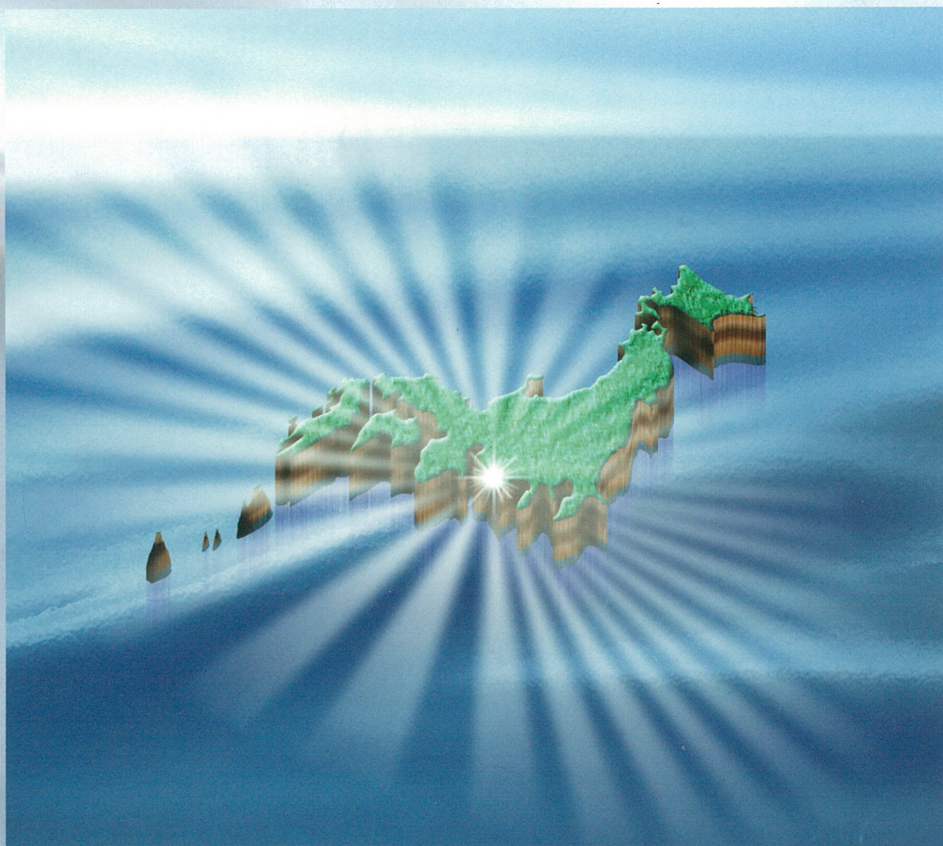




公益財団法人 浜松科学技術研究振興会情報誌

財団ニュース

第17号

2016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17号

目 次

○研究助成成果報告

(科学技術試験研究助成)

- MEMSホログラムメモリを用いた光電子プロセッサ技術の研究
／渡邊 実1
- 複数シナリオに基づく台風高波津波予測を想定したサブドメイン
モデルの構築・実装
／宮崎佳典2
- 時空間的に限定された遺伝子発現誘導を可逆的に行うことが
できる遺伝子改変マウスの開発
／渡部美穂3
- 炭素繊維強化プラスチックの加速疲労試験技術の開発
／島村佳伸4
- 粘着性を有する有機イオン柔軟性結晶の二次電池材料としての応用
／守谷 誠5

(天野工業技術研究所基金研究助成)

- 表面への微細溝加工を用いた熱交換器の新しい着霜低減法の開発
／吹場活佳6
- iMscopeを用いた胃癌特異的リン脂質バイオマーカーの
探索とその機能解析
／倉部誠也8
- 製剤開発におけるdesign space拡充を目的とした新規滑沢剤の
開発と評価
／岩尾康範9
- 近赤外光を利用する非ベンゼノイド型光感受性保護基の開発と
生命科学研究への応用
／鳴海哲夫10
- 欧米で失明原因として最多で日本でも急増中の
失明疾患・加齢黄斑変性の原因遺伝子の探索
／大石健太郎11
- 持続的腎代替療法における最適な抗菌薬投与設計法の開発と
小児患者への適応
／平井啓太13

(山田亮三基金研究助成)

- 有機分子触媒反応による初のキラルピリジン配位子の創出と
実用有機合成への指向
／仙石哲也14
- がん細胞選択的光増感剤の開発
／平川和貴15
- 超臨界抽出技術を応用した生体内高分子の質量分析
イメージング法の開発
／瀬藤光利16

(村田基金研究助成)

- 居住空間内のモニタリングにおける音情報の有効利用
／立蔵洋介17
- 窒化物半導体マルチサイズ-マイクロディスクアレイによる
超高効率発光デバイスの開発
／光野徹也18
- 超小型衛星による宇宙エレベータの基礎技術開発
／能見公博19
- マイクロ内蔵機器の分散配置による低コストな多人数会話
自動書き起こし技術の開発
／甲斐充彦20
- Research Frontiers in Environmental Microbiology
-Behaviors and Diversity-
／新谷政己22

○財団の活動紹介

○運営

- 平成26年度決算報告24
- 平成27年度事業計画25
- 平成27年度事業報告26
- 事務報告28
- 公益財団法人 浜松科学技術研究振興会 定款30

○役員

○公益財団法人 浜松科学技術研究振興会 組織図37

○広告

.....38

研究助成成果報告

〔平成25年度科学技術試験研究助成〕

MEMSホログラムメモリを用いた光電子プロセッサ技術の研究

静岡大学大学院工学領域電気電子工学系列
渡邊 実

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

既存のコンピュータシステムはメモリとプロセッサ間のバンド幅不足により、性能面で制約を受けている。そこで、本研究では、プロセッサのインストラクションバスのバンド幅を光技術により改善することを目指し、プログラマブルデバイスに、ホログラムメモリ、MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) ミラーアレイデバイス、VCSEL (Vertical Cavity Surface Emitting LASER) レーザアレイ等の技術を融合させた光電子プロセッサを開発する。

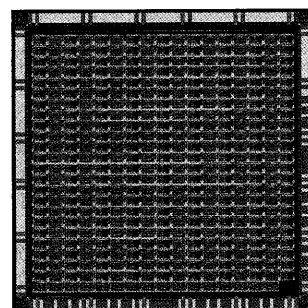


図1 光電子プロセッサVLSIチップ

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、プロセッサ（集積回路）にMEMS (Micro Electro Mechanical Systems)、VCSEL (Vertical Cavity Surface Emitting LASER) アレイ、ホログラムメモリ技術を融合した光電子プロセッサ・プラットフォームを開発した。ホログラムメモリの情報はMEMSとレーザアレイとの併用によるインターリブ手法によりアドレッシングされる。ホログラムメモリからは1回のアドレッシングで1万ビット以上の情報が2次元的に読み出され、光電子デバイス側に、フォトダイオードを介して並列に読み込まれる。この光電子デバイスに高速動的再構成型プロセッサであるMISC (Mono Instruction Set Computer) アーキテクチャを適用し、最終的にプロセッサの性能向上を検証した。このMISCアーキテクチャとは、光バスを持つ光電子デバイス上に実装することを前提につくられたプロセッサアーキテクチャであり、単一命令のみを持つプロセッサである。MISCプロセッサの命令の切り替えは、広大なバンド幅をもつ光バスを活用し、ハードウェアそのもので行なう。この結果、プロセッサのアーキテクチャが非常にシンプルになることから、プロセッサの動作周波数が向上し、処理性能が上がる。さらに、プロセッサがコンパクトになることから、大規模並列実装が可能になり、個々のプロセッサの性能向上だけでなく、大規模並列実装においても性能がさらに劇的に向上する。本研究では光電子デバイスにMISCを実装し、その性能向上を実証した。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

従来の光バスを用いないプログラマブルデバイスにプロセッサを実装する試験と、光電子デバイスにプロセッサを実装する試験を行ない、それぞれの性能を比較評価した。その結果、光バスを用いた光電子デバイスでは最大で234倍もの性能向上を確認することができた。光電子プロセッサにより、計算機の性能を劇的に向上できることを示すことができた。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

実用化するためには温度試験、振動試験、耐久試験をクリアする必要があり、ハードルはまだ高いが、将来的には、ワークステーションやスーパーコンピュータ等への適用を目指していく。

複数シナリオに基づく台風高波津波予測を想定した サブドメインモデルの構築・実装

静岡大学学術院情報学領域情報科学系列
宮崎 佳典

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

流体モデルなど物理モデルに現れる多くの非線形問題は、その問題の複雑度から、有限要素法などを用いて線型方程式の形に変形した上で、解法に結び付けることが多い。線型方程式の解法が数学ならびに数値解析分野において、重要な独立した一分野として位置づけられている所以である。実際、工学の諸問題において、与えられた行列 A 、ベクトル b に対し、線型方程式 $Ax=b$ をベクトル x について求解する際、 A が大規模疎行列になることが多い。特に、物理的な初期条件に若干変化を加え、シナリオをいくつか提供するシミュレーション分野では、各々のケースにおける計算を短時間で処理することが要求される。しかし、それをシナリオごと解いたのでは、膨大な処理時間がかかることになる。本研究は、そのような問題に対し、元の線型方程式を数学的な等価性を堅持したままサブドメイン化することで、問題のダウンサイジングを実現させることを目的としている。

