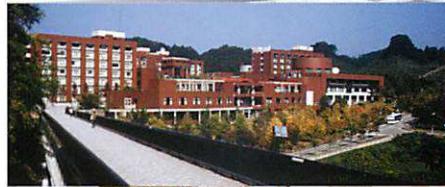


金沢大学 イノベーションレポート

金沢大学イノベーション創成センター
Center for Innovation Kanazawa University

特集号
2011-3

〈VBL年報 2010〉



CONTENS**01 卷頭のことば**

金沢大学イノベーション創成センター起業支援部門長 高橋光信

03 プロジェクト紹介

03 平成22年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー使用プロジェクト一覧

27 博士研究員

27 平成22年度イノベーション創成センター博士研究員一覧

34 産学官地域アドバイザー**36 客員教授紹介****37 平成22年度VBL事業一覧**

38 平成22年度「パテントセミナー」について

39 The 5th JSP-CCTNM-KSP Joint Symposium on Pharmaceutical Science

40 第5回日中韓生薬合同シンポジウム

41 ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

44 金沢大学若手研究者シーズ発表会

46 アントレプレナーコンテスト

48 平成22年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー研究成果発表会

49 VBL起業家教育事業

51 MOT

54 FE-TEMおよびX線回折装置紹介

54 日本電子JEM2010fef電界放出型透過型電子顕微鏡の紹介

56 X線回折装置の紹介

58 使用手順等について(規定)

59 取扱いについて(規定)

61 VBLセミナー室紹介

61 3F プレゼンテーションルーム

61 5F セミナールーム(院生研究室)

62 利用について

63 委員会等

63 平成22年度起業支援部門施設委員会委員一覧

63 平成22年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー使用者会議委員一覧

64 平成22年度インキュベーション施設使用者会議委員一覧



3.その他

- (1)〈新規事業〉X線回折装置の管理運営
- (2)〈新規事業〉電界放出透過電顕(FE-TEM)の管理運営
- (3)〈新規事業〉VBL独自の安全衛生活動:独自の安全衛生アンケートを実施後に安全衛生の実地調査をVBL関係者で行い、改善箇所の指摘と対応を行った。
- (4)VBL年報の作成

平成22年度 起業支援部門・年間事業スケジュール

事業区分	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
人材育成	アントレプレナー学入門コーディネート	15回の授業								準備		
	アントレプレナーコンテスト主催		準備	募集			準備		12/9 コンテスト			
	ベンチャービジネス基礎セミナー主催			準備			5回コース(10/7, 10/26, 11/11, 11/16, 12/7)					
	知財セミナー支援		準備									
	MOT(技術経営)支援											
研究支援	研究員採用								準備	12/21 成果発表会	募集	選考
	プロジェクト研究(VBL施設使用)								準備		募集	選考
	瀬領浩一他のベンチャービジネス支援	平成22年度には10報をVBL・HPに掲載(通算50報を掲載中)										
シーズ	VBL安全衛生			準備	8/18~8/27 アンケート実施	9/28 実地調査	改善対応(12/10終了)					
	若手研究者シーズ発表会			準備		募集		11/4 発表会開催	企業とのマッチング期間			
その他	年報									原稿依頼	作成	
	X線回折装置管理運営 電界放出透過電顕 微鏡FE-TEM管理運営											3/18 講習会開催
							10/12講習会開催					

本報告書「金沢大学イノベーション・レポート(特集号2010)」では、平成22年度のプロジェクト研究をはじめとする種々VBL事業についてまとめられています。特に、ベンチャービジネスへのシーズ発掘支援の強化を目的とする若手研究者シーズ発表会、瀬領浩一のベンチャービジネス支援情報、及び学生の活き活きとした発表が数多くあったアントレプレナーコンテストについて、詳しく紹介いたしました。ご高覧のうえ、今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますように、宜しくお願い申し上げます。



金沢大学イノベーション創成センター
起業支援部門長
高橋 光信

はじめに

平成22年4月にイノベーション創成センター起業支援部門長に就任して、はや1年が過ぎようとしています。その間、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー（VBL）およびインキュベーション施設で昨年度まで行われていた事業を踏襲すると共に、今一度、起業支援部門の在り方を関係者各位と見直して、新しい事業も展開して参りました。

起業支援部門の役割として、大きく分けて以下の3つがあります。

- A. 金沢大学の理工学・医薬保健学・人間社会学の技術を結集したベンチャービジネスへの、シーズ発掘のための支援を行う。
- B. 起業化が見込まれる教員プロジェクト研究の募集と選考、研究員の採用、VBL施設設備の使用など、また、学生による起業化が期待される研究テーマの募集選考と研究費補助など、イノベーション創出の芽を育成し、起業化されたベンチャーへのインキュベーション施設の利活用とマネジメントの支援を行う。
- C. 学生への起業家（Entrepreneur）精神の醸成のための、ベンチャービジネスに関わる講義・演習、ビジネスプランコンテスト、さらに講演会・講習会、セミナーなどの実施と支援を行う。

このような起業支援部門の役割を十分に踏まえて、平成22年度に行った事業と活動状況の年間スケジュールを以下に示します。

1.人材育成支援

- (1)アントレプレナー学入門（共通教育科目・起業支援部門支援）：学生への起業家精神醸成を教育目標とした講義・演習
- (2)MOT（技術経営）科目（自然科学研究科共通科目・起業支援部門支援）
- (3)知財セミナー（知財部門主催・起業支援部門支援）
- (4)アントレプレナーコンテスト：起業家を志す学生の教育を目的としたビジネスプランコンテスト。本コンテストに応募した学生が学内での研究を基にビジネスプランを立て、起業の専門家から個人指導を受けて、コンテストに挑んだ。
- (5)ベンチャービジネス基礎セミナー「あなたも会社は作れる」：アントレプレナーコンテスト参加者を主な対象とし、外部講師を招いて開催した。

2.研究支援

- (1)起業が見込める教育プロジェクト研究の募集と選考（起業支援部門施設委員会）
- (2)プロジェクト研究員の募集と選考（起業支援部門施設委員会）
- (3)ベンチャービジネスラボラトリー研究成果発表会
- (4)インキュベーション施設の利活用とマネジメント支援
- (5)VBLおよびインキュベーション施設の使用者追加募集
- (6)瀬領浩一のベンチャービジネス支援情報のVBLホームページでの掲載
- (7)〈新規事業〉若手研究者シーズ発表会（連携研究推進部門との共催）：若手研究者シーズ発表会を企画し、共同研究先の開拓を目指した。

プロジェクト紹介

平成22年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー使用プロジェクト一覧

	研究課題	プロジェクトリーダー	備考
1	水及び土壤中の有害重金属類の不溶化に関する研究	道上 義正	
2	機械システムにおける信頼性モニタリングシステムの研究	広瀬 幸雄	
3	化学物質による大気汚染・人体健康影響を定量的に評価するためのツール開発に関する基礎的研究	早川 和一	
4	人体深部の加温治療を目指したがん治療用誘導加温装置の開発	山田 外史	
5	非侵襲刺激応答型ナノキャリアを用いたがん治療用ドラッグデリバリーシステムの構築	清水 宣明	
6	有用植物由来薬効物質に関する研究開発	太田 富久	
7	ニンニクを起源とする機能性食品開発	米田 幸雄	
8	Nd:YAGレーザによる歯科治療の高度化・高機能化に関する研究	上田 隆司	
9	食品類の製造法及び安全性評価法に関する研究	太田 富久	
10	バイオイメージングによる化学発がん候補物質検出系の開発と実用化研究	山下 克美	
11	抗がん作用を示す新規低分子化合物の作用機構の解析	向田 直史	
12	生活自立高齢者のための包括的な転倒予防システムの構築	出村 慎一	
13	mRNAポリA鎖に着目した遺伝子発現回折システムの開発	程 肇	平成22年9月30日退去 博士研究員:松本健貢参照
14	抗火石を用いた改質水の研究	松郷 誠一	使用開始から半年未満のため未掲載
15	ハマダラ蚊由来の新規タンパク質AAPPの機能評価	吉田 栄人	使用開始から半年未満のため未掲載
16	Moodleのデータベースおよび他システムとのデータ連携に関する研究	佐藤 正英	サーバー室利用のため未掲載

■研究課題

水及び土壤中の有害重金属類の不溶化に関する研究

プロジェクトリーダー
道上 義正

水及び土壤中の有害重金属類の不溶化に関する研究

道上 義正（金沢大学環境保全センター）
西村 泰弘 ((株)アースプロジェクト)

1. 目的

土壤中に含まれる有害重金属類の除去対策は、主として重機等を用いて洗浄、または、その他の移動除去作業が中心で、コスト高、施工性及び環境負荷が高い事業であった。また、温室効果ガス削減への取り組みの観点からも、見直しが必要とされている。これに対して、有害重金属類の不溶化は現場にての処理が可能であり、従来の方法が抱える多くの問題点を解決できる。そこで、有害重金属類溶出土壤に適合した不溶化剤を研究し、不溶化剤の長期安定性と有効性を評価し、安全性を立証した材料の開発を行う。また、これらの不溶化剤の水処理への応用を検討する。

本研究では、実用化が急がれている射撃場における鉛溶出土壤の不溶化について検討し、鉛溶出土壤不溶化処理を確立することを目的とする。なお、鉛の不溶化処理とは、鉛の土壤溶出試験において土壤汚染に係る環境基準である鉛溶出濃度が 0.01mg/L 以下にすることを目標とする。

2. 成果

鉛溶出土壤に不溶化剤を一定量混合した後、溶出試験を行うことで不溶化の効果を検証した。なお、溶出試験法は J I S の土壤溶出試験に準じて行い、鉛の濃度測定は、グラファイト原子吸光光度法にて測定した。

通常不溶化剤としてよく使用される消石灰より安価で石灰分を含んでいる天然化石鉱物の利用を検討した結果、8mg/L 程度の鉛溶出土壤において、土壤を 1kg当たり天然化石鉱物 30g 以上の添加で不溶化処理が可能であった。

不溶化処理をした土壤に対する酸性雨等の影響について調べた結果、pH4 や pH5 程度の酸性雨ではほとんど溶出しない安定な土壤となることが分かった。さらに不溶化処理をした土壤の 5 回の繰り返し溶出試験を行った結果、溶出しない長期安定性のある土壤となっていることを確認した。ただし、1mol/L の硝酸では溶出した。これは鉛が不溶化されて土壤中に存在することを示している。

また、この不溶化処理は、銅、クロム(III)溶出土壤にも応用が可能であることも分かった。

次に、所定濃度の鉛水溶液に所定の天然化石鉱物を添加し約 1 時間攪拌し、ろ液中の鉛濃度を測定した結果、500mg/L 程度の溶液まで鉛の除去は可能であった。同様に銅、クロム(III)、カドミウム等の低濃度水溶液から各金属は除去可能であった。しかし、本方法は主にアルカリ性にして水酸化物生成による除去であることから、水酸化物を生成しないヒ素等は除去できなかった。

3. まとめ

天然化石鉱物を用いて、8mg/L 程度までの鉛溶出土壤の不溶化処理が可能であった。このことにより、射撃場における鉛溶出土壤の不溶化処理に応用することが期待できる。ただし、今回はビーカーテストレベルであるので、大容量の土壤での確認が必要である。

本不溶化剤は鉛をはじめ各種重金属含有水溶液からの重金属除去への応用も可能であった。

■研究課題

機械システムにおける信頼性モニタリングシステムの研究

プロジェクトリーダー
廣瀬 幸雄

機械システムにおける信頼性モニタリングシステムの教育応用

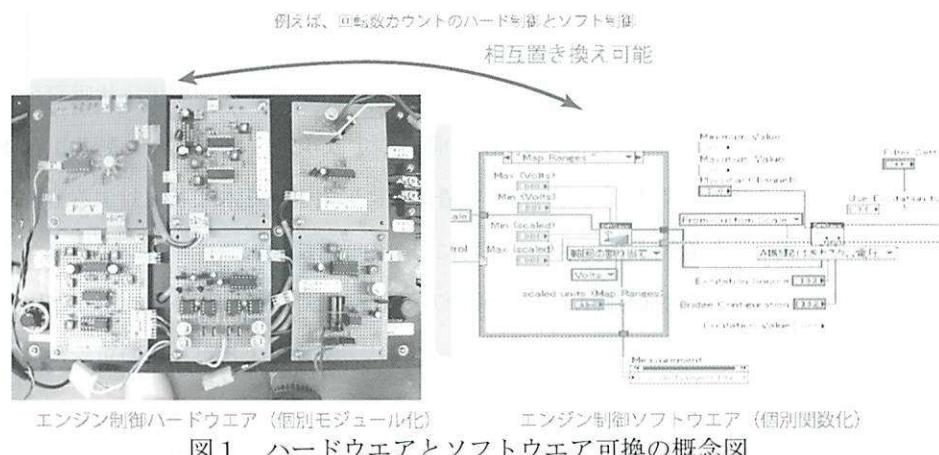
自然科学研究科 広瀬幸雄

研究課題及び研究成果

本年度は信頼性モニタリングシステムの教育応用として新たなシーズを発掘することを目的に、これまでに開発を行ってきた LabVIEW による各種モニタリングシステムを利用して教材化に関する研究を中心に行った。

昨年度までに行ってきた「中古ディーゼルエンジン燃料噴射解析診断装置」について予てから、自動車整備士養成専門学校より教材としてのニーズを受け賜っていた。整備学校でエンジンの教材を導入する過程において、中古のエンジンを導入した場合エンジンコントローラーの破損などによりエンジンがかからないことも多々あり、これまで新品のエンジンを購入し教材としていた。しかしながら本研究で開発した装置を用いた場合、中古エンジンを用いてエンジンをかけることができ、さらにはエンジンの状態をモニタリングできるという利点があり、それを活かした教材化についての検討を行った。

開発した機器のエンジン制御方法は WindowsPC による LabVIEW を用いたプログラムでソフトウェア的に PID 制御を用いて行っている。そこでソフトウェアで行っている部分を非構造化プログラミングによって関数化するとともに、ソフトウェア同様のハードウェアを構築しそれをソフトウェア制御同様個別モジュール化することによって、ソフトウェアパーツとハードウェアパーツを可換とし、一度にソフトウェア技術とハードウェア技術を学べる教材環境を構築した。図 1 に概念図を示す。例えばエンコーダからの回転角信号をパルス信号として受け取り、回転速度に変換してエンジンの回転数を LCD 表示するハードウェアは、ソフトウェア処理によってパルス信号をソフト的に処理し回転数を PC ディスプレイに表示するものに置き換えることができる。それゆえ 1 つの機能やアルゴリズムについてハードとソフトの両面から学習することができる。



ビジネス化について

自動車整備士養成専門学校と検討中の段階で、エンジンカットモデルを使用してアクチュエータの「見える可」なども考えている。

学会発表

後藤、関、他 4 名：ディーゼルエンジン電子制御燃料噴射装置に関する教材開発、日本産業技術教育学会第 19 回北陸支部大会講演論文集、p.8.

■研究課題

化学物質による大気汚染・人体健康影響を 定量的に評価するためのツール開発に関する基礎的研究

プロジェクトリーダー
早川 和一

化学物質による大気汚染・人体健康影響を定量的に評価するためのツール開発に関する基礎的研究
—両性イオン型吸着繊維の親水性臭気物質吸着・除去機能に関する基礎的検討—

早川和一, 亀田貴之, 塚本友康
(医薬保健研究域/薬学系 衛生化学研究室)

1.はじめに

公共の施設や家庭内等での快適な生活環境の確保・維持のために、「臭い」の問題は無視できない。我々の生活の中で臭いの発生源は、台所やトイレ等と多岐にわたり、その原因となる臭気物質も多い。それら臭気物質は、不快感の原因となることや生活への影響を及ぼすことがある。また、臭気物質の一部は、極低濃度であったとしても、人が臭いを感じる閾値が低いものがある。さらに、それらの臭気物質の中には、アレルギーやシックハウス症候群、化学物質過敏症の原因となる恐れがある化学物質が含まれており、例え低濃度であったとしてもその脅威は深刻である。また、近年における生活環境の向上による生活臭の減少や省エネ対策による建物の高気密化などにより、従来では問題とならなかった臭気レベルであったとしてとても不快感等を誘発するようになってきている。

それら臭気物質は、活性炭などを用いた吸着・除去が行われている。しかし、活性炭は強い吸着能を持つ一方、吸着した化学物質の溶出が難しいといった特徴がある。また、多湿条件化では吸着効果が極端に減少するといった問題がある。しかし、大気中の親水性化合物には、一般的家庭において悪臭の原因となるアミンや有機カルボン酸といった親水的な臭気物質が含まれており、それら臭気物質の除去の必要性は高い。そのため、親水性臭気物質にたいして強い捕捉能を持つ新規の基材が求められている。

上記の問題に対し、我々は、親水性化合物に対し捕捉能が高い両性イオン型繊維状吸着剤の開発に成功した。この吸着繊維は、レーヨンの湿式紡糸法の際にジアリルアミン・マレイン酸共重合体を添加し得たものである。この繊維状吸着剤であれば、吸着剤上に形成される水和層に対する溶解や気液分配によって大気中の親水性化合物が捕捉される。特に、この吸着繊維は両性イオンであるため、揮発性のあるイオン性の親水性化合物(有機カルボン酸やアミン等)に対しては、静電的相互作用も働き、より強固な吸着による臭気物質の除去が期待できる。さらに、洗浄による再利用の可能性についても検討を行った。

そこで本研究では、この両性イオン官能基を有する繊維状吸着剤の大気中親水性臭気化合物に対する基礎的な吸着、除去能を評価した。

2.実験

不織布にした吸着繊維(厚さ 10 mm)を 50 度で 10 時間乾燥させ、直径 13 mm に打ち抜いたものを評価に使用した。サンプルは、酢酸、プロピオン酸、酪酸、メチルアミン、ジメチルアミンを用

吸着纖維による有機酸・アミンの評価

実験装置

いた。これらの化合物を気化させた状態で、吸着纖維に通気させその通気前後のガス中濃度の変化率から捕捉特性を評価した。さらに、不織布にしたレーヨンを 13 mm に打ち抜いたものと比較も行った。

評価は Fig.1 に示したプランクと纖維吸着能試験が同時に行える評価装置を用いて行った。有機酸は、50% (V/V) 溶液で、アミンは 10% (V/V) 溶液で使用

した。有機酸は恒温水槽で 30 度に加温し、アミンは発生量を抑えるために 0 度で評価を行った。ガス流量は、プランク、吸着纖維ライン共に 0.5 L/min とした。ガスの負荷は 6 分間を行い、計 3.0 L のガスを通気させた。通気ガスは吸收液を入れたガス吸收瓶で吸收させ、吸收液を IC で分析した。吸着液は、必要に応じて希釈した後分析した。プランクラインと吸着纖維ラインとの濃度比較から、吸着量を算出した。それぞれの濃度はイオンクロマトグラフ(メトローム社製)を使用し測定した。また、吸着した有機カルボン酸、アミンを水または 5 mM 塩酸を用いて溶出その回収率ももとめた。また、通気法評価で一度使用した吸着纖維を、十分に水で洗浄後同じ試験を行い、再利用可能かを調べた。

3.結果・考察

酢酸とメチルアミンを用いて、レーヨンと吸着纖維の吸着能の比較を行った。その結果、吸着纖維では、酢酸は約 90%、メチルアミンは約 60% の吸着率を示した。しかしレーヨンにおいては、両サンプルとも約 30% 程度の吸着率であり、吸着纖維がレーヨンに比べ明らかに優れた機能を示した。

評価試験の結果、本研究に使用した吸着纖維は使用した全ての酸、アミンを吸着可能であった。有機カルボン酸の吸着率は、酢酸で 94%、プロピオン酸で 59%、酪酸で 47% であった。アミンでは、メチルアミンが 59%、ジメチルアミンが 27% の回収率であった。結果として水への溶解性が高いはずのアミンの吸着率が低い結果であった。

再利用の可能性を検討するため、吸着した有機酸、アミンを水で溶出したところ、有機酸は水のみで定量的な溶出可能であった。しかし、アミンは水のみではなく溶出されず、5 mM 塩酸で定量的な溶出が可能であった。溶出後、十分に水洗浄した吸着纖維を用いて再び、評価試験と同様の検討を行った。再利用評価は、酢酸のみ行った。その結果、酢酸の吸着率が約 80% と高い値を示した。洗浄前の値と比較するとやや吸着率は落ちたものの水のみの洗浄で十分再利用が可能であることが判明した。

上記の結果から、本吸着纖維は親水性臭気物質の吸着・除去に有用であることが判明した。今後、実大気に近い条件における評価を行い、この吸着纖維の臭気物質吸着・除去機能を評価していく予定である。

