

育成試験の実績

| | | | |
|---|----------|--------------------------------|------------|
| No. 1 | H 1 3 年度 | 試験名： 環境にやさしい多層膜処理による合金皮膜作製システム | 予算額 2500千円 |
| <p>目的： 単相積層膜加熱法によるクロムめっき代替としてのすず・ニッケル合金皮膜作製プロセスの開発…すず、ニッケルを単相状態で電気化学的方法により鋼基板の上に積層させ、これを電気炉等を用いて加熱し、相間の拡散により合金化を図り、すず、ニッケル合金鍍金作製を可能とするプロセスの開発を行う。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 兼松秀行（鈴鹿工業高等専門学校 助教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者： 小林達正（鈴鹿工業高等専門学校 助教授）</p> | | | |
| <p>試験機関： 鈴鹿工業高等専門学校</p> | | | |
| <p>試験方法：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) すず-ニッケル単相積層膜の熱処理による合金化とその構造解析…ニッケル、すずの順に水溶液中から別個にこれら元素を鉄鋼材料上に $10\mu\text{m}$ の厚さで積層させ、炉中において 350°C から 550°C の温度にて 3 時間加熱処理を施し、生成する合金皮膜を X 線回折、SEM-EDX により解析した。 2) すず-ニッケル単相積層膜の合金化メカニズムの検討… 1) の結果による議論および示差熱分析により合金化のメカニズムを検討した。 3) すず-ニッケル単相積層膜の加熱処理による合金皮膜の硬さ、色調の評価…生成された合金層の性能評価として、耐摩耗性、概観をとりあげ、これを表面層の硬さ測定、色調測定により評価した。 | | | |
| <p>試験結果：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 単相積層膜加熱により、試料表面から Ni_3Sn_4、Ni_3Sn_2 の二つの合金皮膜として形成されていることが確認された。 2) 加熱により過渡的に非平衡相 NiSn が形成され、さらに加熱を続けることにより上記合金皮膜が形成されるメカニズムがほぼ明らかとなった。 3) 硬さは加熱温度の増加とともに増大し、550°C 処理ではクロムめっきの 8 割以上の性能を達成した。色調はすずニッケル化合物のピンク色を呈したが、光沢がやや低下した。 | | | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策：</p> <p>育成試験により、本プロセスをより広い範囲の合金系について、適用できた。具体的には、本プロセスは、クロムめっき代替としてのすず-ニッケル系、カドミウムめっきの代替としてのすず-亜鉛系、ニッケルめっき代替としてのすず-銅系に適用した。すず-ニッケル系においては、表面にいくつかのニッケル、すずからなる金属間化合物層が形成され、それらの形成挙動は、熱処理条件（温度、時間、加熱速度と冷却速度など）によって決定されることが明らかとなった。この制御因子を用いて、より有用な皮膜形成が可能である。すず-亜鉛系においては、固溶体皮膜が形成された。すずと亜鉛の皮膜厚さの相対的關係および、熱処理条件（温度、時間、冷却速度）で、最終的に形成される固溶体皮膜の組成が決定されることが明らかとなった。ニッケルめっきの代替としての、すず-銅めっきについては、すずと銅の</p> | | | |

間の金属間化合物， η 相あるいは ϵ 相が形成されるが，これらが共存している状態で，大腸菌，黄色ブドウ球菌，肺炎桿菌に対して，抗菌性を持つことが証明された。

現在、抗菌性めっきを実際に事業化するために㈱ニューサンワ（愛知県一宮市）と共同研究開発を行っている。

| | |
|---|------------|
| No.2 H13年度 試験名： 一般家庭への普及を目的とした 小型風力発電システムの開発 | 予算額 3000千円 |
| 目的： 小型風力発電の電力変換回路および電力制御法の開発…小型風力発電を一般家庭に普及させるためには、コストのさらなる低減とともに変換効率の上昇や小型風力の特徴である、回転速度の変化の激しい制御に追従するための制御法の確立が必要である。それを実現するための制御回路および電力変換回路を開発する。 | |
| シーズとなった研究者： 山村直紀（三重大学工学部 講師） | |
| 共同研究等協力者： 三重電子㈱ | |
| 試験機関： 三重大学 | |
| 試験方法： 1) 小型風力発電システムに適した制御法の確立…回転数の変動の激しい小型風車において、常に最大電力を得られるよう、追従性のよい制御法を開発する。 2) 模擬装置および風洞による小型風力発電システムの可能性試験…直流機による模擬風力発電装置を用いた電力追従制御および並列運転時の特性試験、および実風力発電機を用いた負荷特性試験および最大電力追従制御の特性を検証する。 | |
| 試験結果： 1) 小型風力発電システムにおける最大電力追従制御は負荷に流れる電流を検出し、積分回路を用いることで可能最大電力を出力することが可能であることを確認した。また、追従速度に関しては電流の変化に応じて積分定数を変化させることで、回転数変化後数秒以内に最大電力点に追従できる制御法を提案した。さらに、本制御回路は簡単なアナログ回路からなる素子により構成することができることも確認した。 2) 模擬装置による最大電力追従試験により、本制御法を用いれば低速回転から高速回転までの広い範囲において、常時最大出力の90%以上を出力することが可能であること、複数台の発電機が動作時に互いに干渉することなく発電が可能であることを確かめた。また $\pm 20\%$ 程度の回転数の変化に対し約3秒で追従が可能であることを確認した。また、定格回転時において約15秒で最大電力に到達することも確認できた。風洞実験においては実際の風車の諸特性を測定し、本方式を用いれば実際のシステムにおいても最大電力の90%以上で追従可能であることを確かめた。 | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： 育成試験終了後、1) 風力発電機をモデル化することによって最適な最大電力制御のためのパラメータ設計を行った。2) 現在の風力発電機模擬実験回路において、制御パラメータの設計を行い、実験結果によ | |

ってその有効性を検証した。
 今後の課題としては、1) 実機風車における最適な制御パラメータの設計、2) フィールド試験における本設計法の有効性の検証、が挙げられる。

| | | |
|--|--|------------|
| No. 3 H13年度 | 試験名： 養殖魚類の細菌性疾病およびウイルス病に対する経口免疫のためのリポソーム封入ワクチンの開発 | 予算額 3000千円 |
| <p>目的： 養殖魚類の細菌性疾病およびウイルス病に対する経口免疫のためのリポソーム封入ワクチンの開発…養殖魚類に経口投与により免疫を賦活させるために、細菌やウイルスの外皮タンパクを含むリポソーム（リポソームワクチン）を作製し、その免疫効果を実証する。学部を超えた共同研究を仲介した実例である。</p> | | |
| <p>シーズとなった研究者： 吉村哲郎（三重大学工学部 教授） 宮崎照雄（三重大学生物資源学部 教授）</p> | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | |
| <p>試験方法： 1) リポソーム封入ワクチンの作製…Fluorescein で蛍光標識した大腸菌 (F-<i>E. coli</i>/Rh-PL) -MLV-SUV および Fluorescein で蛍光標識した大腸菌 (F-<i>E. coli</i>-MLV/ PL-MLV) -SUV を調製し、大腸菌形質膜混在リポソームが作製されたことを実証した。 2) リポソーム封入ワクチンの魚類免疫効果可能性試験…大腸菌形質膜混在リポソームをコイに経口投与し、抗原が腸管の粘膜上皮から吸収され、血中に入って免疫系を刺激することを実証した。 <i>Aeromonas hydrophila</i> 形質膜混在リポソームをコイに経口投与し、血清中に高濃度の抗体が産生されたことを実証した。 <i>Edwardsiella tarda</i> 形質膜混在リポソームをヒラメに経口投与し、血清中に高濃度の抗体が産生されたことを実証した。そのヒラメに生菌攻撃を行い、免疫効果を確認した。 イリドウイルス外皮タンパク混在リポソームをパールグラミーに経口投与し、その後、生きたイリドウイルスを用いて攻撃試験を行った。その結果、有効な免疫効果が確認された。</p> | | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策：</p> | <ol style="list-style-type: none"> 平成14年度のシーズとして提案し、同年度中部科学技術センター主催のシーズ・ニーズマッチングプラザにて発表の機会を得た。 中部科学技術センター主催の、平成15年度新産業創生研究会にノミネートされ、「新しい経口投与リポソームワクチンの開発による養殖魚介類疾病防除技術の確立」と題する研究会を1年間開いた。メンバーは、三重大学工学部、三重大学生物資源学部、 | |

武田シェリング・プラウアニマルヘルス株式会社、株式会社メイパルス、株式会社丸菱バイオエンジ、アナビーエスエス有限会社、株式会社丸年水産、三重県科学技術振興センター、岐阜県淡水魚研究所（現岐阜県河川環境研究所下呂支所）、産業技術総合研究所であった。

3. 平成17年度地域新生コンソーシアム研究開発事業に、「組換えプロテオリポソーム自動製造装置開発と診断・治療への応用」と題して応募、採択された。
4. その後、コイヘルペスウイルス病に対するリポソームワクチンの開発に世界に先駆けて成功し、平成17年4月22、23日マスコミ公表し、テレビ放映と共に、朝日、毎日、読売、中日、さらに共同通信系の多くの新聞社で報道された。
5. コイヘルペスリポソームワクチンに関しては、追試験を繰り返しており、その成果を著名な免疫関係の国際誌に投稿する予定。また、企業と提携して、水産庁にワクチンとしての利用許可を得るように計画している。

現在、コイヘルペスウイルスリポソームワクチンを始めとする種々のリポソームワクチン他、種々のリポソーム利用技術の開発及び提供・指導を柱としたバイオベンチャー「リポソーム工学研究所」を開設準備中である。

| | | |
|--|-----------------------------|------------|
| No.4 H13年度 | 試験名： 有用微生物機能を付与した高度機能性土壌の開発 | 予算額 2500千円 |
| <p>目的： 根粒菌を定着させたマメ科作物高生産性土壌の開発…多孔質素材であるセラミックスカーボンに窒素固定能の高い根粒菌を保持させ、それを土壌に混合して根粒菌の定着した土壌を作製する。この土壌を用いてマメ科植物を栽培すると用いた根粒菌による根粒形成が良好となり、マメの生産性が向上することが期待される。</p> | | |
| <p>シーズとなった研究者： 妹尾啓史（三重大学生物資源学部 助教授）</p> | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | |
| <p>試験機関： 三重大学、(株)杉山コンテック</p> | | |
| <p>試験方法：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 有用機能を有する微生物の選抜…試験に用いる根粒菌は薬剤耐性を有し、土壌などからの計数が容易に行える必要がある。 2) 有用微生物…多孔質複合体における微生物の安定性の検討…根粒菌－セラミックスカーボン複合体を乾燥状態、室温で長期間保存し、根粒菌の生残を調べる。 3) 土壌に導入した有用微生物の定着性と機能発現の検討…根粒菌－セラミックスカーボン複合体を土壌に混合し、土壌中での根粒菌の生残・定着性を調べる。 4) 高度機能性土壌における作物生産性試験…根粒菌－セラミックスカー | | |

| | |
|-----------------|--|
| | ボン複合体を混合した土壌を用いてインゲンの栽培を行い、根粒形成状況、窒素固定状況、生育状況を調べる。 |
| 試験結果： | <p>1) インゲン根粒菌の標準菌株である、<i>R. tropici</i> CIAT899 から、ストレプトマイシンとスペクチノマイシンそれぞれ2000ppmに耐性を有する薬剤耐性株 CIAT899R を選抜した。</p> <p>2) 根粒菌-セラミックスカーボン複合体の作製・乾燥終了後には約10^8cells/gの根粒菌が保持されており、保存開始直後に若干の菌数の減少が見られるもののその後はほぼ一定の菌数を維持しており、保存4ヵ月後にも約10^7cells/gの菌数を維持していた。このことから、本複合体は室温での保存性に優れていることが示された。</p> <p>3) 複合体を土壌に混合した場合、根粒菌は土壌中で1週間後に50%程度の生残を示し、複合体に含まれる根粒菌が発芽直後の根に有効に根粒を形成できることが示唆された。また、2週間目以降も10%程度の生残・定着を示し、発芽直後だけではなく、マメの生育に伴って新しく伸長してくる根にも根粒を形成し得ることが示唆された。</p> <p>4) 複合体を混合して作製した機能性土壌を用いてマメを栽培した際に、土着の根粒菌よりも優先的に用いた根粒菌が根に根粒を形成し、窒素固定を行ってインゲンの生育を促進した。また、下部の根にも根粒を形成することにより、マメの収量増加に貢献できると期待された。</p> |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <p>・(社)日本原子力産業会議の「アジア原子力協力フォーラム(FNCA)」において進行中の「バイオ肥料の開発に関する多国間共同研究プロジェクト」が2002年に北京で開催したワークショップにおいて、本試験で開発した根粒菌接種資材について紹介した。</p> <p>・同プロジェクトが現在作成中の「バイオ肥料マニュアル」の中の「微生物のキャリアー」の項を執筆し、多孔質素材の微生物キャリアーとしての有効性を解説した。</p> <p>今後の課題としては、農業用微生物資材の需要の喚起、微生物資材のキャリアー(担体)の安価な滅菌設備(放射線滅菌など)の普及等が挙げられる。</p> |

| | | |
|--|--------------------------------------|------------|
| No.5 H13年度 | 試験名： 不良環境下における作物の着果促進剤としてのポリアミンの利用開発 | 予算額 3000千円 |
| <p>目的： 異常環境下の作物の着果不良対策としてポリアミンを利用できるかを明らかにする…異常高温によるトマトの着果不良の主要な要因である花粉発芽不良や花粉稔性の低下に対してポリアミンが軽減作用を示すかどうかを実証するとともに、高温による花粉発芽抑制の生理的機作をポリアミン代謝との関係において明らかにする。</p> | | |
| シーズとなった研究者： 橋昌司(三重大学生物資源学部 教授) | | |

| | |
|-----------------|---|
| 共同研究等協力者： | |
| 試験機関： | 三重大学 |
| 試験方法： | <p>1) 高温下での花粉発芽に及ぼす外生ポリアミンの影響…発芽培地へのポリアミン添加によって、稔性のあるトマト花粉の高温下での発芽と花粉管伸長が改善されるかどうかを検討する。</p> <p>2) 高温下で発芽中の花粉のポリアミン代謝…高温による花粉発芽障害と発芽中のトマト花粉のポリアミン代謝との間に因果的な関係があるかどうかを検討する。</p> <p>3) 蕾の高温遭遇による花粉稔性の低下に対する外生ポリアミンの影響…トマトの蕾へのポリアミン前処理が花粉形成期の高温遭遇による花粉稔性の低下を軽減することができるかどうかを検討する。</p> |
| 試験結果： | <p>1) 高温下での花粉発芽に及ぼす外生ポリアミンの影響…スペルミジン、スペルミンなどのポリアミンを発芽培地に添加するか、開花前の花に処理することによって、トマト花粉の高温下での発芽と花粉管伸長が改善された。これらのことから、ポリアミンには花粉発芽の高温抑制を軽減する機能のあることが明らかになった。</p> <p>2) 高温下での発芽中の花粉のポリアミン代謝…トマト花粉では、高温下では主要なポリアミン合成酵素である SAMDC の活性が増大せず、このために、発芽花粉のスペルミジンおよびスペルミンレベルが高まらないことが認められた。この時、培地にスペルミジンを添加すると高温の悪影響が顕著に軽減された。これらのことから、SAMDC 活性の増大しないことが、高温下で花粉発芽が不良になる主要な要因であることが明らかになった。</p> <p>3) 蕾の高温遭遇による花粉稔性の低下に対する外生ポリアミンの影響…花粉形成期の蕾を高温に遭わせると開花期の花粉の稔性が著しく低下したが、高温遭遇前にスペルミジンを処理することによって、稔性のある花粉が生産された。このことから、実際場面における異常環境による果菜類の着果不良対策にポリアミンを利用できることが示された。</p> |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <p>・その後の研究から、貯蔵期間中における花粉の発芽力の減退はポリアミン合成能力の低下（厳密にはポリアミン合成酵素遺伝子の翻訳能の低下）によるポリアミン不足が密接に関係していること、したがって、花粉の外生的なポリアミン処理により減退した発芽力が回復することが示された。花粉貯蔵は、品種改良や遺伝資源の保存、自家不和合性・雄性不稔・雌雄異熟性を示す植物における人工受粉等に必要であるが、本研究によって、これらの目的で貯蔵され発芽力が減退した花粉の発芽力回復や貯蔵期間の延長にポリアミンを活用することが極めて有用であることが明らかになった。なお、この研究成果は <i>Physiologia Plantarum</i> (スカンジナビア諸国の植物生理学会誌) に投稿中である。</p> |

・愛媛県果樹試験場では、当研究者の指導のもとに、キウイフルーツ花粉の液体増量剤としてポリアミン溶液を用いることの可能性を検討し、以下のような結果を得ている（園芸学会 2005 年春季大会にて口頭発表）。

