713 (2013). [2] Groppi, S. *et al.* Glucose-induced calcium influx in budding yeast involves a novel calcium transport system and can activate calcineurin. *Cell Calcium*, **49**, 376-386 (2011). [3] Yuan, F. *et al.* OSCA1 mediates osmotic-stress-evoked Ca^{2+} increases vital for osmosensing in *Arabidopsis*. *Nature*, **514**, 367-371 (2014). [4] Acidic calcium stores of *Saccharomyces cerevisiae*. *Cell Calcium*, **50**, 129-138 (2011).

被災地の沿岸環境と人の健康との関連

環境学研究科 氏名 田代 藍
指導教員名 中谷 友樹

1. 背景

本研究では、東日本大震災後の復興過程における沿岸の環境の変化と地域住民の心身の健康状態との関連を明らかにすることを目的とした。欧米では、日常生活環境周辺における自然と人の健康との正の関連（身体活動の増加、BMI の低下、認知症発症率の低下、ストレス改善等）が多数報告されているが、自然災害や気候変動による環境変化によって生じる自然と人の健康との負の関連を含めた側面は十分検討されていない。加えて、日本では東日本大震災後の自然環境と人の健康との関連を示した報告はほとんどない。そこで本研究では、破壊されたインフラ整備の復興・復旧が進む被災地の沿岸環境に着目し、沿岸の脆弱な自然環境が回復ないし悪化する中、インフラ整備による沿岸の環境の変化と、沿岸住民の健康との間に正負の関連がみられるか、を検証した。東北沿岸の被災地は、元来、里山里海の豊かな自然に恵まれ、震災以前は沿岸住民と沿岸環境の自然とのつながりが保たれていたが、震災後の高台移転や内陸への集団移転が進む中、土木事業による沿岸整備により、人と自然とのつながりが分断された。震災後、津波により破壊された沿岸の防潮堤や海岸保全施設等のインフラの復興・復旧が進む中、住民の間では、巨大防潮堤を代表とするグレーインフラへの過度の依存を疑問視する声が高まった。これに対し、沿岸自治体の中には、グリーンインフラとよばれる、自然の素材を活かしたグレーインフラとのハイブリット型インフラの導入を計画した自治体もある。グリーンインフラは、ブルーインフラとともに IPCC（気候変動に関する政府間パネル）で提唱された自然災害や気候変動に対する EbA（生態系を活かした適応策）の具体的な手法の 1 つである。ブルーグリーンインフラ（BGI）は地域や国の文脈によって異なり、明確な定義はなされていないが、自然の機能を従来のグレーインフラに活用することで、緊急時には生態系だけでは対処できない、ある程度の規模の災害への安全性を確保する一方で、平時には緑地の空間や生態系保全、レクリエーションの機能を有すことから、自然と人とのつながりを回復させる効果が高まっている。近年では行政任せではない、住民による維持・管理が可能な小規模のグリーンインフラの社会実装が進んでいるが、日本での効果の検証はほとんどなされていない。そこで本研究では、沿岸の植生、護岸の種類、海の可視性、沿岸の樁の防潮堤周辺の緑地整備の習慣を BGI の要素とし、沿岸被災地に居住する人々の健康との関連を分析した。本研究の仮説は、グレーインフラ整備が進んでも、沿岸環境の自然が維持管理される場所に住む人の健康状態は、自然が維持管理されない場所に住む人よりも良い、とした。

2. 方法

本論は 8 章で構成される。1 章では本研究の背景、目的、仮説について述べている。2 章では BGI と健康に関する文献調査を行った。3 章では、4 自治体で異なるインフラを導入した沿岸環境の土地利用の変化と、自治体レベルの 5 つの健康指標を震災前後で比較した。4 章では、宮城県沿岸にある護岸の種類と、宮城県が実施したデータから、沿岸にある仮設住宅及びみなし仮設居住者のメンタルストレスとの関連を 5 年にわたって（2012-2016 年）分析した。5 章では、東北大学メディカルメガバンク機構の計画地域住民コホートに参加した対象者のデータを用いて、1 次

