

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2019

課題番号：15H02121

研究課題名(和文) 超並列自律システムとしての生命体：その本質の追究

研究課題名(英文) Living Matter as a Super Parallel Autonomous System

研究代表者

吉川 研一 (YOSHIKAWA, KENICHI)

同志社大学・研究開発推進機構・客員教授(嘱託研究員)

研究者番号：80110823

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,700,000円

研究成果の概要(和文)：生命体を非平衡開放系での自律的システムと捉え、生命現象の基盤を物理の視点で解き明かすことを目指して研究を推進した。1) 非平衡ゆらぎが引き起こすマクロな自律運動(nmからcmスケールへの逆カスケード)。この課題では、等温系で化学エネルギーから、多様な自律運動を発生させることに成功している。さらには、光や、無軸無接点の直流モータをミクロな系で構築できることを明らかにしている。2) DNA(一次元塩基配列)から形態形成(時空間4次元)への物理学。混ぜるだけで、細胞様の構造が自発的に生成することを実験的に示した。更には、その理論的な裏付けも明らかにすることにより、生命のモデリング研究の道を拓いた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生命体を非平衡開放系での自律的システムと捉え、生命現象の基盤を物理の視点で解き明かすことを目指して研究を推進した。等温系で化学エネルギーによりマクロな自律運動を行う実験系の確立に成功している。将来的に、生物や環境に優しい運動機関の創出につながる可能性がある。また、細胞様の構造が自発的に生成するような実験条件を明らかにすることも発表してきている。今後、生命科学や臨床医学領域のみならず、工学的な応用展開が大いに期待される。

研究成果の概要(英文)：In order to shed light on the underlying mechanism of living system, systematic study by combining real-world modeling with theoretical approach based on physics have been actively performed. 1) Successful experimental model to realized the spontaneous generation of macroscopic regular motion under chemical non-equilibrium conditions have been demonstrated. 2) Spontaneous emergence of cell-like structure has been reported through simple experimental arrangement under water/water micro phase-separation.

研究分野：非線形科学、生命物理学

キーワード：生命現象の物理 時空間秩序 非線形科学 非平衡物理 自律運動 ゲノムDNA 人工細胞 形態形成

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

20世紀から 21世紀にかけて生命科学は、遺伝子レベルの知見が急増し、現象論的学問から実体論的学問へと移行してきている。しかしながら、個々の遺伝子情報を解析する要素還元論的なアプローチでは、“生命とは何か？”といった本源的な問いに答えを与えることはできない。非平衡開放条件下での自律的なシステムとして生命体を捉えることによって本質論を捉える学問、すなわち、物理学が本来目指す学問のありかたが可能となるであろう。分子論を中核とする「生命科学」と、非線形科学を基軸とする「開放系の物理科学」の学問の流れを統合し、新しい学問の潮流を創り出すことが極めて重要な課題となっている。これは、研究開始当初に本申請者が指摘した背景であるが、現時点では、その重要性が益々明らかになってきている。

### 2. 研究の目的

本研究では、生命体を非平衡開放系での自律的なシステムと捉え、生命現象の基盤を物理の視点で解き明かすことを目指す。生命現象の中でも、(1) 非平衡ゆらぎが引き起こすマクロな自律運動 (nm から cm スケールへの逆カスケード)、(2) DNA (一次元塩基配列) から形態形成 (時空間 4 次元) への物理学、の 2 つの未解明の問題を中核的な課題として捉え、数理モデルと実空間モデルの研究を有機的・効果的に組み合わせる中で、生命現象の本質に迫ることを目指した。

