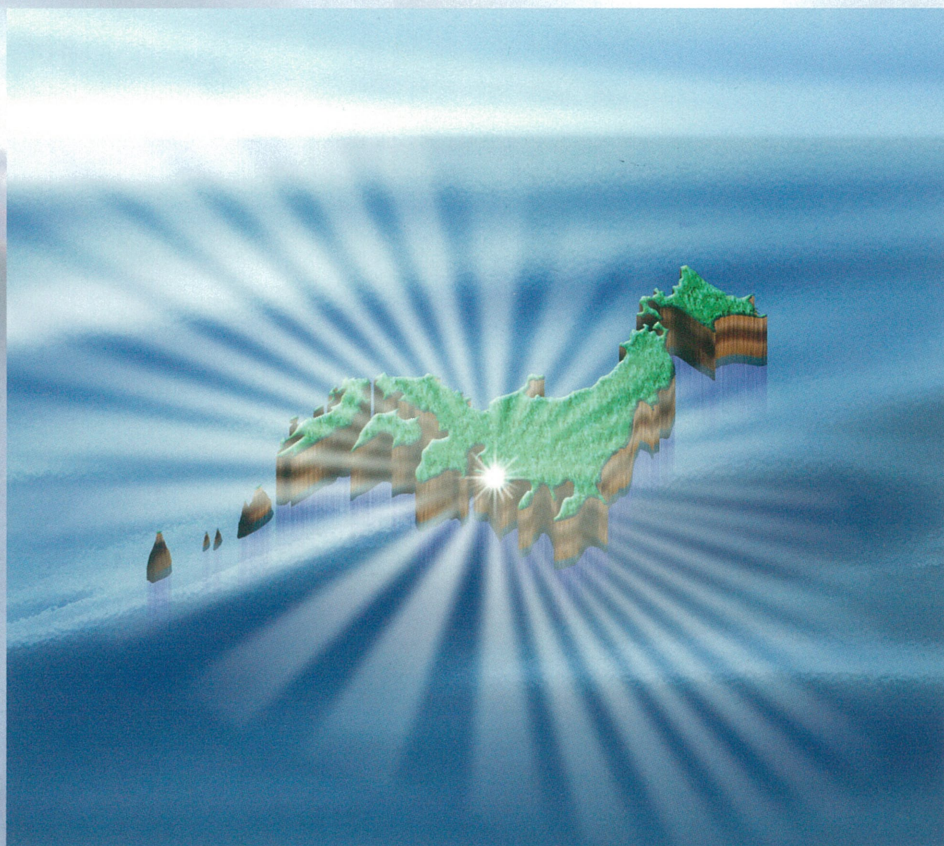




公益財団法人 浜松科学技術研究振興会情報誌

財団ニュース

第21号

2020年1月

公益財団法人 浜松科学技術研究振興会

財団ニュース

第21号

目 次

○研究助成成果報告

(科学技術試験研究助成)

「位置選択的触媒反応を実現する新規配位子の開発と

多置換化合物群合成への展開」／山口 深雪 ……1

「老化に伴った神経障害性のある希少糖分子の脳内蓄積と

認知症に及ぼす影響の解明」／南 彰 ……1

「テイラー渦流装置実用化に向けた渦構造制御指針の構築」

／増田 勇人 ……2

(村田基金研究助成)

「高トルク密度を実現するパンケーキアキシアルギャップ形

誘導電動機の開発」／青山 真大 ……3

「光線力学的療法におけるがん選択的光増感剤の創成」

／平川 和貴 ……4

「合成化学を起爆剤とするタンパク質医薬品製造プロセス

の新機軸開拓」／佐藤 浩平 ……4

○財団の活動紹介 ……6

○運営

平成30年度決算報告 ……7

平成31年度事業計画 ……8

令和元年度事業報告 ……10

事務報告 ……11

○役員 ……13

○公益財団法人 浜松科学技術研究振興会 組織図 ……13

○広告 ……14

研究助成成果報告

〔平成30年度科学技術試験研究助成〕

位置選択的触媒反応を実現する新規配位子の開発と 多置換化合物群合成への展開

静岡県立大学薬学部

山口 深雪

yamaguchim@u-shizuoka-ken.ac.jp

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

本研究では、医薬品候補化合物を始めとする様々な多置換化合物の効率的合成に役立つと期待される位置選択的触媒反応を実現するため、金属触媒とともに用いる新規配位子の開発に取り組んだ。そしてそれらの配位子を用いた位置選択的触媒反応の開発、さらにそれらの反応を活用した多置換化合物類の合成を行った。