(2013-2016年)と2次(2017-2018年)調査とで、居住地からの海の可視性と対象者のメンタルストレスの変化との関連を分析した。6章ではコミュニティ単位で椿をグリーンインフラとして植林している沿岸住民の緑地管理行動を健康行動学の健康信念モデル(HBM)の枠組みにあてはめて検証した。7章では1章から6章までの総括と、仮説の結果の報告、本研究で見出された知見と学術的な一般論への応用可能性について言及した。8章では結論としてまとめており、本研究に関する今後の発展的可能性についても述べている。

3. 結果

インフラ整備に伴う沿岸環境の土地利用の変化と自治体の健康指標との関連については、沿岸でグリーンインフラや緑化活動をしている自治体の方が健康指標が改善している傾向があることが示唆された(3章)。護岸の種類とメンタルストレスに関しては、海岸法改正があった2014年を基準として、2015年以降、半自然護岸周辺(居住地の1.6km圏内)で暮らす人々のメンタルストレスが護岸が周辺にない人よりも低く、また自然護岸、人工護岸で暮らす人々よりも低い傾向にあった(4章)。海の可視性とメンタルヘルスとの関連については、海がみえる場所に暮らす単身の対象者でメンタルストレスの改善が認められた(5章)。さらに住民の沿岸の緑地管理を健康行動理論モデルの中で分析した結果、個人的信念の要素の中で、「自己効力感」、「Eco-DRR(生態系を活用した防災・減災)の意識」、「社会的つながり」が沿岸の緑地管理への参加と正の関連がみられた。行動のきっかけとして、「草取り/刈りの経験」も緑地管理行動と正の関連が認められた(6章)。

4. 考察・結論

被災地の文脈で身近な沿岸の環境と人の健康との関連を分析したところ、沿岸環境は沿岸住民の健康と関連があることが示された。欧米をはじめとした先行研究では、自然と健康との正の関連の報告が多いが、本研究では、震災後数年の間は、沿岸の自然環境と人の健康との間に正の関連は認められない可能性が高いことが示唆された一方で、復興の整備の目途が経った、震災後3-4年以降になると時間の経過とともに、先行研究で報告されているように、沿岸の自然環境が維持管理されている居住地では人々の健康状態が良好である可能性が高いことが確認できた。また、土木事業による行政主導のグレーインフラに対し、住民がインフラに関与し環境の植生を維持管理することが可能なグリーンインフラ(椿の防潮堤)では、自己効力感、主観的健康観とEcoDRRへの高い認識が、沿岸住民の緑地管理行に寄与する可能性を示唆した。

本研究は、被災地の文脈で安全性を重視した技術主導のインフラ整備が、自然環境・景観の損失だけでなく沿岸住民の健康を阻害するという、意図せざる復興政策への危惧を含む。人の健康は社会的要因と環境要因の両方と関連があるとされているが、被災地のような、居住者の属性の同質性が高いところでは、社会的要因だけでなく環境の変化による健康への影響も丁寧にみていく必要がある。BGIは単なる自然があるだけでなく、防災や安全がある程度確保された条件のなかで、人が自然の便益を享受することができる。本研究の独創性は、この防災と関連する地域環境整備のあり方をめぐる議論と、地域環境の改変が住民の健康に及ぼす影響という社会疫学的な問いとを融合し、BGIの価値を被災地と地域住民の健康の観点から明らかにした点である。沿岸の自然環境は地域資源である。その資源の持続的な活用によって、人々の健康を改善していく方策は公衆衛生学的な取り組みとしても議論の発展が可能であり、被災地の復興において考慮すべき普遍的論点としても国内外で応用可能であると考えられる。

アラスカにおける廃棄と広域処理： 遠隔地社会の廃棄物フローをめぐる科学人類学

環境科学研究科 石井 花織
指導教員 高倉 浩樹

本研究は、遠隔地社会における廃棄物の人為的な流れがどのように形成されるのか、あるいは変容していくのか明らかにすることを目的としている。具体的には、汚染やごみ問題やリサイクル等の概念や現象が、これまで未分別の廃棄物をコミュニティの生活圏から外に出すといった簡易な処理を行っていた遠隔地社会で、行政やNPOや地域住民それぞれにどのように受容され、人や廃棄物の流れに影響を与えたのかを、現地調査や質問紙調査、文献調査で検討する。なお発表者は修了延期するため、本発表は中間報告の位置づけである。