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

本アプローチの特徴は、最初の一回に限っては通常的手法と同様に、フルサイズの線型方程式を解き、それによって得られた解ベクトル x を有効に使うことで、それ以降の問題をモデリングする際に問題のダウンサイジングを実現することで計算量を大幅に軽減している。複数のシナリオを考える際、全体の領域（通常は海洋）からすればシナリオの変化部分（たとえば防波堤の決壊部分）はごく小さな局所的に限られた場所となるため、有限要素法などで生成される線型方程式 $Ax=b$ の A および b の変化に対応する個所（行列要素）もごく一部に過ぎない。また、後述のように Δx が一定程度小さいことが保証されれば、行列 A に対し ΔA の変化があった個所のみをブロック化することで数学的等価性が担保され、サブドメイン化が可能となることが示された。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

高波津波モデルに用いられる係数行列 A の特徴（多くは大規模疎行列でありながら、かつ対称正定値行列）を用いれば、 A の条件数は十分小さいことが予想され、後退誤差解析の分野で用いられるガストネルの定理より、 x に対する変化分を不等式の意味で記述することができる。また、 A が対称正定値行列である場合、 A の条件数は A の最大固有値と最小固有値の比であることが知られており、比較的高速に計算が可能である。以上のようなモデル化を行うことで、最初の一度の大規模計算を除き、以降の微小な変化（シナリオ）に対する解法は、問題サイズが大幅に小さい等価な問題に置き換えることができる。これは非線形のような、解析的に解答を得にくく、ヒューリスティックに問題に取り組まざるを得ない場合には、工学的実用の観点からして非常に重要である。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

物理モデルの部分的変更により、他分野による予測システムに発展させることも可能である。例えば、東日本大震災では、海岸沿いに建設された原子力発電所の問題が浮き彫りになった。防波堤の設置を初めとして、排水の処理など、高速計算が可能なシミュレータを適用できよう。本研究で提唱するサブドメインモデルが確立すれば、そのシミュレータが供する応用分野は広範囲にわたる。

時空間的に限定された遺伝子発現誘導を可逆的に行うことができる遺伝子改変マウスの開発

浜松医科大学医学部医学科神経生理学講座

渡部 美穂

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

脳機能は数多くの神経細胞が作るネットワークの活動によって引き起こされる。神経細胞間の情報伝達は神経伝達物質によりシナプスを介して行われる。情報伝達には興奮性と抑制性があり、お互いに制御し合うことにより正常に行われている。成熟動物の主要な抑制性伝達物質であるγ-アミノ酪酸（GABA）が発達の時期や脳傷害時には興奮性伝達物質として働くことが注目されている。また、排卵を制御している生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）ニューロンでは、成熟動物においてもGABAが興奮性に作用することを我々は報告している。本研究では、神経機能におけるGABA興奮性作用の役割について個体レベルで明らかにするために、特定のニューロンのみで限定された時期にGABA作用を興奮性から抑制性に可逆的に変化させることができる遺伝子改変マウスを作出することを目的とした。

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

テトラサイクリン遺伝子発現誘導系をマウス個体に応用し、限定した時期にドキシサイクリン（DOX）投与を中止し、脳内の各種ニューロン（GnRHニューロン、興奮性ニューロン、抑制性ニューロンなど）でGABA作用を抑制性に維持する分子であるカリウム-クロライド共役担体（KCC2）を特異的に発現誘導させ、GABA作用を興奮性から抑制性に変化させることができる遺伝子改変マウスを作出した（図1）。

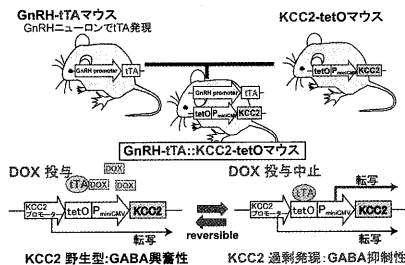


図1. 遺伝子改変マウスの作出

GnRHニューロンでiTA（テトラサイクリン制御性トランス活性化因子）を発現するマウスとKCC2の翻訳開始部位直前にtetO配列をノックインしたマウス（KCC2-tetOマウス）を交配させた

GnRH-iTA::KCC2-tetOマウスでは、DOX投与中止により、GnRHニューロンのみでKCC2が発現誘導され、GnRHニューロンへのGABA作用を興奮性から抑制性に変化させることができる。DOXの再投与でKCC2の発現はもとのレベルに戻り、GABAは興奮性に戻る。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

GABAが興奮性である時期にGABA作用を興奮性から抑制性に変化させ、脳機能の変化を調べること、ある時期の特定のニューロンにおけるGABA興奮性作用の神経機能における役割を個体レベルで明らかにすることができる。DOX再投与によりGABA作用を興奮性に戻し、機能の回復を確認することができる。KCC2の発現を全身で操作するとさまざまな機能に影響を与えてしまうが、作成したマウスは特定のニューロンのみで時期特異的に発現を制御できるため、特定のニューロンへのGABA興奮性作用の役割を調べることが出来る非常に有用な方法である。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

GnRHニューロンへのGABA興奮性作用の役割の解析では生殖機能は視床下部-下垂体-性腺系で維持されていることから、*in vitro*の解析に加えて、個体レベルでの解析が必須であり、本マウスの解析から重要な知見が得られると考える。生殖機能は内外環境要因に影響を受け、ストレスや体重の増減などにより、無月経や無排卵になる中枢性排卵障害が知られており、その原因にGnRHニューロンの機能不全が考えられ、本マウスを使用した研究でGnRHニューロン制御の基盤が明らかになれば、これらの病態の原因を究明することができ、不妊症や習慣性流産などの治療への貢献が期待できる。

炭素繊維強化プラスチックの加速疲労試験技術の開発

静岡大学大学院工学領域機械工学系列

島村 佳伸

1. どんな問題を解決したいのか

炭素繊維強化プラスチック（CFRP）は軽量でありながら高強度、高剛性であるため、現在、航空機、自動車、風力発電機ブレードなどに適用が拡大している。それらの構造には繰返し荷重が作用するため疲労による破損を考慮する必要があるが、炭素繊維強化プラスチックにはいわゆる疲労限度というものはないため、 10^7 回を超える繰返し荷重（超高サイクル域）での疲労強度データも取得する必要がある場合もある。しかし現時点ではCFRPの疲労試験の加速試験方法は確立されておらず、超高サイクル域の疲労特性のデータ取得には1年を超える時間が必要となる。そこで本研究では、超音波疲労試験法をCFRPに適用することで、従来の1/100以下の時間で疲労特性を評価できる技術の開発を目指す。

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

超音波周波数（20kHz）で共振可能な治具とCFRP試験片を設計するところ始めて、実際に試験片を作製し、疲労負荷をあたえて試験の実施可能性を検証したところ、超音波疲労試験法によりCFRPに繰返し荷重を作用させることが可能であり、これに間欠発振と空冷を組み合わせることで疲労試験を実施する上で問題が無い程度に試験片の温度上昇を抑えられることを明らかにできた（図1、図2）。

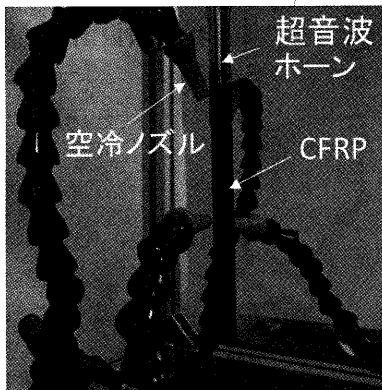


図1 超音波疲労試験の様子

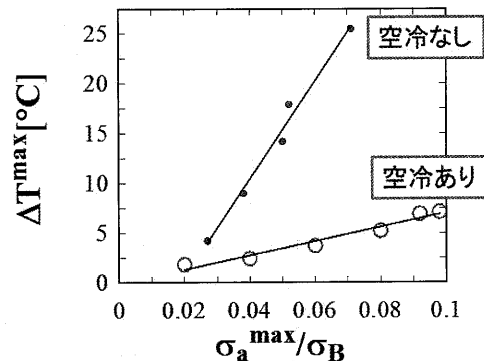


図2 試験片の最大応力と最高温度の関係

3. この解決によって世の中にどんな寄与が出来る方向に進んだか

本手法を確立できれば、CFRPの疲労試験に要する時間を従来に比べて大幅に短縮できるため、CFRPの疲労に関する知見や疲労特性の蓄積が容易となる。このことは、CFRP構造の疲労による破損や事故を未然に防ぐことに大きく貢献できる。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

現在までの研究成果により、原理的には超音波疲労試験法でCFRPの疲労試験が実施できることが明らかとなったため、次のステップとしてCFRP積層板の疲労試験を進めていく。特に 10^7 回を超える繰返し数（超高サイクル域）での疲労試験の知見は極めて限られるため、本研究室ではCFRPの超高サイクル域での疲労特性に特に着目して研究を進めていく予定である。

粘着性を有する有機イオン柔粘性結晶の二次電池材料としての応用

静岡大学大学院理学領域

守谷 誠

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

結晶と液体の中間相の一つとして知られる柔粘性結晶は、分子が固体状態で秩序正しく配列しながら運動をしている状態といえる。有機イオンを構成要素とする有機イオン柔粘性結晶は固体状態でのイオン伝導性や難燃性、広い電位窓、適度な柔軟性と粘着性といった固体電解質に望ましい特徴を有するため二次電池向け材料として有用な材料となることが期待される。ただし、柔粘性結晶自体がそれほど広く知られていないため研究例は未だ限定的となっていることから、本研究では柔粘性結晶の電池材料としての応用を目指し、新規有機イオン化合物の合成と固体電解質やバインダーとしての展開を検討した。

