

金沢大学 ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 年報2012

金沢大学先端科学・イノベーション推進機構
Organization of Frontier Science and Innovation, Kanazawa University



CONTENTS

01 はじめに

01 ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長 インキュベーション施設長 田村和弘

02 VBL・インキュベーション施設プロジェクト

02 平成24年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリープロジェクト一覧

02 平成24年度インキュベーション施設使用プロジェクト一覧

03 平成24年度VBL・インキュベーション施設プロジェクト紹介

48 博士研究員

48 平成24年度先端科学・イノベーション推進機構

49 博士研究員

53 客員教授

54 産学官地域アドバイザー

56 平成24年度VBL事業一覧

57 平成24年度VBL事業紹介

83 FE-TEMおよびX線回折装置

84 日本電子JEM2010FEF電界放出型透過型電子顕微鏡 (FE-TEM) の紹介

85 X線回折装置 (リガク RINT-2500) の紹介

87 VBLセミナー室紹介

87 3F プレゼンテーションルーム

88 5F セミナールーム (院生研究室)



※本誌は平成24年度のレポートです。

平成24年度から「金沢大学イノベーション創成センター」は「金沢大学先端科学・イノベーション推進機構」となりました。

はじめに

金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー(VBL)は、大学が持つ研究成果の事業化、商品化を目指したり、起業を志す学生達を支援するなど、社会との連携やニーズ対応の面で大きな期待を寄せられる部署として、大学法人化に伴い、2004年4月1日から稼動し始めました。2008年4月からは、学内・学外の関係部局と一体的になって、多様な産学官連携の活動を円滑、強力に推進し、知的財産を活用したイノベーション創出のため、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及びベンチャー・ビジネス・ラボラトリーが統合され、イノベーション創成センターの一部門として、他部門とともに協力し、大学発のベンチャー企業創出に向けた色々な事業を行ってきています。2012年4月からは新たに、先端科学・イノベーション推進機構(O-FSI)に再組織され、これまでの活動基盤を継続し、さらに一段上のレベルに発展していくことが求められています。

当ラボラトリー長に就任してまだ1年ですが、大学におけるベンチャー起業化及び事業化の最終的な成果を目的として、引き続き、①ベンチャー起業化及び事業化に対する支援、②大学院学生及び若手研究者の創造性を養成する教育プログラムの実施、③ベンチャービジネスの萌芽となるべき独創的な研究開発プロジェクトの推進の3点について、重点的に各種事業を行います。さらに、VBLのスタッフとともに、VBLがどうあるべきかを考えつつ、起業化及び事業化へのハード、ソフト両面による支援を充実するための新たな事業を企画しております。

学内外の皆様のご理解とご協力により、企業のニーズと大学のシーズによる優れた共同研究が活発に行われ、その中から金沢大学発の研究成果が多数生まれ、知的財産として社会に広く還元されるとともに、次世代の起業家が生まれることを期待しています。

皆様方のこれまでと変わらないご支援ご鞭撻をよろしくお願いいたします。



ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長
インキュベーション施設長
田村 和弘

VBL・インキュベーション施設プロジェクト

平成24年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリープロジェクト一覧

	研究課題	プロジェクトリーダー	備考
1	天然素材からの薬理的機能性を有する成分の探索	川畑 哲郎	
2	Moodleネットワークによる他ドメインMoodleとの連携に関する研究	佐藤 正英	サーバー室利用のため未掲載
3	水及び土壌中の有害重金属類の不溶化に関する研究	道上 義正	
4	炭化水素生産藻類バイオマスの生産効率の向上に関する研究	瀧本 昭	
5	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	
6	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	早川 和一	
7	低酸素過熱蒸気焙煎技術により焙煎されたコーヒーの健康栄養効果に関する研究	出村 慎一	
8	抗火石を用いた改質水の研究	松郷 誠一	
9	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	
10	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	
11	有用植物由来薬効物質に関する研究開発	太田 富久	
12	天然由来成分を起源とする機能性食品開発	米田 幸雄	
13	汎用レーザーを用いた微細周期構造の創成と気体軸受への応用	細川 晃	
14	レーザー照射に起因した口腔内細菌の殺菌メカニズムの解明に関する研究	古本 達明	
15	がん化学療法の改善を目指したDNA修復阻害剤の開発	松永 司	
16	食品機能性の科学的エビデンスに関する研究	只野 武	
17	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	
18	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	

平成24年度インキュベーション施設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	廃棄物中におけるレアメタル抽出技術の開発	長谷川 浩	
2	偽造医薬品対策事業	木村 和子	
3	食品・医薬品素材の機能性評価研究と事業化	太田 富久	
4	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	向 智里	
5	環境分野の連携研究の推進と事業化の促進	瀧本 昭	
6	ICTの教育活用による共通教育法の改善-eラーニングによる自宅学習とアクティブラーニングによる対面講義-	森 祥寛	

天然素材からの薬理的機能性を有する成分の探索

プロジェクトリーダー
川畑 哲郎コウヤマキ *Sciadopitys verticillata* 葉に由来する機能性物質の探索

【目的】

コウヤマキ *Sciadopitys verticillata* はコウヤマキ科コウヤマキ属の1属1種であり、世界三大造園木の一つで、木曾五木の一つとしても知られています。これまでに本植物の成分探索研究としては、labdane 型および、cembrane 型のジテルペンが単離・報告されていますが、生理活性に関する報告例はほとんどありません。このことから、本植物の葉の MeOH 抽出物について、ヒト株化単球系細胞 THP-1 を用いてサイトカイン産生に及ぼす影響を調べたところ、炎症性サイトカインである IL-1 β の産生を抑制する作用が認められ、この活性を示す成分の探索を行いました。

【方法】

コウヤマキ *Sciadopitys verticillata* の葉 2.0 kg を MeOH で抽出し、得られた抽出物を EtOAc と H₂O で分配しました。次いで、EtOAc 層を *n*-hexane と 90% MeOH/H₂O で、H₂O 層を *n*-BuOH で分配し、それぞれの画分についてサイトカイン (IL-1 β) 産生に及ぼす影響を評価したところ、*n*-hexane、90% MeOH/H₂O および *n*-BuOH 層に抑制効果が認められました。そこで、これら画分について生理活性を指標に SiO₂ および ODS を担体するクロマトグラフィーならびに ODS HPLC を用いて分画・精製しました。

ヒト株化単球系細胞の THP-1 を用いたサイトカイン産生については、培養上清中の IL-1 β を ELISA 法で評価しました。すなわち、THP-1 細胞を 24 well プレートに播種し、3 時間インキュベート後、サンプルおよび 1 μ g/mL のリポポリサッカライド (LPS) を添加し、48 時間インキュベートしました。その後、上清を回収し、ELISA 法で IL-1 β の産生量を評価しました。

【結果】

活性が認められた *n*-hexane、90% MeOH/H₂O および *n*-BuOH 層から計 22 種の既知物質を単離しました (図 2)。そして、単離した化合物について THP-1 を用いてサイトカイン産生に及ぼす影響を評価したところ (図 1)、ヘキサン層から得られた 12 種の化合物で炎症性サイトカインである IL-1 β の産生を 10 μ M の濃度で抑制する作用が認められました。

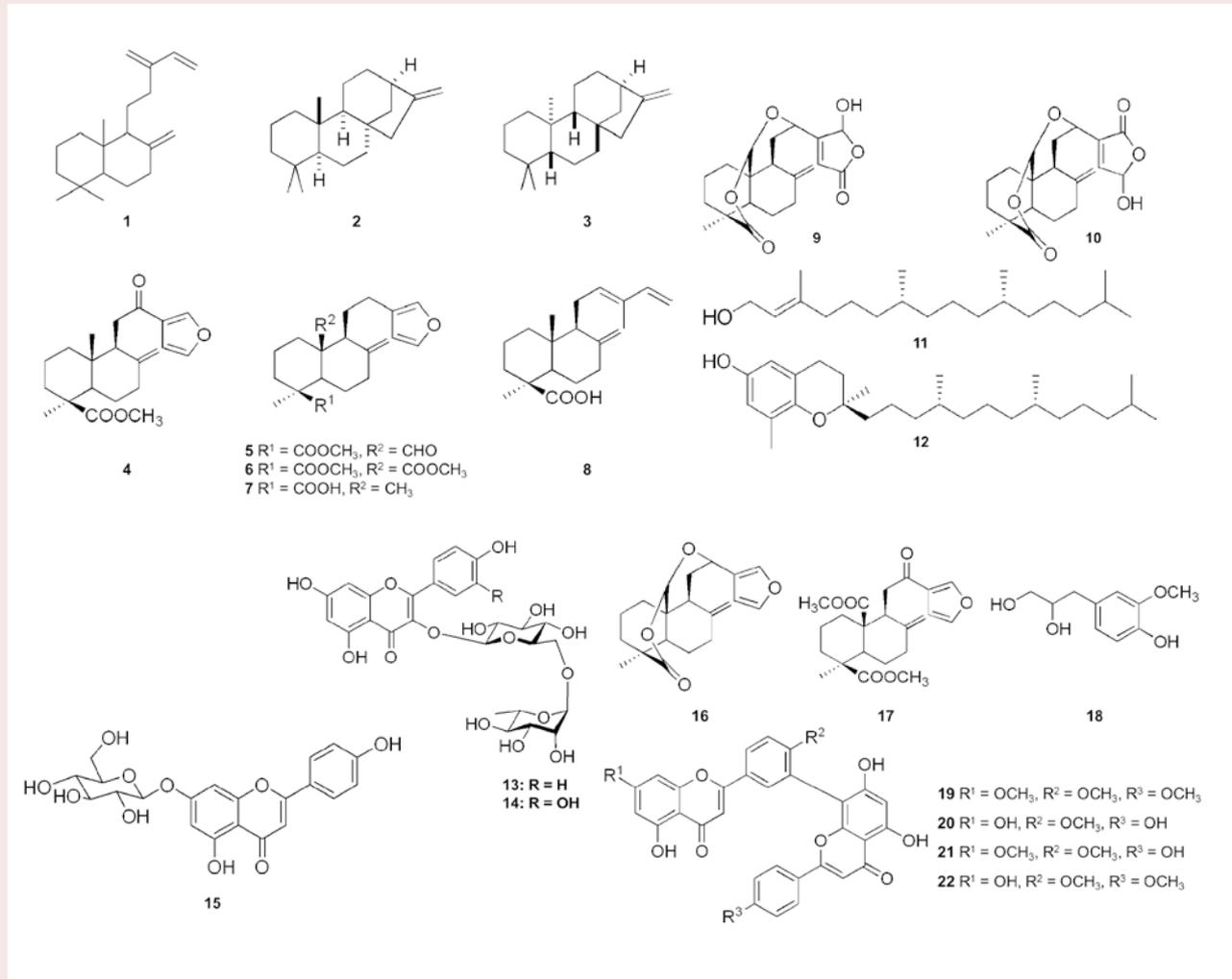


図1.単離した化合物

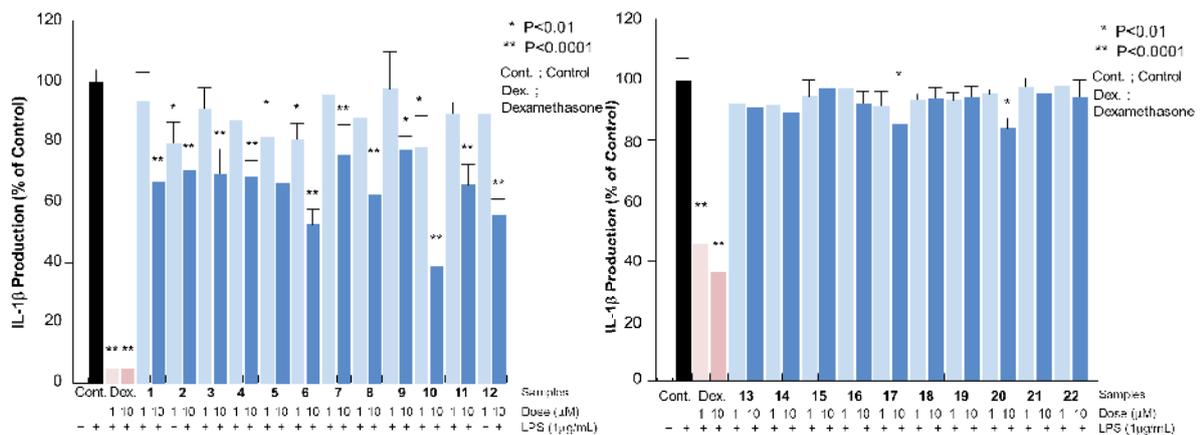


図2.IL-1β産生に及ぼす影響

■研究課題

水及び土壌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

水中の有害物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

これまで、土壌中の有害重金属類に対して安価で簡便な処理法である不溶化処理法に用いる不溶化剤の開発と不溶化土壌の長期安定性について検討してきた、長期安定な不溶化処理が可能なことをビーカーテストで証明しました。また、この不溶化剤は各種重金属汚染水処理への応用も可能であることを見出しました。現実の汚染水を考えると、工業系からの排水等による重金属汚染のみならず、生活排水、農業・酪農排水等による富栄養化等が重大な問題となってきました。更に、この富栄養化水は先の重金属処理を阻害しかねません。本研究では、富栄養化水の浄化について実際の河川や湖水にて検討することにしました。以下、河北潟の水質浄化について検討した例を示します。

2. 成果

河北潟は、以前は大野川を通して日本海と結ばれていたが、干拓事業により閉鎖された湖となり、ここに、生活排水や酪農及び農業排水が流れ込み、水質が急速に悪化して重大な問題となってきました。河北潟の圃場用水を安価で、安心安全な農業用水へと浄化する水質浄化ビオトープの技術について検討しました。ここでは、主に池に沈めた珪藻土に水質浄化微生物を定着させ、さらに微生物が必要とする酸素を散気管パレットによるエアレーションと散水口に設置したマイクロバルブ発生装置によりより多く池の水に溶け込ます方法と、竹それ自身の豊富なアミノ酸により水質浄化微生物を活性化させるとともにポーラス状の形状により水質浄化微生物の定着を促す効果が考えられる竹チップ材による水質浄化を組み合わせた水質浄化ビオトープを構築しました。

実証試験では 夏場の8月～11月に、月に1回、ビオトープ内の流入水（各圃場に来ている河北潟の原水）と放流水（竹チップの濾過層を通過した水）の2カ所を採取し、一般的な湖沼に用いられるBOD（生物化学的酸素要求量）、COD（化学的酸素要求量）、SS（懸濁物質または浮遊物質）を測定しました。測定結果は、水質が改善されていることが確認できました。特に8月は夏場で気温が高く原水の状態が悪かったため、流入水と放流水の違いが顕著に表れました。また、10月・11月は、COD・SSとも原水の流入水より、放流水の方が、良好なデータが出ました。以上のことから、竹チップが効果的な浄化作用を与えているということが推測されます。

重金属汚染水不溶化に用いた不溶化剤を有機系排水に応用するために改良した不溶化剤の凝集実験を河北潟の水を使って行いました。河北潟の水約2Lに対して凝集剤を約1g添加し、十数分放置すると、凝集することが確認されました。

3. まとめ

これまでに、重金属汚染水不溶化処理は天然化石鉱物を用いて浄化が可能であることを見出しています。この方法は処理後の水のpHが8付近となり、後処理での中和等はほとんどいらないというメリットもあります。ただし、実用化には、今回はビーカーテストレベルであるので、大容量での確認が必要である。

この不溶化技術を上述のビオトープシステム等と組み合わせることによってより、簡便に浄化する技術確立し、富栄養化した重金属汚染水への応用についても検討していく予定です。

炭化水素生産藻類バイオマスの生産効率の向上に関する研究

プロジェクトリーダー
瀧本 昭

炭化水素生産藻類バイオマスの生産効率の向上に関する研究

瀧本 昭 (理工研究域機械工学系 教授)

共同研究者：奥村真子(研究員), 服部高志, Noor Saffreena(自然科学研究科 院生)

1. 背景・目的

エネルギー環境問題への危機が高まる今日、温室効果ガスの排出量の削減、そして、化石燃料・資源の枯渇と一次エネルギーの高騰などその対策がグローバルでかつ緊急な課題となっている。中でも、エネルギー問題の一つの解決策として藻類バイオマスに注目が集まっている。藻類は一年中光合成が可能で、二酸化炭素吸収速度が速く、液体培地で育つため肥沃な土地を必要としない等の利点を有している。現在、国内外でバイオマスとしての藻類に関する研究として、藻類から由来する再生可能なエネルギー資源の商業的開発のため生産システムの効率化、生産コストの低減、大型培養での安定供給などについて広く取り組まれている。海洋国である日本の沿岸を利用したこの新しいエネルギー資源開発に注目が集まっている。

海藻をバイオマスとして利用するには、照射光や温度、二酸化炭素濃度などの環境要因と成長速度の関係を明らかにし、効率的な生産方法を確認する必要がある。

本研究室によりこれまで、LEDを用いた単色光照射実験から緑藻類アオサには短い波長のBlue波長(465~475nm)が有効であること、光量子束密度(以後PFD)および温度と成長速度の関係を明らかにしてきた⁽¹⁾。さらに、本研究では、照射時間、サイクルと成長速度の関係や、最適な混合波長、二酸化炭素供給による成長促進効果を検証したものである。

2. 実験

本研究では神戸大学海藻類系統株コレクションより提供された緑藻類の *Ulva lactuca* を用いた。*U. lactuca* は砂地によく繁殖し、体は小石などに着生しており細長い披針形のものが多い。成体になるにつれて裂けやすく不定形に穴があき、多くの個体は200mmのものが多いが、浮遊するものは1000mmから畳ほどの大きさになるものもある。

Fig. 1に実験装置の概要を示す。実験装置は、培養容器、光源としてのLEDランプ、エア供給のためのエアポンプ、温度管理および攪拌のためのマグネチックスターラーで構成される。LEDランプはblue, red素子を最大100個取り付けることができ、LED素子の組み合わせによ

り、単色光だけでなく混合光を照射することも可能である。条件として実験期間を8日間、PFDを $150\mu\text{mol}/\text{m}^2\text{s}$ 、明暗比率を12:12とした。育成には海洋深層水にPES培地を2%添加した強化海水培地を使用し、それぞれの容器に300mLずつ添加し、交換は2日ごととした。培養温度は $21\pm 3^\circ\text{C}$ とし、*U. lactuca*を直径10mmの円形に切断し、切断による影響を軽減するために48時間以上経過したものを実験に使用した。*U. lactuca*の成長については藻体をデジタルカメラで撮影し、画像解析ソフト(ImageJ)で表面積を求め、その増加量を記録した。

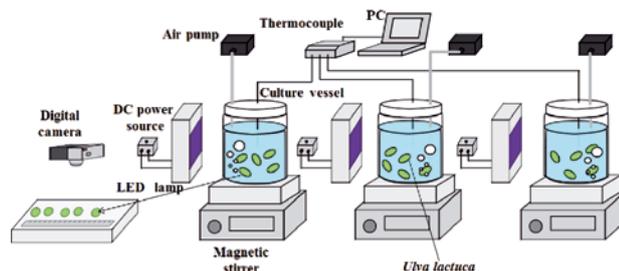


Fig. 1 Schematic diagram of experimental apparatus

3. 結果と考察

3.1 照射時間およびサイクルと成長速度の関係

Fig. 2に1日の照射時間と日間成長率R(%/day)および R_w の関係を示す。このように、照射時間16h付近に成長速度のピークをもち、*U. lactuca*は長日条件が適していると言える。

サイクル数とRの関係をFig. 3に示す。8サイクルにおけるRが1.26と最も大きく、自然条件化である1サイクルと比較し、成長率が約10%増加する結果を示す。

3.2 最適なR/B混合比の特定

Fig. 4に藻体表面積の推移を、Fig. 5にR/B比とRの関係を示す。Fig. 4より藻体の表面積は2日目まではほとんど差がなく、4日目から差が生じている。培養初期段階においては光量や二酸化炭素量の必要量は少ないと考えられ、初期の投入エネルギーを低減させることができる可能性がある。Fig. 5から、R/B比0.8におけるRが30.0と最も成長速度が速く、R/B比0.1ではRが23.4と最も

遅い結果となった。これまでの結果から、緑藻類であるオオバアオサは red 波長よりも blue 波長での R が優れることが分かっている。Fig. 5 から、R/B 比 0.1, 0.2 よりも 0.3, 0.5, 0.8 の成長速度が速い結果になった。単波長では red 波長よりも blue 波長での成長が優れているが、混合波長とした場合は blue 波長だけでなく、red 波長の光も必要としていると考えられる。本実験の結果では R/B 比 0.3-0.8, すなわち blue 波長は照射光の約 56-78%が適していると考えられる。

3.3 二酸化炭素供給による成長促進効果
 Fig. 6 に各条件における R を示す。これより条件 1 は、条件 2 と比較し成長率を 30%増加させる結果となった。本実験では、二酸化炭素の供給量を藻体の成長に合わせて変化させているが、これは藻体の成長速度を超える量を供給し、海水への溶解によって海水が酸性化することを防ぐためである。二酸化炭素供給量によって海水 pH を 6 程度まで減少させて培養したこれまでの実験では、藻体の成長率は悪く、二酸化炭素を供給しない条件と比較して、約 70%程度の成長率であった。今後さらに、海藻の状態によって必要な二酸化炭素量が異なるため、藻体の成長に最適な供給量および供給方法を明らかにする必要がある。

4. まとめ

U. lactuca を対象として海藻バイオマス生産システムに関する基礎研究を行い、以下の結論を得た。

- (1) 照射時間の最適値を明らかにし、16h において 10%の成長を促進させることに成功した。
- (2) サイクル数の増加にとまらぬ、成長促進が可能である。
- (3) 成長に有効な R/B 混合比は 0.3-0.8 であり、blue 波長の割合は照射光の約 56-78%が適している。
- (4) 二酸化炭素供給によって、自然条件の成長速度と比較し約 30%の促進が可能である。

5. ビジネス化の可能性

再生可能エネルギーとしての藻類バイオマス生産システムの高効率化を目的とする、本研究は海藻から微細藻類へと研究を進めている。藻類の探索がバイオマス生産のビジネス化のキープointではあるが、同時に低コスト化のための生産システムの開発も重要であり、実験室レベルでの成果がまとまりつつある現状において、実用化に向けては法人機構・公的機関や企業研究所などとの連携のもと大型実験が必要と考えている。

[文献] (1) 服部・瀧本・他 2：日本伝熱学会北陸信越支部セミナー (2010)

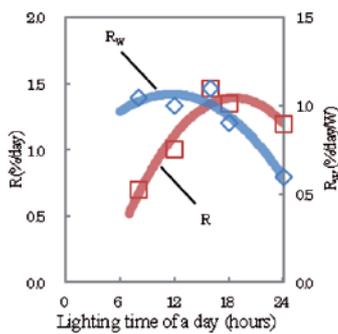


Fig. 2 照射時間と日間成長率

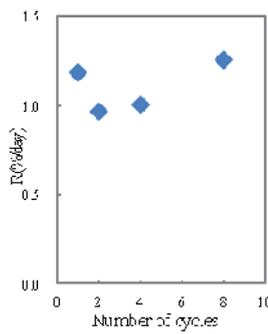


Fig. 3 サイクル数と日間成長率

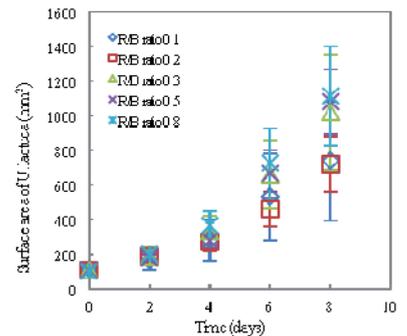


Fig. 4 藻体の表面積推移

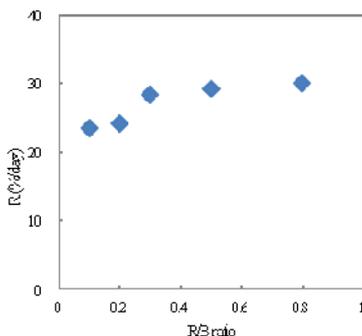


Fig. 5 R/B 比と日間成長率の関係

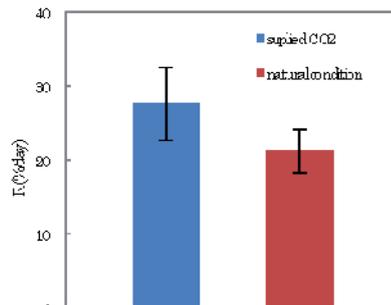


Fig. 6 各条件による日間成長率

ハマダラ蚊由来の新規タンパク質AAPPの機能評価

プロジェクトリーダー
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

吉田栄人

[背景]

心筋梗塞や脳梗塞といった虚血性疾患は日本人の死因において、悪性新生種の次ぎに多く、その原因は血栓症であり、予防や治療するため抗血小板薬は重要である。既存の抗血小板薬は生理的な止血機能を阻害するので、不可逆的に出血性合併症の副作用があることが知られている。そこで、副作用を起こさない、今までにない、新しいコンセプトの抗血小板薬を創薬したい。そこで、我々は、マラリア媒介蚊であるハマダラ蚊は吸血後、血液凝固や血小板凝集を起こさないことに着目し、ハマダラ蚊の唾液腺より

Anopheline Anti-Platelet Protein(AAPP)を発見した。AAPPはコラーゲンと結合し、血小板凝集阻害することが明らかになっている。また、AAPPは出血助長を起こさないことが分かっている。しかしながら、その他の副作用があるか否かは証明されていない。本研究ではAAPPが出血助長以外の副作用を起こさないか否かを *in vivo* 肺血栓モデルと *ex vivo* で調べた。

[研究成果]

(1) コラーゲン投与による肺血栓モデルでの AAPP の評価

肺血栓モデルを用いて、AAPP と既存の抗血小板薬であるアスピリンとの薬効を比較した。コラーゲンをマウスの尾静脈に接種し、肺血栓を起こさせた結果、約 90%の致死性を示した。コラーゲン摂取による肺血栓形成を阻害するかを調べるために、コラーゲンを接種させる前に、AAPP とアスピリンをマウスの尾静脈から接種させ、致死性を調べた。その結果、3 mg / kg AAPP で 36%であり、10 mg / kg で 7%であった。アスピリンは 30 mg / kg で 71%、100 mg / kg で 21%であった。これらの結果から、AAPP とアスピリンの両方で、コラーゲンによる肺血栓形成を阻害し、AAPPの方がアスピリンより高い阻害効果を示した。

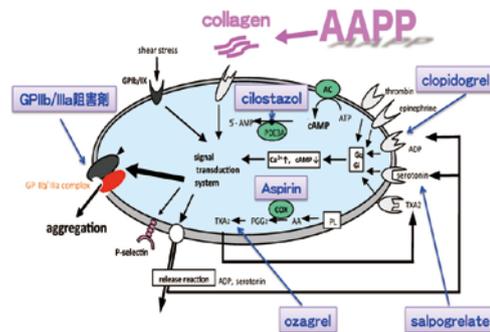


図1 抗血小板薬の血小板凝集阻害メカニズム

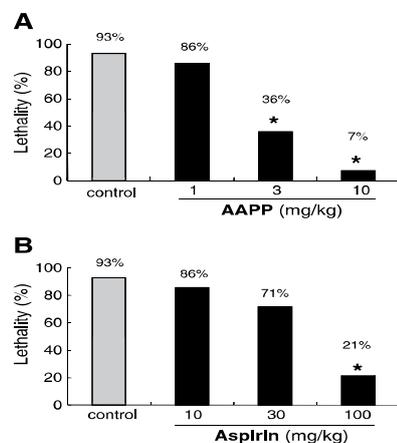


図2 抗血栓モデルでの薬効試験

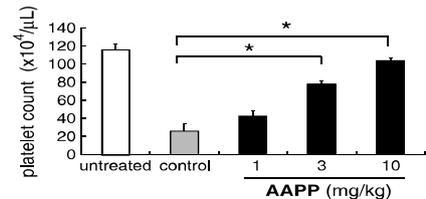
(2) *ex vivo*におけるAAPPの薬効(作用と副作用)

上記に記した(1)の肺血栓モデルの結果はAAPPがアスピリンより優れていることを示している。また、AAPPは出血助長を示さないことが明らかになっている。創薬化に向け、出血助長以外に副作用がないことを調べる必要がある。そこで、コラーゲン摂取によって肺血栓を引き起こさせ、これをAAPPによって回避したとき、副作用がないかを、血小板と白血球の数および、血液中のヘマトクリット値を調べた。その結果、マウスにコラーゲンを接種させたとき、血小板凝集が起き、血小板数が減少することによって、肺血栓が引き起こされる。このとき、白血球数や、ヘマトクリット値に変化はなかった。AAPPをコラーゲン接種前に尾静脈投与すると、血小板凝集が抑えられ、血小板数が回復した時、白血球数と、ヘマトクリット値に変化がなかった。以上の結果から、AAPPは既存の抗血小板薬の1つであるアスピリンより優れた血小板凝集阻害活性を持っており、副作用がないことが明らかになった。

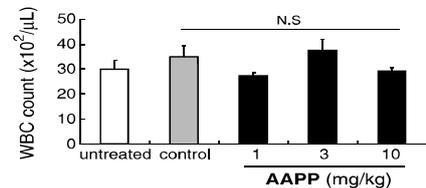
展望

今年度の成果によって、アスピリンより高い血小板凝集阻害効果を持っていることや、副作用がないことから、既存の抗血小板薬より優れている可能性が示唆された。ブラピックス(サノフィ社)は年間約7000億円売り上げていることから、現在市販されている抗血小板薬にかわれば、大きなビジネスチャンスとなる。そこで、来年度は、コラーゲンとの結合部位を明らかにし、AAPPの低分子化を行う。低分子化ができれば、*in vivo*での検証を行いたい。

A. Platelet count



B. WBC count



C. Hematocrit

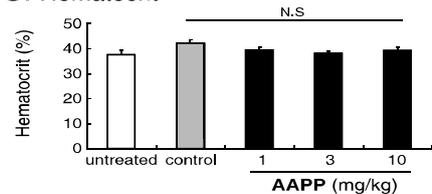


図3 *ex vivo*での薬効(作用と副作用)の試験

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

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わる基礎的研究
ー両性イオン型高分子混合繊維状吸着材における親水性臭気化合物吸着特性評価ー

