

金沢大学 イノベーションレポート

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

特集号
2012-3

〈VBL年報 2011〉



CONTENTS

01 巻頭のことば

01 金沢大学イノベーション創成センター起業支援部門長 高橋光信

03 起業支援部門プロジェクト

03 平成23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23年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー使用プロジェクト一覧

04 平成23年度起業支援部門プロジェクト紹介

32 博士研究員

32 平成23年度イノベーション創成センター起業支援部門博士研究員一覧

33 平成23年度イノベーション創成センター起業支援部門博士研究員紹介

37 産学官地域アドバイザー

39 客員教授

40 平成23年度VBL事業一覧

41 平成23年度VBL事業紹介

58 FE-TEMおよびX線回折装置

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

60 X線回折装置(リガク RINT-2500)の紹介

62 使用手順等について

63 取扱いについて

65 VBLセミナー室紹介

65 3F プレゼンテーションルーム

65 5F セミナールーム(院生研究室)

66 利用について

67 委員会等



※本誌は平成23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」となります。

はじめに

イノベーション創成センター起業支援部門長の高橋光信です。当部門長に就任して2年が過ぎようとしています。その間、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー（VBL）のスタッフの皆さんとともに、VBLがどうあるべきかを考えつつ実施してきた「起業支援部門の活動」を振り返ることにより、ご挨拶とします。

VBLでは、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、大きく分けて以下の3点の役割を実施しています。

- 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

これらの役割を果たすために、起業支援部門の活動は、下記の表のとおりその役割を明確にし、事業を実施しています。

役割		①	②	③
人材育成	アントレプレナー学入門コーディネート		○	
	アントレプレナーコンテスト		○	
	ベンチャービジネス基礎セミナー【前期】		○	
	ベンチャービジネス基礎セミナー【後期】		○	
	知財セミナー【支援】		○	
	MOT（技術経営）【支援】		○	
研究支援	研究員採用			○
	プロジェクト研究（VBL、インキュベーション施設使用）	○		○
	瀬領浩一他のベンチャービジネス支援		○	
	X線回折装置 管理運営			○
	電界放出透過電子顕微鏡FE-TEM管理運営			○
シーズ支援	若手研究者シーズ発表会【共催】	○		○

しかし、その活動には当然ながら、人材、設備、予算などに絡んで、“強み”や“弱み”があります。“強み”として、以下の事例があります。教育の一環である人材育成②において、アントレプレナー学入門の講義、ベンチャービジネス基礎セミナー、アントレプレナーコンテストなどを実施していますが、学生（院生を含む）の参加者が年々増加しており、内容的にも充実したものとなってきています。また、研究開発プロジェクトの推進③では、研究員の定員枠の達成、施設・機器の利用率などの面でまだ必ずしも十分とは言えませんが、それでも研究開発プロジェクトを推進する支援面では、ほぼ充実した内容となっていると考えています。

一方“弱み”として、以下の事例があります。ベンチャー起業化及び事業化に対する支援①において

起業支援部門プロジェクト

平成23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	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	
2	廃棄物中におけるレアメタル抽出技術の開発	長谷川 浩	
3	環境分野の連携研究の推進と事業化の促進	瀧本 昭	

平成23年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー使用プロジェクト一覧

	研究課題	プロジェクトリーダー	備考
4	Moodleのデータベースおよび他システムとのデータ連携に関する研究	佐藤 正英	サーバー室利用のため未掲載
5	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	
6	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	
7	体調管理を目指した先進的生体情報モニターの研究開発	廣瀬 幸雄	
8	抗火石を用いた改質水の研究	松郷 誠一	
9	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	
10	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	
11	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	
12	有用植物由来薬効物質に関する研究開発	太田 富久	
13	ニンニクを起源とする機能性食品開発	米田 幸雄	
14	Nd:YAGレーザーによる歯科治療の高度化・高機能化に関する研究	上田 隆司	
15	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	
16	食品類の製造法及び安全性評価法に関する研究	太田 富久	
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	

研究課題

持続可能な都市型農業の提案と実践

プロジェクトリーダー
向 智里



持続可能な都市型農業の提案と実践

『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』

が、当法人のメンバー2社と共同する新連携モデルとして、経済産業省の認定事業（農林水産省/国土交通省共管認定・2011年2月2日付け）に採択された。

今回の認定事業は、兼六建設株式会社、施肥設計株式会社アグリノバの本社社員企業を傘下としたアカンサス・サポート・インターナショナル合同会社（ASI-LLC）が各々の企業が特徴とする事業を受持つスキームで構成されている。『都市型農業（アーバンアグリカルチャー）』については、本法人設立以前に既に企画があり、兼六建設株式会社に対し、政府が指導する“建設業の農業への転業・副業化”だけではなく、“建設業が成し得る都市型農業の存在と実現”を具体化するための議論を重ね、我が社が進める事業のうち本事業のキーワードである『アグリケーションビルディング』の遂行に合意を得て、同2社は、本事業に参画した（アグリケーションは、ASI-LLCが創案した造語である。ASI-LLCと兼六建設株式会社で平成22年7月30日付：第37類37A01、37A02にて商標登録済）。ベランダ・屋上農業や緑化が、全国に広がる昨今、本法人は（1）客土等の重労働を強いる連作障害を回避する技術と、（2）都市部で散布される農薬の使用を回避する技術の2点に着目した。都市部のような狭小な面積における農業では、連作障害と化学肥料の使用および農薬散布による生命体に与える危機が叫ばれている。ビル風の影響が大きいと推察される都市のビル屋上で使用される化学肥料と農薬に関するリスクマネジメントは、必須であるにも関わらず、ビル周辺の都市に対する影響は、検証されていない。上記2点を回避するためのアグリケーションビルの指導は、無化学堆肥・肥料と無農薬農法を長年実践してきた一般社団法人松本塾（本社社員）とビル建設・管理に精通する兼六建設（本社社員）が担当する。松本農法を取り入れる事により、上記2点の懸念は、大きく軽減された。また、狭小スペースを高次機能的に活用する技術は、建設会社の高い技術力に依るところが大きい。無化学堆肥・肥料、無農薬農法は農村においても、都市のビル屋上で実施されても、ヒトに対して安全な農業の実践と云う意味で共通する。またこのような農法の実践は、食育や地域コミュニケーションに利用できる利点がある。現在、金沢市にあるデパートにおいて、「屋上農園」と「アーバンアグリカルチャー教室」をセットとした本法人の提案事業が採用され、平成23年10月より実施展開中である。



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.chubu.meti.go.jp/h-sangyo/download/110202_22fy3_nintei_hokuriku_jirei.pdf)

研究課題

排気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】金属価格の高騰が続く中で、廃棄物中のレアメタルが資源として注目されている。将来のエネルギー枯渇やCO₂問題を考えると、低エネルギー低炭素で実施できるレアメタルの再利用技術が求められる。一方、廃棄物中には、Pb、Cd、As等の重金属類が多く含まれる場合があり、再利用率の向上・ゼロエミッション化を妨げている。そこで本プロジェクトでは、廃棄物とその中に含まれる有用金属の双方の再資源化を可能とする新しいゼロエミッション技術の確立を目指している。本年度は、キレート剤を主成分とする抽出分離剤を用いて廃棄物中の有用金属を抽出、同時に、有害金属の含有量を基準値以下まで低減するとともに、超分子作用型固相抽出材を利用してキレート抽出液中の有用金属を分離する技術開発に関する取り組みを進めた。

【研究成果】廃棄物処理法で指定された中間処理では、ジチオカルバミン酸系キレート剤が薬剤混練法で重金属の溶出を抑制する不溶化剤として使用される。金属イオンと錯生成して水に不溶性錯体を形成するからである。それに対し、イミノジ酢酸系キレート剤等の水溶性キレート剤は、水に不溶性金属化合物を強力に溶解する効果がある。キレート剤による洗浄・抽出は、酸抽出とは異なり、中性からアルカリ性領域においても高い効果が期待できる。

自然界に大規模に人工物を散布する場合は、環境への影響を考慮する必要がある。本技術では廃棄物の洗浄にキレート剤を直接利用するため、洗浄後に残存したキレート剤が環境中に放出される可能性を考慮し、レアメタル抽出に用いるキレート剤に生分解性キレート剤の利用を検討した (Fig. 1)。生分解性キレート剤としては、主原料にアミノ酸を用いたアスパラギン酸系キレート剤のS,S-エチレンジアミンニコハク酸 (EDDS) と3-ヒドロキシ-2,2'-イミノジコハク酸 (HIDS)、イミノジコハク酸 (IDS)、グルタミン酸系キレート剤の

L-グルタミン酸二酢酸 (GLDA)、メチルグリシン系キレート剤のメチルグリシン二酢酸 (MGDA) を用いた。これらのキレート剤は、環境中で微生物の働きにより分解されることが従来の研究において報告されており、抽出後の残査にキレート剤が残存しても比較的短時間に分解すると考えられる。

都市ゴミ廃棄物を焼却すると、焼却灰及び飛灰の主要成分は、酸化カルシウム、ケイ酸、酸化アルミニウム、酸化鉄、塩化物、アルカリ金属等である。有用金属類の存在形態を化学的に解析すると、酸化物の吸着層画分に多くが分布することが報告されている。キレート洗浄により廃棄物からレアメタルを抽出する2つの化学モデルを Fig. 2 に示す。吸着層を構成する主成分が有用である場合、吸着層よりも大過剰のキレート剤を用いれば、吸着層の金属とともにレアメタル成分を抽出することが可能である (Fig. 2-(1))。しかしながら、すべての成分を溶解させるのであれば、従来の廃棄物処理の一つである酸洗浄も同様な原理である。キレート洗浄では、吸着層を構成する多量成分よりも

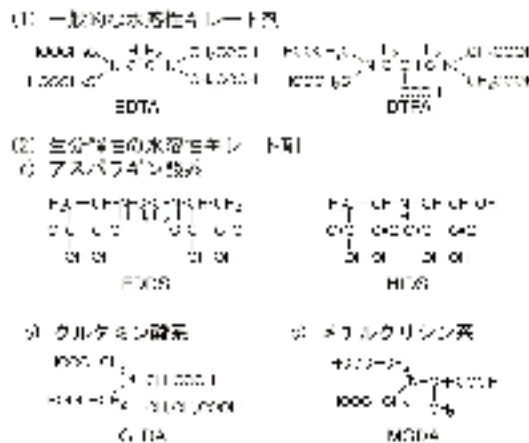


Fig. 1 一般的な水溶性キレート剤と生分解性キレート剤の構造式

多くのキレート剤を使用する必要があるためコスト高になり、酸洗浄の方が有利な点が多い。そこで本研究におけるキレート洗浄では、吸着層を構成する成分よりも少ないキレート剤を用いて吸着層に吸着・吸蔵されたレアメタルを抽出する条件の検討を行った (Fig. 2-(2))。この条件において、吸着層を構成する酸化物から水溶性のキレート錯体への溶解やキレート錯体から酸化物への析出は可逆反応である。溶解平衡の中で、吸着層に取り込まれていたレアメタル成分が水溶性のキレート錯体や無機イオンとしてキレート溶液中に放出される。本法は、洗浄に用いるキレート剤が少なく、吸着層成分は残渣に残ることから、レアメタル含有量が比較的少量である廃棄物に適する条件と考えられる。

キレート洗浄では、キレート洗浄の化学平衡モデルを構築するとともに、モデル廃棄物に対してキレート抽出液を適用して主要成分からレアメタルを効率的に抽出する条件を明らかにした。キレート洗浄の効果を網羅的に検討し、希土類元素と一部の遷移元素を中性からアルカリ性にかけてほぼ100%の効率で抽出することができた。また、キレート溶液からレアメタルを回収するために、超分子型新規固相抽出剤として非選択的のタイプ7種、選択的のタイプ11種を開発した。本抽出剤により、従来困難であったキレート溶液からのレアメタル回収が可能となり、EDTA 程度の有機配位子存在下で有用元素 90%以上の回収率が得られた。更に、キレート剤によるレアメタル抽出の有効性を評価するために、廃棄物中における元素の存在状態や挙動を解析する手法を整備するとともに、全体コストを比較するための計算モデルを構築した。

本プロジェクトでは、現在、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中で、実証プラントを構築し、連携企業と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を試みている。本研究成果を受けて、NEDO 産業技術実用化研究、環境省環境技術開発等推進費等において応用・実用化事業への展開を目指すことを予定している。

【関連する文献】

- 1) H. Hasegawa, I. M. M. Rahman, M. Nakano, Z. A. Begum, Y. Egawa, Y. Furusho, S. Mizutani, Recovery of toxic metal ions from washing effluent containing excess aminopolycarboxylate chelant in solution. (2011) *Wat. Res.*, **45**, 4844–4854.
- 2) H. Hasegawa, I. M. M. Rahman, S. Kinoshita, T. Maki, Y. Furusho, Separation of dissolved iron from the aqueous system with excess ligand. (2011) *Chemosphere*, **82**, 1161-1167.
- 3) I. M. M. Rahman, Z. A. Begum, M. Nakano, Y. Furusho, T. Maki, H. Hasegawa, Selective separation of arsenic species from aqueous solutions with immobilized macrocyclic material containing solid phase extraction columns. (2011) *Chemosphere*, **82**, 549-556.
- 4) I. M. M. Rahman, Y. Furusho, Z. A. Begum, N. Izatt, R. Bruening, A. Sabarudin, H. Hasegawa, Separation of lead from high matrix electroless nickel plating waste solution using an ion-selective immobilized macrocycle system. (2011) *Microchemical Journal*, **98**, 103–108.

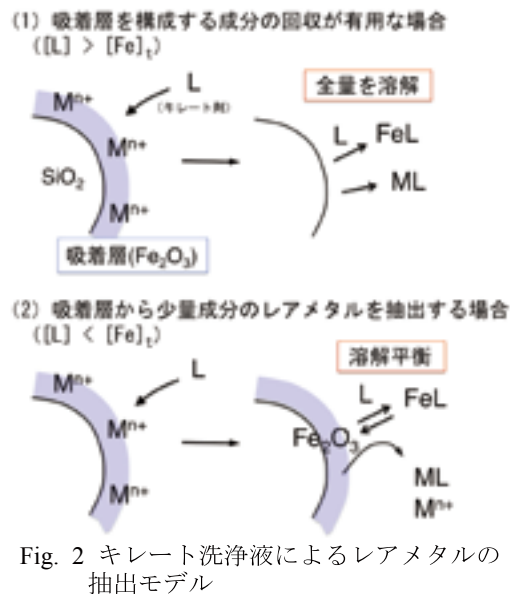


Fig. 2 キレート洗浄液によるレアメタルの抽出モデル

■研究課題

エンジン系燃焼促進剤の開発

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

【研究の背景・目的】

今日の地球環境問題を招いた要因の一つとして、安価で取扱い容易な化石エネルギーなど地下資源の利用が挙げられる。地球温暖化の最大要因とも言われるCO₂を大量に排出するディーゼルエンジンやガソリンエンジンなど、「炭化水素(燃料)を燃焼させる」エンジンを使用する限り、CO₂の排出を減らすことはできない。また、様々な技術改良が進んだ今日でも、未だ多くのエンジン排気口より未燃焼分の炭化水素(燃料)が排出され、排気損失となっている。

本研究開発では、約20~30%(※1)と言われているこの排気損失に着目し、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を抑制し(CO₂排出量の削減)、地球環境負荷低減に役立つ技術を社会に普及する事を目的とした。

【研究成果】

本開発製品は、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させ製造したものである。この燃焼促進剤を車両・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)が細分化され、より多くの酸素と接触させる効果が生じる。その結果としてエンジン燃焼効率の改善と、燃費向上ならびに有害排出ガス成分(NO_x, H₂Sなど)の軽減などの効果があることが分かった。

エンジン燃焼方式別に原材料、製造方法などを追求し、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。実車による性能試験の結果として、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%という高い燃費向上結果が得られた。(表1, 2参照, ※3)



図1, 2 商品外観

表1 K-S1(軽油用)走行テスト結果

項目	燃費促進剤未添加時	燃費促進剤添加時	燃費促進剤未添加時	燃費促進剤添加時	燃費促進剤未添加時	燃費促進剤添加時
1. 燃費	4021.8 (L/100km)	3481.2 (L/100km)	24.9%	4021.8 (L/100km)	3481.2 (L/100km)	24.9%
2. CO ₂ 排出量	100.0 (g/kWh)	86.0 (g/kWh)	14.0%	100.0 (g/kWh)	86.0 (g/kWh)	14.0%
3. NO _x 排出量	1.0 (ppm)	0.9 (ppm)	10.0%	1.0 (ppm)	0.9 (ppm)	10.0%
4. H ₂ S排出量	1.0 (ppm)	0.9 (ppm)	10.0%	1.0 (ppm)	0.9 (ppm)	10.0%
5. 燃費向上率	0%	12.9%	12.9%	0%	12.9%	12.9%

表2 TK-M1(ガソリン用)走行テスト結果

項目	燃費促進剤未添加時	燃費促進剤添加時	燃費促進剤未添加時	燃費促進剤添加時	燃費促進剤未添加時	燃費促進剤添加時
1. 燃費	4021.8 (L/100km)	3481.2 (L/100km)	24.9%	4021.8 (L/100km)	3481.2 (L/100km)	24.9%
2. CO ₂ 排出量	100.0 (g/kWh)	86.0 (g/kWh)	14.0%	100.0 (g/kWh)	86.0 (g/kWh)	14.0%
3. NO _x 排出量	1.0 (ppm)	0.9 (ppm)	10.0%	1.0 (ppm)	0.9 (ppm)	10.0%
4. H ₂ S排出量	1.0 (ppm)	0.9 (ppm)	10.0%	1.0 (ppm)	0.9 (ppm)	10.0%
5. 燃費向上率	0%	13.0%	13.0%	0%	13.0%	13.0%

表3 発動発電機 燃費向上結果

機種	燃費 (L/kWh)	燃費向上率 (%)	CO ₂ 削減率 (%)
機種A	0.15	15%	12%
機種B	0.18	18%	15%
機種C	0.20	20%	18%
機種D	0.22	22%	20%

表4 各地建設現場で実証



現場名	機種	燃費 (L/kWh)	燃費向上率 (%)	CO ₂ 削減率 (%)
現場1	機種A	0.15	15%	12%
現場2	機種B	0.18	18%	15%
現場3	機種C	0.20	20%	18%
現場4	機種D	0.22	22%	20%

また、同時に建設機械への検証も実施し、様々な大型・特殊機械に対しても燃費向上と有害排出ガス成分削減の効果が得られることを実証した。(表3, 4 参照)

これらの実証データをもとに、NETIS(国土交通省 新技術情報提供システム)に申請し、平成22年10月、液体系燃費向上技術としては日本で始めて本製品が登録された。

NETISに登録される最大のメリットは、国土交通省直轄工事において各建設会社がNETIS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である。(図3参照) この登録を節目に、大手建設会社に対する販促活動や各フェア出展を行い、現在では徐々に認知・採用され始めている。



図3 NETIS 加点方式

【今後の展望】

現在、国内軽油使用量のおよそ8割は運搬車両が占めており、ここを販売先とする場合には現行品のさらなる性能改良が不可欠である。その理由として、多くの運搬車両(大型のバス・トラック・ダンプ)の平均燃費は2.00~3.00 km/L程度であり、10 km/L程度の自家用車と比較すると現行品の性能では効果が判り難いためである。(例: 2.00 km/Lの8%向上→2.16 km/Lのため、前月比、前年同月比と比較しても変動の範囲内とされる)さらに、日常業務に従事している運搬車両は、負荷(配達ルート、配達量、乗客数、渋滞、待機アイドリングなど)が日々変動することも、効果が判り難い要因のひとつと考えられる。