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

本課題では以下の二項目について研究を行い、以下の成果を得た。

- (1) 新規有機イオン化合物を開発し、固体電解質として機能することを確認した。
- (2) 有機イオン柔粘性結晶をバインダー、固体電解質とし電池を作製し、充放電が進むことを確認した。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

各項目についての以下のような成果が得られた。

(1) 新規有機イオン化合物の開発と固体電解質としての評価：新規化合物 $[\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3(\text{CH}_3)][\text{Mg}\{\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2\}]$ を合成し、この化合物が結晶状態でイオン伝導性を示すことを確認した。また、予備的な結果ではあるが、類縁体 $[\text{N}(\text{CH}_3)_4][\text{Mg}\{\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2\}]$ の構造を明らかにした (Fig. 1)。

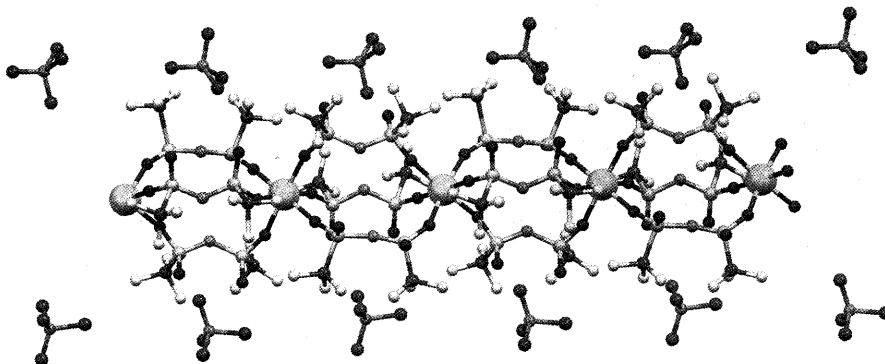


Figure 1. $[\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3(\text{CH}_3)][\text{Mg}\{\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2\}_3]$ の結晶構造

(2) 有機イオン柔粘性結晶をバインダー・固体電解質として用いた電極作製と充放電挙動の評価：我々が以前に報告した有機イオン柔粘性結晶をバインダー、固体電解質として用いたリチウム二次電池を作成し、特性は十分ではないものの充放電が進行することを確認した。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

項目 (1) について：今回用いたものとは異なるルイス酸とアニオンとの組合せを検討し、電解質としての特性向上に向けた指針構築を試みる。

項目 (2) について：電極や電池の作成法について最適化を進め、充放電特性の向上を図る。

表面への微細溝加工を用いた熱交換器の新しい着霜低減法の開発

静岡大学学術院工学領域機械工学系列
吹場 活佳

1. 本研究の目的は何か

本研究の目的は熱交換器に発生する霜の成長抑制と除去になります。着霜が問題となる熱交換器の代表例としてヒートポンプがあります。ヒートポンプは温度の低い室内の空気や水を温めるため、冷媒の膨張を利用して外気から熱をくみ上げて昇温を行う装置の総称です。熱効率に優れることから、近年家庭用のエアコンや給湯装置として利用されています。電熱線による加熱と比較すると数倍効率がよく、従来型の給湯器をヒートポンプ式の給湯器に置き換えると日本全体で65%のCO₂排出削減につながるというデータがあります。しかし冬季暖房時には屋外の低温空気からの採熱となります。例えば、外気が5℃のとき、外気から熱をくみ上げるには冷媒を膨張させ5℃以下にする必要があり、実際には-10℃程度となります。するとエアコンの室外機の表面には霜が生じます。霜が発生すると室外機の熱交換を妨げるとともに、熱交換器の流路を閉塞させ、熱交換に必要な風の流れを遮ってしまいます。この問題は特に東北より北の低温多湿地域においてヒートポンプ普及の妨げとなっています。

2. その目的を解決するためにどのような手段を使ったか

本研究では①冷却面に溝加工を施し、②さらにその冷却面にジェット噴射を行うことにより霜層を機械的に除去する方法により、着霜の問題を解決します。ジェット除霜単独での除霜については、過去の研究で条件によっては十分な除霜効果が得られないことがわかっていました。そこで冷却面に溝加工を

施すことで霜が冷却面に付着する力を弱め、除霜効率を高めま
す。図1に、溝加工を施した冷却面の拡大写真を示します。図の
ように、冷却面表面に数百 μm サイズの微細溝を施します。す
ると霜層は溝の内部には成長せず、溝の上部にのみ発生するよ
うになります。これにより霜層と冷却面との接触面積が減少し、
霜層の付着力が低減します。

空調用の熱交換器は通常、平板と円管から構成されています。
そこで実験はまず平板により実施され、その後円管でも実施さ
れました。図2に、円管の寸法と拡大図を示します。円管は溝の
ないもの、幅0.3mm程度の微細な溝を加工したもの、幅1mm程
度の溝を加工したものの3種類を用意しました。また、霜層の付
着力は冷却面の温度に左右されることが知られているため、エ
チレングリコールと液体窒素の2種類の冷媒を用意し、それぞれ
-10℃および-196℃の冷却面を作り出し実験を行いました。

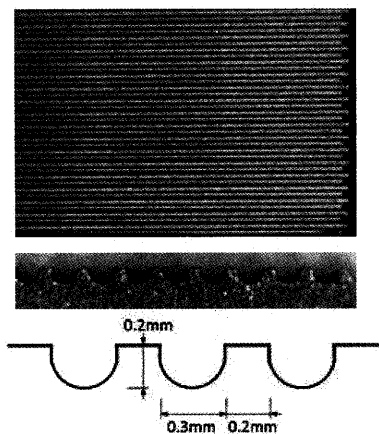


図1：溝加工面とその寸法

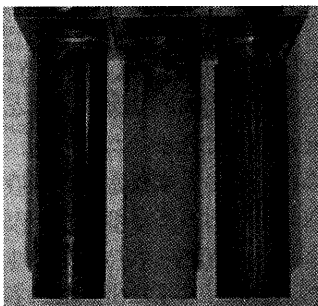
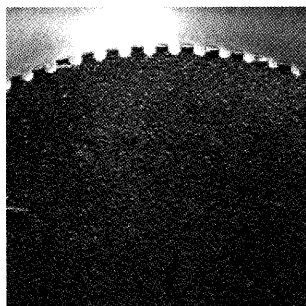
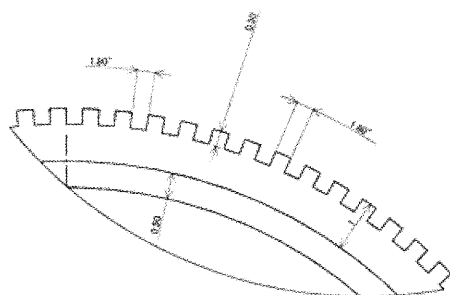


図2：(左) 溝付き円管の寸法、(中) 溝付き円管の拡大写真、(右) 3種類の円管

3. 目的はどのように解決できたか

図3に、平板において液体窒素冷媒を用いて実験を行った場合の、冷却板上流と下流の圧力損失の計測結果を示します。霜層が成長すると流路が閉塞し圧力損失が増加します。圧力損失の増加は風量の低下につながり、さらに熱交換量の低下を引き起こすため、増加量は小さい方が望ましいことになります。実験では主流の流速が2.5m/sの条件で600秒の試験を行い、600秒で除霜のためのジェットを噴射しました。

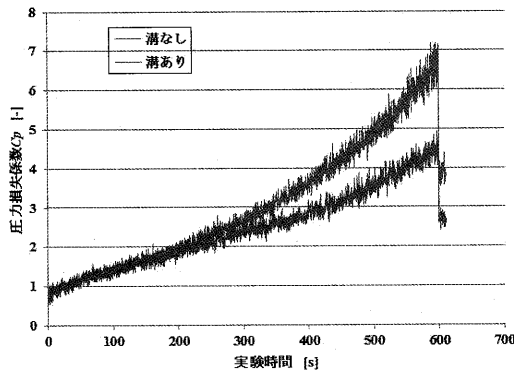


図3：圧力損失の推移

冷却面への溝加工により、ジェット噴射前においても圧力損失の増大が抑えられていることがわかります。これは付着力の低下に伴い、主流によって霜層が引きはがされ飛散するためです。霜が飛散する様子は試験中肉眼で確認することができました。

図4に、円管を用いた実験において、ジェット噴射により除霜を行ったときの映像を示します。左から、溝のない円柱の場合、幅0.3mm程度の微細な溝を加工した場合、幅1mm程度の溝を加工した場合の映像です。今回の実験条件では溝の有無にかかわらず、ジェットにより良好な除霜効果が得られました。