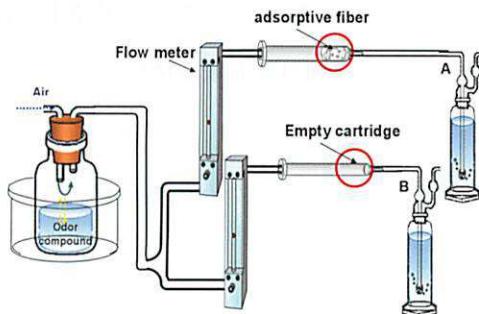


Fig.1 吸着纖維評価装置

■研究課題

人体深部の加温治療を目指したがん治療用誘導加温装置の開発

プロジェクトリーダー
山田 外史

人体深部の加温治療を目指したがん治療用誘導加温装置の開発

環日本海域環境研究センター 山田 外史 柿川 真紀子 池畠 芳雄

【目的】

本プロジェクトは、がん治療用誘導加温装置の励磁コイル（アプリケータ）の構成ならびに高周波電源システムとの整合性を検討し、人体深部の腫瘍を加温できると共に、体内にあるインプラント金属に発生する熱を抑制するために磁気遮蔽機能も有する装置の開発を目指す。また、発熱体である磁性微粒子の特性を考慮して発熱効率の向上を目指す。そのために、申請者の低周波数での高磁界発生の業績、磁性体の磁気特性の知識に基づき、本システムの励磁コイル形状の最適化による熱発生容量の向上を目指す。

【誘導加温装置と磁束収束装置付励磁コイル】

(1) 磁性微粒子を用いた誘導加温がん治療システム

誘導加温がん治療法は、図1に示すように癌腫瘍内にデキストラン・マグネタイトと呼ばれる磁性微粒子を注入し、体外から高周波交流磁場を照射して磁性微粒子のみを発熱させ、癌組織部分を選択的に加温死滅（アポトーシス）させるもので、電界による誘電加温がん治療とともに極めて低侵襲ながん温熱治療である（図2）。

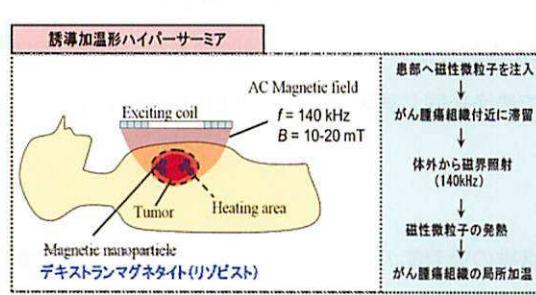


図1 がん治療用誘導加温システム

図2 電源装置と励磁コイル (アプリケータ)

(2) 磁束収束装置付励磁コイルによる励磁特性

既存のパンケーキ型励磁コイルに対して、ブレークスルーを技術として申請者らが特許を持つ磁束収束機構を持つ励磁コイルを検討した。この原理は、短絡したコイルを励磁コイルに近接して設置することにより短絡コイルの内部領域では磁束を抑制する。励磁コイルの磁界を中心部分で増強するため、図3に示すように2重の短絡コイルを高周波特性を考慮してリッジ線で構成した。図の2重のコイルにより中心領域では増強し、2重コイル間では抑制される。この結果、中心軸方向（深さ方向）における磁束密度を測定した結果を図4に示す。この結果、深さ方向60mmまでは増強が見られた。

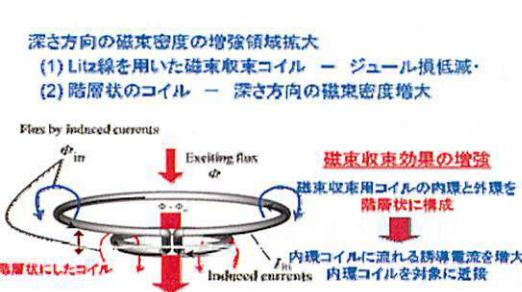


図3 リッジ線で構成した階層化コイル

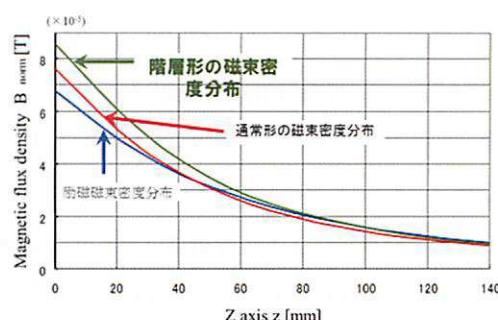


図4 階層化磁束収束コイルの磁束密度分布

【磁性発熱体の粒子径と発熱特性】

(3) 磁性微粒子の粒子サイズの磁気分離

磁性微粒子（デキストランマグネタイト）の加熱容量を増加するためには、磁性微粒子の粒径を大きくすることが重要である。これは、粒子の加熱が磁性体のブラウン緩和現象に基づくことによる。磁性体の発熱量に関連するパラメータとして、磁気特性上の保磁力 H_c がある。磁性微粒子の保磁力は、次式で与えられる。

$$H_c = p_1 \frac{\sqrt{AK}}{J_s d} \propto \frac{1}{d} \quad (d_{ex} \geq \sqrt{A/K}), \quad H_c = p_2 \frac{K^4 d^6}{J_s d} \propto d^6 \quad (d_{ex} \leq \sqrt{A/K}) \quad (1)$$

ここで、 p_1, p_2 : 定数, A : 交換スティフェス定数, K : 異方性定数, J_s : 交換エネルギー, d : 粒子径。

(1)式からは 粒子径 $d_{ex}=27\text{ nm}$ が発熱量の最大となる。図5は、磁気分離装置により粒子径20 nm以上を分離し、実験に供した。

(4) 大きな粒子径による発熱特性

磁気分離した2種類の磁性微粒子に対して同一磁界による発熱特性を計測した。この結果、5.3倍の温度上昇が得られた。また、ウサギでの実験では、疾病部分で加熱温度70 °C以上が得られ、これは焼灼可能な温度でもある。

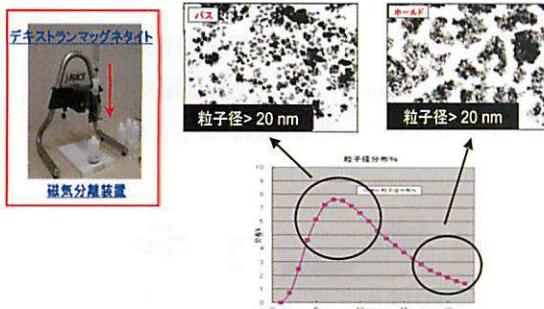


図5 磁性微粒子の磁気分離

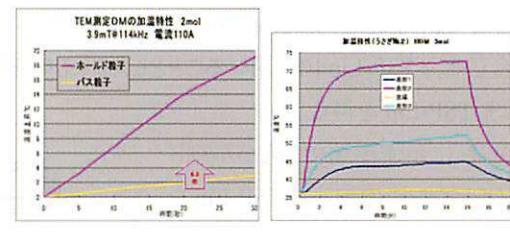


図6 磁性微粒子の発熱特性

【まとめ】

誘導加温システムでの加温特性改善のため、今年度のプロジェクトでは、① 深部での磁束密度の増大、② 発熱体の粒径を大きくすることにより発熱量の増大について検討した。深部の磁束密度は深さ 60 mmまでは改善が見られた。また、発熱体の粒子径の大きくすることにより発熱量は大きく改善できるが、粒子径を大きくすることにより磁性体の体内への取り込みに影響がありこれらを考慮した検討が必要である。

【展望】

誘導加温システムの加温の効率化、ならびに磁界による患者への影響を低減するため、磁束収束機構を有する加温励磁コイルを検討、また磁性微粒子の粒子径の増大により加熱量の改善を行った。加温システムの改善のため、励磁コイルの磁界の増強と加熱磁性体の両面で検討を行うのが適当である。

【文献】

- (1) Y.Ikehata,K.Fujii, M.Kakikawa, S.Yamada, Magnetic Field Control on Induction Heating Type Hyperthermia Therapy by Flux Concentration Effect, Proceeding of Asia Pasific Symposium of Applied Electromagnetic and Mechanics, pp.146-147, 2010 July.

■研究課題

非侵襲刺激応答型ナノキャリアを用いた
がん治療用ドラッグデリバリーシステムの構築プロジェクトリーダー
清水 宣明

非侵襲刺激応答型ナノキャリアを用いたがん治療用ドラッグデリバリーシステムの構築

環日本海域環境研究センター 清水宣明, 仁宮一章

本研究の背景・目的: がん治療のひとつに抗がん剤を用いた化学的療法があるが、副作用が問題となっている。この問題を解決する手法としてリポソームをナノキャリア(抗がん剤を封入するナノスケールの容器)として用いたドラッグデリバリーシステム DDS が検討されているが、体内の深部における薬剤放出を人為的に制御する点で問題が残っていた。そこで本研究では、薬剤放出を制御する非侵襲的な刺激として超音波や交流磁場を用いた新規 DDS の構築を目的とする。ここで、超音波の刺激に応答性を示す新規ナノキャリアを、リポソームや温度感受性ポリマーを組み合わせることにより開発する。

平成 22 年度の課題: 平成 21 年度は、超音波応答性のリポソームを構築した。そこで、平成 22 年度は、構築した超音波応答性リポソームに「抗がん剤」を封入したものを用意する。培養がん細胞に添加したのち超音波を照射する。がん細胞の増殖抑制を評価することにより、作成したリポソームの *in vitro* における超音波応答性を実証する。

平成 22 年度の研究成果:

抗がん剤ドキソルビシンを内包する温度感受性ポリマー修飾リポソーム(TSP-Lip)を以下の手順で作成した。2 mg/mL ドキソルビシン 500 uL と凍結乾燥リン脂質(Dimyristoyl phosphatidic acid: Dipalmitoyl phosphatidylcholine: Cholesterol = 1 : 4 : 5 (mol 比)) 20 mg を混合した。この際、熱応答性ポリマーとして合成した 2C₁₂-poly(N-isopropylmethacrylamide- co-N-isopropylacrylamide)を種々の重量比で加え、4°C、3 h 混合した。(TSP-Lip40を用いることとした。)その後、超遠心による遠心分離と PBS による洗浄を繰り返すことにより TSP-Lip を得た。

図 1 に示す手順で、抗がん剤ドキソルビシンを内包する TSP-Lip を添加して超音波照射をした際の、①ドキソルビシンの放出率、②ドキソルビシンの細胞内への取り込み、そして③細胞傷害を評価した。ここでモデルがん細胞としてヒト肝がん由来細胞 HepG2 を用いた。超音波強度 = 0.5 W/cm² を用いることとした。

リポソームからの抗がん剤ドキソルビシンの放出: 図 3. で示したように、検討した条件においては、TSP 修飾リポソームに超音波照射を行なう場合が、リポソームからのドキソルビシンの放出は最も多いことが分かった。



図 1. 超音波照射によりドキソルビシン放出率を評価する実験の手順

培養細胞:HepG2(ヒト肝がん由来細胞)

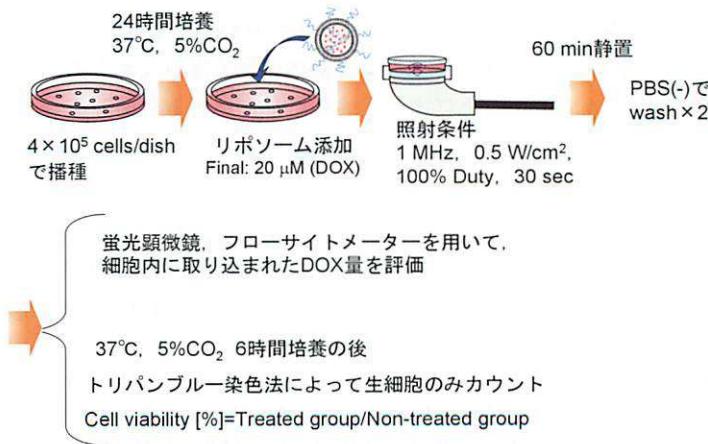


図 2. 細胞に取り込まれたドキソルビシン量を評価する実験ならびに、細胞傷害を評価する実験の手順

抗がん剤ドキソルビシンの細胞への取り込み:図3.に示すように、検討した条件においては、TSP修飾リポソームに超音波照射を行なう場合が、ドキソルビシンの細胞内への取り込みは最も多いことが分かった。

がん細胞への傷害作用:図3.に示すように、検討した条件においては、TSP修飾リポソームに超音波照射を行なう場合が、がん細胞の傷害効果が最も高いことが分かった。

結論として、抗がん剤ドキソルビシンを内包するTSP-Lipを添加して超音波照射をした際の、①ドキソルビシンの放出率、②ドキソルビシンの細胞内への取り込み、そして③細胞傷害を検討した。TSP修飾リポソームに超音波照射を行なう場合がいずれの評価指標もその値が高いというデータが得られたことから、作成したリポソームのin vitroにおける超音波応答性を実証できた。

ビジネス化の可能性:実用化を目指す分野は、肝臓がんなどの各種がんの治療であり、その製品像は「生体内ピント抗がん剤投与システム」である。本研究の目標は、抗がん剤投与時の副作用を最小限に抑えることである。熱応答性リポソームに対して、「標的細胞認識分子による修飾」、そして「収束超音波による薬剤放出制御」を組み合わせたDDSは、我々のみが行なっており、この観点では本研究の新規性は高い。

本研究と類似の既存技術として、

- ① 热応答性リポソームと生体外からの加温による抗がん剤 DDS や、
 - ② 高密度焦点式超音波照射によるがん治療がある。しかし、それぞれ、問題点として以下が挙げられる。
1. マウス実験で見られる表層部の腫瘍には適用可能だが、一般的な体内深部の腫瘍には適用不可能（体内深部の腫瘍部位を40°C以上に加温する場合、表皮への高温刺激が強すぎるため）。
 2. 腫瘍部位のみに焦点を合わせ90度以上に加温するのが困難で、周囲の正常部位が損傷する。

一方、我々の標的細胞認識能をもつ热応答性リポソームと収束超音波を組合せた DDS では

- (1) 超音波エネルギーの体内深部方向への到達性が高く、シャープなリポソームの崩壊が期待できる。
- (2) 1 W/cm²・1分間という超音波照射自体は正常細胞への損傷はないことは確認済み（リポソームは超音波由来の小気泡圧壊による超微視的な高温場で崩壊するため、マクロな温度上昇は起こらない）。

以上の特徴から、本研究は既存技術の問題点を解決でき、優位性が高いといえる。

関連する特許:

名称:ドラッグデリバリーシステムに用いる複合粒子

出願番号 : 特許出願2007-032765 出願日 : 2007年2月13日

出願人 : 国立大学法人 金沢大学/国立大学法人 大阪大学

発明者 : 清水宣明, 萩野千秋, 黒田俊一

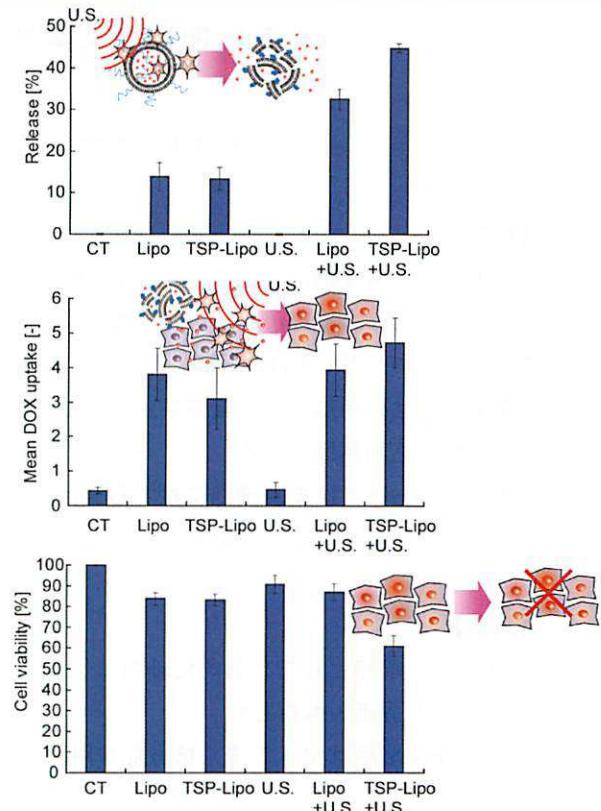


図3. 各種リポソームおよび照射条件における、①リポソームからのドキソルビシン放出量、②細胞内へのドキソルビシン取り込み量、そして③細胞の殺傷効果

・リポソーム条件: 凍結乾燥リン脂質に対する温度感受性高分子の重量比 = 0, 2.0

・外部エネルギー条件: 超音波周波数 = 1 MHz, 超音波強度 = 0, 0.5W/cm², Duty 比 = 100%, 照射時間 = 2.0 min, 外部温度 = RT

■研究課題

有用植物由来薬効物質に関する研究開発

プロジェクトリーダー
太田 富久

有用植物由来薬効物質に関する研究開発

医薬保健研究域薬学系 太田富久、高野文英、山口昌也

【目的】

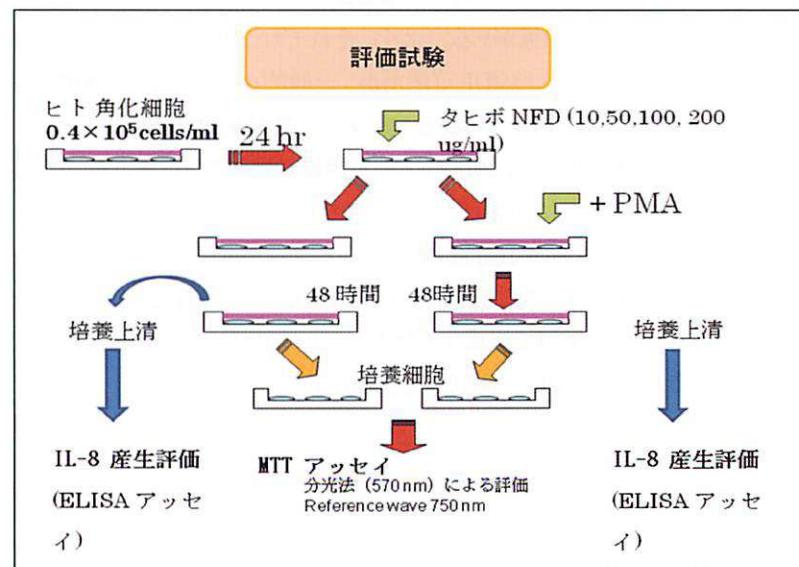
南米産の薬用植物について、その有効利用と薬効を調べる目的で生物評価と成分の探索を行う。タヒボ (*Taheebo, Tabebuia avellanedae* Lor. ex. Gris) は南米産高木、タベブイア・アベラネダエの内部樹皮で、現地では、湿疹、乾癬、真菌感染あるいは皮膚がんを含むいろいろな皮膚病の治療に湿布薬または外用煎じ液（濃縮茶）として用いられてきた。天然薬物として南米においては 1000 年以上にわたる利用歴がある。

本研究においては皮膚細胞に対するタヒボの効果を検証する目的で、ヒト角化細胞の増殖促進作用及び抗炎症作用を評価・解析した。

【方法】

- 皮膚細胞としてヒト角化細胞（ケラチノサイト）を培養し、細胞増殖促進作用及び抗炎症作用を評価・解析した。
- 細胞増殖は MTT 法、抗炎症作用は炎症関連サイトカイン IL-8 の産生量を ELISA 法により評価した。

正常ヒト表皮角化細胞（ケラチノサイト）を最終濃度 0.4×10^5 cells/mL で 96 穴プレートに播種し、培地で溶解させたタヒボ NFD（最終濃度 10, 50, 100, 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を添加した。これにプロテインキナーゼ C 活性化剤である Phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) を添加してケラチノサイトを刺激する系 (PMA +) と刺激しない系 (PMA -) を設け、48 時間培養を行った。培養後、培養上清液を回収し、上清回収後の 96 穴プレートに新鮮な培地と MTT 溶液を添加して MTT 試験を行なった。回収した培養上清は、ELISA 法にて炎症性サイトカインである IL-8 の産生量を測定した。



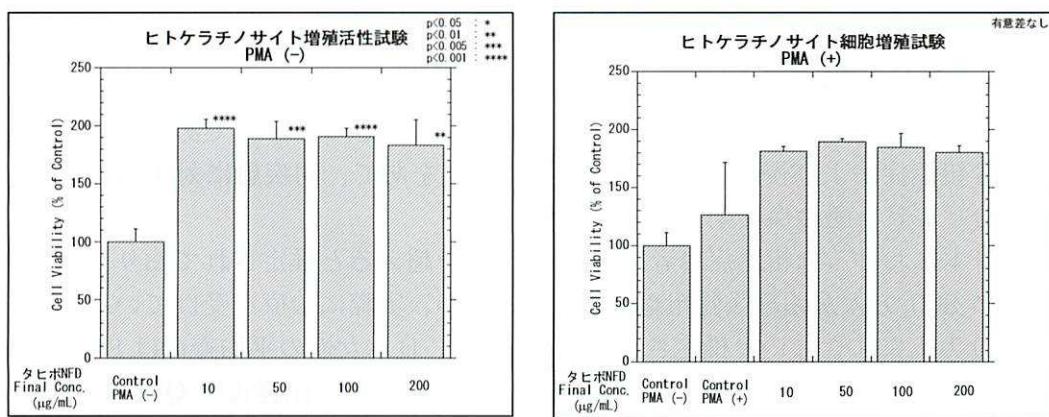
第1回 資料説明会と意見交換会

【結果】

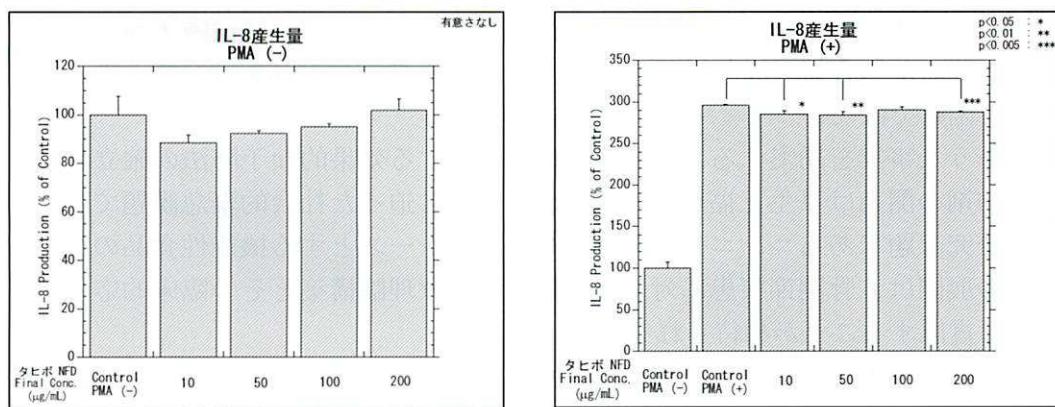
タヒボ NFD は PMA 未刺激下において、有意なケラチノサイト増殖活性が認められた。また PMA 刺激下においても有意差はないものの、ケラチノサイト増殖傾向が見られた。