早川和一，多田隼也
(医薬保健研究域/薬学系 衛生化学研究室)

1. 緒言

悪臭防止法にはアミン類や有機酸等、計22種の臭気物質が特定悪臭物質と規定されている。臭気物質の除去方法としては、吸着法や生物脱臭法、さらにはオゾン脱臭法や光触媒を使用した脱臭法等、多種多彩な方法が提案され、実用化されている。一方、一般家庭における悪臭の原因物質は、臭気に対する個人差や、複数の臭気原因物質による相加・相乗効果が問題をますます複雑化している。

活性炭やシリカゲル、セピオライト等は、臭気物質の吸着材として旧来から広く利用されている。中でも活性炭は揮発性有機化合物(VOC)等の疎水性化合物にも有効であるため、最も利用されている。しかし、原因物質の中にはアミン類や低分子の有機酸のように、高い水溶性やイオン性を示す物質も含まれ、これらに対しても高い吸着能を示す新規な吸着材の開発が望まれている。また活性炭には再生利用が困難であることや、多湿条件下では吸着効果が極端に減少するといった欠点がある。

そこで著者らは、水溶性臭気化合物に対して多湿条件下でも高い吸着性能を持っており再生が容易な繊維状吸着材の開発を試み、弱イオン性の両性イオン高分子であるジアリルアミン-マレイン酸共重合体をビスコースレーヨンと混合紡糸して、高い水和性を示す繊維状吸着材を試作した¹⁾。昨年度は、本繊維状吸着材が錯形成により金属を捕捉可能であり、捕捉した金属の配位特性により水和性を変化させることが期待出来ることから、CuあるいはAgを担持させると、メチルメルカプタンに対する吸着能が大きく改善されることを報告した。

そこで本年度は、これまでの結果を見直して、改めて親水性臭気化合物の吸着実験を各種標準法に定める条件に従って行い、本繊維状吸着材の特

性を総合的に再評価した。

2. 実験

1) 材料: ジアリルアミン-マレイン酸共重合体とビスコースレーヨンを適正な混合率にて混合し、湿式混合紡糸法により繊維径1.7 dtex、繊維長51 mmの繊維状吸着材(PC)を得た。次にPC 1 gを3 M硝酸で洗浄し、0.1 M硫酸銅溶液10 mLを添加し、十分な水洗を行い乾燥させてCu担持繊維(PCMC)を得た。同様の金属溶液濃度にてAg担持繊維(PCMA)およびFe担持繊維(PCMF)を得た。

2) 通気法による吸着能評価: PCについて種々の悪臭ガスに対する吸着特性を以下の様に調べた。サンプルガスを一定濃度で流し、繊維状吸着材に通気することで臭気物質に対する吸着能を求めた。対象物質は、アンモニア、メチルアミン(MMA)、ジメチルアミン(DMA)、トリメチルアミン(TMA)、アセトアルデヒド、酢酸を用いた。これらの測定にはイオンクロマトグラフィー(IC)と高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いた。

3) 曝露法による吸着能評価: テドラパック内でサンプルガスを一定濃度になるよう送り、その中に繊維状吸着材を静置して吸着能を求めた。対象物質は、アンモニア、TMA、アセトアルデヒド、酢酸、硫化水素、メチルメルカプタン、ピリジン、ノネナール、インドール、イソ吉草酸とし、これらの測定にはガス検知管を用いた。装置条件は、(社)繊維評価技術協議会が定める消臭加工繊維製品認証基準に準拠した(繊維技法)。またアンモニア、酢酸、硫化水素については、アパレル製品等品質性能対策協議会が定める消臭試験方法に準拠した(アパ対協法)。

3. 結果および考察

本繊維状吸着材は、両試験（通気法及び曝露法）のいずれでも、検討した親水性臭気化合物に対して吸着能を示した。中でも、親水性の高い酢酸、アミン類[モノメチルアミン(MMA)、ジメチルアミン(DMA)、トリメチルアミン(TMA)], およびアンモニアに対して優れた吸着能を示した。一方、アセトアルデヒド、ノネナール、硫化水素、メチルメルカプタンに対する吸着能は低いことが判明した。しかし、チオール基を有する化合物に対しては、金属担持繊維状吸着材のうち、PCMC および PCMA が効果的であることがわかった。これは、担持した銅若しくは銀が硫化水素及びメチルメルカプタンのチオール基と結合するためと推定された (Fig1)。

本繊維状吸着材の親水性臭気化合物の吸着機構を次の様に考えることができる。即ち、本繊維状吸着材は、弱酸・弱塩基から成る両性高分子（ジアリルアミンマレイン酸共重合体：DAM）構造を導入しており、これによって形成される水和層が固定相として働く。親水性臭気化合物は、まずこの水和層への分配によって溶解して移行する (Fig. 1 : ①親水性相互作用)。吸着容量とオクタノール-水分配比 (Log Po/w) との相関をみると、アンモニアに関しては Log Po/w の値が大きいにも関わらず吸着容量が多かった。これは、水中でイオン化したアンモニアやアミン類 (MMA, DMA, TMA), 有機酸が、DAM のカルボキシル基あるいはアミノ基と静電相互作用によって吸着するためと考えられる (Fig. 1 : ③)。つまり、本繊維状吸着剤における親水性臭気化合物の吸着は、まず水和層への溶解（分配）により捕捉され (Fig. 1 : ①), さらにそのうちのイオン性化合物は、水和層中でイオン化し (Fig.1 : ②), その後、両性イオン官能基を有する本繊維の対イオン基に対して静電相互作用により固定される (Fig. 1 : ③), という3段階の機構であると推定した。

4. まとめ

新規開発した繊維状吸着材はアンモニアや酢酸等に対して優れた吸着能を示した。さらに、金属担持によって、硫化水素等に対する吸着能も改善され、親水性でかつイオン性を示す臭気化合物の吸着・除去材として従来の製品にはない機能を有している。活性炭等の既存吸着材と組み合わせることで複合化することにより、さらに多くの臭気物質除去への応用が期待できる。

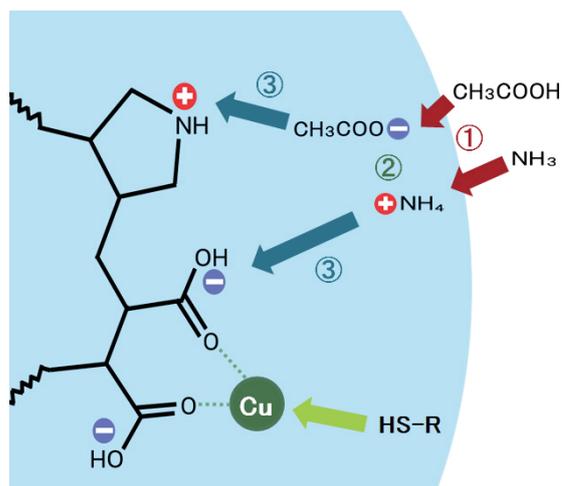


Fig. 1 DAM の構造と吸着機構

5. 本成果に関連する特許

1) 齊藤 満, 井上 嘉則, 加藤 敏文, 早川 和一, 亀田 貴之, 臭気成分捕集用繊維状吸着材, 特願 2010-173968。

■研究課題

低酸素過熱蒸気焙煎技術により焙煎されたコーヒーの健康栄養効果に関する研究

プロジェクトリーダー
出村 慎一

研究課題名 低酸素過熱蒸気焙煎技術により焙煎されたコーヒーの健康栄養効果に関する研究

-クロロゲン酸の経口摂取が糖負荷後の血糖値上昇抑制に及ぼす効果-

自然科学研究科 出村慎一

1. ポリフェノールは血糖値上昇抑制に影響するのか

クロロゲン酸は、コーヒーの生豆に多く含まれるポリフェノール類の一種である。しかし、その約9割近くが焙煎により分解され、焙煎豆における含有量はかなり減少する。低酸素過熱蒸気焙煎技術により、クロロゲン酸の分解を抑制できる。一方で、クロロゲン酸等のポリフェノール類は、赤ワインやお茶等のはじめ、コーヒー以外の植物にも含まれる抗酸化物質であり、酸化ストレスに伴うヒトの疾患リスクを抑制すると言われている。これまでにその摂取効果に関する多くの研究が行われてきた。これまでの報告ではポリフェノールの一種で、コーヒー豆に多く含まれるクロロゲン酸が、食後の血糖値上昇を抑え、コレステロールやトリアシルグリセロールの低下等をもたらすと報告されているが、ほとんどが *in vivo* でラットによる報告であり、ヒトにおいても同様な効果が得られるか否かは明らかではない。本研究の目的は、低酸素過熱蒸気焙煎により、含有量の減少を抑制できたクロロゲン酸の経口摂取が、食後の血糖値上昇抑制に及ぼす効果を検討することであった。

2. 実験プロトコル

被験者は健常な青年男性 10 名 (25.9 ± 5.4 歳) であった。試験は二重盲検法によるクロスオーバー計画によって行われた。被験者はクロロゲン酸およびプラセボ摂取の両条件のいずれにも参加した。クロスオーバー計画のための wash-out 期間は 1 週間に設定し、いずれの被験者も両条件とも同

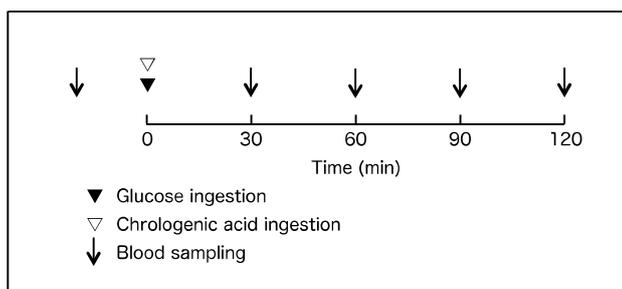


図1 本研究における実験プロトコル

一時刻に実験に参加し、実験開始 2 日前から激しい運動を禁止するよう指示された。飲食による身体の栄養状態の不均衡を防ぐため、各摂取条件における測定開始の少なくとも 12 時間前から絶食するよう指示された。実験開始前、被験者は 30 分間の座位安静をとり、ベースラインにおける採血が行われた。その直後に、75g のグルコースおよびクロロゲン酸あるいはプラセボのいずれかを摂取し、その後 120 分間を仰臥位姿勢で過ごすように指示された。120 分間の座位安静中、被験者は 30 分おきに合計 4 回の採血を行った。

3. 糖負荷前、糖負荷 30、60、120 分後の血清インスリン濃度および血清グルコース濃度

図 2 は、クロロゲン酸およびプラセボ摂取条件における 75g グルコース摂取前、摂取 30、60、90 および 120 分後の血清インスリン濃度を示している。両条件とも 75g グルコース摂取 30 分後以降の血清インスリン濃度は、摂取前よりも有意に高かった。摂取条件の主効果および交互作用に有意性

は認められなかった ($F = 1.3, p = 0.291$ および $F = 1.8, p = 0.177$)。図3は、クロロゲン酸およびプラセボ摂取条件における75g グルコース摂取前、摂取30、60、90および120分後の血漿グルコース濃度を示している。**両条件とも75g グルコース摂取30および60分後の血漿グルコース濃度は、摂取前よりも有意に高かった。**摂取条件の主効果および交互作用に有意差は認められなかった ($F = 2.4, p = 0.156$ および $F = 2.0, p = 0.141$)。

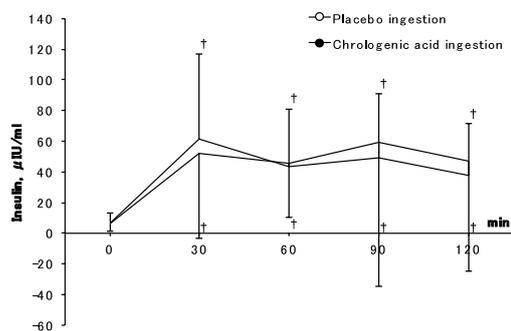


図2 糖負荷前、糖負荷30、60、90および120分後の血清インスリン濃度
† ベースラインよりも有意に高い

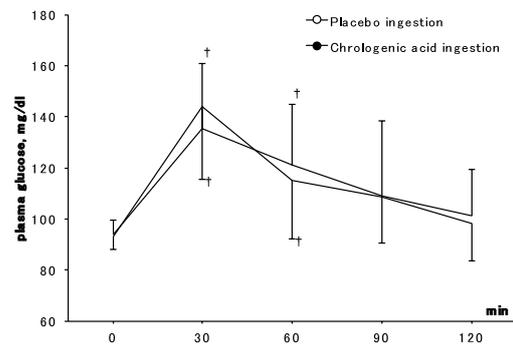


図3 糖負荷前、糖負荷30、60、90および120分後の血漿グルコース濃度
† ベースラインよりも有意に高い

Nicasio et al. (2005) は、グルコース摂取2および4時間後のマウスの血中グルコース濃度について、クロロゲン酸（摂取量0.1、0.25、0.5、0.75および1.0g/kg）およびプラセボ摂取条件の両条件間で比較検討した。その結果、**クロロゲン酸を摂取した場合、2および4時間後のいずれにおいても、血中グルコース濃度は有意に低下し、摂取量が多いほど低下の程度も大きい**と報告している。一方で、Pari et al. (2010) は、**長期間のクロロゲン酸（5mg/kg）摂取が、化学的に誘発された糖尿病マウスの血中グルコース濃度に及ぼす影響を検討した。**その結果、**45日間のクロロゲン酸の継続摂取により、化学的糖尿病モデルマウスの血中グルコース濃度は低下し、インスリン抵抗性も改善された**と報告している。しかし、これらの報告はヒトを対象とした本研究とは異なる結果である。

まとめ

クロロゲン酸の経口摂取により、血中グルコース濃度の上昇抑制およびそれに伴うインスリン分泌の低減は認められなかったが、クロロゲン酸の抗酸化効果を考慮すると、摂取量および摂取期間を考慮し、別の視点からコーヒー摂取の効果を検討することが必要である。また、ベンチャービジネスとして継続するには多くの課題解決が必要である。

Nicasio P, Aguilar-Santamaria L, Aranda E, Ortiz S, Gonzalez M (2005) Hypoglycemic effect and chlorogenic acid content in two Cecropia species. *Phytother Res*, 19, 661-664.

Pari L, Karthikesan K Menon VP (2010) Comparative and combined effect of chlorogenic acid and tetrahydrocurcumin on antioxidant disparities in chemical induced experimental diabetes. *Mol Cell Biochem*, 341, 109-117.

■研究課題

耐火石を用いた改質水の研究

プロジェクトリーダー
松郷 誠一

改質水の性質と応用

プロジェクトリーダー 松郷誠一

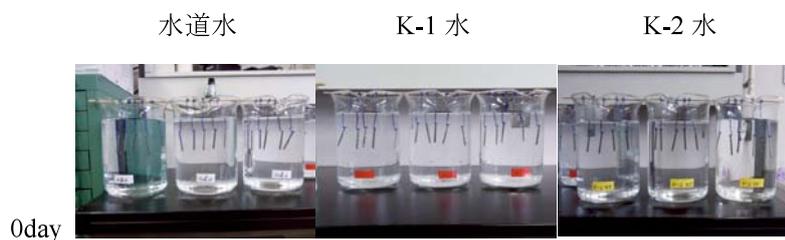
理工研究域自然システム学系 松郷誠一 和田直樹

我々は前年度に引き続き、天然に存在する多孔性鉱物である耐火石を用いた機能水の研究を行った。耐火石は伊豆地方で産出する多孔性の黒曜石であり、特に天城山で採掘されるものは陸上で形成されたものであるため塩分を含まず貴重な鉱物資源である。主成分はケイ素（80%）およびアルミナ（15%）であり、細孔サイズは一般的なゼオライト（0.4~0.8 nm）



図1 耐火石水製造装置

よりも大きい。我々は耐火石の細孔中に水道水を通す装置（図1）を開発した。耐火石水にはスケール除去、金属の切削性の改善、鉄表面の改質など様々な機能が現れることが試験的運用からわかっている。我々はこうした現象を科学的に解明するために耐火石処理前と処理後の水（耐火石水と命名する）によるさびの形成挙動を観察した。原水として金沢市水を用い、耐火石に1度透過させた水（K-1水）、ポンプで循環透過させて45℃まで水温が上昇した水（K-2水）に鉄くぎを浸潤させた時のさびの形成挙動を観察した（図2）。図は3日毎の様子を写真で示している。全ての検水中で鉄くぎは錆び、水が徐々に茶濁していった。茶濁がなくなる写真もあるが、検水の入れ替え作業によるものである。K-2水を用いた場合、他の2つの検水に比べて、さびの形成が早くみられる傾向がみられたが、他の検水でも最終的には同様に釘は錆びた。錆の状態を調べるため、24日後に釘を取り出して表面の錆を観察したが特に大きな違いはなかった。発生した錆は全て赤錆であり、黒錆が形成した様子もなかった。結局、全ての検水において赤錆が生成したことから、耐火石処理により金属表面への作用が変化することは明確に観察できなかった。



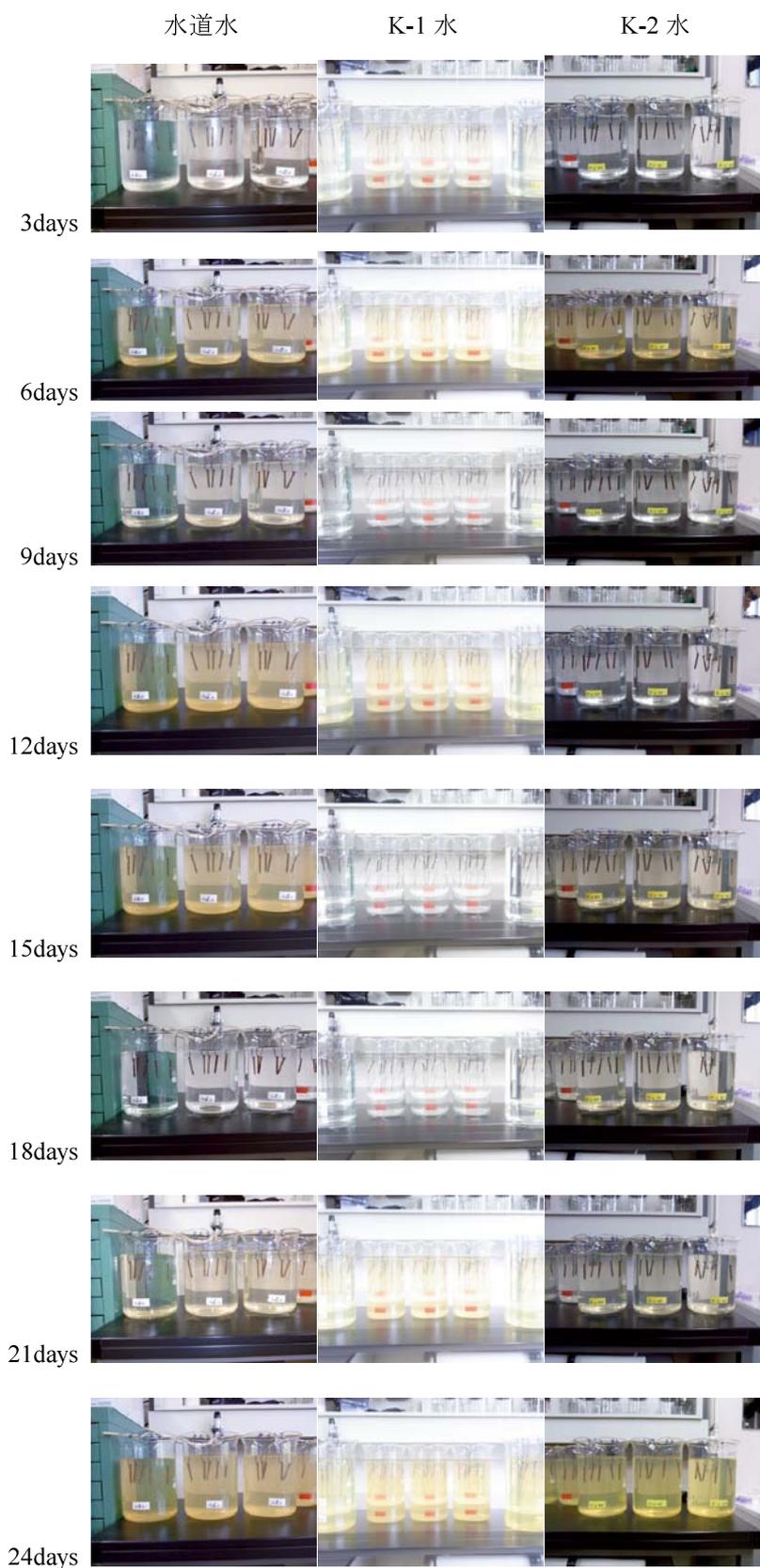


図2 鉄くぎの錆観察

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

ガン温熱治療器におけるワイヤレス伝送形励磁装置

環日本海域環境研究センター 山田 外史 柿川 真紀子 池畑 芳雄

【目的】

体深部(体表面から $d = 120$ mm 程度)のガン加温治療用を目的に体の上下にコイルを配置したダブルパンケーキ形励磁コイルと電磁誘導結合によるワイヤレス給電によりコイル励磁システムを開発した。このシステムでは、2つのコイル位置が相対的に可変であることにより、患者の体形や磁界の強度・位置の調整ができる利点がある。調整による電気的パラメータの変動に基づくコイル励磁特性について検証した。

【ワイヤレス給電によるダブルパンケーキコイル形励磁コイル】

(1) ダブルパンケーキコイル形励磁コイル

インプラント磁性体や磁性微粒子を外部から電磁誘導により加熱するために、高周波磁界を発生する励磁コイル(アプリーケータ)を必要とする。図1は、体外に設置した平面コイル(パンケーキ形コイル)と加熱部(加熱体)の位置関係を示す。図2は、実用規模の形状を持つコイルである。2つのコイルを直列にて励磁する場合、電気的には大きな励磁皮相電力を必要とし、かつコイルの冷却設備も複雑となる。図3に示すワイヤレス伝送システムでは、一方のみを直接励磁し、他方のコイルは電磁的に結合され、励磁電流が流れる。このシステムの利点は、一方のコイル位置が自由であり施術の上で患者、幹部への位置調整が容易となる

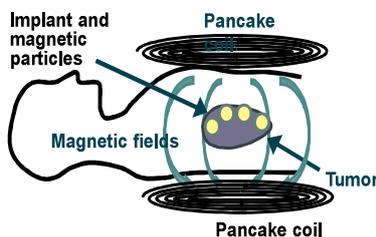


図1 ガン温熱装置のアプリーケータ

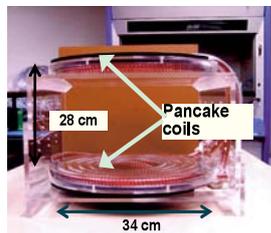


図2 ダブルパンケーキ形コイル

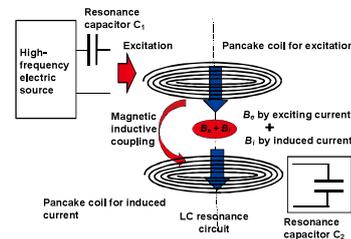


図3 ワイヤレス励磁システム

(2) ワイヤレス給電励磁コイルと施術

施術する場合、一方のコイルの位置が自由であり患者をコイル間に設置することが容易であり、またコイル間位置を体形に合わせる事が可能であり、また患部位置の微調整ができる。このシステムは患者に優しいシステムである。しかしながら、電磁結合による一方のコイルの誘導電流の励磁は、コイル間の位置による電気パラメータ(主に等価回路における相互インダクタンス)の変動を生ずる。ダブルパンケーキコイルの配置とワイヤレス給電特性への影響、ならびに改善の方法を検討した。

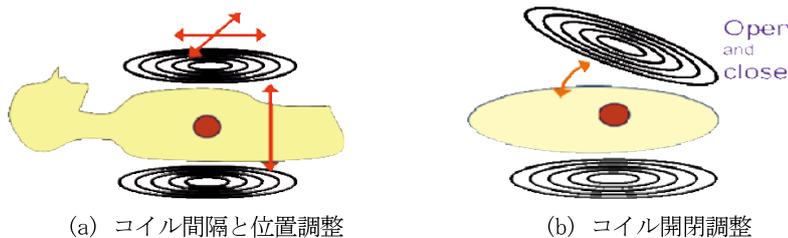


図4 施術時のコイル調整

(3) コイル間の距離による電気パラメータの変動

ハイパーサミアによる胸部深部のガン治療を仮定すると、日本人の体型の統計から95%以上に対しては、コイル間 $d = 28$ cm とすることで施術が可能であるが、患者の体形によってコイル間を調整することが望ましい。図4(a)に示すように2つのコイルの距離を変化させた時の相互インダクタンス

をNeumannの式により計算した結果を図5に示す。コイル間距離を $d = 28 \pm 3$ cm において、相互インダクタンスは +27 ~ -20% 変化することが明らかになった。この相互インダクタンスの変動に対して、最適な動作周波数 f_i (コイルの共振周波数)を求めた結果を図6に示す。その結果、この共振周波数に同調させるために駆動電源周波数($d=28$ cm 時, $f_i = 116$ kHz)を $-0.9(-0.8) \sim +0.7$ kHz(+0.6%) 範囲で調整すればよく、1% 以下の極めて小さい範囲で調整することで良いことが明らかになった。同様に、図4に示すコイル相互の水平位置の変動、また角度に対する変動は $\pm 0.25\%$ とさらに小さいことが明らかになった。

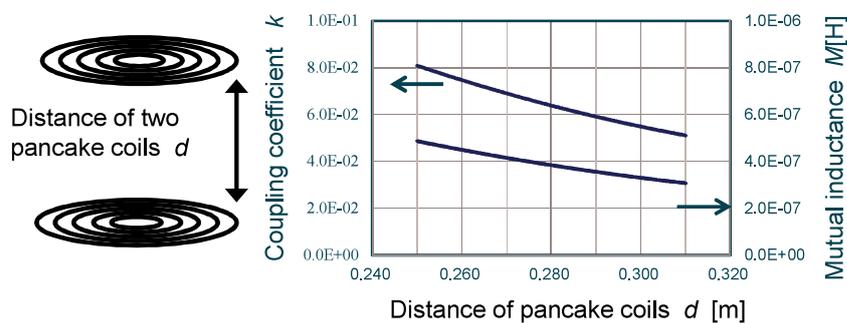


図5 コイル間距離による相互インダクタンスの変動

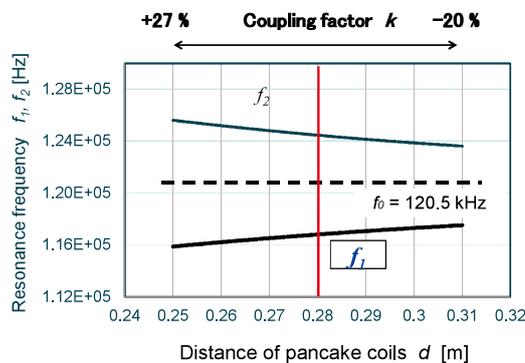


図6 コイル間距離による駆動周波数の変動

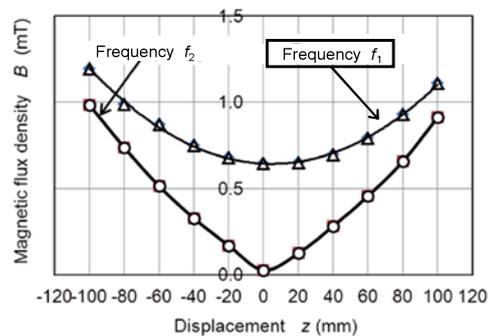


図7 コイル間における磁束密度分布 ($I=50A$)

【評価・展望】

以上の条件下で2つのコイル間における磁界分布を計測した結果を図7に示す。励磁コイル(左側 -14cm)と誘導側コイル(右側 +14cm)により、ほぼ対称な磁界分布が実現できた。この磁界の値は、コイルの電流容量からは約1/10であり、コイル中央で $B = 6$ mT が実現できる。

【まとめ】

深部加温、高発熱を実現する目的でワイヤレス給電によるダブルパンケーキコイルにおける施術を考慮した励磁状態について検討した。

- (1) 患者の体型に合わせてコイル間距離を変化させても、励磁周波数の変化は1.0%程度であり、励磁電源の周波数制御からは対応可能である。
- (2) コイル間の磁界分布は、両者を同様な電流を印加したものと変化はない。

以上、誘導加温形ハイパーサミアに使用する磁界発生装置として、患者に優しいシステムを構成することができた。

【文献】

- (1) S.Yamada, Y.Ikehata, T.Ueno, H.Nagae : Wireless Power Transfer System for Hyperthermia Therapy, Digest of the International Conference on Electrical Engineering 2012, P-EC-2, 2012.