科学や行政の領域を中心に特定の物質をごみ・廃棄物として抽出し、インフラストラクチャーの構築等によってその流れの形成が意図されることは、主に都市社会で行われてきた。対して政治・経済的周縁地域では、インフラが整備されないままに生活が近代化したなかでの廃棄物処理や、不法投棄や広域処理による中心部からの廃棄物の流入がしばしば問題視されるという傾向がある。本研究で事例の中心となるアラスカは、他の北極域と同様、温帯や熱帯で発生したプラスチックや残留性有機汚染物質(POPs)が大気や海流の循環によって「吹き溜り」のように集中すること、なかでも脂肪に溶けるPOPsがアザラシなどの伝統的食の対象となる動植物を通じて現地の人びとの健康に影響を及ぼすことが指摘されてきた。加えて近年では、コミュニティ外への陸路のアクセスが無いような遠隔地で発生する家電やバッテリー、蛍光灯といった有害廃棄物を、漏水防止処理や覆土の行われぬダンプサイトや、出力温度の低い焼却箱で処理する状況が、北極評議会や現地のNPO・NGOを筆頭に問題視されている。このような状況について、科学・行政・一般の人びとがそれぞれの立場からどのように「ごみ問題」を発見し、いかなる対応をとってきたのかを文献データから検討した。また、アラスカからシアトルへ有害廃棄物を輸送する大規模な広域処理プロジェクトBackhaul Alaskaについて、住民へのソフト・ハード両面での指導を行うNPOと、対象となる11の先住民コミュニティの住民にインタビューと質問紙調査を行い、プロジェクトの直接的・間接的影響を調査中である。今後は、これまで現地調査を行ってきた日本の遠隔地と都市部それぞれにおける廃棄物フロー形成の中断や綻びの事例と共に上記の調査結果を比較・考察することを通して、遠隔地社会の人-ごみ関係の民族誌を科学人類学の議論を踏まえて執筆する。

Composition and formation of the terrestrial planets (地球型惑星の化学組成と形成過程)

理学研究科 氏名 吉崎 昂
指導教員名 中村 智樹

Chemical composition of terrestrial planets records planetary accretion, core-mantle and crust-mantle differentiation, impact, and surface processes. A comparative study of composition of the terrestrial planets provides insights into physicochemical processes that produced planet-scale similarities and differences. A rapid growth of both direct and indirect observations of rocky bodies in the extrasolar systems emphasize the importance to understand the origin and present-day status of our solar system and its constituents. This thesis investigates chemical composition of terrestrial planets and chondritic meteorites, undifferentiated sediments of the protoplanetary disk materials, to obtain new insights into their origins, formation processes, and relationships.

Compositional models of terrestrial planets generally find chondritic relative abundances of refractory lithophile elements (RLE), based on limited variations of RLE ratios among chondrites and the solar photosphere. This fundamental paradigm of compositional modeling of rocky planets are challenged by variable RLE ratios among chondrules from highly reduced enstatite chondrites, which reflect a separation of RLE-bearing sulfides before and/or during chondrule formation. Distinct relative chalcophile behaviors of RLE under highly reduced conditions suggests that the Earth's mantle composition is not affected by a separation of the RLE-bearing sulfides.

The previous model for Mars relied on an assumption of CI-chondritic relative abundance of Mn and more refractory elements, which was challenged by recent data from helioseismology and solar neutrino measurements. To test validity of this assumption, an alternative model composition for Mars that avoids such an assumption and is based on data from Martian meteorites and spacecraft observations. The model found that Mars does not have CI-like relative abundances of non-refractory elements. Relative to the CI abundance, Mars is enriched in refractory elements and show a systematic depletion of moderately volatile elements as a function of their volatilities, which indicates sulfur-poor composition for the Martian metallic core. In addition to sulfur, the Martian core might contain oxygen and hydrogen as light elements.