従って前述のとおり、現行品の性能改良を図り、大型運搬車両でも確実に効果が期待できる商品の開発が、当社の急務である。

【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 教授 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 教授 瀧本 昭)

■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（金沢大学環境保全センター）
西村 泰弘（(株) アースプロジェクト）

1. 目的

土壌に含まれる有害重金属類の除去方法は、大型機器等を用いて洗浄処理、または、移動除去が中心で、コストや施工性等に問題が多かった。これに対して、有害重金属類の不溶化処理は現場にての処理が可能であり、従来法が抱える問題点を解決できる可能性がある。そこで、有害重金属類溶出土壌に適合した不溶化剤を研究し、不溶化土壌の長期安定性を評価し、安全な不溶化剤の開発を行う。また、これらの不溶化剤の水処理への応用を検討する。

本研究では、昨年に引き続き鉛溶出土壌の不溶化の長期安定性等を検討し、鉛溶出土壌不溶化処理を確立することを目指した。また、各種重金属汚染水処理への応用、特に環境汚染が問題となっているヒ素汚染水処理への応用について検討する。

2. 成果

鉛溶出土壌に不溶化剤を一定量混合した鉛不溶化土壌を溶出試験し、その土壌を風乾し、再び溶出試験をすることを繰り返すことで不溶化土壌の長期安定性を調べた。なお、溶出試験法はJ I Sの土壌溶出試験に準じて行い、鉛の濃度測定は、グラフアイト原子吸光光度法にて測定した。5回の上記繰り返し溶出試験でも溶出は認められなかった。同様に、酸性雨より強いpH4の溶液による5回の繰り返し溶出試験でも鉛の溶出は認められなかった。よって、不溶化土壌は長期にわたり安定であるといえる。

また、一部の重金属類は本法により不溶化処理が可能であることは確認できているが、不溶化処理ができなかったヒ素溶出土壌の不溶化処理について検討した。ヒ素の不溶化処理には鉄が有効であることが一般に知られているので、硫酸鉄を天然化石鉱物と同時に添加することによりヒ素溶出土壌でも不溶化ができることが分かった。

更に環境汚染が問題となっているヒ素汚染水処理に硫酸鉄を併用する本法の応用を検討した結果、低濃度ヒ素汚染水に応用できることが分かった。液量を多くしても処理に影響がないことも分かった。また、ヒ素汚染水に亜鉛等の重金属がある程度混入していても同様に処理できることも分かった。硫酸鉄を併用する本法はヒ素汚染水の処理にも十分応用できるといえる。また、本法は処理水のpHは8付近であり、後の中和等はほとんどいらぬというメリットもある。

3. まとめ

天然化石鉱物を用いる鉛溶出土壌の不溶化処理において、長い年月雨雪等に晒されることとなる不溶化土壌は、長期的に安定であることがわかった。また、この本不溶化技術は、銅やヒ素等の重金属溶出土壌にも応用できる。さらに、銅やカドミニウム等の重金属汚染水処理への応用は可能であったが、ヒ素汚染水の処理への応用も可能であることを見出した。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、大容量の土壌等での確認が必要である。

■研究課題

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

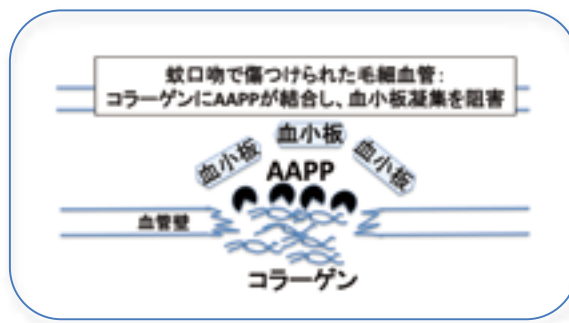
ハマダラ蚊由来の新規タンパク質 AAPP の機能評価

医薬保健研究域薬学系 吉田 栄人

【目的】

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、治療に用いる抗血小板療法は極めて重要である。2010年度の世界の医薬品の売り上げNo.2は抗血小板薬のプラビックス（商品名クロピドグレル サフィノ社）で、7300億円にものぼる。このことから抗血小板薬の重要度および市場規模がうかがわれる。一方、生理的な止血機能を阻害するプラビックスのような抗血小板薬は、不可逆的に出血性合併症が惹起される。この“副作用”を回避するためには、血小板を標的とする従来のコンセプトとは異なる新しい作用機序を有する抗血小板薬が切望されているが、現在そのような薬は開発されていない。

我々は、複雑なカスケードで誘導されるコラーゲン刺激性の血小板凝集を強力に抑制するタンパク分子 AAPP (Anopheline Anti-Platelet Protein) をマラリア媒介蚊であるハマダラカの唾液より発見した (Yoshida et al. *Blood* 2008)。本研究目的は、AAPP が出血助長を誘発しないことを明確に示した上で、AAPP の低分子化（コラーゲン結合部位同定）を行い、血栓形成による虚血性疾患に対する新しいコンセプトの抗血小板薬開発への可能性を検討することである。



【研究成果】

本年度は、AAPP の *exo vivo* での薬効評価と出血助長抑制について検討を行った。

(1) AAPP の *exo vivo* 薬効（血小板凝集阻害）評価

薬の体内動態を調べることは、創薬研究に重要である。AAPP をマウス (N=7) の尾静脈に 1-10 mg/kg の濃度で接種し、20 分後に全血を採血してコラーゲン刺激による血小板凝集阻害活性を測定した (A)。コントロールとして、抗血小板薬として広く使用されているアスピリンを用いた。アスピリンは、10-100 mg/kg 経口投与後 3 時間の血小板凝集阻害活性を測定した (B)。薬効評価は PATI (Platelet Aggregation Threshold Index) で評価され、AAPP では $PATI_{200}=1.0$ mg/kg、アスピリンでは $PATI_{200}=36.2$ mg/kg であった。この結果は、AAPP は体内で活性を保っていることを明らかにし、急性の虚血性心筋梗塞に対して、AAPP 静脈接種で血栓の伸長を防ぐ可能性を示すものである。

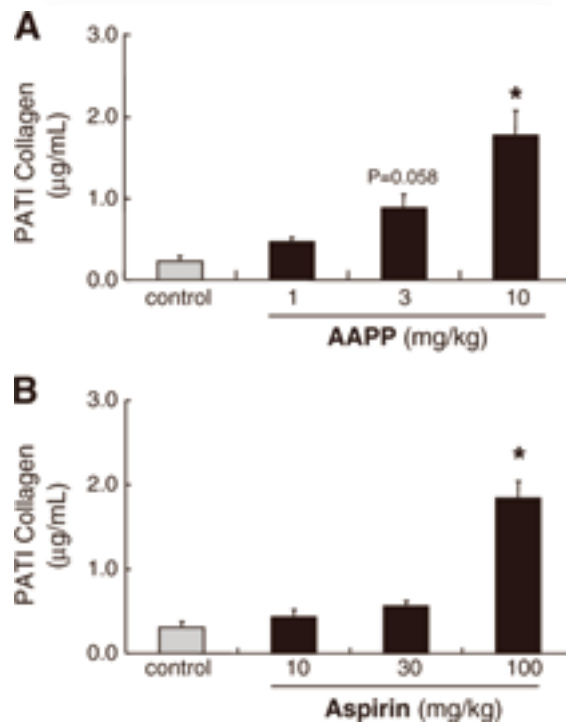


図1 AAPP とアスピリンの *exo vivo* 血小板凝集阻害効果の比較

(2) AAPP の出血助長の抑制

AAPP の出血助長の有無を調べるために、マウス (N=7) の尾静脈に AAPP 1-10 mg/kg の濃度で接種し、20 分後に尻尾 15 mm を切断し、37°C の生理食塩水に浸けた。出血が止まるまでの時間を測定した (A)。AAPP 10 mg/kg 投与マウスにおいても、コントロール群 (生理食塩水接種) と同じく 90 秒後には止血した。一方、抗血小板薬として広く使用されているアスピリンでは、10-100 mg/kg 経口投与後 3 時間の出血を調べたところ、30 mg/kg でも出血が止まらなかった (測定最大観察時間の 6 分を超過)。なお、抗血小板作用濃度は、AAPP 10mg/kg (静脈投与) とアスピリン 100 mg/kg (経口投与) で同じレベルである (図 1)。

出血助長のない新しいコンセプトの抗血小板薬の開発の可能性を示す結果を得た。

【ビジネス化への可能性】

本研究は、出血助長のない新しいコンセプトの抗血小板薬を開発するという挑戦的な研究である。23

年度の研究成果により、その可能性をデータで示すことができたことはビジネス化に向けた大きな意義がある。2006 年に国際特許を取得しているが、本年度には米国特許も取得した (US 8034763 B2)。来年度は、AAPP の低分子化 (コラーゲン結合部位同定) を行う計画である (24 年度 A-step 探索テーマに採択)。低分子化に成功すれば、共同研究先の大塚製薬で創薬化を目指した動物実験を開始する予定である。

【関連文献】

1. 周藤俊樹、吉田栄人: マラリア媒介蚊唾液腺由来抗血小板因子 AAPP の機能解析 (総説). 血液・腫瘍科 58:463-7, 2009.
2. Yoshida S, Sudo T, Niimi M, Tao L, Sun B, Kambayashi J, Watanabe H, Enjou L, Matsuoka H.: Inhibition of collagen-induced platelet aggregation by anopheline anti-platelet protein, a saliva protein from a malaria vector mosquito. *Blood* 111:2007-14, 2008.
3. Yoshida S & Watanabe H.: Robust salivary gland-specific transgene expression in *Anopheles stephensi* mosquito. *Insect Mol Biol* 15:403-10, 2006.

【取得特許】

1. 国際特許 PCT/JP2006/322417 Platelet Aggregation Inhibitor Composition

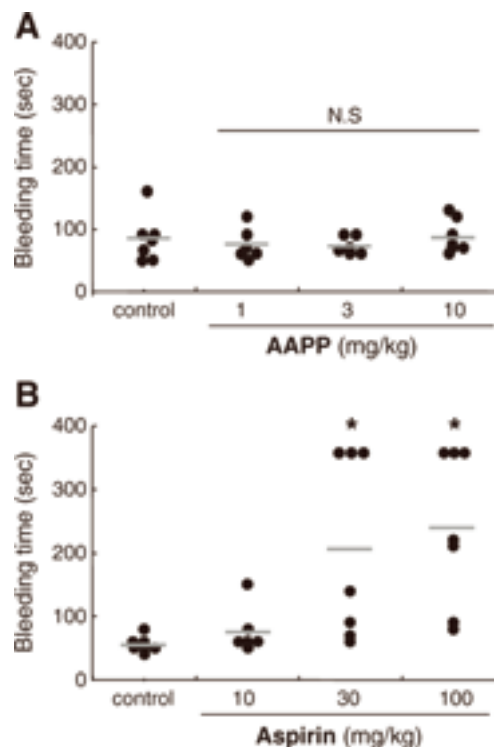


図 2 AAPP とアスピリンの出血助長効果の比較

■研究課題

体調管理を目指した先進的生体情報モニターの研究開発

プロジェクトリーダー
廣瀬 幸雄

研究の種類：VBL プロジェクト研究

研究課題名：体調管理を目指した先進的生体情報モニターの研究開発

プロジェクトリーダー：廣瀬幸雄・特任教授

プロジェクトサブリーダー：山越健弘・特任准教授

プロジェクト協力員：李知炯・博士後期課程1年

平成23年度の研究課題及び研究成果：

本研究課題は、最近大きな社会問題となっている熱中症に焦点を当て、深部体温（鼓膜温）や心拍（外耳道の光電容積脈波や心電図によって）などの各種生体情報を「耳栓（イヤピース）」からスマートに取得し、「熱中症対策や体調管理」に利用できると共に「イヤホン」としても使用可能な先進的な「スマートイヤモニター」開発を目指した先駆的研究である。研究当初は、深部体温計測法の開発に重点を置き、特に極めて過酷な環境下、すなわち「自動車競技中」に使用できる世界発のシステム開発を行ってきた。クローズドコックピット（屋根付き）カテゴリーの自動車競技では、深部体温上昇による熱中症の発症と、それを契機としたレースアクシデントが生命を脅かす深刻な問題となっている。そこで我々は、国内で最も人気の高い SUPER GT International Series に対して熱中症対策と自己体調管理の問題に対して技術的解決策を提案し、深部体温指標としての“鼓膜温”を「連続的にモニタリング」+「無線交信（会話双方向通信）」、そして「リアルタイム警報表示（非常事態通信）」可能な新たなイヤモニターのプロトタイプを従来までに開発してきた（山越他, 生体医工学, 48(5), 494-504, 2010）。

我々が着目している鼓膜温は、体温調節を司る視床下部に環流する内頸動脈温を反映することから深部体温の真値（Gold-Standard）と成り得ると報告されている一方で、環境温度の影響を受けること、顔面冷却の影響を受けること、運動による影響を受けることなどが報告されており、学術的には鼓膜温に関する統一した見解は未だ得られていない。したがって、我々が提案する方法、すなわち、イヤピースを使って連続的に鼓膜温を計測する新たな方法、の適用範囲を実験的に明らかにすることは、学術的にも実用的にも重要な課題である。そこで本年度は、従来までに開発してきた試作機（山越他, 生体医工学, 48(5), 494-504, 2010）を更に改良した第2次プロトタイプを開発し、温熱負荷及び運動負荷による被験者試験により本法の妥当性及び装置の精度を検証してきた。本成果の一部は、邦文誌（山越他, 生体医工学, 49(6), 2012, *in press*）、そして現在、海外のジャーナルにも投稿中である。

本研究により提案法の有用性が実証されれば、将来的には自動車競技に限定されることなく、超高齢社会を見据えた体調管理装置としても極めて有益である。現在は、加速度センサを利用した行動情報や心拍の同時計測の可能性も実験検討しており、記録処理部をスマートフォンなどの小型端末機器と連携させながら、一般スポーツ中や日常活動中への先駆的応用、そしてその実用化も目指して行く予定である。未だ、装置の小型化や方法論の確立など解決すべき学術的・技術的課題は残されているが、企業との連携を図りながらの事業化は十分に可能であると考えている。また、超高齢化や健康志向という社会的背景、及び異常気象による寒波・熱波の襲来という地球環境などを鑑みると、本システムの社会的ニーズは今後加速度的に高まっていく期待される。

以上

研究課題

抗化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

人為的な処理によって再現性のある有用な機能が付与された水を機能水と称し、処理と機能の関連性が科学的に明らかにされていることが重要である。電解水の一つであるアルカリイオン水は身近な機能水であり、その機能に関する報告も多い。ゼオライトなどの多孔性の鉱物は古くからヨーロッパを中心に硬水の軟水化で使用されている。このような観点から、特殊な鉱物の多孔体の中に水を通した時に付与される機能がどのようなものか調べることは興味深い。

天然に存在する多孔性鉱物は火山活動によって形成されたものが多く、抗化石もその一つである。日本では伊豆地方で産出し、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である。このような土壌から湧き出る水は清浄であり、天城山麓のワサビ田を支える一因であると考えられている。

a)



b)



図1 抗化石 a)写真, b)表面の拡大写真

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）よりも大きい。我々は抗化石の細孔中に水道水を通す装置を開発し、その処理前と処理後の水（抗化石水と命名する）を種々の物理化学的パラメーターを用いて検討を行った。抗化石を通す前と後においてどのような違いが認められるのかはこうした処理の科学的見地からの有効性、再現性を考える上でも極めて重要であると思われる。まず、機能化の前後において水の物性値を比較すると、表面張力では有意差がみられなかったが、抗化石処理によって酸化還元電位(ORP)が有意に低下することがわかった。また、抗化石水では DPPH ラジカルの消去活性が有意に高くなることもわかった。これらの結果は抗化石水が還元的な性質を有することを意味し、この性質は時間と共に失われることが示唆された。一方で、アスコルビン酸（ビタミンC）の酸化分解挙動を追跡したところ、抗化石水中では反応速度が増大することがわかった。この結果



図2 抗火石水の生成装置

は ORP の測定結果と矛盾する。そこで、水の溶存イオン種を網羅的に解析したところ、銅、カルシウム、ナトリウムなどの金属イオン種量が微増減することがわかった。金属イオンの増減はアスコルビン酸の酸化反応速度に寄与することから、特に銅イオンの増加により酸化反応速度が増加したことが考えられる。

抗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。本研究の結果はこれらを全て説明できるものではないが、抗火石水とはどのような水であり、その機能の根源は何であるのかに迫る重要な一歩である。

研究課題

化学物質による大気汚染・人体健康影響を定量的に
評価するためのツール開発に関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：
両性イオン型高分子混合繊維状吸着材における水溶性臭い化合物吸着に及ぼす担持金属の影響早川和一，亀田貴之，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。

そこで演者らは、水溶性臭い化合物を多湿条件下でも高い吸着性能を持って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、高い水溶性を示す繊維状吸着材を試作した。

本吸着繊維の基本特性については前回報告したが、吸着能は本吸着繊維の水和性に依存すると推察される。本吸着繊維は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溶性を変化させることが期待出来る。そこで今回は調製した繊維状吸着材に各種金属を担持させ、水溶性臭い化合物の吸着挙動を調べたので、その結果について報告する。

2. 金属担持吸着繊維調製

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。

3. 評価方法

PC および PCMA について種々の悪臭ガスに対する吸着特性を調べるため、(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て測定を行った (繊維協法)。続いて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てアンモニア、酢酸、硫化水素に対する吸着能の経時変化を調べた (アパ対協法)。

次に PC および各種金属担持繊維 0.8 g を、それぞれ 3 L 臭気捕集袋に入れ、悪臭ガスで満たした後、3~120 分の間で継時的にガス濃度を測定した。なお悪臭ガスとしてアンモニア、酢酸、硫化水素、メチルメルカプタンを用意し、測定はガステック製ガス検知管により行った。

4. 結果

本吸着繊維によるガス相中の臭気物質濃度の減少率を繊維協法により調べたところ、アンモニアやトリメチルアミンに対しては 99% 以上、酢酸およびイソ吉草酸に対しては 85% 以上の良好な結果が得られた。一方で硫化水素やメチルメルカプタン、さらにはアセトアルデヒドやノネナールに対しては非常に低い減少率となったことから、本

吸着繊維の吸着機構は繊維表面に形成される水和層への分配と、両性イオン型官能基への静電的相互作用であることが示唆された。

そこで、Agを担持させたPCMAで同様の試験を行った。結果を図1に示すように、アンモニアおよび酢酸に対する吸着特性は維持したまま、硫化水素およびメチルメルカプタンに対する吸着能が大きく改善された。一方でアセトアルデヒドに対しては改善が見られなかった。次にアパ対協法に従って経時変化を調べたところ、PCはアンモニアおよび酢酸に対する吸着速度が大きいことがわかった。またPCMAの結果から、硫化水素等の吸着特性は改善されるものの、吸着速度は小さいことがわかった。

次に種々の金属を担持させた吸着繊維を用いたところ、PCMAの結果と同様に硫化水素およびメチルメルカプタンに対する吸着特性が大きく改善された。さらに金属担持繊維では水溶性臭気化合物に対する吸着速度の改善も見られた。これは、金属の配位特性による水和性の変化に起因すると推測される。