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、非侵襲的な刺激としての超音波に応答性を示して薬剤放出を制御し、かつ腫瘍部位に集積する新規ナノキャリアを、リポソームや温度感受性ポリマー、そしてDNA アプタマーを組み合わせることにより開発する。

平成 23 年度の課題: 平成 21 年度は、超音波応答性をもつリポソームを構築した。平成 22 年度は抗がん剤を内包した超音波応答性リポソームを用いて *in vitro* におけるがん細胞増殖抑制効果を示した。平成 23 年度は、構築した超音波応答性リポソーム表面に腫瘍認識分子を固定化し腫瘍部位への集積性を持たせた。そこで、平成 22 年度は、構築した腫瘍認識型の超音波応答性リポソームに抗がん剤を内包させ、効率的ながん細胞殺傷を実証する。

平成 23 年度の研究成果:

がん細胞認識 DNA アプタマーと熱応答性ポリマー(TSP)を同時に修飾したドキソルビシン内包リポソームを、以下の二段階の反応により作成した(図1参照)。本年度は、がん細胞認識 DNA アプタマーとして、がん細胞に特異的に発現している PDGF receptor タンパク質に対する DNA アプタマーを選定して用いた。

(塩基配列:CAGGCTACGGCACGCTAGAGCATCACCATGATCCTG:)

1) Avidin・TSP 修飾リポソームの作成

2 mM ドキソルビシン溶液 1000 uL と凍結乾燥リン脂質(Dimyristoyl phosphatidic acid: Dipalmitoyl phosphatidylcholine: Cholesterol = 1 : 4 : 5 (mol 比)) 10 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 10 mg、そして、PEG-NHS 修飾リン脂質(DSPE-PEG-NHS)と Avidin も同時に添加した。4℃、8 h 混合した後、未内包カルセインや遊離のリン脂質、熱応答性ポリマー、PEG-NHS 修飾リン脂質、Avidin を遠心分離と洗浄により除去することで、目的の Avidin・TSP 修飾リポソームを作製した。

2) Avidin・TSP 修飾リポソーム上への DNA アプタマーの固定化

調整した Avidin・TSP 修飾リポソーム分散液に対して、Biotin 修飾 DNA アプタマーを添加し、ビオチン・アビジン反応を行った。4℃、5 h の攪拌後、遊離の Biotin 修飾 DNA アプタマーを遠心分離と洗浄により除去することで、目的の DNA アプタマー・TSP 修飾リポソームを作製した。

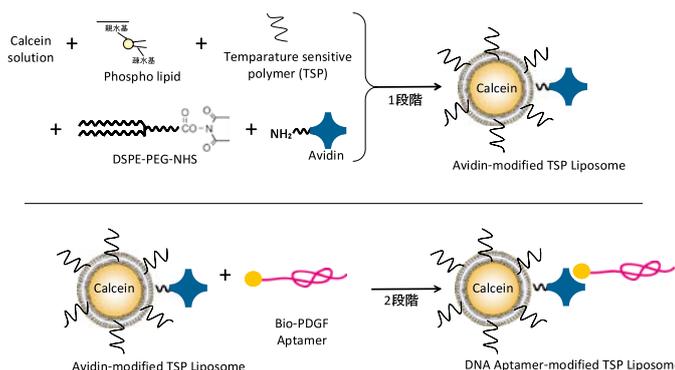


図1. がん細胞認識 DNA アプタマーと温度感受性ポリマーを同時に修飾したドキソルビシン内包リポソームの構築手順

乳がん細胞株 MDA-MB231 に対して、がん細胞認識 DNA アプタマー・TSP で修飾したドキシソルビン内包リポソームを OD₄₈₀ = 0.2 となるように添加した。培養ディッシュ底面より 1 MHz の超音波を 0.5 W/cm² で 30 秒間照射し、60 分間インキュベートした後、遊離リポソームを PBS で洗浄した。培地を新たに入れ 24 時間培養した。24 時間後細胞数をカウントし、コントロール(リポソーム添加も超音波照射もなし)に対する比を算出した。その結果、**図2**に示すように、アプタマーと TSP の両方が修飾されたリポソームを添加し超音波を照射した場合が最も細胞殺傷効率がが高く、その時の乳がん細胞株 MDA-MB231 の生残率は約60%であった。すなわち、リポソームをがん細胞へターゲティングし、超音波により TSP 修飾リポソームを崩壊させてドキシソルビンを放出させることにより、乳がん細胞を効率的に殺傷できたといえる。

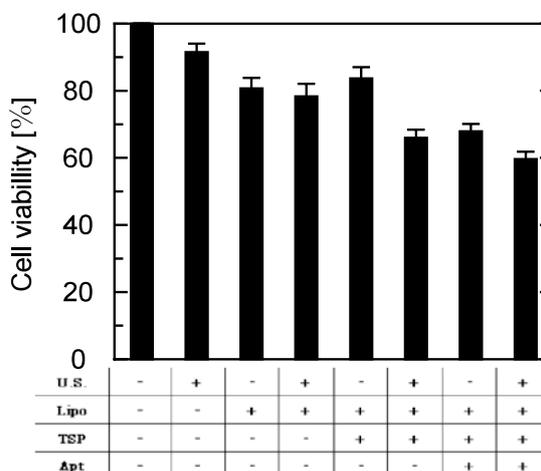


図2. がん細胞認識 DNA アプタマーと TSP を同時に修飾したドキシソルビン内包リポソームと超音波を組み合わせた場合の、乳がん細胞株 MDA-MB-231 の細胞生存率。コントロール(リポソーム添加も超音波照射もなし)のときの百分率としてあらわした。

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「生体内ピンポイ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、我々のみが行っており、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 熱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℃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熱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:

仁宮一章, 清水宣明: ヒト肝臓がん細胞 HepG2 に特異的な結合性を有する DNA アプタマー, 特願 2010-28012 (2010) 2010/2/10

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 2 4

タヒボ *Tabebuia avellanedae* に由来する生物活性成分の探索と活性評価に関する研究

医薬保健学総合研究科 太田富久、高野文英

【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 (Tahebo, *Tabebuia avellanedae* Lor. ex. Gris) は南米産高木、タバプイア・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。

本研究においてはタヒボの成分探索と、タヒボ成分が示す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】

1) 成分探索

タヒボエキス末の酢酸エチルエキスを各種クロマトグラフィーにて分画し、高速液体クロマトグラフィーにて精製することにより5種の成分を単離した。化合物1～5は分光学的手法により化学構造を決定した。

2) 炎症性サイトカイン産生抑制作用

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。

正常ヒト表皮角化細胞（ケラチノサイト）を96穴プレートに播種し、培地で溶解させた試料を添加した。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。

3) 抗アレルギー活性評価

RBL-2H3 培養細胞を5% CO₂ 存在下のインキュベーター内、37℃ の条件下で1時間予備培養した後、抗IgE抗体を加え、CO₂ インキュベーター内で24時間培養した。24時間培養後細胞を洗浄し、試料のMT buffer溶液を加えCO₂ インキュベーター内で15分間予備培養した。15分間培養後、DNP-IgE抗体を加え、CO₂ インキュベーター内で1時間培養した。1時間培養後、各wellから、上清を100 μl 回収し、新しい96 well plateに移した。発色試薬 *p*-nitrophenyl-*N*-acetyl- β -D-glucosaminide を100 μl 加え、CO₂ インキュベーター内で1時間培養した。1時間培養後、2M glycine buffer を100 μl 加えて反応を停止させ、380 nm の吸光度を測定した。

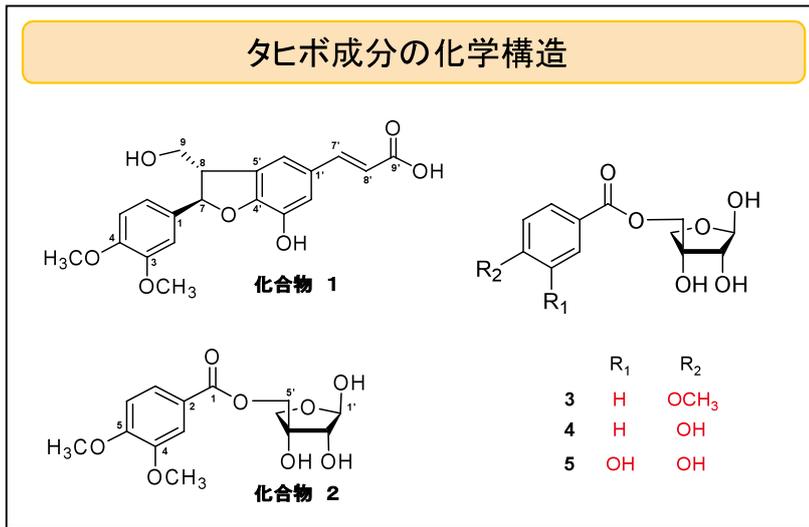
下式により β -hexosaminidase 遊離阻害率を求めた。

$$\beta\text{-hexosaminidase 遊離阻害率 (\%)} = \left(1 - \frac{As - Ab - An}{Ac - An}\right) \times 100$$

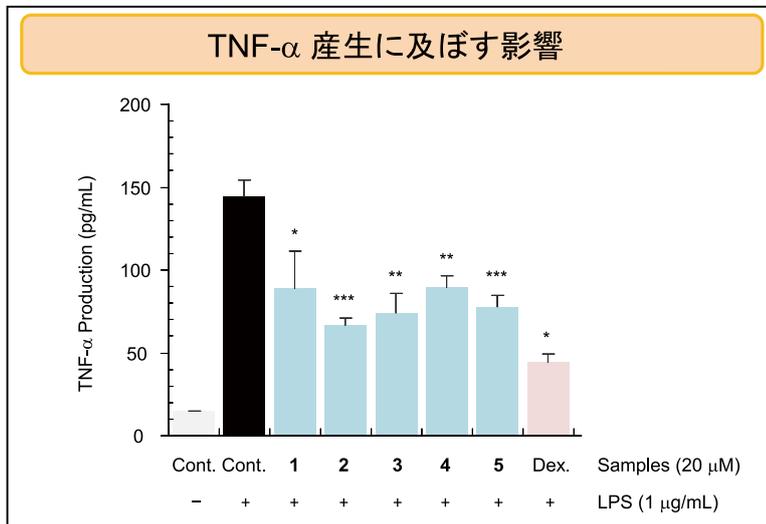
As = サンプルの吸光度、Ab = ブランクの吸光度、An = DNP・BSA を加えなかった非アレルギー状態の吸光度、Ac = コントロールの吸光度

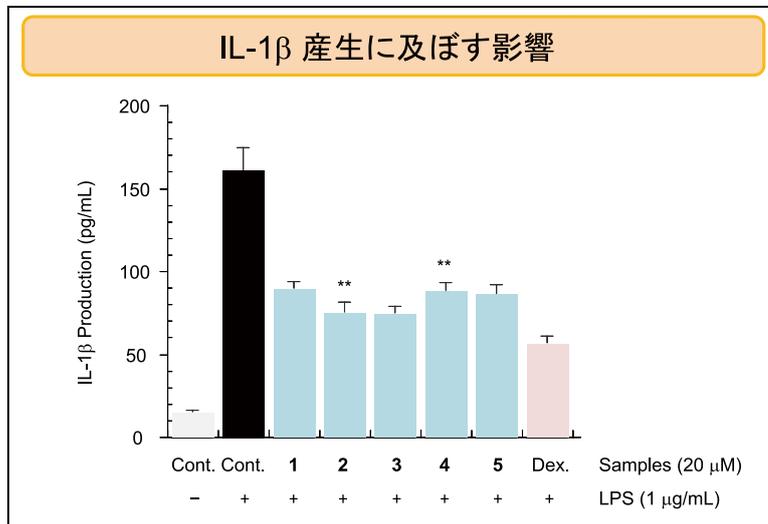
【結果】

タヒボエキスは PMA 添加の有無にかかわらず IL-8 の産生量を抑制し、また、ヒト上皮角化細胞の増殖を促進した。さらに、タヒボエキスから各種クロマトグラフィーを用いて分画・精製することにより 5 種類の化合物を単離し、そのうち 4 種が RBL-2H3 細胞においてヘキソサミニダーズの分泌を抑制したことからこれらの化合物が抗炎症成分であることが示唆された。



・化合物 1 ~ 5 はいずれも炎症性サイトカインの産生を抑制した。





・化合物 **2** ~ **5** は抗アレルギー活性を示した。

抗アレルギー活性

化合物	抑制率(%)
1	-
2	33
3	16
4	20
5	20
Wortmannin	75

Wortmannin: IP3 kinase inhibitor

【考察】

- ☆タヒボ *Tabebuia avellanedae* 樹皮の熱水抽出物から、新規化合物 5 種 (**1** ~ **5**) を単離し、構造決定した。
- ☆ **1** ~ **5** は、最終濃度 20 μ M において、ヒト単球系細胞株 THP-1 を用いたサイトカイン産生に及ぼす影響を評価した結果、炎症性サイトカインである TNF \cdot α および IL-1 β の産生を抑制した。
- ☆ラット好塩基性白血病細胞株 RBL-2H3 を用いて抗アレルギー活性を評価したところ、**2** ~ **5** に活性が認められたことから、これらは脱顆粒を抑制し、ヒスタミン遊離を抑制することで、抗アレルギー作用を示すことが考えられた。
- ☆ヒト角化細胞の増殖促進作用、抗炎症作用、抗アレルギー活性は、タヒボフラクションの皮膚保護作用や皮膚老化予防作用を示唆する。

■研究課題

天然由来成分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24年度の研究課題および研究成果

研究課題：天然由来成分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

関連文献：

1. Hiroyuki Fujita*, Eiichi Hinoi*, Takumi Watanabe, Takashi Iezaki, Misa Takamori, Shinya Ogawa and Yukio Yoneda (2013) Prevention of bone loss after ovariectomy in mice with preferential overexpression of the transcription factor Paired box-5 in osteoblasts. *Biol Pharm Bull.* In press. *Equally contributed.

研究成果：

昨年度までに、ピルビン酸を毎日、腹腔内投与および飲水投与することにより、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、骨密度減少が特異的に抑制されることを明らかとしてきた。今年度は、納豆等に多く含まれる天然由来成分であるポリアミンに着目し実験を行った。具体的には、閉経後骨粗鬆症モデル動物にポリアミンであるスペルミンおよびスペルミジン飲水投与し、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では、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、スペルミンおよびスペルミジンを卵巣摘出後28日間、毎日飲水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。

ビジネス化の可能性：

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。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、あるいは納豆成分ポリアミン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。

機能性食品の開発を考慮した場合、経口摂取によりその効果が認められることは非常に重要であり、今年度我々が明らかとした「ピルビン酸およびポリアミンを経口から摂取することにより、骨粗鬆症の発症を予防する」という事実は、簡便性かつ安全性に立脚した製品化を目標とすることを可能とする。

汎用レーザを用いた微細周期構造の創成と気体軸受への応用

プロジェクトリーダー
細川 晃

レーザ微細加工 マイクロレンズの作製と活用

金沢大学理工研究域機械工学系
教授 細川 晃, 准教授 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 加藤 宏明

1. 緒 論

近年、半導体デバイスの小型化に伴い、基板となる硬脆材料の加工には高い精度と清浄性が求められている。レーザ切断は、硬脆材料にレーザ照射することで生じる熱応力を利用して亀裂を進展させ材料を分断する加工法である。切り代が不要、滑らかな加工面が得られるなどの特長を有している。その際、亀裂進展の起点となる初期亀裂の導入が不可欠であり、切断の品質は初期亀裂の質に著しく依存する。これまで、マイクロレンズを使用したレーザ除去加工により導入した微細溝を初期亀裂とすることで、切断始点部の面形状が向上することが報告されている。今年度は、初期溝形状の最適化を目的とし、溝深さと切断に必要な最小レーザパワーの関係を調べた。また、切断面に生ずる亀裂進展痕とレーザ照射条件との関係を明らかにし、切断始点部の亀裂進展挙動を考察した。

2. 研究内容

2.1 レーザ切断の原理

図1にレーザ切断の原理図を示す。材料表面にレーザ照射すると、照射部は急激な温度上昇とともに熱膨張する。照射部は周囲の低温部分から拘束されるため、照射部中心付近には圧縮応力が生じ、その周囲には引張応力が生じる。引張応力は照射部を中心とする円周方向に働くため、引張応力場に亀裂が存在すると、亀裂は照射部中心に向かって進展する。材料に任意の送りを与えてレーザ照射部を移動させることで、亀裂はレーザ照射部に追従して伝播するため材料を分断することができる。

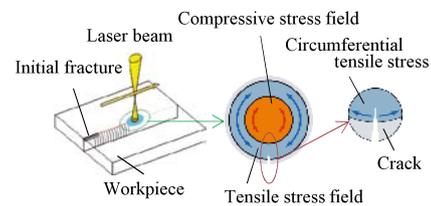


図1 レーザ切断の原理

2.2 Er:YAG レーザを使用したマイクロレンズ製作

レンズ基板は、可視光透過率が92%、屈折率が1.49であるアクリル樹脂を用いた。表1に製作条件を示す。レンズ基板に上方からレーザ照射すると、照射部近傍では温度上昇が起るためアクリル樹脂は軟化・熱膨張する。このとき、周囲材料から変形が拘束されるためレーザ照射面は隆起する。本実験では、レーザ照射時に試料に送りを与えることで円筒型のシリンドリカルマイクロレンズを製作した。使用するレーザは波長が2940 nmのEr:YAGレーザであり、焦点距離が100 mmの集光レンズを用いてジャストフォーカスで照射した。製作したマイクロレンズの3次元形状プロファイルを図2に示す。レーザ照射に起因した誘起熱膨張によって、高さが24 μm、幅が200 μmのシリンドリカルマイクロレンズを作製できた。

表1 マイクロレンズの制作条件

Er:YAG laser		
Wavelength	λ_{Er}	2940 nm
Irradiation mode		Pulse wave
Pulse duration	τ_{Er}	200 μs
Beam diameter	d_{Er}	200 μm
Frequency	f_{Er}	4 Hz
Laser power	P_{Er}	32 mW
Feed rate	v	4 μm/s
Workpiece		Acryl
Size		50 × 50 × 3 mm

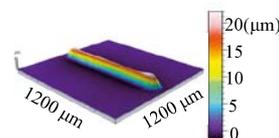


図2 製作したマイクロレンズ

2.3 マイクロレンズを用いた微細溝加工

初期溝の加工は、Nd:YAG レーザ(SHG)を用いて行った。図3に加工部概略図、表2に加工条件を示す。照射レーザの光軸上にマイクロレンズを設置し、溝加工はデブリの影響を排除するため水中で行った。図4に、加工した微細溝のSEM画像を示す。レーザパワーが175 W、照射パルス数が500 pulse の条件で加工した結果、溝幅が5 μm 、深さが65 μm の微細溝が加工できた。図5は、照射パルス数が溝深さに与える影響を調べた結果である。いずれの条件でも、溝深さは照射パルス数が500 pulse を超えると一定となった。また、照射レーザの出力が大きくなると溝も深く加工された。これらの結果より、レーザパワーや照射パルス数を任意に設定することで、10 - 100 μm の範囲で任意の溝深さに加工できることがわかった。

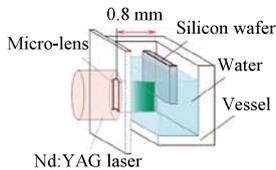


図3 微細溝の加工方法

表2 微細溝の加工条件

Nd:YAG laser(SHG)		
Wavelength	$\lambda_{\text{Nd(SHG)}}$	532 nm
Irradiation mode		Pulse wave
Pulse duration	$\tau_{\text{Nd(SHG)}}$	5 ns
Beam diameter	$\phi_{\text{Nd(SHG)}}$	5 mm
Frequency	$f_{\text{Nd(SHG)}}$	10 Hz
Laser power	$P_{\text{Nd(SHG)}}$	55, 175, 280 mW
Workpiece	(100) face silicon wafer	
Size	10 × 20 × 0.5 mm	

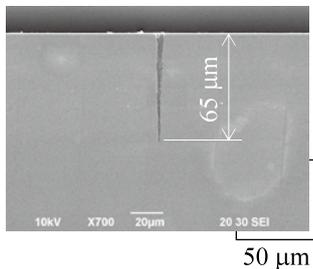


図4 加工した微細溝

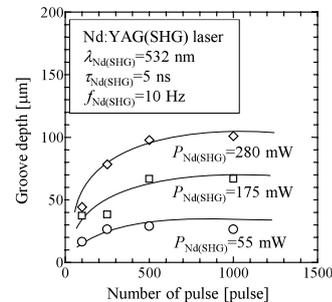


図5 照射パルス数が溝深さに与える影響

2.4 レーザ切断

レーザ切断実験の概略図を図6に、実験条件を表3に示す。使用するレーザはNd:YAG レーザである。試料はXY自動ステージ上に固定した銅板上に設置し、微細溝上を通るようにレーザ照射を行って切断の可否を調べた。走査速度は2 mm/s で一定とした。図7は、溝深さとレーザ出力を変えながら切断の可否を調べた結果である。図より、溝深さと切断可能な最小出力に相関があることが分かる。初期亀裂は小さい方が望ましく、溝深さが25 μm の条件が適しているといえる。

3. 結論

本研究で得られた結果を以下にまとめる。

- (1) シリンドリカルマイクロレンズを使用した微細溝加工により、深さの異なる割断試料が製作できた。
- (2) 溝深さがそれぞれ25 μm 、40 μm の条件では、従来より小さいレーザ出力で割断可能であることがわかった。

4. 実用化の見通し

レーザ条件を詳細に検討することで、汎用レーザを用いて幅が5 μm 程度の微細溝が加工できることを示した。また、得られた微細溝をレーザ切断の初期亀裂として利用できることを示した。発振器

を改善することで、さらに溝幅の狭い形状が製作できる可能性を有している。

5. 知的財産権について

汎用レーザをアクリル板表面に集光させ、レーザ照射に起因した加熱・膨張によって表面に凸形状を創成し、それをレンズとして利用する技術について特許申請を検討している。レーザ照射条件を検討することで、レンズオンレンズ形状の創成が期待できるため、そのような技術開発ができれば十分に特許になると考えられる。

6. 成果

1. Takanori Ishikawa, Takashi Ueda, Tatsuaki Furumoto, Akira Hosokawa and Ryutaro Tanaka: Thermal Stress Cleaving of Brittle Materials by Laser Beam Irradiation, Journal of Advanced Mechanical Design, Systems, and Manufacturing, 6, 6, (2012), 841-848.
2. 加藤宏明, 古本達明, 細川晃, 他: マイクロレンズを使用したレーザ微細加工, 日本機械学会北陸信越支部 第49期総会・講演会講演論文集, (2012), 1008.

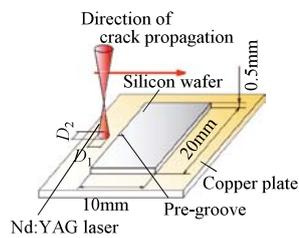


図6 レーザ切断実験方法

表3 レーザ切断加工条件

Nd:YAG laser		
Wavelength	λ_{Nd}	1064 nm
Irradiation mode		Continuous wave
Beam diameter	$D_1 \times D_2$	0.25 × 0.19 mm
Laser power	P_{Nd}	25-80 W
Feed rate	v	2 mm/s
Workpiece		
Size		(100) face silicon wafer 10 × 20 × 0.5 mm

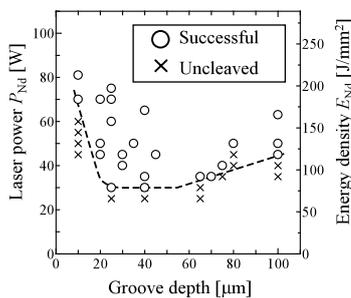


図7 溝深さの違いによる切断可否

研究課題

レーザー照射に起因した口腔内細菌の殺菌メカニズムの解明に関する研究

プロジェクトリーダー
古本 達明

レーザー照射に起因した口腔内細菌の殺菌メカニズムの解明に関する研究

金沢大学理工研究域機械工学系

准教授 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 山内 隆志

金沢大学理工学域機械工学類

4年 辺見 慎吾

1. 緒言

歯科医療分野では、う蝕などの硬組織の治療、歯周病などの軟組織の治療にレーザーが用いられている。Nd:YAG レーザを用いた治療では、歯や歯肉といった生体組織のレーザー吸収率を高めるために二酸化チタン(TiO₂)や薬用炭などの吸収材の塗布が必要とされている。近年の研究では、菌液に TiO₂懸濁液を加えた反応液中にレーザーを照射することにより、う蝕原性細菌や歯周病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。その殺菌メカニズムとしては、レーザー照射による熱的、化学的、機械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、レーザー照射に起因した機械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、吸収材として作成した各種懸濁液中にレーザー照射することにより誘起される衝撃応力を測定し、レーザーの照射条件と誘起衝撃応力との関係について調べた。

2. 研究内容

2.1 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。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。一次元弾性応力波理論を用いた衝撃応力の測定法に2点ゲージ法がある。この概略図を図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、

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

と表される。ここで、応力波の伝播速度を C_0 とすると、 $t_0 = l_0/C_0$ となる。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。

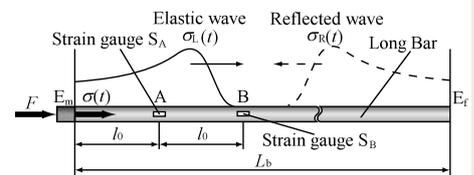


図1 レーザ誘起衝撃応力の測定理論

2.2 実験装置及び方法

本実験では、平均粒径が $0.4 \mu\text{m}$ で、ルチル型の結晶構造を持つTiO₂粉末(TIO12PB: (株)高純度化学研究所)を用いた。また比較対象として、ZrO₂粉末(ZRO02PB: (株)高純度化学研究所)、SiO₂粉末(SIO07PB: (株)高純度化学研究所)、平均粒径が $0.02 \mu\text{m}$ のTiO₂粉末(TTO-51(N): (株)石原産業)を用いた。各粉末の物性値を表1に示す。使用した粉末は白色の酸化物系の粉末で、常温で

表1 使用粉末の物性

Powder		TiO ₂	SiO ₂	ZrO ₂
Molecular weight		79.90	46.00	123.22
Density	kg/m ³	4240	2651	5560
Melting point	K	2143	1883	3173
Boiling point	K	3200	3223	4573
Specific heat	J/(kg·K)	697	971	456
Thermal conductivity	W/(m·K)	6.53	1.55	1.95
Average particle size	μm	0.4, 0.02	0.8	1.0

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 7 g に粉末 3 g を加え 10 g の懸濁液を作成し、TUBE MIXER TRIO(TM-1N : (株)アズワン)を用いて 3 分間攪拌した。また、懸濁液攪拌後から測定までの時間を 30 秒に統一した。

実験装置の概略図を図 2 に、実験装置仕様及びレーザー照射条件を表 2 に示す。図のように、ひずみゲージを 2 点に貼付した長棒の端面に、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ー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ーは、波長が 1064 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 2000 mm、直径が 10 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 200 mm の位置にひずみゲージ S_A を、400 mm 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。

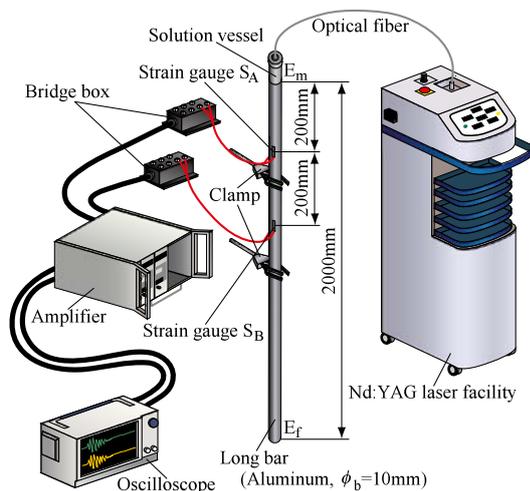


図 2 実験方法

表 2 実験条件

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 μ s
Irradiation energy	E	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 μ m
Strain gauge(KSP-1-350-E4 : Kyouwa Electronic Instruments Co., Ltd.)		
Gauge length	L_{gs}	1 mm
Resistance	R_{gs}	350 Ω
Amplifier (CDV-700A : Kyouwa Electronic Instruments Co., Ltd.)		
Frequency response		DC~500 kHz

2.3 実験結果および考察

図 3 に、ひずみゲージから得られた出力波形を長棒端面 E_m での応力に算出した波形を示す。レーザーは濃度 30 wt% の TiO_2 懸濁液に対して、パルス幅 $\tau = 200 \mu s$ 、照射エネルギー $E_L = 800 \text{ mJ/pulse}$ で単発照射した。図より、長棒端面にはレーザー照射に起因して弾性波が生じており、弾性波の振幅は時間経過により徐々に減衰していることがわかる。これは、懸濁液内部で発生した衝撃波が長棒に伝わり、長棒内部で反射を繰り返しながら伝ばしたため生じた波形である。衝撃波は、 TiO_2 懸濁液にレーザーを照射したとき、レーザーが懸濁液中の 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発生したと考えられる。本研究では、長棒内での弾性波の反射による減衰の影響を避けるため、一波目の振幅の最大値を誘起衝撃応力として測定した。

図 4 に、懸濁液濃度が 30 wt% のとき、照射されたレーザーのピークパワー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ピークパワーの上昇に伴い、誘起衝撃応力が増加することがわかった。

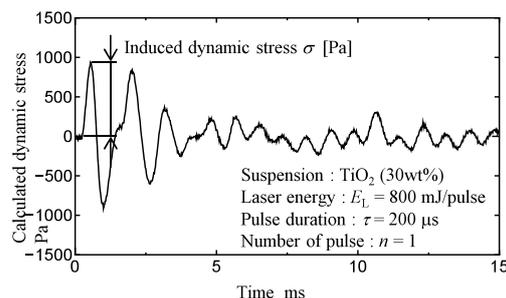


図 3 長棒端面での応力波形

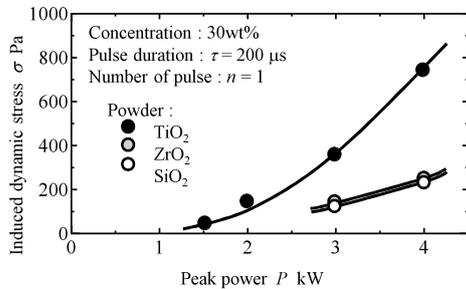


図4 粉末種類による誘起衝撃応力の変化

また、粉末の違いによる誘起衝撃応力を比較すると、同一ピークパワーではTiO₂、ZrO₂、SiO₂の順に誘起衝撃応力が大きくなった。これは、各粉末によってレーザー吸収率や熱容量、沸点が異なり、レーザーが吸収されて蒸散した粉末の量に違いが生じたためと考えられる。

図5に、粒径が異なるTiO₂粉末を用いて懸濁液濃度が30wt%のときのレーザーのピークパワーと誘起衝撃応力の関係を示す。図より、粒径0.02 μmのTiO₂を用いた懸濁液の方が誘起衝撃応力は大きかった。粉末の粒径を小さくすると、粒子体積が減少して熱容量が減少するため、粒子の蒸散量が増加したためと考えられる。本研究では、粒径0.02 μmのTiO₂懸濁液使用時、パルス幅がτ = 200 μs、ピークパワーがP = 4 kWの条件で誘起衝撃応力値は最大値となり、その値はσ = 1100 Paとなった。本研究で得られた誘起衝撃応力と殺菌効果との関係について考察していくことが今後の課題である。