### 3. 研究の方法

現実の生物系での実験と数理モデルに加え、実空間のモデル系の研究を重視し、これらの異なる方法論によって得られた結果を統合し、非線形・非平衡物理学の立場から生命現象の本質・原理を振り出す。目標は、(1) ミクロゆらぎの中から規則運動が生じ、それがマクロな仕事をするとした、逆カスケードがどのようなメカニズムで働いているのかを明らかにする。特に、生物の分子機械の特性を、実空間モデルと対比させることを重視する。(2) Mbp を超えるサイズの 1 分子 DNA の高次構造制御による部分相分離構造に基づき、遺伝子群活性の on/off 制御が可能なゲノムモデル系を構築する。多細胞系では、発生過程での時空間秩序形成のモデル構築を重点課題とする。ここでは、申請者が提唱する細胞スケール効果を取り入れた非 Turing 型モデルを検証する。

### 4. 研究成果

(1) 非平衡ゆらぎが引き起こすマクロな自律運動 (nm から cm スケールへの逆カスケード)

フラレンのトルエン溶液を用いて、溶媒を蒸発させると、自発的にマイクロスケールのラセンや同心状のパターンが生成することを見出し、そのメカニズムについて、溶液の接触角のピン止め効果を取り入れた偏微分方程式を導入して定量的な説明をすることに成功している。この研究成果は、 $\mu\text{m}$  スケールでらせん状の伝導性コイルが自律的に生成することを明らかにしたもので、電子工学的な応用展開も期待される。(J.Chem.Phys.2015 など)

酵素反応について、Hill 型の協同効果を示す反応系に対して、その入力に時間的な周期性がある場合には、反応自体に on/off 性が現れることを理論的に明らかにした。遺伝子転写・翻訳など個々の酵素反応では一般に連続的であるが、細胞分化などでは on/off 性が現れており、このような未解明の問題に迫る理論的な仮説となっている。(Chaos, 2015 など)

一定の直流電圧印加のもとで、電極間で  $\mu\text{m}$  スケールのプラスチックの安定な公転運動を引き起こす実験系を構築することに成功している。無軸かつ無接点のマイクロモータとして、新規性の高い研究成果となっている。(J.Chem.Phys.2016; PhysChemChemPhys 2016 など)

外部からのゆらぎのもと、ミクロな閉鎖系では、自律的に、サイズの異なる物体が空間内でミクロ相分離を起こすことを、理論計算で明らかにした。また、このような理論的な考察に基づき、実験系を設計し、振動盤上で特異的な物体の局在化が可能であることを報告している。更には、外部からのゆらぎのもと、ミクロな閉鎖系では、自律的に、サイズの異なる固体物体が細胞サイズの微小空間内でミクロ相分離を起こすことを、理論計算で明らかにした。また、このような理論的な考察に基づき、実験系を設計し振動盤上で固形物体の局在化や、進行波 (travelling wave) の発生が可能であることなどを報告している。(Physica D 2016; Sci. Rep. 2018)

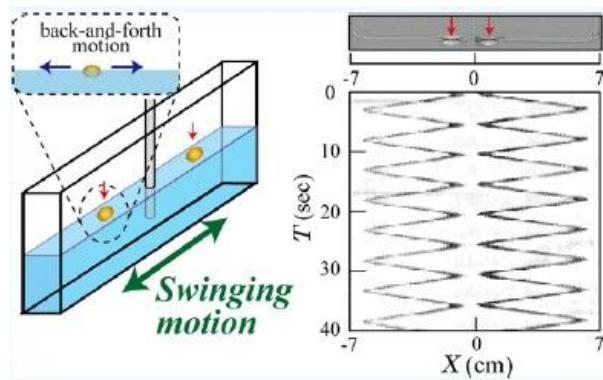


図 1 化学マランゴニ効果により自発運動する液滴の同調現象。(ACS Omega 2019)

自律運動系の研究では、気相からの化学的刺激により、走化性をしめす液滴についての研究を論文としてまとめている。(Appl.Phys.Lett. 2016) また、水層に浮かべた油滴に自律運動を調べた。その結果、等温条件下化学マランゴニ効果により、複数の液滴が同調した上下運動を行うことを見出し報告している。(Langmuir 2017) また、化学マランゴニ効果により自発的な運動をする液滴の運動の同期現象についても報告している(図1参照; ACS Omega 2019)