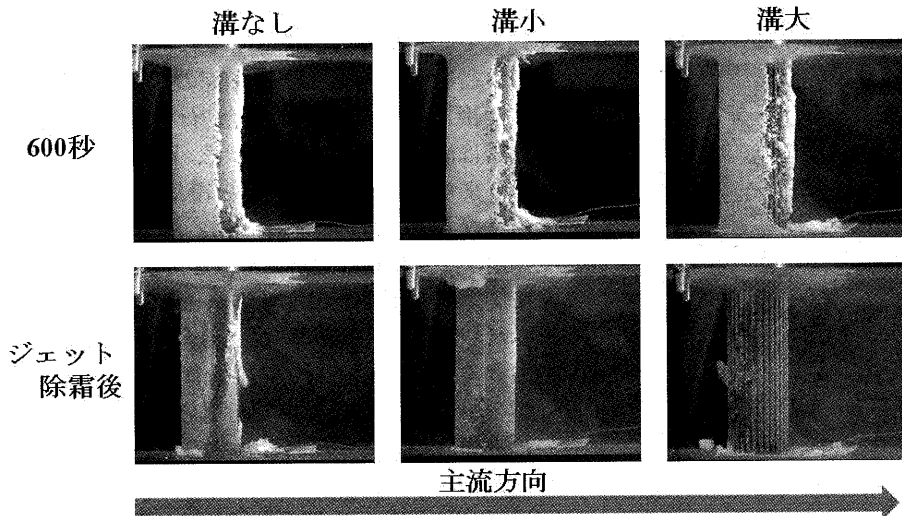


図4：円管実験における霜の飛散の様子

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

以上の実験の結果、適切なサイズの溝の加工により霜層の成長による悪影響を抑制する効果があることが確認できました。一方、メーカー等への聞き取りを行った結果、本手法にはコスト的に問題がある点が指摘されました。手法の実用化に当たり、今後はコスト面の改善が最大の課題となり、この点での改善を検討しております。

iMscopeを用いた胃癌特異的リン脂質バイオマーカーの探索とその機能解析

浜松医科大学医学部医学科腫瘍病理学講座
倉部 誠也

1. どんな問題点を解決したいのか

胃癌は本邦において二番目に高い死因である。現在のところTS-1、CDDP、CPT-11、TXL、そしてハーセプチンが主に胃癌患者に対して使用されているが、様々な副作用が報告されている。それゆえ、いかなる副作用も有しない抗がん剤の開発が切望される。本研究の目的は生体由来で副作用の有しない抗がん剤の候補を探索することである。

2. その問題点の中で助成研究を受けて、何が解決できたか

iMscopeスクリーニングの結果、2種の異なるアシル鎖構成を持つPC（フォスファチジルコリン；PC-XとPC-Y）が有意に胃癌で発現減少していた（Table 1）。同定したPC-XとPC-YはK-rasV12で誘導するNIH3T3細胞のトランスフォーメーションを抑制するとともに、8つの胃癌細胞株のうち4つの増殖を抑制した。一方で、トランスフォームしていない正常なNIH3T3細胞の増殖はPC-XとPC-Yにより全く影響を受けなかった。また、ヌードマウス皮下に2種の胃癌細胞株（TMK-1とMKN-28）を移植し、PC-XまたはPC-Yを尾静脈注射により投与すると腫瘍増殖が抑制された（Fig. 1）。その際、固体および臓器レベルで副作用は見られなかった。さらに、細胞内シグナル伝達に関して、PC-XおよびPC-Yを胃癌細胞株に処理すると、リン酸化Aktの発現抑制が認められた。同様のPC-XおよびPC-Yによるリン酸化Aktの発現抑制はヌードマウス皮下に形成させた腫瘍から抽出したタンパク質でも見られた。

3. この解決によってどんな寄与ができる方向に進んだか

これらの結果とPCは人体に無害であることを考慮すると、同定した2種のPC-XとPC-Yが胃癌を標的とした抗がん剤として有望であることを示している。これにより今後、副作用のない胃癌の有望な抗がん剤候補としてPC-XとPC-Yの製剤化がよりスムーズに行えると思われる。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

今後は1) それらのより深いメカニズムの解明、2) よりヒト発癌に近い高次の動物実験そして3) 臨床応用を目指した研究を行う。はじめのより深いメカニズムの解明として、タンパク質と化合物の物理的直接的結合を分析できるBiacore装置を用いて、PC-XおよびPC-YとAktとの結合を解析する。二つ目のよりヒト発癌に近いモデル動物として胃癌自然発症マウス（*Gan*マウス）を既に当研究室で保有しているの、それを用いてのPC-XおよびPC-Yの胃癌発症に与える影響を解析する。三つ目の臨床応用を目指したものでは、胃癌患者から採取した血液でのPC-X、PC-Yおよびその他のPCの量を測定する必要があるの、それらをLC-MS/MSで測定する。1) ~ 3) の解析が完了するとPC-XおよびPC-Yの製剤化がよりスムーズに行えると思われる。

Table 1. Summary of significantly different phospholipids' mean intensities between non-neoplastic and neoplastic gastric mucosa.

Phospholipids species	Intensities of normal stomach	Intensities of gastric cancer	Ratio of Cancer/Normal
PC-Y + Na [*]	29.47	8.48	0.29
PC-34:1 + Na	32.28	16.90	0.52
PC-X + Na [*]	12.54	7.17	0.57
PC-36:2 + Na	13.13	7.81	0.59
PC-Y + K [*]	12.93	8.17	0.63
PC-34:1 + K	15.36	11.03	0.72
PC-32:0 + K	6.87	8.76	1.28
PC-36:2 + K	8.75	6.98	0.80
PC-X + K [*]	6.43	5.62	0.87
PC-32:0 + Na	11.04	12.22	1.11
PC-32:1 + Na	6.25	6.10	0.98
PC-36:3 + K	5.58	5.67	1.02

Five pairs of non-neoplastic and neoplastic gastric mucosa were used in IMS. ^{*} Red letters indicate the phospholipids used for further experiment in this study. Naming rule of PC: for example, PC-36:2 means that sum of the number of carbon atoms in both of two acyl chains is 36 and these acyl chains contain 2 double bonds. IMS, imaging mass spectrometry; PC, phosphatidylcholine.

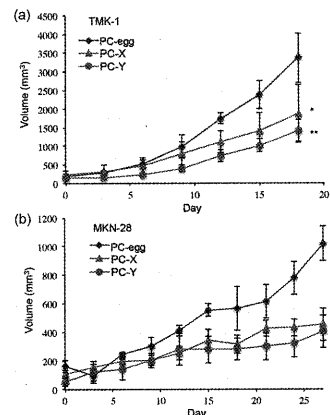


Figure 1. Effects of PC-X and PC-Y on the tumorigenicity in nude mice. The exponentially growing TMK-1 (5×10^5 cells/animal) or MKN-28 (1×10^6 cells/animal) cells were subcutaneously injected into 5-weeks old athymic nude mice (n=3). When tumor volume reached at about 100 mm³, administration of PC-egg, PC-X, or PC-Y were started at the dose of 10 mg/kg every 3 days. PC-egg was used as a control. The tumor growth were plotted for TMK-1 (a) and MKN-28 (b).

製剤開発におけるdesign space拡充を目的とした 新規滑沢剤の開発と評価

静岡県立大学薬学部創剤科学分野
岩尾 康範

1. 本研究の目的は何か

製剤開発におけるdesign space（設計領域）の概念とは、開発段階において製剤の品質に影響を与える重要な特性についていち早くかつ深く理解し、製造段階になって何らかの変更が必要となったときにも対応できるよう、検討の範囲内を十分に把握することをいう。すなわち、製剤開発においては、design spaceを如何に広く設定し、開発段階から製造段階までを見通した柔軟な品質保証を行うかが極めて重要となる。ステアリン酸マグネシウム（Mg-St）は医薬品錠剤処方にとって必須の代表的な添加剤（滑沢剤）であるが、Mg-Stは、過剰な添加や過度の混合等により、錠剤の品質を低下させることが言われている。これまで、Mg-Stに代わる新規滑沢剤が数種類見出されているが、いずれの滑沢剤もMg-St以上の滑沢特性を示せておらず、十分なdesign spaceを確保するためにも、新規滑沢剤の探索・創出が急務の課題であった。

2. その問題点の中で研究助成を受けて、何が解決できたのか

近年、我々の検討結果より、低い展延性を示し、かつ高い脂溶性を有するといった、相反する性質の化合物を創製できれば、Mg-Stに代わる新規滑沢剤の開発に繋がる可能性を見出した。そこで、本検討では、滑沢性の本体と考えられる脂肪酸に、低い展延性を示す製剤素材キトサンを結合させた新規キトサン誘導体を創製し、その可能性を追求することとした。Medium molecular weightキトサン（CS）と脂肪酸としてラウリン酸（C12; LA）を用いて、キトサンのアミノ基に対してラウリン酸を修飾し、キトサン誘導体（CS-LA）を作製した。CS-LAはMg-Stとほぼ同程度の滑沢特性を示すこと、Mg-St濃度依存的に引き起こされる崩壊遅延を引き起こさないことが明らかとなった。

また溶出試験において、Mg-Stでは添加濃度の増大に伴いAPAPの溶出が遅延したが、CS-LAでは添加濃度の増大に伴う遅延は起こらなかった。CS-LA添加において錠剤の崩壊とAPAPの溶出が速やかであったのは、chitosanに由来する低い展延性と高い親水性に起因しており、錠剤への水の浸透が速かったためと考えられる。以上より、崩壊遅延や溶出遅延を起こさずに、かつ、良好な滑沢特性を示す有用な滑沢剤の創出に成功した。