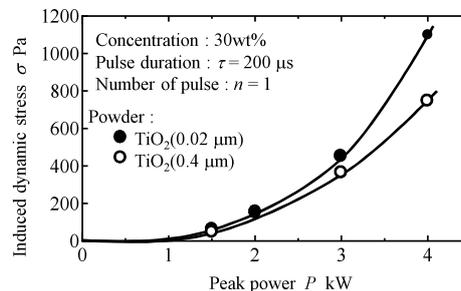


図5 粉末粒径による誘起衝撃応力の変化

3. 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、レーザー照射によって各種懸濁液中に誘起される衝撃応力を測定し、レーザー照射条件や粉末の種類、粒径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) 懸濁液内部で発生した衝撃応力はレーザーのピークパワーの上昇に伴い増加し、TiO₂懸濁液、ZrO₂懸濁液、SiO₂懸濁液順で衝撃応力値が大きくなった。
- (2) 誘起衝撃応力は懸濁液中の粉末の粒径の微細化によって増加した。

4. ビジネス化への可能性

レーザー歯科治療は、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、レーザー光に起因した殺菌メカニズムを詳細に検討した報告はあまりない。本研究では、レーザー照射部の温度を調べたが、今後も種々の実験を行ってレーザー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 レーザー光を様々な臨床応用に適用可能となり、レーザー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。

5. 今年度の成果

1. 山内隆志, 古本達明, 他: レーザ照射に起因した殺菌効果発現のメカニズム解明に関する研究, Nd:YAG レーザ照射時の誘起衝撃応力測定, 日本機械学会 2012 年度年次大会, S131021, 2012

■研究課題

がん化学療法の改善を目指したDNA修復阻害剤の開発

プロジェクトリーダー
松永 司

がん化学療法の改善を目指した DNA 修復阻害剤の開発

医薬保健研究域・薬学系
遺伝情報制御学研究室
松永 司

【背景・目的】

シスプラチンをはじめとする白金製剤は、主に固形がんの化学療法で重要な役割を果たしている。これらは DNA に付加体や架橋などの DNA 損傷を生成してがん細胞を死滅させるが、がん細胞がもつ DNA 修復能はその治療効果を減弱させる。シスプラチンに耐性化したがん細胞において修復能が亢進している例も報告されているおり、がん細胞の修復能を阻害できれば、耐性がんも含めて治療効果の改善が期待できる。

最近我々は、DNA 修復機構の一つであるヌクレオチド除去修復活性を簡便・迅速に多検体解析できるセルベースドアッセイ系を開発し (Nishinaga et al., 2012) (特願 2009-004976)、理化学研究所・天然化合物バンク (NPDepo) の化合物ライブラリーをスクリーニングして、ヌクレオチド除去修復反応を阻害する化合物を発見した。本プロジェクトでは、この化合物の構造活性相関や修復阻害メカニズムを明らかにして化合物の最適化を試みつつ、シスプラチン等との併用で抗がん作用の増強が見られるか検討し、最終的に創薬展開を図ることを目標とする。

【成果と展望】

今年度は、この化合物の修復阻害メカニズムの解析、およびがん細胞のシスプラチン感受性に対する増感効果の検討を主に行って以下の成果を得た。

まず、本化合物はヌクレオチド除去修復で働くある因子の細胞内レベルを著しく低下させることを見つけ、外来遺伝子発現によるレスキュー実験からこれが修復阻害の直接的原因であることを明らかにした。また、化合物結合ビーズを用いて細胞内ターゲットの候補因子を同定し、修復因子の減少との関係を現在精査している。今後はターゲット候補因子の構造情報を利用してより活性が高く毒性の低い化合物をデザインし、最適化を図っていく予定である。一方、本化合物は胃がん細胞のシスプラチン感受性を約2倍増感させることがわかり、マウスがん移植系を用いたインビボ試験で併用効果を見る実験を開始した。

【特許】

名称：ヌクレオチド除去修復阻害剤、抗腫瘍剤および紫外線治療の増強剤

発明者：松永 司、西永真理、斎藤臣雄、長田裕之

出願者：国立大学法人金沢大学

出願番号（出願日）：特願 2012-94534（2012年4月18日）

食品機能性の科学的エビデンスに関する研究

プロジェクトリーダー
只野 武

食品機能性の科学的エビデンスに関する研究

乳酸菌エンテロコッカス・フェカリスの免疫賦活作用

医薬保健学総合研究科 只野 武

【背景】

予防医学と未病治療の対策として、免疫力の維持が最も重要である。免疫を向上させるためには乳酸菌が挙げられ、乳酸菌はプロバイオティクス、プレバイオティクス、バイオジェニクスに分類されている。プロバイオティクスのビフィズス菌は最も知名度が高いが、その菌は腸内フローラに付着すれば腸内環境を改善し、病原菌を防御できるが、経口摂取では胃によってほとんどが死滅し、その残余が腸に運ばれても腸内フローラには定着せず、通過菌として排泄される。ところが、バイオジェニクスに分類されているエンテロコッカス・フェカリス菌を加熱処理し、細胞壁の有効成分を取り出した菌（EF-2001）は胃酸に分解されず、腸内環境を改善することが期待できる。

そこで本研究では EF-2001 菌の便秘モデルマウス、肝炎モデルマウスに対する影響および腸管免疫応答に及ぼす影響について検討した。

【実験】

実験には ddY 系雄性マウスを使用し、便秘モデルは Lipopolysaccharide(LPS) で作製し、そのマウスにアラビアゴム活性炭を経口投与後、腸管内活性炭の輸送率で評価した。肝炎モデルは ConcanavarinA を投与し、AST および ALT の上昇を誘発させた。腸管免疫応答の評価法は EF-2001 を 3, 30, 300mg/kg になるよう精製水に懸濁して調整し、マウスの体重 10g あたり 0.1ml を 5 日間 p.o. 投与、2 日間後に小腸を摘出し、パイエル板を採取後、48 時間培養し、上清を ELISA 法により、IL-2、IL-4、IFN- γ および、IgA、IgG1 の産生量を測定した。

【結果・考察】

乳酸菌 EF-2001 は LPS(30mg/kg, i.p.) 誘発モデルにおいて 300mg/kg, 3 日間の経口投与が腸管炭末輸送能を改善した。ConcanavarinA(30mg/kg, i.v.) 誘発性 AST および ALT の増加に対して EF-2001, 1,000mg/kg, p.o. 投与は減少させたので、肝機能改善作用が認められた。EF2001, 30mg/kg, 経口投与はパイエル板構成細胞における Th1 サイトカインの内 IFN- γ の産生を増加させたので、IFN- γ による宿主の病原菌や癌発生に抑制的に作用することが示唆された。一方、IL-2 産生を抑制させたことから、過剰な免疫応答による自己免疫疾患を改善する可能性が考えられる。さらに、EF-2001 は IgA および IgG1 の産生を増加させ、それは Lactobacillus 属の乳酸菌と比較して強力であった。すなわち、EF-2001 は腸内環境を整え、免疫賦活作用を発現することが示唆された。

【ビジネス化の可能性】

以上の結果から、エンテロコッカス・フェカリス乳酸菌は腸内環境を整え、免疫賦活作用を発揮することにより疾病を予防することが示唆されたので、EF-2001 と他のサプリメントを配合してさらに有効性を高めたサプリメントとしても事業化が可能であると考えられる。

■研究課題

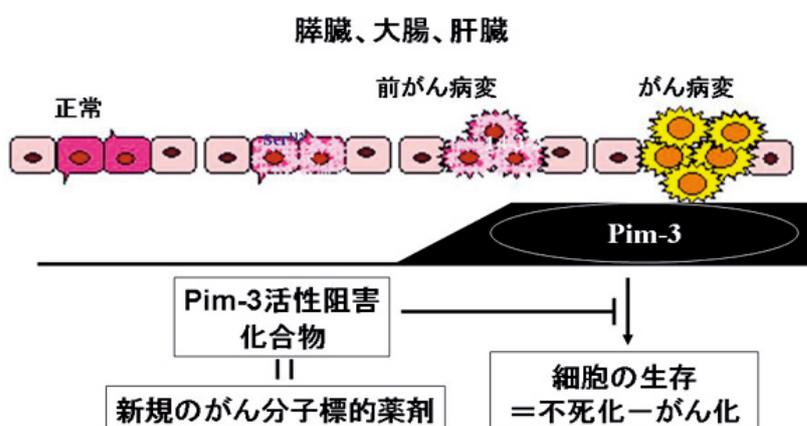
抗がん作用を示す新規低分子化合物の作用機構の解析

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 (がん進展制御研究所・分子生体応答研究分野)

申請者の研究グループは、肝臓・膵臓・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の抑制作用＝細胞増殖作用を示すことも明らかにした。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)。



上記の仮説に基づいて、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、複数の膵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た。ヒト膵臓がん細胞株を皮下に接種され、腫瘍を形成したマウスに、置換フェナントレン誘導体を投与すると、マウスに重篤な副作用を起こさずに、腫瘍増殖を著明に抑制することを見出し、昨年度特許申請をおこなうとともに、本年度論文として報告した。以上の結果は、置換フェナントレン誘導体が、膵臓がんを始めとする種々のがんの有効な抗がん剤開発のための有用なリード化合物である可能性を強く示唆している。

これまでに得られた置換フェナントレン誘導体をリード化合物として、各種の修飾を加えた化合物を合成し、Pim-3 活性阻害作用とがん細胞株増殖抑制活性を検討し、活性が向上した化合物を得ることができた。今後、さらにリード化合物の最適化を図り、技術移転を目指す予定である。

研究業績

知的財産の申請状況

発明者： 向田直史、石橋弘行、谷口剛史。 発明名称： 置換フェナントレン化合物を有効成分とするがんを予防および/または治療するための医薬組成物。発明者：向田直史、石橋弘行、谷口剛史。 特願 2011-121088 (平成23年5月30日出願)

発表論文

Wang Y-Y, Taniguchi T, Baba T, Li Y-Y, Ishibashi H, and Mukaida N. Identification of a phenanthrene derivative as a potent anti-cancer drug with Pim kinase inhibitory activities. *Cancer Sci* 103 (1): 107-115, 2012.

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

-高齢者の側方および後方ファンクショナルリーチは易転倒性評価に有効か-

人間社会研究域 人間科学系 出村慎一

1. 転倒予測因子としてのファンクショナルリーチテスト

転倒予防教室などでは、下肢筋力やバランス能力、ADL 水準などの身体機能因子を高めることに主眼が置かれている。本研究で取り上げるファンクショナルリーチ（FR）は転倒関連体力として広く用いられているが、側方および後方のFRが転倒関連体力として有効であるか否かは検証されていない。本研究の目的は、転倒リスク、日常生活活動（ADL）水準、および下肢筋力や下肢によって身体動揺を制御するバランス能力を調査し、前方、側方および後方のFRが高齢者の過去1年間の転倒経験の有無を弁別可能か否かを検証することであった。

2. 転倒群と非転倒群の特性と転倒リスクファクター

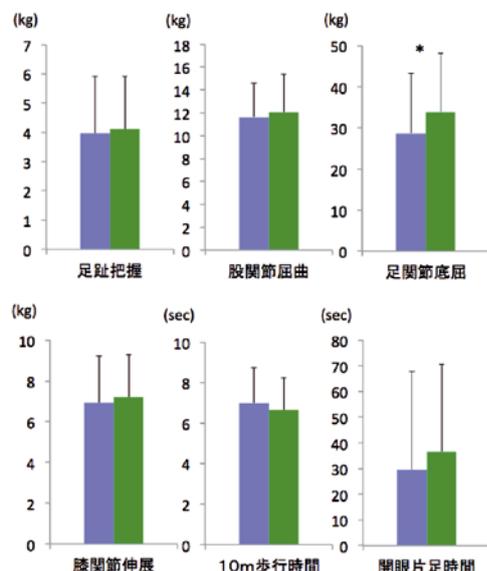
対象者は自治体の募集に応じた65歳以上の自立歩行可能な地域在住女性高齢者212名（75.9±6.1歳）で、隔週1回、もしくは週1回程度のサークル活動に参加していた。年齢、身長および体重において、群間差は認められず、DFRA（Demura's fall risk assessment）の易転倒性得点は転倒群が有意に高く、文科省ADL得点は転倒群よりも有意に低かった。また、下肢関節不具合（疼痛の有無）を有する割合は、転倒群の方が有意に高かった。

表1 被験者の特性

		転倒群 (40名)		非転倒群 (172名)	
		M	SD	M	SD
年齢	歳	75.6	5.7	76.0	6.2
身長	cm	147.6	6.1	147.0	6.0
体重	kg	51.8	7.1	49.8	7.9
DFRA易転倒性	点	1.4	0.9	0.7	0.8 *
文科省ADL	点	23.1	4.4	24.8	4.8 *
下肢関節不具合	%	77.5		55.8	*

*: p<.05

3. 転倒群と非転倒群の各筋力、10m歩行時間および開眼片脚時間テスト



いずれの身体機能テストにおいても、転倒経験群が劣る傾向にあった。筋力、バランス、歩行テストにおいて、足関節底屈力のみ有意差が認められた。本研究の対象者は自立歩行が可能で定期的に自治体が開催するサークルに参加している比較的活動的な方々であったため、転倒群と非転倒群において筋力の差が出なかったものだろう。また、足関節底屈力の差は、歩行時間に影響するまでの差ではなかったことが推察される。

■ 転倒群
■ 非転倒群
* P < .05

■研究課題

4. 転倒群と非転倒群のファンクショナルリーチ

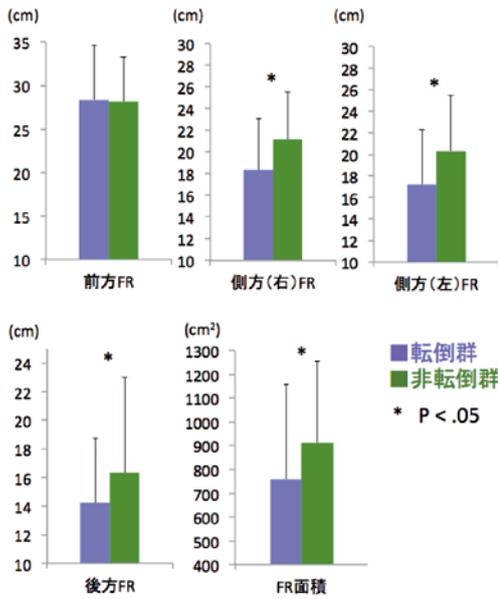


Fig.3身体機能テストの結果

転倒群と非転倒群の前方、後方、および側方のファンクショナルリーチを比較した結果、側方と後方のFRと各方向へのリーチ距離で囲まれる面積に有意差が認められた。足関節の可動特性から、前方に比べ、側方と後方へのリーチ動作が難しく、足関節可動制限を補うために動作時の大腿筋群、体幹筋群の貢献度が大きいと推察される。また、両者とも体幹の回旋動作を含み、不安定なリーチ動作を行うため、転倒恐怖感を有する者はこれらのリーチ動作に難しさを感じる傾向にある。また、Bland・Altman Plotにより、左右FR値の一致度を確認したところ、転倒群は左右差が大きい傾向にあった。

5. FRテストの風景



前方(一般的)のFR。目盛り付きの指し棒を壁に押し付けることで、リーチ距離を計測。



側方のFR。方法は前方と同様。足の位置は変えずに上半身を側方へ倒し、リーチ距離を計測。前方に比べリーチ距離は短い。



後方のFR。被験者は上半身を後方にねじりながら行う。側方同様にリーチ距離は前方よりも短い。

Fig.2 各方向のFRテストの様子

まとめ

我々が実施したFRテストは後方、側方、および各方向へのリーチ距離で囲まれる面積に有意な群間差が認められた。身体機能テストでは、足関節底屈力にのみ転倒群と非転倒群に差が認められその他の身体機能テストに有意差は認められなかった。よって、側方および後方のFRは過去1年間の転倒経験の有無を弁別可能であり、転倒関連体力として有効である。将来的には、高齢者の転倒予防プログラムに関連した測定機器開発に結びつくだらう。

Demura S, Sato S, Yamaji S, Kasuga K, Nagasawa Y (2010) Examination of validity of fall risk assessment items for screening high fall risk elderly among the healthy community-dwelling Japanese population. Arch Gerontol Geriatr 53(1):41-45.

Demura S, Sato S, Yokoya T, Sato T (2010) Examination of useful items in the assessment of fall risk in the community-dwelling elderly Japanese population. Environ. Health. Prev. Med. 15, (3):169-179.

廃棄物中におけるレアメタル抽出技術の開発

プロジェクトリーダー
長谷川 浩

廃棄物中におけるレアメタル抽出技術の開発

(理工研究域 物質化学系) 長谷川 浩

【研究目的】 鉍滓廃棄物の一種である非鉄精錬ダストは、非鉄金属鉍石の酸化煤焼に伴って生じる飛灰であるが、様々な金属元素を高濃度で含むため鉍物資源としての潜在性を有している。特に鉛、亜鉛などの非鉄精錬ダストは、利用価値の高いインジウムを多量に含むため、インジウム資源としての活用に期待が寄せられている。本年度は、水溶性キレート剤を利用して非鉄精錬ダスト中インジウムを分離する新規湿式抽出法を検討し、インジウム回収率の向上に関する因子の解明を試みた。

【研究成果】 (1) キレート剤濃度と pH の影響： 抽出液に 50 mM EDTA 溶液を用いた場合のインジウム回収率は、23%(pH3)、5.5%(pH7)、7.8%(pH11)であり、酸性及びアルカリ性条件で回収率は増大した。酸性におけるインジウム溶解度の増加とアルカリ性における EDTA の条件付き錯生成定数の増加に起因するものと考えられる。キレート洗浄によるインジウム抽出は、溶解平衡による溶存態金属イオンの溶出過程が律速であると考えられる。

(2) 温度の影響： 図は温度 25–135° C の EDDS 溶液に対する非鉄精錬ダスト中金属の回収率である。主要成分である鉛は、常温においても 80%以上の回収率が得られた。一方でインジウムは、25° C では 3.2%の回収率に留まり、135° C では 72%が抽出された。温度条件を制御することにより、鉛とインジウムを分離可能であることが示唆される。

本プロジェクトでは、廃棄物処理に関連する民間企業及び公的研究機関との協力体制の下で定期的に研究打ち合わせを行い、実用化に向けた技術的問題の掘り起こしや解決に取り組んでいる。廃棄物処理技術の主流は物理的手法（溶融処理、分級等）であるが、金属除去率の向上や処理コストの低減には化学的湿式洗浄法の導入が不可欠である。本洗浄技術は、環境分野における低エネルギー低コスト型の新しい要素技術として、幅広く廃棄物・土壌に対しての適用が期待できる。

【関連する文献・特許】

- 1) Z. A. Begum, I. M. M. Rahman, Y. Tate, H. Sawai, T. Maki, H. Hasegawa, Remediation of toxic metal contaminated soil by washing with biodegradable, aminopolycarboxylate chelants, *Chemosphere*, **87**, 1161–1170 (2012)
- 2) Z. A. Begum, I. M. M. Rahman, Y. Tate, Y. Egawa, T. Maki, H. Hasegawa, Formation and stability of binary complexes of divalent ecotoxic ions (Ni, Cu, Zn, Cd, Pb) with biodegradable aminopolycarboxylate chelants (dl-2-(2-carboxymethyl)nitritoltriactic acid, GLDA, and 3-hydroxy-2,2'-iminodisuccinic acid, HIDS) in aqueous solutions, *J. Solution Chem.*, **41**, 1713-1728 (2012)
- 3) H. Hasegawa, I. M. M. Rahman, Y. Egawa, H. Sawai, Z.A. Begum, T. Maki, S. Mizutani, Recovery of indium from end-of-life liquid-crystal display panels using aminopolycarboxylate chelants with the aid of mechanochemical treatment, *Microchemical Journal*, **106**, 289-294 (2013)
- 4) H. Hasegawa, I. M. M. Rahman, Z. A. Begum, Y. Umehara, T. Maki, Y. Furusho, S. Mizutani, A silica gel-bound macrocycle system for the selective separation of toxic cadmium from metal-affluent aqueous matrix, *Cent. Eur. J. Chem.*, **11**, 341-347 (2013)
- 5) 長谷川浩, 小林学, 中野正義, 有害金属汚染物の浄化方法, 特許第 4431664 号 (2012)

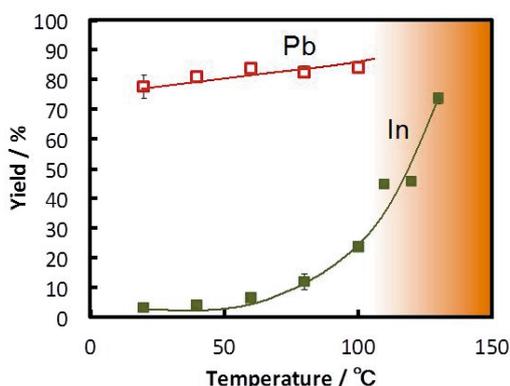


図 キレート抽出に対する温度効果
50 mM EDDS、固液比 1:10、振とう時間 240 分

■研究課題

偽造医薬品対策事業

プロジェクトリーダー
木村 和子

偽造医薬品対策事業

金沢大学医薬保健研究域薬学系 : 木村 和子、坪井 宏仁、吉田 直子
同志社女子大学薬学部医療薬学科 : 谷本 剛
株式会社nanoda : 伊藤 庸一郎、丸山 岳人

【本研究の目的】

1) 医薬品用個別認証機器事業

医療現場に適応した低コストで簡単な方法で対応出来る医薬品用個別認証機器システムの開発と事業展開を行なう。

2) 偽造医薬品対策事業

開発するシステムの展開開発により、偽造医薬品(カウンターフィットドラッグ)の対策に向けての事業展開を行なう。

【今年度活動事項】

1) 医薬品用個別認証機器事業

個別認証機器システムに求められる要件定義および医薬品の認証ノウハウを取得するため、実証実験フィールドとして金沢大学附属病院の薬剤部での現場ヒアリングの準備を進めている。実証実験においては、下記のシステムをイメージしている。



図1：開発する医薬品用個別認証機器システムのイメージ

2) 偽造医薬品対策事業

偽造医薬品対策に関する国内への活動として、本年3月に開催される日本薬学会第133年会において、日本で初めて包括的に取り組む「偽造医薬品対策シンポジウム」の開催を行なう。

偽造医薬品の現状、行政の取り組み、国際情勢、企業の現状などの報告を行い、今後の偽造医薬品対策事業活動へと進めるために、医療機関、医薬品企業、関係省庁と連携した偽造医薬品対策事業の拠点として医薬品セキュリティセンター（仮称）のビジネスモデルを提案し、構築に向けて進めている。

【今後の研究計画、事業化と市場性】

1) 医薬品用個別認証機器事業

医薬品対策事業に向けて、本医薬品用個別認証機器システムはまずは国内医療現場、及び流通を対象としての開発を目指している。

企業においては、医薬品一つ一つの個体管理が米国カリフォルニア州法はじめ求められており、コード管理やRFIDなど様々な方法で対応を進めているが、製品個々に対するコストが重く、のし掛かるため、負担を出来るだけ軽減することが要望されている。

本年は、製薬企業の実態を理解するのに精一杯であったが、来年度は医薬品個別認証機器システムのプロトタイプシステムを金沢大学付属病院薬剤部の業務内容に合わせた調整を行い、実証実験を行い、汎用的な使用要件および運用ノウハウを取得する。

ロット単位で出荷された製品は流通段階から納品段階に進むにつれて個々のトレーサビリティを追いかけていくことになる。また個々の製品にはその負担出来るコストはより安価なものが求められる。医療機関においても納入された医薬品、院内調剤の管理や、持参薬の確定など個々製品を個別認証するニーズは非常に高い。

多くの部品で成り立っている工業製品、食品産業においても個別認証を求めるニーズは今後増えてくると予測されることから、このシステムが展開出来る市場は非常に大きいといえる。

2) 偽造医薬品対策事業

本医薬品用個別認証機器システムはまずは国内医療現場、及び流通を対象としての開発を目指しているが、偽造医薬品対策事業に向けて通常の包装のまま個別認証が出来るという特徴より、偽造医薬品の個包装実態調査と、本システムでの偽造医薬品対策に向けてのシステム展開として研究を進めていく。

偽造医薬品対策における事業化に向けては、1ベンチャー企業が対応できる範疇を大幅に超えるため、前述した様に医療機関、医薬品企業、関係省庁と連携した偽造医薬品対策事業スキームとしての拠点作りとして医薬品セキュリティセンターを構築し、コンサルティング、ソリューション提案などの事業化を進める。

インターネットによる医薬品販売が再度始まり、偽造医薬品における脅威は年々深まっていくことが予想され、製薬企業のブランド維持に向けて、本事業の市場性は高い。

図2に医薬品セキュリティセンター（仮称）のビジネスレイヤーを示す。

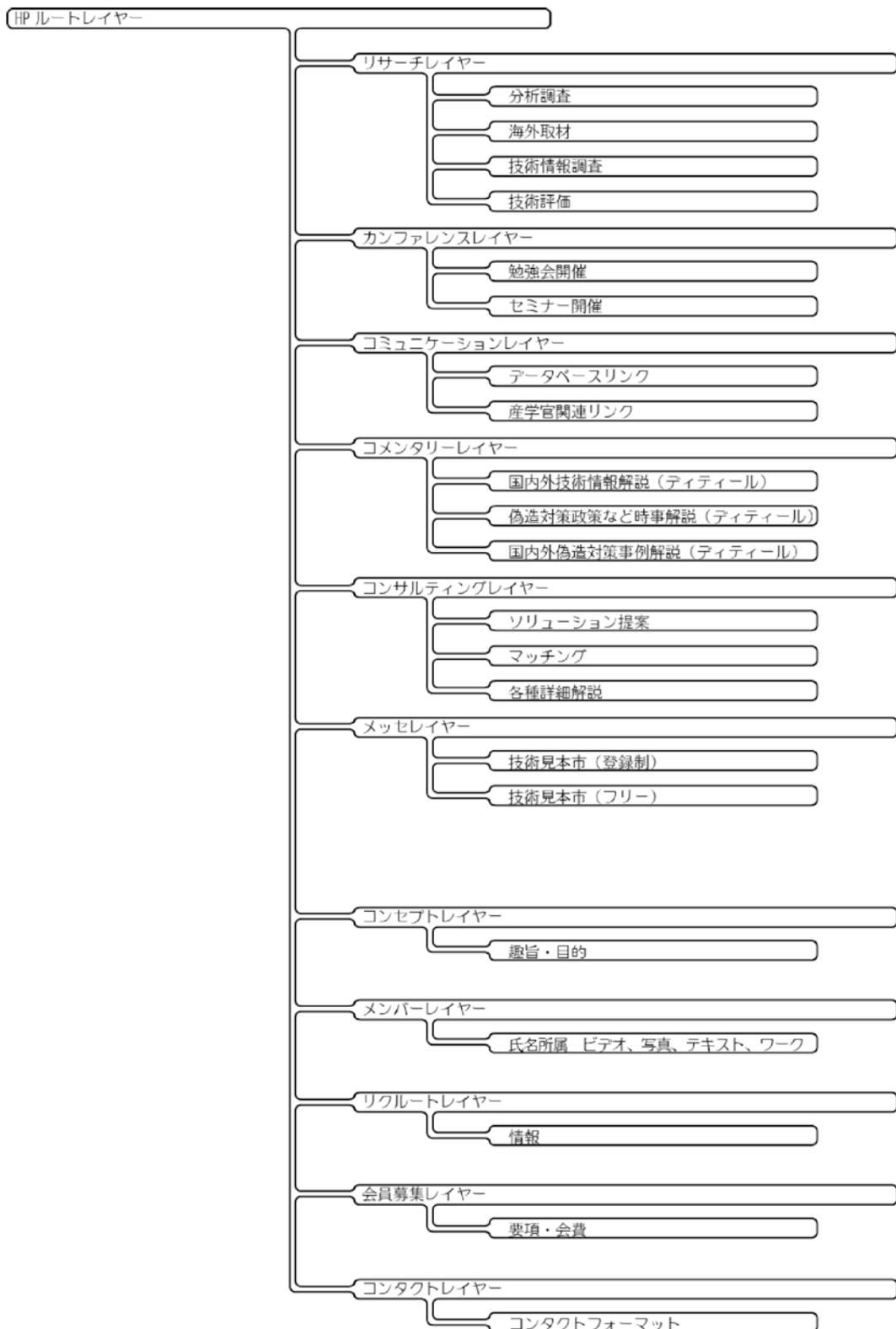


図2 医薬品セキュリティセンター(仮称)ビジネスレイヤー

食品・医薬品素材の機能性評価研究と事業化

プロジェクトリーダー
太田 富久

食品類の製造法と安全性評価法に関する研究

—小腸発現遺伝子の網羅解析に及ぼすニンニクの影響—

医薬保健学総合研究科 太田富久、高野文英

【目的】

現代病の特徴の一つとして疾患の発症には至らないが、積極的な治療を施さないと将来、がんや血液疾患などの生活習慣病のリスクが高くなる疾病初期症状である「未病」が注目されている。未病からの発病予防には、食生活の改善や運動療法が効果的とされるが、中でも食による疾病予防は効果的でありこれに関連した食の機能性評価と科学的論拠性の証明が重要視されるようになった。研究対象としたニンニク *Allium sativum* L. は、身近な食材であり様々な健康上の効果が謳われ、種々の健康食品に配剤されるが、一連の効果について薬理学的手法を用い、証明した研究報告は少ない。そこで、ニンニクの免疫応答に及ぼす影響とその活性成分、およびその作用機序を明らかにする研究の一環として消化管免疫に対する作用を調べた。

【操作】

1. パイエル板構成細胞を用いた消化管免疫評価試験

ニンニク抽出エキスを C57BL/6N 雄性マウスに 1 日 1 回、4 日間連続で強制経口投与を行い、経口投与開始日から 7 日目にマウスをエーテル麻酔後、断頭瀉血し腹腔より小腸を摘出し、小腸からパイエル板を採取した。採取したパイエル板を collagenase を含む培地に入れて結合組織を破壊してパイエル板構成細胞を回収した。次にパイエル板構成細胞を、 3.0×10^6 cells/mL に調製して 96 well plate に播種し、concanavalin A (Con A) で刺激または未刺激する条件下で培養した。Con A は植物レクチンの一種で、T 細胞を非特異的に刺激する mitogen であり、サイトカイン産生を誘導することが知られている。72 時間後、培養上清を回収し、培養上清中に含まれる T helper 機能に影響する 4 種類のサイトカイン Interleukin (IL)-2、Interferon (IFN)- γ 、IL-4、IL-5 を ELISA 法により測定した。