光照射によるマイクロな流体ポンプの構築についても論文としてまとめている。これは、臨界点 近傍の均質な溶液にレーザーを照射すると、相分離が起こりこれにより液体中に圧力勾配が生じる現象に注目して、容器の形状に非対称性を導入すると定常的な一方向流が生じること明らかにした研究である。(J.Phys.Chem.Lett. 2018) これに加えて、金属シートに定常的なレーザー照射を行うと、シートが規則的な往復運動を引き起こすことなども明らかにしている。(J.Phys.Chem.C 2018) また、気水界面に対して、水平方向からのレーザー照射により、光路に沿った流体運動を引き起こし、順方向と逆方向にスイッチングすることが可能であることを明らかにして報告している(Appl.Phys.Lett., 2020)。水平方向から流体運動のスイッチングを行なうことが可能であるとすると本発見の意義は大きいと思われる。

## (2) DNA (一次元塩基配列) から形態形成 (時空間4次元) への物理学

生物の動的な形態形成モデルとして、歯根の自律的な生成について、細胞が上皮と実質部分で細胞分裂することによって、自発的に表れる力学的不安定性が、budding 構造の形成に関して中心的な役割を担うといった理論的なモデルを構築し、実際の実験系での観察結果と良く対応していることを明らかにすることができた。(J.Thor.Biol. 2015)

超好熱菌由来の分岐型ポリアミンが、ゲノム DNA の高次構造を特異的に変化させること、更には、2価と3価のポリカチオンが、DNAの高次構造に対して拮抗的な作用を示すことなどを明らかにしている。(J.Chem.Phys. 2016)

ゲノム DNA の放射線、紫外線、超音波刺激などにより引き起こされる二本鎖切断に関して、定量的な計測をすすめ、その損傷に対する DMSOなどの保護作用についても複数の論文をまとめている。(Sci.Rep. 2017)

培養細胞を3次元の組織体に組み立てるための手法について報告した。これは、共存する高分子の depletion 作用を利用するものとなっている。ミニ臓器の新規形成手法として発展する可能性がある。(Polymer 2017 など)

ポリアミンに注目して、ゲノム DNA への作用を、一分子計測により研究をおこなった。その結果、ポリアミンが遺伝子発現を活性化させる効果が、あるが、その濃度が増大すると、発現の完璧な阻害がおこるといった、ポリアミンの作用の二面性を明らかにした。さらにこの二面性は、ポリアミンによるDNAの高次構造転移で説明できることを解明した。また、沸点に近い高温条件下で生育している好熱菌に特異的に存在している分岐型ポリアミンがゲノムDNAの高次構造を特異的に変化させていることなども明らかにして報告した。(Plos One 2018; ChemPhysChem 2018; Coll.Polym.Sci.2018; Sci.Rep. 2019, など)

水/水のマイクロ相分離現象に伴い、細胞様の構造が自発的に生成し、それに伴い、DNAの高次構造も特異的な変化を示すことを発見した。このような、マイクロ相分離により自己創生するモデル細胞の実験と解析をすすめ、リン脂質が共存する条件で、水/水マイクロ相分離を生じさせると、DNAやactinなどを自発的にとりこんだ安定な細胞サイズ小胞が生じることを明らかにした。(図2参照; ChemBioChem, 2018, 2020; Frontiers Chem. 2019 など)

アルコール水溶液中でのゲノムサイズDNAの凝縮・脱凝縮の2段階転移現象を発見して報告した。(ChemPhysChem 2016; Polymers 2020, など)