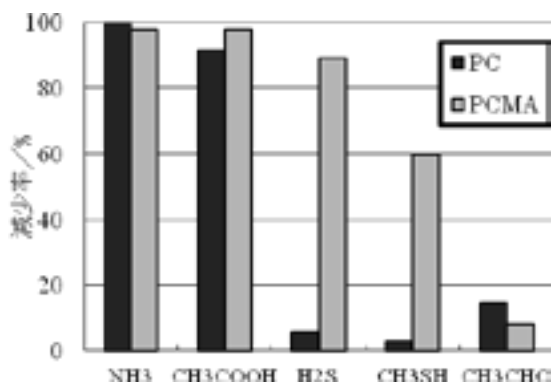


図1. 吸着性繊維の吸着特性例

(試験番号 030182-2 および 037466-2)

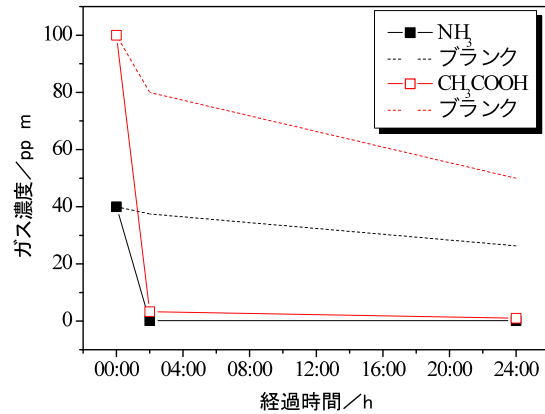


図2. PCの吸着経時変化例 (試験番号 030182-1)

5. まとめ

本研究で新規に調製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。一方で硫化水素やアセトアルデヒド等に対する減少率は低かったが、金属を担持させることで硫化水素等に対する吸着能が改善されることがわかった。

6. 本成果に関連する誌上発表・特許

- 1) 上茶谷 若, 齊藤 満, 井上 嘉則, 加藤 敏文, 塚本 友康, 多田 隼也, 亀田 貴之, 早川 和一, 両性イオン型高分子を混合紡糸した新規繊維状吸着材による臭気物質の吸着・除去, におい・かおり環境学会誌, **42**, 371-376 (2011).
- 2) 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

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

ワイヤレス伝送による深部治療用ハイパーサーミア用励磁コイル

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で結合するワイヤレス給電により励磁するシステムについて解析とモデルシステムにて検討した。このシステムにより、コイル間の配線が不要となり施術時の患者への装置の設置が容易となるとともに、微調整等の操作も可能となる。

【ダブルパンケーキコイル形励磁コイルとワイヤレス給電】

(1) ブルパンケーキコイル形励磁コイル

発熱針、または発熱用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)から高周波交流磁界を照射して発熱針などを加熱する場合の概略図である。片側パンケーキ形コイルによる方式は、深さ方向では急速に磁界は減衰し、深部位置では十分な磁界を得られない。体の上下両面に平面励磁コイルを設置したダブルパンケーキ形励磁コイルは、2倍の磁界を発生と中央部(中心)近傍で磁界の傾斜も小さくなる(深さ方向で平坦化)。しかしながら、電源容量は2倍以上となるとともに操作性が損なわれる。(図2参照)

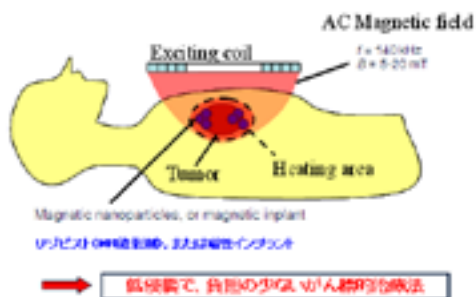


図1 誘導加温システムと体外の平面励磁コイル

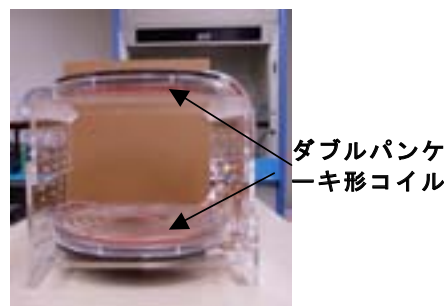


図2 ダブルパンケーキ形励磁コイル

(2) ワイヤレス給電システム

ワイヤレス給電システムでは、一方のコイルが励磁コイル、他方が受信コイルとなり電磁的に結合させる。上下に設置した2個のパンケーキ形コイル間にワイヤレス伝送システムを適用する。図3は、ワイヤレス伝送によるダブルパンケーキコイルの励磁方法の概略である。上方の励磁コイルは直接高周波電源に接続し、下方のコイルは共振用コンデンサが接続されている。このシステムでは、2つのコイルを接続する必要がなくなり、操作性が向上する。

(3) モデル装置による試験結果

図3のシステムを電気回路として解析式を導くとともに、ダブルパンケーキ形励磁コイル間の磁界分布を計算し、実験モデルを製作して比較検討した。図4は実験装置の概要であり、励磁コイルは実用規模に近いものであるが、励磁電流また発生磁界は1/10から1/5の規模で行った。

図5は励磁側電流により計算値と実験値を比較したものである。ワイヤレス給電システムは、共振回路を構成しているため、励磁周波数に対して電流が急増する2つのピーク点が見られる。今回、上

下コイルによる磁界を増強するには周波数を低い方のピークに設定する。

図6は、この励磁周波数にて1次側励磁電流を25, 50, 100 Aにて励磁コイル間の磁界を計測したものである。磁界分布は中心対してほぼ対象であり、ワイヤレス給電により両コイルに同様な電流が流れ、磁界を発生していることを確認した。

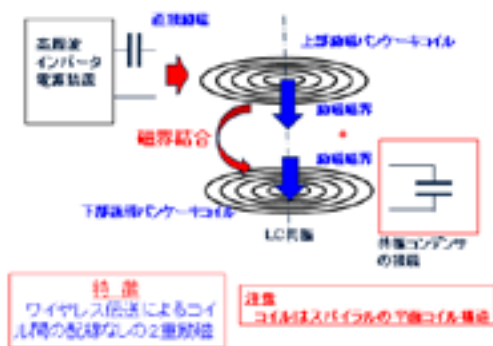


図3 ワイヤレス給電システムによる励磁

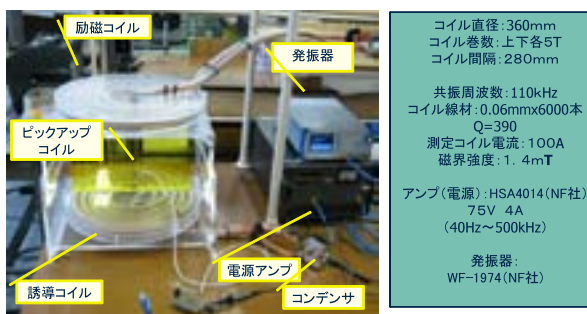


図4 ダブルパンケーキ形コイルの実験状況

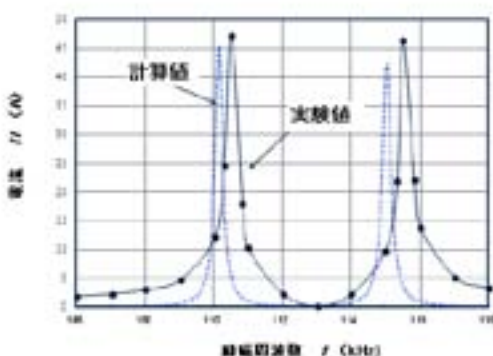


図5 励磁コイル(1次側)からの共振電流特性

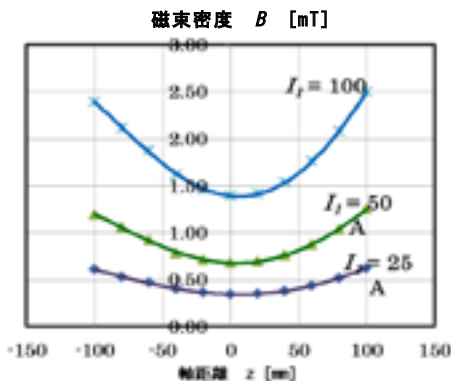


図6 励磁コイル間の磁界分布

【評価・展望】

必要とする入力電力について実験値で比較、評価した。入力電力は、1次側励磁電流を25, 50, 100 Aにて6.4, 25.5, 103.9 Wであり、非常に効率の良い磁界発生である。その時の等価的抵抗は、2つのコイルを直列にした値となっており、ほぼ等価抵抗値は一定であった。仮に1次側励磁電流を400 Aにする場合は、その消費電力は約1.6 kWと見積もられる。

【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を検討した。

- (1) ダブルパンケーキ形励磁コイルとワイヤレス電力伝送による実用規模のモデル装置を試作した。
- (2) 電気等価回路により、回路解析ならびに磁界分布を解析式を導出し、解析的に回路特性の把握、発生磁界の分布等を求めることができた。その結果、両側コイルを直接励磁すると同様な磁界の発生が可能であることを確認した。
- (3) モデル実験(構造は実機、電流は約1/10)で特性を測定し、計算結果との一致を得た。また、入力電力について測定した結果、励磁コイルの抵抗損失に相当する電力であることが確認できた。

研究課題

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

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

環日本海域環境研究センター 清水宣明, 仁宮一章

本研究の背景・目的: がん治療のひとつに抗がん剤を用いた化学的療法があるが、副作用が問題となっている。この問題を解決する手法としてリポソームをナノキャリア(抗がん剤を封入するナノスケールの容器)として用いたドラッグデリバリーシステム DDS が検討されているが、体内の深部における薬剤放出を人為的に制御する点で問題が残っていた。そこで本研究では、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。そこで、平成23年度は、構築した超音波応答性リポソームに腫瘍部位への集積性を持たせるため、腫瘍認識分子を選定し、超音波応答性リポソーム表面に固定化する。がん細胞への結合を評価することにより、作成したリポソームの *in vitro* における腫瘍標的化能を実証する。

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)を同時に修飾したカルセイ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:CAGGCTACGGCACGTAGAGCATCACCATGATCCTG:)

1) Avidin・TSP 修飾リポソームの作成

10 mM カルセイン溶液 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。

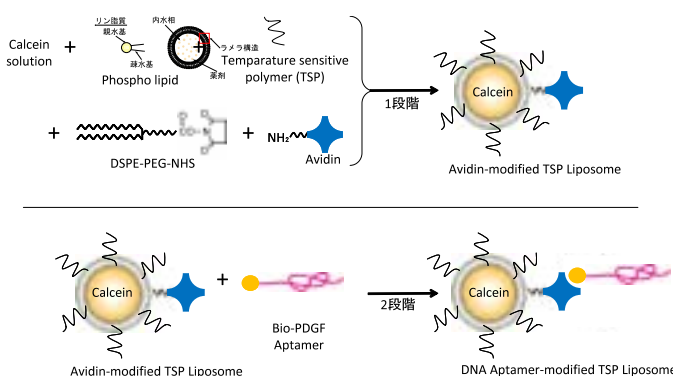


図1. がん細胞認識 DNA アプタマーと温度感受性ポリマーを同時に修飾したカルセイン内包リポソームの構築手順

がん細胞認識 DNA アプタマー・TSP で修飾したカルセイン内包リポソームについて、乳がん細胞株 MDA-MB231 に対する結合性を調べた。その結果、**図3左**に示すように、DNA アプタマーで修飾した場合についてのみ、カルセイン蛍光が観察された。すなわち、リポソームをがん細胞へターゲティングするにあたり、修飾した DNA アプタマーが鍵になることが示された。

また、がん細胞認識 DNA アプタマー・TSP で修飾したカルセイン内包リポソームについて、各種がん細胞株に対するその結合性を、蛍光プレートリーダーを用いて定量的に調べた。その結果、**図 3 右**に示すように、試験したがん細胞株の中では MDA-MB231 に対する結合性が一番高いことが分かった。これは、MDA-MB231 がより多くの PDGF レセプタータンパク質を発現している悪性度の高いがん細胞であるという報告と一致した結果であった。

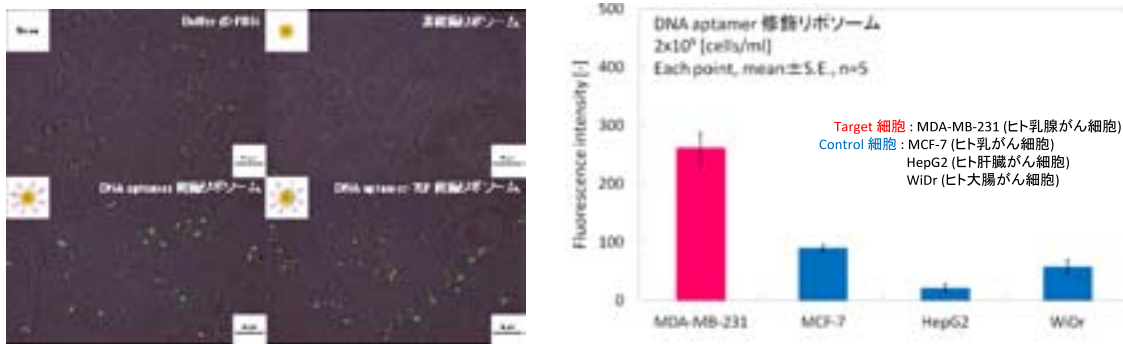


図2. がん細胞認識 DNA アプタマーと TSP を同時に修飾したカルセイン内包リポソームについての、乳がん細胞株 MDA-MB-231(左)ならびにその他のがん細胞株(右)への結合試験の結果

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、我々のみが行なっており、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

■ 研究課題

有用植物由来薬効物質に関する研究開発

プロジェクトリーダー
太田 富久タヒボ *Tabebuia avellanedae* からの化合物の探索と生理活性評価に関する研究

医薬保健研究域薬学系：太田富久

【背景】

超高齢化社会に突入した日本において、心臓病あるいは脳卒中などの生活習慣病が急増し、人々の健康に対する関心が年々高まっている。そのため食習慣、運動習慣などの改善のほか、健康食品やサプリメントが注目されている。天然植物はその個体特有の栄養成分を含んでいることが多いため、健康食品によく用いられる。

筆者が研究対象としたタヒボ (*Taheebo*, *Tabebuia avellanedae* Lor.ex.Gris) (*Bignoniaceae*) は南米産高木、タバプイア・アベラネダエの内部樹皮で、ミネラル、タンパク質、食物繊維などの成分を豊富に、しかもバランスよく含んでいる。現地では鎮咳薬やアダプトゲンとして使われている他に、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。現在では様々な薬理活性が報告されているが、免疫機能に及ぼす影響に関する研究報告はなされていない。そこで本研究では、タヒボの経口免疫における有用性を、マウスのパイエル板構成細胞でのサイトカイン産生および抗体産生を測定することで評価した。

【実験】

タヒボの熱水抽出物を、各種クロマトグラフィーを用いて単離・精製をおこなった。単離した化合物については、各種分光学的手法を用いて構造を同定した。また、タヒボエキス、およびそこから得られた化合物試料を強制経口投与したマウスからパイエル板を採取し、4種類のサイトカイン IL-2、INF- γ 、IL-4 および IL-5 を測定した。また経口投与した試料のうち、NQ801 はタヒボの主要な成分であり、ほかの単離化合物との活性を比較する上で使用した。

【結果・考察】

タヒボエキスについて成分探索をおこなった結果、既知化合物の 3,4,5-Trimethoxyphenol、*p*-Anisic acid、6-Hydroxymellein および Veratric acid を単離した。タヒボエキス (200 mg/kg/day) 投与群において、ConA 未刺激、刺激下の両方で IL-2 および INF- γ の有意な産生上昇が認められた。しかし IL-4 および IL-5 においては、どの投与群においても有意な変化は見られなかった。この結果から、サイトカイン産生上昇が認められたタヒボエキスは、消化管免疫応答を活性化する作用があると考えられ、それは Th-1 細胞の免疫応答を選択的に活性化していることが示された。

また、タヒボエキスおよび 6-Hydroxymellein は、B 細胞による IgG₁ および IgA 産生を増強する作用が認められた。このことは、本化合物がタヒボによる B 細胞の液性免疫応答を促す活性本体の一つであり、粘膜における抗体産生を促す免疫アジュバントとしても有用であることを示した。

【ビジネス化の可能性】

以上の結果からタヒボエキスには消化管免疫賦活作用が認められ、新たな免疫調節剤、もしくは疾病予防のサプリメントなどへの事業化の可能性が考えられる。

■研究課題

ニンニクを起源とする機能性食品開発

プロジェクトリーダー
米田 幸雄

平成23年度の研究課題および研究成果

研究課題：ニンニクを起源とする機能性食品開発

研究代表者：医薬保健研究域薬学系薬物学研究室・米田幸雄

関連文献：

1. Yamamoto T, Hinoi E, Fujita H, Iezaki T, Takahata Y, Takamori M, Yoneda Y. (2012) Natural polyamines spermidine and spermine prevent bone loss through preferential disturbance of osteoclastic activation in ovariectomized mice. *Br J Pharmacol.* in press

関連特許：

1. 特許第4773102号：破骨細胞分化抑制剤、及びこれを含んでなる骨粗鬆症用薬剤

研究成果：

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。

昨年度は、ピルビン酸を毎日腹腔内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た。そこで、今年度は、投与方法の検討を行った。具体的には、閉経後骨粗鬆症モデル動物にピルビン酸を経口投与および飲水投与し、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、ピルビン酸を卵巣摘出後28日間、毎日経口投与および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。すなわち、腹腔内投与だけでなく、経口投与および飲水投与においても、ピルビン酸による骨密度低下抑制効果が認められることを見出した。

ビジネス化の可能性：

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。

研究課題

Nd:YAGレーザーによる歯科治療の高度化・高機能化に関する研究

プロジェクトリーダー
上田 隆司

研究課題

Nd:YAG レーザによる歯科治療の高度化・高機能化に関する研究

金沢大学理工研究域機械工学系

教授 上田隆司, 講師 古本達明

金沢大学大学院自然科学研究科機能機械科学専攻

2年 中谷 馨, 1年 山内隆志

金沢大学理工学域機械工学類

4年 林 鉄也

1. 緒言

歯科分野では、硬組織や軟組織を問わず様々な臨床でレーザー光が応用され、臨床症状の改善に好成績を得ることが報告されている。また、歯質表面にう蝕原性細菌などが存在する場合、レーザー照射により殺菌効果が発現することが知られている。そのメカニズムとして、レーザー照射に起因した熱的作用、物理的作用、化学的作用など諸説考察されているが、詳細に検討した報告はされていない。そこで本研究では、レーザー照射に起因した熱的作用と殺菌効果発現との関連を調べる前駆として、Er:YAGレーザー照射時の歯質表面温度をファイバ導光型赤外線輻射温度計で測定した。また、レーザー照射後の歯質表面を電子顕微鏡で観察して評価した。

2. 実験装置及び実験方法

ファイバ導光型赤外線輻射温度計は、赤外線導光ファイバと3種類の光電変換素子(InAs, InSb, MCT)で構成されている。レーザー照射時に歯質表面から輻射された赤外線をファイバで受光・伝送し、光電変換素子に導く。InAs素子はEr:YAGレーザー光の受光有無の確認用として、InSb素子とMCT素子は歯質表面温度測用として用いた。

レーザー照射時の温度測定部拡大図を図1に示す。スポット径を変化させながらレーザー照射し、エネルギー密度や照射部温度との関係を調べた。測定用ファイバは照射位置に対して45°傾け、ファイバ先端と照射位置との距離を1.4mmとした。