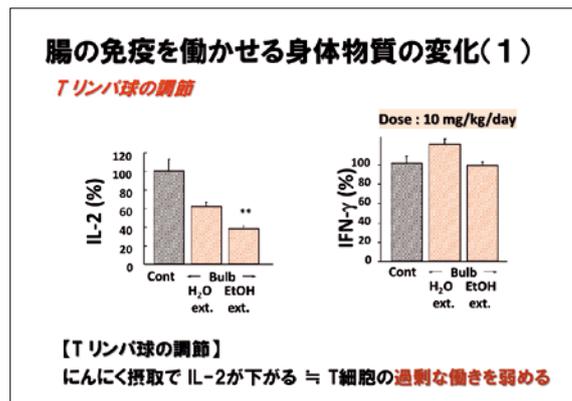
2. マウスパイエル板構成細胞を用いた遺伝子発現に及ぼす影響

マウスパイエル板構成細胞を用いて、茎の EtOH 抽出エキスおよび含硫成分アリシン、アリインの遺伝子発現に及ぼす影響を調べた。すなわち、ニンニク抽出エキスおよびアリシン、アリインを C57BL/6N 雄性マウスに 1 日 1 回、4 日間連続で強制経口投与を行い、経口投与開始日から 7 日目にマウスをエーテル麻酔後、断頭瀉血し腹腔より小腸を摘出し、小腸からパイエル板を採取した。採取したパイエル板は RNeasy[®] 中に保存し、後日 RNeasy Mini Kit を用いて total RNA を抽出した。抽出した total RNA から、Ambion[®] WT Expression Kit を用いて cDNA を合成した。その cDNA を Gene Chip[®] WT Terminal Labeling and Hybridization Kit を用いて蛍光標識し、chip とハイブリダイズさせ、スキャナーを用いてその蛍光強度を測定することにより遺伝子発現量を測定した。

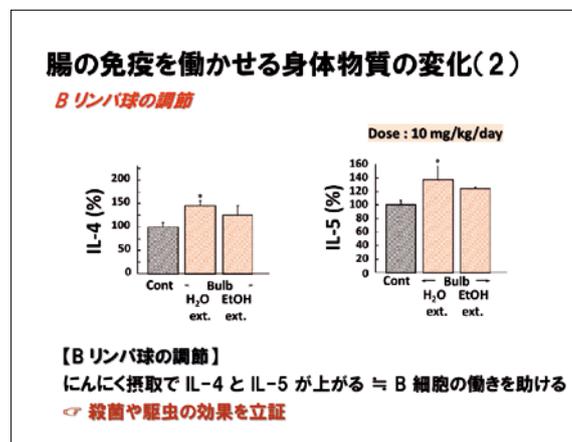
【結果および考察】

1. パイエル板構成細胞を用いた消化管免疫評価試験

ニンニクの鱗茎および茎を EtOH あるいは熱水にて抽出したエキスは IL-2 産生を有意に抑制する活性が認められた。しかし、これらのエキスは IFN- γ 産生に対しては大きな変化を示さなかった。



Th2 サイトカイン産生に関しては、ニンニク抽出エキスを投与することにより IL-4 と IL-5 とともに産生が増加した。このことはニンニク抽出エキスが B 細胞の働きを高めることを示唆している。



2. マウスパイエル板構成細胞を用いた遺伝子発現に及ぼす影響

1) ニンニクエキスを摂取させない未処置マウスと比較して、摂取させたマウスのマウスパイエル板構成細胞における遺伝子発現量が 1.5 倍以上の変動を示した遺伝子を検索した。DNA マイクロアレイによる遺伝子発現の網羅的解析結果、熱水抽出エキスとアルコール抽出エキスとの場合のいずれも 100 個以上の遺伝子発現が大きく変動していることが認められたが、両者の変動の間に数と質の差が示された。茎のアルコール抽出エキスと含硫成分アリインは変動がみられた発現遺伝子が約半数重複しており、アリシンよりも遺伝子発現パターンが近い結果となった。

2) 免疫、脂質代謝、精巢、代謝、解毒等に関連する遺伝子群の発現を約 40 個制御した。

このことは、メタボリックシンドローム、解毒、免疫強化、アルコール代謝を高める有用性をニンニクが示す可能性を示唆している。

1) 発現遺伝子解析結果

発現遺伝子解析結果

<未処理マウスと比較して1.5倍以上の上下する遺伝子を探す…>

○にんにく熱水抽出エキス(熱加工)を飲ませた場合
 ◁ ~105 個の遺伝子

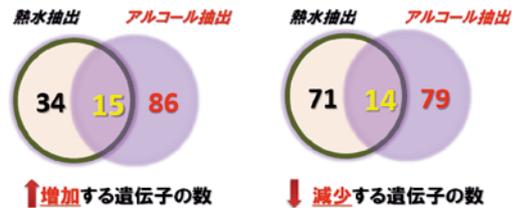
○にんにくアルコール抽出エキス(生食に近い)を飲ませた場合
 ◁ ~165 個の遺伝子

※遺伝子発現の実験評価系において、にんにくは活性が認められる数少ない食材の一つ

○**遺伝子群の変動の特徴**

アルコール抽出と熱加工とでは変化させる遺伝子の数と質に**差がある**
 免疫関連遺伝子の変化 ⇒ **少ない!**
 脂質・糖質・蛋白代謝、消化酵素に関連する遺伝子 ⇒ **顕著に変動**

にんにくの抽出(加工)条件で変化する遺伝子数の差



主として免疫系に関連する遺伝子群の変動

遺伝子	熱水抽出にんにく	アルコール抽出にんにく
IL-21受容体	↓	±
免疫抗体 Ig (関連3種類)	↓↓	↑
TNF-α	↓	±
Lymphotoxin B	↓	↓
Chemokine ligand	↑↑	↓
IL-18	↑↑	±
killer cell lectin-like receptor	↑	±
cytochrome P450 (関連4種類)	↑	↓↓
CD40 抗原	↓	±
Epstein-Barr virus induced gene 2	±	↑↑
leukocyte cell-derived chemotaxin 2	±	↑↑

ガンや脂質代謝関連遺伝子の変動

遺伝子	熱水抽出にんにく	アルコール抽出にんにく
グルタチオンSトランスフェラーゼ (関連3種)	↑↑	±
NOS(抗酸化ストレス)	±	↓↓
NADPH-oxydase(抗酸化ストレス)	±	↓↓
アミラーゼ(関連)5種	↑	↑↑
腓エラスターゼ	±	↑↑
Phospholipase A/B(関連8種)	±	↓↓↓
腓リパーゼ	±	↑↑
fatty acid binding protein 6	±	↑↑
lanosterol synthase	±	↓
phosphomevalonate kinase	±	↓
PPAR-γ	±	↑↑
Ras 遺伝子(関連2種)	↓↓	±
Tumor protein	±	±

ガンや脂質代謝関連遺伝子の変動

遺伝子	熱水抽出にんにく	アルコール抽出にんにく
グルタチオンSトランスフェラーゼ (関連3種)	↑↑	±
NOS(抗酸化ストレス)	±	↓↓
NADPH-oxydase(抗酸化ストレス)	±	↓↓
アミラーゼ(関連)5種	↑	↑↑
膵エラスターゼ	±	↑↑
Phospholipase A/B(関連8種)	±	↓↓↓
膵リパーゼ	±	↑↑
fatty acid binding protein 6	±	↑↑
lanosterol synthase	±	↓
phosphomevalonate kinase	±	↓
PPAR-γ	±	↑↑
Ras 遺伝子(関連2種)	↓↓	±
Tumor protein	±	±

2) 発現が制御された遺伝子群から暗示される有効性

遺伝子の網羅解析から予想された「にんにく」の有益性

	加熱にんにく	生にんにく
腸の免疫改善	△	○
抗酸化	±	◎
脂肪分解	±	◎
高脂血症	±	◎
血糖値低下	◎	±
精力回復	○	◎
貧血改善	±	◎
解毒	△	○

【過剰摂取は避けるべき】

☐タンパク分解酵素が強くなることと予想される:胃や腸粘膜の刺激
※同様のことはラッキョウやトウガラシでも実証済み

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

プロジェクトリーダー
向 智里

■サイエンスを背景とした都市型農業の実践と検証

アカンサス・サポート・インターナショナル合同会社 (ASI-LLC)



昨年に引き続き、経済産業省において認定された『連作障害回避によって持続再生産可能な都市農業・屋上農園の推進事業』を継続・推進しています。

(農林水産省/国土交通省共管認定・平成23年2月2日付け)。

また、「ABS 新・都市農業システム」は、独立行政法人 中小企業基盤整備機構 販路開拓コーディネート事業にも採択され、関東地区でのマーケティング活動支援が決まりました。(平成23年12月28日付け)

本事業 (ABS:アグリケーションビルディングシステム)は、連作障害を回避する無化学完熟堆肥・肥料と無農薬農法を事業ベースとしております。本事業では、都市のビル屋上やベランダ等の有効活用を提案し、その実践・普及の一環として1年間のカルチャースクール形式を取り入れ、**硝酸イオン含量の少ない安全な野菜のプランター栽培**を主体とした農園・菜園作りの指導・管理・運営を行います。農業実践・実務に関しては”**一般社団法人松本塾 (当社法人社員)**“、その安全性やサイエンスを背景とした論理的教育・講義、運営は”**ASI-LLC**”が担い、対象となる顧客のニーズ(施工等)の把握及び屋上農園の提案・営業を”**兼六建設株式会社 (当社法人社員)**”が行うものです。



昨年度より ASI-LLC がコンサルティングを行っている金沢市内のデパートにおける「**屋上農園**」と「**アーバンアグリカルチャー(都市農業)教室**」は好評を得て、本年2月より2期生のスクールが開講しました。

本アーバンアグリカルチャースクールは、百貨店屋上の有効活用という観点からNHK教育テレビ「団塊スタイル」でも放映されるなど、各種報道やマスコミにも高い評価を得て、定期的に記事が掲載されています。また、約60名の受講生からは、「何が本当に安全なのか?安心なのか?」という観点において、**農業の実践と試食による体感、金沢大学等の講師陣によるサイエンスに基づく講義を通して、体験・学習する喜びを感じている**と評価を得ています。



また、販路開拓コーディネート事業により、東京都内大手マンションデベロッパーへも新規事業としての取り組みを提案しています。

これらの他、次の研究課題が現在進行中です。

I. カラス・小動物などに対する忌避剤製造

一昨年より、**生薬等の天然素材を利用した忌避剤の開発 (A-1**

PROTECTION)を行い、東北及び石川県内においてその試作品の効果を検証している。特にカラス避けとしては、松本塾塾生の農地及び金沢市内の町内会ゴミ置場に隣接する住民に無償提供を行い、大きな効果をあげています。

II. 腎機能障害のある方のための野菜の開発

本年度より、**腎機能障害のある方が生で食べられ、且つ、健常者が食べても美味しい野菜作り**に着手しました。これは、松本農法による堆肥・肥料、施肥設計で栽培を管理することで、野菜に含まれるミネラル成分のうちカリウムを低含量にコントロールするものです。**この開発により腎機能障害のある方が安心できる食事療法が行える**ことを期待しています。



参考サイト

- ・経済産業省『新連携事業支援 北陸ガイド』
(<http://www.chubu.meti.go.jp/h-sangyo/shinrenkei.htm>)
- ・北陸地域の認定計画書
(http://www.chuu.meti.go.jp/h-sangyo/download/110202_22fy3_nintei_hokuriku_jirei.pdf)

研究課題

環境分野の連携研究の推進と事業化の促進

プロジェクトリーダー
瀧本 昭

エンジン系燃焼促進剤の開発

- ・理工研究域機械工学系 教授 瀧本 昭
- ・(株)大智 金森 光紀 , 下野 貴志

【本研究の背景・目的】

本研究は、ディーゼルエンジンやガソリンエンジンの排気損失（未燃焼分の燃料約 20～30%（※1））の低減化に着目し、環境や諸法令（品確法，オフロード法）に配慮した燃焼促進剤（助燃剤）を開発することで、エンジン燃焼効率改善による燃料消費の抑制と地球環境負荷の低減（CO₂ 排出量の削減）に有効な技術を広く社会に提供するものである。

【研究の成果】

本製品は、原材料の軽油（または灯油）（※2）を、製造プラント内のセラミックスなどにある一定の条件下で接触・循環により製造し、車両・機械の燃料タンク内に微量（燃料量に対し1,000分の1）添加することにより、タンク内の軽油分子の集合体（クラスター）が細分化し、より多くの酸素と接触する効果が生ずる。結果としてエンジン燃焼効率が改善し、燃費向上及び有害排出ガス成分削減（NO_x, H₂S など）に有効性を発揮する。

エンジン燃焼方式別に原材料、製造方法などを考慮し、燃焼促進剤 K-S1（ディーゼルエンジン：軽油用） と TK-M1（ガソリンエンジン：ガソリン用） の 2 種類を開発し（図 1, 2 参照）、一般車両での走行テストを実施した。



図 1, 2
商品外観

その結果、ディーゼルエンジン車両で 12.9%，ガソリンエンジン車両で 13.0% の燃費の向上結果が得られた。（※3）

また、同時に建設機械への評価実験も行い、様々な機械での燃費向上効果、有害排出ガス成分削減の効果が実証された。（表 1, 2 参照）

表 1 発動発電機 燃費改善結果

調査期間	運転時間 (h)	燃費 (l/h)	燃費 (l/kWh)	燃費向上率 (%)
10/5-20	67.4	215.0	0.3135	-
10/21-31 (添加後)	67.4	196.0	0.3439	9.7

調査期間	運転時間 (h)	燃費 (l/h)	燃費 (l/kWh)	燃費向上率 (%)
9/14-15	17.6	34.3	0.5131	-
9/15-16 (添加後)	18.5	33.1	0.5589	8.9

調査期間	運転時間 (h)	燃費 (l/h)	燃費 (l/kWh)	燃費向上率 (%)
9/15-17	25.5	34.0	0.7500	-
9/18-21 (添加後)	25.5	32.0	0.7969	6.3

調査期間	運転時間 (h)	燃費 (l/h)	燃費 (l/kWh)	燃費向上率 (%)
9/17-18	29.3	57.1	0.5131	-
9/21-22 (添加後)	33.1	60.3	0.5489	7.0

表 2 各地建設現場で実証

調査対象	燃費削減率(%)	CO ₂ 削減率(%)	NO _x 削減率(%)	PM ₁₀ 削減率(%)	CO ₂ 削減率(%)
①杭打機(発電機)	2	-27.0	-11.1	-75.9	-87.2
②杭打機(本体)	2	-13.0	-10.9	-61.2	-83.9
③バックホウ	5	-6.7	-18.8	-69.6	-48.9
④発動発電機	1	-34.2	-59.2	-95.2	-11.5
⑤25tクレーン	3	-9.9	-7.9	-31.1	-13.7
⑥4tダンプ	3	-8.6	-18.8	-39.6	-25.1
平均燃費削減率(%)	-	-16.6	-24.5	-62.1	-45.1

これら実証データを基に NETIS(国土交通省 新技術情報提供システム)に申請し、本促進剤が平成 22 年 10 月、液体系燃費向上技術としては日本で初めて登録された。

NETIS 登録の最大メリットは、国土交通省直轄工事にて各建設会社が登録技術を提案・活用した場合、加点というインセンティブが与えられ、受注が有利に働くことにある。

NETIS 登録以降は徐々に各建設会社を始め、復興事業としても本剤が採用され、全国の工事現場にて広く活用されている。(表3 参照)

表3 主な活用現場一覧 (NETIS登録以降)

【東北・関東・関西地区】		
発注元	現場名	活用時期
防衛省 南関東防衛局	相模原 米軍低層住宅新設工事 (神奈川県)	平成23年10月～
国立大学法人	九州大学 国際研究所新営工事(福岡県)	平成23年11月～
国土交通省 近畿地方整備局 和歌山河川国道事務所	紀北東道路 粉河東改良工事 (和歌山県)	平成24年8月～
国土交通省 近畿地方整備局 紀南河川国道事務所	近畿自動車道 紀勢線後呂地トンネル工事(和歌山県)	平成24年8月～
国土交通省 近畿地方整備局 紀南河川国道事務所	那智勝浦道路 金剛寺トンネル工事(和歌山県)	平成24年10月～
国土交通省 関東地方整備局	上尾道路工事 (埼玉県)	平成24年8月～
	自社鉱業所現場 (岡山県)	平成24年4月～
西日本高速道路㈱ 関西支社	舞鶴若狭自動車道 春日他IC料金所管理用道路新築工事 (兵庫県)	平成24年10月～
宮城県	気仙沼災害廃棄物処理業務 (宮城県)	平成25年2月～
【北陸地区】		
発注元	現場名	活用時期
国土交通省 北陸地方整備局 富山河川国道事務所	片掛工区除雪作業(富山県)	平成23年1～3月
国土交通省 北陸地方整備局 富山河川国道事務所	国道8号線 道路整備工事 (富山県)	平成23年7月
独立行政法人 鉄道建設・運輸施設整備支援機構	北陸新幹線 枕野トンネル付近揚水試験他(富山県)	平成24年3～6月
国土交通省 北陸地方整備局 富山河川国道事務所	能越道 脇地盤改良その3工事 (富山県)	平成24年2月～8月

また、経済産業省中部経済産業局「中部地域の環境ビジネスに取り組む企業データベース」にも掲載され、商社・コンサルティング企業などとのビジネスマッチングや海外ビジネス創出に向けた情報発信に活用されることで、新たな環境ビジネス創出を進めている。

No.	A-9	株式会社大智	代表者名	遠辺 信作
カテゴリ	大気汚染防止	キーワード	エンジン高燃焼促進剤、燃費向上、CO ₂ 削減	
事業内容	省エネ推進に関する事業、環境保全製品の製造・販売、環境事業の研究推進及び水質・大気・土壌汚染の改善に関する事業			
名称	燃焼促進剤(軽油用「K-S1」、ガソリン用「TK-M1」)		紹介技術に関する写真、フロー図など	
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・金沢大学との共同研究で開発・商品化した、石油系燃料エンジンの燃焼効率を改善する助燃剤です。 ・燃料タンク内の軽油/ガソリンに微量(燃料量に対し1,000分の1)添加することにより、エンジン燃焼効率が改善され、燃費向上ならびに有害排出ガス成分の軽減の効果があります。 ・燃料消費を抑制し(CO₂排出量削減)、地球環境負荷低減に役立つ技術です。 			
アピールポイント	K-S1: 燃費向上率 平均12.9%(走行テストデータ n=9)、国土交通省 NETIS登録技術(HR-100007-A) TK-M1: 燃費向上率 平均13.0%(走行テストデータ n=5)			
導入実績	K-S1: 主に大手セネコン様、土木・建設会社様、運送会社様向けに販売中			
所在地	939-0234 富山県射水市二口2016			
連絡先	技術開発部	主幹	下野 貴志	E-mail shimono@eco-daichi.co.jp
	http://www.eco-daichi.co.jp/		Tel 0766-51-7855	Fax 0766-51-7877

A) 大気汚染防止-3

【今後の展望】

国土交通省を始め公的機関、建設企業などでの実績をさらに積み重ね、“有用な新技術”としての認定を目標とする。また同時に据置型大型発動発電機、鉱業所での超大型車両などへの活用 PR や PM2.5 対策としての効果の検証をすすめる。

【関連特許】

- ・特開 2011-57901 (発明の名称: 燃焼促進剤)

【参考文献】

- ・(※1) マツダ技報No.29(2011) 新世代技術「SKY ACTIV パワートレイン」: (石野 勲雄, 伊藤 あずさ)
- ・(※2) 軽油と灯油(Diesel Fuel & Kerosine): (理工研究域機械工学系 瀧本 昭)
- ・(※3) 共同研究課題 燃焼促進剤 K-S1(ディーゼルエンジン用), TK-M1(ガソリンエンジン用) テストデータ評価報告書: (理工研究域機械工学系 瀧本 昭)

■研究課題

ICTの教育活用による共通教育法の改善 —eラーニングによる自宅学習とアクティブラーニングによる対面講義—

プロジェクトリーダー
森 祥寛

2013年2月25日

ICTの教育活用による共通教育法の改善 —eラーニングによる自宅学習とアクティブラーニングによる対面講義—

総合メディア基盤センター 森 祥寛
金沢電子出版株式会社

本共同研究では、教師からの一方向の知識偏重の教育から、コミュニケーションと学生同士の議論等によって、自ら問題解決を計る、所謂、能動的な学習を実践する教育（アクティブラーニング）への転換を目指し、それに必要な「教育方法の開発」と「自宅学習用ICT教材集の開発」をすすめている。そのための場として、本学共通教育の中で授業の企画・設計をおこない、教育方法及び教材開発をすすめている。将来的には、教材集を含むシステム等を他大学へ販売することも目指している。

これらの目標設定は、近年、学士力や社会人基礎力という形で、コミュニケーションスキルやチームで働く力、課題発見力や問題解決力等が学生に求められており、中央教育審議会からは2012年8月28日に出された答申の中でも言及されていることを踏まえてのものである。本研究では、その答申の中でも言及されている教育方法の1つである「課題・問題が与えられ、その解決にグループワークを用いて方策を検討していくようなPBL（Problem Based Learning）型の授業」を中心に据えて、授業の企画・設計を行っている。この授業は、2013年度後期に「PBLによる自然科学」に実際に関講する。金曜2限、3限の2コマを別々に開講し、実施・評価方法について検証して行くことになる。

一方で、これらの授業を実施する場所としての教室の準備も行っている。教室作成自体は、総合メディア基盤センターにおけるシステム更新に合わせて行ったものであるが、設計においては本研究における教育方法を意識したものになっている。教室の名称は「多目的教室」といい、学生がグループに分かれて議論・発表等がしやすいように、移動可能な什器類、3面の壁と床に投影可能なプロジェクター、黒板を廃し全ての壁のホワイトボード化等を行い、「学習空間が固定されない設計」がなされている。その結果、授業では下の写真のようにグループ分けをした学生が議論を行ったり（右）、発表をしたり（中央）できる。また教員の授業方法も左の写真のように、これまでの形に囚われないような方法も可能である。

2012年度は、これら授業計画と教室の準備及びいくつかの授業での試行的実践を行った。特に多目的教室の使用では、面白い授業実践やその結果もでてきている。これらを踏まえて、2013年度は教育の実施を中心に研究を進めていきたいと考えている。

なお、多目的教室の使用については、授業時間外であれば使用可能なので、総合メディア基盤センター1階事務室まで相談して欲しい。



博士研究員

平成24年度先端科学・イノベーション推進機構

博士研究員	指導教員	タイトル	在任期間
奥村 真子	瀧本 昭	炭化水素生産緑藻 <i>Botryococcus braunii</i> の生産効率の向上に関する研究	平成24年4月1日～ 現在
洪 天祥	早川 和一	環日本海における多環芳香族炭化水素類の動態解析	平成24年4月1日～ 平成24年11月30日
西永 真理	松永 司	がん化学療法の改善を目指したDNA修復阻害剤の開発	平成24年4月1日～ 現在
水谷 征法	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24年4月1日～ 現在

研究テーマ

炭化水素生産緑藻*Botryococcus braunii*の
生産効率の向上に関する研究博士研究員
奥村 真子炭化水素生産緑藻*Botryococcus braunii*の生産効率の向上に関する研究

博士研究員 奥村 真子

1. 研究目的

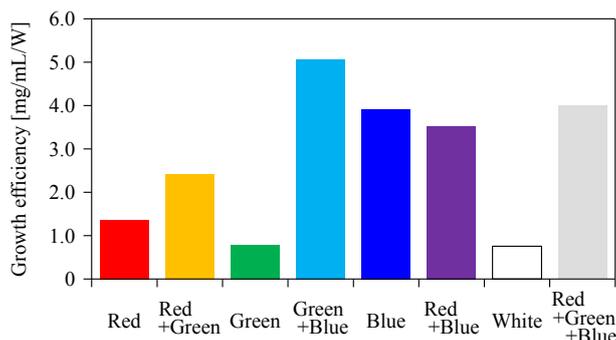
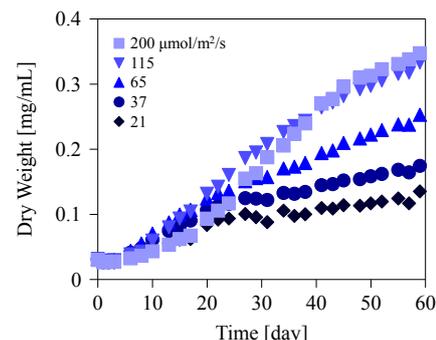
近年、大気中の CO₂ 濃度の増加が気候変動や大気汚染など地球環境に関わる深刻な課題となっている。その対策として、化石燃料に代わる次世代エネルギーの開発が求められている。藻類バイオマスはクリーンで再生可能な自然エネルギー源の一つとして注目され、様々な藻類について研究が進められている。中でも *Botryococcus braunii* は、多量の炭化水素を生産する微細藻として有望視されている。微細藻類をエネルギー源として用いるには、生産システムの効率化と低コスト化、バイオマスの安定供給のために培養条件を最適化する必要があるが、*B. braunii* に関しては未だ不十分である。

本研究では、微細藻類の培養における重要なパラメータである光の影響に着目し、光源として LED を使用した *B. braunii* 生長における光量及び光質の効果について実験的に追求を行った。具体的には、LED の光源としての有用性についての検討のうへ、照射光の波長及び光強度に対する応答について考察を行った。

2. 研究結果

LED は発光波長範囲が狭いため、植物に必要な波長光のみを効率よく照射することが可能である。そこで、*B. braunii* 生長に対する最適波長を決定するために、単色光及び混合光照射下において比較を行った。その結果、単色光では青色光において生長量及び生長速度ともに最大値を得た。混合光では、赤+緑+青 3 色混合光において最大となり、次いで赤+青 2 色混合光という結果となった。これは、青色光の発光波長が *B. braunii* 細胞内色素の吸収スペクトルに最も近いとみられる。一方、消費電力当りのバイオマス量、即ち生長効率で比較すると、単色光では青色光において、混合光では緑+青 2 色混合光で最大という結果となった (Fig. 1)。赤色 LED の消費電力が他の LED に比べて高いことが原因としてあげられる。従って、*B. braunii* 生長において青色光が最適な光源であり、さらに複数の単色光を効果的に組み合わせることで、より効率的に培養できると推測できる。

次に、*B. braunii* 生長に対する光量の影響について調査するために、青色 LED を光源とした異なる光強度下において培養を行った。その結果、光源として蛍光灯を用いた場合に比べてより強光下でも飽和することなく生長し、光強度の増加とともに生長速度及び最大生長量が増加する傾向を示した (Fig. 2)。また、消費電力が少なく、温度制御が容易である等の利点があることから、LED は光源として有用であり、最適波長及び光強度を選択することで培養の効率化が見込めると考えられる。

Fig. 1 Growth efficiency of *B. braunii* at different LED light illuminations.Fig. 2 Biomass production of *B. braunii* at different light intensities of blue LED lamps.