IL-8 産生において PMA 未刺激下では産生量に影響を及ぼさなかったが、PMA 刺激下では、有意に IL-8 産生を抑制した。

○ ケラチノサイト増殖試験（有意なケラチノサイト増殖活性が認められた）



○ IL-8 産生（PMA 刺激下で有意に IL-8 産生を抑制した。）



【考察】

タヒボ NFD は、ケラチノサイト増殖活性試験において PMA 未刺激下で有意に増殖活性を示し、PMA 刺激下でも増殖傾向が見られた。また、炎症関連サイトカインである IL-8 の産生については PMA 未刺激下では産生に影響が見られなかったが、PMA 刺激下では有意な IL-8 産生抑制が認められた。これらのことから、タヒボ NFD には皮膚の表皮細胞を増殖させ、新陳代謝を促進する可能性が示唆された。また、IL-8 産生が抑制されたことから、正常時の皮膚には影響を与えるが炎症時の皮膚においてのみ抗炎症作用が期待出来ることが示唆される。

以上のケラチノサイトの増殖と抗炎症の 2 点からタヒボ NFD には、皮膚損傷を修復し、皮膚の再構築を促進する効果を有する可能性が示唆された。

■研究課題

ニンニクを起源とする機能性食品開発

プロジェクトリーダー
米田 幸雄

平成 22 年度の研究課題および研究成果

研究課題：ニンニクを起源とする機能性食品開発

研究代表者：医薬保健研究域薬学系薬物学研究室・米田幸雄

研究成果：

活性酸素種（ROS）は非常に強い細胞障害性をもっており、様々な疾患の発症に関与することが近年報告されている。本研究ではそのひとつである骨関節疾患（骨粗鬆症および慢性関節リウマチ）に焦点をあて、同疾患に対するニンニク成分ピルビン酸の保護効果を検討した。

現在日本における骨粗鬆症患者は 1,100 万人を超えると推定されており、そのうちの 800 万人が閉経後骨粗鬆症患者であるが、実際に治療を受けている患者は 200 万人にすぎないと推定されている。現在、日本女性の平均寿命は 85 歳を超えており、閉経後からの人生は約 35 年にも及ぶため、閉経後の QOL 維持向上は非常に重要である。しかしながら骨粗鬆症に起因する骨折は寝たきりにつながる可能性もあり、同疾患は患者の QOL を大きく低下させ、超高齢化社会を迎えた我が国において医療費高騰の大きな原因の一つにもなっている。一方、骨関節疾患に対する「治療剤」を開発することはわが国では治験実施の困難性等の観点から容易ではないが、「予防剤」として機能性食品を開発することは決して困難ではない。

このような事実を勘案すると、骨関節疾患に対する効果的な予防法の確立および予防剤の開発は厚生と福祉の両面において差し迫った社会的緊急課題であり、本研究課題であるニンニク成分ピルビン酸をシーズとする機能性食品の開発戦略の展開は、骨関節疾患に対する画期的な治療理論構築とその臨床的応用に大きく貢献することが期待される。

そこでまず、本年度は骨関節疾患に対するピルビン酸の保護効果について検討を行った。具体的には、雌性マウスの卵巣を摘出し、閉経後骨粗鬆症モデル動物を作成した。そして、卵巣摘出した同マウスと疑似処置マウスにピルビン酸を投与し、脛骨、大腿骨および腰椎における骨密度を Dual Energy X-ray absorptiometry 法により解析を行った。またマイクロ CT により骨構造解析を行った。さらに非脱灰薄切標本を用いて骨形態計測（骨構造、骨形成および骨吸収に関するパラメーターの測定）を行った。

その結果、卵巣摘出を行ったマウスは術後 28 日目において、著明な骨密度低下が観察されたのに対して、ピルビン酸を卵巣摘出後 28 日間、毎日腹腔内投与することにより、卵巣摘出による骨密度の低下が顕著に抑制された。一方、卵

骨粗鬆症モデルマウスにおけるピルビン酸の効果

摘出マウスは子宮の萎縮が観察されるが、ピルビン酸投与によっても子宮の萎縮には著明な差は認められなかった。したがって、ピルビン酸は閉経後骨粗鬆症モデルマウスにおいて、子宮の機能には影響を与えることなく、骨密度減少を特異的に抑制することが明らかとなった。

ビジネス化の可能性：

本研究では酸化ストレス疾患のひとつである骨関節性疾患におけるピルビン酸の保護効果メカニズムを解明するとともに、さらにその安全性に立脚した製品化を目指している。現在、本研究課題に対して、ニンニク食品製造販売会社やピルビン酸医薬品製造販売会社など複数の会社から照会を受けている。ピルビン酸はニンニクだけではなく、梅干等多くの植物性、動物性食品中に含有されており、原材料確保の容易性に加え、安全性の観点からも製品化は可能である。

関連文献：

1. Hinoi, E., Takarada, T., Uno, K., Inoue, M., Murafuji, Y. and Yoneda, Y. Glutamate suppresses osteoclastogenesis through the cystine/glutamate antiporter. *Am. J. Pathol.* 2007, 170:1277-90.
2. Hinoi, E., Takarada, T., Tsuchihashi, Y., Fujimori, S., Moriguchi, N., Wang, L., Uno, K. and Yoneda, Y. A molecular mechanism of pyruvate protection against cytotoxicity of reactive oxygen species in osteoblasts. *Mol. Pharmacol.* 2006, 70:925-35.
3. Hinoi, E., Fujimori, S., Takemori, A. and Yoneda, Y. Cell death by pyruvate deficiency in proliferative cultured calvarial osteoblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2002, 294:1177-83.

関連特許：

1. 特許第 4430374 号：骨芽細胞の細胞死阻害剤
2. 特開 2006-248936 号：骨密度向上剤、抗骨粗鬆症薬および抗骨粗鬆症食品
3. 特開 2006-281294 号：破骨細胞分化抑制剤、及びこれを含んでなる骨粗鬆症用薬剤
4. 特開 2006-001870 号：軟骨細胞破壊抑制剤

■研究課題

Nd:YAGレーザによる歯科治療の高度化・高機能化に関する研究

プロジェクトリーダー
上田 隆司

研究課題

Nd:YAG レーザによる歯科治療の高度化・高機能化に関する研究

金沢大学理工研究域機械工学系

教授 上田隆司, 講師 古本達明

金沢大学大学院自然科学研究科機能機械科学専攻

2年 葛西博士, 1年 中谷 馨

金沢大学工学部機能機械工学科

4年 山内 隆志

緒 言

現在、歯科医療において、う蝕などの硬組織の治療、歯周病などの軟組織の治療と、様々な臨床にレーザが用いられている。また、レーザ照射により疾患の原性細菌に対する殺菌効果が得られることが報告されている¹⁾。その殺菌メカニズムとしては、レーザ照射による熱的、化学的、物理的作用によるものなど諸説考察されているが、殺菌に至るメカニズムを詳細に検討した報告は少ない。そこで本研究では、レーザ照射に起因した物理的作用と殺菌効果発現との関連を調べる前駆として、棒材にひずみゲージを貼付した衝撃応力測定装置を用いて、レーザ照射により二酸化チタン(TiO₂)懸濁液中に誘起される衝撃応力を測定し、レーザの照射条件と誘起衝撃応力との関係について調べたので以下に報告する。

レーザ誘起衝撃応力測定法の理論

細い棒中では応力は形を変えずに一定速度で伝播する性質がある²⁾。この性質を利用し、2点のひずみを測定することにより、棒中の測定点のみならず任意位置や試料に接する境界端面での応力や変位速度を知ることができ、様々な衝撃応力の測定に用いられている。一次元波動理論を用いた衝撃応力の測定法に2点ゲージ法がある³⁾。この概略図をFig. 1に示す。棒の端面に取り付けた試料に衝撃荷重を加えると、衝撃応力は試料を通じて棒中に伝播していく。端面から l_0 の距離をA点、 $2l_0$ の距離をB点とすると、時間 t における棒端面 E_m での応力 $\sigma_E(t)$ は、

$$\sigma_E(t) = \sigma_A(t + t_0) + \sigma_A(t - t_0) \cdot \sigma_B(t)$$

と表される。ここで、応力波の伝播速度を C_0 とすると、 $t_0 = l_0/C_0$ である。このように、2点でひずみを測定することによって、棒端面に加わる応力を求めることができる。

実験装置及び方法

懸濁液用粉末 本実験では、平均粒径が1.0μmで、結晶構造がルチル型であるTiO₂粉末(TTO-51(N):(株)石原産業)を用いた。結晶構造がルチル型のTiO₂粉末は、光触媒の効果はほとんど発現しないことが知られている。また比較対象として、二酸化マンガン(MnO₂)粉末(MNO02PB:(株)高純度化学研究所)を用いた。各粉末の物性値をTable 1に示す。どちらも酸化物系の粉末で、常温で安定しているため取り扱いが容易である。懸濁液は、蒸留水中に各粉末を加え攪拌して製作した。

衝撃応力測定装置 実験装置の概略図をFig. 2に、実験装置仕様及びレーザ照射条件をTable 2に示す。図のように、ひずみゲージを2点に貼付した試験棒の端面に、内部を懸濁液で満たした溶

液容器を設置し、容器内部の懸濁液にレーザを照射して棒中を伝わる応力を測定した。本実験に用いたレーザは、波長が $\lambda=1064\text{nm}$ のパルス型 Nd:YAG レーザ(STREAK-I : Altech Co., Ltd.)である。試験棒には、長さが $L_b=2000\text{mm}$ 、直径が $\phi_b=10\text{mm}$ のアルミ材の丸棒を使用し、試験棒の応力測定端面 E_m から 200mm の位置にひずみゲージ S_A を、 400mm の位置にひずみゲージ S_B を試験棒の軸方向に貼付した。

実験結果

算出応力波形 Fig. 3 に懸濁液濃度が 30wt% の TiO_2 懸濁液にパルス幅 $\tau=200\mu\text{s}$ 、照射エネルギー $E_l=600\text{mJ/pulse}$ で単発照射したときの応力波形算出結果を示す。これまでの研究で、 TiO_2 粉末を塗布した歯質表面にレーザを照射することにより、 TiO_2 粉末にレーザが吸収され気化蒸散し、歯質が吹き飛ばされ、そのときに衝撃応力が発生することがわかっている⁴⁾。しかし本研究では、 TiO_2 粉末は水中に介在しており、 TiO_2 粉末周囲の雰囲気が異なっている。 TiO_2 懸濁液にレーザを照射すると、レーザが懸濁液中の TiO_2 粉末に吸収され急激に温度上昇・気化蒸散し、気化蒸散に伴う瞬間的な体積膨張によって応力波が発生し、それにより衝撃応力が発生したと考えられる。 TiO_2 粉末が水中に介在することによって密閉空間となるため、発生する衝撃応力は大きくなると考えられる。Fig. 3 より、数 ms と非常に短い周期の波形が発生したことがわかる。また、出力波形の振幅の最大値が、1ms まで初めは増加し、その後徐々に減衰していき、14ms にはその値は零となっている。この振幅の増加は、粉末の急激な温度上昇による熱が懸濁液中の水に伝わることにより、水の熱膨張が発生し、その熱膨張により発生したひずみが影響していると考えられる。本研究では、この熱膨張の影響を避けるため、得られた応力波形の初めの振幅の最大値を誘起衝撃応力として測定した。

懸濁液濃度による影響 Fig. 4 に各粉末の懸濁液濃度と誘起衝撃応力の関係を示す。図より、いずれの粉末においても濃度の上昇に伴い、誘起衝撃応力が増加していることがわかる。これは濃度の増加に伴い、レーザを吸収し蒸散した粉末の量が増加したためだと考えられる。また、粉末の違いにおける誘起衝撃応力を比較すると、同一濃度では MnO_2 粉末の方が誘起衝撃応力は大きいことがわかる。Nd:YAG レーザは色素選択性を持っており、黒色色素に対する吸収率が高い。そのため、黒色の MnO_2 粉末に対する吸収率が高く、同一照射条件において、白色の TiO_2 粉末より、レーザを吸収し蒸散した粉末の量が多くなり、誘起衝撃応力が大きくなつたと考えられる。

ピークパワーによる影響 Fig. 5 に懸濁液濃度が 30wt% のときの照射されたレーザのピークパワーと誘起衝撃応力の関

係を示す。図より、ピークパワーの上昇に伴い、誘起衝撃応力が増加していることがわかる。本研究では、パルス幅が $\tau=200\mu\text{s}$ 、ピークパワーが $P=4\text{kW}$ のとき誘起衝撃応力は最大値となり、その値は $\sigma=1100\text{Pa}$ となった。同一照射条件で TiO_2 粉末を塗布した歯質表面にレーザを照射した場合は 160Pa であったため、懸濁液中の誘起衝撃応力の値は 7 倍となっていることがわかった。この力の大きさの妥当性や殺菌メカニズムとの関係については、今後考察していきたい。

結 言

本研究では、棒材にひずみゲージを貼付した衝撃応力測定装置を用いて、レーザ照射によって TiO_2 懸濁液中に誘起される衝撃応力を測定し、レーザ照射条件と誘起される衝撃応力との関係について調べた。以下に、本研究で得られた結果を示す。

- (1) 誘起衝撃応力は懸濁液濃度やピークパワーの上昇に伴い増加する。

- (2) MnO₂ 懸濁液中にレーザ照射した場合は TiO₂ 懸濁液中に比べより大きな誘起衝撃応力が発生する.
- (3) レーザ照射により TiO₂ 懸濁液中に誘起される衝撃応力は、TiO₂ 粉末を塗布した歯質表面に誘起される衝撃応力に比べ大きくなる.

参考文献

- 1) 和賀正明, 上田隆司, 古本達明, 杉原成良 :Nd:YAG レーザと TiO₂による *in vitro*での殺菌効果, 日本レーザ歯学会誌, 19, 1, (2008), 10-16.
- 2) 茶谷明義 :衝撃強度設計, 機械の研究, 41, 5, (1989), 613-617
- 3) 柳原直人 :一次元弹性応力波理論による衝撃応力測定法, 日本機械学会論文集(第1部), 43, 375, (1977), 4048-4052.
- 4) 古本達明, 上田隆司, 青木慎太郎, 葛西惇士, 細川 晃, 立矢 宏 :長棒を用いたレーザ誘起衝撃応力の測定, 日本機械学会誌, 75, 758, (2009), 2810-2815.

ビジネス化への可能性

レーザ歯科治療は、初期う蝕の耐酸性向上、疼痛抑制効果、無麻酔治療、殺菌効果発現など、う蝕部位の除去加工だけに止まらず様々な効果が確認され、今後の応用臨床が非常に期待されている。しかしながら、レーザ光をチタン乳液中に照射したときに生じる現象について詳細にメカニズムを検討した報告はあまりない。本研究では、レーザ照射すると乳液内部で衝撃応力が生じていることを示したが、今後も種々の条件で衝撃応力を測定してデータベース化すると共に、レーザ照射時の照射部温度測定などを行って、レーザ照射時に口腔内で生じている現象を明らかにしていきたいと考えている。殺菌メカニズムの解明によって、Nd:YAG レーザ光を様々な臨床応用に適用可能となり、レーザ光と熱エネルギーを複合して用いる新しい歯科治療器が開発できると考えている。

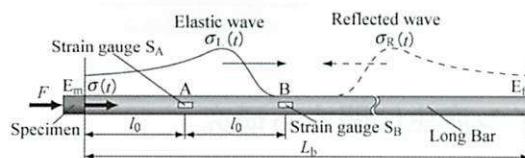


Fig. 1 Schematic illustration of two gauges method

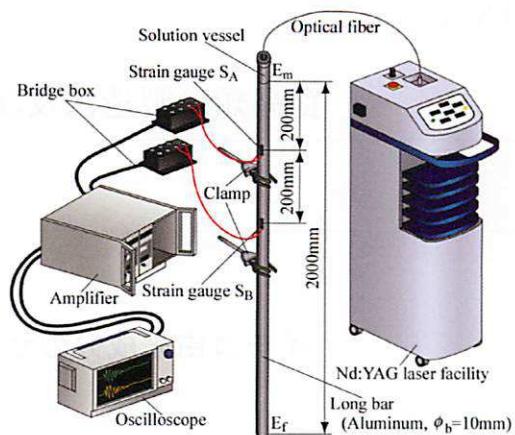


Fig. 2 Experimental setup for measuring dynamic stress

Table 1 Physical properties of powder

Powder	TiO ₂	MnO ₂
Molecular weight	79.90	86.94
Density	kg/m ³	4270 5026
Melting point	K	2098 1120
Specific heat	J/(kg·K)	708 622
Refractive index		2.72 2.16
Average particle size	μm	1.0 2.8
Mohs hardness		7.0 - 7.5 6.0

Table 2 Experimental conditions

Nd:YAG laser beam facility (STREAK-I : Altech Co.,Ltd.)	
Laser	Nd:YAG(PW)
Wavelength	λ 1064 nm
Pulse duration	τ 50,100,200,400 μs
Irradiation energy	E_L 100-990 mJ/pulse
Peak power	P 1.4 kW
Number of pulse	n 1
Optical fiber	
Core material	Quartz
Core diameter	d_c 400 μm
Strain gauge (KSP-1-350-E4 : Kyowa Electronic Instruments Co., Ltd.)	
Gauge length	L_{gs} 1 mm
Resistance	R_{gs} 350 Ω
Amplifier (CDV-700A : Kyowa Electronic Instruments Co., Ltd.)	
Frequency response	DC~500 kHz

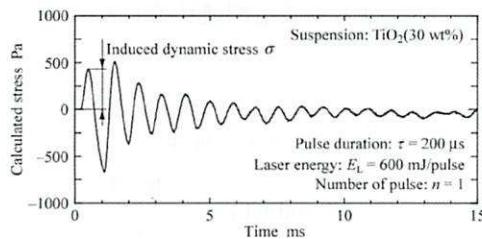
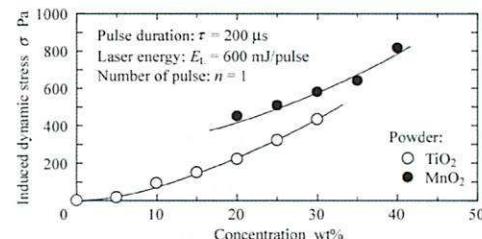
Fig. 3 Calculated stress at bar edge E_m

Fig. 4 Variation of induced dynamic stress with concentration

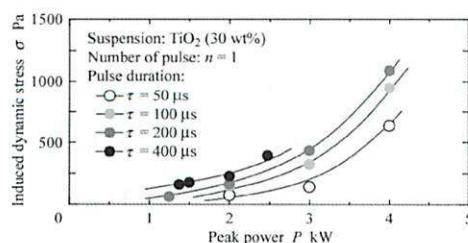


Fig. 5 Variation of induced dynamic stress with peak power

■研究課題

食品類の製造法及び安全性評価法に関する研究

プロジェクトリーダー
太田 富久

イチゴ由来成分のサイトカイン産生に関する研究

医薬保健研究域薬学系：太田富久、高野文英
(株)バイオセラピー開発研究センター：太田真弓

【目的】

本研究においては皮膚細胞に対するイチゴ由来成分の効果を検証する目的で、ヒト角化細胞の増殖促進作用及び抗炎症作用を評価・解析した。

【抽出及び分画】

イチゴジュースの搾りかす 1.4 キログラムを熱水抽出し、エキスを HP-20 吸着クロマトグラフィーに付してポリフェノールフラクション、Fr2 及び Fr3 を得た。

【サイトカイン産生の評価】

アジア人由来正常ヒト表皮角化細胞 (normal human epidermal keratinocyte) に苺由来分画物を添加し、Interleukin8 (IL-8) の産生量を ELISA 法を用いて測定した。

【結果】

1. 炎症関連サイトカイン IL-8 の産生

☆抽出エキス (HWE)、ポリフェノールフラクション F2、F3 いずれも炎症関連サイトカイン IL-8 の産生を抑制した。

表 1. イチゴ抽出エキス、ポリフェノール画分 F2 及び F3 のサイトカイン産生

sample	concentration (μg/mL)	IL-8 products		cell viability (% of control)	IL-8 / viability (% of control)
		(ng/mL)	(% of control)		
PMA(-)		1.14	51.1	195.8	27.8
control		2.23	100	100	100
HWE	10	2.11	94.7	95.1	98.9
	100	1.70	76.2	78.6	93.8
Fr2	10	2.02	90.6	97.5	92.6
	100	0.69	31.1	72.0	41.2
Fr3	10	1.60	71.8	76.0	90.9
	100	0.43	19.5	54.9	32.2

