

「iPS 細胞の安全性と品質に関する研究」および
「原生動物繊毛虫の細胞間相互作用：有性生殖の開始機構と巨大化のメカニズム」

研究院 自然科学系 生物科学領域 杉浦 真由美

本年度は、大きく二つの研究課題「iPS 細胞の安全性と品質に関する研究」と「原生動物繊毛虫の細胞間相互作用：有性生殖の開始機構と巨大化のメカニズム」に取り組んだ。

1. 「iPS 細胞の安全性と品質に関する研究」

この研究課題は、前職である独立行政法人放射線医学総合研究所研究基盤センターとの共同研究によるものである。

1-1. 背景とこれまでの研究内容

iPS 細胞は人工多能性幹細胞とよばれ、2006 年に初めてマウスの系で確立された技術である。皮膚などに由来する体細胞に、複数の転写因子を導入し強制発現させることにより、将来的に様々な組織・臓器の細胞へと分化する能力（多能性）をもつ未分化な細胞（=iPS 細胞）が樹立される。患者本人の皮膚などの細胞から作製が可能であるために倫理的な問題や拒絶反応の心配が低いと考えられ、医療の分野での応用が非常に期待されている。国内でも iPS 細胞の臨床研究が活発になってきている一方で、iPS 細胞の安全性や品質保証に関する多くの基礎的研究も進められている。「iPS 細胞の特性、安全性の検証」および「質の良い、安全な iPS 細胞の判定」は、iPS 細胞を臨床的に応用していくためにも取り組まなくてはならない重要な課題である。

私はこれまでに iPS 細胞の特性のひとつである、ゲノム不安定性に注目し研究を行ってきた。ヒト iPS 細胞を用いた多くの研究により、iPS 細胞のゲノム DNA には、コピー数多型やエクソン領域に集中した点突然変異が生じていることが明らかにされ、iPS 細胞のゲノム安定性を疑問視する報告が成された。これらの報告により、臨床応用に耐えうる「質の良い、安全な iPS 細胞」を見極めるためには、広範囲にわたるゲノム完全性を保障するスクリーニングの導入が不可欠と考えられるようになった。しかし、その後の研究により、iPS 細胞に見られた多くの突然変異は iPS 細胞の作製に用いた元の体細胞のゲノム中に既に存在していたものであるという報告が成され、iPS 細胞のゲノムに存在するこれらの変異が「iPS 細胞特異的な性質であり、iPS 細胞の樹立過程における初期化機構に付随して起こる現象」なのか、また「由来となった体細胞に既に存在していた変異であり iPS 細胞に特有な現象ではない」のかについては慎重な議論を要し、解決に至っていなかった。

そこで私達の研究グループでは、これまでに以下のようなアプローチでこの課題に取り組んできた。(1)iPS 細胞と同様に様々な種類の臓器、組織、細胞に分化する能力をもつ胚性幹細胞（ES 細胞）と iPS 細胞のゲノムを網羅的に解析し検出された点突然変異の量、質を比較する。(2)iPS 細胞のゲノム中にみつかった点突然変異の検出頻度の解析、さらにひとつの iPS コロニーを構成している各細胞（元々はひとつの細胞由来）の点突然変異のプロファイリングを行うことによって、それらの変異の由来を探る。昨年度までに、(1)

の成果として iPS 細胞に比べて ES 細胞では点突然変異の数が少ない傾向にあること、また両者の間では多くみられる変異パターンが異なる可能性があることを明らかにした。また(2)の成果として、元の体細胞に由来する変異であればコロニーを構成する全ての細胞が同じ変異をもつと考えられるが、実際にはコロニーを構成している細胞間で変異の数や種類に不均一性がみられる可能性があることを明らかにした。

1-2. 今年度の研究成果

今年度は、昨年度までに明らかにした可能性を検証するため、解析サンプル数の増加や複数のゲノム解析ソフトによる再解析等を行い、結果の再現性を慎重に調べた。同じ系統のマウスから樹立し、培養期間や条件を可能な限り揃えた複数の iPS 細胞と ES 細胞を用いて全ゲノムシーケンスを行い、点突然変異を検出・解析した結果、iPS 細胞ゲノムには ES 細胞に比べて 10-20 倍の点突然変異が存在することが明らかになった。さらに iPS 細胞のゲノムに検出された変異の多くは一般的によくみられるパターンとは異なる特徴的な塩基置換のパターン（プリン塩基：A, G とピリミジン塩基：C, T 間の置換）であることがわかった。これらの結果は、iPS 細胞のゲノム中に存在する点突然変異は、ES 細胞の樹立過程にはない、体細胞から iPS 細胞への転換過程に伴って生じていることを強く示唆している。さらに、ひとつの iPS 細胞コロニー内に検出された各点突然変異の存在頻度を解析した結果、コロニーを形成している全ての細胞がもっていると考えられる変異とコロニーを形成している一部の細胞のみがもっていると考えられる変異とがあることがわかった。そこで、コロニーを形成している細胞をひとつずつばらばらにし、各細胞由来のゲノムを調製して、それぞれの細胞がもつ変異の数や種類を詳細に解析した。その結果、ひとつの iPS 細胞コロニーを形成している各細胞のゲノムにみられる変異のパターンには不均一性があり、全ての細胞のゲノムに存在する変異と約半数の細胞にのみ存在する変異、約 1/4 の細胞にのみ存在する変異とがあることが明らかになった。これらの解析により、各変異が生じた履歴が明らかとなり、これらの結果は、iPS 細胞のゲノム中にある多くの突然変異は、元の体細胞由来ではなく、iPS 細胞への転換とコロニー形成過程のごく初期段階に起こったことを意味している。