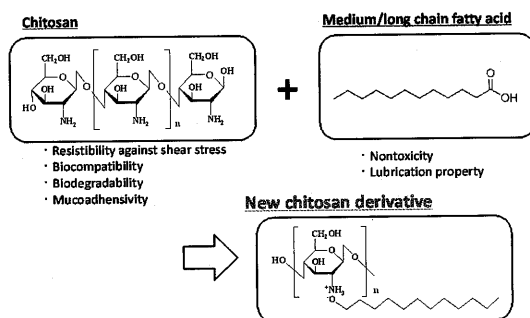


Fig.1. 新規滑沢剤キトサン誘導体の創製

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

本研究の知見により、十分に広いdesign spaceを確保できることが予想され、医薬品開発の促進および開発費の削減に貢献できると考えている。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

本研究では、医薬品賦形剤としても既に収載されているキトサンと脂肪酸を用いた新規の滑沢剤の創製に成功したが、もちろん新規化合物であるため、医薬品添加物としての認可を新しくとる必要がある。この点に関しては、小動物を用いた急性・慢性毒性試験などで、lethal dose 50%（LD50）を調べることが第一段階として必要であると思われる。また、今後はロータリー打錠機など生産機を用いた実質的な検討を行う予定である。

近赤外光を利用する非ベンゼノイド型光感受性保護基の開発と 生命科学研究への応用

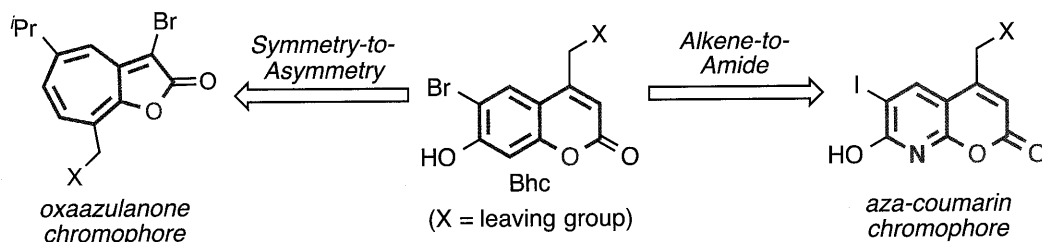
静岡大学学術院工学領域化学バイオ工学系列
鳴海 哲夫

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

ケージド化合物は、生理活性の発現に重要な官能基を光感受性保護基（ケージド基）で保護することで、一時的に不活性化した生理活性分子であり、光照射することでケージド基が脱保護され、照射した部位特異的に元の生理活性分子が放出されることから、リアルタイムで生命現象を可視化できる解析法として注目を集めている。今回我々は、これまでの創薬研究で培ってきた構造的等価性に着目したバイオイソスターの概念を、新たなケージド基の分子設計に応用することで、創薬標的となる過渡的複合体の機能解明を加速する新たな光感受性保護基の開発を目指した。

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

今回我々はクロモフォア的设计にあたり、モル吸光係数が大きく光反応性に優れたクマリン構造の高度化研究を行い、分子を非対称化することで長波長光を利用するオキサアズラノン骨格、大幅な光反応性の向上が期待できるヨウ素原子を導入したヨウ素化アザクマリンをクロモフォアとするケージド基を合成した。これらケージド基は、これまでのクマリン型ケージド基に比べ、長波長の光反応が可能であり、特にヨウ素化アザクマリンは、近赤外光（740nm）を利用した二光子励起によるアンケーシングが可能である。



3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

多数の化学素反応からなる生命現象は、過渡的に形成される準安定な複合体が大きな役割を果たしていることが少なくない。このような過渡的複合体の機能解明は、新薬を創出する上で重要な契機となることから、これら複合体をリアルタイムで解析する手法の開発が求められている。本研究によって、高い親水性を持ちながら、近赤外光による二光子励起可能なケージド基を見出すことができたことから、組織スライスやモデル生物個体におけるケージド化合物の応用が期待される。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

本研究においてケージド基の新たなクロモフォアとして、オキサアズラノン骨格およびヨウ素化アザクマリン骨格が有用である可能性が明らかになりつつある。今後はこれらケージド基を実際の生理活性分子に応用することで、これらケージド基が準安定な過渡的複合体の可視化や制御を可能にする上で有用であるか、特に「実用」というところに焦点を置いて研究を進めていく予定である。

欧米で失明原因として最多で日本でも急増中の 失明疾患・加齢黄斑変性の原因遺伝子の探索

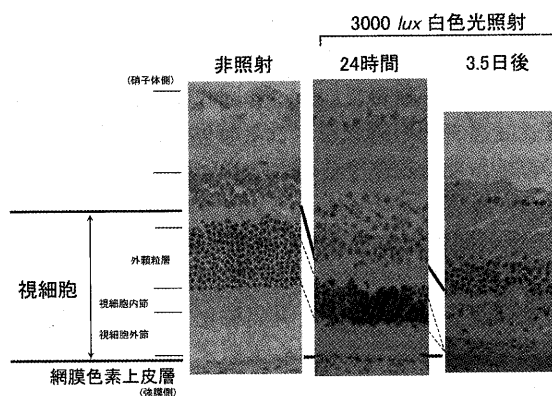
浜松医科大学メディカルフォトンクス研究センター光ゲノム医学研究室
大石健太郎

1. 本研究の目的は何か

加齢と共に発症率が増加する中途失明の原因疾患である加齢黄斑変性（AMD）は、我が国においても急激に患者が増加している。本疾患は遺伝要因と環境要因の両方が関与する多因子疾患であり、眼科領域における生活習慣病とも考えられる。遺伝要因に関しては、幾つもの遺伝子が報告されているが、それらとAMDの発症機序との関係については未だ不明な点が多い。

環境要因の一つとして太陽光曝露がある。実験的にラットに蛍光灯照射をすると網膜外層の視細胞と色素上皮細胞がアポトーシスによる細胞死に至り、AMDと類似した網膜変性を生じる（図1；「ラット網膜光障害実験モデル」）。これまでに我々は、網膜光障害に関して、WKY系統のラットが高感受性（以下、感受性）、LEW系統が低感受性（以下、耐性）であることを見出し、両系統による遺伝学的アプローチ（戻し交配）を利用して、網膜光障害感受性の原因遺伝子を探索してきた。その結果、遺伝子領域を5番染色体上の10.9 Mbに絞り込み、その領域を網膜光障害感受性（Retinal Photic Injury susceptibility）に因んで、「Rpi1」と命名した。本申請の段階で、Rpi1領域を2.5 Mb（ ≥ 71 遺伝子）に局限化していた。Rpi1領域に存在が予測されている遺伝子に関して、エキソン領域に限定した次世代シーケンサー（NGS）によるDNA配列解析（領域限定エキソーム解析）を実施することで、*Rpi1*遺伝子を同定することを目的としている。

図1. 網膜光障害における組織変化



視細胞と色素上皮細胞は、暗順応後の白色蛍光灯照射（夜間3時間）により、アポトーシスによる細胞死に至り、網膜組織が変性を来す。

2. 何が解決できたか

《方法》領域限定エキソーム解析法：NGS解析可能な配列量は膨大であるため、Rpi1領域内にマニュアルで予測した遺伝子の全エキソン部分（Exome）と転写断片配列（EST）のみを解析対象とした。WKY及びLEWのゲノムDNAを前処理し、NGS（MiSeq™システム、illumina社）で解析した。得られた塩基配列情報はコンピューター上で解析し、遺伝子多型の情報を抽出した。

《結果》NGS解析の結果、両系統間で多数の塩基配列の違い（多型）を認めた。2.5 MbのRpi1領域内で、アミノ酸配列が変化する多型を14遺伝子上の19カ所で確認した。一方、非翻訳領域では19遺伝子上の60カ所に多型を確認した。上記の遺伝子は27遺伝子（重複あり）に上るが、シグナルトランスダクションやアポトーシスに関連すると考えられる遺伝子として、*Prkcz*, *Tp73*, *Dffb*等が含まれていた。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

候補遺伝子数を減らせたことから、*Rpi1*遺伝子及びその多型の同定に近づいた。今後、*Rpi1*遺伝子を決定して、ヒト相同遺伝子（*RPI1*）とAMD発症との関連を示すことができれば、AMDの予防、遺伝子診断、治療法開発、創薬へと繋がり、AMD患者のQOL向上に大きな意義が生じることが期待できる。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

今後は、ラット*Rpi1*遺伝子及び遺伝子多型の同定を進めるが、エキソーム解析した遺伝子領域以外の

遺伝子-遺伝子間のゲノム領域についても未知の遺伝子が存在し、その中に*RpiI*遺伝子が存在している可能性があるため、新たな遺伝子の探索も並行して進める。ラット*RpiI*遺伝子の同定後、ヒト*RPII*遺伝子の存在を確認し、多型を探索して、その出現頻度をAMD患者と対照者で解析する。それらの中で、AMD発症と関連するものを見出して、発症の有無、疾患のサブタイプ、発症時期等との相関を検討する。

謝辞：本研究を助成して頂きました公益財団法人浜松科学技術研究振興会に深く感謝申し上げます。

持続的腎代替療法における最適な抗菌薬投与設計法の開発と 小児患者への適応

静岡県立大学薬学部臨床薬効解析学分野

平井 啓太

1. どんな問題点を解決したいのか

持続的腎代替療法とは、腎臓の代わりとなる装置を体外に取り付け持続的に血液をろ過および透析することにより血液中に貯まった物質を取り除く方法を指します。小児の重症患者において、臓器の機能が極度に低下した際に使用され、患者の腎臓の機能に応じ血液浄化の速度を細目に調整できることもメリットであることから、近年の小児重症患者の生存率の向上に寄与しています。