式細胞由来の活性化因子の抽出剤質問された場合に最も多く用いられる方法です。

2. PMA 存在下・非存在下における Fr2 の作用を検討した。

PMA: phorbol 12-myristoyl-13-acetate (炎症誘起作用を示す)

(1) PMA 非存在下

☆ポリフェノールフラクション F2 は炎症誘因物質 PMA の刺激が無い場合、炎症性サイトカイン IL-8 の産生を抑制した。

表 2. ポリフェノール画分 F2 のサイトカイン産生 ((-)PMA)

concentration (μg/mL)	IL-8 products (ng/mL)	(% of control)	cell viability (% of control)	IL-8 / viability (% of control)
control	1.99	100	100	100
12.5	1.43	71.7	76.2	94.1
25	1.07	53.5	73.5	72.8
50	0.71	35.7	63.9	55.9
100	0.49	24.6	44.7	55.1

(2) PMA 存在下

☆ポリフェノールフラクション F2 は炎症誘因物質 PMA の刺激時、炎症性サイトカイン IL-8 の産生を抑制した。

表 3. ポリフェノール画分 F2 のサイトカイン産生 ((+)PMA)

concentration (μg/mL)	IL-8 products (ng/mL)	(% of control)	cell viability (% of control)	IL-8 / viability (% of control)
control	3.17	100	100	100
12.5	2.23	70.4	93.6	75.2
25	1.76	55.5	99.5	55.8
50	1.30	41.0	102.8	39.9
100	0.81	25.5	95.3	26.8

3. まとめ

- ・イチゴには IL-8 の産生を抑制する成分が含まれていた。
- ・PMA 刺激あるいは無刺激どちらの場合においても炎症関連サイトカイン IL-8 を抑制し、その値は濃度に依存した。
- ・以上の結果をまとめると、イチゴポリフェノール画分の抗炎症作用が示唆された。

■研究課題

バイオイメージングによる化学発がん候補物質検出系の開発と実用化研究

プロジェクトリーダー
山下 克美

非遺伝毒性化学発がん物質検出系の開発

医薬保健研究域薬学系

山下克美

1. はじめに：開発研究の基本概念

過去4年間にわたり、VBLのプロジェクトとして「非遺伝毒性化学物質の短期発がん性評価系」の開発に取り組んできた。環境中の化学物質のうち、ゲノムを直接の標的とせず、突然変異を誘発しないにもかかわらず発がん性を示すものが「非遺伝毒性化学発がん物質」とよばれる。非遺伝毒性化学物質については、突然変異やDNAへの損傷を指標にできないため、短期かつ簡便な評価法が存在せず、個々の化学物質により細胞内の標的が異なるために発がんの作用機序が明らかではないため、有効な短期評価法はほとんどないため、その開発が望まれている。

本研究は、私どもが世界で最初に発見した「細胞周期促進因子のCdc25Bが非遺伝毒性刺激により分解が誘発される」ことを原理とする。さらに、研究期間中の基礎研究の進展により分解の分子機構が解明された(図1)。この成果をもとにした研究により、「非遺伝毒性化学物質の短期発がん性評価系」となりうるシステムの開発を行った。

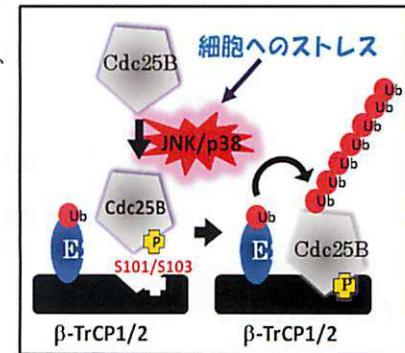


図1. Cdc25B の $\text{SCF}^{\beta\text{-TrCP}}$ による
ユビキチン化

2. 研究成果

これまでの私たちの研究からCdc25Bの分解は、化学物質に対する細胞応答としてのストレス応答性MAPキナーゼのJNKまたはp38による特定部位のリン酸化をうけ、そのリン酸化部位へユビキチン化酵素複合体 $\text{SCF}^{\beta\text{-TrCP}}$ が結合し、ユビキチン化が引き起こされるという生化学反応からなる。このユビキチン化酵素複合 $\text{SCF}^{\beta\text{-TrCP}}$ の構成タンパク質のうち基質との結合に関わるサブユニットである $\beta\text{-TrCP}$ は単独でリン酸化Cdc25Bと結合するため、もしリン酸化Cdc25Bと $\beta\text{-TrCP}$ の両タンパク質の結合を簡便に検出できれば、分解過程のsurrogate markerとなりえ、ひいてはCdc25B分解を誘発する化学物質由来の細胞ストレスを検出するマーカーになりうる可能性がある。そこで、細胞内のタンパク質間相互作用を検出する手法として、本研究ではBiFC(Bimolecular Fluorescence Complementation)を利用した。

本法は、2分割した蛍光タンパク質が励起光で蛍光を発しなくなるのに対し、断片の再会合によって蛍光が復活することを利用したものである。本研究では、2分割した緑色蛍光タンパク質(GFP)のそれぞれへCdc25Bと $\beta\text{-TrCP}$ を融合すれば、Cdc25Bと $\beta\text{-TrCP}$ の相互作用により断片の再会合が起き、蛍光を生じることが期待される。

β TrCP のリン酸化 Cdc25B への結合ドメインと F-box と呼ばれる他のタンパク質との結合ドメインは切り離すことが可能であり、切断された β TrCP 分子 ($\Delta F\text{-}\beta$ TrCP) は Cdc25B をユビキチン化することなく安定に Cdc25B と結合する。また、Cdc25B のリン酸化依存的 β TrCP 結合に関わる領域は N-末端側の 100 アミノ酸周辺に

あるため、研究には N-末端から約 170 アミノ酸からなる断片を用いた。さらに両者

を一つのタンパク質として融合させた人工

遺伝子をインディケーターファンクションとして作成し、効率的な相互作用を期待した。

このような人工遺伝子を細胞へ導入し、さらに JNK を発現させたところ、強い蛍光が検出された。またアニソマイシンや食塩等による刺激により蛍光が検出されたため、非遺伝毒性化学物質の短期発がん性評価系の原理が完成したと考え、特許出願した（特願 2008-306804）。

さらに、上のような cDNA を発現する細胞株を作成し、非遺伝毒性科学発がん物質の疑いがある防黴剤 *ortho*-phenyl phenol や酸化防止剤 butyl-hydroxy anisol (BHA)について、本法で検定したところ、フローサイトメーター(FACS)を用いた解析により陽性となることがわかり、実用化へのめどが立った。

しかしながら蛍光の検出感度が低かったため、改良を試みたが満足のいくような感度上昇は得られなかつた。また、アデノウイルスやレンチウイルス由来のウイルスベクターを用いて種々の細胞へ、多コピーの遺伝子を導入することを試みたが、高発現及び高タイマーのウイルスが得られず、研究計画が順調に進行しなかつた。これは、おそらく作成した基本コンストラクトの部分欠損 β TrCP1 が予想より細胞内で毒性を発揮することが原因であろうと推察された。この問題は、ウイルス作成の間検定に用いる遺伝子の発現を抑制しておくような工夫により解決されると期待できる。

3. 今後の展望

4 年間にわたり、私たちの基礎研究からの成果を原理とした非遺伝毒性化学物質検出系の開発を行ってきた。特に今年度は、実用化のために不可欠である感度上昇を目指した研究を行ってきたが、高タイマーのウイルスベクターを作成できず不満足な結果になった。しかしながら、原因が遺伝子の持つ潜在的な細胞毒性である可能性が高いことから、目的細胞へ導入するまで発現を抑制することでこの問題は解決できる可能性が高い。一方、検出系として BiFC 法にこだわることなく、Cdc25B (または Cdc25A) の分解自体を蛍光で検出することで目的が達成されることも十分考えられ、私たちもすでに基礎データを取得している。本研究はもう一度基本に帰り、基礎データを再検討しより実用的なシステムを構築する必要がある。

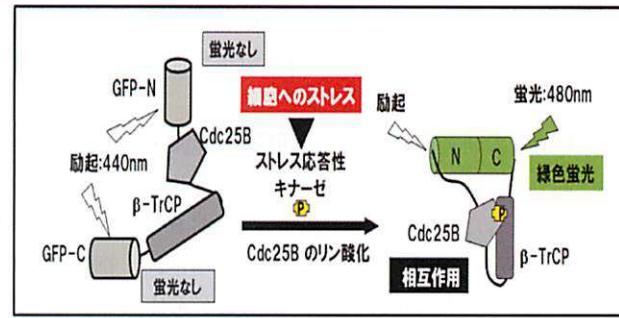


図 3. BiFC 法による Cdc25B と β TrCP との相互作用のバイオイメージング

■研究課題

抗がん作用を示す新規低分子化合物の作用機構の解析

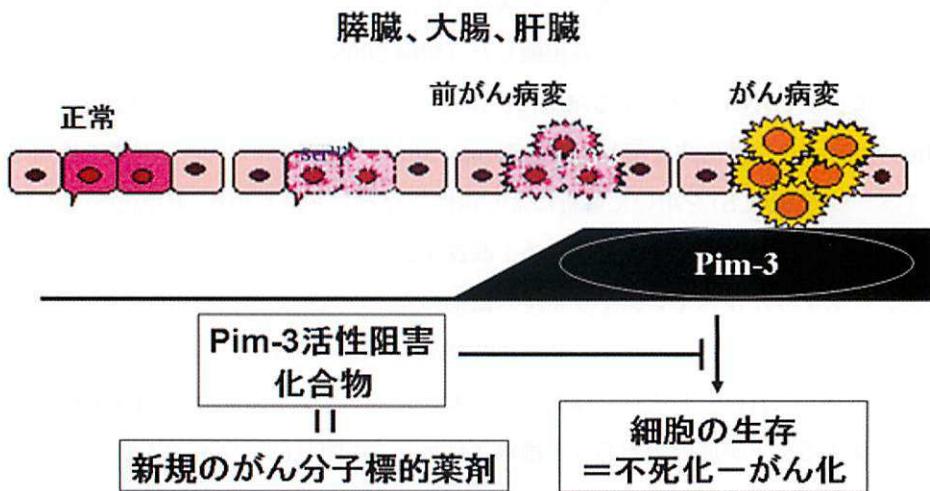
プロジェクトリーダー
向田 直史

抗がん作用を示す新規低分子化合物の作用機構の解析

向田 直史 (がん研究所・分子生体応答研究分野)

申請者の研究グループは、肝臓・脾臓・大腸などの内胚葉由来臓器の正常状態では発現が認められないセリン／スレオニン・キナーゼ Pim-3 が、前がん病変からがん病変において、発現が亢進していることを発見した。さらに、Pim-3 はアポトーシスを誘導する分子をリン酸化することによって不活化する結果、がん細胞のアポトーシスが抑制され、細胞増殖が亢進した。したがって、Pim-3 活性の抑制は、がん細胞の生存の抑制、ひいては抗がん作用の発揮に繋がる可能性が示唆された（下図）。

このような仮説に基づいて、Pim-3 活性の抑制を指標として、医薬保健学研究域・石橋弘行教授の研究室から提供された種々の合成低分子化合物のスクリーニングを行った。その結果、置換フェナントレン誘導体が Pim-3 活性を抑制する上に、複数の脾臓がん細胞株の試験管内での増殖を抑制することを見出し、昨年度特許申請を行った。本年度は、置換フェナントレン誘導体の作用機構について解析をおこない、置換フェナントレン誘導体が、試験管内で培養しているがん細胞株の、細胞周期の進行を抑制するとともに、アポトーシス＝細胞死を起こすことを明らかにした。



今後、先に特許申請したステモナミド合成中間体と同様に、置換フェナントレン誘導体の抗がん剤としての効用と作用機構を明らかにすることを通して、製薬企業へのライセンシングを行う。

知的財産権の申請状況

特願 2009-162000 発明者：向田直史、石橋弘行、谷口剛史
出願人：国立大学法人金沢大学

発表論文

Li Y-Y, Wang Y-Y, Taniguchi T, Kawakami T, Baba T, Ishibashi H, and Mukaida N. Identification of stemonamide synthetic intermediates as a novel potent anti-cancer drug with an apoptosis-inducing ability. *International Journal of Cancer* 127: 474-484, 2010.

■研究課題**生活自立高齢者のための包括的な転倒予防システムの構築**

プロジェクトリーダー
出村 慎一

研究課題名：

生活自立高齢者のための包括的な転倒予防システムの構築

自然科学研究科 出村慎一

1. 本研究の目的

高齢者の転倒・骨折は長期に渡る寝たきりの直接的原因となり、日常生活の自立度を著しく損なわせる。高齢者の身体機能の個人差は大きく、転倒リスク要因も多様であるため、転倒対策もそれに応じて講じるべきである。本研究は、高齢者の転倒を未然に防ぐために多様な転倒リスク要因を把握するスクリーニング調査や簡易転倒予測テストの開発、転倒に関連する身体機能の改善プログラムとその評価テストの開発を目的とし包括的な転倒予防・機能回復システムを構築することを目指す。

2. 平成 22 年度研究成果概要**1) パフォーマンスによる高転倒リスク者のスクリーニングのためのテスト開発**

■身体機能評価テストの選定：身体機能評価テストは、スクリーニングされた高齢者の現有能力、およびプログラム実践の効果評価に利用する。

■テスト開発協力企業

転倒に関連する体力を評価するため、以下の企業と連携し測定装置を開発した。

- ① 歩行・移乗能力テスト(ANIMA, Japan)
- ② 下肢筋力の測定装置(TAKEI, Japan): 足底屈、膝伸展、足指、股関節屈曲の測定
- ③ ステップテスト(TAKEI, Japan): 転倒回避動作、代償ステップの測定
- ④ ストレッチウォーカー(SW)(NOSAKA, Japan): 足関節の強化を目的とした靴底の形状が前後方向に円弧状で、踵および前足部分が低反発素材の靴

2) 転倒リスク評価票の開発 (Demura's Fall Risk Assessment; DFRA)**■転倒リスクプロフィール評価の必要性**

パフォーマンステストに基づく方法に代表される高転倒リスク者のスクリーニングでは、被験者の転倒リスクの水準(高さ)はわかつても、その予防につながる情報は得られない。転倒する危険性の高い高齢者のスクリーニングすることは非常に重要である。しかし、その被験者がどのような問題を有し、何を改善すれば転倒予防につながるのかに関する情報提供ができるはじめて転倒予防に有効な転倒リスク評価が可能となる。

■データ収集方法

60 歳以上の健常な在宅高齢者 1927 名を対象に調査を実施した。DFRA (Demura et al., 2010) による調査、すなわち易転倒性、身体機能、疾病・身体症状、環境、行動・性格の 5 要因を代表する 50 項目および転倒経験による転倒リスクを評価した。

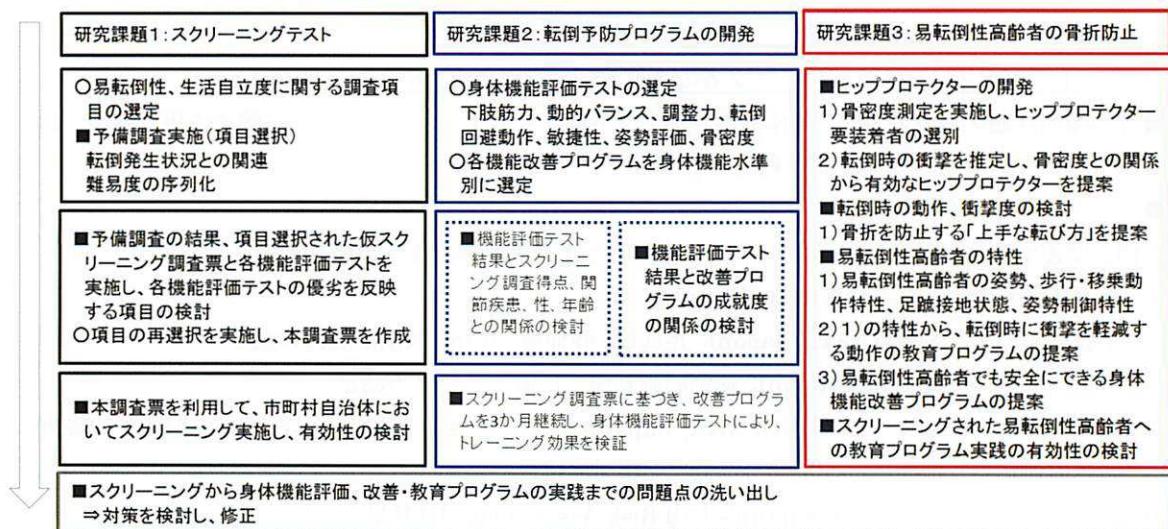
■日本人高齢者の転倒リスク特性

本研究では、便宜的に基準を設け、転倒リスク要因ごとの問題の有無を評価した。その結果、高転倒リスク高齢者のうち、単独要因に問題を抱える高齢者は約 25%であるが、複数要因に問題を抱える高齢者は約 60%存在することや、低転倒リスク高齢者の 35%はいずれのかの要因に、20%弱の者が複数要因に問題を抱えることが明らかになった。また、複数要因に問題を抱える者のうち、身体機能および行動・性格に問題を有する者の割合が高く、自立した日常生活を営む地域高齢者の転倒リス

クに関わる問題は、後天的な改善の可能性があることなどが明らかになった。本研究で提示したようなプロフィール評価を利用し、その情報を整理していくことで、高齢者の転倒予防に関する総合的な方策の方向性も明らかにできるかもしれない。

3. 今後の課題およびビジネス可能性

高齢者の転倒を未然に防ぐために多様な転倒リスク要因を把握するスクリーニング調査や簡易転倒予測テストの開発、転倒に関連する身体機能の改善プログラムとその評価テストの開発を行った。今後は、テストの測定装置の実用性や安全性など、転倒関連体力を捉えるうえでの妥当性を検証し、転倒リスク評価票の縦断的データによる診断基準を検討する。高齢者転倒予防プログラムの事業化に向けて、実用的かつ包括的な転倒予防、機能回復システムを構築する。



4. 関連文献

- Demura S, Sato S, Yokoya T, Sato T. Examination of useful items in the assessment of fall risk in the community-dwelling elderly Japanese population. Environ Health Prev Med. 15: 169-179, 2010.
- Demura S, Miyaguchi K, Shin S, Uchida U. Effectiveness of the 1RM estimation method based on isometric squat using a back-dynamometer. J Strength Cond Res. 24(10): 2742-2748, 2010.
- Yamada T, Demura S, Shin S. The influence of various upper limb supports on the output of leg muscle strength and the rating of perceived exertion during sit-to-stand movements. Human Performance Measurement. 9: 33-38, 2010.
- Demura S, Sato S, Yamaji S, Kasuga K, Nagasawa Y. Examination of validity of fall risk assessment items for screening high fall risk elderly among the healthy community-dwelling Japanese population, Arch Gerontol Geriatr. 2011, in press.
- Yamaji S, Demura S, Shin S. Gender and age show differences in the fixed tempo stepping test: evaluating a dynamic balance. European J Phsical Reha Med. 2011, in press.
- Demura S, Yamada T, Sugiura H, Hamazaki H, Uchiyama M. Selection of useful items for fall risk screening for community dwelling Japanese elderly from the perspective of fall experience, physical function, and age level differences. Arch Gerontol Geriatr. 2011, in press.
- Uchiyama M, Demura S, Shin S. Relevant factors of the Functional Reach test. Gazzetta Medica Italiana. 2011, in press.