本研究課題に関する一連の成果は国際学術雑誌へ投稿するために論文としてまとめ、最終的に国際幹細胞学会 (International Society for Stem Cell Research) の official journal であり Cell Press から出版されている「Stem Cell Reports. 2014 Jan 14; 2(1): 52-63.」に掲載された。また、今年度で開催された国内外の学術会議で計 5 題の発表を行った。

[2013 年度 原著論文]

1) M Sugiura, Y Kasama, R Araki, Y Hoki, M Sunayama, M Uda, M Nakamura, S Ando and M Abe

iPSC generation-associated point mutations arise during the initial stages of the conversion of these cells.

Stem Cell Reports. 2014 Jan 14; 2(1): 52-63.

[2013 年度 国際学会・国内学会発表]

1) Y Hoki, M Sugiura, Y Kasama, M Sunayama, M Uda, M Nakamura, S Ando,

- R Araki and M Abe
 Point mutations in ES cells
 International Society for Stem Cell Research-ISSCR 11th Annual Meeting,
 Boston MA, USA, June 12-15, 2013
- 2) R Araki, M Sugiura, Y Kasama, M Sunayama, M Uda, M Nakamura, S Ando,
 Y Hoki and M Abe
 iPS cells generation-associated point mutations
 International Society for Stem Cell Research-ISSCR 11th Annual Meeting,
 Boston MA, USA, June 12-15, 2013
- 3) 杉浦真由美・法喜ゆう子・砂山美里・宇田昌広・荒木良子・安倍真澄
 Acceleration of the histone acetylation in pluripotent iPS cells
 第 36 回日本分子生物学会年会、神戸市、2013 年 12 月
- 4) 荒木良子・杉浦真由美・笠間康次・砂山美里・宇田昌広・安藤俊輔・中村美樹
 ・法喜ゆう子・安倍真澄
 iPS cells generation-associated point mutations
 第 36 回日本分子生物学会年会、神戸市、2013 年 12 月
- 5) 砂山美里・杉浦真由美・法喜ゆう子・笠間康次・宇田昌広・中村美樹・安藤俊輔
 ・荒木良子・安倍真澄
 Point mutations in ES cells
 第 36 回日本分子生物学会年会、神戸市、2013 年 12 月

2. 「原生動物繊毛虫の細胞間相互作用：有性生殖の開始機構と巨大化のメカニズム」

2-1. 背景とこれまでの研究内容

原生動物繊毛虫は、ゾウリムシやテトラヒメナに代表される、ひとつの細胞が一個体を構成している真核生物であり、多くの淡水性の繊毛虫は、水田や池などに生育している。餌をとる細胞口や運動器官に相当する繊毛など、単一細胞内で構造的・機能的な著しい分

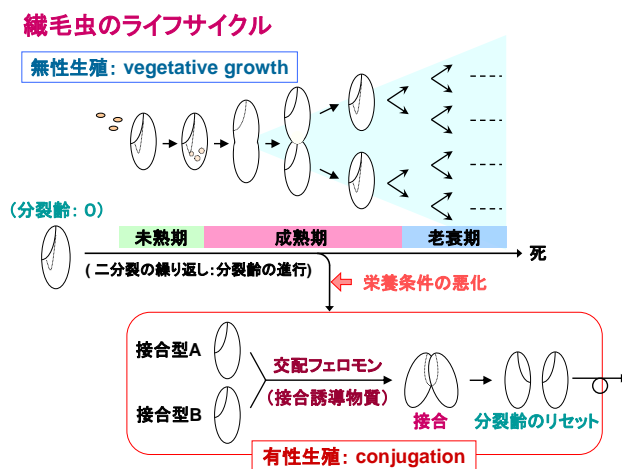


図 1. 繊毛虫のライフサイクル

化がみられる。さらに、二種類の細胞核（体細胞核と生殖核）をもち、体細胞核（大核）はその個体の表現型を支配し、生殖核（小核）は次世代へ続く配偶核となり遺伝に重要な役割を担っている。多くの繊毛虫は、富栄養条件下では二分裂によって無性的に増殖し、分裂回数を重ねるにつれて性的未熟期—成熟期—老衰期と発生段階を進行させるが（図 1 上段）、環境が変化し貧栄養状態になると性的成熟期にあった個体は有性生殖を開始する（図 1 下段）。

一連の有性生殖過程を完了した個体は、それまでの分裂回数（分裂齢）をゼロにリセットし新しい世代へと生まれ変わる。織毛虫の有性生殖は接合とよばれ、異なる性（接合型）の細胞間で交配フェロモン様の物質を介した相互作用の結果、接合対形成が誘導され一連の接合過程が開始される。接合対を形成した細胞内では、「配偶核形成と交換」、「受精核の形成」、「新大核・新小核の分化」等の高等動物の有性生殖過程で見られる一連の現象と類似した現象が核レベルで起こり、結果的に新しい遺伝情報をもった次世代の個体となる。