3. 実験結果および考察

レーザー照射時の歯質表面温度の測定結果を図2に示す。歯質表面温度は、照射エネルギーが増加するにつれて上昇し、照射エネルギーが $E=9$ mJ/pulseの場合、歯質表面温度は約100°C、 $E=97$ mJ/pulseの場合、約400°Cとなった。エナメル質の主成分であるハイドロキシアパタイトの融点は約1700°Cであり、Er:YAGレーザー照射時は融点と比較して極めて低い温度で歯質が除去されていることがわかる。図3に、この照射条件で得られた歯質表面のSEM観察結果を示す。歯質表面に形成された窩洞は照射エネルギーが増加するにつれ大きくなっている。これは、照射エネルギーの増加に伴い歯質内部への吸収されるエネルギーが増加したため、歯質内部での微小爆発が活発になり、除去範囲が拡大したと考えられる。

エネルギー密度を変化させたときの歯質表面温度の測定結果を図4に示す。歯質表面温度は、エネルギー密度とともに減少している。これは、デフォーカス量の増加に伴うスポット径の増加によりエネルギー

ギ密度が減少し、歯質内部に吸収されるエネルギーが減少したためである。

4. 結 言

レーザー照射に起因した殺菌効果発現のメカニズム解明を目的として、Er:YAG レーザ照射時の歯質表面温度を測定し、歯質表面の観察を行った。以下に、得られた結果を要約する。

- (1) 歯質表面温度は、レーザーエネルギーやエネルギー密度の影響を受けて変化するが、いずれの条件でもハイドロキシアパタイトの融点と比較して極めて低くなった。
- (2) Er:YAG レーザ照射時の歯質除去範囲は、レーザーエネルギーの増加と共に拡大した。

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。

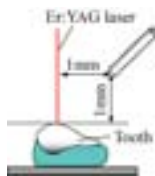


図1 レーザ照射方法

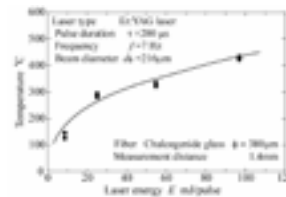
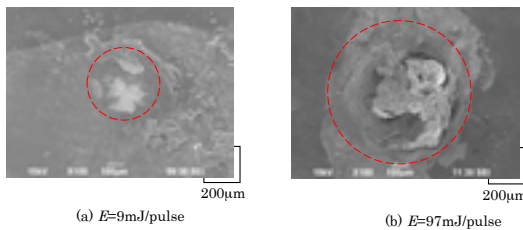


図2 レーザエネルギーが照射部温度に及ぼす影響



(a) $E=9\text{mJ/pulse}$ (b) $E=97\text{mJ/pulse}$

図3 照射後の歯質表面のSEM像

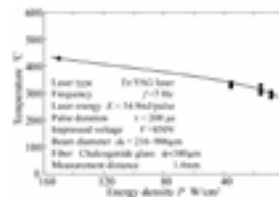


図4 エネルギー密度が照射部温度に及ぼす影響

■研究課題

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

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

金沢大学理工研究域機械工学系
教授 細川 晃, 講師 古本達明
金沢大学大学院自然科学研究科機能機械科学専攻
1年 加藤 宏明

1. 緒言

製品の小型化, 軽量化, 高効率化は情報通信や医療など様々な分野で進められており, また, 環境問題の視点からも省エネルギーを実現する不可欠な事項として認識されている. このような高機能かつ高効率なマイクロマシンを開発するにあたり, 高い運動精度や剛性が得られ, また, 可動部の摩擦が小さく摩耗粉が殆ど形成されない気体軸受が一般的な機構部品として用いられている. 気体軸受の軸受面は, ヘルンボーン状, スパイラル状に溝加工が施され, 軸の回転に起因して軸受隙間に引き込まれた流体によって圧力が生じ, その浮上力によって低摩擦かつ安定な回転が可能となっている. 現在, このような軸受面の溝は機械加工や化学的処理によって形成されているが, 加工時間を要すのみならず最小幅が1mm程度の溝しか得られなかった. より高い運動精度を得るには, 溝幅を細くする必要があることが解っており, 溝形成のための新たな加工法が所望されていた.

そこで, 医療用機器として汎用的に使用されているEr:YAGレーザを用いて, アクリルなどの透明樹脂板表面にマイクロオーダーの円筒状周期構造物を製作し, 同構造物をレンズとして用いてNd:YAGレーザを照射・集光させて気体軸受表面に微細溝形状を創成し, 高い運動性や剛性を有し環境負荷の少ない動圧溝付き気体軸受を製作することを目的とした.

2. 研究内容

2.1 円筒型レンズアレイの製作・評価

Er:YAGレーザ光の照射条件を検討して, 溝幅, 溝間隔がそれぞれ $1\mu\text{m}$ 以下の加工を行うための円筒型レンズアレイを製作した. 予備実験から, 溝幅, 溝間隔がそれぞれ $10\mu\text{m}$ 程度の加工が可能であることが解っており, より微細な溝形状を得るための条件を最適化した. また, 予備実験で使用したアクリルに加え, 熱的・光学的特性に優れたポリカーボネートやシクロオレフィンポリマーを用いてレンズアレイの製作実験を行った. 得られたレンズアレイは, 3次元形状測定, SEM観察, He-Neレーザの集光性を調べ, 最適なレンズアレイを得るための加工条件を求めた.

2.2 周期構造物の加工および評価

製作したレンズアレイを用いて, Nd:YAGレーザ光を軸受鋼表面に集光させ, 溝幅および溝深さが $1\mu\text{m}$ の周期構造物を加工した. 加工した構造物は, 光学顕微鏡観察, 溝幅, 溝深さ, 表面粗さ等を調べて, 周期構造物の被加工性を評価した.

2.3 周期構造物の摩擦特性評価

ピンオンディスク型摩擦試験器を用いて, 製作した周期構造物の摩擦係数を測定し, 周期構造物の微細化が摩擦特性に与える影響を調べた. また, 同手法で製作した構造物の動圧軸付気体軸受としての適用性を評価した.

3. 結果および考察

3.1 レンズアレイの製作および評価

図1にアクリル板上に製作したレンズアレイを示す. レンズ基板には, 可視光透過率92%, 屈折率1.49を有するアクリル樹脂(メタクリル酸メチル/アクリル酸エステル共合体, 厚さ3mm)を使用した. 水平テーブル上に設置したレンズ基板に上方からレーザをパルス発振すると, レーザ照射部では温度上昇が起こりアクリル樹脂は軟化・体積膨張を起こす. その際に, 周囲材料から変形を拘束されることで照射面は隆起する. レーザ光の発振が行われていない冷却過程では, 隆起形状を保った状態でアクリル樹脂は固化するため, 球面レンズを作製することができる.

3. 2 レンズ材料の検討

ポリカーボネートやシクロオレフィンポリマーを用いてレンズアレイの製作可否について調べた結果、ポリカーボネートを用いたレンズアレイは、表面膨張時に内部気泡や材料変質の無い良好な形状が得られることが明らかとなった。シクロオレフィンポリマーを用いた実験では、使用したレーザー光の吸収が大きく、表面膨張時に劣化などの材質変化が生じたため、良好なレンズアレイの製作は困難であった。

3. 3 周期構造物の加工および評価

図2に製作したレンズアレイで加工した溝形状を示す。最小で溝幅 $3\mu\text{m}$ 、溝と山の比が1:1のヘリンボーン溝の製作が可能となった。従来までの成果と比較して、溝幅は1/3程度にまで小さくなったが、目標としていた $1\mu\text{m}$ 以下の溝形状の製作はできなかった。レンズアレイを製作するために使用したEr:YAGレーザー発振器について、装置の劣化に起因したビーム品質および出力パワーの低下に原因があるものと思われる。レーザー発振器が良好に出力されれば、 $1\mu\text{m}$ 以下の溝形状の製作は十分に実現できると考えている。

3. 4 周期構造物の摩擦特性評価

図3に、溝幅が $3\sim 100\mu\text{m}$ のヘリンボーン型周期構造物について、ピンオンディスク型の摩擦試験を行った結果を示す。同一の静圧条件では溝幅が狭くなるにつれて摩擦係数が減少する傾向が得られた。従来までの成果である溝幅 $10\mu\text{m}$ の条件では静止摩擦係数が0.37であったものが、溝幅 $3\mu\text{m}$ の条件では0.25まで小さくすることができた。より溝幅の狭い形状製作が可能となれば、さらなる摩擦係数の低減が期待でき、より気体軸受への適用可能性が広がるものと考えられる。

4. 実用化の見通し

レーザー条件を詳細に検討することで、溝幅が $10\mu\text{m}$ から $3\mu\text{m}$ まで狭くすることが可能となった。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が示された。本実験では、試験結果に差がしやすいように過酷な条件である空気を軸受内部に流入して溝形状を評価したが、作動油を用いた評価も行う必要があると考えられ、今後、評価していきたいと考えている。

5. 知的財産権について

汎用レーザーをアクリル板表面に集光させ、レーザー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。レーザー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。



図1 製作したレンズアレイ

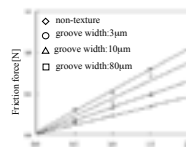


図3 溝幅が摩擦力に及ぼす影響

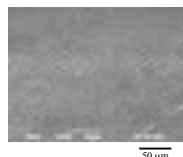


図2 レンズアレイで製作した溝

■研究課題

食品類の製造法及び安全性評価法に関する研究

プロジェクトリーダー
太田 富久イチゴ *Fragaria × ananassa* の香りおよび脂肪蓄積阻害活性を示す成分に関する研究医薬保健研究域薬学系：太田富久、高野文英
(株)バイオセラピー開発研究センター：太田真弓、石橋範人

【背景・目的】

世界各国における健康に関する社会問題として、“肥満”がある。過去 30 年間で、世界の肥満人口は急激に増加した。このような背景から、肥満に対する様々な研究が行われている。特に、植物の精油を利用したアロマセラピーは、そのメカニズムは解明されていないが、他の医薬品などに比べ副作用が少ないことで多く使われている。

このような背景から筆者は、食品のフレーバーとして身近な食材であるイチゴに着目した。スクリーニングにおいて、イチゴエキスをマウスに経口投与すると、マウスの体重増加が抑えられ、イチゴの抗肥満作用が見出された。そこで本研究では、イチゴの香り成分に含まれる抗肥満作用をもつ化合物の探索と、*in vitro* の実験系を用いた抗肥満活性の評価を目的とし、ラット白色脂肪細胞を用いた脂肪蓄積阻害活性を指標にし、成分の探索を行った。

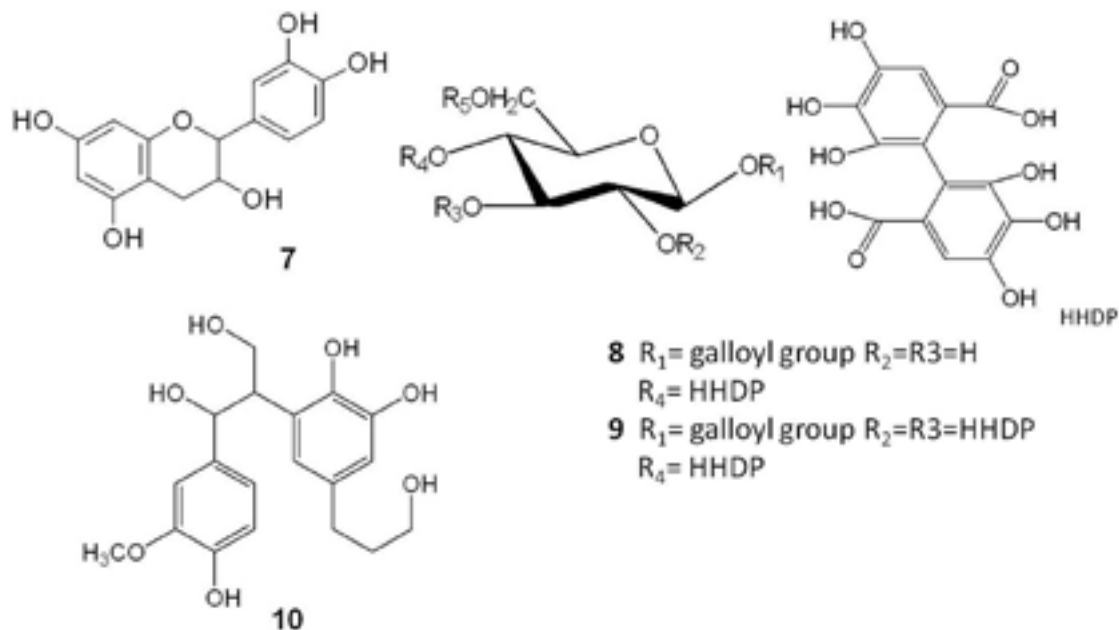
【方法】

イチゴ *Fragaria X ananassa* のエキス 10 kg を 2 倍の EtOAc で順次分配した。得られた EtOAc 層を TLC を指標とし、SiO₂ クロマトグラフィーで分画した。得られた fr. 二つについて assay を行った結果、fr. 2 と fr. 7 に強い活性が認められた。活性が強かった Fr. 及びパネルテストの結果香りが良いと判断した Fr. 3 を HP-20、LH-20、ODS クロマトグラフィー、ならびに ODS HPLC を用いて順次分画、精製し、化合物を単離した。単離した化合物の構造決定は、MS スペクトル、NMR スペクトルを用いて行った。なお、これらの分画を進めるにあたっては、ラット白色脂肪細胞を用いた脂肪蓄積抑制活性を指標にした。すなわち、ラット白色脂肪前駆細胞が分化し、脂肪を蓄積し、肥満原因となる白色脂肪細胞へと変化する過程において、イチゴから得た各フラクションを添加し、脂肪蓄積にどのような影響を及ぼすか評価した。また、単離した化合物についても、同様の活性を評価した。

【結果および考察】

イチゴ可食部および、果実のエキスから、ラット白色脂肪細胞の脂肪蓄積を抑制する成分の探索を行った。その結果、1 種のフラボノイドと、6 種類のフェニルプロパノイド、3 種類のタンニンおよび、1 種類リグナンの化合物を単離した。そのうち、タンニン類である catechin (7)、strictinin (8) および、isostriectinin (9) やリグナン類である 2-[2-hydroxy-5-(3-hydroxypropyl)-3-methoxyphenyl]-1-(2,3-dihydroxyphenyl)pro

pane-1,3-diol (10) が白色脂肪細胞抑制に最終濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ および 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ において、濃度依存的に有意な活性が認められた。



また、フェニルプロパノイド類の化合物には弱い活性が認められたことから、強い活性を示す単一の化合物によってもたらされるものではなく、穏やかな活性をもつ複数の化合物が、相加的に作用したことにより発現したと考えることができる。

タンニンとリグナン類を比較した場合、両方ともに脂肪蓄積に有意な活性を示したのに対し、脂肪膜中のトリグリセリドが減る様子が違うことや RT-PCR で PPAR- γ の発現量を考えるとタンニン類とリグナン類は違うメカニズムで脂肪蓄積に抑制活性があることを考えられた。

【ビジネス化の可能性】

これらの結果から、イチゴ由来のポリフェノールは *in vivo* および *in vitro* において、脂肪蓄積を抑制する作用を示し、抗肥満作用がある可能性を示唆することができたため、イチゴ由来のポリフェノールをダイエット用サプリメントとして事業化できる可能性が考えられる。

研究課題

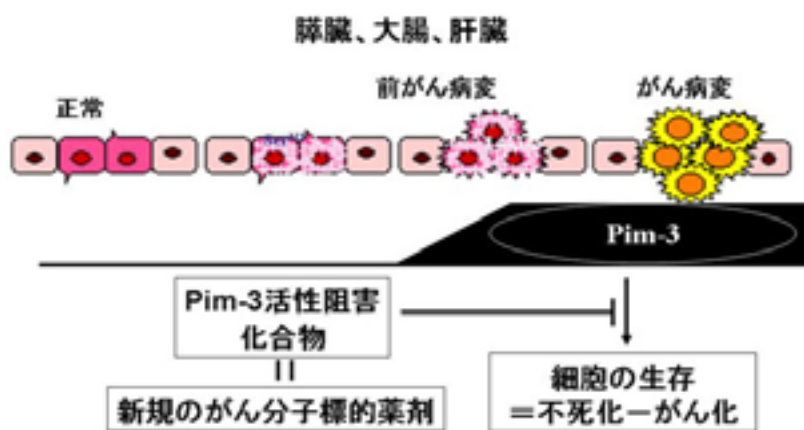
抗がん作用を示す新規低分子化合物の作用機構の解析

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本年度見出した。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。

現在特許申請を行うとともに、今後は製薬企業等へのライセンスを目指した開発研究を行う予定である。

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

Mukaida N, Wang Y-Y, and Li Y-Y. Roles of Pim-3, a novel survival kinase, in tumorigenesis. *Cancer Sci* 102 (8): 1437-1442, 2011.

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.