2. その問題点の中で研究助成を受けて、何が解決できたか

金属触媒に配位するホスフィン、基質を捕捉するヒドロキシ基をそれぞれ持つベンゼン環を連結した構造の配位子が位置選択的触媒反応に有用であることが明らかとなっている。今回、スパーサー部位にチオフェン骨格を持つ配位子を合成し、同配位子を用いていくつかの反応を行ったところ、一般的な配位子を用いた場合と異なる位置選択性を示すことが明らかとなった。また、インドール合成を実現した。

3. 今回の研究成果を今後どのように展開し、世の中に貢献しようとしているか

チオフェン以外の他の骨格を導入した配位子の合成を行う。これまでに合成した配位子を用いて、さらに新規位置選択的反応の開発を行う。また、複数の反応点を順次変換することで多様な置換パターンの化合物群を合成し、医薬品候補化合物のスクリーニングなどでの活用を目指す。

〔平成30年度科学技術試験研究助成〕

老化に伴った神経障害性のある希少糖分子の脳内蓄積と 認知症に及ぼす影響の解明

静岡県立大学大学院薬学研究院生化学講座

南 彰

aminami@u-shizuoka-ken.ac.jp

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

認知症の患者数は本邦において460万人を超え、認知症の予防や改善は喫緊の課題である。認知機能に関わる因子のひとつにシアル酸がある。シアル酸は主に、*N*-アセチルノイラミン酸（Neu5Ac）と*N*-グリコリルノイラミン酸（Neu5Gc）の2種類の分子種がある。Neu5Acは脳に豊富に存在し、記憶に重

要な役割を担う。一方、Neu5Gcは神経機能を障害するため、すべての哺乳動物の脳においてNeu5Gcは合成されない。我々はこれまでに、Neu5Gcがラット脳に微量に存在し、脳内では特に記憶形成に関与する海馬に多く存在することを見出した。また、ヒトは脳だけではなく全身でNeu5Gcを合成することができない。しかしながら、Neu5Gcは赤身肉などに含まれており、食品由来のNeu5Gcはヒト血中に移行したのち、脳へ移行する。本研究では、「食餌に由来して体内に取り込まれたNeu5Gcの脳内蓄積が、認知症発症に関わる」との作業仮説のもと、老化に伴うNeu5Gcの脳内蓄積とNeu5Gcが認知症に及ぼす影響について検討した。

2. その問題点の中で研究助成を受けて、何が解決できたか

Neu5Gcが認知症に及ぼす影響を明らかにするために、アセチル化*N*-グリコリルマンノサミンを利用して脳にNeu5Gcが蓄積したマウスを作製した。Neu5Gcを強制的に発現させた老化促進モデルマウスの海馬では、アルツハイマー型認知症の原因物質である神経毒性の強いアミロイド β_{42} ($A\beta_{42}$) の蓄積が検出された。また、Neu5Gcを過剰に発現させた海馬に $A\beta_{42}$ を加え、凝集能を測定したところ、正常海馬と比較して高い $A\beta$ 凝集能を示した。さらに、アミロイドがNeu5Gcの脳内蓄積におよぼす影響について検討した。 $A\beta_{42}$ を脳内に投与しNeu5Gc量を調べたところ、 $A\beta_{42}$ は脳内のNeu5Gc量を増加させることが分かった。以上のことから、Neu5Gcは神経毒性が強い $A\beta_{42}$ の凝集を促進させること、また、 $A\beta_{42}$ はNeu5Gcの脳内蓄積を増加させることから、Neu5Gcと $A\beta_{42}$ は互いに蓄積量に影響することでアルツハイマー病の進行を促進させていると考えられる。