これまでに私は、織毛虫における接合の開始機構の解明を目指して、織毛虫の中でも進化的に初期に分岐した種であり、より原始的な特徴を保持していると考えられているブレファリズマを材料として以下のような研究を行ってきた。ブレファリズマは、二種類の接合型（I型、II型）と交配フェロモン（ガモン1、ガモン2）から成るシンプルな接合システムをもつ（図2）。これまでに、織毛虫の交配フェロモンのうち報告されている中で唯一の糖タンパク質であるブレファリズマのガモン1を単離同定し、ガモン1遺伝子を単離して全アミノ酸配列を決定した。またその糖鎖構造を推定し、ガモン1の分子的特徴を明らかにした[文献1]。現在までに、ブレファリズマ属の複数種においてガモン1遺伝子の単離に成功している。また、接合開始に必須であるガモン1の発現が様々な内的・外的条件によって転写レベルで厳密に制御されていることを明らかにした[文献2]。さらに、ガモンは、接合する相手の細胞に作用すると、一連の接合過程を制御している可能性のある接合関連遺伝子群の遺伝子発現を誘導することを明らかにした[文献3]。ガモン1遺伝子や接合関連遺伝子の一部には接合誘導時特異的な発現や接合型特異的な発現パターンを示すものがあり、このような遺伝子発現を制御している機構がブレファリズマの接合開始機構や接合型決定機構に深く関与していると考えられた。

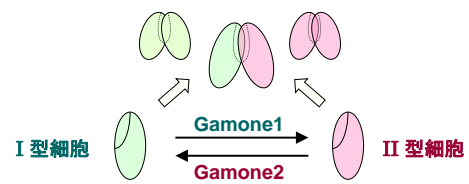


図2. ブレファリズマの接合

I型細胞（緑）とII型細胞（桃）がそれぞれガモン1、ガモン2を分泌してお互いを刺激し合うことによって接合対が形成される。I型、II型間の接合対のみが接合を完了できる。

2-2. 今年度の研究成果と今後の予定

今年度は、これまでの研究成果をもとに主に以下の研究課題に取り組んだ。「ブレファリズマにおける接合開始機構・接合型決定機構の解明」に向けて、(1)ガモン2受容体の検出、(2)性的未熟期細胞と成熟期細胞間の遺伝子発現比較。「ブレファリズマ属内の生殖隔離と種分化の関係を解析」するため、(3)ブレファリズマ属の分子遺伝学的分類、(4)ガモンの種特異性と細胞接着の種特異性および異種間接合の可能性の検証。「接合以外のブレファリズマの飢餓に対する戦略」を調べるため(5)ブレファリズマの共食いと巨大化の観察。各課題について、現在までに得られた成果を以下に記す。

(1) ガモン2受容体の検出

ブレファリズマのII型細胞が分泌しI型細胞によって特異的に受容されるガモン2の受容体を検出し将来的に同定するため、ガモン2と構造が類似しており、ガモン2受容体に結合する可能性が示唆されている5-OH-L-tryptophan (5-HTP)と抗5-HTP抗体を用いて

I型細胞がもつガモン2受容体の検出を試みた。様々な条件を検討した結果、最終的に、ブレファリズマが接合対を形成する際の接着領域である口部領域に存在する発達した繊毛束（口部膜板帯）の基部に特徴的なシグナルが検出された（図3）。今後は、このシグナルがガモン2受容体の局在を示していることを検証していく必要がある。

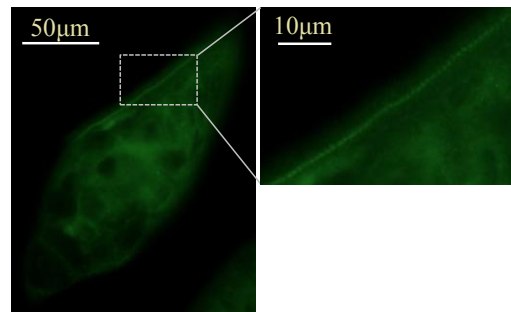
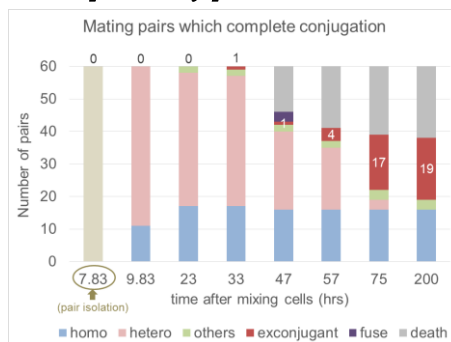


図3. I型細胞における5-HTPの局在。口部膜板帯の基部に列状にシグナルが検出された。

(2) 性的未熟期細胞と成熟期細胞間の遺伝子発現比較

ブレファリズマが性的に未熟期の状態から分裂回数を重ねて成熟期へと達するまでには、「接合に関連する因子（ガモン・ガモン受容体）」や「接合型発現に関与する因子」など有性生殖に必須な多くの因子の発現が開始されると考えられる。これら成熟期の進行に伴って発現されてくる遺伝子を網羅的に解析するため、ブレファリズマの子孫を単離し、クローンを樹立して分裂回数を追って性成熟段階を調べ、未熟期に相当する細胞と、さらに分裂させて成熟期に達した段階の細胞間で遺伝子発現を比較することを計画した。ブレファリズマの子孫株を樹立するため、現在までに複数の種において掛け合わせを行い、より効率的に接合過程を完了できる組み合わせを検討した（図4）。