1. 1 mM 以上の濃度のポリアミンを発芽培地に添加すると、ポリアミンの種類（プトレシン、スペルミジン、スペルミン）に拘わらず花粉の発芽が阻害された。しかし、0.1 mM では発芽阻害は起こらなかった。
2. 花粉を既成の液体増量剤（0.1%寒天に5%スクロースを添加した溶液）に懸濁すると、2時間目以降に発芽度（発芽率に花粉管長を加味した指標値）が低下したが、それに0.1 mMスペルミンを添加すると、少なくとも4時間まで発芽度の低下が起こらなかつた。他のポリアミンにはこのような効果がなかつた。

| | | | |
|---|----------|---------------------------------|------------|
| No. 6 | H 1 3 年度 | 試験名： 食品廃棄物資源を利用した高付加価値飼料の製造法の開発 | 予算額 3000千円 |
| 目的： エクストルーダ・ペレット製法による高水分食品副産物の飼料化技術の開発：高水分である食品副産物の減水処理と物性改善による飼料化技術、ならびに飼料設計と保存性向上のための技術の確立 | | | |
| シーズとなった研究者： 後藤正和（三重大学生物資源学部 教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： オカラならびに自給可能な粗飼料を基本とした飼料設計を行い、TDN64 %～74 %mでの混合飼料を調製した。この混合飼料のエクストルーダ・ペレット処理したものの保存性、栄養価、乾物自由摂取量をサイレージ調製したものと比較する。 | | | |
| 試験結果： <ol style="list-style-type: none"> 1) エクストルーダ・ペレット処理は混合による水分調整以外に、圧縮発熱を伴って水分含量を強力に減少する効果が認められた。 2) エクストルーダ・ペレット調製時において酢酸を少量添加することは腐敗やカビの抑制に効果的で、貯蔵性を著しく改善することが認められた。 3) エクストルーダ・ペレット飼料のルーメン内分解性は、総 VFA 産生量で約 18%、酢酸産生量とプロピオン酸産生量で各々32, 26%も増加することが認められた。 4) エクストルーダ・ペレット調製によって飼料全体の消化率改善を図りながら、稲わらなどの粗飼料を併給する飼養管理が可能となった。 | | | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： より高い安全性や低コスト生産を可能にする前提として、原料の選択、簡易な減水処理（エクストルーダ）と成型（ペレット）技術、有用微生物活用の3つの技術を相補的有用する次術を想定して、育成試験終了後に「オカラの飼料化推進技術の開発」をさらに検討した。 | | | |

| |
|---|
| <p>1) 腐敗抑制ならびに高付加価値化技術；</p> <p>豆乳ならびに豆腐製造工程から産出された「オカラ」を乳酸菌ならびに麹菌 (<i>Aspergillus oryzae</i>) を少量添加して嫌気保存することの有効性と制御要件を明らかにした。合わせて、麹菌抽出物による家畜生産性の飛躍的向上を採卵鶏によって実証した。</p> <p>2) 減水ならびにペレット成形技術；</p> <p>「オカラ」は油脂成分を多く含み、圧搾などによって容易に水分を除去できないことから、農林系副産物（米ぬか、ふすま、稲わら）などと混合して乾物あたりの炭水化物含量を 35%に調整してエクストルーダ処理する条件を提示した。その結果、1時間当たりの処理量はオカラ現物 100kg 程度まで改善できることから、これまでに例のない効率的方法を考案した。</p> <p>3) ペレットオカラの貯蔵性；</p> <p>エクストルーダ内温度を 80度前後に上げること、原料調整時に酢酸を添加することによって、出来上がり製品の水分 35%前後でも防カビ処理が可能となった。</p> |
|---|

| | | | |
|---|----------|------------------------------------|------------|
| No. 7 | H 1 3 年度 | 試験名： オーストラリア産サイプレス材抽出成分の高度利用に関する研究 | 予算額 3000千円 |
| <p>目的： サイプレス材精油成分を利用した高生理活性木材の開発…サイプレス材の水蒸気蒸留物および有機溶剤抽出物の抗生物（木材腐朽菌、カビ）活性に寄与する物質の同定とそれらの有効成分を含む精油成分の実用的な利用を目指す目的で、低耐久性構造用木材であるスギ木片に精油成分を減圧注入し高耐久性木材への変換が可能かどうかを検討する。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 光永徹（三重大学生物資源学部 助教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | | |
| <p>試験方法： 1) 精油成分の抽出と分画、2) カビ抵抗性試験、3) 耐腐朽試験、4) 精油成分分析、5) マウスメラノーマ細胞毒性試験</p> | | | |
| <p>試験結果： 1) 水蒸気蒸留によって心材当たり約 2%の製油が含まれており、ほとんどが中性精油画分で、若干の酸性精油も含まれていた。</p> <p>2) スギ木片を用いて精油成分を表面塗布および減圧注入処理し、コウジカビとクモノスカビに対するカビ抵抗性試験の結果、0.2%精油溶液を減圧注入処理することで両菌の生育をほとんど阻害できることが分かった。</p> <p>3) スギ木片を用いて精油成分を減圧注入処理し、オオウズラタケに対する2ヶ月間の強制腐朽試験の結果、コントロールのスギでは 30%以上の重量減少が観察されたが、処理木片はまったく腐朽されておらず、サイプレス材そ</p> | | | |

| | |
|---|--|
| <p>のものとはほぼ同程度の耐腐朽性を示す木片の創製が可能であることが分かった。</p> <p>4) 精油成分の GCMS 分析の結果、主要成分はアズレン骨格を有するグアイオールとβ-オイデスマールであった。しかしこれらは直接の抗菌物質ではなく、その他の成分に抗菌活性があると予想された。</p> <p>5) サイプレスオイルのマウスメラノーマ細胞毒性を調べたところ、ほとんど毒性は示さず、むしろメラニン色素生成を抑える働きがあることが分かった。</p> | |
| 現在の状況及び 今後の展開方策： | <p>今後の課題として、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 抗菌試験に関しては、個々の成分の活性よりも混合物のオイルのほうが高い活性を示したので、その抗菌メカニズムを明らかにし、抗生物活性を有するエッセンシャルオイルの製造技術を考案することが必要である。 ・ また、より付加価値の高い用途開発が必要である。例えば現在進行中であるが、サイプレスオイルの香りを用いた香料製品および痩身商品の開発が今後期待できる。 <p>なお試験的に、建物の土台付近のスギ製材に中性製油成分を減圧注入処理後、建築施工している。</p> |

| | | | |
|--|----------|--------------------------------|------------|
| No. 8 | H 1 4 年度 | 試験名： 注射薬による医療事故防止のための機能化ごみ箱の開発 | 予算額 3000千円 |
| <p>目的： 薬剤混合準備段階でのミス防止することを目的として、注射アンプルにバーコードを添付し、使用済みのアンプルを機能化ごみ箱に廃棄した際に、その患者ID、看護師IDと共に自動読み取りし、準備段階で誰が関与し、投与される本人かどうか、処方箋通りの薬剤使用量であったかを確認する、医療事故防止のためのロギングシステムを試作する。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 山本皓二（三重大学医学部附属病院 教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | | |
| <p>試験方法： 下記の検討項目を掲げ、機能化ごみ箱とロギングシステムを試作し、検討した</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 最小のアンプル(9mmφ)にバーコードを添付した場合の運用問題 2) バーコードの位置とそれに合わせたゴミ箱の形態の決定 3) 機能化ごみ箱のセンサー設置位置とセンサー面の決定 4) センサーの走査機構の決定 5) 誤動作検知機構 6) ソフトウェアで要求される機能項目の検討 7) システムのパッケージ化の検討 | | | |

| | |
|-----------------------------|--|
| 8) 注射の希釈量/使用量を自動測定するシステムの作成 | |
| 試験結果： | 注射のアンプルを回転させること並びに機器からの信号を全てコンピュータ制御したことにより上記の検討項目の中で6番と7番目を除く項目については解決を見た。十分な実証実験が出来なかったことから、6番、7番については課題が残されている。 |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <p>本試験事業では、回転軸を持った読取装置を開発し、アンプルを回転されることでほぼ瞬時に100%読み取ることができるシステムを開発した。また、秤とも連動させ、希釈率の計算や投与量の概数計算もできるシステムとした。残された課題は、システムの小型化と病院情報システムとの結合であった。しかし、システムにはどうしても回転部分を組み込まざるを得ず、その部分の小型化は技術的にも困難であった。</p> <p>この問題を解決するためには、ICタグを導入し、回転部分を無くす必要があった。そこで、平成15年度の試験では、日立エンジニアリングと手を組み、ICによる注射薬の管理システムの研究を始めた。日立エンジニアリングから、機材と種々のICの提供を受け、実運用に向けた実験を行っている。その結果、ICにもその感度に方向性があること、医薬品に使えるようなICの周波数帯、実際に運用する場合に必要なICからアンテナまでの到達距離などの基礎資料は得ることができた。その結果、先端情報工学研究所と野村総合研究所を中心とした民間企業十社が参加して、医療機関でのICタグを活用するための実証実験を三重大学医学部他で一年半から二年かけて行うこととなった。</p> |

| | | | |
|--|-------|-------------------------------|------------|
| No. 9 | H14年度 | 試験名： 血液流動性測定装置の開発と血流改善薬剤の探索研究 | 予算額 3560千円 |
| 目的： 微粒子流動性測定装置(MC-FAN)を用いて、微小血管内での血液凝固による血流低下状況を <i>in vitro</i> で定量化する方法を開発すると共に、血流低下に起因する血栓塞栓症に対する新規な治療薬シーズを豆類から探索する。 | | | |
| シーズとなった研究者： 鈴木宏治(三重大学医学部 教授) | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： <ul style="list-style-type: none"> 1) MC-FANを用いて血流状態測定法を確立し、実際に白血球や血小板の活性化による血液凝固系の活性化が血流状態に及ぼす影響とその評価を行う。 2) エンドトキシン等による白血球の活性化やADP等による血小板の活性化によって低下する血流を、既知の抗凝固薬や抗血小板薬がどのような機構で改善するか明らかにすると共に、豆類抽出物から血流改善薬のシーズを探索する。 | | | |
| 試験結果： 1) MC-FANを用いて、白血球や血小板の活性化により生じる血液凝固に伴う | | | |

微小循環系の血流状態の変動を *in vitro* で測定する方法を確立することができた。また、この測定法を用いた解析から、血流低下に及ぼす白血球と血小板の作用機構が異なることを明らかにした。

2) 上記の血流測定法を用いて、感染時等にみられる血流低下を既存の抗凝固薬（ヘパリン、ヒルジン、活性化プロテインC、可溶性トロンボモジュリン、外因系凝固阻害因子）および複数の抗血小板薬が共に、しかし異なる作用機構で改善することが明らかとなった。

現在の状況及び
今後の展開方策：

1. 試験後、この研究が実用化に向けて歩んだ経緯

1) エムシーファン (MC-FAN) を用いた血流測定法の評価系に関する検討

MC-FANを用いて、白血球や血小板の活性化により生じる血液凝固に伴う微小循環系の血流状態の変動を *in vitro* で測定する方法を確立することが出来た。また、この測定法を用いた解析から、血流低下に及ぼす白血球と血小板の作用機構が異なることを明らかにすることが出来た。

2) MC-FANを用いた血流改善薬の評価に関する検討

1) で示した血流測定法を用いて、感染時等にみられる血流低下を既存の抗凝固薬（ヘパリン、ヒルジン、活性化プロテイン C、可溶性トロンボモジュリン、外因系凝固阻害因子）および複数の抗血小板薬が共に、しかし異なる作用機構で改善することを明らかにすることが出来た。

3) 各種疾患モデル動物における血流と MC-FAN を用いた研究結果との比較検討

1) および2) で明らかとなった研究結果を、診断や治療指針としての評価系へと昇華させるため、LPS 等を投与し炎症性疾患を誘発させた炎症性疾患モデル動物を用い、MC-FAN を用いた研究結果との比較検討を行った。その結果、2) の研究結果から明らかとなった各種抗凝固薬は、*in vivo* においても血流の改善薬として機能することが示唆された。

2. 他事業への橋渡し、商品化に関して

1) 本研究成果の知見を基にして、興和㈱が開発したディスプレイチャンバーを下記のような商品名で、興和の子会社が製造、販売している。

(商品名) エムシーファンHR300およびディスプレイ測定チップ：
BLODY 7 (血流速度などの血液の流動性 (さらさら度) を測定する装置と測定に用いるディスプレイチップ)

(製造・販売) ㈱エムシー研究所

(年間売り上げ高) 2億9000万円 (16年度4月—17年3月)

2) 本研究成果を基に太陽化学㈱と共に、天然素材から血流改善薬を

探索する平成15年度事業化のための育成研究課題（JSTプラザ東海）へ応募し、採択された。その結果、血流改善効果を持つ天然素材の大手ユーザーが決まりつつあり、平成18年秋頃には商品化する可能性がある。

| | | |
|---|-------------------------------------|------------|
| No. 10 H 1 4 年度 | 試験名： ダイヤモンドをメカノケミカル研磨により平坦化する技術の商用化 | 予算額 2700千円 |
| 目的： ダイヤモンドを使った製品では必ず機械加工が必要であるが、非常に硬くて脆い物質であるため従来技術では困難が伴う。本試験ではメカノケミカル反応を用いた砥粒加工により除去を試み、高効率・高品位の平坦化技術の開発を行った。 | | |
| シーズとなった研究者： 高橋裕（三重大学工学部 助教授） | | |
| 共同研究等協力者： | | |
| 試験機関： 三重大学 | | |
| 試験方法： <ol style="list-style-type: none"> 1) 効率的な砥粒の探索 … すでに酸化クロム砥粒により加工が可能であることが知られているが、加工速度が遅いことが問題である。このため、より速く加工が行える砥粒の探索を行った。M₂O₃の組成の金属酸化物を中心に調べた。 2) ダイヤモンドの研削法の開発 … 高効率の砥粒除去加工法として砥石を用いた方法である‘研削法’が挙げられる。本試験では購入した小型研削機に改良を加え、研削加工法が実際の操業に耐えるか否かを検討した。 3) ダイヤモンドの研削切断 … 現在までに開発されているダイヤモンドを切るための手法はレーザー切断のみであるが、切り口の平坦性が悪く、また表面に炭化を生じるため、かなりの厚みまで平坦化加工を行わないと製品とにならない。このため、メカノケミカル作用を示す砥粒を用いてブレードを試作し、研削切断による高品位の切断の可否を試した。 | | |
| 試験結果： <ol style="list-style-type: none"> 1) Ti₂O₃, V₂O₃, Mn₂O₃, Fe₂O₃, Co₂O₃, Al₂O₃を砥粒として使い、Cr₂O₃との除去速度の比較を行った。Fe₂O₃とAl₂O₃以外においてはメカノケミカル的な作用が見られなかった。また、Fe₂O₃はCr₂O₃より加工能率が劣るが、Al₂O₃においては約2倍の高能率が得られた。 2) 研削法においては、スラリーを貯め置きするためワークの周りを容器で囲い、繰り返し加工を自動的に行うため、送り機構(ステッピングモータ)の追加およびコンピュータによるNC化などの改良を行った。実際に単結晶ダイヤモンドの加工が可能であることを確認した。研磨前の荒加工としては十分な平坦性であり、研磨時間を大幅に短縮する見通しが立った。 3) 酸化クロムを砥粒とするレジノイドボンドのブレードを試作し、鏡面切断の可否を検討した。ダイヤモンドに対しては否であったが、炭化ケイ素に関しては良好な結果を得た。 | | |
| 現在の状況及び 本試験によりアルミナという有力な砥粒が見出された。以前に見出し | | |

今後の展開方策： た酸化クロム砥粒より除去能率が良く、加工条件を最適化することで商用に耐える速さにまで改善されることを期待して、以後の実験を継続した。

(1) ダイヤモンドの研削法の最適化

本試験によりダイヤモンドが研削可能であることは判明したが、加工時間がかかることが問題であった。このため、加工条件をきつくし、切り込み量および送り速度を大きくした研削加工を試みた。ところが、試料台に貼り付けたワークが外れるというトラブルが頻々と起こり、これはワークに過度の研削力が作用するためである。対象とするワークは数mmの大きさで、厚さも0.3mm程度と小形であるため、機械的方式でのワークの固定は不可能であり、接着剤による貼り付け以外の方法はとれない。このため、固定する力には限界があり、加工条件の上限となり、現状においてもこの問題は解決するに到っていない。

(2) ダイヤモンドの研削切断

本試験においては酸化クロム砥粒のブレードを試作して、ダイヤモンドの研削切断の可能性を検討した。この結果、加工された痕跡は認められず、これは切断速度が著しく小さいためと考えられた。このため、砥粒をアルミナとしたブレードを作り、再度、挑戦した。しかし、加工の痕跡はなく、加工圧を上げた切断においてはブレードの欠けや割れが発生した。このため、ダイヤモンドの研削切断は断念するしかない。