3. 今回の研究成果を今後どのように展開し、世の中に貢献しようとしているか

食餌由来のNeu5Gcが認知症発症に影響することが明らかとなれば、認知症の改善策を提案することができる。今後は本研究成果を基盤に、脳に含まれるNeu5Gcを減少させる食品を探索し、認知症に対する新たな予防戦略の提供を目指す。

〔平成30年度科学技術試験研究助成〕

テイラー渦流装置実用化に向けた渦構造制御指針の構築

静岡県立大学食品栄養科学部

増田 勇人

hayato-masuda@u-shizuoka-ken.ac.jp

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

固定式外円筒と回転式内円筒の円筒間流れにおいて、ある臨界回転速度を超えると互いに逆方向に回転するドーナツリング上の渦セルが軸方向に連なった、テイラー渦流が形成される。このテイラー渦流を利用した化学プロセスの開発が期待されているが、テイラー渦流は定常状態に到るまでの履歴によって渦構造が大きく異なる。そこで、本研究では、内円筒の角加速度をパラメータとして、テイラー渦流の構造制御を試みた。

2. その問題点の中で研究助成を受けて、何が解決できたか

本研究では、数値解析を用いて、内円筒の角加速度を5つのケースで渦構造を検証した。角加速度を非線形的に増加させることで、有限空間に形成されるテイラー渦流のセル個数は多くなり、渦構造が小さくなった。これより、内円筒の角加速度をパラメータとして、渦構造制御が可能であることが示せた。

3. 今回の研究成果を今後どのように展開し、世の中に貢献しようとしているか

本研究によって、内円筒の角加速度によって渦構造を制御できることがわかったので、今後、実際の化学反応系に適用する予定である。渦構造を精密に制御することで装置としての混合・伝熱特性もより精密に制御できると考えられる。テイラー渦流装置の現在の課題である渦構造制御技術確立することで、より多くのプロセスへの適用が期待できる。

〔平成30年度村田基金研究助成〕

高トルク密度を実現するパンケーキアキシシャルギャップ形 誘導電動機の開発

静岡大学大学院工学領域電気電子工学系列

青山 真大

aoyama.masahiro@shizuoka.ac.jp

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

磁石式同期電動機は高トルク密度および高効率なため、電動車や家電用など幅広い産業分野の電動動力源として用いられている。しかし、産出地が偏在している高価なレアアースが必要なため、レアアースが不要で高い堅牢性を有する高トルク密度で高効率な誘導電動機の開発が望まれている。本研究では、トルク発生面を拡大できる両面エアギャップ構造を有するパンケーキアキシシャルギャップ形誘導電動機の磁気回路設計と実機検証を目的とする。

2. その問題点の中で研究助成を受けて、何が解決できたか

電磁界解析ソフトウェア（JMAG-Designer）を活用してトルク発生面を拡大できる両面エアギャップ構造のパンケーキアキシシャルギャップ形誘導電動機の磁気回路設計および試作機の電氣的諸元を検討した。3D-CADソフトウェア（Solid Works）で試作機の構造設計、機械強度設計および試作治具設計を行い、試作図面の製図を行った。試作図面に基づいて学内工作センター等を活用して機械部品試作を行い、試作機の組立を行った。現在、試作機評価実験を行うための実験環境構築およびモータ制御プログラムコード作成を行っている。今後、試作機を用いて実機検証を行い、本研究のモータの優位性と課題を明らかにしていく予定である。

3. 今回の研究成果を今後どのように展開し、世の中に貢献しようとしているか

本研究のモータは48V系低電圧ハイブリッド車用モータに適しており、今後の市場拡大が予測されるアプリケーションである。実機検証結果を査読付学术论文にまとめて世の中に発信するとともに、展示会等で試作機展示および研究成果発表を行い上記用途開発で民間企業との共同研究に発展させていく予定である。

〔平成30年度村田基金研究助成〕

光線力学的療法におけるがん選択的光増感剤の創成

静岡大学大学院工学領域化学バイオ工学系列

平川 和貴

hirakawa.kazutaka@shizuoka.ac.jp

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

超高齢社会となった我が国では、切除可能ながんでも止血困難なため、手術できない患者が急増している。がんは、手術で完治する場合にも、臓器摘出により生活の質が著しく低下する場合が多い。代表者らは、低侵襲で簡便、低コストな光線力学的療法に着目した。現在、深部がんへの治療効果が低いことと、副作用の光毒性を防ぐために長期の暗室入院が必要で精神的負担が大きいことが問題である。これまでに前者の解決につながる報告をしたが、本研究では、後者の問題点解決を主な目的とした。