このように持続的腎代替療法は腎機能低下により体内に溜まった老廃物を除去することが主な目的であるが、治療上必要な薬物も同時に除去されるため、薬物の効果が十分に維持できないケースも多く、最適な薬の投与量を定めることは難しいとされています。さらに、小児患者においては成長の程度により薬物を体より除去する速度は異なるため、成人よりも薬物の投与量を決定することが困難となると考えられます。

そこで、本研究では持続的腎代替療法を施行されている小児を対象に、重症患者に対し頻用される抗菌薬の一つであるメロペネムを点滴静注した際の薬物の体内での動きと薬の効果を評価し、持続的腎代替療法施行時における最適な薬物の投与設計法を開発することを目的としました。

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

貴財団より「天野工業技術研究所基金」の研究助成を受け、抗菌薬のメロペネムの体の中での動きとその効果を、迅速に評価できる方法を確立することができるようになりました。

さらにその測定方法を用い、持続的腎代替療法の一つである持続的血液濾過透析施行患者および、非施行患者においてメロペネムの薬物の体内での動きと薬の効果を評価し、抗菌薬の効果を最大限発揮するための薬の投与量を予測することができるようになりました。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

小児の重症患者に対して施行される持続的腎代替療法において、これまで薬の最適な投与量を決定することは困難であり、十分な薬の効果を得られない危険性があったが、本研究により薬の効果を十分に得られる投与量を示すことができると考えられます。また、本研究は対象とした抗菌薬のメロペネムだけでなく、同様に腎臓から排出される薬物に対しても最適な投与量を予測する有用なツールを与えるものであると考えられます。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているのか

今後もさらに本研究を継続し、症例を集積することにより、持続的腎代替療法施行時の最適な薬の投与量を明確に示すことができると考えられます。また、本研究で示された最適な投与量を実際の医療現場で積極的に使用し、既存の投与方法に比べ薬の効果や患者の治療経過に違いがあるのかを検証していきたいと考えております。

有機分子触媒反応による初のキラルピリジン配位子の創出と 実用有機合成への指向

静岡大学学術院工学領域化学バイオ工学系列

仙石 哲也

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

ピリジンは分子認識において重要な役割を果たす複素環であり、生体機能を調節する分子や有機材料の構成要素として幅広い利用価値がある。また、その光学活性体は不斉認識能を示すことから、不斉配位子として利用することができる。特に、環隣接位に不斉点をもつピリジン誘導体は高い不斉認識能を示すと予想されるが、従来の光学活性体の合成では基質依存性の高い不斉還元反応や酵素反応を用いており、多置換化合物の合成は容易ではない。本研究では、天然物由来のテトラミン酸を利用することで、簡便な光学活性ピリジンの合成を検討した。

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

水あるいはエタノール溶媒中、アミノ酸の一種であるプロリンを触媒に用いて、テトラミン酸2分子とアルデヒド1分子から光学的に純粋なキラルジオールを得ることに成功した（図1）。さらに詳細な解析の結果、ジオール生成物が結晶中でW字型の三次元構造をとっていることも解明した。

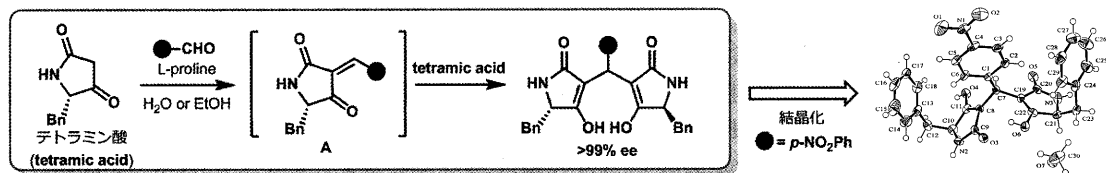


図1. テトラミン酸とアルデヒドのタンデム型有機触媒反応とジオール生成物のX線構造解析

さらに、分子合成法の検討を進めることで、テトラミン酸から誘導された分子を用いてキラルなピリジンが高純度で合成可能となった。加えて、本反応系のテトラミン酸由来の基質を他の分子由来のものに置換することで、非対称なピリジンも光学的に純粋に合成できることを明らかにしている（図2）。

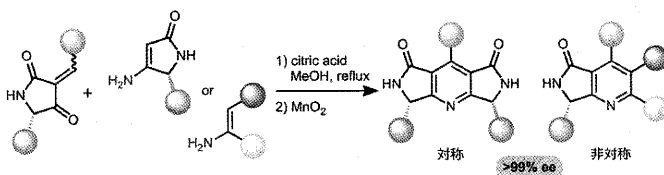


図2. 光学活性なC₂-ピリジンおよび非対称ピリジンの合成

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

この合成法の開発によって、ピリジン核の隣接位に不斉点を有する誘導体の合成が簡便にできるようになった。また、本研究で合成した化合物群に類似の分子は、ベンゾジアゼピン受容体に作用することから、睡眠にかかわる生物学的研究においても寄与できると考えている。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

ピリジンを構造中に含む金属錯体は、幅広い炭素-炭素結合形成反応に利用されている。本研究により調製した化合物群を適用することで、低分子の薬剤候補分子から高分子材料まで、多様なキラル分子合成への応用を展開したい。

がん細胞選択的光増感剤の開発

静岡大学大学院工学領域化学バイオ工学系

平川 和貴

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

本研究の最終的な目的は、がんを「一切の障害と副作用がなく」完治させるための技術開発である。そのベースとなるのが、既に臨床で行われている光線力学的療法（図1）である。光線力学的療法は、暗所で人体無害な薬剤（光増感剤）を投与し、内視鏡（光ファイバー）などで腫瘍選択的に光照射する方法で行われる。その結果、光化学反応で活性酸素が生成し、がん細胞が障害される。しかし課題もあり、現在の課題は「治療効果の向上」と「光増感剤のがん細胞への選択性」に帰結する。この治療効果を制限している主な原因は、がんを攻撃するメカニズムが活性酸素であるが、がんは低酸素なためである。そこで本研究では、酸素に依存しない電子移動で酸化損傷力を示す光増感剤を開発し、さらに、がん細胞選択的とすることを目的としている。

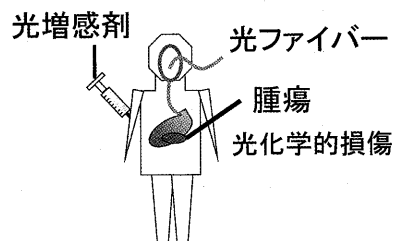


図1 光線力学的療法の概要

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

臨床ではポルフィリンが光増感剤に用いられている。我々はこれまでの研究でポルフィリンのリン錯体が電子移動で作用できることを報告した。今回、従来型のポルフィリンの側鎖のフェニル基をナフチル基に交換した光増感剤（図2）を合成した。ナフチル基は、フェニル基よりも大きく、疎水性が高いため、がん細胞への選択的取込促進が期待できる。従来型のポルフィリンに比べ、光照射下でタンパク質を損傷する活性は半分程度まで低下したが、ターゲットとなるタンパク質との相互作用は10倍以上強く、この性質は、がん細胞への取込促進にも効果があると期待できる。また、電子移動で生体分子を損傷する速度のデータを実験から集め、解析することができた。このデータは、低酸素のがん治療における電子移動の有効性の再確認とがん細胞選択的光増感剤の分子設計にも利用することができる。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

従来は、活性酸素生成の向上が、がん治療効果の向上につながると考えられてきたが、限界があった。本研究成果により、活性酸素だけでなく電子移動を利用する機構の有効性と将来への可能性を示すことができ、新しい光増感剤の概念を提案できたといえる。さらに、得られたデータから、がん細胞選択的光増感剤の開発へつながる可能性が示された。

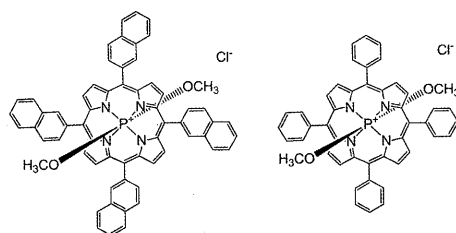


図2 ナフチル基をもつポルフィリン（左）と従来型のポルフィリン（右）

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

さらに、積極的にがん細胞だけを選択的に攻撃可能な光増感剤の開発を目指し、研究を続けている。まずは、深部のがん対策として生体組織を透過しやすい長波長で応答する光増感剤の開発を行う。また、上記のデータを活用した光増感剤の設計を行う。がん細胞選択性の向上については、ナフチル基の導入等によりがん細胞選択的取込促進を検討する。分子レベルでの評価が終わった後は、培養細胞レベル、動物実験レベルの評価を行い、実用化への可否を検討する。

超臨界抽出技術を応用した生体内高分子の質量分析 イメージング法の開発

浜松医科大学医学部解剖学講座

瀬藤 光利

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

質量分析イメージング法は生体内のどこにどんな分子が存在しているかを明らかにする手法の一つである。疾患部位と異常のない部位を構成している分子の違いが一目で分かるため、疾患の進行度評価や治療効果評価などに利用され、大変注目されている技術である。この手法は、生体内の多様な分子が検出可能であるが、体内で重要な役割を持つ生体内高分子は検出されにくかった。そこで、今回は質量分析イメージング法における生体内高分子物質を検出しやすくする前処理方法の開発に取り組んだ。