今後の課題としては、研削加工において加工条件をきつくするには、砥石の回転速度を上げることも有力である。ところが、本試験で購入した装置は400rpmで回転数が固定されており、通常の研削機と比べて1桁ほど小さい。このため、他の外部資金を導入し、高速の研削機を購入することに努力する。

| | | | |
|--|----------|----------------------|------------|
| No. 11 | H 1 4 年度 | 試験名： 看護師の自動勤務表作成システム | 予算額 3000千円 |
| 目的： 看護師の勤務表作成システムにおいてグラフィカルユーザインタフェースを実現させ、病棟の看護師が使用できる形態のシステムを開発する。また看護の現場毎に異なる勤務条件に対応したシステムにするために、勤務の絶対条件、希望条件を変更しやすくする機構をシステムの中に実現する。 | | | |
| シーズとなった研究者： 鶴岡信治（三重大学工学部 教授） | | | |
| 共同研究等協力者： 氏名（所属・役職） | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： 1) 看護師の勤務表作成システムのグラフィカルユーザインタフェースの実現…Windows 上でグラフィカルユーザインタフェースにより、勤務表作成システムの各種設定が容易にできる方法を考察し、実現する方法を検討する。 | | | |

| | |
|------------------------|--|
| | <p>2) 汎用的な勤務条件を設定する機構の開発…現場ごとに異なる勤務の絶対条件、希望条件をシステムに設定する方法を開発する。</p> |
| <p>試験結果：</p> | <p>1) 実際に病院に勤務している看護師が使用できるような形式のユーザインタフェースを持つプロトタイプシステムを Windows 上で実現した。</p> <p>2) 職場の勤務形態に柔軟に対応できるように、勤務の制約条件（絶対条件、希望条件）を容易に変更できる汎用的な使用条件の設定方法を開発した（1病棟→多病棟）。</p> <p>3) 欠勤などの急な勤務態勢の変更に対応できるようにした。</p> |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策：</p> | <p>県内の医療機関を対象としたヒアリング調査の実施とプロトタイプシステムの改良</p> <p>本育成試験において作成されたプロトタイプシステムを県内の複数の医療機関に持込み、その使用感に関するヒアリング調査を実施した。本調査では、システムの使用感に加えて、作成したプロトタイプシステムが持つ問題点や、追加したほうが望ましいとされる機能に関して活発な意見交換を行った。また、本システムがより多くの病院において適用可能なシステムとなるように、実際の看護師の勤務体制や制約条件（絶対条件、目的条件）の調査も合わせて行った。このような医療機関に対するヒアリング調査を数回にわたって実施し、得られた調査結果の一部は評価版に組み込み、他の機能については今後のシステム開発で検討する予定である。</p> <p>プロトタイプシステムを基にした Clinic Net Nurse Scheduler（評価版）の開発</p> <p>上記ヒアリング調査の結果を参考にし、本育成試験で作成したプロトタイプシステムを基にした“ClinicNet Nurse Scheduler α版（開発初期版）”の作成を進めた。作成したα版システムを再度現場に持込み、上記と同様のヒアリング調査を行った。これにより、本システムの商用ソフトウェア製品としての問題点を洗い出し、システム仕様の変更・改善点に関する検討を行った後、“ClinicNet Nurse Scheduler β版（リリース直前の評価版）”を作成した。作成したβ版システムも同様に、医療現場においてヒアリング調査を行い、より現場のニーズにマッチするようなシステムになるように、仕様や構成を含めてシステム全体をブラッシュアップした。</p> <p>産学官フォーラム等を通して製品の紹介</p> <p>開発したβ版システムを、下記のフォーラムにおいて発表するとともに、学会において、本システムを紹介してきた（国内会議2件、国際会議3件）。またフォーラム等での発表時には、本システムについて他の研究機関や企業との共同研究や、他分野への展開といった本システムの可能性について積極的に意見交換を行った。得られた意見を製</p> |

品開発にフィードバックすることにより、より完成度の高いシステムの完成を目指し、商品化に繋げた。

- ◆ 産学官研究交流フォーラム・オン・キャンパス (2002年, 2003年, 2004年三重大学にて開催)
- ◆ 地域発先端テクノフェア2004 (2004年9月29日～, 東京ビックサイト)
- ◆ 大学先端研究紹介フォーラム (2004年12月1日, ソフトピアジャパン)

大学発ベンチャー企業の設立

上記のプロセスにより作成された看護師勤務表作成支援システムの継続的な開発と販売, その他の病院情報システムをはじめとする医療機関向けのシステム開発を主要業務とした大学発ベンチャー企業を設立した(社名: 株式会社医用工学研究所, 平成16年12月設立)。 (株) 医用工学研究所は, 大学が持つシーズを積極的に医療・福祉分野に取り入れることにより, 医工連携の推進と医療環境の向上を目指した大学と密接な連携を持つ研究開発型ベンチャー企業である。現在は上記業務を進めると共に, 大学(特に工学部)が持つシーズを基に医療や福祉の現場のニーズにマッチするシステムの構築とサービスの提供を目指し, 企画・開発を進めている。

| | | | |
|--|-------|--------------------------------------|------------|
| No. 12 | H14年度 | 試験名: 新規β-ラクタム系抗生物質合成法の開発と高活性誘導体の探索研究 | 予算額 3000千円 |
| <p>目的: 環境調和型反応を用いるβ-ラクタム環の各異性体の任意合成に有用な中間体の簡便かつ短工程の合成法を確立し、ペニシリン系に近い抗生物質であるイソセフェムの合成を検討する。さらに従来の抗生物質に比べて、抗菌活性が強く、化学的にもまた加水分解酵素に対する安定性も高く、水に対する溶解性も高いことから注目されている1β-メチルカルバペネムを始めとするカルバペネム類およびその類縁体の高効率的合成法の開発および高活性誘導体の探索研究を目的とする。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者: 清水真 (三重大学工学部 教授)</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者:</p> | | | |
| <p>試験機関: 三重大学</p> | | | |
| <p>試験方法: 1) β-ラクタム共通合成中間体の立体選択的合成手法の開発 酒石酸由来の光学活性イミンへのケテンシリルアセタール類の付加反応において不斉源に含まれるヘテロ原子を考慮して基質を分子設計し、さらに活性化剤として酸性イオン交換樹脂を用いることにより、シス-α-ヘテロ置換β-ラクタムの立体選択的合成手法を開発する。 2) β-ラクタム系抗生物質の環境調和型合成法の開発</p> | | | |

環境に優しく、室温、空气中という極めて温和な条件下で進行する反応の開発が要求される傾向にあり、この概念に基づき、水中あるいは含水アルコール中における、高分子担持触媒による置換β-ラクタムの異なる絶対構造を有するそれぞれの異性体を任意に合成する手法を開発する

3) カルバペネム類およびその類縁体の高効率的合成法の開発

上で得られたβ-ラクタム共通合成中間体から適切に官能基変換することにより、β-ラクタム系抗生物質の中でも、ペニシリン系に近い抗生物質であるイソセフェムの合成を検討する。さらに近年強いβ-ラクタマーゼ阻害作用を有するカルバペネムが注目されているが、1β-メチルカルバペネムは従来の類縁体よりも抗菌活性が強く、化学的にも加水分解酵素に対する安定性も高く、水に対する溶解性も良好なことから幅広く研究されている。β-ラクタム共通合成中間体から1β-メチルカルバペネムの合成中間体に変換することも検討する。

試験結果：

- 1) β-ラクタム共通合成中間体の立体選択的合成手法を開発した。
- 2) 水中あるいは含水アルコール中における、高分子担持触媒による置換β-ラクタムの異なる絶対構造を有するそれぞれの異性体を任意に合成する手法を開発できた。
- 3) イソセフェムの合成に関しては、検討中である。β-ラクタム共通合成中間体から1β-メチルカルバペネムの合成中間体に変換することについても検討中である。

現在の状況及び
今後の展開方策：

- ・本試験で得られたβ-ラクタム共通合成中間体から適切に官能基変換することにより、β-ラクタム系抗生物質の中でも、ペニシリン系に近い抗生物質であるイソセフェムを合成することができた。
- ・1β-メチルカルバペネムは従来の類縁体よりも抗菌活性が強く、化学的にも加水分解酵素に対する安定性も高く、水に対する溶解性も良好なことから幅広く研究されている。β-ラクタム共通合成中間体から1β-メチルカルバペネムの合成中間体に変換することができた。
- ・この合成中間体から1β-メチルカルバペネムへの新しい変換法を検討中。
- ・同様に活性化剤として酸性イオン交換樹脂を用いた光学活性ジオキソラン環を有するイミンとα-アルコキシ酢酸エステルから誘導したケテンシリルアセタールとのイミノアルドール反応により良好な収率、選択性でβ-アミノ-α-ヒドロキシエステル誘導体を得ることができ、HIV 酵素阻害剤中間体へ変換できた。
- ・現在、HIV酵素阻害剤中間体の各異性体の作り分けを検討中。

今後の課題としては、1) 最終生成物である1β-メチルカルバペネムへの変換の完成、2) 大量合成、3) 中間体原料のコスト減、4) HIV プロテアーゼ阻害剤の合成の完成、5) これらのプロセスを実用化する企業の探索等が挙げられる。

| | | |
|--|--|------------|
| No. 13 H 1 4 年度 | 試験名： B細胞認識に基づく新規モノクローナル抗体作製法の抗体チップへの応用 | 予算額 3300千円 |
| <p>目的： B細胞ターゲティング法を用いた高性能モノクローナル抗体作製と抗体チップへの応用…従来のポリエチレングリコール法（PEG法）とは全く異なる、抗原のB細胞認識に基づくモノクローナル抗体作製法を利用して迅速かつ効率的に目的のモノクローナル抗体を作製し、あらゆる抗原に対応できる抗体チップ開発への応用を目指す。</p> | | |
| <p>シーズとなった研究者： 富田昌弘（三重大学工学部 助教授）</p> | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | |
| <p>試験方法： 1) 抗原によるB細胞認識解析方法の開発 抗原によって感作されたB細胞上の抗原レセプターを介してペプチド（抗原）-ビオチンのペプチド部分が結合し、さらに、ビオチン/アビジン間の高い親和力を利用してストレプトアビジン-FITC が結合した目的のB細胞の解析を行う。</p> <p>2) B細胞認識に基づく新規モノクローナル抗体作製法の開発 抗原によって免疫化されたB細胞をB細胞上の抗原レセプターを介して選択した後、ビオチン/アビジン架橋を利用してB細胞-ミエローマ細胞複合体を作製し、この複合体に高電圧矩形波電気パルスを負荷することで選択的に目的の抗体産生ハイブリドーマを作製する方法を検討する。</p> | | |
| <p>試験結果： 1) 生体外免疫方法、生体内免疫方法のいずれの免疫法を用いても、抗原によって特異的に選択される目的のB細胞を可視的に解析することに成功した。特異的に蛍光標識されたB細胞の割合は全細胞中1～2%であった。この値は理論値に近いものと予測される。なお、抗原によって免疫化されていないマウスを用いたコントロール実験においては、蛍光標識される細胞は認められなかった。</p> <p>2) 生体外免疫法を用いたB細胞ターゲティング法に基づきモノクローナル抗体を作製したところ、比較的交差反応性の広いモノクローナル抗体が産生された。そこで、抗体の特異性の向上を目指し、生体内免疫法を用いて検討した結果、ヒトインスリンに対する特異性の高いモノクローナル抗体の作製に成功した。</p> | | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策：</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・ 抗原によるB細胞感作が3日～5日間で完了する生体外免疫法を用いてさらに検討を進めたが、生体外免疫法によって得られたモノクローナル抗体は、ある程度広い特異性を有する結果となった。 ・ 疫期間が1～2ヶ月と比較的長い、抗体産生B細胞の分化、成熟が十分に進むと考えられている生体内免疫法を用いて、さらに検討を行ったが、細胞の成熟度が不十分であったため、特異性の | |

| | |
|--|--|
| | <p>高いモノクローナル抗体の取得には至らなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 取得したモノクローナル抗体を用いてインスリン検出用抗体チップ（免疫センサー）の開発に着手した。その測定原理はレドックスサイクリング法に基づく電気化学的測定を基軸とした。①抗原（インスリン）のプレートへの固定、②抗インスリン抗体（取得モノクローナル抗体）の添加、③ペルオキシダーゼ標識抗マウス抗体の添加、④最終的にペルオキシダーゼによって酸化されたメデイエータの還元電流を測定することによって定量した。 ・ プレート上に抗原を固定化した場合、コントロール値が比較的高く検出されたため、測定条件の最適化を行った。測定 pH の最適化、メデイエータ濃度の検討、抗原の金電極上への固定化を行い、還元電流の感度を 10 倍に高めることに成功した。 ・ 今後の課題としては、1) 電気パルス法を用いてヒトインスリン内に存在する他のエピトープ（抗原決定基）配列を認識するモノクローナル抗体の作製、2) モノクローナル抗体を直接電極に固定化して測定できる系の構築、3) 抗体チップの汎用性を目的とし、プラスチック基盤上への金薄膜蒸着を可能とする方法の開発等が挙げられる。 |
|--|--|

| | | | |
|---|----------|---------------------------|------------|
| No. 14 | H 1 4 年度 | 試験名： 汎用モノマーに対する新規重合禁止剤の開発 | 予算額 3153千円 |
| <p>目的： スチレン蒸留プロセスに対する新規重合禁止剤の開発…スチレン蒸留プロセスに対し、世界的に使用されている毒性の高いジニトロフェノール類に替わる重合禁止剤を開発する。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 富岡秀雄（三重大学工学部 教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者： 谷崎青磁、中嶋淳一（伯東株式会社）</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学、伯東株</p> | | | |
| <p>試験方法： ニトロフェノール類の重合抑制効果に関する検討を実施する中で、スルホン酸化合物が類似の重合抑制効果を示すことを見出した。本研究ではスルホン酸化合物としてドデシルベンゼンスルホン酸(以下 DBS)を選び、スチレンの熱的ラジカル重合に対する抑制機構について検討を実施した。</p> <p>1) DBS 添加時に生成するポリスチレンの分析 2) ジニトロフェノール類と併用時の重合抑制効果確認</p> | | | |
| <p>試験結果： 1) スルホン酸化合物を添加した場合に発生するポリスチレン生成量は低下するが、ポリスチレンの分子量は薬剤を添加していない場合と比較して、約 1.3 倍に増加することが分かった。また、ポリスチレン生成量の低下に伴って、1-フェニルテトラリン(スチレンダイマー)が生成することが認められた。</p> <p>2) DBS 単独ではジニトロフェノール類と比較して重合抑制効果が低いが、両者を併用すると抑制効果が著しく高くなることが分かった。また、DBS とジニトロフェノールを併用した場合、DBS の添加に伴って、ジニトロフェノールの消失速度が低下することが分かった。ジニトロフェノールの消費速度</p> | | | |

| |
|---|
| <p>は、生成ポリスチレン量、すなわちラジカルの生成量と相関しており、DBSは生成したラジカルに対しては何ら作用しないことが示唆された。</p> <p>以上の結果から、DBSは、発生したラジカルを捕捉・失活させる効果を持つ従来の重合禁止剤・抑制剤とは異なり、開始ラジカルの前駆体に作用してこれを異性化させ、ラジカルの発生量を低下することにより重合抑制することが明らかになった。ラジカルの発生量が減少するため、併用する他の重合禁止剤、抑制剤の使用量を削減することが可能である。</p> |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策： ・韓国でスチレンモノマー商業プラントにおける長期現場試験を実施、製品化に至った。国内生産に関しては、スルホン酸が強酸性のため、プラント建造材料の腐食問題が表面化したことにより、試験打ち切った。重合抑制のメカニズムが強酸性物質の添加により達成されるため、構造物の腐食を防止する抑制剤との併用あるいは、根本的な設計の変更が必要。</p> |

| | | | |
|--|----------|-----------------------------------|------------|
| No. 15 | H 1 4 年度 | 試験名： アマモ場造成技術に関する基礎研究および造成基板の新規開発 | 予算額 3000千円 |
| <p>目的： アマモ場造成のための関連技術の開発…アマモ場造成の際、重要なキーポイントである種苗生産、光環境から見た生育適地選定、アマモ場の物質生産、浄化機能の基礎となる光合成測定、底質の改善策、造成基板の新規開発・改良について技術開発を行う。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 前川行幸（三重大大学生物資源学部 教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学、英虞湾再生コンソーシアム</p> | | | |
| <p>試験方法： 1) アマモ種子の長期保存技術と最適発芽条件の確立 種子の長期保存技術および最適発芽条件を決定するため、塩分条件に注目し、様々な条件を与えて発芽試験を行う。 2) アマモ場の生産力の測定方法開発 光合成と光環境を基礎にして、生育に必要な光要求量および生育下限水深を決定する。また、個体全体を測定するための大型光合成測定装置を開発する。 3) 効果的な底質改良材と新規造成基板を開発する。 アマモ場造成基板の新規開発・改良とアコヤガイ貝殻を用いた底質の改善策を図り、アマモ場の造成試験を行う。</p> | | | |
| <p>試験結果： 1) 種子の発芽は、海水濃度が40-80%程度の低塩分濃度下で発芽率が高かった。種子を0℃の氷温条件下で、播種前に塩分濃度7.06（20%）の海水に1ヶ月間保存することにより、発芽開始時期を著しく早め、また発芽率も高くなった。 2) アマモの光要求量は海面の光環境に対し約7%であった。これをもとに、アマモ場造成の適地選定のための造成下限水深を決定することができた。伊勢湾や英虞湾において、吸光係数を0.5-1 とすると生育下限水深は2-7m</p> | | | |