2. その問題点の中で研究助成を受けて、何が解決できたか

従来、ポルフィリンが光増感剤に用いられ、活性酸素生成による生体分子損傷をがん治療の原理としてきた。本研究では、酸素に依存せずに低酸素状態の深部がんにも効果を示すリンポルフィリンを合成した。水と油の両方に溶けるリンポルフィリンは、水溶液中（血液中等）では自己会合して失活するが、がん細胞内に取り込まれると会合が解かれて活性が回復する可能性を示した。さらに、がん細胞内がわずかに酸性であることを利用し、酸性環境でだけ薬理活性を示すポルフィリン誘導体を合成した。

3. 今回の研究成果を今後どのように展開し、世の中に貢献しようとしているか

医学部との共同研究ならびに、製薬企業との共同開発に向けた準備を進めることで実用化を目指している。今後、開発した光増感剤の広範な抗腫瘍効果の試験、安全性評価を進める。さらに、これまで以上に高活性でがん細胞選択性を示す光増感剤の改良も同時に進めている。従来法で治療困難であったがんを低侵襲かつ簡便、さらに低コストで治療できる技術の均てん化を目指すことで世の中に貢献したい。

〔平成30年度村田基金研究助成〕

合成化学を起爆剤とするタンパク質医薬品製造プロセスの新機軸開拓

静岡大学大学院工学領域化学バイオ工学系列

佐藤 浩平

sato.kohei@shizuoka.ac.jp

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

2018年の世界の医薬品売上トップ10中、タンパク質性医薬品は7品目を占め、現代薬物治療の一翼を担っている。しかし、タンパク質性医薬品は動物細胞による生産が必要であり、同じ性能のタンパク質を常に作り続けるための品質管理の煩雑さ等の課題を抱えている。一方で、古くから利用されてきた低分子医薬品は化学合成により供給されており、変化に敏感な生物を用いる製造工程と比較して容易に安定供給可能である。そこで本研究では、低分子医薬品開発で培われてきた化学合成プロセスをタンパク

質医薬品製造に適用することを目的に、生物活性タンパク質の効率的合成法の開発に取り組んだ。

2. その問題点の中で研究助成を受けて、何が解決できたか

国の難病に指定されているリソソーム病に対する治療薬候補糖タンパク質であるGM2活性化タンパク質（GM2AP）の効率的合成法確立に取り組み、従来法ではきわめて低純度でしか合成できなかった合成中間体を高純度で合成することに成功した。これによりGM2APのスケールアップ合成への道が拓かれた。

3. 今回の研究成果を今後どのように展開し、世の中に貢献しようとしているか

最近までタンパク質を化学合成することが難しく、基礎的な方法論の開発に主眼が置かれた研究が展開されてきた。ようやくタンパク質の化学合成が手に届くところとなり、これをタンパク質医薬品の製造プロセスへと応用することで安定供給ならびに薬価低減を実現し、本当に薬を必要とする患者さんが治療を受けられる社会の実現に貢献したい。

共同研究等の受入れについて

当財団では、学術研究における大学等と民間の協力、連携を促進し、技術開発、研究開発を行い、その成果を新技術・新製品に結びつけることで社会還元や人々の利益増進に寄与することを目的として、共同研究・委託研究の受入れを行っています。

財団が研究開発テーマを提示して、賛同する企業等や研究者を募集する形式の「共同研究」、および企業等が研究開発テーマを設定して特定の研究開発を行う「委託研究」があります。

また、企業等から教育研究の奨励を目的とする「研究寄附金」の受け入れも行っています。

なお、当財団は静岡県より「公益財団法人」として認定されておりますので、ご寄附につきましては、税法上の優遇措置を受けることができます。

それぞれの受け入れ手続きは、当財団ホームページを御覧いただくとともに、あらかじめ財団にご相談ください。