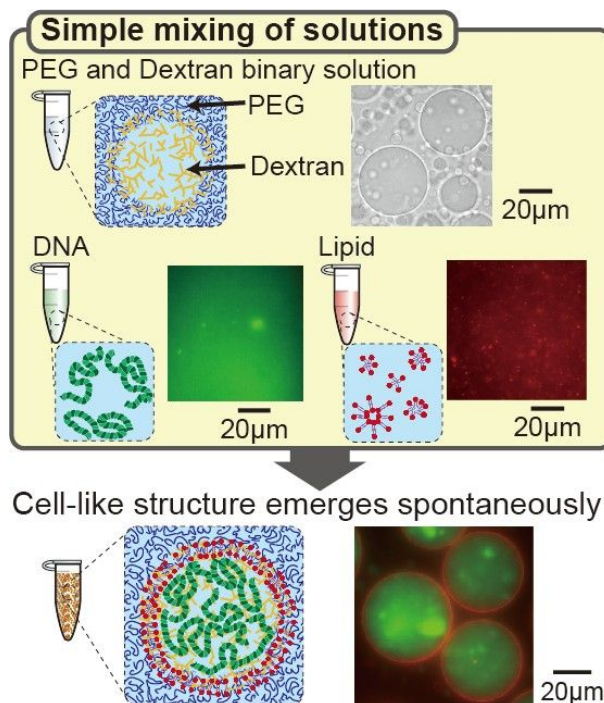


図2 混ぜるだけで自発的に生成する細胞様の構造。(ChemBioChem 2020)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計47件（うち査読付論文 43件 / うち国際共著 15件 / うちオープンアクセス 37件）

1. 著者名 Yusuke Kashiwagi, Takashi Nishio, Masatoshi Ichikawa, Chwen-Yang Shew, Naoki Umezawa, Tsunehiko Higuchi, Koichiro Sadakane, Yuko Yoshikawa & Kenichi Yoshikawa	4. 巻 297
2. 論文標題 Repulsive/attractive interaction among compact DNA molecules as judged through laser trapping: difference between linear- and branched-chain polyamines	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Colloid and Polymer Science	6. 最初と最後の頁 397 ~ 407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00396-018-4435-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 吉川研一	4. 巻 43 ( 3 )
2. 論文標題 いのちの不思議 : K+およびNa+に関する話題を中心に	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 C & I Commun	6. 最初と最後の頁 54-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamazaki Takehiro, Taniguchi Hiroaki, Tsuji Shoto, Sato Shiho, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi, Sadakane Koichiro	4. 巻 140
2. 論文標題 Manipulating Living Cells to Construct Stable 3D Cellular Assembly Without Artificial Scaffold	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 1759 ~ 1759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/57815	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている ( また、その予定である )	国際共著 -
1. 著者名 Hirano Ken, Iwaki Takafumi, Ishido Tomomi, Yoshikawa Yuko, Naruse Keiji, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 149
2. 論文標題 Stretching of single DNA molecules caused by accelerating flow on a microchip	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 165101 ~ 165101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5040564	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている ( また、その予定である )	国際共著 -