程度と推定された。

3) 粉碎アコヤガイ貝殻を用いてアマモ場の底質改善を行い、新規に開発された造成基板を用いてアマモ場の造成試験を行い、種子の発芽、幼体の生長を確認することができた。

現在の状況及び
今後の展開方策：

- ・ 本研究の成果は、平成15年度より開始された、三重県地域結集型共同研究事業、閉鎖性海域における環境創世プロジェクトに繋がった。三重県英虞湾立神浦に造成された人工干潟の前面、水深1-2m、面積約1000m²に、製品化されたゾステラマット250基を用いてアマモ場の造成を行った。まず、アマモの生育と定着を促すため、アコヤガイ貝殻を用いて底質改善を試みた。平成16年6月に、志摩の国漁協立神支所の協力を得てアコヤ貝殻約10トンを集荷した。アコヤ貝殻を1-2cm程度の大きさに粉碎し、アマモ場造成海域に敷き詰めた。また、地元漁業者の協力を得て、アマモ種子約40万粒を採取した。平成16年11月に、地元漁業者および地域自治体と共同でゾステラマットへの種子の封入と海域への設置を行った。その後継続調査を続け、平成17年3月には全長50cmへ、6月には約1m前後にまで生長し、成熟して種子の形成を確認することができた。平成17年度には新たに造成された人工干潟前に、さらにゾステラマット400基を用いてアマモ場造成を行う予定であり、平成17年6月には地元漁業者の協力を得て約40万粒のアマモ種子を採取し、10-11月にゾステラマットの設置を行う予定である。本事業により、大学や企業で開発されたアマモ場造成技術や造成手法を地域に移転することができた。
- ・ 本事業の成果は、平成14年度から開始された三重県アマモ場造成試験研究にも生かされている。平成15年度は三重県鳥羽市池の浦において、ゾステラマット10基を用いたアマモ定着試験を行い、良好な結果を得た。平成16年度からは、現在アマモが全く生育していない津市御殿場海岸にゾステラマット50基を用いてアマモ場造成のための試験研究を開始し、現在継続調査中である。平成17年度からは、国の補助事業による大規模藻場造成事業として、二見町沖に約1haのアマモ場造成を目指す事業が開始され、ゾステラマットを使用する予定である。
- ・ 今後の課題としては、1) ゾステラマットに封入された、天然でのアマモ種子の発芽率は10-20%程度であり、発芽促進と定着率向上のための研究を行う必要がある。2) ゾステラマットは鉄、麻、綿などの天然素材で制作されており、通常では約半年で腐食し、環境に負荷を与えないが、底泥中に埋没・嫌気条件下では鉄の腐食が進行しないため、1年後でも鉄枠が残ってしまう。この点を改良する、より腐食しやすい材質と形状を工夫する必要がある。

| | | |
|---|---------------------------------------|------------|
| No. 16 H 1 4 年度 | 試験名： 生活習慣病の予防に効果のある加工食品・飲料の製造のための試験研究 | 予算額 3446千円 |
| <p>目的： がんを始めとする生活習慣病は、非常に厄介な病気でありその原因のほとんどは活性酸素種であるといわれている。そこでそれを消去する機能性食品によって生活習慣病を予防しようとする。多数の一般的な各種の食品の抗酸化能を測定し、さらに種々の加工方法などを検討してその抗酸化能を上昇させ、生活習慣病の予防に効果のある機能性食品を開発・実用化する。</p> | | |
| <p>シーズとなった研究者： 田口寛（三重大学生物資源学部 教授）</p> | | |
| <p>共同研究等協力者： 山本楠和（三健総合研究所㈱）</p> | | |
| <p>試験機関： 三重大学、三健総合研究所㈱</p> | | |
| <p>試験方法： 1) 各種食品・飲料の抗酸化能の測定 2) 特定の食品の抗酸化能上昇試験 3) 実用化に向けた検討</p> | | |
| <p>試験結果： 1) 一般的な食品約250種類の抗酸化能を、DPPH ラジカルと ESR を用いて測定した結果、コーヒー、お茶、サツマイモに特に高い活性が検出された。ある種のフルーツにもかなり高い活性が検出された。しかし動物性食品には抗酸化能はほとんど検出されなかった。</p> <p>2) ニンニクは古来から健康食品として世界中で広く食されており、抗酸化能もある程度検出された。そこでその抗酸化能を高める処理方法について種々見当を加えた結果、玄米発酵液にニンニクを浸漬後70～80℃で2・3日加熱すると抗酸化能が12倍程度上昇することを見つけた。さらにこれを2ヵ月半常温で保温すると、抗酸化能がさらに2倍程度上昇することも分かった。さらにサツマイモなどでも類似の結果が得られた。</p> | | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 黒ニンニク製造のスマールスケールでの検討は、比較的簡単にこなしたが、スマールスケールで得られた最適条件を、ラージスケールの実際の生産工程にスケールアップすると、ニンニクを大量に加工する際に発生する臭気と、その際に発生する揮発成分による加工装置の金属部分の腐食が問題となり、最終的に解決をしたが時間と費用を要した。 ・ 当初は、販売ルートの確保に苦労したが、2005年夏号の「通販生活」にも取り上げられたので、今後の売り上げの伸びが期待できる。 ・ 応用商品（焼肉のタレやドレッシングへの添加物、粉末化カプセル封入）の実用化に至った。 | | |
| No. 17 H 1 4 年度 | 試験名： 薬の葉や花に含まれる抗菌物質の同定とその作用機構に関する研究 | 予算額 3300千円 |

| | |
|-----------------|---|
| 目的： | 芍薬由来の抗菌物質を利用した製品開発を行うために基礎的データとして必要となる抗菌物質の同定・分離、物理化学的性質、抗菌機構の解明、ならびに種々の病原細菌に対する抗菌作用を調べることを目的として設定した。 |
| シーズとなった研究者： | 生貝初（鈴鹿工業高等専門学校 教授） |
| 共同研究等協力者： | |
| 試験機関： | 鈴鹿工業高等専門学校 |
| 試験方法： | <p>1) 芍薬の花や葉に含まれる抗菌物質の分離・同定…芍薬の葉・花に含まれる抗菌物質の分離・同定を試みた。</p> <p>2) 芍薬の花や葉に含まれる抗菌物質の抗菌機構の解明…芍薬の葉・花に含まれる抗菌物質の作用機序の解明を試みた。</p> <p>3) 芍薬の花や葉に含まれる抗菌物質の病原性細菌に対する抗菌性の評価…病原細菌や日和見感染菌など、33種類の細菌に対する芍薬の花や葉に含まれる抗菌物質の殺菌作用を検討した。</p> <p>4) 細菌毒素に対する芍薬の花・葉抽出液の阻害作用…芍薬の花・葉の抽出液が細胞傷害性毒素の作用を阻害するかどうか調べた。</p> |
| 試験結果： | <p>1) 芍薬の花や葉に含まれる抗菌物質の分離・同定…抗菌物質がおよそ分子量280の物質であることを同定した。しかしながら、抗菌作用は、分離した抗菌物質の誘導体やその他の成分と複合的に関連しあって引き起こされているものと考えられた。</p> <p>2) 芍薬の花や葉に含まれる抗菌物質の抗菌機構の解明…芍薬の葉から分離した抗菌物質は黄色ブドウ球菌を凝集させる活性を持っていることが分かった。一方、芍薬の花から分離した抗菌物質によって黄色ブドウ球菌は膨潤する傾向がみられた。膨潤作用を示す物質の多くが膜を標的にするので、芍薬の花に含まれる抗菌物質の作用部位が膜である可能性が高いと考えられた。</p> <p>3) 芍薬の花や葉に含まれる抗菌物質の病原性細菌に対する抗菌性の評価…芍薬の葉・花の抽出液は33種類のグラム陽性菌とグラム陰性菌すべてを殺菌し、非常に広い抗菌スペクトルを持っていることが明らかとなった。また、近年社会的に問題となっている病原大腸菌O-157やMRSAに対し殺菌能力が高いことがわかった。</p> <p>4) 細菌毒素に対する芍薬の花・葉抽出液の阻害作用…芍薬の花・葉抽出液は細胞傷害性毒素に対して阻害作用を示した。</p> |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <p>・ 抗菌成分の同定： シャクヤクの花・葉に含まれる抗菌成分を活用した製品開発のために必要なデータを得ることを目的に行った。そこで、抗菌成分の同定を第一の研究目的としたが、抗菌活性以外の活性も探索する研究も合わせて行った。</p> <p>①n-ヘキサンとクロロホルムで不純物を抽出除去したシャクヤクの花抽出液を酢酸エチルで抽出すると、純度の高い試料を得ることができた。平成16年度に抗菌成分の分離精製と構造解析を開始した。</p> <p>②ODSカラムを用いたHPLC法によりシャクヤクの花抽出液に含まれる主要成分を分離し、抗菌活性を調べた。さらに抗菌活性の</p> |

ある成分についてはNMR法と質量分析法により化学構造を明らかにした。その結果、シャクヤクに含まれる抗菌成分としてガーリック酸ならびにガロイルグルコースを同定した。ガーリック酸は既に抗菌物質として知られている。しかしながら、ガロイルグルコース群（1,2,3,4,6-ペンタガロイルグルコース、1,2,3,6-テトラガロイルグルコース、1,2,4,6-テトラガロイルグルコース、2,3,4,6-テトラガロイルグルコース）はこれまで抗菌成分として特許化ならびに報告が行われていないので、現在同定された抗菌成分に関する抽出法と生物学的特性について特許化を進めるべく特許出願を行った。

- ・ ガロイルグルコース群には黄色ブドウ球菌 α 溶血毒に対する毒素阻害活性があることが分かった。ガロイルグルコースの中では1,2,3,4,6-ペンタガロイルグルコースはテトラガロイルグルコースにくらべてその毒素阻害活性が強いことが分かった。抗菌活性と同様にガロイル基の数が多い方が毒素阻害活性は強くなる傾向がみられた。この活性についても上記特許に含めて出願した。

- ・ シャクヤクの花には抗菌成分のみならず、抗カンジダ（真菌の一種）成分が含まれていることが分かった。現在、抗カンジダ成分の抽出法について検討している。今後、シャクヤクの花抽出物のさまざまな真菌に対する抗真菌作用を調べる予定でいる。

- ・ シャクヤクの花・葉の機能成分を活用した産への本格的な技術移転は平成16年度から始まっている。以下の2つの研究会は、それにあわせて発足した研究会である。

- ①「抗菌・防臭サポート研究会」・・・シャクヤクの抗菌物質を用いて工業製品の開発をすることを目的とした研究会である。三重県同友会内の企業家グループ「ビタミン三重」の会員を中心としておよそ10社が参加し、1ヶ月ないし2ヶ月の間隔でシャクヤクを用いた事業化への取り組みや技術的問題等について活発な討論を行っている。

- ②三重県産業支援センターRSP事業「専門部会」の1つで、部会名「芍薬から抽出される機能性物質の同定・有効利用」（委員長：三重大学生物資源学部今井邦雄教授）。シャクヤクの抗菌物質の同定ならびにその他の有効成分探索・同定方法等に関する学術的な研究活動を行った（平成17年3月解散）。

- ・ 商品化を目的とした企業の取り組み・・・上記「抗菌・防臭サポート研究会」に参加している2社は既にシャクヤクの自社栽培を開始している。また、その内の1社は繊維へシャクヤクの抗菌成分を付着させる原料をさらに確保するために、中国から乾燥したシャクヤクの花を平成16年5月に大量輸入した。その結果、2社からそれぞれ抗菌物質を付着させた肌着、学生服の製品化に至った。

| | | |
|---|--|-------------|
| No. 18 H15年度 | 試験名： 有用生薬を用いたテララーメイド機能性食品の開発—DNAチップによる網羅的な中枢効果の検証— | 予算額 3,000千円 |
| <p>目的： 最終目標は、ストレス性疾患や神経変性疾患の改善に有効な強壯生薬・有用生薬を用い、個々人のDNA診断に対応した中枢神経疾患への予防効果をもつテララーメイド機能性食品の開発を行うことにある。本研究計画では、DNAチップ（1万遺伝子）を用いた有用生薬の総合的な中枢栄養効果の特徴、脳分画に特化した新規中枢効果の決定及び臨床応用を踏まえたDNA採取部位の決定にある。さらに、血液由来DNAを用いて、有用生薬による脳への影響の何%が、血液由来DNAから推測することができるのかを比較検証し、最終的な臨床応用に入る時の重要なDNA採取部位の判断材料とする。</p> | | |
| <p>シーズとなった研究者： 藤川隆彦（三重大学医学部 講師）</p> | | |
| <p>共同研究等協力者： 征矢英昭（筑波大）、彦井浩孝（株式会社HID）</p> | | |
| <p>試験機関： 三重大学医学部、筑波大、株式会社HID</p> | | |
| <p>試験方法： 最終目標は、ストレス性疾患や神経変性疾患の改善に有効な強壯生薬・有用生薬を用い、個々人のDNA診断に対応した中枢神経疾患への予防効果をもつテララーメイド機能性食品の開発を行うことにある。本研究計画では、DNAチップ（1万遺伝子）を用いた有用生薬の総合的な中枢栄養効果の特徴、脳分画に特化した新規中枢効果の決定及び臨床応用を踏まえたDNA採取部位の決定にある。さらに、血液由来DNAを用いて、有用生薬による脳への影響の何%が、血液由来DNAから推測することができるのかを比較検証し、最終的な臨床応用に入る時の重要なDNA採取部位の判断材料とする。</p> | | |
| <p>試験結果：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 農薬（ロテノン等）処置によるラット脳・黒質由来 DNA チップの遺伝子変動を血液由来 DNA チップで、どの程度までとらえることができるのかを検証 2) 1) の結果を基に、中枢神経疾患予防を目的とした診断用 DNA チップの作製（国際科学事業団の兼任研究員による中枢神経疾患治療用 DNA チップとのチップ上の遺伝子の種類の比較等を行う。申請者も当財団の兼任研究員である。） 3) 有用機能を有する生薬の選択 4) 脳分画由来 DNA チップを用いた有用生薬の脳・黒質への作用機構の検証 5) 有用生薬によるラット脳・黒質由来 DNA チップの遺伝子変動を血液由来 DNA チップで、どの程度までとらえることができるのかを検証 （共同研究者の試験項目） <ol style="list-style-type: none"> 1) 上記の結果より、推測された有用生薬の有効機能の行動学的検証 2) 推測された有用生薬の有効機能の神経科学的検証 | | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策：</p> <p>1. 研究開発の状況</p> <p>・平成16年度地域新生コンソーシアム研究開発事業（経済産業省）に採択され、修治加工技術を応用した抗肥満効果を有する新規商剤開発を行っている。現在、6種類の修治加工機能性食品原料を作成し、動物実験を進めている。</p> | | |

・ 現在、三重大学、日立、日本ガイシ、DNA チップ研究所、(打診中：製薬会社か食品会社)、(候補選定中：東京の病院) にて、新しいプロジェクトを立ち上げ、来年度の経済産業省の地域新生コンソーシアム(他府省連携枠) 金申請を行う予定である。これまでにない新技術を用い、解析だけで3日かかっていたものを30分に短縮させ、的確に個々人の疾病を防ぐ機能性食品を提示する研究プロジェクトである。

・ また、三重県でのエゾウコギの栽培試験を山間部で行い、春から夏にかけてエゾウコギの成長があることが判明した。

・ さらに、現在の特許で報告されている組織培養とは異なるところから、エゾウコギの大量培養が可能であることが判明した。現在、三重ウコギを作出する目的で、発根試験を進めている。

これらの条件が整ったとき、組織培養エゾウコギを冬の終わりに山間部に植え、夏に伐採することで、三重ウコギからの機能性食品開発も可能となる。

2. 製品化・事業化について

・ 本育成試験後のデータをもとに、VASH(下記参照)の開発、商品化に成功して、起業したベンチャー企業、株式会社 HID から販売。

(製品名) VASH(ヴァッシュ)、防腐剤やアルコールが含まれない国産エゾウコギエキスをを用いたスポーツ選手向けの栄養補助食品(製造・販売) ヤクハン製薬株式会社・株式会社 HID