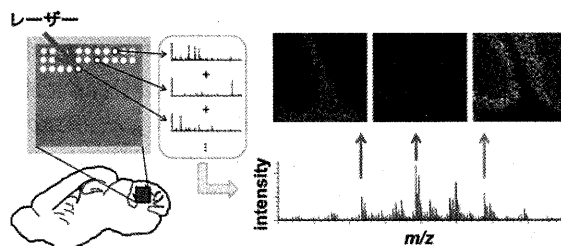


図1 質量分析イメージング法の概略図

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

研究助成を受け、「超臨界流体」を使用した研究を進めることで生体内高分子が検出しやすくなる前処理法が開発できた。超臨界流体は組織深部にまで浸透しやすい性質を持っており、以前まで不十分であった「生体内高分子物質を検出させにくくする脂質分子の洗浄」を効率よく行うことができた。さらに、超臨界流体の使用条件を変更することで、生体内高分子物質が検出しやすくなり、さらには今まで検出された報告のない生体内高分子まで検出されることが分かった。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

今まで質量分析イメージング法で検出することが難しかった生体内高分子物質の分布が感度よく評価できるようになった。また、今まで報告されていない生体内高分子物質を検出することも可能であった。これによって、今までは分からなかった生体内高分子物質の分布が評価でき、疾患組織特異的に分布している生体内高分子物質が疾患の早期発見・早期治療に役立つことで、医療の発展に貢献にできる可能性がある。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

今後は、未だ原因が分かっていない疾患組織における生体内高分子物質の組織内分布評価を行い、疾患で起こっている変化を調べることで医療に貢献していきたい。特に、神経変性疾患脳の解析を行い、疾患の原因となりうる生体内高分子物質を検出し、早期発見・早期治療に向けた足がかりを得たいと考えている。

居住空間内のモニタリングにおける音情報の有効利用

静岡大学大学院工学領域電気電子工学系列

立蔵 洋介

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

高齢者の安心安全を守るため、人や物の行動・状態を検出する研究がすすめられている。モニタリングにおいては位置検出や対象者の行動という観点から様々な検討が取り組まれている。しかしながら従来のモニタリング手法では、音情報が必ずしも積極的に利用されていない。

そこで研究代表者は、多様な居住空間内に応じてマルチマイクロホンシステム（以下、マイクロホンアレーと呼ぶ）で収録した音情報を有効に利用することにより、室内にいるユーザや室内の状況を検知する技術開発を目指している。本研究助成においては、図1に示すように小規模マイクロホンアレー 2組を用いて複数の環境音の音源位置を推定することを試みた。



図1 研究内容とそのアプローチ

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

比較的少数個のマイク素子で空間全体にわたって効率よく音源位置を推定できるようなマイクロホンアレー配置を明らかにした。また、マイクロホンアレー内のマイク素子についても、不等間隔で配置することによって素子数の少なさを補完できることがわかった。さらに、音源方位推定技術であるMUSIC法を改良することにより、推定精度の音源依存性を低減させることができた。実残響環境下において音源位置推定精度を確認したところ、図2のように同時に推定する音源数が増加した場合において、提案法が有効であった。

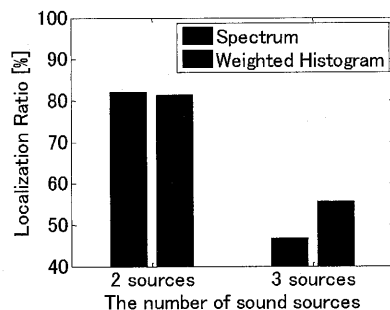


図2 複数音源の同時推定精度結果

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

民間会社の調査によると、高齢者向け緊急通報、見守り・安否確認サービスの2010年の市場規模は約90億円であるが、2020年には132億円に伸びると見込まれている。よって高齢者モニタリングの基盤技術確立は、高齢者支援・介護市場のみならず、情報通信産業の活性化促進にも通じるものである。

位置情報、映像、音声を包括したモニタリング技術は、高齢者のみならず幼児など子供のモニタリングなどにもそのまま横展開可能である。子育て支援にもつながることから、少子化対策の一助となることも期待される。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

音源位置の推定技術に関しては概ね必要な知見が得られたので、その音源から発せられた音だけを分離抽出する技術へと発展させたい。また、ビッグデータ、人工知能技術を活用することにより、抽出された音源情報から周囲環境・状況の理解や音響イベントのアーカイブ化へ繋げたい。

窒化物半導体マルチサイズ-マイクロディスクアレイによる 超高効率発光デバイスの開発

静岡大学学術院工学領域電子物質科学系列

光野 徹也

1. どんな問題を解決したのか

我が国のエネルギー事情は厳しく省エネ技術を確立することは緊急の課題である。ここで、社会基盤ともいえる現代社会の隅から隅まで使用されている照明やディスプレイなどに用いられる発光デバイスの発光効率を高めれば、我が国全体の消費電力を大きく低減できる。

研究代表者は、現在の紫外-可視域のLEDの材料として広く用いられているGaNベース半導体結晶によってマイクロディスクと呼称される構造を結晶成長の手法により実現してきた。このマイクロディスクは、ウィスパリングギャラリモード（WGM）と称される現象により光を微細な構造に留めることができるため従来の発光ダイオードの特性を飛躍的に高めることができる。しかしながら、結晶成長の手法ではこのマイクロディスクの形状を制御などの産業化を見据えた場合に大きな課題があった。そこで本研究では、薄膜結晶からエッチングの手法を用いたトップダウン加工により形状制御技術確立することで産業化を見据えたマイクロディスクを用いた発光デバイス開発に向けた突破口を開いた。

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

これまで結晶成長により作製したマイクロディスクと同等の形状を作製することに成功した（図1）。作製手法としては、電子線ビーム描画によるパターンニング、ICP-RIEにより2次元的な構造を作製し、高純度水素ガスを用いた熱エッチングの手法によって空中に浮いたAlGaNマイクロディスク構造の作製に成功した。AlGaNマイクロディスクは、直径 $3.0\mu\text{m}$ 、厚さ100nm程度の極薄構造である。本構造より光励起レーザ発振することを達成した。これは、AlGaNマイクロディスク内で微小光共振機構であるWGMが発現したことによるものと考えられる。

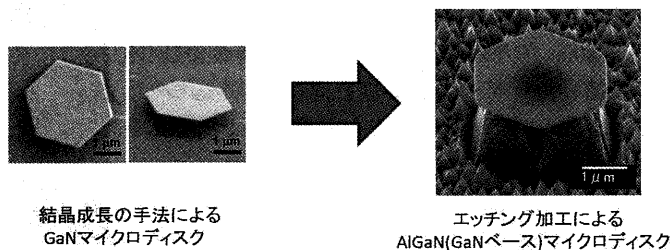


図1（左）結晶成長の手法によるGaNマイクロディスク（T. Kouno et al., IEEE J. Quant. Electron., 47 (2011) 1565.）、（右）本研究により開拓した手法によるAlGaN（GaNベース）のマイクロディスク。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

本研究を達成することにより、照明やディスプレイに用いられる発光デバイスの飛躍的な省エネを実現への可能性を開くことができた。省エネの代名詞ともよばれるLEDを次世代のLEDへと繋げる基盤技術となることが見込まれる。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

本研究により、3次元的なマイクロディスクの微細構造作製技術を確立した。そこで今後は、これらAlGaNマイクロディスクのアレイ化（一体集積化）及び形状の最適化を光閉じ込め効果の観点にて検討を進める。また、マイクロディスクアレイによる電流注入型デバイス構造実現に向けたプロセスの検討を行い高性能発光デバイスの実証を進める。

超小型衛星による宇宙エレベータの基礎技術開発

静岡大学大学院工学領域機械工学系列

能見 公博

1. どんな問題点を解決したいのか（本研究の目的は何か）

宇宙エレベータはロケットに替わる宇宙への輸送手段として、実現されれば革新的な効果が期待できる。宇宙エレベータの地上研究は活発に行われているが、テザー（ロープ）の宇宙実験が少ないことが（国内では香川衛星STARSのみ）本分野の発展に大きく影響している。そこで、信頼性とコストがバランスした大学衛星により、この新規的かつ挑戦的なミッションを実施することが、非常に有効かつ有意義であると考えられる。そこで本研究では、超小型衛星を用いて宇宙空間においてテザーを伸展し、テザー上においてエレベータ昇降機を移動させる宇宙実験を実施する。

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

超小型衛星を用いてテザーを伸展し、テザー上においてエレベータの昇降機を移動させる実験を実施することを目的に、開発体制を構築および開発計画を設定した。衛星名称はSTARS-E (Elevator) とした。開発体制については、超小型衛星開発取り纏めを静岡大学能見研究室、テザー伸展ミッションを静岡大学山極研究室、昇降機移動ミッションを日本大学青木研究室で進めていくこととし、地域企業等の支援体制を構築した。また平成27年度に試作機、平成28年度に試験機、平成29年度に打ち上げ機を開発する開発計画を設定した。

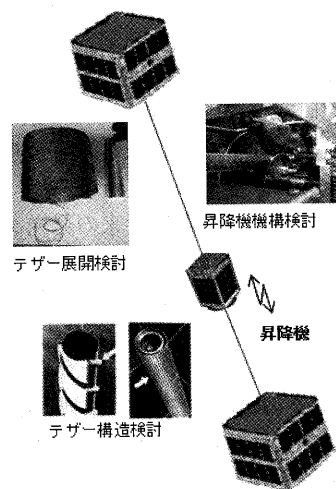
またCubeSatと呼ばれる10cm立方の衛星を用い、親衛星および子衛星の2個をテザーで連結し、テザー伸展実験を行うミッションを実施予定である。STARS-Eにつながる基礎的な宇宙実験である。衛星名称はSTARS-Cとし、平成28年度に国際宇宙ステーションから放出予定である。