(A) *Blepharisma japonicum*



(B) *Blepharisma stoltei*

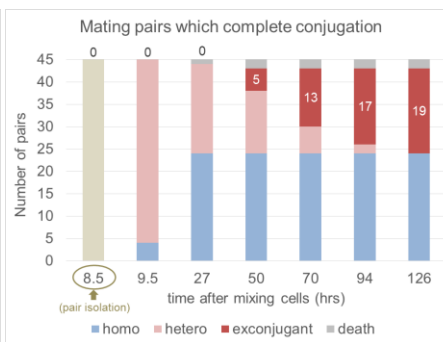


図4. ブレファリズマの接合効率

(A) の掛け合わせでは60接合対中19(31.7%)が接合を完了し、(B)では45接合対中19(42.2%)が接合を完了したことを示す。

これまでに、より接合効率の高い組み合わせで行った掛け合わせから、複数の子孫株候補を単離することに成功し、継代培養を行いながら分裂回数と性成熟度のチェック、および未熟期細胞のサンプリングに取り掛かっている。今後は、引き続き子孫株候補から未熟期細胞をサンプリングすると共に、さらに継代培養を重ね、成熟期細胞のサンプリングを行い、各サンプルの網羅的遺伝子発現解析を行う予定である。

(3) ブレファリズマ属の分子遺伝学的分類

ブレファリズマ属内には20種の種が報告されているが、それらは主に形態をもとに分類されたものである。ブレファリズマの分類の確認、見直しを行うため、繊毛虫類の系統解析に用いられているSSU-rRNA遺伝子やCOI遺伝子(cytochrome c oxidase subunit I)等の遺伝子を単離し、その塩基配列の多様性の情報と形態的特徴の両面からブレファリズ

マの分類を見直そうとしている。これまでに、ブレファリズマ属に属する複数種から各遺伝子のクローニングを行っている。

(4) ガモンの種特異性と細胞接着の種特異性および異種間接合の可能性の検証

ブレファリズマ属内で種分化へとつながる生殖隔離がどのように制御されているのかを明らかにするため、同種間の特異的な接合を可能にしているものとして、「ガモン 1 の特異性」と特異的なガモンによって活性化された細胞が実際に「接着する際の特異性」とに注目して検証した。これまでに、ガモン 1 の作用の特異性を調べたところ、基本的に種特異的に作用する傾向がみられたが、近縁の種と考えられている *B. japonicum* と *B. stoltei* の間では種を超えて作用し得ることが示された。

さらに、細胞接着段階の種特異性を検証するため、ブレファリズマの大きな分類基準である大核の形態（グループ I~IV）が異なる遠縁の株間で、それぞれ特異的なガモンで処理して活性化させた細胞（接着可能な状態にした細胞）を混合し、どのような組み合わせで接合対ができるかを調べた。その結果、ほとんどのものが同じグループ同士（同種間）の接合対を形成し、異なるグループ間（異種間）ではほとんど接着しない傾向を示した。このことから、ガモン 1 の特異性に加えて、細胞接着段階においても異種間接合をブロックするような機構が存在する可能性が示された。しかし、混合する大核グループ間の組み合わせによっては、異なるグループ間（異種間）での接着が比較的多くみられた場合もあった。この組み合わせではガモン 1 はお互いに作用しないため、これらの種間での異種間接合は主にガモン 1 の特異性によってのみ抑制されていると考えられる。現在、人為的に接合対形成を誘導させた異種間接合対において核変化は正常に進み接合を完了させることは可能なのか、に注目して研究を進めている。

(5) ブレファリズマの共食いと巨大化の観察

ブレファリズマは飢餓状態におかれると、接合の他にシスト形成や共食いを始めることが知られている。共食いをした細胞は通常の細胞より明らかに巨大なジャイアントといわれる形態になるが、ジャイアントの形態的特徴の詳細やジャイアントが形成される機構についてはほとんどわかっていない。そこで、ブレファリズマの飢餓に対する戦略のひとつである巨大化の仕組みを明らかにするため、これまでにジャイアント形成過程に伴う、細胞サイズの変化や大核の形態、小核の数などの形態的特徴を調べた。また、巨大化が起こりやすい条件を探るため、異なる細胞密度において、ジャイアント形成率の変化を時間を追って観察し、細胞密度がより高いほどジャイアント形成率が高くなること、またジャイアント数は時間経過に伴って増加し続けるのではなく、最大になるピークが存在し一過性の現象であることなどを明らかにした。今後は、巨大化に影響を与える様々な要因について調べ、細胞分裂、DNA 複製との関連などを探ることによって巨大化の起こる仕組みを探求すると共に、ブレファリズマにおける巨大化の意義について考察していきたいと考えている。

本研究課題に関する成果は、今年度で開催された国内外の学術会議で計 5 題の発表を行った。

[2013 年度 国際学会・国内学会発表]