博士研究員

平成22年度イノベーション創成センター(ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー)博士研究員一覧

博士研究員	指導教員	タイトル	在任期間
内田 早苗	山下 克美	生体反応の可視化による化学発がん物質検出系の開発研究	平成19年4月1日～平成23年3月31日
索 茂荣	太田 富久	The Studies on the Bioactive Ingredients from Cashew Nuts	平成20年10月6日～平成23年3月31日
辛 紹熙	出村 慎一	高齢者の転倒リスクを予測するための障害物跨ぎ越し動作検討およびテスト開発	平成22年4月1日～
山田 丸	早川 和一	機能性纖維を用いた多環芳香族炭化水素の除去に関する基礎実験	平成22年4月1日～
松本 健	程 肇	PACHINCO(Poly(A) Capture by Hairpin Chimeric Oligonucleotide)- RT-PCR法の構築	平成22年5月1日～平成22年9月30日

■研究テーマ

生体反応の可視化による化学発がん物質検出系の開発研究

博士研究員
内田 早苗

非遺伝毒性化学発がん物質検出系の開発

「生体反応の可視化による化学発がん物質検出系の開発研究」

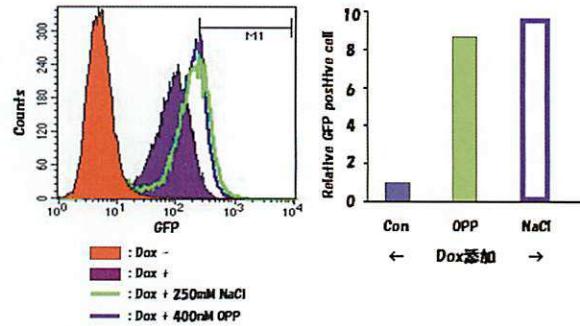
VBL 博士研究員： 内田早苗

1. 研究背景および目的

発がん毒性は、医薬品・化粧品などの開発において、危惧すべき毒性の一つである。発がん毒性化学物質のうち、変異原性化学物質は、有効・簡便な数種の試験法により、毒性を短期間で検出できるが、変異原性を顕さず、動物実験で発がん毒性が証明される化学発がん物質（非遺伝毒性化学物質）も多く存在する。このような物質の発がん性を短時間で予測する有効な方法は現在のところ存在しない。本研究は、細胞内タンパクの動態を測定することにより、短時間で化学物質の発がん性を予測する試験系を構築することを目的としている。

2. 研究内容および成果

Cdc25は細胞周期の進行を担う蛋白であり、ヒトには3種のアイソフォームが存在する。私達は、この3種のうち、Cdc25Bが非遺伝毒性ストレスにより分解が誘導されることを発見し(*Cancer Res.* 69: 6438-6444, 2009)、この分解が、Cdc25Bのストレス特異的なリン酸化を介したβ-TrCPとの結合により行われるという分子機構を解明した（論文投稿中）。この分子機構を利用して非遺伝毒性ストレスを蛍光の出現として検出するプローブを作成し（特許：Cdc25Bとβ-TrCPとの特異的結合を利用した検出系、特開2010-124828）、当プローブの発現を制御可能なヒト細胞を構築した。この細胞を用いて、胃がんの発がんプロモーターの一つである食塩や、防かび剤であり動物実験において発がん性が確認されたオルトフェニルフェノール（OPP）による蛍光の出現をFACSにより解析したところ、両方の化合物において、蛍光の出現が観察され、コントロールに比べ、食塩で約10倍、OPPで約8倍の細胞において蛍光が出現した。



図：FACS解析による食塩およびorthophenyl phenolによる非遺伝毒性ストレスの検出

3. 今後の展開とビジネス化

さらに、多くの非遺伝毒性を持つ化学物質を用いて、当試験法における蛍光出現の有無を検討し、本発明の有用性を示すデータの集積を行う。また、当試験法において蛍光出現を誘発する物質は、Cdc25Bの分解誘導活性を保持していると考えられることから、抗がん剤開発の可能性がある。今後は、毒性を持つ物質のみではなく、抗がん剤シード化合物スクリーニングにも応用していきたい。

4. 外部発表

- ① 内田早苗、他5名、「SCF^{β-TrCP}によるCdc25B分解におけるPEST配列の役割」
第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学学会大会合同会（神戸 2010. 12）

■研究テーマ

The Studies on the Bioactive Ingredients from Cashew Nuts

博士研究員
索 茂榮(SUO Mao-Rong)



The Studies on the Bioactive Ingredients from Cashew Nuts

Maorong Suo Tomihisa Ohta

Department of Pharmacognosy and Chemistry of Natural Products & Faculty of Pharmaceutical Sciences.
Kanazawa University.

[Objective] In order to study and develop highly functional food or preventive medicine, the study was to undertake to investigate chemical constituents and immunological modulation, antioxidant and anti-inflammatory activity, and inhibition effect on cytochrome CYP3A4 and tyrosinase enzyme of *anacardium occidentale* L.

[Method] Cashew hulls were extracted with 50% ethanol. The extract was subjected by different chromatography technique, and the structures of isolated compounds were identified by NMR and MS. The fraction collected at different stages of purification and isolated compounds were tested their effects on Th1 and Th2 cytokine production in cultured murine Peyer's patch (PP) cells, the levels of IL-2, 4, 5 and IFN- γ in the supernatants were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Antioxidant activities were evaluated by DPPH radical scavenging method. The inhibition activity on cytochrome P450 enzyme were studied by the cleavage of substrate coupled to a fluorescent dye. The inhibitory activity on melanogenesis in cultured murine melanoma B16F1 cells and tyrosinase activity were investigated, and inflammatory cytokine production in cultured human myeloma THP-1 cells were tested.

[Results and Discussion]

1. Five new phenol lipids and twelve phenols were isolated from cashew hull, this is the first time to report fatty acid ester of anacardic acid in the nature world.
2. The data of the effect on Th1 and Th2 cytokine production in cultured murine Peyer's patch cells indicate isolated compounds selectively modulate T cell immune responses, and they mainly increased the IL-2 and IFN- γ production in response to concanavalin A.
3. Cashew extract and fractions showed strong DPPH radical scavenging activity, which is in accord with their phenols constituents.
4. Anacardic acid and its derivatives showed inhibitory effect on the TNF- α and IL-1 β production on cultured human myeloma THP-1 cells co-stimulated with phorbol myristate acetate at the concentration of 25 μ g/ml.
5. Isolated compounds showed moderate inhibition activity on the cytochrome CYP3A4 enzyme, and decreased the melanin production at 3 μ g/ml, and the IC₅₀ of inhibitory activity on tyrosinase is 1.2 μ M.
6. Anacardic acid and its derivatives inhibited β -hexosaminidase production on RBL-2H3 cell, and anacardic acid and its fatty acid ester showed moderate inhibitory activity on the cytochrome CYP3A4 enzyme.
7. The study indicates that anacardic acid and its derivatives displayed immuno modulation, suppressed inflammatory cytokine (TNF- α , IL-1 β) production, and inhibited CYP3A4 enzyme activity, and that may be an unignored factor that cashew was used to treat much illness in the folk, and cashew may play a more important role in the field of immunological diseases and drug combination application with its high quality of nutrition in the near future.
8. It is well known that both phenols and lipids substituted phenols show preventive antioxidant activities, therefore cashew is worthy of further study, and it would be possible for the development of health-care drug.

[submitted paper]

- 1 Maorong Suo. Hasegawa Isao. Tomihisa Ohta Phenolic Lipids Ingredients from Cashew Nuts, Journal of Natural Medicines (accepted)
- 2 Maorong Suo, Tomihisa Ohta Study on the Bioactive Ingredients from Cashew Nuts, The 5 th JSP-CCTNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy. 2010 9. 24

■研究テーマ

高齢者の転倒リスクを予測するための 障害物跨ぎ越し動作検討およびテスト開発

博士研究員
辛 紹熙



博士研究員 辛紹熙

高齢者の転倒リスクを予測するための障害物跨ぎ越し動作検討およびテスト開発

高齢者の転倒時の状況として、歩行中や歩き始めなどの動作変換時のふらつき、または歩き出して間もない時に何かに躓いたりひっかかったりすることがあげられる。つまずきによる転倒は大きな怪我につながる可能性があり、その予防は重要なテーマである。

① つまずきによる転倒を考慮した高齢者の障害物跨ぎ越し動作特性検討

様々な実験条件(障害物の事前情報の有無、位置や高さに関する情報)から跨ぎ越し動作の特性を検証し、高齢者および転倒リスクの高い高齢者の障害物跨ぎ越し動作特性を検討する。被験者は安全装置および実験用装置(視線追跡用カメラ、動作解析用マーカー、筋電図用シール等)を装着し、検者の指示に従い 10m の障害物歩行(障害物は跨ぎ越す)を行った。被験者は、障害物の事前情報がない条件下において、障害物の有無に関係なく脚は高く挙上され、肩の水平線変動は大きくなつた。障害物の事前情報がないことに対する不安および躓きを回避するための動作戦略として解釈される。今後、障害物跨ぎ越し動作時の筋放電量や視線追跡等の評価変数の検討を行い、評価基準の臨界値を設定する。

② 転倒経験の有無が障害物片脚前ステップ(Obst.-Single leg forward step:OSFS)テストに及ぼす影響

転倒経験高齢者(47名)および未経験高齢者(137名)が、両脚を揃えた姿勢から 10cm の高さの障害物を片脚にて跨ぎ越し、元の位置に戻す動作を可能なかぎり素早く 10 回反復した。評価変数は、OSFS テストの踏みだし局面(Forward phase: FP)と戻す局面(Returning phase: RP)および両局面の平均ステップ時間であった。OSFS テストの平均ステップ時間では、転倒未経験群が経験群に比べ有意に優れていた(OSFS: p=0.025)。OSFS テストの RP 局面では、転倒未経験群が経験群に比べ有意に速かった(FP: p=0.354、 RP: p=0.010)。高齢者の場合、加齢に伴って下肢筋力が低下するため、前方へ身体が傾いた時の踏ん張りが効かなくなる。また、前へ転倒するのではないかという恐怖感や動作機能の低下から一步が踏み出せない場合が多く、このような踏ん張りのなさは転倒の原因になるかもしれないことが示唆された。

⇒高齢者転倒予防プログラムの事業化に向け、転倒しやすい実験条件および動作をプログラム化する。

(関連文献)

- Shin S, Demura S. Comparison among various step tests evaluating the balance ability in the elderly and their age-level differences, Arch Gerontol Geriatr. 50(3): 51-54, 2010.
- Shin S, Demura S. The Relationship between the stipulated tempo step test, daily activity ability and gait time in elderly women, Arch Gerontol Geriatr. 51(3): 333-337, 2010.
- Shin S, Demura S. Relationship between the step test with stipulated tempos and gait ability in the elderly, J Physiol Anthropol. 28(2): 49-54, 2010.
- 辛紹熙, 出村慎一. 日常生活動作の成就能力を捉えるための片脚前ステップテストの評価基準, 体育測定評価研究. 2011.3. in press.
- Shin S, Demura S. Different step-over movement strategies for various disturbance stimulations, Percept Mot Skills. 2011. in press.
- Shin S, Demura S, Sato T. Examination of the usefulness of the OSFS test for evaluating fall risk, Submit to Geriatr Gerontol Int.
- Shin S, Demura S. Examination of Balance Ability Evaluated by a Stipulated Tempo Step Test, Submit to Arch Gerontol Geriatr.
- Demura S, Sato S, Shin S. Setting the criterion for fall risk screening for healthy community dwelling elderly, Submit to Arch Gerontol Geriatr.

■研究テーマ

機能性繊維を用いた多環芳香族炭化水素の除去に関する基礎実験

博士研究員
山田 丸

化学物質による大気汚染・人体健康影響を定量的に評価するためのツール開発に関わる基礎的研究

—機能性繊維を用いた多環芳香族炭化水素の除去に関する基礎実験—

山田丸^{1,2}、亀田貴之²、早川和一²

(1. イノベーション創成センター、2. 医薬保健研究域/薬学系 衛生化学研究室)

1. はじめに

環境中には数万種の化合物が存在し、その中には発がん性、変異原性を有するものが存在する。このような有害環境汚染物質のうち、多環芳香族炭化水素 (polycyclic aromatic hydrocarbon, PAH) は強い発がん性、あるいは内分泌かく乱作用を有するものもある。PAH の主要発生源には、石油・アルミニウム精製等の工業過程、化石燃料の燃焼、ごみの焼却といった産業過程、自動車排ガス、タバコ煙、家庭暖房といった生活過程が挙げられる。主要エネルギーを石炭に頼り、しかも発生源での処理が不十分である発展途上国の中 PAH 濃度は極めて高濃度である。特に、中国や東南アジア各国は経済発展が著しく、今後も PAH またはそれにともなう有害物質の排出量の増加が続くと予想され、現在にもまして PAH をはじめとする有害物質の除去が望まれるようになると考えられる。

従来、生活において環境汚染物質を除去する際には、フィルターによって汚染物質を除去する方法が一般である。しかし、低環の PAH は蒸気圧、水への溶解性が高く、環境中ではガス相、溶存相として存在するため、従来の物理的ろ過法の適用はできない。そのため、それら有害物質を除去するための新たな機能を付加した繊維の開発が望まれている。

金属フタロシアニン(M-pc)はポルフェリンに類似した平面構造を有しており、その構造的特徴より多環芳香族を特異的に吸着することが知られている。現在、金属フタロシアニンを担持させた繊維商品（商品名：アレルキヤッチャー）がダイワボウノイ株式会社より市販されており、アレルゲン物質の除去効果が確認されている。しかしながら、その繊維が、PAH に対して十分な除去効果を有するかは、評価されていない。

本研究では、アレルキヤッチャーが従来有するアレルゲン物質除去能を維持しながら、さらに PAH の除去も可能とする機能性繊維を開発・評価することである。本年度は、各種フタロシアニン担持繊維の PAH に対する除去性能評価を検討することを目的とし、実験系、分析方法、および各種フタロシアニンによる PAH の除去能を比較検討した。

表 1. 繊維素材

2. 実験及び結果

2.1 実験材料及び分析方法

繊維素材 本実験では、フタロシアニン担持繊維による PAH の除去性能を検証するため、表 1 に示す 5 種類のフタロシアニン担持レーヨンおよびフタロシアニン無担持のレーヨンを用いて、除去性能を検証した。

PAH 試料 PAH はその誘導体も含めると膨大な種類が存在している。米国環境保護庁はその PAH の中で環境中濃度および発がん性を考慮して 16 種類の特定 PAH を選定し

担持物質	担持量
アレルキヤッチャー	—
Fe-pc-モノスルホン酸	1wt%
Fe-pc-オクタカルボン酸	0.5wt%
Fe-pc-モノカルボン酸	0.5wt%
Co-pc-モノスルホン酸	1wt%
Cu-pc-トリスルホン酸	3.2wt%
硫酸銅五水和物	0%
レギュラーレーヨン	0%

ている。16種のPAHの中でピレンは4環構造をもち、蒸気圧、水への溶解性が比較的高く、大気環境中においてはガス相、水環境中においては溶存相としても存在する。本研究では纖維によるPAHの吸着性あるいは分解作用を評価するために、固相PAHの除去ではなく、溶存相に存在するPAHの除去に関して検討した。

実験では、100nMのピレン水溶液を調製し、最終的に5nMに希釈して使用した。ピレンの水への溶解度から、実験で用いたピレンは完全に溶存相にあるとみなせる。以下、この水溶液はPAH水溶液として扱う。

分析方法 除去性能評価試験では、表1の纖維50mgをPAH水溶液100mLに浸して37℃で1時間インキュベーションし、纖維及び水溶液のPAH濃度を定量した。纖維に吸着されたPAHは、インキュベーション後に纖維を蒸留水で洗浄して負圧乾燥させた後、メタノール/25%アンモニア水(50/1)により超音波抽出した。水溶液中に残ったPAHは、ジクロロメタンにより液-液抽出した。抽出したPAH試料は、濃縮後に蛍光検出HPLCにより定量した。

2・2 結果

PAHの定量においては、内標準物質を用いて回収率を測定した。纖維および溶液試料とともに80%前後という良好な回収率を得ており、本分析における定量値の妥当性が示された。

インキュベーションした後の纖維と溶液中のPAH量の合計は、すべての纖維において、インキュベーション前の約80~100%の値になった。この結果は、纖維、特に金属フタロシアニンによるPAHの分解あるいは触媒作用はないことを示している。

各種纖維の単位質量あたりのPAH吸着量に関しては、フタロシアニンを担持した纖維は無担持のレーヨンに比べて、同一条件下において約3~8倍の量のピレンが吸着された。金属フタロシアニン染色纖維の中では、Cu·pc·モノスルホン酸担持纖維の吸着率が最も高く、アレルキヤッチャー纖維が最も低く、フタロシアニン担持量が多い纖維ほどPAH吸着量が多いという結果になった。本研究に用いた素材においては、中心金属の異なるフタロシアニン(Fe·pcとCo·pc)のPAH吸着量に有意な差はみられなかった。一方で、フタロシアニンの外縁部の置換基の種類および数により吸着率に差が出る可能性が示された。

3. 結論

本研究では、金属フタロシアニンを担持させた機能性纖維によるPAH除去効果の基礎研究として、水溶液中のPAH除去能の検証を行った。その結果、フタロシアニン担持纖維は無担持纖維と比べてPAHを効率的に吸着除去することが明らかにされた。

金属フタロシアニンを用いて商品化されたアレルキヤッチャー纖維は、他のフタロシアニン担持纖維と比べてPAH吸着能は低かった。しかし、纖維への金属フタロシアニン担持量を増やすことで、他のフタロシアニン纖維同様、高いPAH吸着率が得られると考えられる。

本年はPAH試料としてピレン一種類で検証したが、今後はPAHを中心にその他の有害物質についても除去特性を調査する必要がある。また、今回の基礎研究をもとに、気相における機能性纖維の評価実験系を開発し、大気汚染物質から人体の健康を脅かす有害物質を防除するための機能性纖維の開発評価に取り組む。

■研究テーマ

PACHINCO(Poly(A) Capture by Hairpin Chimeric Oligonucleotide)- RT-PCR法の構築

博士研究員
松本 健



イノベーション創成センター（VBL）博士研究員の研究成果報告

研究課題名

PACHINCO(Poly(A) Capture by Hairpin Chimeric Oligonucleotide)- RT-PCR 法の構築

真核生物の mRNA は特徴的な末端構造をもつ。特に 5' 末端にある CAP 構造、ならびに 3' 末端のアデニン塩基のストレッチ (poly(A)) は、mRNA が転写された後に DNA 配列非依存的に付加され、mRNA が翻訳されるための必須構造だと考えられている。最近 mRNA が poly(A) 鎖付加により翻訳効率と安定性が向上することが明らかにされ、mRNA の poly(A) 鎖長制御が遺伝子発現の制御機構の一つだと考えられ始めてきた。我々が同定した哺乳類の時計遺伝子 *Period1* (*Per1*) は転写日周リズムとともに、その翻訳産物も発現リズムを刻むことを明らかにした (Nature, 1997; Science, 2000; PNAS, 2006)。*Per1* mRNA 及び *Per1* タンパク質の発現リズムには長時間の位相差が観察されるため、*Per1* の転写後制御の分子機構の解明に着手した (BBRC, 2003)。その結果 *Per1* の転写後制御を行う Lark タンパク質を単離し、Lark が *Per1* mRNA の 3' UTR に結合してその翻訳を活性化することを明らかにした (PNAS, 2007)。Lark の翻訳活性化分子機構を調べてみると、*Per1* mRNA の 3' UTR 長を長く保持させる結果を得た。そこで *Per1* mRNA の poly(A) 鎖長に与える Lark の影響の解明を試みた。しかし、元来 mRNA の poly(A) 鎖長は、1 つの遺伝子由来でも不均一な分布をもつ集団であり、その長さ (平均値と分散) を簡便にかつ厳密に決定できる方法は今のところない。現在の非効率的な poly(A) 鎖長測定法である PCR に基づく Anchored RT-PCR 法は、測定原理こそ明快なもの一本鎖 RNA アンカーが mRNA 3' 末端を連結する効率が低く、かつ細胞内に極めて大量に存在する poly(A) のない RNA を非特異的に連結する頻度が高いことから、やはりあまり利用されていない。そこでこの方法を改良して、poly(A) 鎖を簡便にかつゲノムワイドで決定できる PACHINCO(Poly(A) Capture by Hairpin Chimeric Oligonucleotide)-RT-PCR 法の構築を目指した。最も重要な改良は使用する RNA アンカーを一本鎖 RNA から、5' 側に mRNA の A 末端と連結させる RNA 部分、そして DNA ヘアピン構造を介した 3' 側に poly(A) とアニールさせるためのオリゴ dT 構造を有する、ヘアピン型 RNA-DNA キメラオリゴスクレオチドにした点である。粘着末端の生成により、mRNA 3' 末端連結効率化と同時に非特異的な mRNA 3' 末端連結抑制が図られ、飛躍的に特異的な poly(A) 末端捕捉効率が向上した。さらに RNA アンカーと mRNA を連結させるための二本鎖 RNAligase の反応条件や、poly(A-T) 鎖を効率的に增幅できる PCR 酵素の詳細な検討を進めた。その結果、Lark による *Per1* mRNA の poly(A) 鎖伸長を、PACHINCO-RT-PCR 法を用いて明快に確認することができた。

さらに本技術の開発により遺伝子特異的 3' 端プライマーを設計しゲノムワイドに PACHINCO-RT-PCR を行うことで、全くといっていいほど明らかになっていない mRNA の poly(A) 鎖の多様な制御を調べることが可能になり、未知かつ普遍的な遺伝子発現制御原理を明らかにできることが期待できる。

VBL 博士研究員 松本 健

産学官地域アドバイザー



産学官地域アドバイザー
栗 正治

今年度は大きくは、以下の「健康情報」をKeyWordを中心とした活動を行いました。

- ①PHR(Personal Health Record～個人の健康情報)を基盤とした社会的動向を感知しながら、地域において「個人の健康情報」をどのように受け止め、活用すればよいのか研究するために医師、健康保険組合、フィットネスクラブおよび情報通信関連の方々と「健康情報研究会」を立ち上げ、半年間の議論を重ねました。
現在、報告書を作成中であり、提言に向けて準備をしています。
- ②北陸情報通信協議会・医療介護部会(総務省)に委員として参加させていただき地域の医療、介護および情報通信関連の方々と意見交換をしています。
オープニングの場にて四つの講演の一つを承けたまわり「健康増進科学センターの活動と健康情報の取り組み」についてお話しをさせていただきました。
- ③経済産業省の2点の募集事業に地域の団体や企業の方々とコンソーシアムを組んでエントリー(提案)の準備をしています。
 - (1)医療情報化促進事業～どこでもMY病院構想実現に向けた実証事業
地域に散在する医療情報、健康情報を標準化動向をもとに蓄積された情報を一定のルールを介在させ流通させる実証実験のフィールドとして参加しようとするものです。
 - (2)課題解決型医療機器の開発・改良
ある先生の研究シーズをもとに予防を目的とした昨今の流れとなっている簡易型医療検査機器の開発(ものづくり)を目指します。
究極は家庭内に置いて撮像を行い差分分析を行って病理解析、健康解析を可能とするものです。
- ④イノベーション創成センター・ベンチャービジネスラボラトリー(VBL)の活動として昨年12月にVBLにおける研究継続の審査を目的とした「研究成果発表会」を実施しました。
プロジェクト発表を13件、自然研本館1階アカデミックプロムナードにてポスター掲示をしました。
また博士研究員発表5件を自然科学本館1階102講義室にて開催しました。