Chondrites have mass and atomic proportions of oxygen, iron, magnesium, and silicon totaling >90% and variable Mg/Si, Fe/Si, and Fe/O. The shared characteristics of Earth and Mars, i.e., refractory enrichment and volatile depletion, combined with insights from planetary uncompressed densities, provide constraints on the composition of the innermost planet Mercury. Uncompressed densities of rocky bodies in the solar system decrease with their heliocentric distance, indicating a role of disk-scale metal-silicate separation before the planetary accretion rather than post-accretionary modification processes.

This thesis investigates relationships between terrestrial planets and their potential building blocks in our solar system. Insights presented in this thesis update our knowledge of the origin of rocky planets not only in our solar system, but also those in the extrasolar system, and provide constraints on the formation condition for a habitable planet formation.

大気圏再突入カプセルの自励振動現象の解明

工学研究科 氏名 野村 将之
指導教員名 永井 大樹

これまでの宇宙探査では、宇宙から地球や他の惑星の大気圏へ突入し地上へ確実に着陸するため、過去 50 年以上に渡り様々な大気圏突入・再突入カプセルについての研究開発が行われてきた。図 1 に示すように、大気圏突入・再突入カプセルは宇宙空間から惑星大気圏へ突入する際に、音速の数十倍の速度で飛行することにより数千℃に加熱された大気に晒される。さらに、減速して音速の 2-3 倍以下の速度で飛行する際には、カプセルが安定して飛行しなくなる状態となることがある。この現象は動的不安定現象と呼ばれ、主としてカプセルがピッチ方向へ自励振動する現象であり、振動の振幅が 30°を超えることもある。カプセルの自励振動はパラシュート展開の妨げとなり、搭載された機器や搭乗員の安全性に関わるなど、宇宙ミッションの安全・確実な遂行に悪影響を与えている。この現象の解明が求められ様々な研究が行われてきた[1]が、未だ解明されていない点が多く残されている。

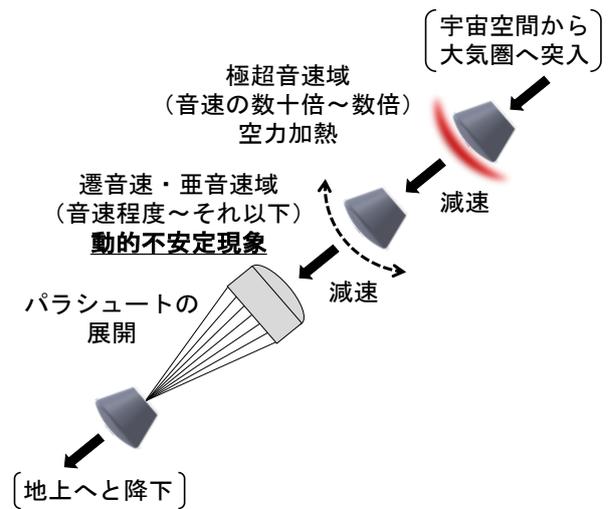


図 1 カプセルの大気圏内飛行の概略

本研究では、大気圏再突入カプセルの自励振動の軽減および自励振動現象の解明を目指し、以下のような研究目標段階を設定して研究を進めてきた。

1. 自励振動現象やカプセルまわりの流れ場を、風洞試験や数値流体解析により検証する手法を確立する。
2. 遷音速域での自励振動を軽減できる形状を見出す。
3. 大気圏再突入カプセルの自励振動現象を解明する。
4. 飛行中に大気により減速しながら、自励振動を軽減する形状へと動的に変化するモーフィングを行い、自励振動現象を軽減する大気圏再突入カプセルを提唱する。

本中間発表では主として 2, 3 番について解説する。

本研究で対象とした HRV カプセル (図 2a) に関して古賀ら[2]の先行研究では、カプセル後胴部側面での流れのはく離・再付着およびそのヒステリシスが、自励振動現象の要因の一つではないかと述べられている。また、後胴部角度を変化させた際の自励振動やカプセルまわりの流れ場を比較した研究[3]からも、流れのはく離・再付着が自励振動に影響を及ぼしていることが分かっている。