- 1) M Kobayashi, M Sugiura and T Harumoto
Two barriers prevent interspecific mating pair formation in *Blepharisma*
FASEB Summer Research Conferences, Ciliate Molecular Biology
Steamboat Springs Colorado, USA, July 7-12, 2013
- 2) 尾野優奈・杉浦真由美・春本晃江
細胞密度がブレファリズマのジャイアント形成に与える影響
日本原生動物学会第 46 回大会、東広島市、2013 年 11 月
- 3) 山田真央・小林真弓・杉浦真由美・春本晃江
繊毛虫 *Blepharisma* の異種間接合対において核変化は起こりうるのか
日本原生動物学会第 46 回大会、東広島市、2013 年 11 月
- 4) 篠原きよの・春本晃江・杉浦真由美
接合誘導物質ガモン 2 に類似するアミノ酸が繊毛虫 *Blepharisma* のガモン 2 活性に
与える影響
日本動物学会第 84 回大会、岡山市、2013 年 9 月
- 5) 小林真弓・杉浦真由美・春本晃江
繊毛虫ブレファリズマの異種間接合を妨げる要因
日本動物学会第 84 回大会、岡山市、2013 年 9 月

[文献]

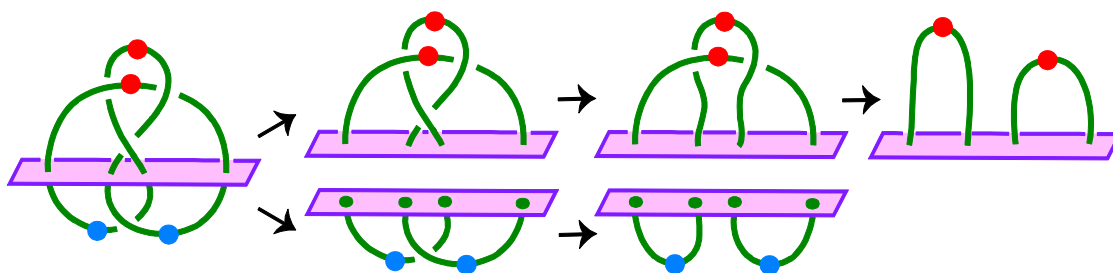
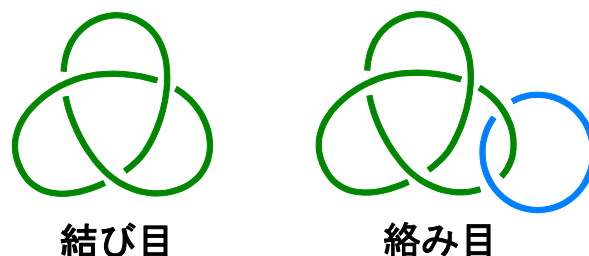
- 1) M Sugiura and T Harumoto, Identification, characterization, and complete amino acid sequence of the conjugation-inducing glycoprotein (blepharhormone) in the ciliate *Blepharisma japonicum*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 98 (25), 14446-14451, (2001)
- 2) M Sugiura, S Kawahara, H Iio and T Harumoto, Developmentally and environmentally regulated expression of gamone 1: the trigger molecule for sexual reproduction in *Blepharisma japonicum*, J. Cell Sci., 118 (12), 2735-2741, (2005)
- 3) M Sugiura, Y Tanaka, T Suzuki and T Harumoto, Alternative gene expression in type I and type II cells may enable further nuclear changes during conjugation of *Blepharisma japonicum*, Protist, 163(2), 204-216, (2012)

絡み目の橋分解に関する研究

研究院 自然科学系 数学領域 張 娟姫

[これまでの研究内容]

私は結び目理論を専門としており、特に絡み目の「橋分解」というものを中心に研究を行ってきました。結び目理論は、3次元空間内の閉じた紐(結び目)やそれらが幾つか絡んだもの(絡み目)を研究する分野で、近年日本でも様々な観点から活発に研究されています。絡み目の橋分解とは、絡み目を二つの簡単なパーツに分ける分解のことです。例えば、次の様な結び目(緑の閉じた紐)に対して、その極大点(赤い点)と極小点(青い点)を分ける平面(薄紫の平面)を考え、この平面で3次元空間を二つの部分に分けてみましょう。