(年間売り上げ) 3,009,089 円

・ また、その研究開発データをもとに、有限会社ウエルネス研究所からオファーがあり、株式会社 HID(三重大学発ベンチャー企業)が開発したエゾウコギエキス商品を OEM にて販売するに至っている。

(製品名) シゴカ(株式会社 HID の OEM 商品)、国産液性のエゾウコギエキス、

(製造・販売) ヤクハン製薬・ウエルネス

(年間売り上げ) 9,519,399 円

・ VASH 販売の取引先は、株式会社東急ハンズ本店、株式会社スイング(ゴールドジム、フィットネスショップ 10 店舗)、株式会社アトスポーツ(アトスポーツ 4 店舗)、ケンコーコム株式会社(ケンコーコムインターネットショッピングサイト)、国立競技場売店等

・ なお、エゾウコギの抽出液を錠剤にして、JA から 2006 年 6 月に販売開始予定。また、エゾウコギの抽出液をふりかけにして、同じく JA から今年度中に販売予定である（製造：東邦産業㈱）。

| | | |
|--|-----------------------------------|-------------|
| No. 19 H 1 5 年度 | 試験名： ウイルス様中空粒子 (VLP) を用いた経口ワクチン開発 | 予算額 2,000千円 |
| <p>目的： 経口的に投与可能なワクチンは安全性やその簡便さなどから実用化に向けての研究は重要である。ウイルス様中空粒子 (VLP) は遺伝情報を全く持たず、病原性、自己複製能力は欠如しているが、ウイルスの構造を保持しており、ウイルスの感染経路と同様の部位に免疫反応を誘導することからワクチンとしての可能性を持っている。本研究では経口的に感染を示すE型肝炎ウイルス (HEV) のVLPを利用して、HEVのみならず種々の感染症に対する経口的ワクチン開発を行うものである。</p> | | |
| <p>シーズとなった研究者： 保富康宏（三重大学医学部 助教授）</p> | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | |
| <p>試験方法：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) VLP に他の分子を組み込んだキメラ VLP を作成し、経口投与により組み込まれた分子に対する免疫反応が粘膜および全身に誘導されるかを検討した。 2) VLP内にDNAを封入し、経口投与した時に遺伝子が消化器粘膜細胞に導入され発現するかを検討し、さらにその遺伝子産物に対する免疫反応が誘導されるかを調べた。 | | |
| <p>試験結果：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. キメラ VLP VLP 表面に発現し、高率に VLP を産生するヒトエイズウイルス (HIV) env エピトープ P18 を組み込んだバキュロウイルスを作成し、VLP の形成を試みたところ HIVenv エピトープ P18 を発現したキメラ VLP を得ることが出来た。同様にアジュバント活性を持つキメラ VLP を作製するために抗酸菌 α 抗原のエピトープを表出したキメラ VLP も作製した。 2. HIVenv エピトープ発現キメラ VLP の経口投与による液性免疫反応 マウスに HIVenv エピトープ発現キメラ VLP を 4 回経口投与したところ P18 特異的 IgG が血清中から検出された。また P18 特異的 IgA は血清中のみならず糞便中からも検出された。しかしながらキメラ VLP を皮下接種されたものでは特異的 IgG のみが血清中で認められた。 3. P18 特異的細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) の誘導 細胞性免疫の誘導を検討する目的で P18 特異的細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) の誘導を確認したところ、キメラ VLP 経口投与マウスでは脾臓、腸間膜リンパ節、パイエル板より特異的 CTL の誘導が認められた。また、これら CTL は CD8 陽性、MHC クラス I 拘束性を示した。以上のようにキメラ VLP の | | |

経口投与は挿入されたエピトープ特異的細胞性および液性免疫が粘膜面ならびに全身的に誘導することが確認された。

4. 誘導された免疫反応の生体内での抗ウイルス効果

誘導された免疫反応が生体内で抗ウイルス効果を示すかを HIVenv 組み込みワクシニアウイルスを用いて検討した。免疫マウスに HIVenv 組み込みワクシニアウイルスを接種し5日後に卵巣からのウイルスを Real Time PCR にて測定したところ、キメラ VLP 投与マウスにおいてのみウイルスが抑制されていた。これらの結果から HEV の VLP を利用したキメラ VLP ワクチンの経口投与は粘膜面のみならず全身的にも液性および細胞性免疫を挿入エピトープ特異的に誘導しこの効果は生体内でも効果的であることを示した。

5. DNA封入VLP

VLP が Ca イオン依存的に粒子形成をしていることから HIVenv プラスミド DNA 溶液内に VLP を浮遊させ、EGTA による Ca イオンのキレートで VLP 分子間を広げた。その後 Ca を再添加しプラスミド DNA を VLP 内に封入した。この DNA 封入 VLP を CsCl 比重法にて精製したところ DNA 封入 VLP は比重の重い部分に含まれた。また、種々の DNA を用いて封入効率を確認したところ VLP50 μ g の VLP に対し 17~19 μ g の DNA が封入されていた。

6. VLP のベクターとしての検討

VLP 内に GFP-DNA を封入し、種々の細胞株と 2 時間混合培養後洗浄し 24 時間培養後に蛍光顕微鏡により GFP の発現を検討したところほとんどの細胞株で GFP の発現が確認された。Cre 遺伝子導入で LacZ の発現が確認されるトランスジェニックマウスに Cre DNA を封入した VLP を経口投与し消化管における発現を確認したところ小腸粘膜上皮にて発現が確認された。以上のように VLP を用いた DNA の細胞への導入は in vitro、in vivo どちらでも可能であることが確認された。

7. HIVenv DNA 封入 VLP の経口投与による HIVenv 特異的免疫反応の誘導

HIVenv プラスミド封入 VLP をマウスに経口投与したところ HIVenv 特異的 IgG が血清中から検出された。また HIVenv 特異的 IgA は血清中のみならず糞便中からも検出された。同様の VLP を皮下接種されたものでは特異的 IgG が血清中で認められたのみであった。細胞性免疫の誘導を検討する目的で HIVenv 特異的 CTL の誘導を確認したところ、HIVenv プラスミド封入 VLP 経口投与マウスでは脾臓、腸間膜リンパ節、パイエル板より特異的 CTL の誘導が認められた。以上のように VLP は DNA ワクチンの経口投与ベクターとして有効であることが確認された。

現在の状況及び
今後の展開方策：
・ VLP を用いたワクチンの 2 種類の方法が確立された。
・ 各種学会のシンポジウム等で話をしたために多くの共同研究を国内

| |
|--|
| <p>外で求められている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・VLP を用いた経口ワクチンは動物ではより有効であるために、動物のウイルスに対する経口ワクチン（狂犬病）、魚類に対するワクチンが共同研究で日本ならびに米国で始まった。 ・ヒトへの実用化に向けてサルでの試験計画を立案し、これによりつくば霊長類センターの客員研究員の要望があり、サルでの実験が行われることとなった。 ・上記に関連し、サルエイズウイルスでの研究を行うために京都大学ウイルス研究所速水正憲件との共同研究が始まり、同研究所の客員として勤務することとなった。 ・本法をより効果的に行うために追加接種のベクターとしてパラインフルエンザ2型ウイルスベクターを開発した。 ・上記ベクターを用いた研究は厚生労働省ヒューマンサイエンス事業の国際研究とし米国の Emory 大学および Tulane 大学と共同研究が始まった。 ・上記の研究開発に関して、平成17年度 F/S委託研究課題（JSTプラザ東海）に応募し、採択され、現在研究開発中 |
|--|

| | | | |
|---|----------|-----------------------------|-------------|
| No. 20 | H 1 5 年度 | 試験名： 次世代無線LANシステム用伝送方式の研究開発 | 予算額 2,000千円 |
| 目的： 本研究では、マルチパスフェージング環境下においても高品質なデータ伝送を高速で実現可能とする次世代無線LANシステム用伝送方式の新規研究開発を実施する。 | | | |
| シーズとなった研究者： 小林英雄（三重大学工学部 教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： <ol style="list-style-type: none"> 1. 適用変調を用いたSC-OFDM方式の検討：通信環境適応技術の採用に際しては、通信回線状態を高精度に推定する必要がある。これに対して、受信信号から希望電力、干渉電力、雑音電力を理論的に推定する手法について提案した。 2. 伝送路特性推定方式の検討：多値QAM変調信号を高品質に復調するためには、周波数軸上の伝送路特性を高精度に推定する必要がある。これに対して、離散コサイン変換法を用いた新規伝送路推定手法について提案した。 3. 適応変調を用いたMIMO-OFDM方式の検討：通信環境適応方式と複数のアンテナを送受で利用するMIMO方式とを融合することにより、20MHzの周波数帯域で伝送速度1Gbit/s程度を実現可能かどうかについて検討した。 | | | |
| 試験結果： 上記の試験項目で提案した新規伝送方式を利用することにより、次世代無線 | | | |

| | |
|--|--|
| LANシステムで要求されている1Gbit/s程度の伝送速度を周波数帯域20MHzを利用することにより実現可能となることを計算機シミュレーション結果から実証した。 | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・ 端末の低速移動を考慮した伝送路特性推定法について検討を進めた。 ・ 端末の送信機で発生する非線形歪み補償方式の検討を進めた。 ・ 送信側で伝送路変動を補償する送信プレ等化補償方式について検討を進めた。 ・ 計算機シミュレーションを用いて、これまでに検討を進めた全ての方式の有効性について実証した結果、実用化に至った。 ・ 本育成試験を通じて得られた検討結果を他の通信分野への適用法についての検討を進めた。 |

| | | | |
|--|--|------------------------------------|-------------|
| No. 21 | H 1 5 年度 | 試験名： ゴルーゲル法を利用した新規ハイブリッド型有機EL材料の開発 | 予算額 1,500千円 |
| <p>目的： ゴルーゲル法によって得られる有機EL高分子と無機ガラスとのハイブリッド化技術を応用し、高耐久性を目指した発光素子の作製へ展開するために、ガラス基板上への有機EL材料/シリカハイブリッドの薄膜成型技術確立することを目的とした。具体的には、まず、有機EL高分子とテトラエトキシシランから構成されるハイブリッドの前駆体溶液（ゾル液）をスピコート法によって、ITOガラス基板上に塗布する。その後、熱処理による硬化反応（ガラス化）によって薄膜の形状を保持したままハイブリッドに誘導する。</p> | | | |
| シーズとなった研究者： 久保雅敬（三重大学工学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： 薄膜化技術：有機EL高分子と無機ガラスとのハイブリッドを透明導電性ガラス基板上に薄膜成形する技術の確立を検討した。 | | | |
| <p>試験結果： ジホスホニウム塩化合物とジアルデヒド化合物とのWittig反応によって、鎖末端に極性官能基を有する有機EL高分子を調製し、上記の方法によるハイブリッド薄膜の形成に関する試験検討を行った。生成するガラスに柔軟性を付与させ、硬化反応中の亀裂を防止するために、各種添加剤の効果を調べた。その結果、2点架橋剤としてのジメチルジエトキシシランを適量添加することで、相分離に由来する有機EL高分子の析出やゲル表面に亀裂やはがれのない均一なハイブリッド薄膜が得られることがわかった。また、この薄膜成形においては、乾燥制御剤を使用していないので、ハイブリッド中に高沸点溶媒が残存することがなく、蒸着特性が優れていることがわかった。</p> | | | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・ 育成試験によって、発光及び蛍光特性を有する機能性高分子をシリカガラス中に固定化できる技術確立し、将来の平面パネルへ応用で | | |

きるように、ハイブリッドの薄膜形成について成果を上げ、平成 16 年度都市エリア産学官連携促進事業に繋がった。

- ・育成試験後、得られるハイブリッドの機能材料としての可能性をさらに広げるために、球状形態を有するハイブリッドへ展開することを試みている。すなわち、機能性高分子を含有するシリカを新たに創製することで、蛍光高分子を含有するシリカゲルの用途を、生命科学分野あるいは医療分野において開拓することを目指して研究が展開している。特に、ターゲットとなる器官に選択的に吸着することができれば、発生の過程をライブに映像化することができるので、生物学の基礎分野におけるツールとしても有用になると思われる。この成果を基にさらに実用化に向けて平成 17 年度育成試験で研究開発を進めた。

| | | | |
|---|--|-------------------------|-------------|
| No. 22 | H 1 5 年度 | 試験名： 超高速光スイッチ、超高速波長変換材料 | 予算額 2,000千円 |
| 目的： フォトニクス時代に対応する、半導体に替わる超高速光デバイスに用いられる新しい材料の開発が不可欠である。本委託試験では、光の超高速性を生かした超高速光スイッチと超高速光波長変換材料の開発を行った。 | | | |
| シーズとなった研究者： 那須弘行（三重大学工学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法および試験結果： | 超高速波長変換をもたらす機能としては、二次の非線形光学効果を利用することが有力である。均質系ガラスに二次の非線形光学効果をもたらす方法として、最も研究が進んでいる熱ポーリング法を用いた。また、二次の非線形光学効果の大きさが三次の非線形光学効果の大きさに比例するという説があるので、高屈折率ガラスを選び、環境に優しい材料として、GeS _x 系とTiO ₂ ・P ₂ O ₅ 系を選んだ。S rich GeS _x 系ガラスは、水晶の数%程度の変換効率を示した。そして、その大きさは、ポーリング温度に依存し、ガラス転移温度付近のポーリングで最も大きな値を示した。ポーリング前後のガラスの電子スピン共鳴測定やラマン散乱測定から、ガラスの電子欠陥が重要な働きをしていることが分かった。一方、TiO ₂ ・P ₂ O ₅ 系ガラスの二次の非線形性は小さく、添加物の必要性が示唆された。 | | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | NEDOのナノガラス技術プロジェクトと関連して実施された 非線形光学効果を持つフォトニック材料開発の本育成試験は、ガラス表面ならびにガラス内部に原子・分子レベルで人為的に制御された構造を1～数100nmの精度で作り込むことによって、ガラスが本来もっている機能・特性を革新させるための技術基盤の一つとして今後応用されていくことになる。 | | |

| | |
|--|-------------|
| No. 23 H15年度 試験名： 再生医療用エラスチンマトリックス材料の開発 | 予算額 3,000千円 |
| <p>目的： 本試験は、再生医療用材料として生体の弾性を担うタンパク質であるエラスチンを利用する技術に関する研究であり、概開発済みのエラスチンマトリックス作製方法の生体への導入のための改良検討と、生細胞とを複合化することによる弾性組織再生用材料の開発を目標とする。</p> | |
| <p>シーズとなった研究者： 宮本啓一（三重大学工学部 助教授）</p> | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | |
| <p>試験方法：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 材料作製・改良および構造・物性解析：エラスチンマトリックスを手術糸による縫合により生体への導入を可能にするために、生分解性で高強度の極細ポリ乳酸繊維と複合化した。作製した材料の力学特性を引き裂き強度・弾性率で評価した。 (2) 細胞組込型材料の作製および生体外組織培養：ヒト由来線維芽細胞の大量培養を行い、シート状に作製したエラスチンマトリックス上に細胞を播種して接着実験を行った。接着確認後、動的細胞培養装置による生体外弾性組織再生方法の検討を行った。 (3) 弾性組織欠損動物モデルへの材料移植：人工尿管を、管状の鋳型を用いて成形加工し作製した。また尿管部分欠損モデル成豚の作製を行い、移植手術等に関する検討を行った。 | |
| <p>試験結果：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) エラスチンマトリックスゲルの引き裂き強度は1.3MPa（繊維補強無で0.01MPa）最大変形率は170～190%となり手術糸での縫合が可能になった。 (2) エラスチンマトリックス表面には線維芽細胞が接着し、接着後の細胞は数日間の伸展運動に対しても安定した培養が可能であった。 (3) 術後数例に癒痕狭窄が生じ、原因は吻合部よりの尿逸流グラフトの血流不足などが考えられたが、尿管置換モデルの術式は概ね確立できた。 | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ エラスチン蛋白質の供給のに関してチッソ株式会社と、ポリ乳酸繊維複合化エラスチンマトリックス材料の開発に関して、帝人株式会社との共同研究を行っている。 ・ エラスチン製の伸縮性細胞培養皿の開発を行うため、平成17年度シーズ育成試験に応募・採択され、試作品はほぼ完成した。 ・ 平成16～17年度 三重大学キャンパスベンチャーインキュベーター入居、ベンチャー企業、有限会社細胞外基質研究所（エラスチン材料の製造・販売）を平成17年9月5日に起業した。このベンチャー企業からエラスチンをコーティングした細胞培養シャーレを販売した実績を持つ。 | |