研究課題

生活自立高齢者のための包括的な転倒予防システムの構築

プロジェクトリーダー
出村 慎一

研究課題名： 生活自立高齢者のための包括的な転倒予防システムの構築
-高齢者の転倒リスクプロファイルの評価-

自然科学研究科 出村慎一

1. 転倒リスクプロファイルの評価

転倒リスク評価を転倒予防に活かすためには、転倒リスク水準の評価（転倒の危険度のスクリーニング）に加え、転倒リスクプロファイルの評価（どこに問題があるのかを転倒リスク要因別に明らかにする）が重要である。そこで、我々の評価項目に基づいて、転倒リスクプロファイルの評価法について検討した。

(1) 転倒リスク評価値の設定

質問紙による転倒リスク評価の場合、評価値として最も簡便な値は各項目素点の総和である。しかし、各要因を構成する項目数が異なる場合、各得点の持つ意味が一律ではない。図1は、各要因得点における得点別転倒発生率を示している。例えば、総合的な転倒リスク水準を意味する易転倒性得点 (Demura et al., 2011) における得点別転倒発生率は、0点：4%、1点：28%、2点：32%、3点：81%であった。他の要因についても同様に転倒発生率を算出した。各要因の満点（最もリスクが高い得点）における転倒発生率は、身体機能要因では75%、疾病・身体症状では100%と高値を示したのに対し、環境では50%、行動・性格では43%であった。このこと

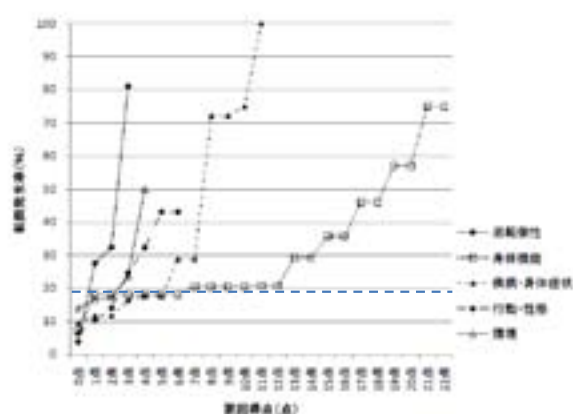


図1 各要因得点における得点別の転倒発生率(%)

は、各転倒リスク要因の転倒発生に対する貢献度は要因間で異なることを示している。また、素点の単純な比較では、要因間のリスクの大小関係を比較することが困難であることを意味している。つまり、各要因の素点を転倒発生率に置き換えたことで、転倒リスクの要因間の比較が可能となった。

(2) 転倒リスクプロファイルの評価

図2は、図1に示した得点別転倒発生率に基づき、ある対象者の転倒リスクプロファイルの評価した結果である。グラフからもわかる通り、2種類の評価値で示す転倒リスクの特徴は異なる。すなわち、身体機能項目が多い(身体機能の満点が他の要因よりも大きい値となる)ことから、素点をグラフ化すると、この対象者は身体機能に問題があるように見える。しかし、全ての要因を転倒発生率という同一尺度上で評価してみると、この対象者は、身体機能よりも疾病・身体症状および環境要因に問題を抱えていることがわかる。また、満点が身体機能要因



図2 ユーザーオーダーによるプロフィール評価(素点による評価と転倒発生率による評価の比較)

にのみ突出しているために、素点による評価の場合、グラフ全体の大きさ（レーダーチャートが示す四角形）が小さめに表示される傾向があり、視覚的にもリスクが低いような誤解を与える可能性もある。 **各要因の得点を転倒発生率という一つの値に統一したことで、レーダーチャートによるグラフ化が可能となった。個人の転倒リスクの特徴（プロフィール）の理解を容易にする点でも非常に有意義である。**

2. 日本人高齢者のリスク特性の検討

本研究では、転倒発生率を用いて評価した場合における、日本人高齢者の転倒リスク特性を検討した。易転倒性要因における高転倒リスク者の cut-off 値は1点であり (Demura et al., 2011)、1点の転倒発生率は28%であった。そこで、本研究では、身体機能、疾病・身体症状、行動・性格、環境の各要因について、転倒発生率が28%より大きくなる要因得点を示した場合に、その人を「当該要因のリスクが高い者」と解釈した。これら4つの転倒リスク要因それぞれについて、各個人の高転倒リスク症状の有無を確認した。**各要因における転倒発生率が28%より大きくなる得点(図1の点線ラインを越える得点)は、身体機能13点(29%)、疾病・身体症状6点(29%)、環境4点(50%)、行動・性格4点(32%)であった(図1)。**

表1 各転倒リスク要因における高転倒リスク症状パターン別度数

リスク要因	リスク要因				相対度数(%)	
	身体機能	疾病・身体症状	環境	行動・性格	低リスク群	高リスク群
4要因とも高いリスクを示した者	★	★	★	★	0	3
				計	0	3
3つの要因で高いリスクを示した者	★	★	★		0	0
	★	★		★	3	29
		★	★	★	1	3
			★	★	0	0
				計	4	23
2つの要因で高いリスクを示した者	★	★			2	4
	★		★		1	1
		★	★		9	29
			★	★	0	1
				★	1	1
					1	1
				計	14	36
1つの要因のみで高いリスクを示した者	★				20	15
		★			2	1
			★		2	2
				★	11	8
				計	35	25
高いリスク要因のない者					47	13
				計	47	13

注)★はリスクの高い状態を意味している。

さらに、これら4要因における高転倒リスク症状の有無から、各リスクパターンの該当者(例:対象者1は4要因すべてに問題あり、対象者2は身体機能のみに問題あり、など)を全ての組合せについて算出した。その際、転倒リスク群別に集計した(易転倒性要因得点1点以下を低転倒リスク群、2点以上を高転倒リスク群とした)。**分析の結果、4要因全てにリスクが高かった者は高転倒リスク群でも全体の3%未満であったが、高転倒リスク群の62%の者が複数の要因に問題があった**(3つの要因に問題あり:23%、2つの要因に問題あり:36%)。4要因のうち一つの要因にのみ問題があった者の割合は、低転倒リスク群で35%、高転倒リスク群で25%であったが、高転倒リスク者の約13%は、4つの要因のいずれにも問題を有していなかった。**複数要因に問題を有する者の場合、身体機能要因と行動・性格要因に問題を有する者の割合が他のパターンよりも多い傾向が窺えた。**

まとめ 本研究では、健常な地域高齢者の転倒リスクプロフィール評価法の提案を試みた。転倒発生率を用いることにより、5つの転倒リスク要因(身体機能、疾病・身体特性、環境、行動・性格)に基づく包括的な転倒リスクプロフィールの評価方法を提案した。この方法により、個人が有する問題点および転倒予防対策の方向性の把握が可能になる。また、このような評価に基づく資料の蓄積により、今後、社会的な転倒予防対策に対する有効な情報提供が期待できる。

Demura S, Kasuga K, Sato S, Sato T, Shin S. Determination of fall risk factors to screen high fall risk in the elderly among the healthy community-dwelling Japanese population. International Journal of Gerontology, in press, 2012
 Demura S, Sato S, Yamaji S, Kasuga K, Nagasawa Y. Examination of validity of fall risk assessment items for screening high fall risk elderly among the healthy community-dwelling Japanese population, Archives of Gerontology and Geriatrics, 53: e41-45, 2011

博士研究員

平成23年度イノベーション創成センター起業支援部門博士研究員一覧

博士研究員	指導教員	タイトル	在任期間
川畑 哲郎	太田 富久	コウヤマキ <i>Sciadopitys verticillata</i> 葉由来IL-1 β 抑制物質の探索研究	平成23年4月1日～ 平成23年10月15日
辛 紹熙	出村 慎一	高齢者における障害物高の認知とステップ動作特性の関係	平成22年4月1日～ 平成24年3月31日
山田 丸	早川 和一	機能性マスク素材繊維の開発研究 -環境中の多環芳香族炭化水素・細菌の除去-	平成22年4月1日～ 平成24年3月31日
荒井 朋子	吉田 栄人	天然ペプチドを基盤とした抗血小板薬の開発 -蚊唾液より血小板凝集阻害活性ペプチドの発見-	平成23年10月1日～ 平成24年3月31日

研究テーマ

コウヤマキ *Sciadopitys verticillata* 葉由来 IL-1 β 抑制物質の探索研究

博士研究員
川畑 哲郎



コウヤマキ *Sciadopitys verticillata* 葉由来 IL-1 β 抑制物質の探索研究

【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 層から 12 種の既知物質である labdane 型ジテルペンを単離しました。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、全て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。

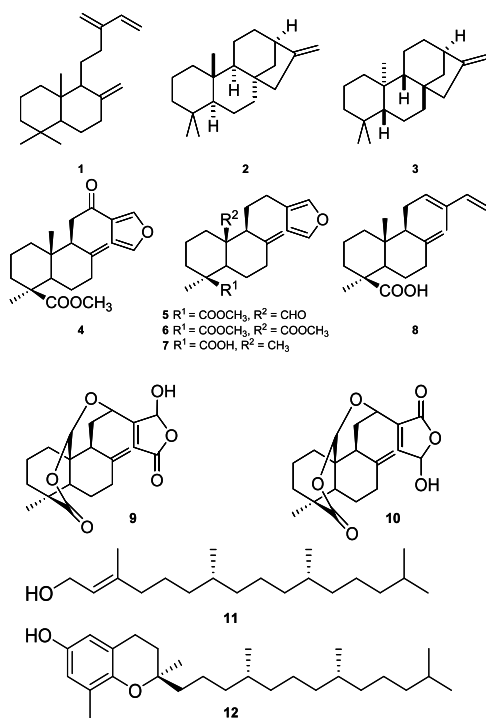


図 1. 単離した化合物

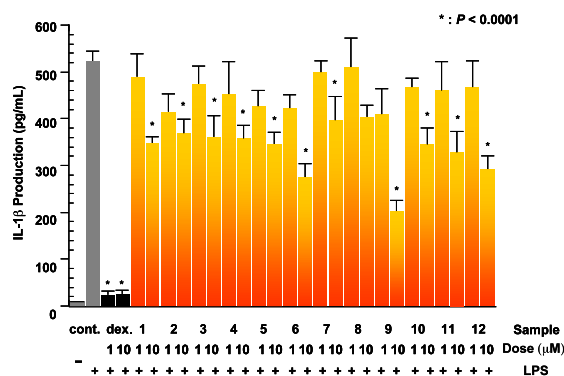


図 2. IL-1 β 産生に及ぼす影響

研究テーマ

高齢者における障害物高の認知とステップ動作特性の関係

博士研究員
辛 紹熙

博士研究員 辛紹熙

高齢者における障害物高の認知とステップ動作特性の関係

高齢者の転倒リスク評価に関連したパフォーマンステストは、転倒回避に必要な最低限の身体機能やパフォーマンスを有しているか否かを直接的に測定することにより、ある程度高い精度での転倒リスク評価が可能であることが報告されている。平成23年度は、Demura et al., (2010)が作成した転倒リスクアセスメント票およびパフォーマンステストの妥当性を検証するため、縦断的なデータ収集を行った。パフォーマンステストは、Functional reach test, 開眼片脚立ちテスト、全身反応時間測定、歩行能力測定、筋力、ステップテスト(障害物ステップ、画面指示、敏捷性)、立ち上がりテストなど転倒関連体力を捉えるテストとして構成された。

今回は、高齢者のつまずきに関連して障害物高さの認知と障害物の跨ぎ越し動作特性の関係について結果の一部を報告する。

[目的]高齢者は加齢に伴い身体能力が低下するが、自己の身体能力の低下を高齢者自身が適切に把握しているか否かは明らかではない。ヒトは、何らかの運動行動を行う時、意識的・無意識的に自己の身体能力に応じた判断を行う。しかし、この自己の身体能力を適切に把握できない場合、生活上の不利益が生じる。本研究では、高齢者のつまずきやすさを評価するうえで有効と判断された OSFS テスト(Obstacle Single leg forward step)のパフォーマンスと障害物高さ認知の優劣との関係について検討した。**[方法]**被験者は、両脚を揃えた姿勢から片脚のみで障害物を跨ぎ越し 25cm 前方へ踏み出し、元の位置に戻す動作を繰り返した。評価変数は、踏みだし局面(F)と戻す局面(R)の時間および両局面の平均ステップ時間(T)であった。被験者は、OSFS 動作に基づき障害物につまずいた群(Tripping)とつまずかなかつた群(Non-tripping)に分けられた。障害物の高さ認知能力は、認知的乖離値(Obstacle Height Cognition ; OHC, unit: cm)を用いて測定した。**[結果]**OHC は、OSFS の全変数と中程度の有意な正の相関が認められた。Tripping 群は Non-tripping 群に比べ、OHC、OSFS-T および OSFS-F が有意に大きかった。**[考察]**本研究では、OSFS 動作の成就に劣る高齢者は、障害物の OHC も大きいことが明らかにされた。これらの結果は、本研究の仮説のみならずこれまでの研究結果を支持するものであった。高齢者は加齢とともに自己の身体能力を過大評価する傾向がある。加齢に伴い身体機能が低下した高齢者が自己の能力を過大評価すると、外的環境に応じた行動ができず、姿勢バランスを崩しやすくなる。すなわち、障害物との接触によるつまずきやよろめきを惹起する原因となる。今後は、OSFS 動作時のバランス能力、下肢筋力及び視覚情報等にも着目し、OHC 能力との関係やつまずきに及ぼす複合的な影響を検討していく必要がある。

[関連文献]

・ [Demura S, Sato S, Shin S, Uchiyama M](#), Setting the criterion for fall risk screening for healthy community dwelling elderly, Archives of Gerontology and Geriatrics, 2012
 ・ [Shin S, Demura S](#), Examination of Balance Ability Evaluated by a Stipulated Tempo Step Test, Archives of Gerontology and Geriatrics, 2012, in press
 ・ [Shin S, Demura S](#), Different step-over movement strategies for disturbance stimulations, Perceptual and motor skills, 2011
 ・ [Shin S, Demura S, Sato T](#), Examination of the Usefulness of the Obstacle-Single Leg Forward Step (OSFS) Test for Evaluating Fall Risk, Advances in Physical Education, 2011
 ・ [辛紹熙, 出村慎一](#), 日常生活動作の成就能力を捉えるための片脚前ステップテストの評価基準, 体育測定評価研究, 2011

■研究テーマ

機能性マスク素材繊維の開発研究 －環境中の多環芳香族炭化水素・細菌の除去－

博士研究員
山田 丸



機能性マスク素材繊維の開発研究 －環境中の多環芳香族炭化水素・細菌の除去－

博士研究員 山田丸

機能性マスクの必要性

東アジアの大気環境はこの地域の急速な経済発展にともない急激に変化している。最近では、多環芳香族炭化水素類(PAH) (化石燃料の燃焼にともなって排出される発がん性物質) や黄砂付着細菌(病原性を示す細菌も存在) の発生量増加および広域拡散による健康影響が問題視されている。呼吸などによって取り込まれるこれらの物質を遮断する一つ的手段としてマスクを使用することがあるが、従来製品はガス状の PAH を吸着する作用はなく、また捕捉された細菌の増殖を抑える効果も持たない。そこで本研究では、金属フタロシアニン (M-Pc) 誘導体の分子構造に着目し、それを繊維に担持させることで、単に粒子状物質を遮断するだけでなく有害ガスや細菌をも除去できる機能性マスク素材繊維の開発を試みた。

マスク素材繊維の開発

本研究ではM-Pc 担持繊維を試作し、続いてそれら繊維の PAH 及び細菌除去能を評価した。

＜繊維試料＞ M-Pc 誘導体の中心金属 (Fe, Co) や官能基 (スルホ基、カルボニル基)、そして繊維への担持率の異なる繊維素材を試作した。さらに市販されている発がん性物質吸着剤「ブルーレーヨン」(Cu-Pc-トリスルホン酸) 及びM-Pc 無担持繊維を比較試料とした。

＜PAH 除去評価＞ PAH (4 環構造のピレン) を溶解させた水溶液に繊維試料を浸して一定時間振とうした後、蛍光検出 HPLC により各繊維の PAH 吸着量を測定した。

＜細菌除去評価＞ 黄砂付着細菌 (*Bacillus* 属菌) の菌液と繊維試料を液体培地に移して振とう培養し、4 時間毎 (24 時間後まで) に吸光光度計により菌体濃度を計測した。

PAH 除去に関しては、1～3.3 wt% (繊維重量に対する Pc 重量) の Fe-Pc-スルホン酸を担持した繊維が PAH を効果的に吸着し、細菌除去においても PAH 除去と同様に Fe-Pc-スルホン酸を 1～3.3 wt% (特に 2, 3.3 wt%) 担持させた繊維で最も効果的であった。一方で、比較試料として用いたブルーレーヨンは、試作繊維よりも PAH 吸着率が高かったものの、抗菌効果を示さなかった。また、M-Pc 無担持繊維は、どちらの効果も示さなかった。

波及効果

開発した繊維は、PAH 吸着および抗菌の両効果を有する繊維であることが実証された。科学技術の進歩にともなって人々は様々な面で便利で豊かな社会を実現している。その一方で、潜在的な悪影響を生み出している可能性がある (大気環境においては、PAH や黄砂付着細菌がその一例)。本研究による機能性マスク素材繊維の開発は、東アジアの大気環境の変化に起因する健康影響を未然に防ぐという点で大きな意味を持つ。

開発した素材が有害化学物質及び微生物を吸着・除去できる繊維構造物であるため、マスク素材以外に、例えば、エアコンや空気清浄機のフィルタ、ベビーカーのカバー材、あるいは農業用カバーなどの農業資材、網戸、カーテンなどの用途に応用可能である。また、日本のみでなく、PAH や黄砂付着細菌の大規模発生源である中国などにおいて事業化を目指すことで、より多くの住民の健康被害軽減に役に立つと期待される。

参考資料

山田丸、他 10 名「環境中の多環芳香族炭化水素および細菌の除去を目的とした機能性繊維の開発及び評価」、第 20 回環境化学討論会、熊本市、2011 年 7 月

■研究テーマ

天然ペプチドを基盤とした抗血小板薬の開発
—蚊唾液より血小板凝集阻害活性ペプチドの発見—

博士研究員
荒井 朋子



天然ペプチドを基盤とした抗血小板薬の開発
—蚊唾液より血小板凝集阻害活性ペプチドの発見—

荒井朋子、吉田栄人



図1 ハマダラカ唾液腺に局在する AAPP

【研究背景】

急性発症する心筋梗塞や脳梗塞の原因となる血栓症はしばしば致命的であり、また適切な救命処置がなされても再発リスクが高く、血栓症に対する治療・再発予防は重要である。しかし、従来の抗血小板薬は生理的な止血機構をターゲットにしており出血助長という重大な副作用が引き起こされるため、副作用の少ない新たなコンセプトの抗血小板薬が必要不可欠である。我々は、マラリア媒介蚊であるハマダラカ唾液より抗血小板作用を示す anopheline anti-platelet protein (AAPP) を発見したので、AAPP の機能解析の結果を報告する。

【研究成果】

抗 AAPP 免疫血清を用いた免疫染色により、AAPP はメスのハマダラカ唾液腺に局在し (図 1)、また蚊および唾液腺より抽出した RNA を用いた RT-PCR においてもメスの唾液腺に豊富に発現することが確認された。ヒト血小板を用いた血小板凝集アッセイでは、AAPP がコラーゲン刺激による血小板凝集を阻害し ($IC_{50}=25$ nM)、この効果は他の天然物由来の血小板凝集阻害物質と比較すると高い効果であった。また、この作用は AAPP がコラーゲンに直接結合することで発揮されているが、血小板とコラーゲンの結合に関与する GPVI 分子のアゴニストを用いた血小板凝集アッセイの結果、AAPP は血小板凝集を阻害しなかったため、AAPP による血小板-コラーゲン結合阻害は GPVI 以外の分子が関与している可能性が示唆された。また、血小板凝集後のカルシウムイオンの血小板への流入も AAPP により阻害された。さらに、AAPP を静脈内投与したラットより得られた血小板を用いた血小板凝集アッセイではコラーゲン刺激血小板凝集が阻害され ($ED_{50} = 0.3$ mg/kg)、ラットモデルにおいても AAPP の抗血小板活性は保持されていた (図 2)。

【展望】

ハマダラカ由来の AAPP は、従来のコンセプトとは異なるコラーゲンを標的とした抗血小板薬の候補分子であり、今後は、AAPP のコラーゲンとの結合部位を同定して治療薬として利用しうるペプチドに低分子化し、出血助長の少ない新規抗血小板薬開発の実現を目指す。

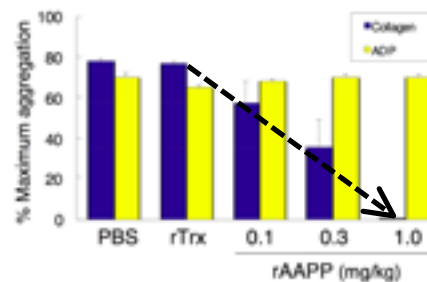


図2 ラットモデルにおける AAPP の抗血小板凝集効果

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「健康情報(すこやか)システム」の取り組み

これまで取り組んで来た「健康情報データベース」の取り組みを、より具体的に目に見えるものにできるよう、全体のシステム名「すこやか」として構築をさらに進めました。

STEP1として、入れ物でしかなかったシステムに、パソコンで独自に貯めていた測定データの一部とテストデータを投入し、i deataシステム(評価・分析システム)の症例データベース機能を連携させて学内に閉じたアクセス形態での小規模の実験状態で稼働させました。

各種、投入用画面から評価・分析を加え、何種類かのお客様用のグラフなどの出力ができるようになりました。

次年度(STEP2)では機能を拡大し一部、学外に開放した稼働を目指します。なお、本件につきましては、総務省北陸総合通信局様より関心を示していただき・情報通信協議会・医療介護部会の中で発表いたしました