環日本海における多環芳香族炭化水素類の動態解析

博士研究員
洪 天祥

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

—環日本海における多環芳香族炭化水素類の動態解析—

博士研究員 洪天祥

【目的】

日本及び中国、韓国、ロシアは世界人口の26%以上、エネルギー消費量の25%以上を占め、世界でも著しく変貌している。日本海を取り巻く国々の産業発展に伴い、汚染物質の海洋への移入量が増加していると考えられる。こうした汚染物質の一つに、化石燃料の燃焼に伴って生成し、また原油等にも含まれる多環芳香族炭化水素（PAH）類がある。PAH類は、発がん性/内分泌かく乱作用/活性酸素種生成作用を有し、人体・海洋生態系への影響が懸念されている。環境中に排出されたPAHは、偏西風や対馬海流によって日本海に輸送されると考えられる。日本海は、隣接する海洋とは浅くて狭い海峡でしか繋がっておらず、非常に閉鎖性が高い。そのため、日本海は汚染物質の流入・蓄積場所と考えられるが、この海域におけるPAHに関する報告はほとんどない。

本研究では、日本海並びに周辺河川の水を採取してPAHを分析し、汚染実態の解明とその起源の推定を行うことを目的とした。

【実験】

船舶に乗船し海水及び河川水（1～20 L）を採取した。船舶上にて、水をガラス繊維ろ紙に通過し、ろ液をC18カートリッジに濃縮、ろ紙は冷凍保存した。これらを研究室に持ち帰り、C18カートリッジは有機溶媒で溶出させシリカゲルカラムにてクリーンアップ後、1 mLまで濃縮しHPLC検液とした。ろ紙は有機溶媒で超音波抽出し、シリカゲルカラムにてクリーンアップ後、1 mLまで濃縮しHPLC検液とした。PAH分析はHPLC蛍光検出器を用い、13種PAH（Ace: Acenaphthene, Flu: Fluorene, Phe: Phenanthrene, Ant: Anthracene, Flu: Fluoranthene, Pyr: Pyrene, BaA: Benzo[*a*]anthracene, Chr: Chrysene, BkF: Benzo[*k*]fluoranthene, BaP: Benzo[*a*]pyrene, DBA: Dibenz[*a, h*]anthracene, BPe: Benzo[*ghi*]perylene, IDP: Indeno[*1, 2, 3-cd*]pyrene）を定量した。

【結果・考察】

日本海では、日本海側 8.63 ng/L、ロシア側 7.91 ng/L と日本海側の濃度が高い傾向が見られた。この値は、地中海の 1.07 ng/L (Lipiatou *et al.*, 1997)、大西洋の 0.058～1.07 ng/L (Nizzetto *et al.*, 2008) より高く、他の海洋に比べ高濃度に汚染されているといえる。また、河川水のPAH濃度は、金沢市の河川 55.0 ng/L (Anh, 2006)、ロシア河川 28.4 ng/L、長江 171 ng/L、日本海よりも濃度が高く、特に長江では日本海の約 20 倍高い値となった。

高濃度に汚染された長江の流量は、日本海に直接注ぐいずれの河川の流量よりはるかに多く、しかもそのうち、約 70% が対馬海峡を通じて日本海に輸送されているとの報告がある (Isobe *et al.*, 2008)。

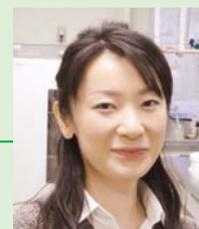
水環境中PAHにおいて、組成比を基にした発生源の推定が行われている (Yunker *et al.*, 2002)。このうち [Ant] / [Ant + Phe] の比では、値が 0.1 以下で原油、0.1 以上で燃焼起源の可能性を示している。また [Flu] / [Flu + Pyr] の比では、値が 0.4 以下は原油、0.4～0.5 で石油燃焼、0.5 以上は草や木材および石炭燃焼等の燃焼起源の可能性があるとされている。

長江水（2010/08、2011/02）、対馬海水（2011/06、2011/10）にこれらの組成比を適応した結果、サンプリング時期によって比の値に違いがあり、夏（2010/08）は原油、冬（2011/02）は燃焼起源の可能性が示唆された。対馬海水においても季節変動が確認され、2011/06 は主に原油が、2011/10 は原油又は草木および石炭燃焼由来の可能性が示唆される。しかし、サンプリング時期が異なるため長江水と対馬海水の関連性を確認するまでには至っていない。

長江水の流量は季節変動が大きく、さらに対馬海峡まで輸送されるまでに約 2 ヶ月を有すると報告されている (Senjyu *et al.*, 2006)。その間に、PAH が吸着した粒子の乾性・湿性沈着やガス状PAHの大気-水間の移動など異なる海洋へのPAH移入様式が考えられ、日本海へのPAH負荷量を推定する為には、これらルート別の寄与を明らかにする必要がある。

研究テーマ

がん化学療法の改善を目指したDNA修復阻害剤の開発

博士研究員
西永 真理

がん化学療法の改善を目指したDNA修復阻害剤の開発

【背景・目的】

現在臨床応用されている抗がん剤は、細胞傷害性抗がん薬、分子標的治療薬、ホルモン療法薬、免疫製剤の4種類に分類できるが、細胞傷害性抗がん薬の1つである白金製剤のシスプラチンはDNA鎖に付加体や架橋などのDNA損傷を形成することで細胞死に導き、固形がんに対する化学療法の中心的役割を担っている。しかしながら、耐性化したがん細胞の出現が問題になっており、そのメカニズムの1つにDNA修復能の亢進が知られている。最近我々は、紫外線や化学物質で生じるDNA損傷の修復機構であるヌクレオチド除去修復能を簡便・迅速に多検体の解析ができるアッセイ系を確立し、理化学研究所・天然化合物バンク (NPDepo) の化合物ライブラリーをスクリーニングして、1種類の強い修復阻害効果を示す化合物を見出した(図1)。我々はこの化合物が抗がん剤の増感剤として有用であると考え、24年度はこの化合物の修復阻害メカニズムの解析、およびがん細胞のシスプラチン感受性に対する増感効果の検討を行った。

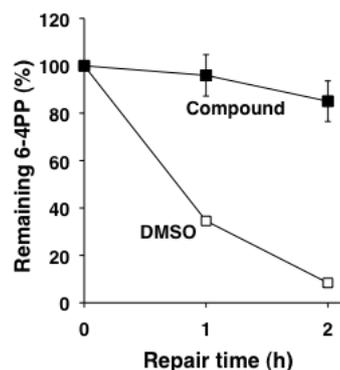


図1. 化合物の修復阻害効果

【成果と展望】

今年度は以下の点について成果を得た。

- 本化合物処理後にヌクレオチド除去修復必須因子の1つが顕著に減少した。
- この因子を外来的に過剰発現させた細胞では修復阻害が起こらなかった。
- 化合物結合ピーズを用いた解析で、本化合物の細胞内ターゲットの候補因子を同定した。
- 本化合物が胃癌細胞のシスプラチン感受性を約2倍増感させた。

以上の結果から、本化合物による修復阻害は必須因子の細胞内レベルの低下が原因であることが明らかになり、今後は同定した本化合物の細胞内ターゲット候補との関係を明らかにする必要がある。また、そのターゲット候補因子の構造情報を利用してさらに活性が高く毒性の低い化合物をデザインして最適化を図りたい。また、本化合物はインビトロでシスプラチン感受性を増感させることがわかり、今後はがん細胞や抗がん剤の種類を変えてベストマッチの組み合わせを検討しつつ、マウスがん移植系を用いたインビボ試験でも併用効果を調べる予定である。

ハマダラ蚊由来の新規タンパク質AAPPの機能評価

博士研究員
水谷 征法



ハマダラ蚊由来の新規タンパク質AAPPの機能評価

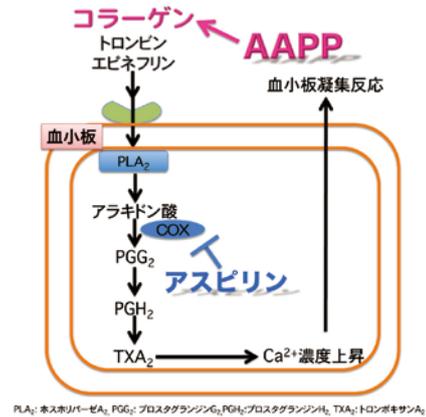
水谷 征法、吉田栄人

[背景]

急性発症する重篤な心筋梗塞や脳梗塞といった虚血性疾患の多くが血栓症であるため、予防、治療するため抗血小板薬は重要である。既存の抗血小板薬は生理的な止血機能を阻害するので、出血助長などの副作用がある。そこで、副作用を起こさず、今までにない、新しいコンセプトの抗血小板薬を創薬したい。

そこで、我々は、マラリア媒介蚊であるハマダラ蚊の唾液腺に

は血液凝固や血小板凝集を起こさせない分子が存在すると考え、ハマダラ蚊の唾液腺より Anopheline Anti-Platelet Protein(AAPP)を発見した。昨年度の VBL 成果によって、AAPP はコラーゲンと結合し、血小板凝集阻害を示すことが明らかになっている(図 1)。しかしながら、AAPP と既存の抗血小板薬とどちらが優れているかは不明である。今年度は AAPP と既存の抗血小板薬の 1 つであるアスピリンを用いて、どちらがより優れた抗血小板になる能力を持っているかを調べた。



PLA₂: ホスホリパーゼA₂, PGG₂: プロスタグランジンG₂, PGH₂: プロスタグランジンH₂, TXA₂: トロンボキサンA₂

図1 AAPPとアスピリンの血小板凝集阻害メカニズム

[研究成果]

AAPP とアスピリンのメカニズム差異とどちらが高い抗血小板阻害効果を持っているかを詳細に調べるため、マウスから採血し、コラーゲンまたはアラキドン酸で刺激し、AAPP とアスピリンの血小板凝集阻害効果を比較した。コラーゲンで刺激したとき、AAPP とアスピリンの両方で血小板凝集阻害効果を示したが、AAPP のほうが高い血小板阻害効果を示した(図 2 A, C)。アラキドン酸で刺激した場合、アスピリンは血小板凝集阻害を示したが、AAPP はこれを示さなかった(図 2 B, D)。これらの結果から、AAPP はアスピリンとは異なりコラーゲンに結合し、このことが高い血小板凝集阻害効果に重要なことであると考えられる。また、AAPP が出血助長を起こさない原因は血小板を標的としないことであることが明らかになった。よって、血小板を標的としている既存の抗血小板薬より、AAPP のほうが優れている血小板凝集阻害効果を持っている可能性が示唆された。

[展望]

今年度の成果により、出血助長を起こさない、新しいコンセプトの抗血小板薬であることが証明され、さらに既存の抗血小板薬より遥かに高い血小板凝集阻害効果を有していることが分かった。今後、AAPP のコラーゲンと結合する最小部位を同定することによって、AAPP の低分子化を行う。

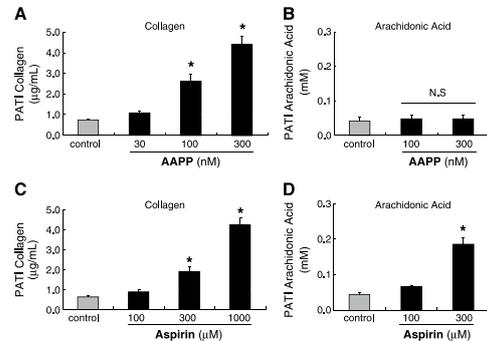


図2 in vitroにおけるAAPPの薬効試験

客員教授



先端科学・イノベーション推進機構客員教授

瀬領 浩一

これからは若者の力を生かす仕組みづくりが重要

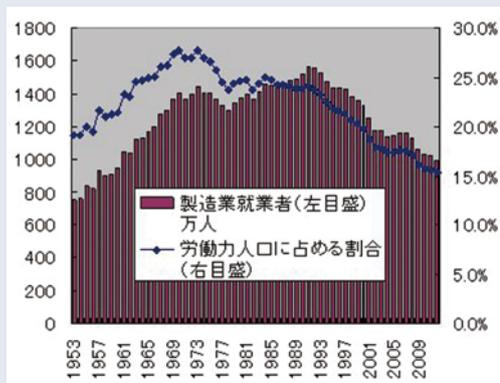
総務省統計局の労働力調査によると、製造業に携わる人（製造業就業者）は2012年12月について1000万人を切り、998万人になったそうです。同調査によると、これまでのピークは1992年10月の1603万人ですから、お

よそ40%弱の減少です。

同じく総務省統計局の人口推計によれば2013年1月1日の人口推計値は1億2740万人ですから、製造業の就業人口は、総人口の8%弱となります。また労働力人口に占める割合も、ピーク時の約28%から約15%へと減少しています。まさに失われた20年を語る数字です。この人々が作り出した営業利益の中から、日本が消費するエネルギーのほぼすべてと、食料費の約60%を稼がなくてはならないとしたら、ほとんど不可能と言うほかありません。（これまでのモノ作りだけではダメなことは明らかです。）

政権交代を機に円安が進めば、製造業の利益は増えると、喜んでもしかたがありません。乗数効果はあるとしても、好影響は総人口の8%に、値上げ影響は残りの92%の人に及びそうです。2012年はこのような変化を反映した面白いプロジェクトに参加させて頂きました。

そのいくつかはVBLのホームページ(瀬領浩一のベンチャービジネス支援情報 <http://www.innov.kanazawa-u.ac.jp/kigyuu/index.php?topic=seryou-kohichi>)に報告させて頂きました(下表参照)。最後の「若者の力を生かす仕組み」は、2012年のアントレプレナーコンテストのお話です。今年もまた、皆さんのすばらしい発表を聞かせて頂きました。中でも面白かったのは、「教授みしゅらん」の企画です。「大学教授が、役に立つ教育をできるようにするための評価・研修を行うサービス」を行なう提案です。学生が教授を鍛える」新しい日本を創るにはこれくらいの発想の転換が必要なることを改めて感じさせてくれました。「教授も学校も世の中も変わらなくてははいけない」との発表された学生さんの叫びをお聞きした思いでした。



産学連携の夢を見ませんか 2011年MOT地域ビジネス論より
人は変わるか? ポスト・ヒューマン誕生
経験の記録づくり 古総湯でのひと時
情報共有の仕組みづくり サイバーマニュアルの例に見る
サービスメディアの選択 アンコールワットを見て
ITCで本業力の活性化 創業フォーラムin Kawasakiに参加して
大学はやめないぞ アントレプレナー学入門のレポートより
翻訳で英語資料を作る グローバル化に備え翻訳レビュー
経営者のためのPDCA Timed PDCAの話をお聞きして
アントレプレナーを育てる 全国VBLフォーラムに参加して
内需不振をチャンスに ITpro EXPO 2012に参加して
自分で作れる時代 3Dプリンターの記事を読んで
性能と効能 地消地産のモノづくりビジネス
地域発グローバル 日本イノベーター大賞表彰式から
若者の力を生かす仕組み アントレプレナーコンテストに参加して

産学官地域アドバイザー



産学官地域アドバイザー

粟 正治

①「過疎・超高齢化を背景とした在宅・保健医療の地域からの情報発信」の取り組み

超高齢化を背景にしたさまざまな社会ニーズを捉えて都市部と同様な保健・医療の適用を目指したい。そのための患者の方や現場保健医療スタッフの方々と意見交換を行い、「必要な道具～携帯型簡易検査機器の開発」、「患者と保健医療スタッフとのコミュニティ～クラウドと情報通信ネットワーク」及び「運用の標準化(ルール化)」を試行錯誤しています。

これらを意見としてまとめ、今年度は経済産業省及び総務省からの意見招請(募集)に応じました。また事業としても働きかけ、エントリーの準備を行っています。

②携帯型眼底検査機器の開発」の取り組み(真田先生の取り組みのご支援) 経済産業省「戦略的基盤技術高度化支援事業～サポイン」

経済産業省の公募事業に中小企業7社の方々と連携体を組んで、採択を受け、研究開発を進めて2年目となります。ソフトウェア開発の画像の差分解析の研究開発は順調に進んでいるのですが、ハード分野における眼底カメラの小型化に苦心をしている状況となっています。

開発の目的は心臓発作等の致死性の疾病を早期に感知するための眼底を検査する簡易型の眼底検査機器の開発も、来年度が最終年度となり完成を目指します。

③「能登島・園芸福祉療法」の取り組み(清水ゼミの取り組みのご支援)

大学コンソーシアム～地域課題ゼミナール

能登島町づくり協議会と連携して、休耕地対策のための誘客の付加価値として園芸福祉活動の健康面についてEvidenceを確立するための健康測定と分析・評価を実施しました。

今年度は施設入居の方々だけではなく能登島の地域住民の型たちにも参加していただき入居者との交流を図りながらデータ収集から評価・分析を行い平成25年2月に珠洲市で行われた大学コンソーシアム主催の「域学サミット」にて発表し、奨励賞をいただきました。

2年にわたった本活動も一定の成果をあげ今年度にて区切りとなります。

④先端科学イノベーション推進機構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23件、自然研本館1階アカデミックブ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3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

「ベンチャー・ビジネス基礎セミナー」は前期と後期に分けて開催していたものを、今年度は後期に一本化し実施しました。

この中で、昨年度より追加した企画力の強化セミナーはアイデアを膨らませてコンセプトとして明確化する点を中心に全面的に見直し、開催しました。

また、セミナー後の個別指導は、面談方式で4回開催し、ビジネスプランの明確化、プレゼン内容へのアドバイスを実施しました。

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.アントレプレナーコンテストの開催

アントレプレナーコンテストは、今年度14回目の開催を12月に実施しました。

アントレプレナーコンテストの参加者は、9組(10名)で予定発表件数8組を1組オーバーして実施しました。そのうち3組が昨年度参加者の再チャレンジであり、内容的にも、幅広い、奥の深い充実したものであったと考えています。

このコンテストの開催を通じて、上記1のセミナーと連携し、アントレプレナー教育の充実を今後とも進めて参ります。

3.アントレプレナー学入門の講義

15回の講義のうち、「商品開発とイノベーション」、「イノベーションを実現するマネジメント」の2回の講義を受け持ち実施しました。

この中で、企画力を強化しアイデアを膨らませて商品化につなげる考え方、計画したものを確実に実現していく手法などを講義しました。

今後の授業を通じて、アントレプレナー・マインドの教育を推進していきます。

平成24年度VBL事業一覧

知財入門講座

平成24年6月21日(木)～平成25年2月26日(火)

担当教職員：分部 博

World Water Congress & Exhibition参加

平成24年7月18日(水)

担当教職員：洪 天祥

全国VBLフォーラム参加

平成24年9月28日(金)～9月29日(土)

担当教職員：瀬領 浩一

第3回金沢大学若手研究者シーズ発表会

平成24年10月15日(月)

担当教職員：渡辺 良成

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

平成24年10月19日(金)～12月10日(月)

担当教職員：林 欽也

第35回日本分子生物学会年会参加

平成24年12月11日(火)～12月14日(金)

担当教職員：西永 真理

アントレプレナーコンテスト

平成24年12月14日(金)

担当教職員：林 欽也

平成24年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー/ インキュベーション施設研究成果報告会

平成24年12月19日(火)

担当教職員：粟 正治

大学発ベンチャー創出に向けたシンポジウム兼 START事業説明会参加

平成25年1月26日(土)

担当教職員：田村 和弘

第47回日本水環境学会年会参加

平成25年3月11日(月)～11月13日(水)

担当教職員：奥村 真子

アントレプレナー学入門

前期火曜日4限

担当教職員：高橋 光信

MOT

前期月・火・木・金曜日 後期木・金曜日

担当教職員：森本 章治

平成24年度VBL事業紹介

知財入門講座

平成24年度「パテントセミナー」について

平成24年6月21日（木）、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー510セミナールームにて、「知財入門講座」第1回目オリエンテーションを開催しました。

本セミナーは、本年度で5回目となります。アイデアを持っている人、アイデアが無くても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として、

- 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に開催しております。また、学生自らの単独出願は、他との差別化が図られ、出願に至るまでの努力は、実社会での自信にもつながります。昨年度に引き続き今年も挑戦してくれた方を含め、今年度は8名の学生がオリエンテーションに参加しました。

第一回目は、今後のスケジュールの流れや、興味深い「日本の3大発明」、「世界の大発明」、現在では有名な「電子レンジ」や「カップヌードル」など身近な事例における発明の見つけ方などを説明しました。説明後には、本セミナーにおける出願実績、学生が発明した際の問題、日本と他国間での出願の違い等、様々な質問が出ました。

その後、数回に亘り、産学官連携・知財推進グループが、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作成を支援しました。そして、平成25年2月1日に発明協会に出向き、若林君の「騒音警報システム」、赤穂君の「表示装置」、太田君の「貸借システム」をインターネットでの特許出願を行いました。この他にも穴山君、金森君が年度内に出願予定で、合計5件の特許出願と成る予定です。今年度はこれまで以上に熱意を持った学生の参加が多く、出願件数の増加となりました。また、今後権利化に向けて早期の審査請求手続きも行う予定をしております。参加した学生からは、知的財産に深く係わることでその重要性を学び、自身の価値観が広がった、特許法・知財に興味を持つようになった、就職活動の際に職業選択肢が増えたとの感想が届きました。

本セミナーは学生に対する最も効果的な知財教育であり、自主性醸成教育になると思われ、今後とも継続実施してゆきたいと考えております。

学部生・院生限定

自分のアイデアで自分の出願が出来る！

平成24年度 知財入門講座

就職活動を断然有利！

あなた自身が出願人！

あなたの出願で大きなビジネスチャンス！

6/21 木

16:30~18:00

会場

ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
510 (5階) セミナールーム

例えば・・・アイデアをお持ちの方。技術的課題を持っている方。知財に興味がある方。発明でベンチャーを立ち上げたい方。アントレプレナーコンテストに参加したい方。⇒⇒⇒こんな方は、このセミナーに最適です！

第1回「身近な発明を見てみよう」
講師：先端科学・イノベーション推進機構（産学官連携・知財推進グループ）
グループリーダー 分部 博

- 参加費無料・定員（20名）
- 問合せ先：先端科学・イノベーション推進機構 産学官・知財推進グループ 分部
Tel: 076-264-6111 Fax: 076-264-6019 E-Mail: innov@adm.kanazawa-u.ac.jp
- 申込方法：http://www.innov.kanazawa-u.ac.jp/event/seminar/info/techai_seminar20120521100718.html
上記詳細ページ「申込フォーム」よりお願いします。
- 主催：先端科学・イノベーション推進機構 産学官・知財推進グループ

本セミナーでは、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。是非この機会に「発明の考え方」を学びましょう。

参加者の実情に応じた、丁寧な個別指導！（2回目以降）	
① アイデアのまとめ	アイデアを絞り、発明として完成させましょう。
② アイデアに対する特許調査	アイデアが特許になるか、先行技術調査を行います。
③ 発明のBrush Up	自分の発明が特許へ！brush up する方法を指導します。
④ 特許出願	あなた自身が出願人・発明者！実際に特許出願をしましょう。
⑤ 知財活用	出願した知財を活用し、ビジネスモデルを考えましょう。 ・企業への売り込み ・アントレプレナーへの参加（任職） など

2010年度までで、学生4人が出願しております。

また、特許出願をした学生（第一種奨学金貸与を受けていた大学院生）は奨学金の全部または一部の返還免除となる可能性があります。

申込方法

下記URL「申込フォーム」より、必要事項を記入の上、お申し込み下さい。
<http://www.innov.kanazawa-u.ac.jp/event/form/24-chizai-nyumon.html>

① 所属部署

② 学年

③ 氏名

④ 電話番号

⑤ E-MAIL

⑥ 其の事項

申込締切

6月18日（月）

主催・問合せ先

金沢大学先端科学・イノベーション推進機構 産学官連携・知財推進グループ
担当：グループリーダー 分部 (☎076-264-6111) innov@adm.kanazawa-u.ac.jp

「World Water Congress & Exhibition参加」

平成24年7月16日(月)～21日(土)にかけて韓国釜山にて開催された「World Water Congress & Exhibition」に7月18日(水) 博士研究員洪天祥さんが参加いたしました。

World Water Congress & Exhibition ホームページはこちら
<http://www.iwa2012busan.org/>

全国VBLフォーラム参加

アントレプレナーを育てる

—全国 VBL フォーラムに参加して—

2012/9/28 と 9/29 に九州大学西新プラザにて全国の大学の VBL 関係者、アントレプレナーシップ教育関係者を対象に平成 24 年度(第 9 回)全国 VBL フォーラムが開催されました。フォーラムのテーマは「VBL の今後の展開—全国 VBL の連携強化とアントレプレナーシップ教育への取組—」、フォーラムの主催は九州大学/ロバート・ファン/アントレプレナーシップ・センター(略称:QREC) 後援は文部科学省、ベンチャー学会でした。

全国 VBL フォーラム

フォーラムでは昨年の全国 VBL フォーラムで位置づけられた今後の VBL の重要な機能の一つ“アントレプレナーシップ教育”について、VBL の位置づけや、教育の内容、進め方などを中心に講演と参加者による討論がおこなわれました。また、教育の過程や、教育の結果得られた経験や情報を共有するための VBL 間の連携のあり方については、具体策を更に検討していくこととなりました。プログラムのアジェンダは下表とおりです。

表 1 フォーラムプログラム

No	演題	担当者
1	主催者挨拶	谷川徹 九州大学教授/ロバート・ファン/アントレプレ担当者ナーシップ・センター (QREC) 長
2	科学技術政策の動向と産学官連携施策の方向性	木村直人 文部科学省産業連携・地域支援課地域支援企画官
3	大学のアントレプレナーシップ教育への期待	諸藤周平 (株) エス・エム・エス代表取締役社長
4	私立大学におけるアントレプレナーシップ教育について —慶応大学の事例から—	廣川克也 慶応大学湘南藤沢インキュベーション・ビレッジ/マネージャー
5	アントレプレナーシップ教育を取り巻くベンチャー学会等の動きについて	各務茂夫 東京大学 教授/産学連携本部事業化推進部長
6	欧州のアントレプレナーシップ教育について	五十嵐伸吾 九州大学准教授/ロバート・ファン/アントレプレナーシップ・センター副センター長
7	VBL の機能発展とアントレプレナーシップ教育について —九州大学の事例から	谷川徹 九州大学/ロバート・ファン/アントレプレナーシップ・センター長
8	アントレプレナーシップ教育 WG 活動成果報告	全国 VBL アントレプレナーシップ教育ワーキンググループ (三枝省三 広島大学教授/産学・地域連携センター新産業創出・教育部門長(座長)他、石塚辰美 横浜国立大学教授、林正浩 静岡大学教授、竹本拓治 福井大学准教授)
9	主催大学挨拶	安浦寛人 九州大学理事・副学長(産学官連携担当)

10	全国 VBL の現状について	兼松康男 大阪大学産学連携本部イノベーション部ベンチャーラボラトリー教授)
11	これからの VBL 活性化に向けてー VBL の行うアントレプレナーシップ教育の在り方を中心にー	グループ討議
12	グループ討議報告と総括	

No. 1 から No. 10 までは挨拶や講演スタイルで進められ、No11 の「これからの VBL 活性化に向けてーVBL の行うアントレプレナーシップ教育の在り方を中心にー」については、4 つのグループに分かれてそれぞれ討議し、No12 で発表というプログラムでした。このあとは、これらの多くのプログラムの中から、No. 3 の実際に起業家とられたエス・エム・エスの取締役社長諸藤氏の「大学のアントレプレナーシップ教育への期待」を私のメモと HP 等を参考にして纏めたものです。それゆえ、私の感想も入り混じったモノとなっております。諸藤氏のお話されたことと若干違いがあるかと思えます。

そのあたりを御承知の上、起業を目指す学生さんにはどんなことが求められているのか、教育関係者にはどのような教育をするべきかなどを考える時に参考にしていただければ幸いです。

エス・エム・エスの概要



諸藤周平氏は 2000 年 3 月九州大学経済学部経済工学科を卒業されました。在学中に起業を決意し、起業スキルの習得を目指し卒業後㈱キーエンスに入社、その後経営経験を積むためにゴールドクレストに転職。同社の同僚と 2002 年 8 月、介護人材・医療支援人材斡旋のサイト運営を行う合資会社エス・エム・エスを設立。翌 2003 年 4 月に株式会社に移行、代表取締役に就任して現在に至っているとのことです。設立 5 年目の 2008 年に東証マザーズ上場、2011 年 12 月に東証一部に上場を果たされました。

諸藤社長は、「大学にアントレ教育が必要」との個人的考え方で、と断りながらこれまでの会社運営で必要と考えた人材のタイプ、採用時の苦労、その結果などについて生々しいお話をいただきました。

1997 年から 1998 年 大学 3 年生のころ、企業の合併や倒産が続くなか、大学には自分より優秀な学生がいっぱいおり、大学をそのまま卒業して企業に入社しても、終身雇用で定年まで逃げ切れる自信もなく、会社勤めに不安を覚え起業の道を選んだそうです。

2000 年に大学を卒業するころ、すでに高齢者社会が来ることは良く知られており（起きてしまった未来）、この新分野であれば、学生にも起業家のチャンスがあると考えた。ただ設備等費用のかかる看護ビジネスに入るのではなく、高齢化社会に適した情報インフラを構築し、社会に貢献することにしたそうです。しかも、コアバリューは情報インフラ施設ではなく、介護経験のある人の知識とした。

現在は「介護」、「医療」、「アクティブシニア」の 3 エリアで展開しており。そのサービスが毎日使われるものを日常サービスと、月 1 回とか特別な時に利用する非日常サービスとに分け相互にリンクが取れるような形で提供しています。たとえば介護コミュニティでは 26 万人が参加しており、介護の悩み、e-ラーニング、通販、請求システムなどが提供されています。これらのサービスは、車の販売等で見られるような同じものを提供するタイプではなく、個人個人に合わせるサービスです。

当時こうしたビジネスは事業機会に満ち溢れており、いくらでも周辺技術が立ちあげられると考えられていました。こうして国内で立ち上げたビジネスは、今では海外ビジネスとして、中日、韓国、インドネシア、マレーシアで展開するまでになっています。

2012/9/28年現在の会社規模は売上高約100億円、利益約20億円、従業員約500名、事業エリアは23となっています。事業エリアについては、2020年くらいを目標に160の候補が上がっていますが、現実にはそれを実現する人(SMSではそのような人をBP: Business producerと呼んでいる)がいないため、23事業に留まっているとのこと。BPのミッションは、会社の戦略を理解して、最初に事業を作りあげ、熱意と誠実を持って進めていくことであり、そこにプロフェッショナルを配置します。こうしてBPは答えが見えない中で「先を考えながら」、行動していくことが求められるアントレプレナーそのものです。そのためBPには高い地頭、ヒューマンスキル、業務運営スキル、基礎機能スキルとマインドが必要で、それらを元に戦略を立て戦術を指揮していくことが期待されています。

ビジネスプロフェッショナルの人材像

諸藤社長自身は、このような知恵をビジネススクールや大学で学んだのではなく、起業してから学んだそうです。

2003年～2005年の事業立ち上げの頃は、マインドのある人、やる気のある人、同窓生等を集めてスタートしました。こうして15エリアを開始したがなかなか事業と言えるほどには育たなかったそうです。社長自身もこのころは、全体の戦略を示すことなく、BPに任せる形で事業を行っていました。このころは売り上げが上がれば事業は良くなるが、売り上げが下がるとたちまち、事業は成り立たなくなるといった状況でした。すなわち事業責任者に必要なスキルが無いと環境が変わると事業継続が難しいことを体験たそうです。

そこで、2008年ころから地頭があり、複雑な思考ができ、ビジネススキルがある起業家的な人材が大切ということで、ビジネススクール(BS)を出て戦略的コンサルティングの出来る人や起業もしくはそれに類する経験を持つ人を探しました。そのため人材紹介会社に申し込んだが、なかなか適切な人を集められませんでした。それでも1500人くらいと面接をし、60人くらいの採用は出来たそうです。

ところが、BSを出たり、戦略コンサルティングを目指す人なら、将来自分で起業したいと思っているはずと思ったのに、あまり役に立たなかったのです。むしろ企業で失敗した経験を持っているような人の中に役立つ人がいることが分かりました。コンサルや大企業で、上からの監督が行き届かない中で仕事をまかされ、自分なりに勝手にトライでき、思ったことを行動に変える経験をした人のほうが良かったのです。単に頭が良くて、理性的だけの人は、ペーパーを作ることは出来るが、実際には相手とうまく仕事ができず、イノベーションを興すことができないことを体験したようです。

このあたりのお話をお聞きしている時、ハーバード・ビジネス・レビュー2012 SEP. 最強チームを作る p106 に掲載されている ケビン・ライアン の「優れたチーム作りは人材採用がすべて」に書かれていたことを思い出していました。一般的な雇用プロセスでは、履歴書、面接、経歴照会という三つの要素を使ってその人を評価しています。多くのマネージャーは履歴書と面接を過大評価し、経歴照会を過小評価しているが、実は、この経歴照会が最も重要であるというのがこの記事の主張です。

ただ、ギルト・グループ CEO であるケビン・ライアンは、候補者が挙げた人物だけによる経歴照会に頼ってはならないとも言っています。すなわち採用者自身の人脈を活用して、率直なフィードバックができる共通の知人を見つけるべきであるとしています。また、経歴照会をする際は幹旋業者だけに頼らずに、何人かの人には自分自身で電話すべきであるともいっています。そして、ライアンは正直に話してくれそうな人を見つけ、以