| | |
|----------------------------------|-------------|
| No. 24 H15年度 試験名： 未利用糖質資源からエコ・アル | 予算額 2,000千円 |
|----------------------------------|-------------|

| コーン醗酵技術の開発 | |
|-----------------|---|
| 目的： | |
| シーズとなった研究者： | 久松眞（三重大学生物資源学部 教授） |
| 共同研究等協力者： | |
| 試験機関： | 三重大学 |
| 試験方法： | <ol style="list-style-type: none"> 1. 塩を含む酸性培地とバイオリアクター装置による効率性の高いアルコール生産条件の確立：ヘチマ繊維を充填したリアクター内に酸性耐性酵母（MF-121株）を固定し、循環型のバイオリアクターを作成し、培地成分を検討してアルコール醗酵能を検討した。 2. 培養液中のアルコールを効率的（安価）に濃縮する基礎技術の確立：減圧条件を変えロータリーエバポレーター装置でエタノール溶液の濃縮方法を検討した。 3. 澱粉等からエタノールまで連続させて運転可能な工程・装置の基本的設計：食パン及び炊飯米について、硫酸で加水分解して最終的に15-20%のグルコース溶液を作成する加水分解条件を検討した。 |
| 試験結果： | <ol style="list-style-type: none"> 1. ヘチマ繊維を充填したリアクター内(3x50cm)に酸性耐性酵母（MF-121株）を固定し、循環型のバイオリアクターを作製した。これに20%グルコースと2.5%硫酸ソーダを含むpH2.5のポリペプトン・酵母エキス培地を循環させアルコール醗酵試験を行った。最終的に、ほぼ3日で約9%相当のアルコール生産が可能となった。 2. 減圧条件を変えロータリーエバポレーター装置で10%エタノール溶液の濃縮方法を検討した。その結果、30%前後のエタノールに濃縮するには90hpaの減圧で1時間の運転が適当であることが示唆された。さらに、30%エタノール溶液を同様に濃縮すると50%前後のエタノールとなるがそれ以上の濃度にするには難しく、90%程度のエタノールを目指すためには蒸発濃縮蒸留装置等にする方法が良いと考えられた。 3. 食パン及び炊飯米について、0.8規定硫酸で加水分解して最終的に15-20%のグルコース溶液を作製する加水分解条件を検討した。また、加水分解液は褐変物質を含みそれらが醗酵を阻害するため、活性炭で除去する方法を検討した。加水分解達成度と褐変物質生成の抑制度を総合的に検討した結果、デンプンが30-35%のスラリーの状態に105℃、3時間の加水分解を行うと約25%の糖質溶液が得られ、これを活性炭処理することによりアルコール醗酵可能な約15-20%のグルコース溶液を作製できることが明らかとなった。 |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・バイオリアクターによるアルコール発酵能 <p>酵母を固定化担体に固定化した状態で酸塩耐性とアルコール発酵能の試験を行なった結果、耐性能力はもう少し高くなることが分かった。さらに厳しい条件でも酵母は生き延びるので、培養液の酸、塩濃度が少し高めにも酵母の生存性に関しては問題がないことが分か</p> |

った。

・バイオリアクターのカラムの特長

一度酵母の固定化が完成したカラムは、2ヶ月程度運転を中止しても再開できることが分かった。このことは、バイオリアクターの管理は比較的容易であると考えられ、スケールアップや長期運転等に有利と思われる。

・バイオリアクターの担体

バイオリアクターは1年程運転しても、雑菌汚染はおこらず、リアクターの加熱殺菌は必要ないことが分かったが、同時に酵母を固定化する担体は低いpHの環境ではヘチマ（セルロース繊維）でも腐敗や劣化はおこらないことも分かった。

・アルコール発酵の効率化に適したグルコース濃度

10%、15%、20%グルコース濃度によるアルコール生産性を比較すると、15%濃度が生産性に適していると考えられた。また、20%以上のグルコースを残飯や廃パンから作ることは容易でなく、15%程度が適していると考えられた。

・連続アルコール発酵と連続アルコール生産の基礎研究

アルコール発酵をしながらアルコール生産を行なう発想で、減圧程度が低い条件下（100パスカル程度）で、ロータリーエバポレータによるアルコール濃縮試験を行った。減圧が低い状態では、30%アルコール以上を作ることは容易でなかったため、30%を第一段階のアルコール濃縮として考える。効率化の要素を入れるとかなり工夫する必要が有ることが分かった。

・ 実用化のための課題として、1) バイオリアクターによる連続アルコール生産、2) 木質バイオマス資源の糖化液のアルコール発酵、3) バイオリアクター装置のスケールアップと固定化担体の選択、4) デンプン及び木質バイオマスの混合糖化液のアルコール変換と実用に向けた燃料アルコール化があり、これらの課題を克服するため平成17年度地域新生コンソーシアム研究開発事業に応募、採択され、現在研究開発中。

| | | | |
|--|-------|---------------------------------------|-------------|
| No. 25 | H15年度 | 試験名： 生ゴミ等未利用バイオマスの微生物分解による水素・メタンガスの生産 | 予算額 2,500千円 |
| 目的： 企業食堂、高齢者(福祉)施設、一般家庭などから排出される生ゴミや食品廃棄物を微生物分解し、減量する過程で生産されるエネルギーガス（水素やメタン）を燃料として捕集できる実験室規模の発酵システム（2002年度当初製造）を改良し、機能性を高めた実証設備を製造し、これを用いて別途馴養した微生物群で未利用バイオマスからエネルギーガス生産の効率化を目的とするものである。 | | | |
| シーズとなった研究者： 大宮邦雄（三重大学生物資源学部 教授） | | | |

| | |
|-----------|--|
| 共同研究等協力者： | |
| 試験機関： | 三重大学 |
| 試験方法： | <p>これまでの予備実験の結果から、主として水素ガスを発生する微生物群の培養槽（水素発酵槽）とメタンガスを発生する微生物群の培養槽（メタン発酵槽）とを直列につなぎ、水素発酵槽で得られる有機酸含有処理液をメタン発酵槽に逐次添加できる発酵システムは効率的であることが判った。さらに効率化するために、水素発酵槽を2つに分け、3槽式ガス化装置でデンプン質と繊維質の分解を個別に試み、効率化を図る。両発酵槽はいずれも高い嫌気度を要求されるので水素発酵槽のまえにもう一槽を設け、ここで予備処理して嫌気度を高めた試料を水素発酵槽に投入することが効果的であることを新たに実証したい。したがって、実質的には3つの処理槽から構成される発酵装置を作製し実証試験を行う。</p> |
| 試験結果： | <p>1. 水素生産菌叢の構築： セルロースを粉砕したもの（BMC）を炭素源とした培地（表1）を用いて多くの堆肥や土壌などからスクリーニングした結果、60℃でセルロースを効率よく分解する菌叢を構築することができた。</p> <p>2. 水素生産菌叢の培養条件の至適化</p> <p>2-1 pHの至適化： 試した2つの菌叢ともにpHが水素生産量に大きく影響することが明らかになった。C-1菌叢では至適pHは6.9、C-2菌叢では至適pHは7.2～7.5であった。C-1菌叢に比べて水素生産の立ち上がり早く、pHの微妙な変動の影響を受けにくいC-2菌叢の方が、今後連続培養を行うにあたって適していると推測された。</p> <p>2-2 攪拌速度の至適化： 細菌細胞と基質であるセルロースとの接触が200rpmで最適になると推定された。</p> <p>2-3 C-2菌叢の菌叢解析： C-2菌叢ではいずれのpHでも<i>Clostridium stercorarium</i>が優占種であった。</p> <p>2-4 C-2の菌叢を用いた人工生ごみの分解と水素生産： C-2菌叢を用いて炭素源をオフィスペーパーにした場合でも、水素の生成速度は3分の1と遅くなったが、BMCを炭素源としたときと同じように3日培養でほぼオフィスペーパーを分解することができた。</p> <p>3. 3槽式水素・メタン発酵装置の試作： メタン発酵槽を中心として2つの水素発酵槽を直列につなぎ、電磁弁により送液を自動化した気密性の良い3槽式水素・メタン発酵装置を試作し、水素発酵残液を馴養した55℃の高温メタン発酵槽にいれ、直接生ごみをメタン発酵液に入れた場合と比較して回収できるバイオガス量を測定した。水素・メタン2段発酵方式で生ごみを分解したほうが、生ごみを直接メタン発酵槽に入れメタンガスを回収するより同じ培養期間（3日間）では5倍量のメタンガスが回収できた。さらにメタン発酵の前に水素ガスが約1.2L回収できた。</p> |
| 現在の状況及び | <p>・水素発酵槽のpHをメタン発酵液で自動的に制御する装置を開発した</p> |

今後の展開方策： が、当初の予想より水素発酵槽に流入するメタン発酵液が多く、水素発酵槽があふれる及びメタン発酵液が不足してしまう現象が起きた。

- ・ 水素発酵槽の pH をメタン発酵液で調整制御する際に、水素発酵菌叢とメタン発酵菌叢の菌叢変換を防ぐために両発酵槽の発酵至適温度が極端に異なることが有効であることが判明した。
- ・ 生ゴミから水素ガスを生産する様々な温度に至適温度を持つ菌叢を新たに構築した。
- ・ 既存の高温メタン発酵菌よりさらに高い温度（60℃）で生育するメタン菌叢を構築した。

今後の課題としては、1）水素発酵槽の pH の制御をメタン発酵液だけで行うと水素発酵槽の体積が増加しすぎる点を克服すること、2）水素発酵菌叢の至適 pH が現在の菌叢より低い菌叢を構築し、水素発酵槽のさらなる小型化、3）基礎実験の確率のため、各発酵槽に発酵液のオーバーフローの装置をつける必要、等が挙げられる。

| | | | |
|--|----------|---|-------------|
| No. 26 | H 1 5 年度 | 試験名： 小豆加工副産物(煮汁)に存在する機能性物質の探索と実用化を目指した生理作用の検証 | 予算額 2,000千円 |
| <p>目的： 在有効利用されていない小豆加工副産物(小豆煮汁)中より癌、糖尿病、高血圧、老化、肥満などの生活習慣病の抑制・改善効果を備えた機能性物質(機能性画分)の探索及び生理活性の有無を、カラムクロマト、分取HPLC、疾病モデル動物実験、細胞実験などの手法により、検討する。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 古市幸生（三重大学生物資源学部 教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者： 伊藤智広（井村屋製菓株式会社）</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | | |
| <p>試験方法： 抗糖尿病作用に関する検討：消化酵素を用いた試験管内実験により二糖類分解酵素阻害活性と、ラット・マウスを用いた動物実験で血糖値上昇抑制作用の有無について検討した。</p> <p>アポトーシス誘導能に基づく抗腫瘍性に関する作用機序の検討：抗腫瘍性作用の指標として癌細胞に対するアポトーシス誘導能の有無に関して検討し、併せて作用物質の化学構造を明らかにした。</p> <p>脂質代謝改善作用に関する検討：生活習慣病の一つである動脈硬化症予防に有効な成分が小豆煮汁に含まれる可能背について検討する。</p> | | | |
| <p>試験結果： (1) 小豆煮汁には、二糖類消化酵素を協力を阻害する物質が含まれていることを明らかにし、糖尿病予防に有効であることを明らかにした。</p> <p>(2) 小豆煮汁には癌細胞にアポトーシスを誘導する成分が含まれていることを示し、発ガン抑制が期待できることを明らかにした。</p> <p>(3) 小豆煮汁には血清コレステロール上昇抑制作用を有する成分が含まれていることを示し、動脈硬化症に有効な機能性食品開発の素材にな</p> | | | |

| | |
|-----------------|---|
| | ることを明らかにした。 |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> 小豆煮汁を逆相吸着樹脂で分画することにより、生活習慣病の予防・改善する機能を有した活性成分を得ることができた。細胞レベルでの実証、動物を利用した実証の成果から、本育成試験で成果を得ることができた。本育成試験後、得られた成果を共同研究先である井村屋製菓株式会社研究所において食品に応用できないか検討を依頼した。その結果、本研究で得られた活性成分は水に可溶性であるため、加工時点における問題はなく、井村屋製菓株式会社の主力製品である羊羹、水羊羹、あんまん、氷菓（あずきバー）等に活性成分を添加することで商品への応用ができることがテーブルテストで確認され、実用化に至った。 共同研究先である井村屋製菓株式会社において、本育成研究成果を効果的に発揮させるには、特定保健用食品のような機能を直接的に公言できる製品への応用が適切であると判断されたため、今後さらに活性成分の測定方法や毒性試験を含めた臨床データを蓄積する必要がある、今後の検討課題である。 |

| | | | |
|---|----------|-------------------------|-------------|
| No. 27 | H 1 5 年度 | 試験名： 活性酸素分析のための発光分析剤の開発 | 予算額 1,000千円 |
| <p>目的： これまで使用されているスーパーオキシドアニオン検出剤は、①) スーパーオキシドアニオン依存発光は低い。②被検体中の成分による影響を受け発光強度の増減が生じる、③水溶性が低く、細胞表面に吸着して有効に利用されず、発光性能を低下させる、などの問題がある。本試験の目的は、これらの問題点を克服したスーパーオキシドアニオン検出剤を開発することにある。本期間での目標は、イミダゾ[1,2-a]ピラジン-3-オン化合物の発光を利用して被分析体のスーパーオキシドアニオンを分析するにあたり、水溶性であり、発光性能が優れ高感度に、さらに、被検体中の成分による影響を受けずにスーパーオキシドアニオンを分析することのできる技術を開発することにある。</p> | | | |
| シーズとなった研究者： 寺西克倫（三重大学生物資源学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| <p>試験方法：</p> <ol style="list-style-type: none"> （1） 活性酸素分析剤の開発初期における分子設計：これまでの研究成果をもとに発光基質を環状糖鎖に共有結合させた発光分子を基本化合物とし、この分子への異種発光分子団の結合様式をCG等を用い検討し、最適分子の設計を行なった。 （2） 活性酸素分析剤の化学合成：上記項目において設計された発光分子の化学合成を行なった。 （3） 合成された化合物の評価：上記項目において合成した発光分子のスーパーオキシドアニオンに対する発光挙動について調べ、検出剤と | | | |

| | |
|-----------------|---|
| | <p>しての性能評価を行なった。</p> <p>(4) 開発した分析剤の製品化：上記発光物質の製品化を目的とした効率的な製造法の確立を行なった。</p> |
| 試験結果： | <p>スーパーオキシドアニオン検出剤として、イミダゾ[1,2-a]ピラジン-3-オン化合物の発光を発光基質とした環状糖鎖結合型発光剤の開発に成功した。本検出剤は、スーパーオキシドアニオンを分析するにあたり、水溶性であり、発光性能が優れ高感度に、さらに、被検体中の成分による影響を受けずにスーパーオキシドアニオンを分析することのできる特性を有し、有能な検出剤であることが示された。</p> |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・ 育成試験において見出された発光剤の商品化を目的に、それらの製造コストの削減を「16年度生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」の受託研究において行なった。 ・ 発光剤の特徴をもとに製造販売企業を捜し、2種の発光剤をそれぞれ2社において製造販売することとした。そのうち1社は、企業との契約であり、1社は、三重 TLO が特許出願しているため三重 TLO との契約である。 ・ 平成 17 年 5 月より、2種の発光剤の販売が実施された。 ・ 現在、発光剤 1 種の販売拡大を目的に、発光測定機器会社と共同研究を行ない、生体内の抗酸化能の検査およびストレス度検査のための発光測定機器とのキット化を検討し、平成 17 年度シーズ育成試験に応募・採択され、現在研究開発中である。 ・ 「16 年度および 17 年度生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」からの受託研究により、発光性能および発光検出用途に適した発光剤の開発を行なっている。 ・ 試験研究で開発したシクロデキストリン誘導体化法を用い、薬物輸送システムの開発を行ない、研究成果の他領域での活用を目指し、平成 17 年度育成試験で研究開発中である。 |

| | | | |
|---|----------|--|-------------|
| No. 28 | H 1 5 年度 | 試験名： 次世代エレクトロニクスに対応する異方性導電フィルム基材の製造技術の確立 | 予算額 2,500千円 |
| 目的： 絶縁フィルムに直径10 μ m以下の微細孔を規則的に配置するためのフォトリソグラフィを用いた微細加工技術の確立、および導電体の働きをする鉛フリーハンダのフィルム微細孔への充填技術の確立を目指す。 | | | |
| シーズとなった研究者： 江崎尚和（鈴鹿工業高等専門学校 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： 瓜生喜章（㈱ピアテック）、三重電子（株）、（株）旭鍍金 | | | |
| 試験機関： 鈴鹿工業高等専門学校 | | | |
| 試験方法： (1) 感光性ポリイミドの薄膜化・露光現像条件の決定：感光性ポリイミドの薄膜作成条件、薄膜に直径10 μ mの微細孔を確実に配置するた | | | |