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、エントリーし、採択を受けました。

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を3年計画で目指します。

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・評価を半年にわたって実施しました。

④イノベーション創成センター・ベンチャービジネスラボラトリー(VBL)の活動として昨年12月にVBLにおける研究継続の審査を目的とした「研究成果発表会」を実施しました。

プロジェクト発表を16件、自然研本館1階アカデミックプロムナードにてポスター掲示をしました。

また博士研究員発表4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

今年度は「ベンチャービジネス基礎セミナー」は、企画力の強化に重点を置き、前期と後期に分けて開催しました。

前期セミナーは、8～9月に企画力増強セミナーとして新たに座学と個別指導を実施しました。

後期セミナーは、10～12月に特許とその調査方法、プレゼンテーション力向上策、ビジネスプラン作成をテーマとして、特に、今年度は個別指導による企画力強化に力点を入れて、アントレプレナーコンテスト参加者及びベンチャービジネス教育を希望する学生・大学院生を対象として実施しました。

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

2.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13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、10組(15名)と昨年度の7組(10名)より3組増え、そのうち2組が昨年度参加者の再チャレンジであり、また、自然科学系以外からの1組の発表も含め開催しました。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.施設内安全衛生活動

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

安全衛生点検は、アンケートによる自主点検、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー事務局による第三者点検、点検結果で改善が必要な事項には是正処置を実施しました。

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

客員教授



イノベーション創成センター客員教授
瀬領 浩一

最後まで見届ける産学連携活動

本年もまた、産学連携について、面白いプロジェクトに参加させて頂きました。そのうち、イノベーションもしくは産学連携に役立ちそうなことは、イノベーション創成センターのホームページ（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）。お時間の取れる方は、ご覧ください。

産学官のネタ探しでは企業訪問を通じて得た産学連携の成果を、中小企業の皆さんがどのようにして新規事業に役立てようとしているかを事例として報告させて頂きました。

さらに本年は、東京の金沢大学東京支部の同窓会で、「地震列島に住む私たちの心構え」といった迫りくる関東大震災を意識した特別講演、2011国際ロボット展のサービスロボットフォーラムでは「東日本大震災からの復興」といった危機管理の講演にも参加しました。

それらの中で印象に残っているのは、災害対応ロボットの報告で報告された東京消防庁レスキュー隊のかたがおっしゃっていた、「最新ロボットには期待はしているが、専門家が見ていないと使えないような未成熟なロボットは使う気にならない。何しろ私たちは命をかけて救急活動をおこなっているのです」という言葉です。専門知識が必要で人間が立ち会わなければ使えないロボットであれば、専門家が現場出掛けて高放射能のもとでじっくりと、直接やるのと危険度は変わりません。やるなら徹底的に最後まで無人で使えるようにしなければ、今回のような災害には役立たないことをしみじみ感じさせる言葉でした。産学連携についても同じことが言えるかもしれません。産学連携の成果を利用したい人もまた、現場で本番に使いたいのです。

年末にはVBL主催のアントレプレナーコンテストにも参加しました。発表された皆さんは皆さんの素晴らしい発表方法には驚かされました。これからは、過去の常識や習慣そのままでは通用しない時代が始まる気がします。このコンテストで発表された皆さんがこれらの経験をどう生かしていくのか、こちらも「最後まで見届けたい」と感じたことの一つでした。

番号	報告書	産学連携	起業支援	
			手法	事例
1	イノベーションと産学連携 大学はどんな貢献をできるのか	○	○	
2	産学官のネタ探し 横浜市の大学キャラバン隊に参加して	○		○
3	研究開発者はアントレプレナー？ MOTの人材活用術の講義より	○	○	
4	新しいものづくりの火を起こさなくては 2011年大学キャラバン隊に参加して			○
5	同窓会も変わった？ 金沢大学同窓会東京支部総会より			○
6	イノベーションの探索 改善運動に慣れた人のために	○		
7	どの技術を選ぶか 正規化してビジュアルに表現する		○	
8	災害対応ロボット 2011国際ロボット展より			○
9	熱意をもって相手が聞きたいことを話す アントレプレナーコンテストから	○		

平成23年度VBL事業一覧

知財入門講座

平成23年6月23日(木)～7月15日(火)

担当教職員：分部 博

第20回環境化学討論会参加

平成23年7月16日(土)～18日(月)

担当教職員：山田 丸

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

平成23年8月22日(月)～11月24日(木)

担当教職員：林 欽也

第66回日本体力医学会大会参加

平成23年9月16日(金)～18日(日)

担当教職員：辛 紹熙

日本生薬学会第58回年会参加

平成23年9月24日(土)～25日(日)

担当教職員：川畑 哲郎

第4回食品薬学シンポジウム参加

平成23年10月28日(金)～29日(土)

担当教職員：川畑 哲郎

第2回金沢大学若手研究者シーズ発表会

平成23年11月7日(月)

担当教職員：渡辺 良成

アントレプレナーコンテスト

平成23年12月5日(月)

担当教職員：林 欽也

平成23年度ベンチャー・ビジネスラボラトリー研究成果報告会

平成23年12月15日(木)

アントレプレナー学入門

前期火曜日4限

担当教職員：粟 正治

MOT

前期、後期

NTT R&Dフォーラム2012参加

平成24年2月16日(木)～17日(金)

担当教職員：粟 正治

平成23年度VBL事業紹介

特許出願ができる！「知財入門講座」を開催しました。

平成23年6月23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、「特許出願が出来る知財入門講座」第一回目を開催しました。

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

- 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

上記①～⑤の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。

第一回目は、今後のスケジュールの流れや過去の特許出願紹介、電子レンジやカップヌードルなどの身近な事例をととの発明の見付け方などを、担当 知的財産部門長 分部 博より分かりやすい説明が行われました。



分部知的財産部門長によるオリエンテーション



今年度は参加者は少人数でしたが、説明後に行われた質疑応答を見ても分かるように、とてもやる気のある学生に参加いただきました。

2回目以降は、年度末までの特許出願を目指して、知的財産部門が数回にわたり、個々の学生の相談に応じ、学生自らによる発明完成、その発明に係る特許出願書類の作成を支援しました。本年度は実際に特許出願までには至りませんでした。参加した学生は知的財産についてより深く理解できたかと思います。

第20回環境化学討論会参加報告

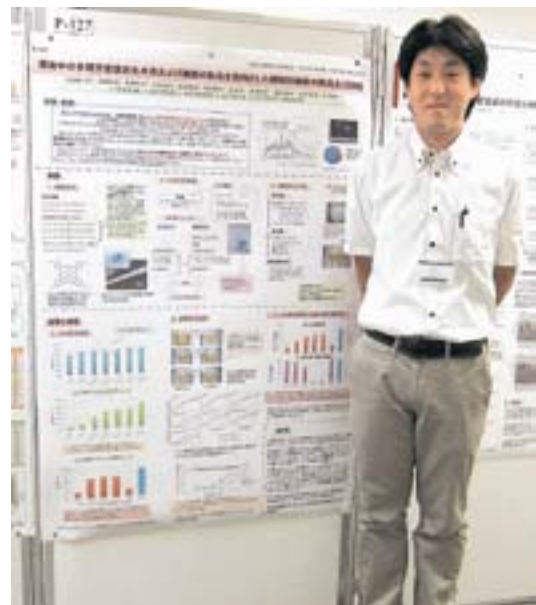
山田丸（イノベーション創成センター 博士研究員）

第20回環境化学討論会は、2011年7月16日から18日の3日間、日本環境化学会主催のもと熊本県熊本市の熊本県立大学にて開催されました。本討論会は、大会長が熊本県立大学学長、大会副会長が熊本県副知事で組織されており、熊本県を挙げての開催でした。

討論会では、環境をテーマに、化学を中心としてその他の広い分野の研究内容について、総計401題（口頭171題、ポスター230題）の発表がありました。その中で、今回の大会は例年と異なり、東日本大震災によって引き起こされた環境影響に関するセッションが新たに設けられました。このセッションでは、特に福島第一原発に由来する放射性物質の拡散・沈着・人への影響に関して、震災後間もないにもかかわらず、最新の調査結果が多数発表されました（写真1）。

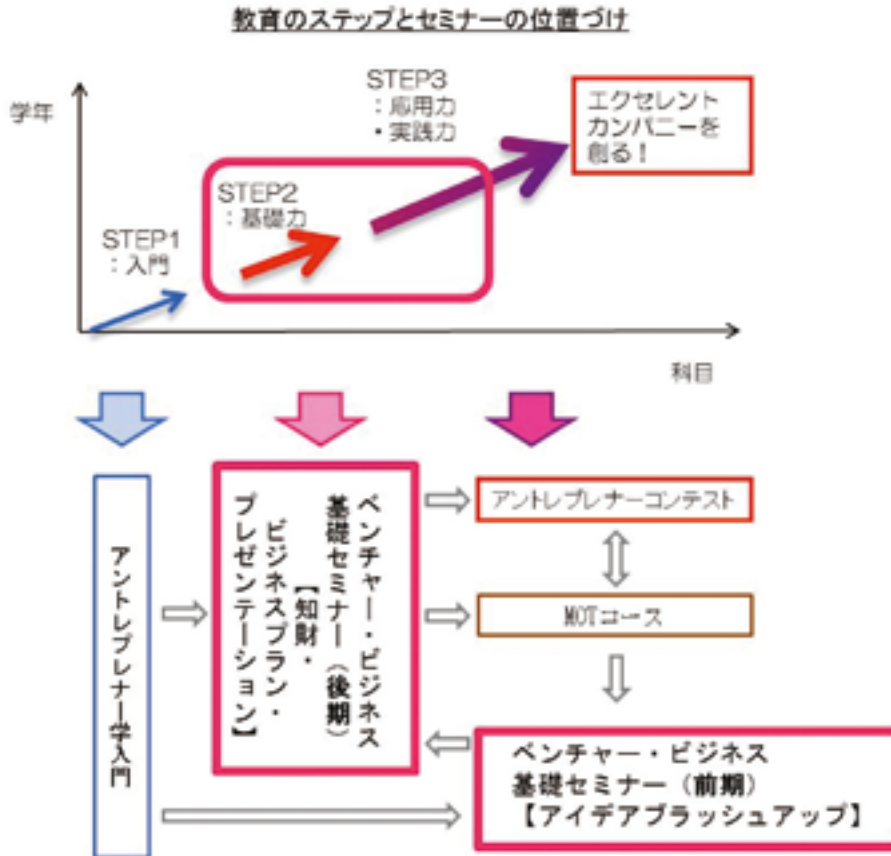
また、本討論会ではサブタイトルに「原点にかえる」というスローガンを掲げ、わが国の公害の原点でもある水俣病（熊本県水俣市で発生）に関する特別講演が企画されました（写真1）。特別講演では、赤木洋勝先生（国際水銀ラボ所長）により「水銀汚染を捉える－水俣から世界へ」という題目で、環境化学分析により水俣病の原因物質を解明した歴史および金産出国における水銀汚染（金を採掘する際に水銀を使用するため）の現状を例に現在の世界における水銀汚染問題を紹介されました。

私は、イノベーション創成センター ベンチャー・ビジネスラ・ボラトリーにおいて実施しているプロジェクト研究の成果をポスターにて発表しました。「環境中の多環芳香族炭化水素及び細菌の除去を目的とした機能性繊維の開発及び評価」という題目で発表し、研究機関及び企業の研究者から多くの有意義なコメントを頂きました。今回、初めて環境化学討論会に参加する機会を得、成果発表に加えて、環境化学に関連する最新の知見を学ぶことができました。本討論会で得られた様々な情報を、現在の研究に活かしたいと考えています。



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。



I. ベンチャー・ビジネス基礎セミナー[前期]

【アイデア・ブラッシュアップ・セミナー(座学)】

日時/平成23年8月22日(月) 13:30~15:30

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

対象・参加者/学生(院生を含む)2名(1名欠席)

講師/高田 敬輔氏(ワイズ福祉情報研究所 代表、MOT講師)

セミナー内容:

アイデアを商品化するための企画案づくりを習得



セミナー模様

【アイデア・ブラッシュアップ・セミナー（個別指導）】

日 時／平成23年9月13日（火）10:00～12:00 ※一人・グループ 40分単位で実施。

場 所／ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 3階 310室

対象・参加者／上記「座学セミナー」を受講された方 3名（2テーマ）

講 師／同上

セミナー内容：

企画案のわかりにくいところ、弱いところなどに対してアドバイスを実施



個別指導模様

II. ベンチャー・ビジネス基礎セミナー[後期]

【第1回特許セミナー】

日 時：平成23年10月18日（火） 16:30～18:30

場 所：VBL3階 プレゼンテーションルーム（計算機室）

目 的：アントレプレナーコンテスト参加者等のアイデアの先行例調査方法習得

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

参加者：学部・学域生、院生18名

セミナー内容：

- ・知的財産の概要
- ・「特許電子図書館」の利用方法及び実習



セミナー模様

【第2回プレゼンテーションセミナー（座学）】

日 時：平成23年10月28日（金） 16：30～19:00
 場 所：VBL5階 セミナールーム（院生研究室）
 目 的：アントレプレナーコンテスト参加者等の説明力アップ
 講 師：ピアズ・マネジメント株式会社代表取締役 中林 秀仁氏
 参加者：学部・学域生、院生18名
 セミナー内容：「相手を動かすプレゼンテーション」

- ・プレゼンの本質
- ・エモーショナル・アプローチ
- ・グッドプレゼンテーションの条件
- ・パワーポイント活用

【第3回プレゼンテーションセミナー（個別指導）】

日 時：平成23年11月8日（火）、11月30日（水）～12月7日（月）
 ※一人・グループ 30分単位で複数回実施。
 場 所：VBL3階 310室
 目 的：アントレプレナーコンテスト参加者等の説明力アップ
 講 師：ピアズ・マネジメント株式会社代表取締役 中林 秀仁氏
 参加者：学部・学域生、院生18名
 指導内容：

- ・参加者のプレゼン資料への個別アドバイス



個別指導模様

【第4回：ビジネスプランセミナー（座学）】

日時：平成23年11月14日（月） 16：30～18:30
 場所：VBL5階 セミナールーム（院生研究室）
 目的：アントレプレナーコンテスト参加者等のアイデアの事業計画作成
 講師：有限会社金沢大学ティ・エル・オー「KUTLO」 代表取締役社長 平野 武嗣氏
 参加者：学部・学域生、院生18名
 セミナー内容：

- ・会社を起業した時のビジネスプランの考え方及び作成方法



セミナー模様

【第5回ビジネスプラン（個別指導）】

日時：平成23年11月21日（月）、24日（木） ※一人・グループ 20分単位で2回実施。

場所：インキュベーションセンター2階204号室

目的・内容：第4回で指導した内容について、コンテスト各グループの事業計画を個別指導

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

アイデア・ブラッシュアップ・セミナー

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー[前期]

あなたのアイデア

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

アイデアを育てるセミナー5回シリーズ

ベンチャー・ビジネスを目指す、学ぶ皆様のための実践的なセミナーです。チャレンジ精神を有するあなた(学生(院生を含む)、分野を問わず)の参加をお待ちしています。

<セミナー会場>
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー(下記地図を参照)

日時	セミナー名
平成23年10月18日(火) 16:30~18:30	知財(特許)セミナー
平成23年10月28日(金) 16:30~18:30	プレゼンテーションセミナー
平成23年11月8日(火)	プレゼンテーションセミナー(個別アドバイス)
平成23年11月14日(月) 16:30~18:30	ビジネスプランセミナー
平成23年11月21日(月)、24日(木)	ビジネスプランセミナー(個別アドバイス)

※個別アドバイスは、一人・グループで30分程度です。※定員16名です。

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー 申込書 申込締切:10月5日(水)

主催:金沢大学イノベーション創成センター
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
(イノベーション創成センター起業支援部門)
申込先・問合せ先:
金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー →
担当 林、塚林、栗 TEL:076-234-6874
FAX:234-6876 または 電子メール(下記内容を明記)
でお申し込みください。グループでの参加も可能です。
E-mail: kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp

【座学セミナー】
日時/平成23年8月22日(月) 13:30~15:30
場所/ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 3階 310室
5階 セミナールーム(院生研究室)
対象/学生(院生を含む)

【個別アドバイスセミナー】
日時/平成23年9月12日(月)~13日(火)
※時間は、一人・グループで30分程度です。個別に調整いたします。
場所/ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 3階 310室
対象/上記【座学セミナー】を受講された方を対象とします。
講師:高田敬輔氏(ワイズ福祉情報研究所 代表、MOT講師)

主催:金沢大学イノベーション創成センター
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
(イノベーション創成センター起業支援部門)
問合せ先:
金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー →
担当 林、塚林、栗
TEL:076-234-6874
E-mail: kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー

アイデアを育てるセミナー5回シリーズ

ベンチャー・ビジネスを目指す、学ぶ皆様のための実践的なセミナーです。チャレンジ精神を有するあなた(学生(院生を含む)、分野を問わず)の参加をお待ちしています。

<セミナー会場>
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー(下記地図を参照)

日時	セミナー名
平成23年10月18日(火) 16:30~18:30	知財(特許)セミナー
平成23年10月28日(金) 16:30~18:30	プレゼンテーションセミナー
平成23年11月8日(火)	プレゼンテーションセミナー(個別アドバイス)
平成23年11月14日(月) 16:30~18:30	ビジネスプランセミナー
平成23年11月21日(月)、24日(木)	ビジネスプランセミナー(個別アドバイス)

※個別アドバイスは、一人・グループで30分程度です。※定員16名です。

ベンチャー・ビジネス基礎セミナー 申込書 申込締切:10月5日(水)

主催:金沢大学イノベーション創成センター
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
(イノベーション創成センター起業支援部門)
申込先・問合せ先:
金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー →
担当 林、塚林、栗 TEL:076-234-6874
FAX:234-6876 または 電子メール(下記内容を明記)
でお申し込みください。グループでの参加も可能です。
E-mail: kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp

【座学セミナー】
日時/平成23年8月22日(月) 13:30~15:30
場所/ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 3階 310室
5階 セミナールーム(院生研究室)
対象/学生(院生を含む)

【個別アドバイスセミナー】
日時/平成23年9月12日(月)~13日(火)
※時間は、一人・グループで30分程度です。個別に調整いたします。
場所/ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 3階 310室
対象/上記【座学セミナー】を受講された方を対象とします。
講師:高田敬輔氏(ワイズ福祉情報研究所 代表、MOT講師)

主催:金沢大学イノベーション創成センター
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
(イノベーション創成センター起業支援部門)
問合せ先:
金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー →
担当 林、塚林、栗
TEL:076-234-6874
E-mail: kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp

日本体力医学会大会参加報告書

金沢大学イノベーション創成センター
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
博士研究員 辛 紹熙

名称：第66回日本体力医学会大会
会期：平成23年9月16日(金)~平成23年9月18日(日)
会場：山口県コンベンションセンター海峡メッセ下関

第66回日本体力医学会大会が山口県下関市で行われました。この大会は日本の体力科学分野を代表する大会として、ここ数年は700題を越える一般演題発表があり、半世紀以上にわたり著しい発展を続けてきた大会といえます。

まず、本大会では、2000年開始、2010年に終了した「健康日本21」の成果が発表されました。「健康日本21」は、生活習慣の適正化により疾病を予防し、健康寿命を延長させ日常生活の質をより高めるための国民健康づくり運動といえます。なかでも、主に取り上げられたテーマは「メタボリックシンドロームの予防」、「高齢者の介護予防に関する研究の成果と今後の展望」でした。