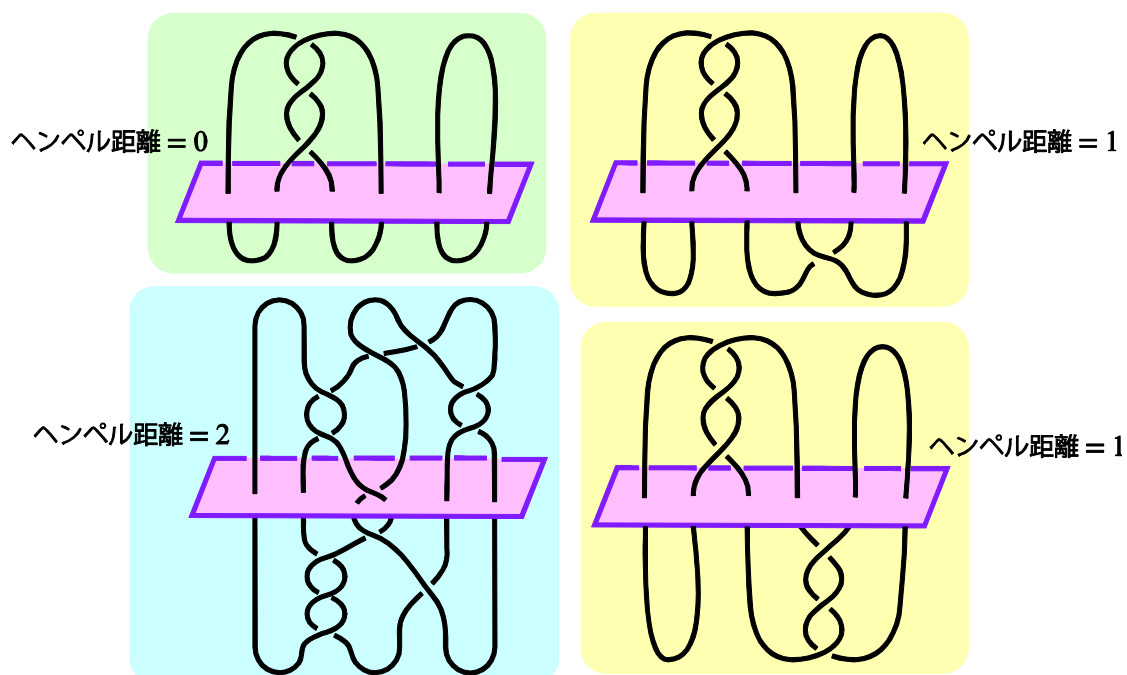
すると、それぞれの空間の中で(反対側を無視して)緑の紐を動かせば(ただし、緑の紐の足は平面から離すことなく滑らせる)、互いに絡んでいない2本の紐に変形することができます。(この紐がそれぞれ橋の姿に見えることから橋分解という名前がついています。) 実は、どんな絡み目も(橋の本数を十分に増やせば)この様な分解をもつことが知られています。言い換えると、どんな絡み目も、上の図の様な簡単なパーツを二つ貼り合わせることで得られるということです。

橋分解の観点から最も簡単な絡み目は上下各1本の橋に分解できる自明な結び目で、上下各2本の橋に分解できる絡み目(2橋絡み目)は1956年に Schubert により完全に分類されています。その後、2橋絡み目については Schubert による分類結果を基に様々な性質が研究されてきたが、上下各3本以上の橋が必要になる絡み目についてはあまり研究が進んでいない状況でした。そこで、私は「代数絡み目」と呼ばれるある種の絡み目に注目して、3橋分解をもつ代数絡み目とその3橋分解を完全に分類しました。この結果の面白いところの一つは、それまで知られていた例ではどの絡み目も唯一つの最小橋分解を許容していたことに対して、複数の最小橋分解をもつ例が初めて得られたことです。また、そこで使

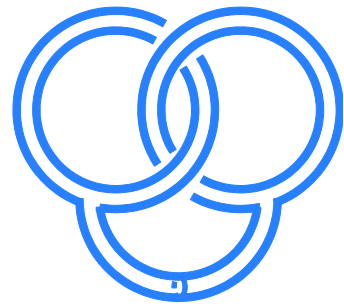
われた手法を応用し、無限個の相異なる 3 橋分解をもつ絡み目の例を構成することに成功し、その議論を更に精密化することで、3 橋絡み目が無限個の相異なる 3 橋分解をもつための必要十分条件を与えました。

絡み目の橋分解は、絡み目群(絡み目の補空間の基本群)という代数的構造とも深く関連していることが知られています。実際に、絡み目が n 橋分解をもつとき、その絡み目群が n 個のメリディアンと呼ばれるもので生成されることが知られています。その逆も成り立つのかという問題が 20 年以上も前に Cappell と Shaneson により提起され、幾つか部分的な解決が与えられていますが、まだ完全な解決は得られていません。私は上記の 3 橋代数絡み目に関する手法を応用し、トゥールーズ大学の Michel Boileau 先生との共同研究を行いました。その成果として、代数絡み目に対して Cappell と Shaneson の問題に関する部分的解決を与え、その結果を更に一般化することに取り組んできました。

昨年度からは、絡み目の橋分解及びその類似ともいえる 3 次元多様体のヘガード分解に対して定義される「ヘンペル距離」というものにも興味を持ち、研究を行ってきました。ヘンペル距離とは橋分解やヘガード分解の複雑さを測ったもので、2001 年にこの概念が紹介されて以来、アメリカ等を中心に活発に研究され、様々な問題の解決に応用されています。また最近の研究により、ヘンペル距離は分解の複雑さを測るだけでなく、絡み目や 3 次元多様体そのものの性質をよく反映していることを示す結果が知られています。私は上述した代数絡み目の 3 橋分解の具体例を用いてそのヘンペル距離を判定し、特徴づけを行うことを試みました。そこで、全ての 3 橋代数絡み目の橋分解のヘンペル距離が 2 以下であることに気が付き、それが今年度の実績の一つに繋がりました。



また、既存の方法では区別できない橋分解を全く新しい方法を用いて区別できないかと思ひ、その方法の一つとして、ハンドル体絡み目と呼ばれるものを用いて橋分解を区別することにも取り組んできました。ハンドル体絡み目は、大雑把にいうと、空間グラフに厚みをつけたものです。グラフに厚みをつけて扱うことによって、絡み目の外部空間のヘガード分解や絡み目の橋分解を上手く記述することができるのです。