3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

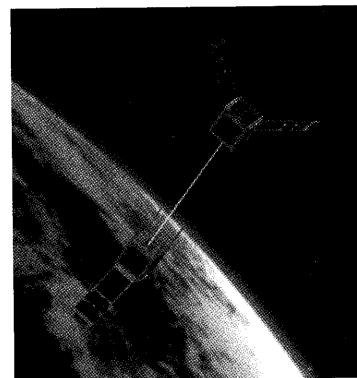
宇宙エレベータは人類の夢であり、本研究開発は日本の技術的優位性を世界にアピールし、世界に先駆けて宇宙への新しい輸送手段の新規技術を獲得することが期待できる。また軌道ELV衛星の宇宙実証は、近未来の実利用としてロケットによらない軌道間輸送（例えば、宇宙ステーションから別軌道への輸送や地球への帰還、多点軌道観測、また宇宙ゴミ除去）に利用できる技術である。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

これまでに構築した開発体制、および開発計画に従い、50kg級超小型衛星STARS-Eの開発を進める。また宇宙エレベータ協会、宇宙エレベータ構想を掲げる大林組などとも連携し、STARS-Eの成果が宇宙エレベータへと繋がるように計画していく。2016年度に国際宇宙ステーションから放出予定のSTARS-Cの開発も進め、その軌道上実験成果をSTARS-Eに反映していく。



STARS-E 概念図



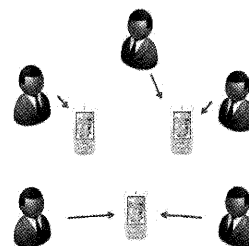
STARS-C イメージ図

マイク内蔵機器の分散配置による低コストな多人数会話 自動書き起こし技術の開発

静岡大学学術院工学領域数理システム工学系列
甲斐 充彦

1. どんな問題点を解決したいのか

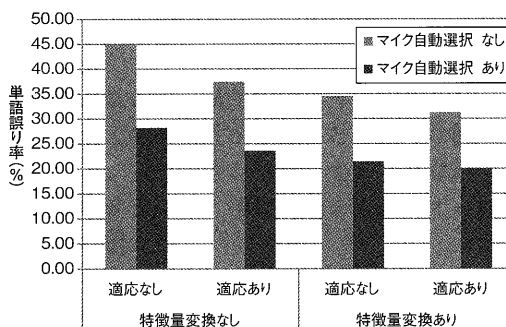
会議で多人数の会話を音声収録する場合、参加者毎にマイクロフォンを用意すると設置の手間がかかるため、参加者の中央付近に単独のマイクロフォンや録音機器を置いて音声収録することがある。このように収録した音声は、マイクロフォンとの距離に応じて収録された音の特性が変わるほか、周囲からの雑音や残響などの影響を受けやすいため、自動音声認識技術を用いて文字化を行う場合に変換の精度が大きく低下する問題がある。このような問題への改善策として、従来から複数マイクロフォンを用いて特定の方向への感度を高めて雑音・残響の影響を軽減する方法があるが、高い精度の時間同期を必要とするため専用の同期収録装置（マイクロフォンアレイ）を用いる必要があった。本研究では、近年普及しているスマートフォンのような身近に利用可能な録音機器を分散配置して収録（以下、**非同期複数マイク音声収録**と呼ぶ）することを前提として、同時収録した音声データを併用することで遠隔発話の自動音声認識の精度を改善する自動書き起こし技術を開発する。



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

既にこれまでの研究では非同期複数マイク音声収録で得られた音声信号を手がかりに、発言毎に適切なマイクロフォンを自動選択し遠隔音声の特性へ自動適応するアプローチで自動音声認識システムの改善を実現した。本研究では、その精度を更に改善するため、収録された音声から残響の影響を受けにくい音声特徴表現へ変換する仕組みを事前に自動学習する方法を新たに考案して導入した。また、遠隔音声用の自動音声認識システムの構築のため、特徴量変換の学習用を兼ねて異なる会議室の残響特性を想定した複数の人工残響音声データを作成し、DNN-HMMと呼ばれる最新技術で学習してチューニングを図った。これら特徴量変換とDNN-HMMは、近年画像認識の分野で目覚ましい効果が得られている深層学習（Deep Learning）のアプローチを採用した。

評価実験として、会議室に長机を3台並べて配置し、8か所の座席位置からの文章読み上げ音声を分散配置した3台のスマートフォンで収録して用いた。前述の自動音声認識システムを従来の一般的な構成（特徴量変換なし、環境適応化なし）で一か所のマイクロフォンの収録音声のみ用いた場合は、単語誤り率（単語当たりの文字化誤り率）は約45%となった。新たに導入した特徴量変換とマイク自動選択を併用し、環境適応化と組み合わせることによって、認識誤りの5割以上の削減を達成した。



3. この解決によって世の中にどんな寄与ができる方向に進んだか

最近のスマートフォンでは高品質に長時間の録音や録画が可能になってきており、本研究ではそのような身近な機器をいかに有効活用できるか具体的に可能性を示すことができた。今後、議事録の自動書き起こし支援やマルチメディアコンテンツ作成支援（例えば発言内容に関する自動索引付け）などへの応用において、高品質のサービスを低コストに実現する方法として寄与できるものと考えている。

4. 今後この研究はどのように展開しようとしているか

実際の会議音声の収録では参加者の発言以外に周囲からの雑音の混入が想定されるほか、複数話者の発言が頻繁に入れ替わる。既に長時間の収録音声から音声と非音声区間とを自動判別し、話者および発言毎に自動分類する技術（話者ダイアライゼーション）について研究を行っている。今後、本研究の複数マイクロフォンによるアプローチと統合化し、実際の多数話者による会議収録音声を対象としてシステムの構築と改良を進める計画である。

Research Frontiers in Environmental Microbiology -Behaviors and Diversity-

静岡大学学術院工学領域化学バイオ工学系列
新谷 政己

1. シンポジウム開催の目的

微生物は、土壌、海洋、河川、湖沼から、動植物の体内に至るまで、あらゆる場所に生息している。我々はこうした微生物を産業の様々な場面で利用し生活している。一方、環境に生息する微生物たちは、ときに人間の想像をはるかに超えるスピードで進化する。事実、これまで効果のあった抗生物質に耐性をもつ病原菌の出現が、世界各国で大きな医療問題を引き起こしている。我々は、こうした微生物たちの「生き様」を理解し、微生物を自在に操ることで、より良い社会を創ろうとしている。そのためには沢山の研究者たちのアイディアが不可欠である。そこで本シンポジウムでは、微生物の「生き様」をキーワードとし、国内外の新進気鋭の研究者に講演頂いた。

2. 講演内容のポイント

いずれの講演者も微生物の「生き様」をキーワードとして、それをどのように理解し、どのように利用するかという点について、最新の研究成果について講演を行って頂いた。ヨーロッパを代表する微生物学者の一人、Jan Roelof van der Meer教授には、「Principles and applications of bacterial bioreporters for environmental monitoring」と題し、博士が研究してきた微生物の様々な環境応答能を利用し、環境試料中の様々な物質のセンサーについてのご講演を頂いた。北海道大学の石井聡博士には、「High-throughput quantification of multiple bacteria in various environmental samples」と題し、どうやって簡単に病原微生物を検出するか、最新の方法についてご講演頂いた。宮崎大学の井上謙吾博士には、「ゴミ」を燃料として、電気を作り出す微生物燃料電池について「Extracellular electron transfer in bioelectrochemical systems」と題し、微生物の可能性と学術的なインパクトについてご講演頂いた。静岡大学の田代陽介博士には、「Wide and narrow range interactions of bacterial membrane vesicles」と題し、微生物間を行き来する、不思議な膜小胞とその応用の無限の可能性について、最新の研究成果をお話し頂いた。本シンポジウム代表者、新谷は、「Behaviors of plasmids in various environments」と題し、微生物間を移動し、宿主の性質を大きく変えるプラスミドの振る舞いについてお話しした。

3. シンポジウム参加数、参加者の反響などはいかが

本シンポジウムの講演のポイントは、話題をあまり絞らずに、なるべく微生物学の「面白さ」と、その「奥深さ」を知って頂くと同時に、まだまだ未解明ゆえに、多くの可能性があることを様々な観点からお話し頂いた。土曜日に開催したこともあり、参加者は36名と、大規模なシンポジウムではなかったが、規模を小さくした分、質問が途絶えることなく、活発な議論がなされ、予定時間を大幅にオーバーするほどであった。また参加者、講演者双方からも非常に好評を頂いた。

4. 今回のシンポジウム開催を今後の研究活動にどのように生かそうとしているか

本シンポジウムを通じ、国内外の著名な微生物学者と深い議論ができたと考えている。特に、新谷を始め、若手研究者が、今後の研究方針について議論できたのは非常に意義があった。さらに、議論の中で、両国の科学に対する姿勢の相違点については、今後の日本の研究者にとっても重要と考えられた。

最後に、このような機会を与えて頂いた貴財団に厚く御礼申し上げます。