大会の2日目には、出村慎一先生が、金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリーのプロジェクト研究課題でもある「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」というテーマで、教育講演をされました。この講演では、これまでの研究成果の報告とともに、在宅高齢者の転倒リスク評価の取り組みと問題点について分かりやすく説明されました。私は、バイオメカニクスの分科会で「異なるタイミングの光刺激が歩行停止動作に及ぼす影響」というテーマで、口頭発表をしました。つまずきやすい高齢者の歩行動作や転倒回避動作の特性を明らかにした内容で、発表後は関連分野の研究者の方々から貴重な意見を頂くことができました。今回の発表を通して、検討すべき課題も多数見つかりましたので、今後の研究に活かしたいと思います。

大会の最終日には、体力医学会大会の恒例行事である持久走大会(朝6時20分スタート)に参加しました。台風の影響もあり雨天での大会でしたが、下関海峡や下関橋など下関の風情が楽しむことができ、他大学の研究者との交流を深めることができました。最終日の教育講演では、「身体活動と慢性炎症」のテーマで永富良一先生(東北大学)が講演されました。本講演では、慢性炎症と動脈硬化におけるサイトカインの逆説的な作用についてどのように理解をしたらよいか、身体活動がなぜ慢性炎症抑制的に働くのかup-to-dateな知見を交えて概説されました。疫学研究における身体活動と慢性炎症の関係について、最新の知見を得ることができ有意義な時間でした。



第66回日本体力医学会大会開会式(左)、出村慎一先生の教育講演(中央)、口頭発表(右)

日本生薬学会第58回年会レポート

金沢大学イノベーション創成センター
博士研究員 川畑哲郎

日本生薬学会第58回年会が東京の昭和大学 旗の台キャンパスにおいて、9月24(土)から二日間に渡り開催された。本学会では、会長講演、特別講演、シンポジウム、受賞講演、口頭発表およびポスター発表で、計300を超える発表が行われた。発表内容としては、生薬や天然物からの生理活性物質の探索・生合成・合成、フィールドワーク、漢方など多岐に渡り行われた。

筆者が所属する天然物化学研究室からは、筆者の他、学生4名が発表した。

初日は、「若手研究者によるシンポジウム-生薬学領域での、これからの天然物化学-」を聴講した。そこでは、「植物からのアルカロイドの探索・合成」、「微生物が生産する二次代謝産物の生合成研究」などの興味深い研究発表が行われ、大変勉強になった。午後からは、一般講演を聴講した。その後、ポスター会場に移り、筆者は、「コウヤマキ *Sciadopitys verticillata* 葉由来IL-1 β 抑制物質の探索研究」というタイトルで、ポスター発表を行った。コウヤマキ *Sciadopitys verticillata* から単離した10種の化合物に関して、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た内容の発表であり、同様の研究を行っている方々を含め様々な研究者と有意義なディスカッションをすることができた。

初日に筆者は発表が終わっていたため、二日目は午前中に筆者が所属する研究室の学生の口頭発表を聞いた。発表は大変すばらしく、質疑応答に関しても自分なりの考えをはっきりと述べていた。そして、午後からは本研究室の学生3人を含むポスター発表を聞いた。

今回の学会を通じて得られた情報を、研究に活かしていけるように、日々努力していきたい。



第4回食品薬学シンポジウムレポート

金沢大学イノベーション創成センター
博士研究員 川畑哲郎

第4回食品薬学シンポジウムが2011年10月28日(金)から29日(土)の二日間に渡り慶應義塾大学薬学部で開催されました。本シンポジウムは、「天然薬物の開発と応用シンポジウム」と隔年ごとに開催されています。本シンポジウムの主催は日本薬学会生薬天然物部会であり、【生薬天然物に関する学術の進歩・普及、研究基盤の充実・強化を図りつつ、ヒトの健康維持と増進に貢献すること】を目的としており、本目的達成のための一つの事業として、本シンポジウムが開催されています。

今回のシンポジウムでは、一般講演19演題、ポスター発表28演題、シンポジウムが10演題、生薬天然物部会奨励研究講演が4演題、特別講演および招待講演が各1演題ずつありました。発表内容としては、食品や天然物の機能性に関する研究でした。特にシンポジウムにおいて、茶系飲料の特保(特定保健用食品)の開発経緯等について4つの企業が発表した内容は大変興味深かったです。

筆者は、二日目に「ユーカリ *Eucalyptus globulus* 葉由来新規フロログルシノール誘導体の構造および生理活性について」という演題でポスター発表を行いました。本植物の葉から得られた新規化合物の構造解析、得られた化合物における抗菌活性評価、およびヒト単球系細胞株THP-1を用いた炎症性サイトカイン(TNF- α , IL-6)産生に及ぼす影響についての内容でした。質問の内容としては、立体配置および生合成に関することが主であり、大変有意義なディスカッションができました。

今回のシンポジウムでは、筆者が主に行っている研究分野「天然物からの生理活性物質の探索」以外の発表もあり、新たな知見を得ることができ、大変勉強になった二日間でした。今回得た知見を今後の研究に活かしていければと思います。なお、筆者が所属する天然物化学研究室からは、筆者の他に、教員1名と学生5名がポスター発表を行いました。

第2回金沢大学若手研究者シーズ発表会 報告書

金沢大学イノベーション創成センター
連携研究推進部門／起業支援部門

1. 開催概要

(1)日 時：平成23年11月7日(月) 13:00～16:00

(2)場 所：金沢大学 角間キャンパス 自然科学本館大講義棟1階 レクチャーホール

(3)発表テーマ：6テーマ

- ①《環境》機能性マスク素材繊維の開発研究
イノベーション創成センター 博士研究員 山田 丸
- ②《高分子》らせん構造の特性を活かした機能性高分子材料の創製
理工研究域・物質化学系 准教授 前田 勝浩
- ③《バイオ》ムギ類赤かび病抵抗性植物の作出と防除技術への応用
学際科学実験センター 准教授 西内 巧
- ④《創薬》多成分反応が拓く、アミド型新薬創出を指向した有機合成化学
理工研究域・物質化学系 助教 添田 貴宏
- ⑤《創薬》健康な血管維持に貢献する新規モデルマウスの開発
医薬保健研究域・医学系 助教 吉岡 和晃
- ⑥《医療》足関節不安定性の測定・定量化ツールの開発に向けて
医薬保健研究域・医学系 助教 中瀬 順介

(4)主 催：イノベーション創成センター
連携研究推進部門／起業支援部門 (ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー)

(5)後 援：金沢大学イノベーション創成センター協力会

(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(37名)

学内参加者：51名(62名)

講演者：6名(8名)

スタッフ：9名(9名) 計102名(116名)

2. 記録写真



開会あいさつ
博士研究員 山田 丸氏



イノベーション創成センター
博士研究員 山田 丸氏



理工研究域・物質化学系
准教授 前田 勝浩氏



学際科学実験センター
准教授 西内 巧氏



理工研究域・物質化学系
助教 添田 貴宏氏



医薬保健研究域・医学系
助教 吉岡 和晃氏



医薬保健研究域・医学系
助教 中瀬 順介氏



VBL紹介、開会あいさつ

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を目的として、前年同様学内の若手研究者を中心とした実用化に繋がる研究を発表した。

発表テーマも「環境」、「高分子」、「バイオ」、「創薬」、「医療」と幅広い領域を扱い、かつ企業関係者をターゲットに置いた分かりやすい説明を心がけた発表が実施され、総じて好評を得た。しかし、「機械」、「電気」、「情報」などの分野が網羅されていなかった。これに対しては、発表前の審査エントリー件数を増やすことにより、種々の分野を網羅できるように取り組んでいくことが必要であると考えている。この取り組みは、若手研究者の研究促進機会の拡大としても活用していきたい。

一部の発表では専門的な内容の説明が分かりにくいという意見もあり、さらに発表の分野及び方法について改善が必要である。今後は、各企業のニーズを探るべく、個別に企業とのコミュニケーションを図って、共同研究及びマッチング機会を数多く持てるよう事業計画を進めていく予定である。

アントレプレナーコンテスト

日 時：平成23年12月5日（月）15時00分～18時30分

場 所：自然科学系図書館棟G1階G15会議室

内 容：起業家を志す学生の教育を目的とし、学内での研究を基にビジネスプランを立て、起業の専門家から指導を受ける。

審査員：細野 昭雄（株）アイ・オー・データ機器 代表取締役社長

西田 憲二 コマツ産機（株） 開発本部 開発本部長

丹野 博 株式会社キュービクス 代表取締役社長

高田 敬輔 ワイズ福祉情報研究所 代表

瀬領 浩一 イノベーション創成センター客員教授

分部 博 イノベーション創成センター知的財産部門長

コーディネーター：イノベーション創成センター 高橋 光信

イノベーション創成センター 粟 正治

イノベーション創成センター 林 欽也

主 催：イノベーション創成センター ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー

【発表内容】

- ①次世代型ビニールハウス ～農業と太陽電池の融合～：
物質化学類応用化学コース4年 大村 佳弘（西沢 文吾、矢野 勝寛、玉井 千春）
- ②長期型レンタサイクルサービス：
機械工学類4年 太田 寿英（市橋 浩平）
- ③藻の可能性—陸棲シアノバクテリアを利用した事業展開—：
自然科学研究科 生物科学専攻1年 山場 みなみ（辻 智栄理）
- ④カメラーム—学習支援サービス・カメラでとってlearning—：
自然科学研究科人間・機械科学専攻1年 千保 友里江
- ⑤Orthrosが守る！プレス品質：人間・機械工学専攻1年 奥川 裕理恵
- ⑥電子工作を始めよう！—国内外の初心者ターゲットとした電子工作ビジネスの展開—：
電子情報学類4年 川上 隼斗
- ⑦一人二役で揺れを止める！：
人間・機械科学専攻1年 山下 剛
- ⑧地域のトータルヘルスケアプロバイダー育成事業：
医学系研究科創薬科学専攻1年 後町 陽子
- ⑨BMXライダーのためのソーシャルネットワークキングサービス：
機械工学類 4年 若林 郁也
- ⑩世界を視野に入れた問題意識を育てるSNS：
経済学類1年 張 雪昂

平成23年度

アントレプレナー コンテスト

★日 時★
平成23年12月5日（月）15時00分

★場 所★
自然科学系図書館棟G1階G15会議室

★審 査 員★
 (株)アイ・オー・データ機器 細野昭雄
 コマツ産機(株) 西田憲二
 (株)キュービクス 丹野 博
 ワイズ福祉情報研究所 高田敬輔
 イノベーション創成センター 瀬領浩一
 イノベーション創成センター 分部 博

★コ ー デ ィ ー ナ ー ★
 イノベーション創成センター 高橋光信
 イノベーション創成センター 林 欽也
 イノベーション創成センター 粟 正治

★主 催★
 金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
 (イノベーション創成センター)

聴講自由
入場無料!

アントレプレナーコンテストとは
 学外の先生を招いて起業家を志す学生にビジネスプランの立て方、プレゼンテーションを学びました。コンテストでの優秀者には賞状として研究助成が！

★発表タイトル★
 「次世代型ビニールハウス～農業と太陽電池の融合～」
 理工学類化学専攻4年 大村佳弘 他
 「長期型レンタサイクルサービス」
 理工学類機械工学類4年 太田寿英 他
 「藻の可能性—陸棲シアノバクテリアを利用した事業展開—」
 自然科学研究科生物科学専攻M1 山場みなみ 他
 「カメラーム—学習支援サービス・カメラでとって learning—」
 自然科学研究科人間・機械科学専攻M1 千保友里江
 「Orthrosが守る！プレス品質」
 人間社会学類経済学類1年 奥川裕理恵
 「電子工作を始めよう！
 —国内外の初心者ターゲットとした電子工作ビジネスの展開—」
 理工学類電子情報学類4年 川上隼斗
 「一人二役で揺れを止める！」
 自然科学研究科人間・機械科学専攻M1 山下剛
 「地域のトータルヘルスケアプロバイダー育成事業」
 医学系研究科創薬科学専攻M1 後町陽子
 「BMXライダーのためのソーシャルネットワークキングサービス」
 理工学類機械工学類4年 若林郁也
 「Orthrosが守る！プレス品質」
 自然科学研究科人間・機械科学専攻M1 奥川裕理恵

★プログラム★
 15:00 開会の挨拶
 15:10 発表
 17:50 休演（予定）
 18:10 発表発表・観評

お問い合わせ先：金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー
 (イノベーション創成センター)
 電話番号：林、若林、粟
 TEL：076-234-6874
 E-mail：kvbl@edu.kanazawa-u.ac.jp



学内より「アントレプレナーコンテスト」の参加者を募集し、応募のあつた上記の10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2組が昨年度参加者の再チャレンジであり、それ以外でも自然科学系以外からの1組の発表もあり、幅広い、アイデアに富んだ内容となりました。また、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2組表彰しました。その他の方々が入賞となりました。最優秀賞、優秀賞の方々は、次のとおりです。

《最優秀賞》

- ・カメラーン —学習支援サービス・カメラでとってlearning—
：自然科学研究科人間・機械科学専攻1年 千保 友里江

《優秀賞》

- ・Orthrosが守る! プレス品質 : 人間・機械工学専攻1年 奥川 裕理恵
- ・一人二役で揺れを止める! : 人間・機械科学専攻1年 山下 剛

平成23年度ベンチャー・ビジネスラボラトリー研究成果発表会

プロジェクト発表(ポスター発表)

日 時:平成23年12月15日(木)

14時00分~16時00分

場 所:自然科学系図書館棟1階アカデミックプロムナード

博士研究員発表(口頭発表)

日 時:平成22年12月21日(火)

15時00分~16時00分

場 所:自然科学本館1階 102講義室

<プロジェクト ポスター発表>

内容:VBL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22年度における研究成果を発表しました。発表テーマは以下のとおりです。

プロジェクト

- | | |
|-------|---------------------------------------|
| 向 智里 | 「都市農業の在り方と持続可能性」 |
| 長谷川 浩 | 「キレート剤を用いた鉛精錬ダスト中インジウムの化学的抽出に関する検討」 |
| 瀧本 昭 | 「エンジン系燃焼促進剤の開発」 |
| 道上 義正 | 「水及び土壌中の有害重金属類の不溶化に関する研究」 |
| 広瀬 幸雄 | 「健康管理を目指した生体情報スマートイヤーマニターの研究開発」 |
| 松郷 誠一 | 「抗火石を用いた改質水の研究」 |
| 早川 和一 | 「大気中有害物質を定量・除去するためのツール開発」 |
| 山田 外史 | 「ワイヤレス伝送による深部治療用ハイパーサーミア用励磁コイル」 |
| 清水 宣明 | 「超音波応答性リボソームによるドラッグデリバリーシステム」 |
| 太田 富久 | 「有用植物由来薬効物質に関する研究開発(平成23年度)」 |
| 米田 幸雄 | 「骨関節疾患へのビルビン酸の適応検討について」 |
| 上田 隆司 | 「歯内温度上昇に対するEr:YAGレーザー照射部温度の影響」 |
| 細川 晃 | 「マイクロレンズを使用したレーザー微細加工」 |
| 太田 富久 | 「放射性物質の除染に関する研究」 |
| 向田 直史 | 「セリン/スレオニンキナーゼPim-3をぶんし標的とする新規がん剤の開発」 |
| 出村 慎一 | 「生活自立高齢者のための店頭予防システムの構築」 |

<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。

- ・辛 紹熙 「つまずきやすい高齢者の障害モノ物跨ぎ越し動作特性」
- ・山田 丸 「環境中の有害物質除去を目的とした機能性繊維の開発及び評価」
- ・川畑 哲郎 「コウヤマキ葉に含まれる生理活性物質の探索」
- ・荒井 朋子 「吸血昆虫からの抗血小板凝集ペプチドの発見」



アントレプレナー学入門

■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。

（内容は2004年10月時点）

■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

本学の産学官連携に関わっておられる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

以下のアントレプレナー講座ガイダンス表に記載したように、大学教員及び企業人を講師に迎えて、講義テーマに沿って授業を行います。授業の最後には講義の内容を更に自分なりに深めてもらうことを目的に、それぞれの講師からレポート課題が与えられます。

平成23年度アントレプレナー講座ガイダンス

	日付	講義テーマ	コーディネーター	講師	所属
1	4/12	イノベーションとアントレプレナー	高橋 光信		
2	4/19	イノベーション創成(1)	吉國 信雄	多喜 義彦	システム・インテグレーション(株)
3	5/10	産学官連携と人材育成(1)	吉國 信雄	瀬領 浩一	イノベーション創成センター
4	5/17	産学官連携と人材育成(2)	吉國 信雄	平子 紘平 阿部 覚	イノベーション創成センター
5	5/24	ベンチャービジネス(1)	小川 健一郎	小川 健一郎	イノベーション創成センター
6	5/31	シーズ探索と共同研究(1)	渡辺 良成	水越 裕治	(株)アクトリー
7	6/7	知的財産からみたアントレプレナー学(1)	分部 博	分部 博	イノベーション創成センター
8	6/14	知的財産からみたアントレプレナー学(2)	分部 博	畑田 賢造	(株)アトムニクス研究所
9	6/28	ベンチャービジネス(2)		瀬領 浩一	イノベーション創成センター
10	7/5	シーズ探索と共同研究(2)	渡辺 良成	藤井 豊	福井大学 医学部
11	7/12	企業からみたイノベーション		西田 憲二	コマツ産機(株) 開発本部
12	7/19	医療分野からみたイノベーション		丹野 博	(株)キュービクス
13	7/26	商品開発とイノベーション	高橋 光信 粟 正治	高田 敬輔	ワイズ福祉情報研究所
14	8/2	ベンチャービジネス(3)		平野 武嗣	(有)金沢大学ティ・エル・オー
15	8/9	まとめと演習	高橋光信		



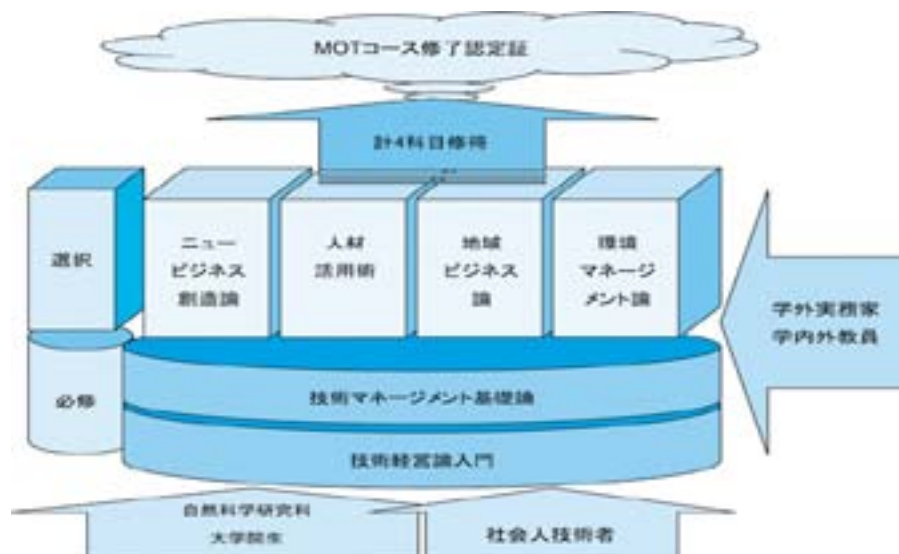
アントレプレナー講義風景





MOTコースの構成と科目概要

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



【平成23年度の改革・改善（技術マネジメント基礎論の見直し）】

今年度は、従来の「技術経営論入門」（火VI）と、「技術マネジメント基礎論」（木VI）の内容を検討・修正し、前者に“知財・特許”を、後者に“金融・財務、プロジェクトマネジメント”を軸足となるような講義を集約し、科目構成を大胆に見直しいたしました。