ハンドル体結び目

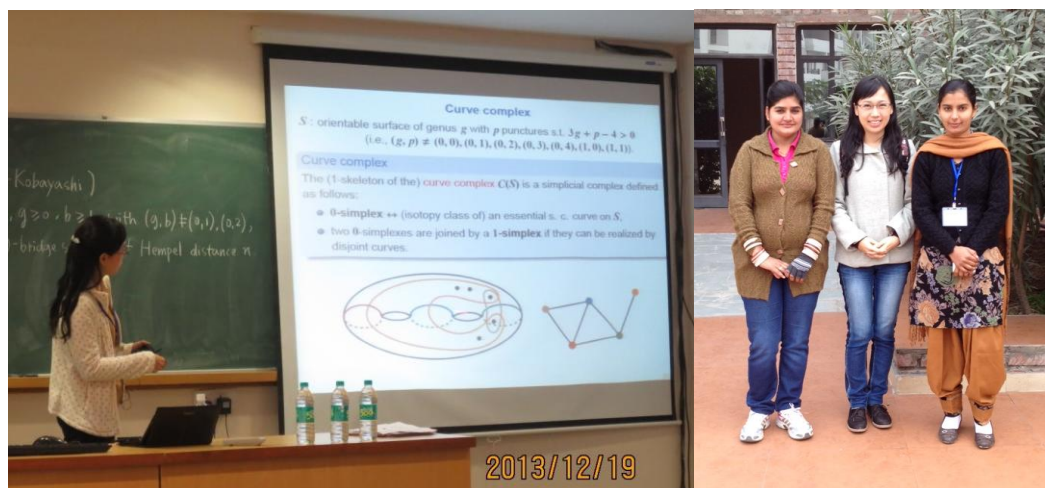
しかし、ハンドル体絡み目の既存の不変量はこの手の応用においては意味を持たないことが確認できたので、より強い新しい不変量を構成し、パソコンを用いてその計算や実験をすることに取り組んできました。その過程で、上智大学の**大城佳奈子**氏との共同研究により、対称カンドルというものを用いて空間グラフとハンドル体絡み目の新しい不変量を構成することができました。

[今年度の実績・活動]

今年度の一つ目の実績は、絡み目と「本質的に」交わる球面がある場合に、その絡み目の任意の橋分解のヘンペル距離が絡み目と球面の交差数より 2 以上低くなることを証明したことです。実は、**Bachman** と **Schleimer** による 2005 年の研究結果によって、絡み目の外部空間に本質的な曲面がある場合にそのオイラー標数を用いて橋分解のヘンペル距離を評価できることが知られていましたが、今回その結果の一部を改良したということになります。**Bachman** と **Schleimer** の結果と **Thurston** の双曲化定理により、絡み目がヘンペル距離 3 以上の橋分解をもつならば絡み目の補空間が双曲構造という構造を許容することが知られていましたが、今回改良した結果によって、次の様な更に強い主張が言えるようになりました：絡み目がヘンペル距離 3 以上の橋分解をもつならば絡み目の補空間が双曲構造を許容するだけでなく、絡み目に沿った 3 次元球面の二重分岐被覆として得られる多様体も双曲構造を許容する。これによって、3 橋代数絡み目の橋分解のヘンペル距離が 2 以下であったことも、実は 3 橋代数絡み目と 4 点で交わる本質的球面にその原因があることが明確になりました。この結果をまとめた論文が、学術誌「**Pacific Journal of Mathematics**」に掲載されることになりました。

二つ目の実績は、奈良女子大学の**小林毅**先生と**井戸絢子**さんとの共同研究により、任意に与えられた自然数をヘンペル距離としてもつヘガード分解が存在することを証明したことです。そのために、ある性質をみたす曲線複体内の測地線を構成する方法を提案し、その測地線を用いることで任意の自然数をヘンペル距離としてもつヘガード分解の存在を証明できました。曲線複体内の測地線の構成法についてまとめたものが、京都大学数理解析研究所講究録に掲載されており、ヘガード分解に関する結果をまとめた論文は、学術誌「**Algebraic & Geometric Topology**」に掲載されることが決定しました。また、国内外の

多くの位相幾何学研究者がこの結果に興味を示し、国内・海外の学会やセミナー等で何度も発表する機会を与えて頂きました。次の写真は、12月にインドの Mohali で開催された結び目理論に関する国際会議で研究成果を発表している様子と、そこで知り合ったインドの若手女性研究者たちと一緒に撮ったものです。インドで出会った女性研究者たちは講演中や終了後もとても積極的に質問していることが印象的で、こちらにも刺激を受けたことは勿論、女子大学の教員としてこれからの教育・研究指導の方法についても色々と考えさせられました。



三つめの実績は、筑波大学の石井敦氏、佐賀大学の岩切雅英氏、上智大学の 大城佳奈子氏との共同研究により、ハンドル体絡み目の新しい不変量を構成したことです。今回構成した不変量は、既存の石井敦氏と岩切雅英氏による不変量を一般化したものであり、パソコンによる実験の結果、かなり強力であることも確認できました。例えば、これまで区別できていなかった幾つものハンドル体結び目とその鏡像を、この不変量を用いることで初めて区別することができました。この結果をまとめた論文は、学術誌「Illinois Journal of Mathematics」に掲載されることが決定しています。