以上



産学官地域アドバイザー

林 欽也

1.ベンチャービジネス基礎セミナーの開催

昨年度実施した起業家育成教育プログラムの調査・研究の成果に基づき、今年度は「ベンチャービジネス基礎セミナー」として、5回シリーズの基礎的かつ実践的なセミナーを企画し、開催いたしました。

この基礎セミナーは、第1回は現在上場し活躍されている企業家の実践的な体験談、第2回は特許とその調査方法、第3回はビジネスプラン作成方法、第4回はビジネスプランの参加者毎の個別指導、第5回はプレゼンテーション力向上策を、アントレプレナーコンテスト参加者及びベンチャービジネス教育を希望する学生・大学院生を対象として実施しました。

今年度の開催成果を踏まえて、今後さらに充実した基礎セミナーとすべく調査、研究、セミナー開催を進めて参ります。

2.起業家育成教育の一環としてのアドバイス活動

「アントレプレナーコンテスト」の参加者に対して事業計画、プレゼンテーション手法、ストーリー展開など、発表資料作成における具体的な個別指導を実施しました。この活動で把握した学生の強み、弱みなどを今後上記1項のベンチャービジネス基礎セミナーに反映致します。

3.施設内安全衛生活動

ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー内の研究室では、薬品・ガスを使用した研究が実施されています。実施されている研究が安全に実施できるように、「自分の安全は自分で守る。同僚の安全も自分が守る。」のポリシーのもと、今年度安全衛生点検を実施しました。

安全衛生点検は、アンケートによる自主点検、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー事務局による第3者点検、点検結果で改善が必要な事項には是正処置を実施しました。

実施結果として、4件の是正が必要な事例がありましたが、4件とも是正処置が完了しました。

来年度以降も、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー内の研究室の安全確保として、実施していく計画です。

客員教授紹介



イノベーション創成センター客員教授

瀬領 浩一

2010年は金沢大学の产学連の支援、起業支援活動の手法に関する資料作成、起業の事例調査や個別の支援等を行いました。

これらの活動の中から下表の13ケースについて、VBLのホームページにて報告させていただきました。 下表で产学連携の欄に○印があるのが、金沢大学の教員等が参加したイベントで起業や産学官連携に関する報告です。 同様に起業支援の標準的な活動の手順等が含まれているものは手法欄に○、具体的な起業や事業運営についての報告には事例欄に○印を入れて区別してあります。(複数○印のついているものもあります)

一つ一つの報告内容はイノベーション創成センターのホームページをご参照ください。

(<http://www.innov.kanazawa-u.ac.jp/kigyou/index.php?topic=seryou-kohichi>)

番号	報告書	産学連携	起業支援	
			手法	事例
1	起業家は世界も視野に挑戦を ベンチャーフェアJapan2010より			○
2	第2回金沢大学未来開拓研究公開シンポジュームより	○		
3	未来を開拓する研究 金沢大学創基150年記念	○		○
4	圧倒的にやり続ける 広島大学企業化セミナーに出席して	○		○
5	たった一人の発案者 I&OHI2010年度合宿からの報告	○	○	
6	地に足がついた起業家オーディション かわさき起業家オーディションに参加して	○	○	○
7	ベンチャーならどうする マシンツールフェアOTAに参加して		○	○
8	立ち位置を整理しよう A-Step FS 探索より	○	○	
9	魚眼マンダラで一枚に 柴又 帝釈天の例	○		
10	アイデアのモジュール化 魚眼マンダラフレームワークを例に		○	
11	訪問企業の情報整理 マンダラ風に纏めてみよう	○	○	○
12	立ち位置のビジュアル化 ビジュアル思考法の利用	○	○	
13	共同研究の提案準備モデル MOTのケーススタディより	○	○	○

上記の中で、9項目目から13項目までは、产学連携にかかる活動をマンダラ図のように、一枚の平面図として整理する方法をシリーズでまとめさせていただきました。 特定のテーマを深く論理的に分析することが多い学術的研究に対して、产学連携やベンチャーと言った実務型の活動の計画時に必要となる、全体構造(フレームワーク)を捉える助けになるのではないかと、シリーズで報告させていただきました。 時間軸、空間軸、仕組み軸、仕掛け軸と言って4つの軸をベースに考え方をまとめたものです。 ほかにも、本年は人間社会研究域の松川順子教授と某自動車会社様との「若者の自動車離れ」と言ったテーマで、自主ゼミ型の共同研究といった、新しいタイプの活動にも参加させて頂きました。

平成22年度VBL事業一覧

パテントセミナー

平成22年5月31日(月)～順次個別指導

担当教職員:分部 博

日本生薬学会第57回年会・第5回日中韓生薬合同シンポジウム参加

平成22年9月24日(金)

担当教職員:索 茂栄

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

第一回:平成22年10月7日(木)

第二回:平成22年10月26日(火)

第三回:平成22年11月11日(木)

第四回:平成22年11月16日(火),19日(金)

第五回:平成22年12月7日(火)

担当教職員:林 欽也

金沢大学若手研究者シーズ発表会

平成22年11月4日(木)

担当教職員:渡辺 良成

アントレプレナーコンテスト

平成22年12月9日(木)

担当教職員:林 欽也

ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー研究成果発表会

平成22年12月21日(火)

担当教職員:栗 正治

アントレプレナー学入門

前期(平成22年4月13日～7月27日)火曜日

担当教職員:瀧本 昭

MOT

前期、後期

各種学外セミナー参加

通年

担当教職員:瀬領 浩一

平成22年度「パテントセミナー」について

分部 博

本年度で、本セミナーも3回目となりました。

本セミナーは、アイデアを持っている人、日頃より技術的課題を持っている人、知的財産に興味を持っている人、発明をベースにしてベンチャーを立ち上げたい人などを対象にして、

- ①各人が持っているアイデアを絞り、発明として完成させる、
 - ②アイデアが特許になるか、自分で先行特許調査を実践する、
 - ③調査結果に基づき、発明のブラッシュアップを図る、
 - ④学生自身が発明者、特許出願人となり、実際に特許出願をする、
 - ⑤出願した知財を活用したビジネスモデルを考え、企業への売り込みを図り、任意でアントレプレナーへの参加を行う、
- といった、研究開発から商品化までの一連のステップを実際に体験し、学生の自主性を育てることを目標しております。

今回は、平成22年5月31日に、13名が参加してスタート致しました。この日は、BS特許事務所の金子 弁理士より「発明の考え方」、ISCICOの福澤 特許情報活用支援アドバイザーより「特許調査の基本」について講義して頂き、参加者は今後進める上で必要な知財の基本的な知識を学びました。その後、数回に亘り、知的財産部門が、個々の学生の相談に応じ、学生自らによる発明完成、その発明に係る特許出願書類の作成を支援しました。そして、平成23年2月3日に発明協会に出向き、大久保君の特許出願「外部音報知装置」をインターネットでの出願を行いました。この結果、平成20年は1件、平成21年は2件を併せて、合計4件の特許出願をすることができました。なお、この日は、昨年特許出願した佐藤君「文具用クリップ」の拒絶理由対応の相談も行い、特許登録の見通しをつけることが出来ております。

本セミナーは学生に対する最も効果的な知財教育あり、自主性醸成教育になると思われ、また、学生が第一種奨学金(無利子)を受けている場合、特許出願をすると、「優れた業績」として評価されることがありますので、今後とも継続実施してゆきたいと考えております。

主催：イノベーション創成センター 知的財産部門・同起業支援部門

知財セミナー参加者募集

 ○学生自身の名前での特許出願を支援！
(すでに複数人の学生が出願しています)
 ○就職活動では断然有利！
本セミナーでは次の通り、アイデア抽出から特許出願、
活用（アントレプレナー参加など）までの実践教育を行います。
この機会に、個人又はグループ単位でふるってご参加ください！！

○第1回 5月31日（月）16:30～18:00 at 自然科学本館2階 計算機実習室1
・発明の考え方（BS国際特許事務所）・特許検索のやり方（特許情報活用支援AD 福澤氏）
・今後の進め方

○第2回以降は、セミナー参加者の実情に応じ、下記①～⑤を個別に実施

- ① アイデアのまとめ
各自のアイデアを絞り、発明として完成させる
- ② アイデアに対する特許調査
アイデアが特許になるか、実践調査を行います
- ③ 発明のbrush up
自分の発明を特許にbrush upする方法を指導
- ④ 特許出願
学生自身が出願人、発明者となり、実際に特許出願をします
- ⑤ 知財活用
出願した知財を活用したビジネスモデルを考え、企業への売り込み、アントレプレナーへの参加（任意）を行います

こんなあなたはセミナーに最適！
アイデアを個人的に既に持っている人
日頃より技術的課題を持っている人
知的財産に興味を持っている人
ゼミ、サークル等のグループ単位で何かしたい人
発明でベンチャーを立ち上げたい人
アントレプレナーコンテストに参加したい人

【セミナーに関するお問合せ・お申込み先】
イノベーション創成センター 知的財産部門 分部 Tel:076-264-6106
wakebe@staff.kanazawa-u.ac.jp
イノベーション創成センター 事務室 Tel:076-264-6111
innov@adm.kanazawa-u.ac.jp

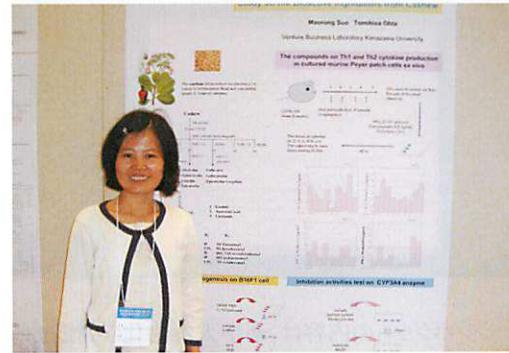
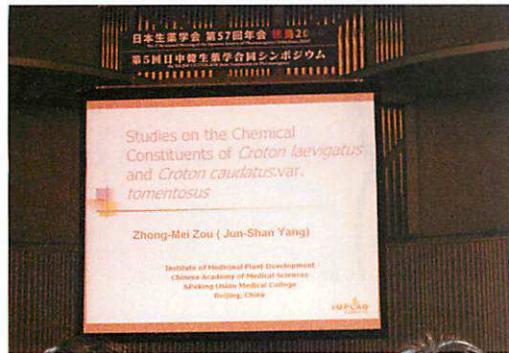
応募締切：
5/17（月）17:00

■ The 5 th JSP-CCTNM-KSP Joint Symposium on Pharmaceutical Science

The 5 th JSP-CCTNM-KSP Joint Symposium on Pharmaceutical Science was held in Tokushima-Japan on September 24 th 2010, and sponsored by Japan Society of Pharmaceutical Science. The symposium was chaired by Prof. Yoshinori Asakawa of Faculty of Pharmaceutical Sciences of Tokushima Bunri University. Director of the Institute of Pharmaceutical Society of Asia. Prof. A. Douglas Kinghorn of the Ohio State University, President of American Society of Pharmaceutical Science, as the special guest, make the opening session on a continuing search for novel anticancer agents from higher plants. Prof. Shaoqing-Cai, vice Committee of Traditional Chinese and Natural Medicines of Chinese Pharmaceutical Association; Prof Hyeong-Kyu Lee, President of the Korean Society of Pharmaceutical Science are plenary lecturers. Prof. Zhongmei-Zou, Prof Hyeong-Kyu Lee and Prof. Yoshinori Asakawa and other 7 invited experts from each country made the lecture about their latest research achievement. In addition, 79 scholars of Pharmaceutical Science from different country present their latest research report by the way of poster. In all, over 200 people attend the symposium.



Professor Tomihisa Ohta is running the symposiums



It was showed from the symposium that the topic was covering of all aspects of medicinal and nature plants including pharmacognocy, nature product chemistry, nature product bioactivity, plant biotechnology, cultivation, processing and marketing of medicinal plants, ethnobotany and ethnomedicine and culinary herb.

It was clued from the symposium that searching for antitumor activity materials or precursor from nature product is still hot topic in current medicinal field; and to find out effective ingredients from the natural product with antivirus and immune-regulatory activity is an inevitable trend owing to appearing of new infectious diseases such as SARS and influenza A in the past few years; in addition, more and more pharmaceutical researchers are interested and dedicated to study antioxidant activity material such as polyphenol from nature world and relating processing technology in order to meet the increasing market needs. In all, Pharmaceutical Science is amazing and mysterious, and it is worthy of more effort on it, and we believe natural medicines will make greater contribution for humankind health in the future.

Maorong Suo

■ (日本生薬学会第57回年会・) 第5回目中韓生薬合同シンポジウム

第5回目中韓生薬合同シンポジウムは、2010年9月24日、日本生薬学会の後援によって、徳島で開催されました。

シンポジウムは徳島文理大学の薬学部薬学科薬化学の浅川義紀教授(アジア研究所長)が議長を務められました。

はじめに、特別ゲストのオハイオ州立大学A. Douglas Kinghorn 教授(アメリカの薬学会会長)が、「高等植物から新しい抗がん剤探索」の講演を行いました。

次に、Shaoqing Cai 教授(中国の生薬及び薬学会の副委員長)、Hyeong Kyu Lee 教授(韓国の薬学会会長)が総会の講演を行いました。

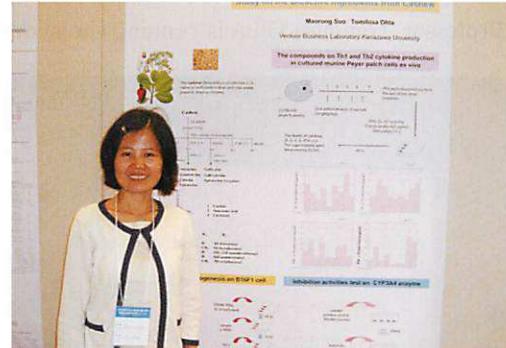
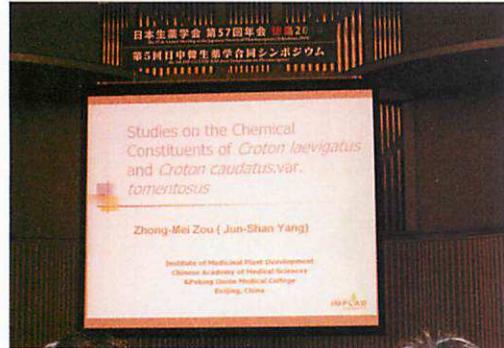
続いて、Zhongmei Zou 教授、Hyeong Kyu Lee 教授、浅川義紀教授と他の各国から招待された7人の専門家が最新の研究成果に関する講演を行いました。

さらに、様々な国々からの薬学の79人の学者がポスターセッションにて最新の研究レポートを発表しました。

最終的にシンポジウムの出席者は200人以上に上りました。



太田富久教授はシンポジウムの運営をしました。



シンポジウムの内容は、薬学天然物化学、植物バイオ、栽培、生産、薬用植物のマーケティング、民族植物、薬品、ハーブ等を含めた薬用植物のあらゆる分野にわたっていました。

シンポジウムから、天然物からの抗腫瘍物質や前駆体の探査が現在の薬の分野における最新の話題だとわかりました。

そして、SARSやインフルエンザAなどの新しい感染症に対して抗ウイルスや免疫制御性のある有効成分を天然物から見つけ出す傾向が見られます。

さらに、薬学研究者は、マーケットニーズに応えて、自然界からのポリフェノールなどの酸化防止物質等に興味を向けています。

最後に、薬学は驚くべき神秘的なものです。そして、それは多くの努力に値します。

私たちは生薬が将来人類の健康のために、より大きく貢献をすると信じています。

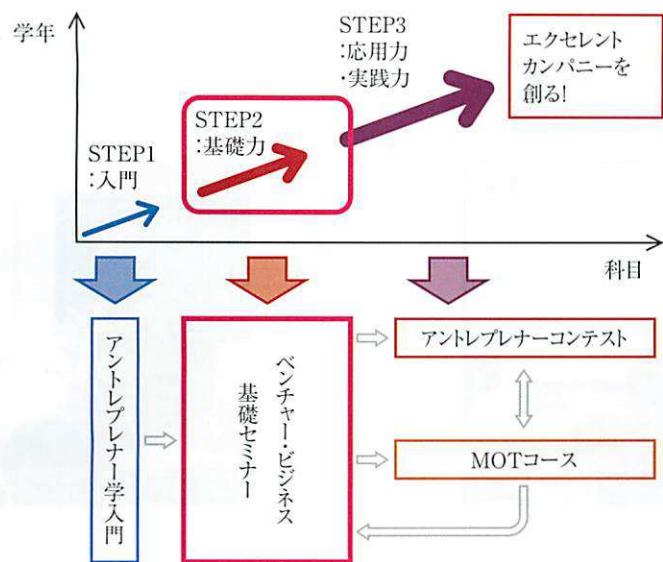
索 茂栄

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

林 欽也

アントレプレナーを育成するベンチャー・ビジネスコースの基礎コース(5回開催)として位置付け、さらにアントレプレナーコンテストへの基礎的・実践的な教育を下記のとおり実施しました。

教育のステップとコースの位置づけ



【第1回起業家実践論セミナー】

日 時:平成22年10月7日16:30～18:30

場 所:ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 5階 プレゼンテーションルーム(院生研究室)

テーマ:音声認識による雇用創生--起業化、上場、現在、未来の創造--

講 師:株式会社アドバンスト・メディア 代表取締役会長兼社長 鈴木 清幸氏

〈講師プロフィール〉

愛知県出身。京都大学大学院工学研究科化学工学を専攻し、博士課程2年修了。1978年東洋エンジニアリング(株)、1986年(株)インテリジェントテクノロジーを経て、1997年音声認識ベンチャーとして、(株)アドバンスト・メディアを起業し代表取締役社長となる。2005年に(株)アドバンスト・メディアが東証マザーズに上場。2006年EOY(Entrepreneur Of the Year Japan)を受賞。2008年WEF(World Entrepreneurship Forum)の正式メンバーに選出される。

参加者:学部・学域生、院生、教職員20名 スタッフ3名

セミナー内容:

学生時代から、企業への就職、留学、起業を考えた経緯、および起業から今日に至るまでの成長過程、そして今後の展開について、創業者である鈴木社長兼会長から自らの体験をもとに実践的なこれまでの活動についての講演であった。

さらに、同社の音声認識技術が、単に会話理解のみならず個体識別、感情認識など第三世代の音声認識技術に進化し実用範囲が広がっていることを、事例映像とデモのプレゼンテーションにより説明していただき、最先端の技術についての理解が深まった。



【第2回特許セミナー】

日 時:平成22年10月26日16:30～18:30

場 所:VBL3階 プレゼンテーションルーム(計算機室)

目 的:アントレプレナーコンテスト参加者等のアイデアの先行例調査方法習得

講 師:財団法人石川県産業創出支援機構 特許情報活用支援アドバイザー 福澤 勝義氏

参加者:学部・学域生、院生15名

セミナー内容:

- 知的財産の概要

- 「特許電子図書館」の利用方法及び実習



【第3回ビジネスプランセミナー】

日 時:平成22年11月11日16:30～18:30

場 所:VBL3階 プレゼンテーションルーム(計算機室)

目 的:アントレプレナーコンテスト参加者等のアイデアの事業計画作成

講 師:有限会社金沢大学ティ・エル・オー「KUTLO」 代表取締役社長 平野 武嗣氏

参加者:学部・学域生、院生13名

セミナー内容:

会社を起業した時のビジネスプランの考え方及び作成方法



【第4回ビジネスプラン個別指導】

日 時:平成22年10月16日PM、19日PMの時間で各グループ2回の個別指導を実施

場 所:インキュベーション施設2階204号室

目的・内容:第3回で指導した内容について、コンテスト各グループの事業計画を個別指導

講 師:有限会社金沢大学ティ・エル・オー「KUTLO」 代表取締役社長 平野 武嗣氏

【第5回プレゼンテーションセミナー】

日 時：平成22年12月7日16:30～18:30

場 所：VBL3階 プrezentationルーム（計算機室）

目 的：アントレプレナーコンテスト参加者等の説明力アップ

講 師：ピアズ・マネジメント株式会社代表取締役 中林 秀仁氏

参加者：学部・学域生、院生14名

セミナー内容：

「相手を動かすプレゼンテーション」

●プレゼンの本質

●エモーショナル・アプローチ

●グッドプレゼンテーションの条件

●いざ本番への実践



ベンチャー・ビジネス基礎セミナー 第1回

- 下記のキーワードに興味のある方、集まれ！
- ◆起業化
 - ◆音声認識技術
 - ◆個体識別、感情認識
 - ◆eラーニング
 - ◆津幡町議会議事録
 - ◆ベンチャービジネス
 - ◆ムーアの法則
 - ◆音声入力
 - ◆iPhone、らくらくホン
 - ◆電子カルテ