カプセルの自励振動を軽減できる形状を見出すために、風洞試験により検証した形状の中で図

2b に示す形状は、後胴部での流れのはく離・再付着を抑制することを目的とした形状である。風洞試験では、音速程度（マッハ数 0.6–1.3）の空気の流れの中にカプセルの縮小モデルを設置し、自励振動の振幅や振動数といったデータやカプセルまわりの流れ場の解析を行う。そして得られた結果から、模型形状の違いが自励振動や流れ場にどのような影響を与えるのか、また、どのような形状ならば自励振動を抑えることができるのかについて検討した。風洞試験結果（図 3）からは、図 2b の形状は基準形状よりも自励振動の振幅が小さくなっていたことが分かる。また、カプセルまわりの流れ場からは、形状の狙い通り後胴部での流れのはく離・再付着が抑えられていたことが分かった。以上より、遷音速域での自励振動を軽減できるカプセル形状を見出すことができ、また、自励振動現象を解明するための新たな知見を得ることができた。

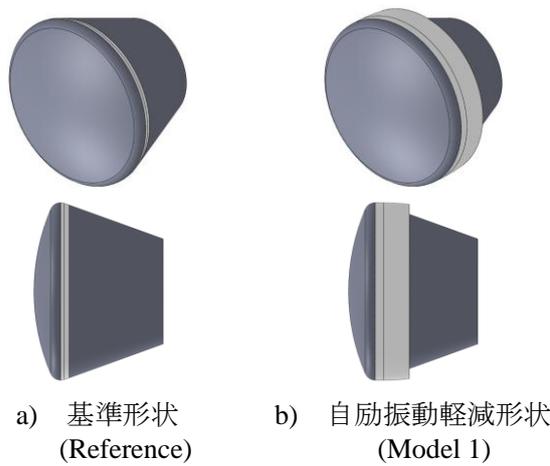


図 2 HRV カプセル形状

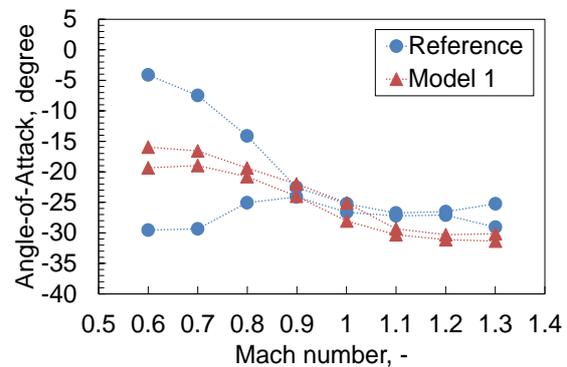


図 3 自励振動の振幅範囲

一方で、風洞試験で確認できた流れ場からだけでは、カプセルまわりの複雑な流れ場を把握できないという問題がある。この問題を解決するために、スパコンを用いた数値シミュレーションを援用し、自励振動現象の解明に結びつくと考えられる複雑な流れ場の理解を並行して進めてきた。今後は、これまでに見出した新たなカプセル形状を実際に適用できるようにするための、モーフィングに関わる研究が課題となっている。本研究によって最終的には、将来の宇宙探査における次世代の大気圏突入・再突入カプセルを設計する際の設計指針を得ることを目指している。

参考文献

- [1] Kazemba, C. D., Braun, R. D., Clark, I. G., and Schoenenberger, M., “Survey of Blunt-Body Supersonic Dynamic Stability,” *Journal of Spacecraft and Rockets*, Vol. 54, Oct. 2017, pp. 109–127.
doi: 10.2514/1.A33552
- [2] Koga, S., Hidaka, A., Tagai, R., Kimura, T., Yoshinaga, T., Nagai, S., and Nishijima, H., “Dynamic Stability Testing of a Reentry Lifting Capsule in a Transonic Wind Tunnel,” *52nd Aerospace Sciences Meeting, AIAA SciTech Forum, AIAA paper 2014-1119*, Jan. 2014.
doi: 10.2514/6.2014-1119
- [3] Nomura, M., Robbe, A., Fujita, K., and Nagai, H., “Reentry Capsule Dynamic Instability with Different Aft-body Shape in Transonic Flow,” *AIAA SciTech 2019 Forum, AIAA 2019-0018*, Jan. 2019.
doi: 10.2514/6.2019-0018