1. 著者名 Sakuta Hiroki, Seo Shunsuke, Kimura Shuto, Hoerning Marcel, Sadakane Koichiro, Kenmotsu Takahiro, Tanaka Motomu, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Optical Fluid Pump: Generation of Directional Flow via Microphase Segregation/Homogenization	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 5792 ~ 5796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.8b01876	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishio Takashi, Yoshikawa Yuko, Fukuda Wakao, Umezawa Naoki, Higuchi Tsunehiko, Fujiwara Shinsuke, Imanaka Tadayuki, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 19
2. 論文標題 Branched Chain Polyamine Found in Hyperthermophiles Induces Unique Temperature Dependent Structural Changes in Genome Size DNA	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ChemPhysChem	6. 最初と最後の頁 2299 ~ 2304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphc.201800396	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Carnerero Jose M., Masuoka Shinsuke, Baba Hikari, Yoshikawa Yuko, Prado-Gotor Rafael, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Decorating a single giant DNA with gold nanoparticles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 26571 ~ 26579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8ra05088k	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Danno Keisuke, Nakamura Takuto, Okoso Natsumi, Nakamura Naohiko, Iguchi Kohta, Iwadate Yoshiaki, Kenmotsu Takahiro, Ikegawa Masaya, Uemoto Shinji, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Cracking pattern of tissue slices induced by external extension provides useful diagnostic information	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12167-12173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-30662-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakatani Naoki, Sakuta Hiroki, Hayashi Masahito, Tanaka Shunsuke, Takiguchi Kingo, Tsumoto Kanta, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 19
2. 論文標題 Specific Spatial Localization of Actin and DNA in a Water/Water Microdroplet: Self-Emergence of a Cell-Like Structure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 1370 ~ 1374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201800066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 臼井萌絵、馬越、吉川祐子、吉川研一	4. 巻 92
2. 論文標題 DNA二重鎖切断に対するアスコルビン酸の保護作用：混雑条件下での一分子計測による定量的評価	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vitamins	6. 最初と最後の頁 257 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kikuchi Hayato, Nose Keiji, Yoshikawa Yuko, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 701
2. 論文標題 Double-strand breaks in genome-sized DNA caused by mechanical stress under mixing: Quantitative evaluation through single-molecule observation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 81 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpllett.2018.04.042	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanemura Ai, Yoshikawa Yuko, Fukuda Wakao, Tsumoto Kanta, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Opposite effect of polyamines on In vitro gene expression: Enhancement at low concentrations but inhibition at high concentrations	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 : e0193595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0193595	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada Yugo, Koyoshi Keisuke, Sakuta Hiroki, Sadakane Koichiro, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 122
2. 論文標題 Emergence of Pendular and Rotary Motions of a Centimeter-Sized Metallic Sheet under Stationary Photoirradiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 2747 ~ 2752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.7b11123	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takatori Satoshi, Baba Hikari, Ichino Takatoshi, Shew Chwen-Yang, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Cooperative standing-horizontal-standing reentrant transition for numerous solid particles under external vibration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 437 ~ 448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-18728-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishio Takashi, Yoshikawa Yuko, Shew Chwen-Yang, Umezawa Naoki, Higuchi Tsunehiko, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Specific effects of antitumor active norspermidine on the structure and function of DNA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50943-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sato Shiho, Sakuta Hiroki, Sadakane Koichiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 4
2. 論文標題 Self-Synchronous Swinging Motion of a Pair of Autonomous Droplets	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 12766 ~ 12770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b01533	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okoso Natsumi, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 36