また、特に「技術マネジメント基礎論」は、学外講師陣も再検討を進め、昨今の産業・社会動向に即してホットな話題を教示できる方や、本学OBのうち第一線で活躍している方を中心に、講師陣を入れ替え実施しました。

●平成23年度の履修者数一覧

科目名	曜日	電子情報	機能機械	人間・機械	物質工学A	物質工学B	社会基盤	博士後期	理学系	合計
技術経営論入門	前期・火曜	45	24	15	29	24	5	0	0	142
技術マネジメント基礎論	前期・木曜	40	34	13	9	8	7	0	0	111
人材活用術	前期・月曜	13	11	5	1	5	3	0	0	38
環境マネジメント論	前期・金曜	17	14	4	9	2	12	0	0	58
ニュービジネス創造論	後期・木曜	32	18	10	7	9	4	0	0	80
地域ビジネス論	後期・金曜	9	2	6	0	0	1	0	0	18
合計		156	103	53	55	48	32	0	0	447

NTT R&Dフォーラム2012に参加

平成24年2月16日(木)～17日(金)にかけて、NTT武蔵野研究所にて開催された「R&Dフォーラム2012」に参加しましたので、ご報告いたします。

①ホームICT基盤

■概要

ネットワークでHGW（ホームゲートウェイ）に接続された、さまざまな家電機器を統合的に管理・制御するホームICT基盤に、連携可能なデバイスを拡張することで、人の行動や場所など宅外でのイベントに宅内機器制御等を行うサービスの実現を目指す。

■私の目線

ホームICT基盤に例えば高齢者宅にHGWと捜査の簡単なタブレット型端末を配置し、患者からの健康情報収集により安全・健康な日常生活を保護する。また、健康診断のお知らせ等、一般的な情報や患者自身の健康に関する情報とアドバイスを配信するためのネットワークとして検討する。

創設費の不要なレンタル型のサービスにも魅力を感じる。

②秘密計算技術

■概要

臨床検査研究のデータは、集約して預かる医療機関においては高度なセキュリティ対策が必要である。データを保護する暗号化研究の分野では、暗号化したままの状態の統計結果を得ることが可能な「秘密計算技術」は、これまでも存在したが処理速度に難点があった。

今回、白血病治療研究グループ(JALSG)との共同研究で臨床研究データを暗号化したまま統計処理を行い、安全かつ効率的な秘密計算技術を世界で初めて実証した。

■私の目線

いろいろな医療・健康情報を個人の了解をもとに扱うことが、日常的に行われつつある。

個人の医療・健康情報は最高度の個人情報であり、一般的なセキュリティ対策以上の高度な技術をもって対応しなければならぬ。

今回、構築しようとしているシステムにもどのようなセキュリティ対策が適しているのか、その目線で見学して来た。

以上

R&D: Research & Development



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

(理工研究域機械工学系 渡邊 千尋)

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 (TEM) 0.5~2.4nm (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) 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 ϕ)
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)



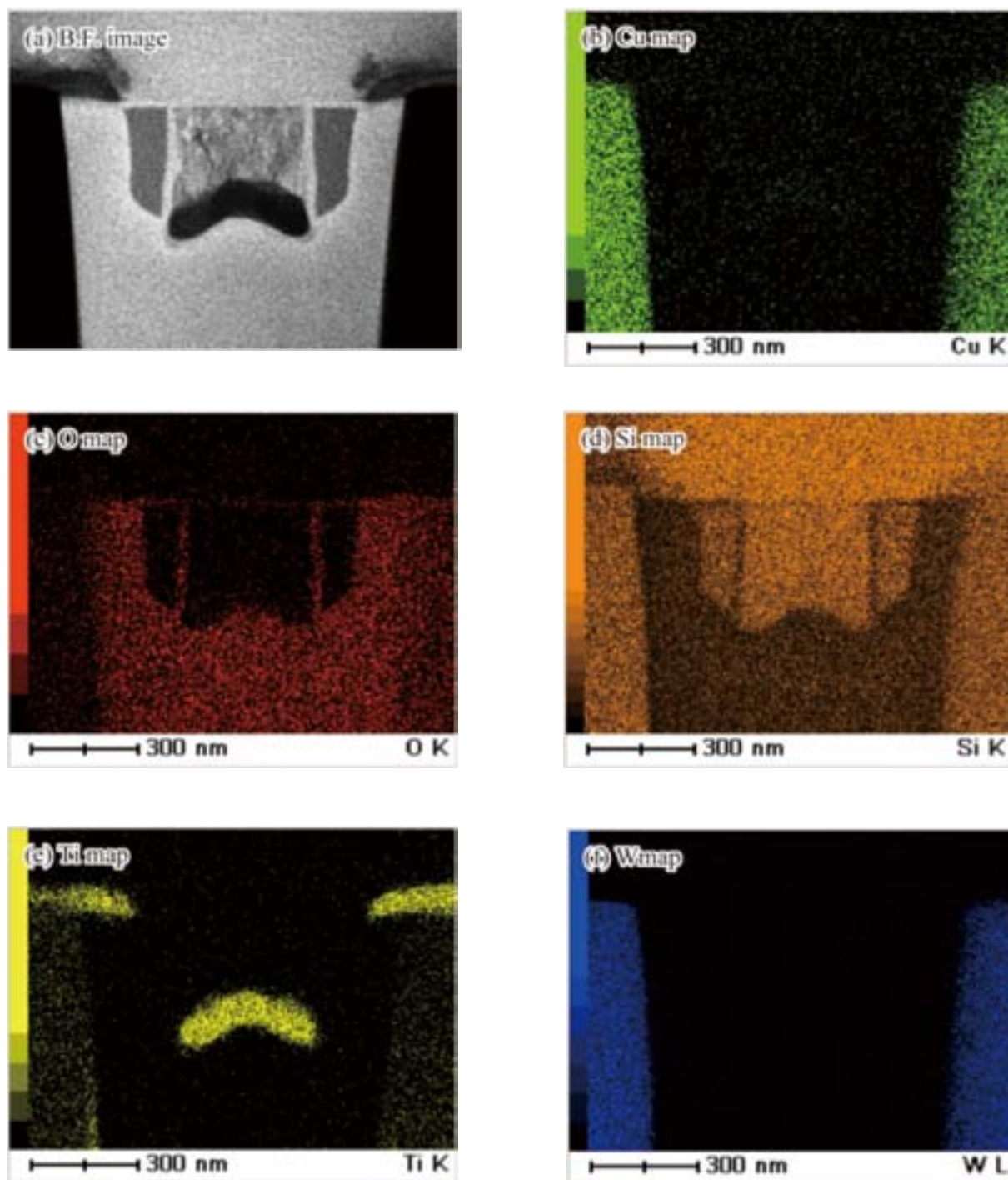


図2 半導体素子の(a) STEM明視野像、(b) 銅マップ、(c) 酸素マップ、(d) シリコンマップ、(e) チタンマップ、(f) タングステンマップ。
軽元素(酸素)～重元素(タングステン)まで、ナノメートルオーダーでマッピングが出来る。

■ 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)

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いたします。

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線発生源、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。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線発生源、試料台、検出部は常にBraggの条件 ($2d \sin\theta = n\lambda$ d:格子面間隔、 θ :Bragg角、 λ :X線の波長、n:反射次数)を満たすように連動して動くようになり、入射X線に対して試料を θ 回転させると同時に検出器を 2θ 回転させることができます。ゴニオメータと多目的測定アタッチメントなどを併用することで、多様な目的に使用できます。また本装置は、パソコン画面上的アイコンメニューシステムを操作することで、ゴニオメータの軸、カウンタの電源電圧、波高分析器、回折線モノクロメータの完全自動調整、自動測定、自動解析ができます。事故の未然防止に有効な保安回路が付いており、防X線カバーを開けた状態になると安全機構が働いてX線の発生ができなくなります。



図1 X線回折装置(システム2)の外観

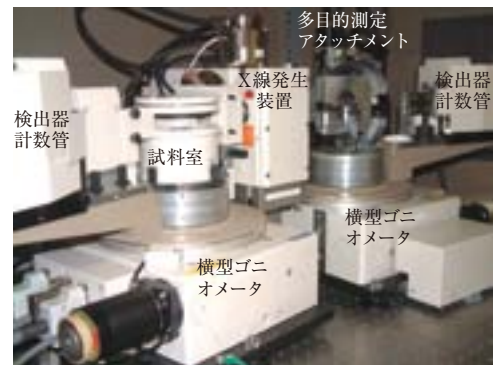


図2 X線回折装置(システム2)の防X線カバーの内部

2. X線回折法

広い領域の原子レベルの構造情報を非破壊で得ることができる唯一の方法として、X線回折法があります。X線回折法は、バルク材、粉末材にかかわらず固体であれば無機化合物、有機化合物、金属、鉱物など様々な材質の試料に適用できます。X線は、波長が $0.01\sim 100\text{\AA}$ 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という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て、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、結晶子一つ当た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点図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。

平成22年3月17日
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長裁定

「電界放出型透過電子顕微鏡」及び「X線回折装置」の使用手順等について

1.使用手順

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

2.使用料

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

3.設備の使用に係る消耗品について

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

4.FE TEM管理室

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

5.X線回折装置管理責任者

理工研究域 機械工学系 准教授 渡辺千尋

平成21年11月6日
 イノベーション創成センター
 起業支援部門施設委員会承認
 平成22年3月17日改定
 ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長裁定

イノベーション創成センター起業支援部門ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー管理設備 「電界放出型透過電子顕微鏡 (FE-TEM)」の管理及び使用に関する取扱いについて

(趣旨)

第1 この取扱いは、理工研究域に所属し、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー（以下「ラボラトリー」という。）において管理する電界放出型透過電子顕微鏡（以下「顕微鏡」という。）の管理及び使用に関し、必要な事項を定める。

(物品使用責任者)

第2 顕微鏡の物品使用責任者（国立大学法人金沢大学固定資産等管理規程第2条第1項第9号に規定する物品使用責任者をいう。）は、ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長（以下「ラボラトリー長」という。）とする。

(FE-TEM管理室)

第3 顕微鏡の保守管理のため、ラボラトリーにFE-TEM管理室（以下「管理室」という。）を置く。
 2 管理室に室長及び室員を置き、本学教員の中からラボラトリー長が指名する。

(使用資格)

第4 顕微鏡は、次に掲げる者のうち、次項に定める使用者証の発行を受けた者が使用することができるものとする。
 (1) 本学の教職員
 (2) 本学の大学院生及び研究室配属の学部生
 (3) 研究生・研究員及びこれに準ずる者
 (4) その他ラボラトリー長が適当と認めた者
 2 顕微鏡を使用しようとする者は、使用方法等について、管理室職員の説明を受け、ラボラトリー長から、使用者証の発行を受けるものとする。

(使用申込み)

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

(使用許可の取消し等)

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

(使用者の心得)

第7 使用者は、本取扱い、使用上のルール及び注意事項を遵守しなければならない。
 2 使用者は、顕微鏡の使用に当たっては、室長及び室員の指示に従わなければならない。
 3 使用者は、承認された目的以外に顕微鏡を使用してはならない。
 4 使用者は、機器の故障あるいは異常を発見したときは、直ちに使用を中止し、速やかに室長に報告しなければならない。
 5 使用者は、事故防止に十分注意を払わなければならない。
 6 使用者は、顕微鏡の使用について、所定の使用簿に必要事項を記入しなければならない。

(損害賠償)

第8 使用者は、その責に帰すべき事由により、顕微鏡を滅失、又は毀損したときは、その損害を賠償しなければならない。
 2 使用者は、顕微鏡の使用により受けたあらゆる障害を自己責任によるものとし、損害・傷害賠償責任を請求しない。

(受益者負担)

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

(雑則)

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

平成22年3月17日

ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー長裁定

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

(趣旨)

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

(装置管理責任者)

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

(使用資格)

第4 装置は、次に掲げる者が使用することができるものとする。

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

(使用申込み)

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

(使用許可の取消し等)

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

(使用者の心得)

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

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

3 使用者は、承認された目的以外に装置を使用してはならない。

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

5 使用者は、事故防止に十分注意を払わなければならない。

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

(損害賠償)

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

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

(受益者負担)

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

2 使用料は、ラボラトリー長が別に定める。

(雑則)

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

VBLセミナー室紹介

3F プ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、設置型プロジェクター、デスクトップPC6台、タブレット型ノートPC4台、モノクロプリンター、カラープリンター、A0版インクジェットプリンターを設置し、PCを利用した各種セミナー、実習など種々の利用が可能です。“lounge”の無線LANが利用できます。ただし“lounge”経由でのプリンター利用はできません。

ぜひ、研究活動の一環でご活用ください。



5F セミナールーム（院生研究室）

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

ぜひ、各種活動の一環でご活用ください。



【利用申込み】

空き状態の確認と予約は、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

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

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

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

委員会等

平成23年度起業支援部門施設委員会委員一覧

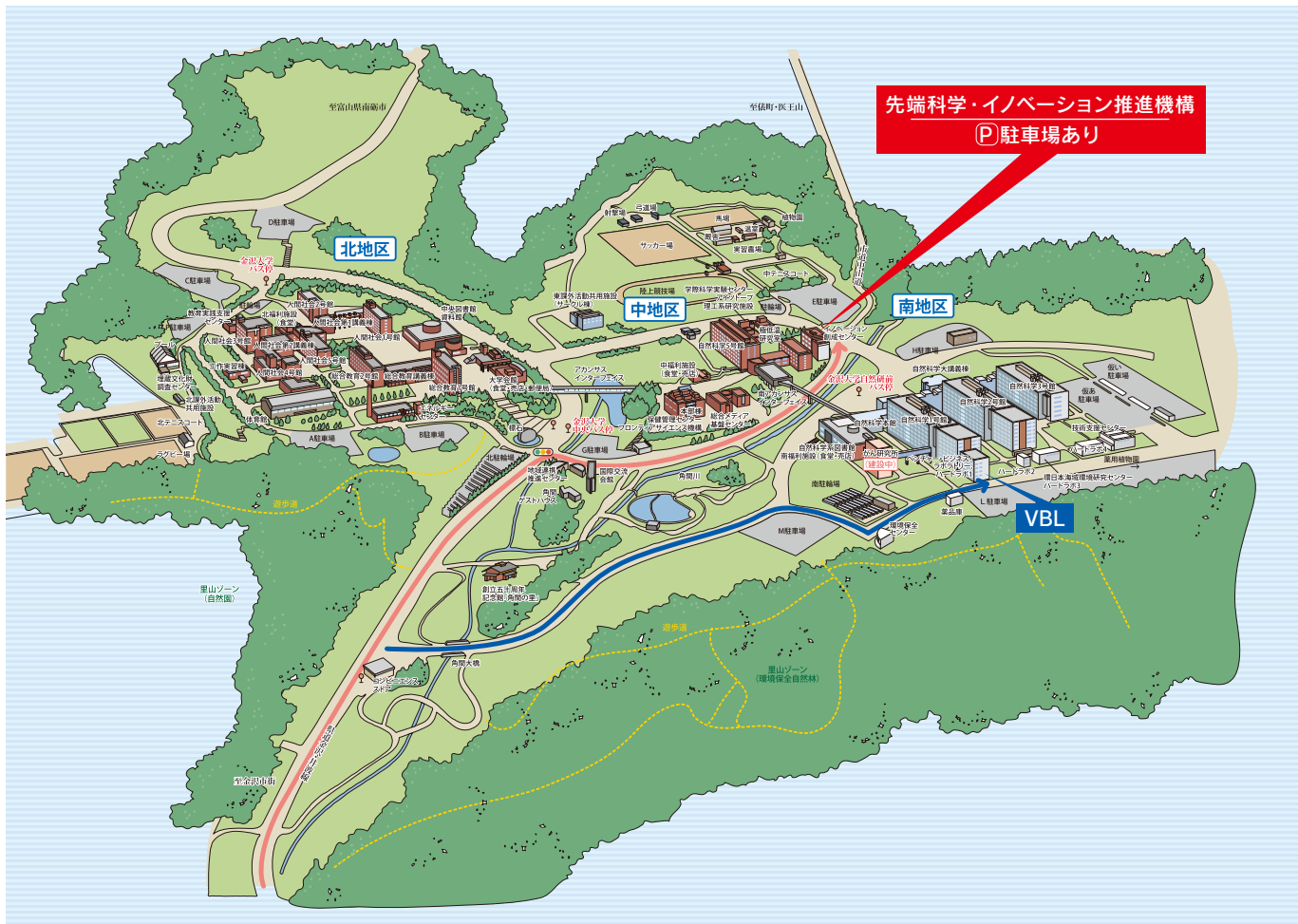
起業支援部門長, VBL長, インキュベーション施設長	高橋 光信	議長
起業支援部門施設委員会委員	鳥居 和之	理工研究域
	早川 和一	医薬保健研究域
	松本 邦夫	がん進展制御研究所
	分部 博	イノベーション創成センター
	今出 清勝	研究国際部産学連携課

平成23年度ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー使用者会議委員一覧

佐藤 正英	Moodleのデータベースおよび他システムとのデータ連携に関する研究	平成21年4月1日～
道上 義正	水及び土壌中の有害重金属類の不溶化に関する研究	平成21年12月1日～
吉田 栄人	ハマダラ蚊由来の新規タンパク質AAPPの機能評価	平成23年1月1日～
廣瀬 幸雄	機械システムにおける信頼性モニタリングシステムの研究	平成19年4月1日～
松郷 誠一	耐火石を用いた改質水の研究	平成23年1月1日～
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	平成21年4月1日～
山田 外史	人体深部の加温治療を目指したがん治療用誘導加温装置の開発	平成21年4月1日～
清水 宣明	非侵襲刺激応答型ナノキャリアを用いたがん治療用ドラッグデリバリーシステムの構築	平成21年4月1日～
太田 富久	有用植物由来薬効物質に関する研究開発	平成22年4月1日～
米田 幸雄	ニンニクを起源とする機能性食品開発	平成21年11月1日～
上田 隆司	Nd:YAGレーザーによる歯科治療の高度化・高機能化に関する研究	平成19年4月1日～
細川 晃	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	平成23年4月1日～
太田 富久	食品類の製造法及び安全性評価法に関する研究	平成19年5月10日～
向田 直史	抗がん作用を示す新規低分子化合物の作用機構の解析	平成21年1月1日～
出村 慎一	生活自立高齢者のための包括的な転倒予防システムの構築	平成22年4月1日～

■ 平成23年度インキュベーション施設使用者会議委員一覧

瀧本 昭	環境分野の連携研究の推進と事業化の促進	平成21年5月1日～
向 智里	金沢大学を国際的に支援する事業システム開発とその実施	平成21年6月1日～
長谷川 浩	廃棄物中におけるレアメタル抽出技術の開発	平成23年4月1日～



先端科学・イノベーション推進機構
P 駐車場あり



金沢大学先端科学・イノベーション推進機構
金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー

〒920-1192 石川県金沢市角間町
Tel.076-234-6874 Fax.076-234-6875
E-mail kvbl@adm.kanazawa-u.ac.jp
<http://www.innov.kanazawa-u.ac.jp/vbl/index.html>