下の質問をするようにガイドしています。

- この人をもう一度雇いたいと思うか。 雇いたいと思う理由と、どのような役職で雇いたいか。 または雇いたくない理由は何か。
- イノベーション、マネジメント、リーダーシップ、多面的な問題への対応、実行力、周囲への影響力などについて、その候補者はどのような資質を持っているか。
- この人がこれまで達成した最高の実績には、どのようなものがあるか。 やや期待外れだったことには、どのようなものがあるか。
- どのような企業文化、環境、役割といったものがあればその人は能力を発揮するのか。 またはその人が成功する見込みのない企業内での役割とはどのようなものか。
- その候補者はリーダー、戦略家、実行者、協力者、思想家、またはそれ以外、のよういどのような特徴を持っているのか。 そう思う根拠となる事例をいくつか教えてほしい。
- 周囲の社員はこの人とともに働くことを楽しんでいるか。 過去の同僚はこの人と一緒に働きたいと思っているか。

今回の諸藤社長のお話をお聞きしていても、アントレプレナーとして会社を立ち上げる時には、即戦力となる、すでにどこかに勤めていてなにがしかの実績を上げてきた人や・実務が出来る人が必要なことは同じようです。 その上、辞めたいと思っている人や、最近辞めた人の中から選ばざるを得ない訳ですから上記チェックリストが参考になるはずですが、とはいえ、これも大変なことです。 採用したい人とのことを良く知っていて、このようなプライベートなことを話せる人脈が有るなんてことは普通の人には出来ることではありません。 普段からの幅広いお付き合いが必要です。

諸藤社長の場合は、事業立ち上げの時期は終わり、事業拡張を考えるステージに入ってきた今は、会社の名前も知られ、いろいろな人を採用出来るようになってきたそうです。そして最近、固定観念にとらわれない大学の卒業生を採用し育てたほうがいいのではと考えて実行していらっしゃるそうです。

大学への起業家育成教育への提言

社会人になってから、アントレプレナーシップを高めスムーズに起業出来るかということかなり難しく、むしろ大学時代や、もしくはその直後起業機会に触れたほうが、アントレプレナーシップを多く持つことができ、社会は活性化するのではないかとおっしゃっていました。 そのために、大学にはアントレプレナー精神を持った学生を量産していただきたいとおっしゃっていました。

そして提案されたのは、次の2つのタイプの教育でした。

タイプ1. まずは、**思っているほど大企業は安心できないと考えている学生**（90%の学生はここに入ると思う）向けに、アントレプレナーシップの重要性を理解させる教育を行ってほしい。 説明すれば今の学生は理解できる程度の状況にはあるはずだ。

目的： アントレプレナーシップの重要性を理解。

対象： 幅広い学生。

内容： アントレプレナーシップの必要性を理解させる。 アントレプレナーシップの普遍性を説く。

方法： 実際にアントレプレナーシップを発揮している人を見てもらい、実施に事業を持つことの意味を疑似経験する。

タイプ2. もうひとつは、うまくいくかどうか分からないが、**新しいことをやってみたいと考えている学生**向けに、少人数で長期（複数年）の実践的育成を行う。 教育とはいえ、成功した時その成果は起業を目指した学生が得るのであるから、失敗した時の結果責任も当人は負担する仕組とする。 教育の役割としては、このような失敗が少なくなるようなアドバイスの仕組は必要である。 したがって、この人たちは、自分のキャリアも十分考えて対応してもらわなくてはならない、

目的： 変化に対応できる若いうちに不確実な環境で事業経験をする。

対象： 起業を志している学生。（20～50名位）

内容： 複雑性の理解と思考と行動のサイクルをなるべく広い範囲でやる。

方法： 実際にやっている人を見せる。実際にやらせる（リスクは学生が取る）。

こうして社会に出てしまうとなかなかできない起業家としてのマインドを、若いうちに、養成してもらいたい。ただ、単に儲かると分かっていることをやるのは起業家教育とは言えないので対象外である。このコースでは、失敗しないためには常に工夫が必要であることを学んでいただきたいというのが本音のようです。

この講演については多くの質問が出されました、そのうちのいくつかを挙げておきます。

Q： 失敗の経験を本人はどう考えているか？

同社を辞めた人20人位に聞いてみたが、当人達は自分の責任と認識していない。（世の中が変わったためうまくいかなかったのだと考えており、原因は自分ではないと考えている。）

Q： なぜ日本で起業がうまくいかないと思いますか？

過去の勝ちパターンから抜けきれないためと思っています。年功序列、製造業、労働組合等 しかしこれから変わるのではないかと思う。

Q： マインドセットは重要ですか？

アントレプレナーに必要な方法論をいくらやっても、マインドセットが出来ていなければ、当人は実行に移すことは無い。まずはマインドセットを作り、その後スキルアップしたほうがよいのではと考えます。

起業を目指す学生さんへ

図2に、私がお世話になっている金沢大学のアントレプレナー教育の概要を示しました。この図は「金沢大学イノベーションレポート」2012/03 P43の図を若干修正したものです。九州大学のQRECが実施しているアントレプレナー関係の教育29コースに比べるとまだまだ十分ではありませんが、少なくとも諸藤社長の主張する、アントレプレナーシップの重要性を理解していただくタイプ1のコース（ベンチャービジネス論とアントレプレナー学入門）は用意されています。タイプ2の、変化に対応できる若いうちに不確実な環境で事業経験をするためのコースの一部として、ベンチャービジネス基礎セミナーやMOTのニュービジネス創造論は準備されています。更にアントレプレナーコンテストも行われていますが、実際に起業まで行って、実際の社会で、試行錯誤を繰り返しながら、複雑性の理解と思考と行動のサイクルをなるべく広い範囲でやると言った、タイプ2全体がカバーできているわけではありません。

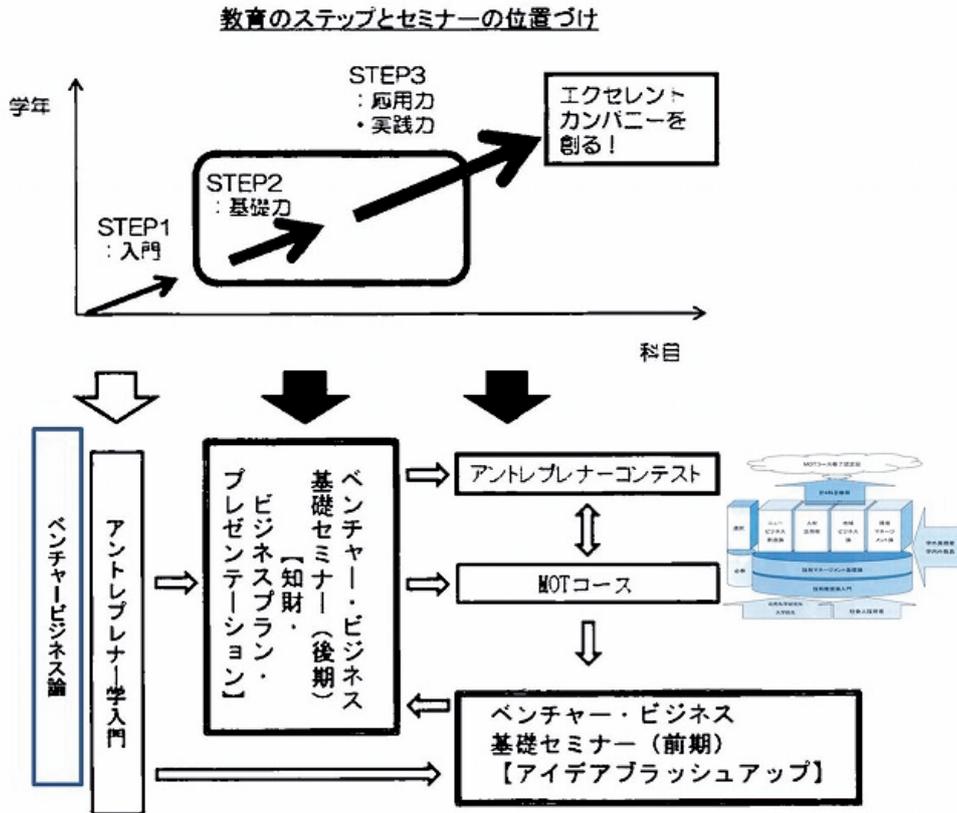


図2 金沢大学のベンチャー教育

今回ご報告したフォーラムプログラムのNo. 11やNo. 12で、各大学のアントレプレナー教育の現状が話されましたが、いくつかの大学を除けば、タイプ2まで十分に行っているところはほとんどありませんでした。

もうひとつ今回の討議の中で出てきた話題で面白いと感じたことは、「アントレプレナー教育を大学に入ってからやるのでは遅い」のではないかという意見でした。小学校・中学校・高校性の生徒さんにも、アントレプレナーの重要性を何か伝えておくべきではないかという主張です。すでにいくつかの大学では、行政と組んだり、NPOと組んでそのようなコースに貢献しているとの報告もありました。

アメリカのアントレプレナー関係の本で大学のアントレプレナー教育や支援体制には大きな違いがある (All Campuses Are Not Created Equal) という記事を見つけたこともあります。アントレプレナーを目指す人は、大学のホームページや、各種サポート機関の情報を調べて大学を選ぶことを勧めています。すなわちアントレプレナー育成への取り組みが、大学選択の条件の一つになっていることです。ご興味ある方は National Entrepreneurship rankings (<http://colleges.usnews.rankingsandreviews.com/best-colleges/rankings/business-entrepreneurship>) 等を覗いてみてください。

今回の主催大学である九州大学と同じようなアントレプレナー教育の体制を、日本の他の大学においても充実させる必要性を感じた次第です。学生さんもドンドン参加し学習していただくとともに、同時にコースの改善を行い起業家教育を実りあるものにしていかなくてはいけないことを感じさせられた2日でした。

来年のVBLフォーラムは、福井大学で行われる予定です。ご興味のある方はぜひご参加ください。

報告者 瀬領 浩一

第3回金沢大学若手研究者シーズ発表会

第3回金沢大学若手研究者シーズ発表会 報告書

1. 開催概要

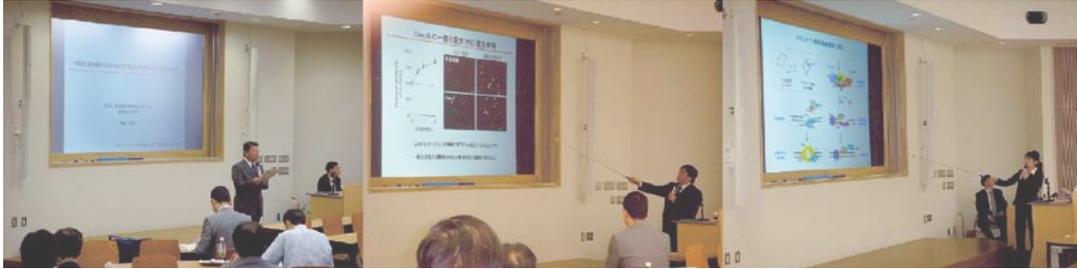
- (1)日時：平成24年10月15日（月） 15:00～17:30
- (2)場所：金沢大学 角間キャンパス 自然科学本館大講義棟1階 レクチャーホール
- (3)発表テーマ：8テーマ
- ①《創薬》神経伝達物質の生合成を促す新規天然物由来化合物の探索
医薬保健研究域医学系・脳情報分子学 准教授 郡山 恵樹
 - ②《創薬》DNA修復阻害物質をシーズとした抗がん剤作用増強剤の開発
先端科学・イノベーション推進機構
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 博士研究員 西永 真理
 - ③《医療》体幹筋力の測定とトレーニングを両立させた運動器具の開発
附属病院リハビリテーション部 助教 加藤 仁志
 - ④《医療》抗がん剤作用を増強する非侵襲交流磁場曝露システムの開発
環日本海域環境研究センター 助教 柿川 真紀子
 - ⑤《環境》モノハイドロカルサイトによる天然水からのリン除去と資源化
環日本海域環境研究センター 助教 福士 圭介
 - ⑥《環境》ゼロエミッションディーゼル用低温作動脱硫フィルターの開発
理工研究域機械工学系 助教 大坂 侑吾
 - ⑦《エネルギー》環境負荷低減に貢献する液中気泡プラズマ方式洗浄技術の開発
サステナブルエネルギー研究センター 准教授 石島 達夫
 - ⑧《電子》潮解性物質を用いた高効率振動発電デバイスの形成技術
理工研究域電子情報学系 准教授 川江 健
- (4)主催： 先端科学・イノベーション推進機構
プログラムコーディネートグループ／産学官連携・知財推進グループ／
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
- (5)後援： 金沢大学 先端科学・イノベーション推進機構協力会
- (6)参加者：
- 参加事前申し込み者：39名
 - 当日参加者：（ ）内は昨年度数
 - 学外参加者：36名（36名）
 - 学内参加者：44名（51名）
 - 講演者： 8名（6名）
 - スタッフ： 14名（9名） 計102名（102名）

2. 記録写真

開会あいさつ
先端科学・イノベーション推進機構長
山崎 光悦氏

医薬保健研究域医学系
准教授 郡山 恵樹氏

ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
博士研究員 西永 真理氏



附属病院リハビリテーション部
助教 加藤 仁志氏

環日本海域環境研究センター
助教 柿川 真紀子氏

環日本海域環境研究センター
助教 福士 圭介氏



理工研究域機械工学系
助教 大坂 侑吾氏

サステナブルエネルギー研究センター
准教授 石島 達夫氏

理工研究域電子情報学系
准教授 川江 健氏



3. 目的、成果と今後の展開

本発表会は、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と、若手研究者の研究奨励を目的として、第1回、2回と同様学内の若手研究者より発表演題を公募した。応募数は20件であり、本機構の客員教授および産学官地域アドバイザーなどの外部審査員を含めた書類審査により発表演題を採択した。

発表テーマは「創薬」、「医療」、「環境」、「エネルギー」、「電子」と幅広い領域にわたり、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を心がけた発表が実施され、総じて好評を得た。

今後は、当日のアンケート結果も参考に、各企業のマッチングニーズを探るべく、企業とのコミュニケーションを図っていく。聴衆よりもっとも関心を集めた一部のテーマについては、その後、学外においても発表の機会を提供したことにより、他地域からも多数の企業からの問い合わせがはいたり、特許出願のきっかけになった例も出てきている点が、今年度の特徴である。

次年度も、これまでの企画を参考にしながら、共同研究およびマッチング機会を数多く持つような事業計画を検討する予定である。

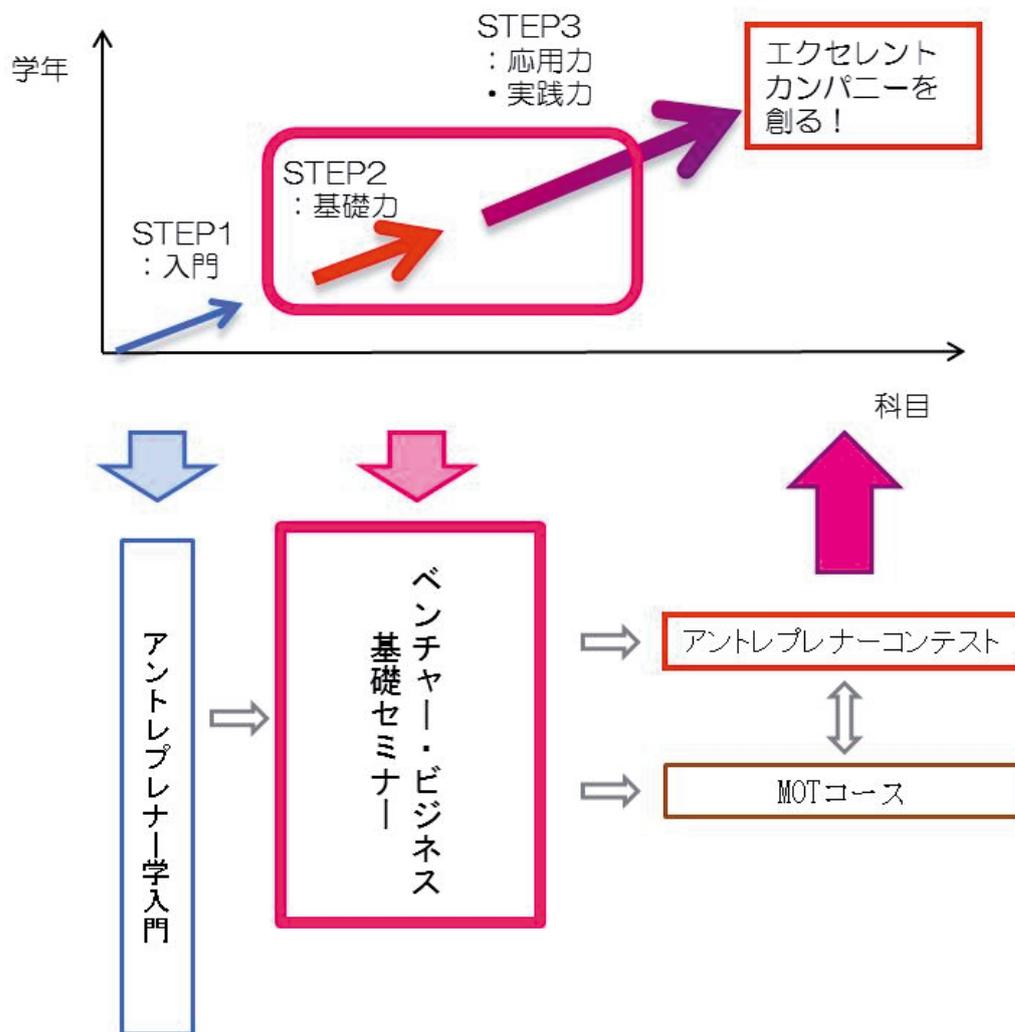
以上

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

アントレプレナーを育成するベンチャー・ビジネスの基礎コースとして位置付け、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。

なお、セミナーに参加できなかった学生に、“YouTube”を利用し、セミナー内容を配信し、確実な受講を実施しました。

教育のステップとセミナーの位置づけ



【商品開発セミナー】

日時：平成24年10月19日(金) 16:30~18:30

場所：VBL5階セミナールーム

目的：アイデアの創出・展開・明確化方法、市場調査、マーケティング戦略の手法習得

講師：林 欽也氏（産学官地域アドバイザー）

参加者：学生（院生を含む）

セミナー内容：

- ・アイデアの創出・展開（ブレインストーミング等）・明確化（コンセプト化）方法
- ・市場調査（統計的調査、ニーズ調査、法令調査）
- ・マーケティング戦略（伝統的なセグメンテーション・ターゲティング・ポジショニング）、ラテラルマーケティング、アトリビュート分析



セミナー模様

【特許セミナー】

日時：平成24年10月29日(月) 16:30~18:30

場所：VBL5階セミナールーム

目的：アイデアの特許先行例調査方法習得

講師：福澤勝義氏（一般社団法人石川県発明協会 アドバイザー）

参加者：学生（院生を含む）

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



セミナー模様

【プレゼンテーションセミナー】

日時：平成24年11月6日(火) 16:30～19:00

場所：VBL5階セミナールーム

目的：説明力、発表力の強化

講師：中林 秀仁氏（ピアズ・マネジメント㈱ 代表取締役社長）

参加者：学生（院生を含む）

セミナー内容：

- ・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
- ・パワーポイントの活用



セミナー模様

【ビジネスプランセミナー】

日時：平成24年11月12日(火) 16:30~18:30

場所：VBL5階セミナールーム

目的：アイデアを起業化する事業計画書の作成

講師：金平 勲氏（(社)石川県情報システム工業会アドバイザー）

参加者：学生（院生を含む）

セミナー内容：

- ・起業化の目的、動機の明確化
- ・前提条件の明確化
- ・商品・サービスの明確化
- ・顧客と販売方法
- ・価格設定
- ・貸借対照表、損益計算書



セミナー模様

【個別指導】

日時：平成24年11月20日(火)、22日(木)、29日(木)、12月10日(月)

場所：VBL3階相談室

目的：アイデアを起業化する事業計画書の作成

講師：金平 勲氏（(社)石川県情報システム工業会アドバイザー）

林 欽也氏（産学官地域アドバイザー）

参加者：アントレプレナーコンテスト発表者

セミナー内容：

- ・ビジネスプランの個別アドバイス
- ・プレゼン資料の個別アドバイス



個別指導模様

 第35回日本分子生物学会年会参加

第35回日本分子生物学会年会 レポート

金沢大学 先端科学・イノベーション推進機構

博士研究員 西永真理

第35回日本分子生物学会年会が2012年12月11日(火)から14日(金)に渡り、福岡国際会議場、マリンメッセ福岡で開催されました。本学会の年会テーマは、「年会の新しいスタイルを模索する」で、プログラムにはシンポジウム、ワークショップ、ポスター、ショートトーク、フォーラム、バイオテクノロジーセミナーなどが組み込まれており、総演題数は3000を超える大きな学会でした。私はポスターとショートトークにおいて、「ヌクレオチド除去修復を阻害する低分子化合物の同定とその応用」という演題名で発表しました。

今回の年会では、私が所属する本学薬学系の遺伝情報制御学研究室で注目しているDNA損傷応答に関するワークショップが多く、得られるものが多かったです。特に面白かったワークショップは二日目の「放射線・紫外線による染色体DNA損傷修復の分子基盤」で、私たちの研究と密接に関係している演題があり、研究を進める上でのヒントになりました。また、バイオテクノロジーセミナー(ランチョンセミナー)にも参加し、ユビキチン修飾系の研究の現況に関する話を聴講しました。

私の発表は四日目でしたが、ポスター発表では様々な分野の研究に携わる多くの方々に話を聞いていただき、有意義なディスカッションができました。低分子化合物の作用メカニズムに関する質問が多く、今後の研究で解明すべき点を再認識できました。今回の学会を通じて得られた情報を研究に活かせるように、日々精進していきたいと思います。

アントレプレナーコンテスト

1. 開催概要

(1)日時：平成24年12月14日（金）15時00分～18時30分

(2)場所：自然科学系図書館棟G1階G15会議室

(3)審査員： 細野 昭雄 （株）アイ・オー・データ機器 代表取締役社長
丹野 博 株式会社キュービクス 代表取締役社長
瀬領 浩一 先端科学・イノベーション推進機構 客員教授
高橋 光信 元ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長
理工研究域 物質化学系・応用化学コース教授

(4)コーディネーター：ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 田村 和弘
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 粟 正治
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 林 欽也

(5)主催：金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー

(6)発表内容

①お客様は学生～教授みしゅらん～：理工学域機械工学類4年 穴山 壘

②TSUNAGARI～ミンナで学校へ行こう！！～：

理工学域環境デザイン学類4年 堀場 一平

③グリーンサポート～残された家族が有意義に暮らすために～：

医薬保健学域薬学類5年 松崎 優

④世界中のあらゆるモノを“シェア”する次世代総合検索サイト「SharEarth」：

自然科学研究科機械科学専攻M1 太田 寿英

⑤モノづくりコミュニティサイト～IDEA.1～：

自然科学研究科機械科学専攻M1 坪川 十和

⑥「高齢者とタブレットを救う！」：理工学域機械工学類1年 宇都宮 一馬、大竹 崇彦

⑦「指1本！で分かるあなたの健康～車で健康チェック！～」：

自然科学研究科機械科学専攻M2 花木 翔太

⑧「『マイ薬剤師』アプリ～急な体調不良時にあなたのお薬選びを助ける～」：

医学系研究科創薬科学専攻M2 後町 陽子

⑨「騒音検知システム“Noise Scope”」：自然科学研究科機械科学専攻M1 若林 郁也



開会の挨拶



審査模様



発表風景



表彰



講評

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9テーマについて、学内での研究あるいは独自のアイデア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。このうち3組が昨年度参加者のテーマを変えた再チャレンジでした。また、大学での課題をビジネスにつなげるアイデアもあり、幅広い内容となりました。なお、特許等の関係から、学内発表として実施しました。

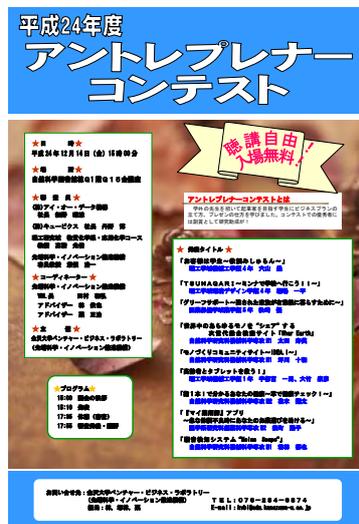
各参加者は、応募後、それぞれのビジネスプランをブラッシュアップするため、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリーが計画をした「ベンチャービジネス基礎セミナー」、個別指導等を経て、起業に必要なスキルを身に付け、資金計画及び販売計画など事業戦略を練り、プレゼンテーション能力を身に付けコンテストの発表に臨みました。

発表は12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、優秀賞を3組表彰しました。最優秀賞、優秀賞の方々は、下記のとおりです。

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。



【受賞者】

受賞	氏名	所属・学年	テーマ名
最優秀賞	若林 郁也	自然科学研究科機械科学専攻 M1	騒音検知システム “Noise Scope”
優秀賞	後町 陽子	医学系研究科創薬科学専攻 M2	『マイ薬剤師』アプリ～急な体調不良時にあなたのお薬選びを助ける～
	花木 翔太	自然科学研究科機械科学専攻 M2	指1本!で分かるあなたの健康～車で健康チェック!～
	宇都宮 一馬	理工学域機械工学類 1年	高齢者とタブレットを救う!
	大竹 崇彦		

■ 平成24年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー/インキュベーション施設研究成果報告会

平成24年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー/インキュベーション施設研究成果発表会

プロジェクト発表(ポスター発表)

日時：平成24年12月19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24年12月19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およびインキュベーション施設を利用しているプロジェクトおよびVBLに所属している博士研究員の平成24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

- ・ コウヤマキ *Sciadopitys verticillata* 葉に由来する機能性物質の探索。(川畑哲郎)
- ・ 水中の有害物の不用化に関する研究(道上義正)
- ・ 炭化水素生産緑藻の生産効率の向上に関する研究(瀧本昭)
- ・ 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)
- ・ フタロシアニン担持繊維による PAH 吸着効果及び抗菌効果(早川和一)
- ・ クロロゲン酸の経口摂取が糖負荷後の血糖値上昇抑制に及ぼす効果(出村慎一)
- ・ 抗火石処理水の物性評価—CMC 値の測定—(松郷誠一)
- ・ ガン温熱治療器におけるワイヤレス伝送形励磁装置(山田外史)
- ・ 超音波応答性リポソームによるとドラサグデリバリーシステム(清水宣明)
- ・ タヒボ *Tabebuia avallanadae* に抗炎症成分(太田富久)
- ・ ニンニク成分ピルビン酸による骨粗鬆症予防(米田幸雄)
- ・ マイクロレンズを用いた微細溝加工～レーザー切断への適用(細川晃)
- ・ 懸濁液中に発生するレーザー誘起衝撃応力測定(古本達明)
- ・ がん化学療法の改善を目指したDNA修復阻害剤の開発(松永司)
- ・ 乳酸菌エンテロコッカス・フェカリスの免疫賦活効果(只野武)
- ・ セン/スレオン・キナゼ Pim3 を分子標的とする抗がん剤開発に向けた検討(向田直史)
- ・ 高齢者の側方および後方ファンクショナルリッチは易転倒性評価に有効か？(出村慎一)
- ・ 廃棄物中におけるレアメタル抽出技術の開発(長谷川浩)
- ・ ニンニク *Allium sativum* L. における腸管免疫抑制活性について(太田富久)
- ・ サイエンスを背景とした都市型農業の実践と検証(向智里)

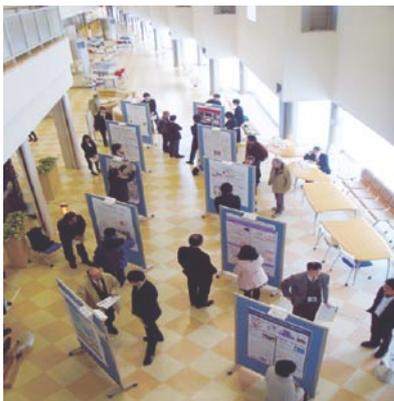
- ・ エンジン系燃焼促進剤の開発(瀧本昭)
- ・ ICTの教育活用による共通教育法の改善(森祥寛)
- ・ 日本海における多環芳香族炭化水素の分布(洪天祥)

< 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23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。

- ・ 炭化水素生産緑藻の生産効率の向上に関する研究(奥村真子)
- ・ がん化学療法を改善を目指したDNA修復阻害剤の開発(西永真理)
- ・ ハマダラ蚊由来の新規タンパク質 AAPP の機能評価(水谷征法)

ポスター展示模様



口頭発表模様



3. 来年度へのフォローアップ

(1) 口頭発表について

博士研究員による口頭発表についてストーリー性があると聞く側として、わかりやすいのではないかと、この意見があった。

例えば、研究テーマとした背景、目的、進捗状況、これからの展望、と言った整理がなされた発表にさせていただくと、より言いたいことが明確になるのではないかとのご指摘だった。

これまで本発表会は外部向けの発表会でなく、また研究継続審査の目的から特に発表方法についてのガイダンスは行わなかった。

しかしながら審査者自身に内容が伝わらなければ主旨が半減してしまうので①ストーリー性を持った発表内容②専門分野以外の方でもわかりやすい表現を心がけていただく。

この二点について次回の発表会案内の際に発表者へガイダンスを行うこととする。

以上

(栗、記)

大学発ベンチャー創出に向けたシンポジウム兼START事業説明会参加

「大学発新産業創出拠点プロジェクト」

大学発ベンチャー政策シンポジウム（START 事業）について

VBL 長 田村和弘

大学発ベンチャー政策シンポジウム(START 事業説明会)が下記の日程と内容で開催され、大学発ベンチャーについての情報収集と理解を深めるために、シンポジウムに参加しました。

1. 日時：平成25年1月25日(金) 13:00-17:30
2. 場所：一橋講堂（千代田区一ツ橋 2-1-2）
3. プログラム
 第一部：大学発ベンチャー政策シンポジウム（基調講演3件、パネルディスカッション）
 第二部：START 事業説明会（文科省、経産省、特許庁担当者）