2. 論文標題 組織切片の張力伸展応答：がんの病理診断手法の創出	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO ENGINEERING	6. 最初と最後の頁 60～67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Takehiro, Kishimoto Toshifumi, Leszczynski Pawel, Sadakane Koichiro, Kenmotsu Takahiro, Watanabe Hirofumi, Kazama Tomohiko, Matsumoto Taro, Yoshikawa Kenichi, Taniguchi Hiroaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Construction of 3D Cellular Composites with Stem Cells Derived from Adipose Tissue and Endothelial Cells by Use of Optical Tweezers in a Natural Polymer Solution	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 1759～1759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma12111759	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sakuta Hiroki, Fujimoto Tadashi, Yamana Yusuke, Hoda Yusuke, Tsumoto Kanta, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Aqueous/Aqueous Micro Phase Separation: Construction of an Artificial Model of Cellular Assembly	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 44～44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2019.00044	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Daigo, Kosugi Kento, Hiramatsu Kazuya, Zhang Wenyu, Shioi Akihisa, Kamata Kaori, Iyoda Tomokazu, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 150
2. 論文標題 Helical micromotor operating under stationary DC electrostatic field	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 014901～014901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5055830	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Kishimoto Toshifumi、Yoshikawa Yuko、Yoshikawa Kenichi、Komeda Seiji	4. 巻 21
2. 論文標題 Different Effects of Cisplatin and Transplatin on the Higher-Order Structure of DNA and Gene Expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 34 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21010034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsumoto Kanta, Sakuta Hiroki, Takiguchi Kingo, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Nonspecific characteristics of macromolecules create specific effects in living cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00673-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Hiroko, Shew Chwen-Yang, Yoshikawa Yuko, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 745
2. 論文標題 Low-efficiency of gene expression with a long diamine is attributable to the effect on DNA zipping	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 137253 ~ 137253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpllett.2020.137253	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 吉川 研一	4. 巻 35
2. 論文標題 相転移ダイナミクスと生命現象	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 「有機・無機材料の相転移ダイナミクス」, CSJカレントレビュー	6. 最初と最後の頁 157 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Yong-Jun, Sadakane Koichiro, Sakuta Hiroki, Yao Chenggui, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 33
2. 論文標題 Spontaneous Oscillations and Synchronization of Active Droplets on a Water Surface via Marangoni Convection	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 12362 ~ 12368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.7b03061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshida Aoi, Tsuji Shoto, Taniguchi Hiroaki, Kenmotsu Takahiro, Sadakane Koichiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Manipulating Living Cells to Construct a 3D Single-Cell Assembly without an Artificial Scaffold	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 319 ~ 319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym9080319	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shew Chwen-Yang, Oda Soutaro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 147
2. 論文標題 Localization switching of a large object in a crowded cavity: A rigid/soft object prefers surface/inner positioning	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 204901 ~ 204901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5000762	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tsumoto Kanta, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 2
2. 論文標題 The Aqueous Two Phase System (ATPS) Deserves Plausible Real-World Modeling for the Structure and Function of Living Cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 MRS Advances	6. 最初と最後の頁 2407 ~ 2413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1557/adv.2017.358	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Noda Masami, Ma Yue, Yoshikawa Yuko, Imanaka Tadayuki, Mori Toshiaki, Furuta Masakazu, Tsuruyama Tatsuaki, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 7
2. 論文標題 A single-molecule assessment of the protective effect of DMSO against DNA double-strand breaks induced by photo-and -ray-irradiation, and freezing	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8557/1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-08894-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Daigo, Yamamoto Ryota, Kozaki Takahiro, Shioi Akihisa, Fujii Syuji, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 46
2. 論文標題 Periodic Motions of Solid Particles with Various Morphology under a DC Electrostatic Field	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1470 ~ 1472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.170622	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hoerning Marcel, Blanchard Fran?ois, Isomura Akihiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Dynamics of spatiotemporal line defects and chaos control in complex excitable systems	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7757-7757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-08011-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Shimizu Yuta, Yoshikawa Yuko, Kenmotsu Takahiro, Komeda Seiji, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 678