音声認識の第一人者の話を聞こう！

講演：音声認識による雇用創生

――起業化、上場、現在、未来の創造――

講師：株式会社アドバンスト・メディア
代表取締役会長兼社長 鈴木 清幸

【プロフィール】
愛知県出身。京都大学大学院工学研究科化学工学科を専攻し、博士課程修了。
1988年、東芝テクノロジーズ(株)、1989年(株)インテリジェント・クロスを経て、2005年「音声認識ベンチャーとして、(株)アドバンスト・メディア」を起業し代表取締役社長となる。2006年EOY(Entrepreneur Of the Year Japan)を受賞。2008年WEF(World Entrepreneurship Forum)の正式メンバーに選出される。

日時／平成22年10月7日(木) 16:30～18:30

場所／ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
5階 プrezentationルーム(院生研究室)

対象／学部・学域生、院生、教職員

主催：金沢大学イノベーション創成センター
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー(イノベーション創成センター起業支援部門)
問合せ先：金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
(イノベーション創成センター起業支援部門)

担当 林、塙林、栗
TEL: 076-234-6874 / E-mail: kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp

入場無料
(裏面で申込)

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー 第1回

日時／平成22年10月7日(木) 16:30～18:30

場所／ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
5階
プレゼンテーションルーム
(院生研究室)

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

本セミナーは、ベンチャー・ビジネスを目指す、学ぶ皆様のための実践的なセミナーです。
5回のコースを予定しています。アントレプレナーコンテスト参加者及び興味のある方の参加が
可能です。

第1回(平成22年10月7日16:30～18:30)：上記案内のセミナー

第2回(平成22年10月26日16:30～18:30)：知財セミナー(特許調査方法を実践します)

第3回(平成22年11月11日16:30～18:30)：ビジネスプランセミナー第1回
(ビジネスプランを作成します)

第4回(平成22年11月16日PM、19日PM)：ビジネスプランセミナー第2回
(作成したビジネスプランを個別にアドバイスします)

第5回(平成22年12月7日16:30～18:30)：プレゼンテーションセミナー
(プレゼンの手法を含め実践的に学びます)

*第1回は定員35名、第2回～5回は定員16名です。下記でお申込みを！

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー 申込書

締切：10月5日(火)

申込先：金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー(イノベーション創成センター起業支援部門)
FAX: 234-6875 または 電子メールでお申込みください。
E-mail: kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp E-mailでお申込みの場合も下記項目を必ず記入して
ください。

No	コース(○で選択)	所属・学年	氏名	連絡先
1	・1回のみ ・第1回～5回 ・第2回～5回(1回目欠席)			電話： E-mail：
2	・1回のみ ・第1回～5回 ・第2回～5回(1回目欠席)			電話： E-mail：
3	・1回のみ ・第1回～5回 ・第2回～5回(1回目欠席)			電話： E-mail：

金沢大学若手研究者シーズ発表会

渡辺 良成

担当:連携研究推進部門／起業支援部門

1.開催概要

(1)日時:平成22年11月4日(木) 13:00~16:00

(2)場所:金沢大学 角間キャンパス

自然科学本館大講義棟1階 レクチャーホール

(3)目的と成果:

地域企業と本学の研究とのマッチングによる実用化の機会を推進することを目的として、今回は、第一回目として学内若手研究者を中心とした実用化に繋がる研究を発表した。

発表テーマは学内から公募し、16名の応募者より8名を採択し、発表者には研究助成金の支援を行った。理学、工学、薬学、保健医療と幅広い領域を扱い、かつ企業関係者をターゲットに置いた分かりやすい説明で発表が実施され、好評を得たものと考えている。同日開催された「金沢大学最先端理工薬系企業研究」と連携したことにより、企業関係者の参加が増え、学生の聴講者も多く、基礎研究以外の学内シーズを分野横断的に知る教育効果もあった。

開催後は、発表要旨をもとに、参加者以外の企業からも発表者への技術相談や共同研究の問い合わせがあり、また、参加企業からは、発表者以外の教員への技術相談も寄せられるなど、本学の産学連携への取り組みの周知効果にも寄与しておりマッチングを進めている。

(4)発表テーマ:8テーマ

●剛性可変構造を持つロボットハンド

理工研究域・機械工学系 講師 渡邊 哲陽氏

●マイクロマシン技術を用いた光集積回路

理工研究域・電子情報学系 准教授 丸山 武男氏

●微細翼型チューブ熱交換器の高性能化による省エネルギー技術の追究

理工研究域・機械工学系 助教 大西 元氏

●炭素リッチなナノスケール環状分子を基にしたカーボンナノファイバーの創製

理工研究域・物質化学系 准教授 生越友樹氏

●宇宙実験による新規骨疾患治療薬の研究開発

環日本海域環境研究センター 准教授 鈴木信雄氏

●無水環境下で生命を維持する藻類由来の新規天然型機能性分子

理工研究域・自然システム学系 准教授 坂本敏夫氏

●バイオマス資源「多糖」を有効利用した機能性マテリアルの開発

理工研究域・物質化学系・助教 井改知幸氏

●ピルビン酸を含有する骨関節機能強化食品の開発研究

医薬保健研究域・薬学系 准教授 檜井栄一氏

(5)主催:イノベーション創成センター

連携研究推進部門/起業支援部門(ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー)

(6)後援:金沢大学イノベーション創成センター協力会

(7)参加者:学外参加者:37名、学内参加者:62名、講演者:8名

スタッフ:9名 計116名



2.記録写真



開会あいさつ



前半部座長



理工研究域・機械工学系 講師 渡邊 哲陽氏

理工研究域・電子情報学系
准教授 丸山 武男氏理工研究域・機械工学系
助教 大西 元氏理工研究域・物質化学系
准教授 生越 友樹氏

後半部座長

環日本海域環境研究センター
准教授 鈴木 信雄氏理工研究域・自然システム学系
准教授 坂本 敏夫氏

理工研究域・物質化学系・助教 井改 知幸氏



医薬保健研究域・薬学系 准教授 檜井 栄一氏



全景

アントレプレナーコンテスト

林 鈴也

日 時：平成22年12月9日(木) 15時00分～18時00分

場 所：自然科学系図書館棟G1階G15会議室

内 容：起業家を志す学生の教育を目的とし、学内での研究を基に

ビジネスプランを立て、起業の専門家から指導を受ける。

審査員：(株)アイ・オー・データ機器 細野 昭雄

コマツ産機(株) 西田 勝二

イノベーション創成センター 渡辺 良成

イノベーション創成センター 分部 博

コーディネーター：

イノベーション創成センター 高橋 光信

イノベーション創成センター 栗 正治

イノベーション創成センター 林 鈴也

主 催：イノベーション創成センター ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー

【発表内容】

①一般家庭向けセキュリティキットの製造・販売：川上 隼斗 理工学域電子情報学類3年

②ピンポイントスピーカ：山下 剛 工学部人間・機械工学科4年

③名所お知らせくん：森村 優（江本夏弥、小森香津枝、池田泰生）工学部物質化学工学科4年

④金沢大学を拠点とするカーシェアリングビジネス：青山 晃大 人間社会学域法医学類3年

⑤「良い演奏をしたい!!」初級バンドの活動を手助けする商品：長橋 拓也 理工学部4年

⑥外部音報知イヤホンによるライフサポートビジネス：大久保 純一（河上 亮大）自然科学研究科人間・機械科学専攻1年

⑦猛暑・豪雪対策、二刀流散水エコマット：川瀬 貴文 工学部土木建設工学科4年

**アントレプレナー
コンテスト** 聴講自由

アントレプレナーコンテストとは・・・
学外の先生を招いて起業家を目指す学生にビジネスプランの立て方、プレゼンの仕方を学びました。コンテストでの優秀者には副賞として研究助成が！

日 時：平成22年12月9日(木) 15時00分
場 所：自然科学系図書館棟G1階G15会議室
審 査 員：(株)アイ・オー・データ機器 細野昭雄
コマツ産機 西田勝二
イノベーション創成センター 渡辺良成
イノベーション創成センター 分部博
コーディネーター：イノベーション創成センター 高橋光信
イノベーション創成センター 栗正治
イノベーション創成センター 林鈴也
主 催：金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
(イノベーション創成センター)

★プログラム★
15:00 開会の挨拶
15:10 発表
16:50 休憩（審査）
17:10 審査発表・講評

★発表テーマ（発表順未定）★
・一般家庭向けセキュリティキットの製造・販売
川上 隼斗 理工学域電子情報学類3年
・ピンポイントスピーカ
山下 剛 工学部人間・機械工学科4年
・名所お知らせくん
森村 優 工学部物質化学工学科4年他
・金沢大学を拠点とするカーシェアリングビジネス
青山 晃大 人間社会学域法医学類3年
・中高生用吹奏楽合奏楽器教材の販売
長橋 拓也 理工学部4年

人身事故防止センター 唐津卓哉 理工学域機械工学科1年
外部音報知イヤホンによるライフサポートビジネス 大久保純一
自然科学研究科人間・機械科学専攻1年他
猛暑・豪雪対策、二刀流散水エコマット 川瀬貴文 工学部土木建設工学科4年

お問合せ先：金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー TEL: 076-234-6874
(担当)塙林 E-mail: kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp



学内より「アントレプレナーコンテスト」の参加者を募集し、応募のあつた上記の7テーマについて、学内での研究を基にビジネスプランの発表を実施し、コンテストを開催しました。

各参加者は、応募後、それぞれのビジネスプランをブラッシュアップするため、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリーが計画をした「ベンチャービジネス基礎セミナー」、個別指導等を経て、起業に必要なスキルを身に付け、資金計画及び販売計画など事業戦略を練り、プレゼンテーション能力を身に付けコンテストの発表に臨みました。

発表は13分間で行われ、それぞれのテーマのコンセプト、世の中への貢献、商品などの効能、販売計画、資金計画など短い時間の中で、分かりやすく印象的にプレゼンテーションが行われました。

その後審査員、聴講者からの質疑を基に審査が行われました。今回の発表はそれぞれレベルが高く、最優秀賞1組の他に、当初予定していなかった優秀賞を3組急きょ増やしました。その他の方々は入賞となりました。最優秀賞、優秀賞の方々は、次のとおりです。

《最優秀賞》

「良い演奏をしたい!!」初級バンドの活動を手助けする商品：長橋 拓也 理工学部4年

《優秀賞》

●一般家庭向けセキュリティキットの製造・販売：川上 隼斗 理工学域電子情報学類3年

●ピンポイントスピーカ：山下 剛 工学部人間・機械工学科4年

●外部音報知イヤホンによるライフサポートビジネス：大久保 純一（河上 亮大）自然科学研究科人間・機械科学専攻1年

発表されたプロジェクトが今後起業化に繋がるよう、最優秀賞から入賞までの各プロジェクトには、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリーから研究助成費が副賞として贈られました。

このコンテストで経験したことを基礎として、将来起業化を志し、将来のエクセレントカンパニーを創る人材が輩出されることを期待しています。

平成22年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー研究成果発表会

栗 正治

プロジェクト発表(ポスター発表)

日 時:平成22年12月21日(火)

14時00分～16時00分

場 所:自然科学系図書館棟1階アカデミックプロムナード

博士研究員発表(口頭発表)

日 時:平成22年12月21日(火)

15時00分～16時00分

場 所:自然科学本館1階 102講義室

〈プロジェクト ポスター発表〉

内 容:VBLを利用しているプロジェクト及びVBLに所属している博士研究員の平成22年度における研究成果を発表しました。発表テーマは以下のとおりです。

プロジェクト

- 水及び土壤中の有害重金属類の不溶化に関する研究(道上義正)
- 化学物質による大気汚染・人体健康影響を定量的に評価するためのツール開発に関わる基礎研究(山田丸)
- 誘導加温形がん治療法における磁場発生コイルと高効率磁場性発熱体の検討(山田外史)
- 超音波刺激応答型リポソームを用いたドラッグデリバリーシステムの構築(二宮一章)
- タヒボTabebuia abellanae成分のヒト角化細胞活性について(太田富久)
- ニンニク成分ピルビン酸の骨強化作用(檜井栄一)
- Nd:YAGレーザに起因したTiO₂溶液内部に生じる誘起衝撃応力測定(山内隆志)
- イチゴ成分の正常ヒト表皮角化細胞におけるサイトカイン産生に関する研究(太田富久)
- 生体反応の可視化による化学発がん物質検出系の開発研究(内田早苗)
- 抗がん作用を示す新規化合物の同定(向田直史)
- 生活自立高齢者のための包括的な転倒予防システムの構築(辛紹熙)
- mRNAポリA鎖に着目した遺伝子発現解析システムの開発(松本健)

〈博士研究員 口頭発表〉

VBLを利用しているプロジェクト及びVBLに所属している博士研究員の平成22年度における研究成果を発表しました。発表内容は以下のとおりです。

- mRNAポリA鎖に着目した遺伝子発現解析システムの開発(松本健)
- 新規機能性樹脂を用いた大気汚染物質の除去に関する性能評価とマスクへの応用(山田丸)
- 高齢者の転倒リスクを予測するたO-SFSテストおよび障害物跨ぎ越し動作テスト(辛紹熙)
- The Researches on the Phenols and Immunodulating Activities of Cashew
～カシューナッツに由来する生物活性成分の研究(索茂榮)
- 生体反応の可視化による化学発がん物質検出系の開発研究(内田早苗)

■ VBL起業家教育事業

瀧本 昭

■ アントレプレナー学入門

VBL教育事業の一環として、平成19年度からスタートした下記の講義について本年度も主に全学の新入生を対象に開講された。適正受講者数を100名としていたが、第1回講義目において講義室に受講を希望して出席した学生数は200名超であった(昨年度は時間割などの関係で250名余)。下記のシラバスに基づいて、本講義の主題・目標・概要そして評価法などの説明と「産学官連携とイノベーション創出」についての講義の後、改めて受講を希望する学生に対して、まず優先希望者77名を決定し、次いで抽選により適正数を越えるプラス73名のマックス150名の受講を決定した。

今後は、講義室の規模や資料準備・レポート課題のチェックなど解決しなければならない問題もあるが、2クラス並列講義など方法も考えなければならないかもしれません。

平成22年度前期 共通教育科目(総合科目c)

「アントレプレナー学入門」 Introduction of Entrepreneurship

火曜日4限目:総合教育講義棟4階C1講義室 受講生:全学147名

授業の主題／Topic:

アントレプレナーとは、ベンチャー企業を開業する者、また、産業構造の変革を担うベンチャー企業の実践者とも言われ、その育成および起業家精神の醸成は、国の再生と経済活性化に重要な役割をもつものとして位置づけられます。過去のベンチャーブームは、オイルショック、円高不況そしてバブル崩壊などの社会・経済の転換期と大きく関わっています。

本授業において、大学生と就職そして起業家精神の育成の一つの方向性示すとともに、大学の勉学と研究への取り組みのあり方を解説する。

授業の目標／Objective:

本学の産学官連携の中核である「イノベーション創成センター」の教員や企業の方々による講義を通して、イノベーションとは?から始めて、産学官連携とは、知的財産と特許とは、さらにベンチャー育成と企業化とは。までを理解し、大学におけるアントレプレナー精神の育成を目的とする。

学生の学習目標／Prerequisites:

創造力・ビジネスアイディア・チャレンジ精神・コミュニケーション力・問題解決力を学び、大学発ベンチャー(成功・失敗例など)の疑似体験を通して、大学での勉強や研究への取り組む姿勢を学習する。

授業の概要／Outline:

金沢大学における産学官連携研究推進本部のもとに、2008年4月に金沢大学共同研究センター、知的財産本部、インキュベーション施設およびベンチャー・ビジネス・ラボラトリーを統合再編し、産学官連携・知的財産活動の中核の組織としてイノベーション創成センターが設置されました。センターには、将来開拓部門、連携研究推進部門、知的財産部門および起業支援部門の4部門からなり、イノベーションの創成が果たす社会的貢献の意義を重要視し、より一層の産学官連携・知的財産活動による研究成果の社会還元及び教育研究の活性化を推進することを目的としています。

講義は以下の様な内容で実施されました。(P.50参照)。

	日付	講義テーマ	講師	所属	講義概要
1	4/13	イノベーションとアントレプレナー	瀧本 昭	イノベーション創成センター副センター長	産学官連携とイノベーション
2	4/20	イノベーション創成(1)	吉國 信雄 多喜 義彦	イノベーション創成センター長 システム・インテグレーション(株)社長	これからのイノベーション、ビジネスモデルの重要性～Field Allianceというビジネスモデル～
3	4/27	イノベーション創成(2)	中井 純	(有)イノベーション・フロント社長	イノベーションとアントレプレナー、ベンチャーが越えるものカズム理論トルネード理論
4	5/11	産学官連携と人材育成(1)	小川 健一郎 畔原 宏明	イノベーション創成センター特任教授 博士研究員	グリーン・イノベーションと大学～社会システム、ライフスタイルの転換が求められる中大学で何を学ぶか／成長のためのヒント
5	5/18	産学官連携と人材育成(2)	平子 紘平 阿部 覚 畔原 宏明	イノベーション創成センター特任助教 博士研究員 博士研究員	産学連携と人材育成
6	5/25	ベンチャービジネス	瀬領 浩一	イノベーション創成センター 研究員	起業までどうやって
7	6/1	シーズ探索と共同研究(1)	水越 裕治	(株)アクトリー社長	シーズ探索と共同研究
8	6/8	知的財産の発掘と管理(1)	分部 博	イノベーション創成センター 部門長	知財問題を中心にして
9	6/15	知的財産の発掘と管理(2)	畠田 賢造	(株)アトミニクス研究所	会社を創ろうか? 会社にしがみつこうか?
10	6/22	ベンチャービジネス(2)	小川 健一郎	イノベーション創成センター 特任教授	グリーン・イノベーション2
11	6/29	シーズ探索と共同研究(2)	藤井 豊	福井大学医学部教授	大学発ベンチャーを起業して見えてきた地域社会貢献活動
12	7/6	ベンチャービジネス(3)	平野 武嗣	(有)金沢大学ティ・エル・オー 社長	ベンチャービジネス
13	7/13	企業からみたイノベーション	西田 憲二	(株)小松製作所産機副本部長	企業からみたイノベーション
14	7/20	医療分野からみたイノベーション	丹野 博	(株)キューピクス社長	医療分野におけるアントレプレナー
15	7/27	まとめと演習課題	瀧本 昭	イノベーション創成センター 副センター長	

MOT

MOTとは…

MOTは“Management of Technology”の略称で、通常は「技術経営」と訳されています。財務諸表を熟知したエンジニア」「知的財産権に精通した技術開発者」を目指す本学大学院生(工学系だけでなく、理学・薬学・法学・経済学系も含む)の受講を広く推奨します。また、本学大学院生に限らず社会人技術者の方、経営・管理職に就かれる技術職の方、キャリアアップをねらう方は、是非受講なさってはいかがでしょうか？

●MOTの社会的意義～低成長期の日本とアメリカの産業政策～

1980年代後半、国際競争に負けたアメリカが日本を巻き返して世界に「冠たるアメリカ」を取り戻すために本格的に実施された教育政策のひとつが MOT です。最終的な利益を得るには製品開発で何が重要か、そのためにどんな経済的な側面を考えるべきか、プロジェクトマネージメントはどうあるべきかを技術者に教授することが行われました。



日本もこの低成長時代から脱出するために、技術・製品開発の第一線で活躍する技術者に、技術経営、技術開発と資金投与の関係、プロジェクト管理など、必要な基本的かつ不可欠な知識を講義します。MOTは文部科学省や経済産業省が国際競争力を取り戻そうと注力しており、国策として MOT 教育の普及が促進されています。

●金沢大学の MOT コースの特長～北陸のものづくりのために～

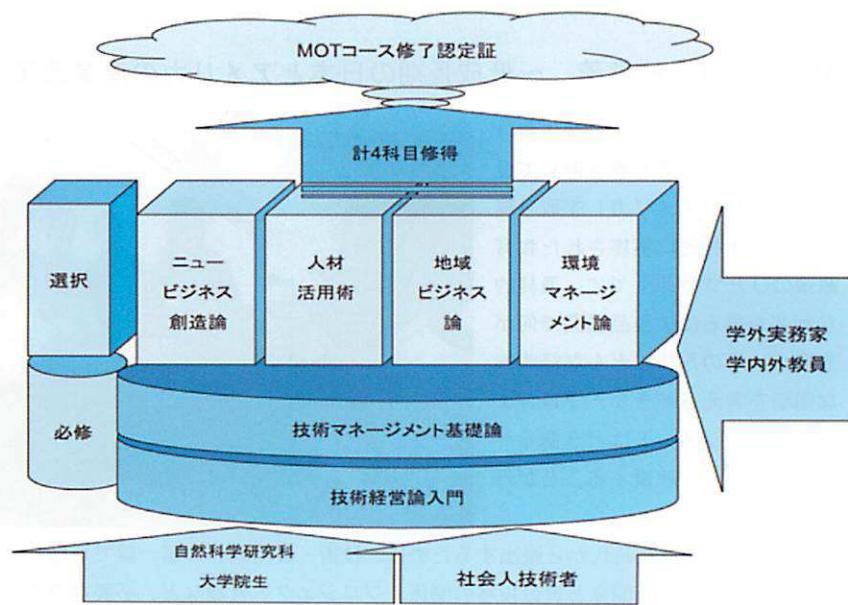
本学の MOT コースは、東京や大阪などの大都市ではなく、金沢という地方都市での開講にこだわっています。それは、この北陸地域に根ざし、環日本海域を中心とした東アジアの拠点大学として活動していくことが本学の社会的責任と使命であるとしているからです。本学の MOT コースでは、北陸地域の一流企業の経営者や起業家を講師に招いて、金沢を中心とした北陸地域のものづくり企業における「技術経営」について教授します。