このプロジェクトは、事業化ノウハウを持った人材（「事業プロモーター」）ユニットを活用し、大学等発ベンチャーの起業前段階から、研究開発・事業育成のための政府資金と民間の事業化ノウハウ等を組み合わせることにより、リスクは高いがポテンシャルの高い技術シーズに関して、事業戦略・知財戦略を構築しつつ、市場や出口を見据えた事業化を支援するものです。具体的には、1. 事業プロモーターユニットと研究者が一体となり、専門人材（起業家、知財人材等）を含めたチームを形成しつつ、技術シーズの事業化に最適な研究開発・事業化計画を策定する（事業化構想）。2. チームによるプロジェクト管理を行いつつ、市場ニーズを踏まえ、マイルストーンによる研究開発・事業育成を行う（プレベンチャー）。3. 起業価値の高い大学等発ベンチャーの創業と、プロジェクト実施を通じて民間資金の誘引を目指す（企業とリスクマネー獲得）。これにより、大学・独立行政法人等の研究成果の社会還元を実現しつつ、持続的な仕組みとしての日本型イノベーションモデルの構築を目指しています。前半部分では、新産業創出を目指す大学発ベンチャーへの期待と課題そして展望について、ベンチャー起業家の成功例の話題提供から、議論を深めました。特に、これからの国際競争、財政逼迫、少子化、補助金減に備えて、大学のエコシステム機能（財務の自律化）には、大学発のベンチャー創出が不可欠になることの認識を強く印象付けられました。後半では、支援事業の枠組みについて、「事業プロモーター支援型」と「プロジェクト支援型」の2つの事業タイプへの申請について関係官庁担当者から説明があり、本学での取り組みについて対応をどのようにするのか、VBLはどのように関わっていくか、考えながら帰途につきました。



第47回日本水環境学会年会参加

第47回日本水環境学会年会参加レポート

先端科学・イノベーション推進機構 博士研究員 奥村 真子

平成25年3月11日から13日まで大阪工業大学大宮キャンパスにて開催された、第47回日本水環境学会年会に参加した。日本水環境学会は、水環境に関連する分野の学術的調査や研究、知識の普及、健全な水環境の保全と創造への寄与、学術・文化の発展への貢献を目的として活動しており、年会においては河川や湖沼、海域における水環境、汚染や浄化技術、排水処理、試験・分析法、総合評価・管理、水環境文化等といった様々な分野に関する発表が行われた。また、学生を対象とした発表賞が設けられていることもあり、活発な討論が行われていた。

水質調査や水処理に関する発表が多い中で、バイオマスを利用したエネルギー開発に関わるものもあった。私が取り組んでいる藻類バイオマスに関連した技術として、開放系での培養におけるコンタミネーションの影響や培養液の濃縮技術についての発表があった。これらは、藻類の培養条件とともに生産の効率化や安定供給といった藻類バイオマス燃料化に関わる重要な課題であり、貴重な知見が得られた。また、藻類に加えて、食品廃棄物やヨシ等の水生植物を利用したバイオエタノール生成について検討されていた。さらに、メタン発酵に関する研究も多くみられた。メタン発酵は、微生物を利用した廃棄物からのエネルギー回収技術の一つである。食品廃棄物等を対象として、処理時間の短縮や高効率化のための前処理法やガス生成条件の検討等を行っていた。合わせて、メタン発酵後の廃液処理に関しても発表があった。次世代エネルギーに対する関心の高さを実感し改めて研究意欲が湧いた。

水環境においても生物活動と光は密接な関連があり、本学会においてもいくつかの発表があった。その中で細菌に対する研究として、LEDの光波長及び強度によって生産物質の濃度に影響を及ぼすとの結果であった。光が成長に影響することは良く知られているが、生成物にも影響を与えるという結果は、今後の研究にとって参考になった。

時流のトピックとして新たに設定された分類の一つとして、排水処理に関連した省エネ・創エネ分野があり、主に温暖化防止、メタン発酵、水素発酵、熱回収、微生物燃料電池などに関して募集され、特に微生物燃料電池に関して多く発表された。微生物燃料電池は、微生物が有機物を分解する際に発生する電気エネルギーを回収することにより、廃水処理と同時に発電を行う技術である。反応制御による発電性能の向上や電極基質や触媒の検討、使用する微生物の電気伝達メカニズムの解析等といった様々な発表が行われた。同じように藻類を扱っていないながら異なる方法でエネルギー開発を行う技術として興味深い内容であった。

水環境に関する幅広い分野についての様々な内容の発表や質疑応答等を通して、自分の研究テーマとの関連に因らず、多くの知識が得られた非常に有意義な学会であった。

アントレプレナー学入門

VBL起業家教育事業

共通教育科目「総合科目c(自分を知る・他者を知る)」として開講されている

アントレプレナー学入門の講義紹介

アントレプレナー Entrepreneur

産業構造の変革を担うベンチャー企業の実践者。日本にもアントレプレナーの出現が求められている。アントレプレナーとは、従来の伝統的な技術や教育に頼らず、リスクをも恐れずに、自分で新しい事業を興して始める人のことを指します。もともとは「仲買人」の意味。

一般に「起業家」や「企業家」と訳されることが多いようです。具体的には、カーネギー、エジソン、フォードなど旧来から知られた人をはじめ、今日ではマイクロソフト社のビル・ゲイツなどが有名です。単なる創業者でなく変革者。なお、この言葉は、日本では1990年代半ばのいわゆる第3次ベンチャー・ブームの頃から広く使われるようになりました。過去3回のベンチャー・ブームは、いずれも、オイルショックや円高不況、バブル崩壊など社会や経済の仕組みを大きく転換すべき時期において起きており、いずれもベンチャー企業がその変革主体として位置づけられてきました。このため、ベンチャー企業の担い手は、実質的な変革者として認識され、単なる会社の創業者とは性質的に異なる者として区別されたのです。

また、今日、多くの国において、国の再生と経済活性化のために、Entrepreneur(起業家)を育成するとともに、Entrepreneurship(起業家精神)を醸成することが必要であるという認識が広がっています。日本と同様に、起業家教育をはじめ、ベンチャー基金の創設、専門家による経営指導、ビジネスプラン発表会などが、多くの国の産業政策・経済政策の一環として位置づけられています。

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について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「先端科学・イノベーション推進機構」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

講義は、授業の主題および目標に照らして、依頼した講師により、以下の講義スケジュールのように実施した。

平成24年度 アントレプレナー学入門講義スケジュール

日付	回	テ ー マ	担当者 (所属)	講義者氏名	講義者の所属
4.10	1	イノベーションとアントレプレナー	高橋 光信 (理工研究域)	(ガイダンス)	理工研究域物質化学系
4.17	2	イノベーションを実現するマネジメント	高橋 光信 (理工研究域)	林 欽也	ベンチャービジネスラボラトリー(VBL)
4.24	3	イノベーション創成	吉國 信雄 (FSI)	宮川 昌江	(株)シーピーユー
5.01	4	産学官連携と人材育成(1) ～地域イノベーション創出のための 実践的戦略構築～	吉國 信雄 (FSI)	吉國 信雄	先端科学・イノベーション 推進機構(FSI)
5.08	5	知的財産からみたアントレプレナー学 (1)	分 部 博 (FSI)	分 部 博	先端科学・イノベーション 推進機構(FSI)
5.15	6	シーズ探索と共同研究(1)	渡辺 良成 (FSI)	水越 裕治	(株)アクトリー
5.22	7	ベンチャービジネス(1)	瀬領 浩一 (FSI)	瀬領 浩一	先端科学・イノベーション 推進機構(FSI)
5.29	8	産学官連携と人材育成(2)	吉國 信雄 (FSI)	平子 紘平, 阿部 覚	先端科学・イノベーション 推進機構(FSI)
6.05	9	ベンチャービジネス(2)	平野 武嗣 (KUTLO)	平野 武嗣	(有)金沢大学ティ・エル・ オー(KUTLO)
6.12	10	商品開発とイノベーション	高橋 光信 (理工研究域)	林 欽也	ベンチャービジネスラボラトリー(VBL)
6.19	11	知的財産からみたアントレプレナー学 (2)	分 部 博 (FSI)	分 部 博	先端科学・イノベーション 推進機構(FSI)
6.26	12	シーズ探索と共同研究(2)	渡辺 良成 (FSI)	藤 井 豊	福井大学
7.03	13	企業からみたイノベーション	高橋 光信 (理工研究域)	西田 憲二	コマツ産機(株)
7.10	14	医療分野からみたイノベーション	高橋 光信 (理工研究域)	丹 野 博	(株)キューピクス
7.24	15	まとめと演習	高橋 光信 (理工研究域)	(テ ス ト)	理工研究域物質化学系

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ています。

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、貿易摩擦などの国際的な産業競争に敗れたアメリカが再び「世界に冠たるアメリカ」を取り戻すために、マサチューセッツ工科大学やハーバード大学など有名大学を中心に本格的に実施された教育政策のひとつがMOT (Management of Technology)教育です。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営的な側面を考えるべきか、プロジェクトマネジメントはどうあるべきかを、エンジニアを中心とする理工系高度人材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～

金沢大学では、平成16年度から現行の6科目でMOTコースを開設しています。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。そのため、北陸地域の一流企業の経営者や起業家も講師に招いて、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。

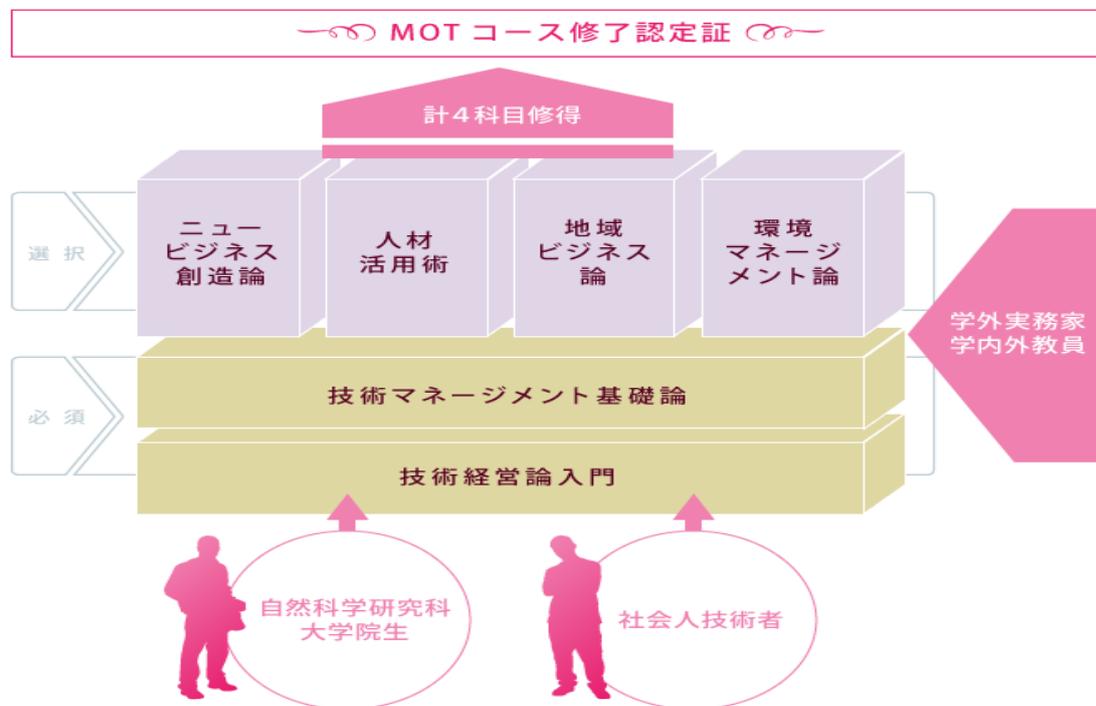
また、本学のMOTコースは、他大学のような独立した研究科や専攻を新設するような形ではなく、自然科学研究科の大学院生に広く門戸を開放して開講しているのも特長です。これにより、自然科学研究科を修了した方たちに、広く技術経営的な素養を身に付けてもらい、実社会の様々な分野で、新たなモノづくり・サービスにおいて活躍してもらおう事が期待されています。

MOT科目群の履修を通して、企業で働くことの意義を学び、自らのキャリア形成に資することができます。多くの皆さんの参加を待っています。

MOTコース修了認定証の交付要件

当コース開講6科目のうち「技術経営論入門」と「技術マネジメント基礎論」の必修2科目（4単位）を履修・単位修得し、さらに他の選択4科目から2科目（4単位）を履修・単位修得した方には、大学院修了時に「MOTコース修了認定証」を交付します。

MOTコースの概要と科目構成図



【平成24年度の改革・改善】

今年度は、自然科学研究科（博士前期課程）の改組に合わせ、ホームページの刷新，オリエンテーションでのPRや配付チラシの充実を行うことで、従来、主に工学系の学生を対象に開講していた当コースの、理学系学生への拡充を図りました。結果、前年度まで数名しかいなかった理学系受講生の拡大に成功しました（下記履修者数一覧参照）。

また、「地域ビジネス論」において、実際に地域産業の振興に従事している方や、ベンチャー企業を創出した方々を従来よりも多く招聘し、ビジネス創出の具体的事例を題材として、新しい事業や商品の開拓の過程や方法について直接学び、討論を行う場を提供するなど、科目構成の見直しを行いました。

●平成24年度の自然科学研究科（博士前期課程）履修者数一覧

科目名	開講時間	工学系	理学系	合計
技術経営論入門	前期・火曜	204	32	236
技術マネジメント基礎論	前期・木曜	81	10	91
人材活用術	前期・月曜	28	2	30
環境マネジメント論	前期・金曜	35	8	43
ニュービジネス創造論	後期・木曜	61	8	69
地域ビジネス論	後期・金曜	23	5	28

MOTコース詳細ページ（産学連携教育のすすめ）：<http://www.se.kanazawa-u.ac.jp/sangaku/>

FE-TEMおよびX線回折装置

日本電子JEM2010FEF電界放出型透過型電子顕微鏡(FE-TEM)の紹介

日本電子 JEM2010FEF 電界放出型透過型電子顕微鏡 (FE-TEM)

JEM2010FEF 型透過電子顕微鏡は、電界放出型電子銃を備え、粒子像分解能 0.23nm、格子像分解能 0.1nm の高い分解能を有しています。基本性能を表 1 に示します。オプションとして、エネルギー分散型 X 線分光装置 (EDX) が取り付けられており (表 2)、ナノスケールでの組成分析が可能であり、さらに走査型透過像検出器 (STEM) と組み合わせることで、高分解能組成マッピングが可能です。図 2 に、STEM-EDX 法による元素マッピングの一例を示します。加えて、インカラム型オメガエネルギーフィルタを備えており (表 3)、電子エネルギー損失スペクトル (EELS) 分析もおこなえます。EELS 分析では通常の EDX などでは分析不可能であった軽元素も検出可能であり、さらに化学結合状態の違いをマッピングすることができるため、従来は難しかった有機系高分子材料の解析にも力を発揮することができます。

表 1 電子顕微鏡本体の基本性能

電子銃：電解放射 (ショットキー型)
 輝度： $4 \times 10^8 \text{ A/cm}^2 \text{ strad}$ 加速電圧：80~200kV (最小可変幅 0.05kV)
 ビーム径：2~5nm \square (TEM)
 0.5~2.4nm \square (XEDS, NBD, CBED モード)
 倍率：200 ~ 1,500,000
 像分解能：0.23nm (粒子像)
 試料傾斜： $\pm 30^\circ$ (2 軸傾斜)

表 2 エネルギー分散型 X 線分光装置 (EDX)

機種：日本電子製
 分析：点分析, 線分析
 元素マッピング (ASID ソフト使用)
 検出器：Si(Li), 極薄窓(UTW)型
 検出立体角 0.13strad

表 3 電子エネルギー分光装置 (EELS)

エネルギー分光装置 : Ω 型 (In-column 型)
 エネルギー分散 : 1.15 $\mu\text{m}/\text{eV}$
 エネルギー選択分解能 : 20eV (80mm \square)
 エネルギー選択回折分解能 : 10eV ($\pm 3.5^\circ$)
 エネルギースペクトル分解能 : 2eV



図 1 FE-TEM の外観 (電子銃部, 鏡筒部)

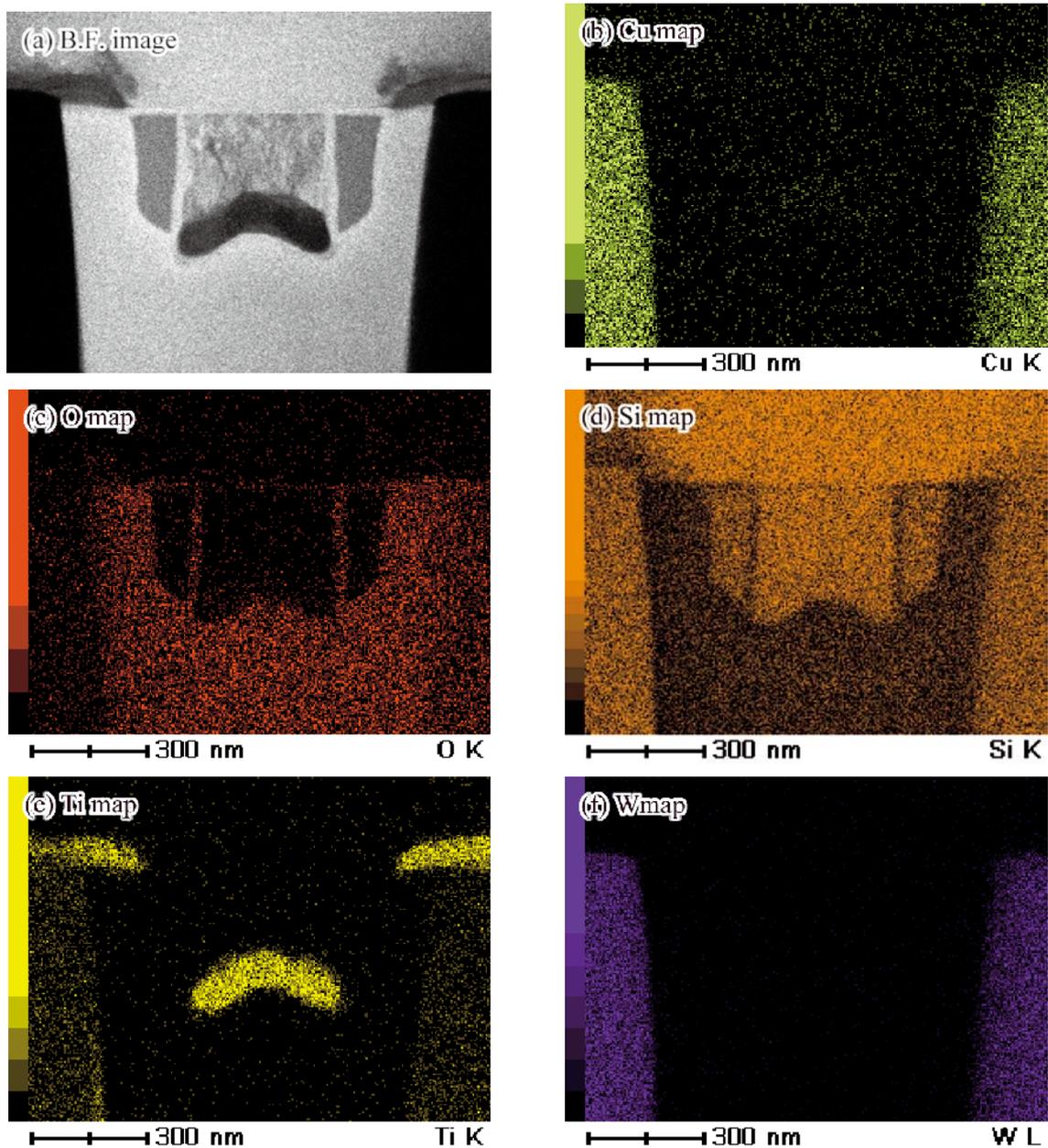


図2 半導体素子の(a) STEM明視野像, (b) 銅マップ, (c) 酸素マップ, (d) シリコンマップ, (e) チタンマップ, (f) タングステンマップ. 軽元素 (酸素) ~ 重元素 (タンングステン) まで, ナノメートルオーダーでマッピングが出来ている.

■ X線回折装置 (リガク RINT-2500) の紹介 (理工学域機械工学類 北 和久)

X線回折装置 (リガク RINT-2500) の紹介 (理工学域機械工学類 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操作部分(図2)は、X線発生部、試料室、検出部から成り、防X線カバーで全体が囲まれています。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。ゴニオメータを取付けると、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。最近、付属の専用パソコン、制御基板、測定・解析ソフトを新しいOS対応に更新したことによって、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、自動解析の信頼性が向上しました。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ではX線は発生しません。



図1 X線回折装置(システム2)の外観

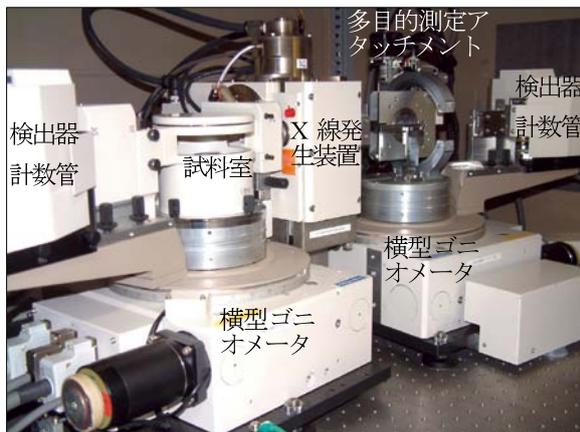


図2 X線回折装置(システム2)の防X線カバーの内部

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0.01~100Å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が、このような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。

3. X線回折法の適用例

(1) 物質の同定

結晶内の原子の配列様式は、三斜晶、単斜晶、斜方晶(直方晶)、六方晶、三方晶(菱面体晶)、正方晶、立方晶(等軸晶)という7つの晶系に分類されます。また、結晶構造の対称性を表す空間群は、全部で230種類存在することがわかっています。単体化合物は固有の回折線プロファイル(縦軸は原子の散乱線の強度、横軸は角度 2θ)を持ち、それらの混合物は各成分の重ね合わせとなって現れます。X線回折法による定性分析では、そのような試料の回折線プロファイルと既知物質の回折線プロファイルと比較し、前者のプロファイルに後者のプロファイルが含まれていれば、前者の試料中には後者の物質が含まれていると判定するという方法で行われます。既知物質の d 値、相対強度の回折線プロファイルが登録されている標準ファイル・JCPDS (Joint Committee on Powder Diffraction Standards)カード・ICDD (International Centre for Diffraction Data)カードを使用し、比較照合することで、単に元素分析だけではなく化合物の種類、格子定数、結晶系などを知ることができます。

(2) 残留応力測定

残留応力は、外力または熱勾配がない状態で材料に残っている応力として定義されます。結晶粒の内部は原子が規則正しく配列した結晶格子で構成されていますが、応力が作用すると結晶格子面の間隔が変わります。結晶格子面間隔の変化は、材料の弾性限度内では応力の大きさに比例します。X線応力測定法は、試料の結晶格子面間隔を測定し、格子面の間隔のひずみから応力を求めます。試料に何つかの異なる角度からX線を照射し、それらの回折線プロファイルのピークの回折角を用いて残留応力を算出します。残留応力測定例として、ゴニオメータにひずみ測定アタッチメントを組付け、平行ビーム法を用いて行う方法が挙げられます。

(3) 格子定数の精密測定

純粋な物質の中に他の元素が固溶すると、結晶構造が不変のままに格子定数が変化することがあります。格子定数の測定は、ある金属に異種金属を固溶させたときの物理特性の変化と格子定数の変化の関係を調査するなどの目的で行われています。格子定数を求めるには、試料の結晶系、面指数の情報が必要です。不明な物質については、あらかじめ定性分析を行い同定された物質の標準データに記載されている情報を用います。回折線プロファイルの各回折ピークの回折角を測定し、Braggの式から算出した各面間隔 d を用いて格子定数を求めます。

(4) 転位密度測定

ひずみのない試料から得られる特性X線は、特定の格子面で鋭いピークのスペクトルとして現れます。一方、加工を施し転位が導入された試料では、結晶の格子が不均一にひずんでいるため回折角度に幅が生じ、回折線プロファイルの回折ピークの幅が広がることが知られています。転位密度の測定法では、回折ピークの幅が格子ひずみに比例することを利用し、回折線プロファイルの各回折ピークの半価幅(回折ピークの最高強度の半分の所に相当する回折ピークの幅のことであり角度 2θ で表される)からひずみを求めて転位密度に換算します。

(5) 結晶子サイズ測定

結晶子とは単結晶と見なせる最大の集まりのことであり、一般に一個の結晶粒は複数の結晶子によって構成されています。結晶子サイズが小さくなると、結晶子一つ当りの回折格子の数が減ります。Braggの条件を満たす格子の数が減ることで、回折線プロファイルの回折ピークの幅が広がるという現象が生じます。結晶子サイズ測定では、回折ピークの幅が結晶子の大きさと比例するという関係を用い、回折ピークの半価幅から平均的な結晶子サイズを評価します。

(6) 集合組織の測定

多くの材料は、多数の結晶粒から成る多結晶体であり、結晶粒毎に配向の向きが異なります。材料に加工や熱処理を施すと、結晶の成長、変形の異方性によって結晶粒の配向の向きの偏り、すなわち優先方位が生じます。優先方位を持つ多結晶体の結晶方位分布状態を集合組織と呼んでいます。集合組織の解析では、材料の基準座標系に対する結晶粒の配向の優先方位とそれら各方位の存在比率および分散程度を定量的に示すことが求められ、極点図が使用されています。極点図は、材料座標系内の各方位にある特定結晶面の存在量とその方位に対応するX線回折条件で測定された回折強度に比例するという基本的前提に基づいて測定され、同一条件で測定された無方向性標準試料の回折強度との比の算定、規格化処理を経て回折強度の等高線を描くことで表現されます。ゴニオメータに多目的測定アタッチメントを組付け極図形測定装置として使用することで、極の分布を測定できます。

VBLセミナー室紹介

3F プレゼンテーションルーム

3階プレゼンテーションルームは、液晶プロジェクター、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。なお、プリンターは利用できませんが、“KAINS”の無線LANが利用できます。

ぜひ、研究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、下記ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー事務局へお電話またはE-mailでお問い合わせください。

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

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。

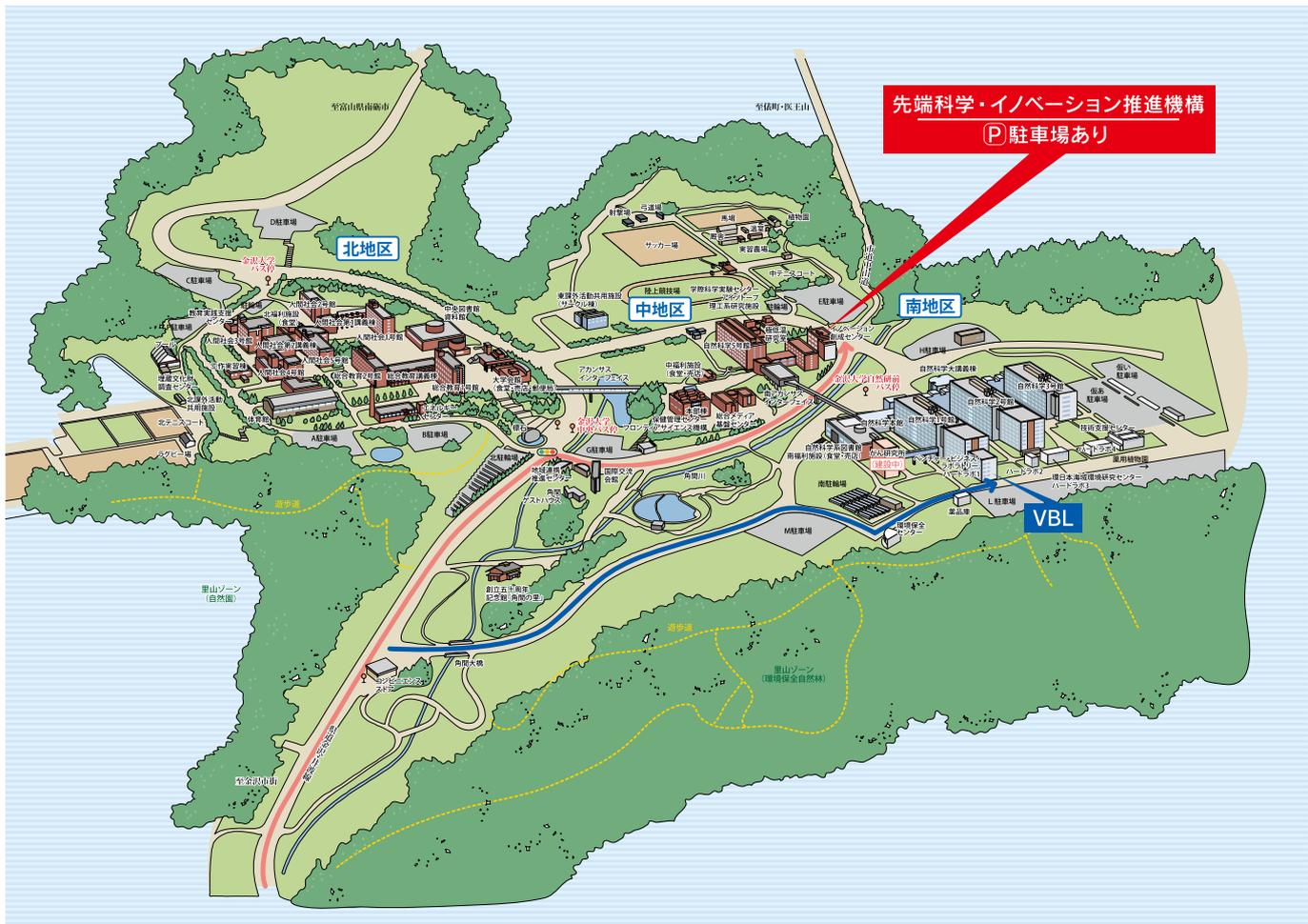


【利用申込み】

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

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

※平成25年度より5階セミナーは研究室となる予定です。



金沢大学先端科学・イノベーション推進機構
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/vbl/index.html>