2. 論文標題 Conformational transition of DNA by dinuclear Pt(II) complexes causes cooperative inhibition of gene expression	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 123 ~ 129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cplett.2017.04.039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kubota Rinko, Yamashita Yusuke, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Yuko, Yoshida Kenji, Watanabe Yoshiaki, Imanaka Tadayuki, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Double-Strand Breaks in Genome-Sized DNA Caused by Ultrasound	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ChemPhysChem	6. 最初と最後の頁 959 ~ 964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphc.201601325	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Oda, Koichiro Sadakane, Yuko Yoshikawa, Tadayuki Imanaka, Kingo Takiguchi, Masahito Hayashi, Takahiro Kenmotsu Kenichi Yoshikawa	4. 巻 17
2. 論文標題 Highly Concentrated Ethanol Solutions: Good Solvents for DNA as Revealed by Single Molecule Observation	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ChemPhysChem	6. 最初と最後の頁 471-473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphc.201500988	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Shu, Yoshida Aoi, Ohta Taeko, Taniguchi Hiroaki, Sadakane Koichiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 655-656
2. 論文標題 Formation of stable cell-cell contact without a solid/gel scaffold: Non-invasive manipulation by laser under depletion interaction with a polymer	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 11 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpllett.2016.05.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tongu Chika, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Yuko, Zinchenko Anatoly, Chen Ning, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 144
2. 論文標題 Divalent cation shrinks DNA but inhibits its compaction with trivalent cation	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 205101 ~ 205101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.4950749	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sakuta Hiroki、Magome Nobuyuki、Mori Yoshihito、Yoshikawa Kenichi	4. 巻 108
2. 論文標題 Negative/positive chemotaxis of a droplet: Dynamic response to a stimulant gas	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Applied Physics Letters	6. 最初と最後の頁 203703 ~ 203703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.4952396	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Gorecki Jerzy、Gorecka Joanna N.、Nowakowski Bogdan、Ueno Hiroshi、Yoshikawa Kenichi	4. 巻 18
2. 論文標題 How many enzyme molecules are needed for discrimination oriented applications?	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 20518 ~ 20527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c6cp03860c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kurimura Tomo、Mori Seori、Miki Masako、Yoshikawa Kenichi	4. 巻 145
2. 論文標題 Rotary motion of a micro-solid particle under a stationary difference of electric potential	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 034902 ~ 034902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.4958657	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oda Soutaro、Kubo Yoshitsugu、Shew Chwen-Yang、Yoshikawa Kenichi	4. 巻 336
2. 論文標題 Fluctuations induced transition of localization of granular objects caused by degrees of crowding	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Physica D	6. 最初と最後の頁 39 ~ 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.physd.2016.06.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Muramatsu Akira, Shimizu Yuta, Yoshikawa Yuko, Fukuda Wakao, Umezawa Naoki, Horai Yuhei, Higuchi Tsunehiko, Fujiwara Shinsuke, Imanaka Tadayuki, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 145
2. 論文標題 Naturally occurring branched-chain polyamines induce a crosslinked meshwork structure in a giant DNA	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 235103 ~ 235103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.4972066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 吉川研一、剣持貴弘、貞包浩一郎	4. 巻 11月号
2. 論文標題 細胞にやさしい三次元細胞組織体構築の新技术	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Clean Technology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomohiro Yanao, Sosuke Sano and Kenichi Yoshikawa	4. 巻 2(4)
2. 論文標題 Chiral Selection in Wrapping, Crossover, and Braiding of DNA Mediated by Asymmetric Bend-Writhe Elasticity	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 AIMS Biophysics	6. 最初と最後の頁 666/694
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/biophy.2015.4.666	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiroshi Ueno, Tatsuaki Tsuruyama, Bogdan Nowakowski, Jerzy G&ocaron;recki and Kenichi Yoshikawa	4. 巻 25
2. 論文標題 Discrimination of time-dependent inflow properties with a cooperative dynamical system	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Chaos	6. 最初と最後の頁 103115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.4931799	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yue Ma, Naoki Ogawa, Yuko Yoshikawa, Toshiaki Mori, Tadayuki Imanaka, Yoshiaki Watanabe and Kenichi Yoshikawa	4. 巻 638
2. 論文標題 Protective Effect of Ascorbic Acid against Double-strand Breaks in Giant DNA: Marked Differences among the Damage Induced by Photo-irradiation, Gamma-rays and Ultrasound	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 205/209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cplett.2015.08.054	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yongjun Chen, Kosuke Suzuki and Kenichi Yoshikawa	4. 巻 143