特に「地域ビジネス論」や「環境マネージメント論」などは、本学独特の内容と特色となっています。



MOTコースの構成と科目概要

当開講6科目のうち「技術経営論入門」と「技術マネージメント基礎論」の必修2科目を履修・単位修得し、さらに他の4科目から2科目を履修・単位修得した方には、「MOTコース修了認定証」を交付します。



主な講師陣

- ・理工研究域教授
- ・他の国立大学の専門家
- ・中央省庁や地元自治体の有識者
- ・政府系金融機関幹部
- ・弁理士
- ・成長が顕著な民間企業経営者や幹部
- ・ベンチャー起業経営者 など



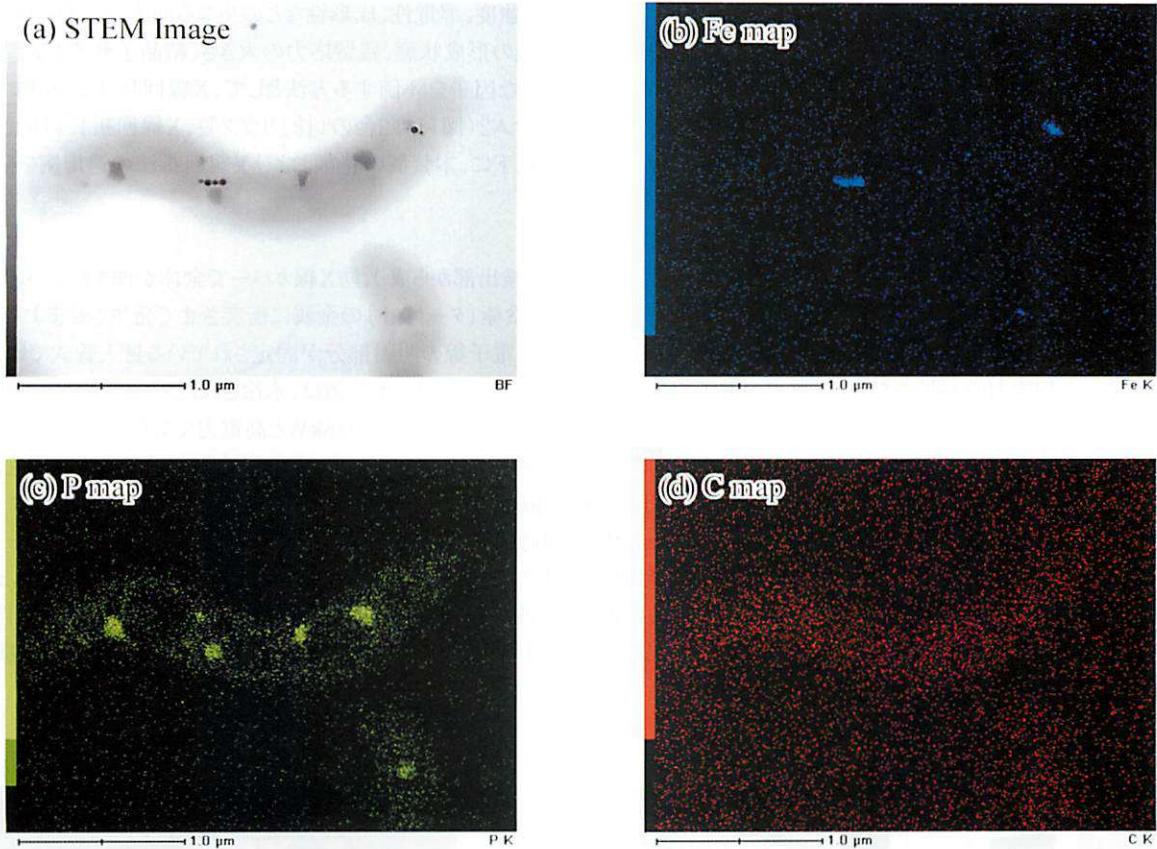


図2 SEM-EDX法による元素マッピングの例.磁性最近の(a) STEM明視野像,(b) 鉄元素マップ,(c) リンマップ,(d) 炭素マップ.

■ X線回折装置(リガク RINT-2500) の紹介(理工研究域機械工学系 北 和久)

近年、電気・電子機器の軽薄短小化、高機能化に伴って、材料の強度、導電性、成形性などの更なる向上が求められています。材料特性は、析出相の種類や結晶構造、転位密度、集合組織の形成状態、残留応力の大きさ、結晶子サイズなどと密接な関係を持っています。このような材料特性に影響を与える重要な因子を評価する方法として、X線回折法があります。VBLの309号室・X線回折装置室に設置されているシステム1,システム2(図1)の2台の(株)リガク製、X線回折装置RINT-2500は、強力なX線発生源による高精度な測定、解析ができます。以下に、本装置の特徴およびX線回折法の適用例を紹介します。

1. X線回折装置RINT-2500の特徴

X線回折装置の機械的構成部(図2)は、X線発生部、試料室、検出部から成り、防X線カバーで全体が閉まれています。X線は、陽極のフィラメントで発生させた熱電子を高電圧で加速し対陰極(ターゲット)の金属に衝突させて発生させます。ターゲットとして通常、システム1はCrを、システム2はCuを使用しています。電子線の照射部分が固定されている封入管式では、冷却水による冷却能力の不足のため、高電力の電子線を照射することが困難です。本装置は、水冷されたターゲットを高速回転させることで冷却能力を高めた回転対陰極X線管を使用しています。最大定格出力が18kWと高電力であるため、強いX線を発生させることができます。これにより回折線が微弱な試料の測定、解析が可能です。ゴニオメータを取り外すと、X線発生部、試料台、検出部は常にBraggの条件($2d \sin\theta = n\lambda$ d:格子面間隔、 θ :Bragg角、 λ :X線の波長、n:反射次数)を満たすように連動して動くようになり、入射X線に対して試料を θ 回転させると同時に検出器を 2θ 回転させることができます。ゴニオメータと多目的測定アタッチメントなどを併用することで、多様な目的に使用できます。また本装置は、パソコン画面上のアイコンメニューを操作することで、ゴニオメータの軸、カウンタの電源電圧、波高分析器、回折線モノクロメータの完全自動調整、自動測定、自動解析ができます。事故の未然防止に有効な保安回路が付いており、防X線カバーを開けた状態にすると安全機構が働いてX線の発生ができなくなります。



図1 X線回折装置(システム2)の外観

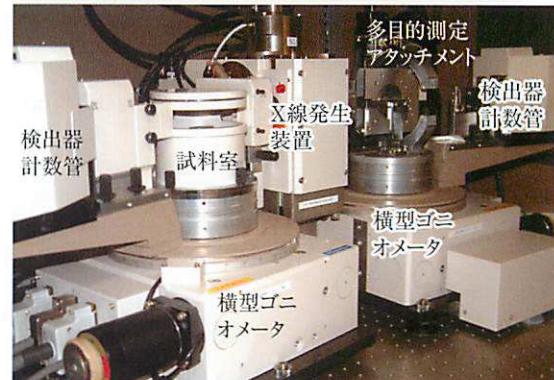


図2 X線回折装置(システム2)の防X線カバーの内部

2. X線回折法

広い領域の原子レベルの構造情報を非破壊で得ることができる唯一の方法として、X線回折法があります。X線回折法は、バルク材、粉末材にかかわらず固体であれば無機化合物、有機化合物、金属、鉱物など様々な材質の試料に適用できます。X線は、波長が0.01~100 Åの電磁波です。結晶に原子間隔と同程度の波長を持つX線を照射すると、各原子によって散乱されるX線が互いに干渉し回折線が観察されます。X線回折法は、Braggの条件を満たす特定の方向に強い回折X線を生じるという現象を利用しています。Braggの式において、X線の波長 λ を一定に保ちBragg角 θ を測定すると面間隔dを知ることができます。この原理が基本となっています。X線が試料に侵入する深さは数μm~数十μm程度であるため、材料の表面近傍の測定、解析に限定されます。

平成22年3月17日

ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長裁定

「電界放出型透過電子顕微鏡」及び「X線回折装置」の使用手順等について

1. 使用手順

- ① 使用希望者は、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー（以下「ラボラトリー」という。）受付に電話又はメールで使用希望日時の使用状況を確認する。
- ② ラボラトリー職員は、使用状況を確認し、イノベーション創成センター サイボウズの予定表に使用予約を入力し、使用希望者に使用が許可された旨、連絡する。
なお、「電界放出型透過電子顕微鏡」の使用許可については、使用者証を有する者であることを確認のうえ、許可するものとする。
- ③ 使用者は、使用当日、ラボラトリー受付で、当該設備の設置されている部屋の鍵を受領する。
- ④ 使用者は、設備使用後、使用簿に使用時間等を記入する。
- ⑤ 使用者は、部屋の鍵をラボラトリー受付へ返却する。
- ⑥ ラボラトリー職員は、月末に、当月の使用者別の使用時間を使用簿により、集計する。
- ⑦ 年1回、ラボラトリー研究室使用者から、研究室使用料の予算振替を行う際に、設備の使用料の振替手続きを行う。

2. 使用料

- ① 電界放出型透過電子顕微鏡
2,000円/時間を基準とするが、機器の保守管理経費に応じて調整する。
- ② X線回折装置
500円/時間を基準とするが、機器の保守管理経費に応じて調整する。

3. 設備の使用に係る消耗品について

設備の使用に係る消耗品は、使用者の負担により使用者自らが準備するものとする。

4. FETEM管理室

室長：理工研究域 機械工学系
教授 門前亮一
室員：理工研究域 機械工学系
准教授 渡辺千尋
理工研究域 自然システム学系
准教授 奥寺浩樹
理工研究域 自然システム学系
助教 田岡 東

5. X線回折装置管理責任者

理工研究域 機械工学系 准教授 渡辺千尋

平成22年3月17日

ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長裁定

**イノベーション創成センター起業支援部門ベンチャー・ビジネス・ラボラトリーの
「X線回折装置」の管理及び使用に関する取扱いについて**

(趣旨)

第1 この取扱いは、イノベーション創成センター起業支援部門ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー（以下「ラボラトリー」という。）設置のX線回折装置（以下「装置」という。）の管理及び使用に関し、必要な事項を定める。

(装置管理責任者)

第2 装置の保守管理のため、装置管理責任者を置き、本学教員の中からベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長（以下「ラボラトリー長」という。）が指名する。

(使用資格)

第4 装置は、次に掲げる者が使用することができるものとする。

- (1) 本学の教職員
- (2) 本学の大学院生及び研究室配属の学部生
- (3) 研究生・研究員及びこれに準ずる者
- (4) その他ラボラトリー長が適当と認めた者

(使用申込み)

第5 装置を使用しようとする者は、ラボラトリー受付に電話又はメールにより申し込みをし、使用の許可を受けるものとする。

(使用許可の取消し等)

第6 ラボラトリー長は、前項の許可を受けた者（以下「使用者」という。）が、使用許可の条件に違反したと認められるとき、又は管理上支障があると認められるときは、当該使用の許可を取消し、又は当該使用を中止させることができる。

(使用者の心得)

第7 使用者は、本取扱い、使用上のルール及び注意事項を遵守しなければならない。

2 使用者は、装置の使用に当たっては、ラボラトリー長及び装置管理責任者の指示に従わなければならぬ。

3 使用者は、承認された目的以外に装置を使用してはならない。

4 使用者は、装置の故障あるいは異常を発見したときは、直ちに使用を中止し、速やかにラボラトリー長又は装置管理責任者に報告しなければならない。

5 使用者は、事故防止に十分注意を払わなければならない。

6 使用者は、装置の使用について、所定の使用簿に必要事項を記入しなければならない。

(損害賠償)

第8 使用者は、その責に帰すべき事由により、装置を滅失、又は毀損したときは、その損害を賠償しなければならない。

2 使用者は、装置の使用により受けたあらゆる障害を自己責任によるものとし、損害・傷害賠償責任を請求しない。

(受益者負担)

第9 使用者は、装置の使用に係る費用（以下「使用料」という。）を負担しなければならない。ただし、ラボラトリー長が特に必要と認めたときは、その一部又は全部を免除することができる。

2 使用料は、ラボラトリー長が別に定める。

(雑則)

第10 この取扱いに定めるもののほか、装置の管理及び使用に関し必要な事項は、ラボラトリー長が別に定める。

VBLセミナー室紹介

3F プrezentationルーム

3階プレゼンテーションルームは、デスクトップPC6台、タブレット型ノートPC4台、モノクロプリンター、カラープリンター、A0版インクジェットプリンターを設置し、PCを利用した各種セミナー、実習など種々の利用が可能です。

ぜひ、研究活動の一環でご活用ください。



5F セミナールーム(院生研究室)

5階 セミナールーム(院生研究室)は、設置型プロジェクターや無線LANを配備し、講義、プレゼンテーションおよび各種セミナー、など種々の利用が可能です。

ぜひ、各種活動の一環でご活用ください。



【利用申込み】

空き状態の確認と予約は、ともに下記ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー事務室へお電話またはE-mailでお問い合わせください。

事務室 電話:内線 6874 E-mail:kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp

■ 金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 3Fプレゼンテーションルーム及び5Fセミナールームの利用について

- 3Fプレゼンテーションルーム(計算機室)、5Fセミナールーム(院生研究室)及びを使用する場合は
予め利用申請書を提出してください。
- 予約できるのは1ヶ月先までとさせていただきます。
(例えば2月14日の予約は1月15日から)
- 連続使用は2日間までとさせていただきます。
- 使ったあとは使用者が責任を持って元の状態に戻してください。
- 部屋は基本的に開錠状態となっております。施錠が必要な場合はあらかじめ申請してください。
(カードキーを貸し出しますので各自で管理してください。)
- VBLの備品ならびに設備は無断で持ち出さないでください。
(使用する場合はあらかじめ申請してください)
- 長期間に渡る使用の場合(例えば1ヶ月間毎週月曜日といった場合)は他の予約問合せがあったとき、
本人同士で相談してもらうことがあります。
- 基本的には先に予約した方が優先です。
- VBLの公用で使用する場合は優先させていただきます
- 予約の変更があった場合はあらかじめご連絡ください。
- ご不明な点はVBL3F事務室までお問い合わせください。

連絡先
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー事務室
TEL:076-234-6874
FAX:076-234-6875

委員会等

平成22年度起業支援部門施設委員会委員一覧

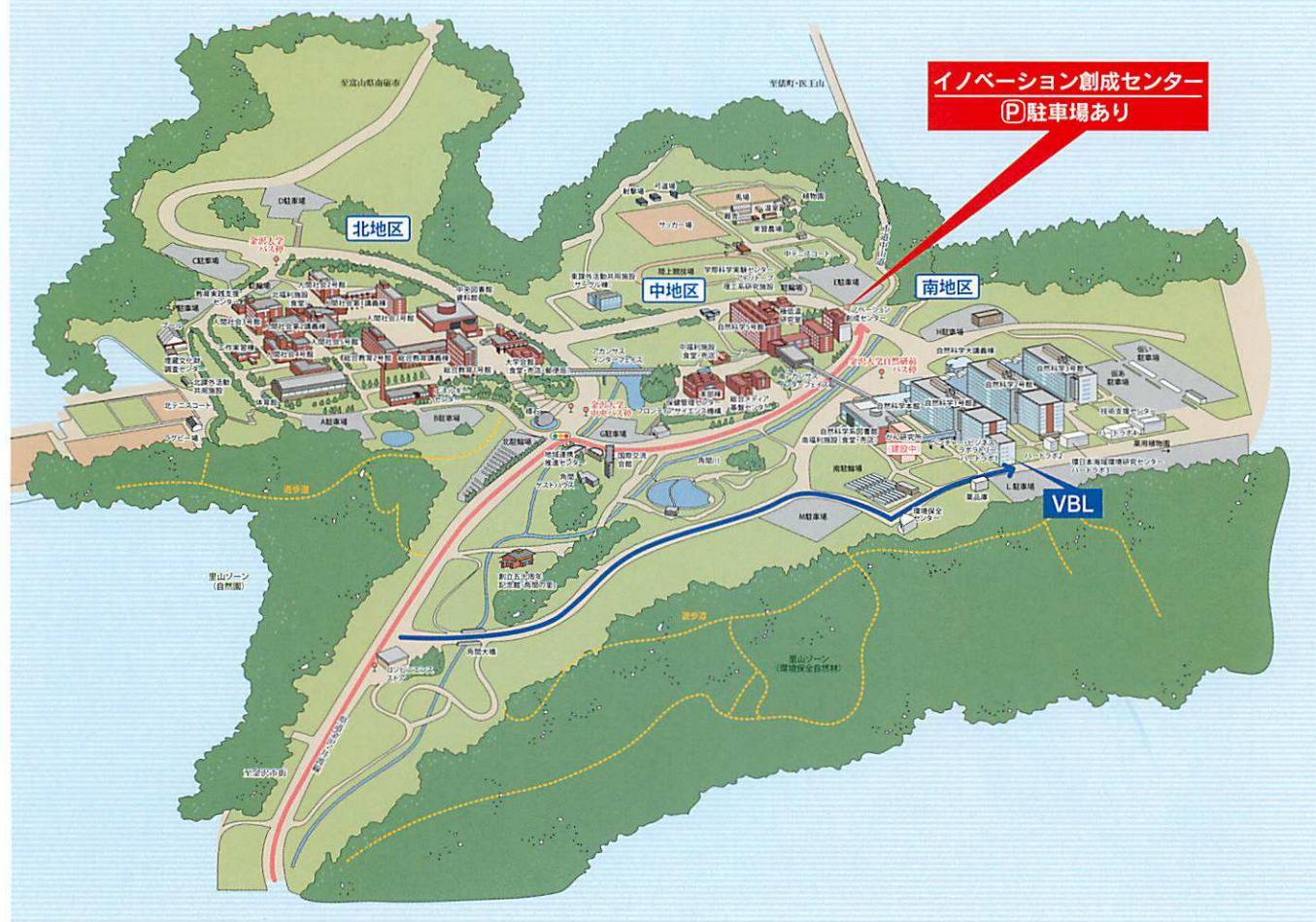
VBL・インキュベーション委員会委員	高橋 光信	議長
	鳥居 和之	理工研究域
	早川 和一	医薬保健研究域
	松本 邦夫	がん研究所
	分部 博	イノベーション創成センター
	今出 清勝	研究国際部产学連携課

平成22年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー使用者会議委員一覧

佐藤 正英	Moodleのデータベースおよび他システムとのデータ連携に関する研究	平成22年4月1日～現在
道上 義正	水及び土壌中の有害重金属類の不溶化に関する研究	平成22年4月1日～現在
広瀬 幸雄	機械システムにおける信頼性モニタリングシステムの研究	平成22年4月1日～現在
早川 和一	化学物質による大気汚染・人体健康影響を定量的に評価するためのツール開発に関する基礎的研究	平成22年4月1日～現在
山田 外史	人体深部の加温治療を目指したがん治療用誘導加温装置の開発	平成22年4月1日～現在
清水 宣明	非侵襲刺激応答型ナノキャリアを用いたがん治療用ドラッグデリバリーシステムの構築	平成22年4月1日～現在
太田 富久	有用植物由来薬効物質に関する研究開発	平成22年4月1日～現在
米田 幸雄	ニンニクを起源とする機能性食品開発	平成22年4月1日～現在
上田 隆司	Nd:YAGレーザによる歯科治療の高度化・高機能化に関する研究	平成22年4月1日～現在
太田 富久	食品類の製造法及び安全性評価法に関する研究	平成22年4月1日～現在
山下 克美	バイオイメージングによる化学発がん候補物質検出系の開発と実用化研究	平成22年4月1日～現在
向田 直史	抗がん作用を示す新規低分子化合物の作用機構の解析	平成22年4月1日～現在
清水 宣明	非侵襲刺激応答型ナノキャリアを用いたがん治療用ドラッグデリバリーシステムの構築	平成22年4月1日～現在
出村 慎一	生活自立高齢者のための包括的な転倒予防システムの構築	平成22年4月1日～現在
程 肇	mRNAポリA鎖に着目した遺伝子発現回折システムの開発	平成22年5月1日～9月30日
吉田 栄人	ハマダラ蚊由来の新規タンパク質AAPPの機能評価	平成23年1月1日～現在
松郷 誠一	抗火石を用いた改質水の研究	平成23年1月1日～現在

■ 平成22年度インキュベーション施設使用者会議委員一覧

長谷川 浩	有害金属汚染土壌に対する環境修復技術の開発	平成21年4月1日～現在
瀧本 昭	環境分野の連携研究の推進と事業化の促進	平成21年5月1日～現在
向 千里	金沢大学を国際的に支援する事業システム開発とその実施	平成21年6月1日～現在



金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
〒920-1192 石川県金沢市角間町
Tel.076-234-6874 Fax.076-234-6875
E-mail kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp
<http://www.innov.kanazawa-u.ac.jp/kigyou/>