| | |
|-----------------|---|
| | <p>めの紫外線露光・現像条件を決定する。</p> <p>(2) 基板および感光性ポリイミドの選定：微細孔を配置したフィルム基材を作製するために適したポリイミド材および金属基板の選定を行う。</p> <p>(3) メッキによるはんだ粒の充填技術の確立：作製したフィルム基材の開口部にメッキ技術を用いてはんだ粒を充填するためのメッキ条件を決定する。</p> |
| 試験結果： | <p>(1) 3社製（A, B, C社）のポジ型感光性ポリイミド製品につき、初期の膜厚を15 μmとするためのスピンコーター回転数・回転時間が決定された。100mW/cm²の紫外線照射を行った場合、直径10 μmの微細孔を整列させるのに必要な紫外線照射時間および現像時間が決定された。</p> <p>(2) 薄膜の均一性、操作性、基板への密着性から総合的に検討した結果、B社のものが目標とする異方性導電フィルム基材として適する。リン青銅が良好な密着強度が得られることがわかった。また、微細孔加工後の剥離を考えた場合には金メッキ処理した金属板が有効であることを見出した。</p> <p>(3) 有微細孔フィルムにメッキ技術を利用して種々の条件ではんだメッキを行った結果、本研究で目的とする、はんだ粒子を整列させた異方性導電フィルムの製造が可能であることが確認された。</p> |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <p>実用化に向けた試験実施項目については以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安定的に有微細孔フィルムを作製するためのフォトリソグラフィ技術（フィルム化条件、紫外線露光時間、現像条件、その他種々の作業条件）の検討とそのマニュアル化の実施。 ・メッキにおける詳細な条件（温度、メッキ電圧、時間、表面形状制御等）の検討とそのマニュアル化の実施。 ・試作基材による半導体の電極をシミュレートした、フレキシブルプリント基板電極の接合性（上下電極間の導電性、隣接電極間の絶縁性、接合強度の確認）の評価。 <p>以上の検討により、新しい発想の異方性導電フィルムを実現するための製造方法とその有効性に関する実験室レベルでの見通しは立ち、実用化に至った。</p> |

| | | | |
|--|----------|--|-------------|
| No. 29 | H 1 5 年度 | 試験名： 木質廃材資源を活用したバイ ンダーレス成型体の製造方法 の開発 | 予算額 1,500千円 |
| <p>目的： 木質廃材を活用した生分解性成型体の製造方法の開発：木質廃材（木粉等）から、接着剤を用いず、木質成分を上手に活用することにより、生分解性のある木質成型体を製造することを目的に、木粉等の流動性を向上させることにより、その成型性の向上策を探り、より実用レベルに近い成型方法を検討する。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 岸久雄（三重県科学技術振興センター林業研究部 主幹研究</p> | | | |

| | |
|-----------------|--|
| | 員) |
| 共同研究等協力者： | 中山伸吾（三重県科学技術振興センター林業研究部 主任研究員） |
| 試験機関： | 三重県科学技術振興センター |
| 試験方法： | <ol style="list-style-type: none"> 1) 高温・高圧処理の改善を図るための、木粉の流動性向上方策の検討：爆砕処理、オゾン処理、糠添加及びポリ乳酸添加処理を行うことにより、木粉の流動性向上効果を調べた。 2) 品質向上のため、爆砕処理条件とバインダーレス接着性能の検討：爆砕処理時の水蒸気圧力を変化させた爆砕木粉と成型体の曲げ性能や耐水性能を比較検討した。 3) 成型体製造のために、爆砕処理チップの成形性の検討：爆砕処理チップの大きさや成型時の熱圧温度条件の違いが、曲げ性能に及ぼす影響度合いを調査した。 4) 木粉成型体の製造工程簡易化を図る金型成型条件の検討：流動性を高めた木粉を使用して、連続生産につながる簡易押出し成型の可能性について検討した。 5) 成型体の製造実験と製造条件の検討：簡易金型を作成し、押出し成型のようなことを行い、簡単な箱型容器の製造を検討した。 |
| 試験結果： | 爆砕処理、オゾン処理及び糠添加により、木粉の流動性がかなり向上することが分かった。ただ、オゾン処理の場合、成型体も柔軟性が残り、この改善が必要と考えられた。爆砕処理については、あまり長時間処理を行うと、劣化が進み、曲げ強度の低下が起こるため、適度な処理がよいことも分かった。これらの処理木粉を使用することにより、小孔から押出し成型できる可能性が示唆された。このため、押出し成型する簡易金型を作製し、簡単な容器の試作を試み、成型の可能性を見出した。 |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・ 有限会社 レイガイアジャパンと「木粉製成型体及び炭化物の製造方法の研究」のタイトルで共同研究を16年7月より17年3月まで実施した。 共同研究内容 <ol style="list-style-type: none"> 1) 木粉を主体にした成型体製造について、実用レベルの成型機を使用する成型実験を行うことにより、効率的な成型技術を検討。 2) 木粉を主体とした成型体や炭化物の効率的な製造技術を検討し、安価で実用的な木粉成型体の製造方法を調査。 ・ 株式会社 マスキより木粉成型体の製造方法について問い合わせがあり、ポリ乳酸エマルジョン配合成型体の製法について、16年度に技術支援。 技術支援内容 <ol style="list-style-type: none"> 1) 木粉成型体の製造方法とその強度性能 2) 押し出し成型における機械設備とその製造メーカーの検討 |

| |
|---|
| <p>市販製造設備の生産性（生産スピードが遅い）などの問題から、現在では、ほとんど進展していない。メーカーのデモ機が現在なく、そのデモ機が入ると進展する可能性も若干ある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 有限会社 レイガイアジャパンに対して「射出成形機を使用した木粉成型及び木粉成型体の炭化研究」で17年度には技術支援を行い、実用化に至った。 <p>技術支援内容</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 加熱温度・成形温度・成形時間等を射出成形機に沿った形で検討。 2) 実用成形が可能な成形条件を調査 |
|---|

| | | | |
|--|-------|---|-------------|
| No. 30 | H16年度 | 試験名： 核酸代謝酵素欠損症の診断と酵素欠損を標的とする選択的癌化学療法の開発 | 予算額 3,500千円 |
| <p>目的： 癌に特有な酵素欠損を診断するキットの開発と選択的化学療法のための薬剤の探索法の開発：本研究では、プリン代謝酵素の欠損をタンパクレベルで診断するための免疫組織染色法の確立と診断キットの開発を行うとともに、酵素欠損を標的とする化学療法のための薬剤のスクリーニング・システムの開発も行う。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 登 勉（三重大学医学系研究科 教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | | |
| <p>試験方法：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 酵素欠損症を伴う非小細胞肺癌の臨床診断キット化：酵素欠損は遺伝子欠失以外に、プロモーターのメチル化によるものが約10%存在する。従って、酵素タンパクを検出する診断キットが重要である。我々の作製した抗体の有用性を検討する。 2) 酵素欠損による核酸代謝の違いを利用した選択的癌化学療法のための核酸代謝阻害剤の開発：酵素欠損を標的にした癌化学療法のための核酸代謝阻害剤の開発を最終目標として、沢山の候補化合物をスクリーニングするためのシステムを開発する。 | | | |
| <p>試験結果：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 酵素欠損症を伴う非小細胞肺癌の臨床診断キット化：我々の作製した抗MTAP抗体は、免疫組織染色による酵素欠損の診断に利用可能であることが判明した。この抗体を含む診断キットの実用化に至った。 2) 酵素欠損による核酸代謝の違いを利用した選択的癌化学療法のための核酸代謝阻害剤の開発：新規化合物や候補薬剤を簡便に、しかも効率良くスクリーニングするシステムを開発した。 | | | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 育成試験後、診断キットの製品化に向けて、検査試薬会社（協和メデックス）と商談協議中である。 ・ 遺伝子欠失以外に、プロモーターメチル化によってMTAP核酸代謝酵素欠損機序が起こることが、他のグループからも報告された。 ・ その結果、遺伝子による診断ではMTAP酵素欠損癌を見逃すことにな | | | |

り、タンパク質を対象にした免疫組織染色法の優位性が認識され出した。

- ・ MTAP 酵素欠損は小児白血病でも存在するので、抗 MTAP モノクローナル抗体を用いたフローサイトメトリによって酵素欠損を検出する方法の開発に着手した。

今後の課題としては、1) MTAP 酵素欠損は多種の癌で見られるため、癌の種類に対応した診断法（遺伝子、免疫組織染色、フローサイトメトリ）の開発が求められる、2) 酵素欠損は癌に特有であるため、選択的化学療法が可能である。この治療法の成功は、新規核酸代謝拮抗剤の開発にかかっており、製薬企業との共同研究が必要になる。

| | | | |
|--|---|--------------------------------|-------------|
| No. 31 | H 1 6 年度 | 試験名： 腰椎不安定性測定器の開発 －商品化に向けて－ | 予算額 2,000千円 |
| 目的： 腰椎不安定性測定器の商品化を目標とする：腰椎不安定性測定器を商品化するための問題点をクリアーできる新しい測定器を開発し、基礎的および臨床的研究を行い、その測定器の有用性を評価する。 | | | |
| シーズとなった研究者： 笠井裕一（三重大学医学部付属病院 講師） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法および試験結果： | <p>1) 新しい測定器の製作：胴体部、上蓋、ピン2本、バネからなる測定器を開発した。この測定器は、ピン間にバネによる離隔力を与えることで、脊椎不安定性を測定するものである。</p> <p>2) 基礎的研究：ヒト遺体腰椎を用いた実験を行い、正常から前縦靭帯損傷へと損傷が高度になるにつれて、ピンの移動距離が増えることがわかり、本測定器が良好に機能していることがわかった。</p> <p>3) 臨床的研究：現在、三重県下の4施設で臨床的研究を行っている。まだ、研究は進行中であるが、不安定性を安定、やや不安定、不安定の3段階に分けることが可能であると考えている。</p> | | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・ 基礎的実験が終了したので、三重県内の4施設において、臨床研究を行っており、不安定、やや不安定、安定の3段階に分けられるように、データを集積している。その結果、ピン案内溝に付けた目盛りが +3 以上なら不安定、+1 と+2 はやや不安定、0 以下なら安定、と分けられた。また、ピンが棘突起に挿入しにくい症例があるため、ピンの先端をやや鋭くしたものを作製し、臨床試験をした限りにおいては問題なく、測定できるようになったので、臨床試験はほぼ終わり、実用化に至ったと考えている。キスコDIR(株)からの販売は決まっており、平成18年夏から秋にかけて商品化する予定でいる。 ・ 今後の課題としては、商品の最終的なデザインや 販売価格、販売戦略を考える必要がある。 | | |

| | | | |
|--|----------|---|-------------|
| No. 32 | H 1 6 年度 | 試験名： 水質浄化用の電気分解電極材料の研究開発 | 予算額 3,000千円 |
| <p>目的： 水道水中の有効塩素濃度を保持できるTiNナノ粒子層電極の形成技術を開発する。また、ナノカーボンを支持体としたTiO₂フィルター構造の形成技術を開発する。さらに、微量の窒素量を制御したTiO_xNyナノ粒子層の形成と光吸収特性の制御(光応答性の改善)を行う。最後に、電極特性およびフィルター特性の評価を行う。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 小海文夫（三重大学工学部 教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者： 出野裕（富士電機リテイルシステムズ株）</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | | |
| <p>試験方法： 1) TiNナノ粒子電極の研究開発：TiNを固体原料として、レーザーアブレーション法によりTiNナノ粒子層(塩素化触媒であるIr金属を含む)形成を行った。雰囲気窒素ガス圧の制御により粒子サイズや形態、Irの分散状態の制御を行った。</p> <p>2) TiO₂フィルターの研究開発：基板上に垂直配向したカーボンナノファイバー(CNF)を支持体として、TiO_xナノ粒子形成を行った。さらに、光触媒特性を発揮させるために、熱処理によるアナターゼ相TiO₂形成を試みた。</p> <p>3) TiO_xNyナノ粒子層の研究開発：反応性の低い窒素原子を導入するため、TiN固体原料、雰囲気ガスとして、窒素と酸素の混合ガスを用いて、TiO_xNyナノ粒子層形成を行った。また、分析評価と光吸収スペクトルの測定を行った。</p> <p>4) 電極およびフィルター特性の評価：電気分解実験から有効塩素発生効率を測定し、電極特性を評価した。</p> | | | |
| <p>試験結果： 1) Ir粒子を分散させたTiNナノ粒子層電極の形成法が確立できた。2) CNFを支持体としてTiO_xナノ粒子層を形成でき、ナノ粒子フィルターの基本構造が形成できた。3) 窒素原子を1から3%含むTiO_xNyナノ粒子層を形成でき、光応答性を改善できた。4) 有効塩素発生効率を測定し、TiNナノ粒子層電極の基本動作を確認できた。フィルターに関しては、TiO₂の支持体であるCNFが熱処理中に分解し、光触媒特性評価まで到達できなかった。耐熱性改善にTiバリエーション層が有効であることを見出すことができたので、特性評価を今後行う予定である。</p> | | | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策： 1) TiN 電極について電気分解特性の評価とナノ粒子サイズなどの最適化、2) 酸化チタンのアナターゼ化の方法について金属チタンの酸化過程とアモルファス酸化チタンを出発物質する方法を相互比較し、検討を行った結果、実用化に至った。</p> <p>今後の課題としては、1) 白金系触媒金属量の低減と高効率化、2) 大面積部品化の検討が挙げられる。</p> | | | |
| No. 33 | H 1 6 年度 | 試験名： 有機－無機ナノハイブリッド材料の電気物性による耐熱性評価と複合化による機能化 | 予算額 3,100千円 |
| <p>目的： 有機－無機ハイブリッド材料は耐熱性のある曲がるセラミックと期待されながら</p> | | | |

| | |
|--|--|
| <p>も、その耐熱性に疑問があり、また作成条件（温度）が300℃以上と厳しい。本研究開発の目的は、耐熱性を向上し、作成条件を緩和し、高熱伝導体としての機能化である。具体的には、</p> <p>(1) 150℃・480時間における耐熱性評価：重量減少率が2%前後。</p> <p>(2) 高い電気絶縁性能：目標値は1012Ω・cm（200℃）以上である。</p> <p>(3) 高い熱伝導率：ハイブリッド材料に高熱伝導性を付与。目標値として、5W/m・K。</p> <p>(4) シート化及びテープ化</p> <p>(5) ゲル化または架橋温度の低温化：250℃でのゲル化または架橋温度に対する材料設計は終了している。第1段階は200℃、さらに第2段階として150℃を設定。</p> | |
| <p>シーズとなった研究者： 中村修平（三重大学工学部 教授）</p> | |
| <p>共同研究等協力者： 信藤卓也（鈴鹿富士ゼロックス㈱）</p> | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | |
| <p>試験方法：</p> <p>(1) 耐熱性向上：無機成分として金属アルコキシドの種類を変え、150℃または200℃における重量減少並びに熱重量分析から耐熱性を評価した。</p> <p>(2) 高い電気絶縁性能：試験項目(1)から得られた耐熱性に優れた材料を対象として、室温から200℃の温度範囲における電気絶縁抵抗を評価した。</p> <p>(3) 高い熱伝導率：機能化の一つとして放熱部材に絞り、高熱伝導性をアルミナまたは窒化ホウ素をフィラーとしてハイブリッドゾルに充填し、熱伝導率を評価した。</p> <p>(4) シート化：ゾル化過程において、離型性の高いフィルムに挟みシート加工を行う。試験項目(1)をクリアしたゾルを対象とする。</p> <p>(5) ゲル化の低温化：シランカップリング剤や金属触媒を用いて、ゲル化温度の低温化を図る。また、別途新規ゲル化方法を探る。</p> | |
| <p>試験結果：</p> <p>(1) 150℃・480時間における耐熱性評価：200℃×480hで重量減少が1%前後を達成。</p> <p>(2) 高い電気絶縁性能：目標値を越える1014Ω・cm（200℃）以上であった。</p> <p>(3) 高い熱伝導率：5W/m・K以上の放熱シートの作成に成功。</p> <p>(4) シート化及びテープ化：100μm程度のシート化に成功。</p> <p>(5) ゲル化または架橋温度の低温化：300℃×5h→200℃までの低温化に成功。</p> | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・ 育成試験後、地域企業と連携し、平成17年度地域新生コンソーシアム研究開発事業（経済産業省）「有機－無機ハイブリッドによる次世代耐熱弾性材料の開発」に応募したが、結果は不採択。 ・ ㈱東芝の援助により絶縁特性や熱老化特性を評価した。 ・ 産業界で多用されているシリコーンゴムと対比しながら、FT-IR、 |