2. 論文標題 Self-organized Target and Spiral Patterns through the "Coffee Ring" Effect	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 84702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.4929341	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hisako Takigawa-Imamura, Ritsuko Morita, Takafumi Iwaki, Takashi Tsuji and Kenichi Yoshikawa	4. 巻 382
2. 論文標題 Tooth germ invagination from cell-cell interaction: Working hypothesis on the mechanical instability	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 284/291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2015.07.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 19件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Constructing Stable 3D Cell-Assembly without any Artificial Scaffold
3. 学会等名 Kick-Off Symposium: Center for Integrative Medicine and Physics (iCeMS-CiMPhy) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 How does liquid-crystalline ordering create biological functions?
3. 学会等名 27th International Liquid Crystal Conference (ILCC2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Self-emergence of primitive cell and cellular mini-organoids under crowding environment
3. 学会等名 The 57th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 反応拡散系での時間及び空間の離散効果
3. 学会等名 非線形ソフトマター研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 数理物理が切り拓く医学の新展開：時空間秩序から臨床診断まで
3. 学会等名 KUIAS-Heidelberg-RIKEN iTHEMS joint WS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 Emergence of Cell-Like Structure & Function under Crowding Condition
3. 学会等名 The International Conference (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 How to Bridge the Gap between Life and Matter
3. 学会等名 Italy meets Asia: Scientific Venue in Kyoto 2017 (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 Playing with Crowding: Creation of Cell-Mimicking Structure & Function
3. 学会等名 First International Symposium on Chemistry for Multimolecular Crowding Biosystems (CMCB2017) (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 生物ができるのにヒトにはできないこと：生命に学ぶ未踏技術
3. 学会等名 The Cutting Edge (けいはんなリサーチコンプレックス)(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 生物に学び生物を越える：新しいミクロ科学の開拓
3. 学会等名 KICK (けいはんなオープンイノベーションセンター) 交流会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 超音波によって引き起こされるゲノムDNAの二本鎖切断
3. 学会等名 超音波医科学研究センター シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 生命現象の階層ダイナミクス
3. 学会等名 同志社大学脳科学研究科リトリート (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 Exploring Beauty in Nature
3. 学会等名 非線形ソフトマター研究会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Exotic Effects of Cell-Sized Confinement
3. 学会等名 Interantional Symposium 'Hierarchical Structures and Dynamics at Soft Interface' (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Physical Aspects of Hierarchical Dynamics in Life: Real-World Modeling and Simple Theory
3. 学会等名 iCeMS International Symposium 'Hierarchical Dynamics in Doft Materials and Biological Matter' (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Extending Physics through the Exotic Events in Life: Simple Theory and Real-World Modeling
3. 学会等名 YITP International Workshop: Biological & Medical Science based on Physics: (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Physics of Life
3. 学会等名 Kyoto Winter School 2016, From Materials to Life: Multidisciplinary Challenges (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 優しく細胞を抑制する新技術
3. 学会等名 関西再生医療コンソーシアム勉強会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 混雑環境が作り出す高次機能：細胞の賢さを学ぶ
3. 学会等名 日本化学会第96回春季年会（招待講演）
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 液体流の形成方法およびそれを用いる対象物の移動方法	発明者 剣持貴弘、吉川研一、鷹取慧、庄野真由	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-172863	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 レーザーを用いて細胞を配列する方法及び装置	発明者 吉川研一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2015/075659	出願年 2015年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 固形物体を運動させる方法及び装置、及び、送液ポンプ	発明者 吉川研一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2015/61985	出願年 2015年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 マイクロ液滴及びその作成方法	発明者 吉川研一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、P2018-242397	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計3件

産業財産権の名称 上皮間葉転換阻害剤及び癌転移治療剤	発明者 吉川研一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、6530206	取得年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 病態診断支援システム、病態診断データ生成システム、および病態診断支援方法	発明者 吉川研一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、W02018/021240	取得年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 身体のゆらぎの定量的測定方法	発明者 吉川研一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、P2019-205597A	取得年 2019年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

同志社大学生命医科学部生命物理学研究室ホームページ <a href="http://dmpl.doshisha.ac.jp/">http://dmpl.doshisha.ac.jp/</a>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	松田 修 (MAZUDA OSAMU) (00271164)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授  (24303)	
研究分担者	福田 青郎 (FUKUDA WAKAKO) (30421283)	関西学院大学・理工学部・講師  (34504)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------

米国	New York City University			
ポーランド	Poland Academy of Science			
スペイン	Universidad de Sevilla			
米国	New York City University			
中国	Shaoxing University			