2013年6月には、フランスのトゥールーズにて開催された国際会議「Low-dimensional Topology and Geometry in Toulouse」に参加し、世界各地から集まった数学者たちによる最先端の研究に関する講演を聞くことができました。(右は、会議最終日のディナーの時の写真です。) また、以前から共同研究を進めてきた Michel Boileau 先生と研究打ち合わせを行うことができ、更にドイツから参加した



Richard Weidmann 先生も交えて議論を行い、行き詰っていた部分を解決することができました。ここで得られた結果については、現在も 3 人で電子メールによる議論を続けながら共著論文を執筆中です。

[今後の予定]

これまでの研究成果を踏まえ、今後は次の様な課題を中心に様々な問題にチャレンジしていきたいと考えています。

まず、小林先生と井戸絢子氏との共同研究により、与えられた自然数をヘンペル距離としてもつヘガード分解の存在を証明できたが、その具体的構成法を与えることに取り組みたいと考えています。Blair、Tomova と Yoshizawa によって、与えられた自然数 n に対し、ヘンペル距離が n より大きくなるヘガード分解の具体的な構成法が知られていますが、その構成法を私たちの議論の一部に応用することによって、問題の解決が可能ではないかと期待しています。ただ、橋分解やヘガード分解を与える曲面の両側における円盤の成す集合を調べる必要があり、この部分は簡単ではないと思いますが、まず曲面の種数が低い等の簡単な場合から調べてみたいと考えています。更に、この様な具体例を基に、橋分解やヘガード分解のヘンペル距離が絡み目や 3 次元多様体の特徴をどこまでよく捉えているかを観察し、その関係を明確することに取り組んでいきたいと思っています。

また、石井氏、岩切氏、大城氏との共同研究で得られたハンドル体絡み目の新しい不変量を応用し、絡み目の橋分解を区別する問題にも引き続き挑戦していく予定です。そのために、まずは既に区別されている橋分解の例に対して実験を行い、その有効性を確かめます。その後は、実際に既存の方法では区別できない橋分解の例に対しても実験を行います。必要によっては、ハンドル体絡み目の不変量を更に改良しながら、両方の研究を同時に進めていきたいと考えています。更に、他の観点から橋分解を区別する新しい方法を提案することができないか、という問題を常に意識しながら、今後研究の幅をより広げていきたいと思っています。

[文献]

- 1) Host Schubert, Knoten mit zwei Brücken, *Math. Z.*, 65, 133-170, (1956).
- 2) David Bachman and Saul Schleimer, Distance and bridge position, *Pacific J. Math.*, 219, 221-235, (2005).
- 3) Ryan Blair, Maggy Tomova and Michael Yoshizawa, High distance bridge surfaces, *Algebr. Geom. Topol.*, 13, 2925-2946, (2013).
- 4) Yeonhee Jang, Three-bridge links with infinitely many three-bridge spheres, *Topology Appl.*, 157, 165-172, (2010).
- 5) Yeonhee Jang, Bridge numbers of links and minimal numbers of meridian generators of link groups, 「結び目の数学 III」報告集, 115-121, (2011).
- 6) Yeonhee Jang, Classification of 3-bridge arborescent links, *Hiroshima Math. J.*, 41, 89-136, (2011).
- 7) Yeonhee Jang, Characterization of 3-bridge links with infinitely many 3-bridge spheres, *Topology Appl.*, 159, 1132-1145, (2012).
- 8) Yeonhee Jang, Handlebody-links and Heegaard splittings of link complements, 京都大学数理解析研究所講究録, 1777, 43-49, (2012).
- 9) Yeonhee Jang and Kanako Oshiro, Symmetric quandle colorings for spatial graphs and handlebody-links, *J. Knot Theory Ramifications*, 21, doi:10.1142/S0218216511010024, (2012).
- 10) Yeonhee Jang, Classification of 3-bridge spheres of 3-bridge arborescent links, *J. Math. Soc. Japan*, 65, 97-136, (2013).
- 11) Atsushi Ishii, Masahide Iwakiri, Yeonhee Jang and Kanako Oshiro, A G -family of quandles and handlebody-knots, *Illinois J. Math.*, 掲載決定.
- 12) Yeonhee Jang, Distance of bridge surfaces for links with essential meridional Spheres, *Pacific J. Math.*, 267, 121-130, (2014).
- 13) Ayako Ido, Yeonhee Jang and Tsuyoshi Kobayashi, Extending geodesics in the curve complex, 京都大学数理解析研究所講究録, 1836, 1-6, (2013).
- 14) Ayako Ido, Yeonhee Jang and Tsuyoshi Kobayashi, Heegaard splittings of distance exactly n , *Algebr. Geom. Topol.*, 掲載決定.
- 15) Yeonhee Jang, Heegaard splittings of Hempel distance n , The 5th KOOK-TAPU Joint Seminar on Knots and Related Topics (大阪), (2013).
- 16) Yeonhee Jang, On Hempel distance of bridge splittings of links, Advanced School and Discussion Meeting on Knot Theory and its Applications(Mohali), (2013).