AFM、TEM、X線回折、DSC などを用いて、構造解析を行った結果、実用化に至った。

| | | |
|---|--|-------------|
| No. 34 H 1 6 年度 | 試験名： カーボンナノチューブ表面でのガス分子の吸着・脱離現象を利用した超高速スイッチング素子の開発 | 予算額 4,000千円 |
| <p>目的： 多層CNT先端の五員環上で生じる単一ガス分子の吸着・脱離現象の人為的制御：Nd:YAGパルスレーザ照射により吸着分子の人為的脱離を試みると共に、吸着・脱離に伴う放出電流の変化およびCNTの損傷を電界放出顕微鏡法（FEM）により調べる</p> | | |
| <p>シーズとなった研究者： 畑 浩一（三重大学工学部 助教授）</p> | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | |
| <p>試験方法：</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 清浄五員環への光照射：清浄な五員環にパルスレーザ照射を行い、それに伴う放出電流の変化およびCNTの損傷を電界放出顕微鏡法（FEM）により調べる。 (2) 水素吸着した五員環への光照射：水素吸着した五員環にパルスレーザ照射を行い、それに伴う放出電流および電子放出像の変化を電界放出顕微鏡法（FEM）により調べる (3) 吸着分子の脱離機構の究明：放出電流の変化から、パルスレーザ照射による吸着分子の脱離機構を究明する。 | | |
| <p>試験結果： 吸着分子種に水素、照射光にYAGの2倍波（波長532nm）を用いて以下の知見が得られた。具体的には、</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 水素吸着前の清浄な五員環への光照射実験では、照射に伴い放出電流が階段状に増加した。またこの電流増加量は、光強度に対して指数関数的な振る舞いを見せた。レーザ照射による温度上昇に起因して、電子放出機構が電界放出からショットキー放出へ移行したと思われる。 (2) 水素吸着した五員環への光照射実験では、CNT先端の電界強度が弱い場合において五員環に損傷を与えることなく水素の脱離が観察された。この場合の放出電流の変化にはCNT先端の温度上昇は観測されないことから、水素の脱離機構は熱脱離ではなく、光刺激脱離であることを示唆した。 (3) CNT先端の電界強度が強い場合においては、水素は脱離するものの五員環には損傷が見られた。この場合、吸着水素はCNTから炭素を奪い、炭化水素として脱離するものと考えられる。 | | |
| <p>現在の状況及び今後の展開方策： 本育成試験で試作した、CNT試料にNd:YAGパルスレーザ照射が可能な電界放出顕微鏡（FEM）装置により、吸着分子の人為的脱離を</p> | | |

試みると共に、吸着・脱離に伴う放出電流の変化およびCNTの損傷を電子放出像から調べた。吸着分子種に水素、照射光にYAGの2倍波（波長532nm）を用いて、以下の知見が得られた。

（1）水素吸着前の清浄な五員環への光照射実験では、照射に伴い放出電流が階段状に増加した。またこの電流増加量は、レーザー強度に対して指数関数的に増加する振る舞いを見せた。レーザー照射による温度上昇に伴って、電子放出機構が電界放出からショットキー放出へ移行したものと思われる。このことは、CNTの電界放射陰極への応用において、大放出電流化にはレーザー照射が有効であることを示している。

（2）レーザー照射に伴う階段状の電流増加において、立ち上がり時の時間変化を高速オシロスコープ（300MHz）で測定したところ、オシロスコープのサンプリングレート（3.3nsec）を超える超高速の振動現象が観測された。現在のところ更に高速な実験手法が必要となるため詳細は不明であるが、五員環を構成する炭素原子のレーザー照射時の挙動を捉えているものと思われる。

（3）水素吸着した五員環へのレーザー照射実験では、CNT先端の電界強度が弱い場合において五員環に損傷を与えることなく水素の脱離が観察され、水素の脱離機構は熱脱離ではなく、光刺激脱離であることを示唆した。このことは、垂直配向膜などの集積化されたCNT電界放射陰極においては、適度な強度でのレーザー照射がCNTに損傷を与えずに表面の清浄化が行えることを示している。

（4）CNT先端の電界強度が強い場合においては、水素は脱離するものの五員環には損傷が見られた。電界が強いために水素はより化学的に吸着しており、脱離の際にはCNTから炭素を奪い、炭化水素として脱離するものと考えられる。上記（3）および（4）から、レーザー照射によりCNT表面での吸着分子を人為的に取り除く場合には、吸着種、電界強度およびレーザー強度の最適値が存在するものと思われる。

以上の結果は、課題は残してはいるものの、CNTの電界電子放出現象を用いた新規デバイスおよびその応用機器開発に向けた重要な知見を与えるものと考えている。

（今後の課題）

- ・ 今回の研究結果は吸着分子種として水素のみであったが、今後種々のガス分子種についての検討を行い、デバイス開発に向けた最適ガス種の選定を行う。
- ・ 各種ガス種において最適なレーザー照射強度のデータを採取する。

・光照射に伴う放出電流の変化を詳細に検討することで、吸着・脱離現象および単分子からの電界電子放出現象に関するデータを蓄積し、新規単分子デバイスの開発に着手する。

| | | | |
|---|----------|----------------------------------|-------------|
| No. 35 | H 1 6 年度 | 試験名： インクジェット方式を用いた 蛍光体塗布装置の開発 | 予算額 4,000千円 |
| 目的： 高動粘度の蛍光体インクを安定して吐出できるインクジェット塗布装置の開発:本研究では、数百mPas程度の高粘度液滴を高精細・高精度・高速で吐出できるような単一ノズルヘッドの開発および製作を試み、そのノズルによる吐出評価試験を行った。同時に、蛍光インクの開発・評価を試みた。 | | | |
| シーズとなった研究者： 藤松孝裕（鈴鹿工業高等専門学校機械工学科 講師） | | | |
| 共同研究等協力者： 岡田修（鈴鹿工業高等専門学校機械工学科 教授）、稲垣順一（三重県科学技術振興センター窯業研究所）、（株）扶桑工機、ノリタケ伊勢電子(株) | | | |
| 試験機関： 鈴鹿工業高等専門学校 | | | |
| 試験方法： (1) ノズルヘッドの開発：円柱形および円筒形圧電素子をそれぞれ用いた場合の2種類のノズルヘッドを製作した。 (2) 吐出評価試験：高粘度液体を用いた吐出条件の確立、液滴の直径、吐出速度、直進性などの吐出評価試験を行った。 (3) 蛍光インクの開発：ボールミル法およびジェットミル法を用いることにより、従来の蛍光体粒子の微細化を試みた。 (4) 蛍光インクの評価：PL（フォトルミネセンス）発光の発光強度について調べた。 | | | |
| 試験結果： (1) 円柱形圧電素子を用いた場合には、液滴の吐出は観察できなかったが、円筒形圧電素子を用いた場合には、液滴の吐出が観察できた。 (2) 供試液体の粘度 μ が大きくなるにつれて、吐出する液滴の直進性は悪くなるものの、 $\mu \leq 235.0$ mPasにおいて、液滴の吐出が認められた。なお、吐出する液滴の直径は、50~100 μ mの範囲にあった。 (3) ボールミル法を用いた場合の粒度分布はダブルピークとなるが、ジェットミル法の場合にはダブルピークは見られず、粉体粒子の平均径は0.18 μ mまで小さくすることができた。 (4) 粉砕した蛍光体の平均径が1 μ m以下の場合には、従来の蛍光体粒子のPL強度に比べて5%以下になる。 | | | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： 平成17年3月に共同開発の企業の代表者との打ち合わせを行った際、現在の粘度範囲でも工業的に使用する範囲はあるため、直進性の問題と吐出される液滴径の問題（30 μ m以下）が解決できれば、製品化できる可能性があることを示唆された。また、平成17年6月、住電エレクトロニクス（株）での会合において、鉛フリーのはんだ（溶解するには200℃以上）が可能となれば、社内の作業工程における短縮が可能となるので、使いたいとお話をいただいているため、ノズル | | | |

ヘッド全体を加熱することが可能であるようなヘッドの開発も、本研究の応用の1つであると位置づけている。このような状況下において、本研究では、今後、以下のように、研究をすすめていく予定である。

- ・ 吐出される液滴径の微細化（目標：直径 30 μm 以下 [昨年：50～100 μm])
 圧電素子の形状が異なる2種類のノズルヘッドを作成することにより試みる。また、ノズルヘッドの円孔直径を外注することで小さくする。
- ・ 吐出される液滴の高粘度化（目標：数 Pas [最大：235 mPas])
 圧電素子の組合せや出力の増大、あるいは、ヒーターを用いることによるヘッド内での見かけの粘度低下を図る。
- ・ 粉体粒子を含んだ液滴の吐出（目標：上述の目標数値での吐出）
 粉体粒子の沈殿・目詰まりを防止するために、液体タンクの加熱と攪拌機能を装備する。
- ・ 粉体粒子の微細化によるPL強度の低下を防ぐ（目標：直径を1 μm 以下にした場合においても、現在のPL強度の80%程度は発光すること）
 種々の方法による微細化を試みる。

| | | | |
|---|-------|-----------------------------------|-------------|
| No. 36 | H16年度 | 試験名： アマエビ表皮に存在するキチン結合能を持つ脂溶性タンパク質 | 予算額 3,800千円 |
| 目的： アマエビ表皮に存在するキチン結合能を持つ脂溶性タンパク質の解析:本研究ではアマエビ表皮抽出物に存在する、新規脂溶性タンパク質の探索、および、その構造に含まれるキチン結合部位の特定を目指した。また、キチン結合部位の化学合成法と化学修飾法の確立、ならびに、応用を目指した。 | | | |
| シーズとなった研究者： 今井邦雄（三重大学生物資源学部 教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： (1) 新タンパク質の探索：アマエビ表皮の有機溶媒抽出物を材料とし、すでに一次配列を解明しているPb CP類以外に、キチンに結合能を持つ新脂溶性タンパク質を探索した。 (2) キチン結合部位の特定：得られているキチン結合能を持つ脂溶性タンパク質を酵素処理により限定分解し、キチンに結合する構造単位を探索した。 | | | |

| | |
|---|---|
| <p>(3) 化学合成法・修飾法の開発：キチン結合性部分構造を化学合成する手法とその化学修飾する手法の開発を目指した。</p> | |
| 試験結果： | <p>1) 新タンパク質の探索</p> <p>アマエビ表皮の有機溶媒抽出物をサイズ排除HPLC分析した結果、既に構造解明しているもの以外に、2種類の、Pb CP類より高分子量の新タンパク質を発見した。現在、その構造を解析中である。</p> <p>2) キチン結合部位の特定</p> <p>Pb CP類を酵素処理して限定分解し、生成断片を単離して解析した結果、Pb CP類に含まれている繰り返し配列がキチン結合に密接に関係していることを明らかにすることができた。</p> <p>3) 化学合成法・修飾法の開発</p> <p>繰り返し配列単位を縮合させて高分子化を試みた結果、3単位の縮合には成功したが、それ以上の高分子化は困難であることが判明した。現在、直接合成によりより大きな断片を合成中である。化学修飾法については、ペプチド合成途上で得られる保護・樹脂付きペプチド断片を直接修飾する手法が有効であることを見いだした。また、非修飾のPb CP-12.7と13.4が菌類に対し弱い生育抑制活性を持つ可能性を示す予備的結果を得た。</p> |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <p>機能性物質を運搬するミサイル（宅配便の運搬車）の原型を開発できたことから、今後、命中精度（的確に標的生物や標的素材に運搬可能か否か）等のミサイル性能の解析と向上をはかるとともに、爆弾に相当する機能性物質（あるいは宅配便の配送する荷物：抗生物質や抗菌剤、あるいは殺虫剤など）を選択し、それらをミサイルに搭載する手法を確固たるものにする、および、標的上での爆弾の威力（機能物質の機能発現の有無とその有効性）の解析とその強化などが、緊急に解決せねばならない課題として浮上している。</p> |

| | | | |
|--|-------|-----------------------------|-------------|
| No. 37 | H16年度 | 試験名： ナノオートマイクロインジェクション装置の開発 | 予算額 4,450千円 |
| <p>目的： ナノオートインジェクション装置専用試料容器の開発：本研究では、ゼブラフィッシュ受精卵用のナノオートマイクロインジェクション装置に用いる試料容器の開発を行うとともに、その迅速化ならびに操作性についても評価・検討を行うことを目的とした。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 田丸 浩（三重大学生物資源学部 助教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者： 桂進司（豊橋技術科学大学エコロジー系 助教授）、肥後徳男（株）東海工業所</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | | |
| <p>試験方法： (1) 試料容器の設計および試作：インジェクション装置にセットすることを前提に、試料容器の設計を行うとともに、その試作を行った。また最終的に、第1段階の試作で修正を行い、第2段階の試作で完成を目指した。</p> <p>(2) 試料容器の評価：ゼブラフィッシュ受精卵を調整し、試作した試料容器を用いてアレイングの状況ならびにその効率について評価・検</p> | | | |

| | |
|--------------------------------|---|
| 討した。さらに、得られた結果を基に、第2段階の試作を行った。 | |
| 試験結果： | 本研究で開発した試料容器は、迅速・簡便に受精卵をアレイングすることができ、これまでの操作と比較して、格段に収納効率が上昇した。さらに、第2段の試作容器においては、ほぼ完全に受精卵をアレイングすることに成功し、本研究開発の当初の目標を達成することができた。 |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・三重大学知財統括室から試料容器に関する実用新案登録を行い、実用化に至った。 ・育成試験の成果を発展させるために、平成17年度シーズ育成試験（JST）に応募、採択された。 ・システムの問題点を更に洗い出し、商品化の際に必要なノウハウを特許化する。 |

| | | | |
|---|---|--------------------------------|-------------|
| No. 38 | H17年度 | 試験名： 全固体電池における電極/電解質材料間の接合技術開発 | 予算額 4,000千円 |
| 目的： 高速界面イオン移動を実現する材料合成及び固相間接合法を開発する。全固体電池の実用化を達成するために①ボールミルによるメカニカルミリング、②噴霧熱分解法によりセラミックス微小粒子および複合体作成技術を提案する。これらの方法に対して高速充放電を実現するための実行条件の最適化を行う。 | | | |
| シーズとなった研究者： 今西誠之（三重大学工学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： | (1) 微細粒子作成 | ブレイクダウン法とビルドアップ法の開発 | |
| | (2) 粒子複合化 | 機械的複合と化学的複合の検討 | |
| | (3) 塗布膜作成 | 集電体金属箔上への塗布膜作成に関わる懸濁液材料と組成の最適化 | |
| | (4) 膜同士の接合 | 加熱法とレーザークラディング法 | |
| | (5) 電気化学特性 | 定電流充放電によるサイクル試験を行う | |
| 試験結果： | <p>(1) のブレイクダウン法としてボールミルを行ったところ、10分までは特性が向上するが、それ以上のミリングは結晶性の低下につながった。ビルドアップ法として噴霧熱分解法を採用し、結晶性を維持しつつサブミクロンサイズのセラミックス粒子が合成できた。(2) 複合化について機械的混合はミリング時間による効果が緩和されるが、特性の向上は観測されなかった。同時噴霧による活物質・カーボン複合体は優れた特性を得ることができた。</p> <p>(3) 塗布膜作成の条件最適化により、高速充放電可能な電極膜を作成する事ができた。(4) レーザーを用いた接合法は熱衝撃に弱いセラミックスには適用が困難であった。膜同士の接合は70℃程度の加熱で低抵抗の界面が得られた。(5) 充放電特性評価を行ったところ数A/g程度の高出力で50から100サイクルの安定した性能が得られた。またポリマー固体電解質を対象とした活物質・カーボン接合体は優れた充放電サイクル特性を示した。本噴霧熱分解法は高出力用材料合成法としてさらなる発展が期待できる。</p> | | |

| | |
|---------------------|--|
| 現在の状況及び 今後の展開方策： | この実験結果より、電極粒子が小さい事、結晶性が低すぎない事、導電剤であるカーボンと十分に接合している事が明らかになった。噴霧熱分解法で材料合成を行う事により全固体電池に適した材料の合成ならびに電解質との低抵抗接合が可能となることから、本合成法は今後の展開が期待される。 |
|---------------------|--|

| | | | |
|---|--|---|---|
| No. 39 | H 1 7 年度 | 試験名： 有機/無機ハイブリッドを利用した機能性シリカゲルの合成と医療用マテリアルへの応用 | 予算額 4,596千円 |
| <p>目的： 有機/無機ハイブリッドシリカゲルの表面修飾反応とターゲティング機能の発現：本研究では、蛍光性高分子が均一に分散されたシリカゲルを調製し、その表面に糖を導入する。ヌードマウスを用いて、得られた糖修飾シリカゲルとガン細胞との吸着反応を蛍光顕微鏡で観測し、シリカゲルのガン細胞へのターゲティング機能の発現を検討する。</p> | | | |
| シーズとなった研究者： 久保雅敬（三重大学工学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： 田川俊郎（三重大学大学院医学研究科 教授） | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： | | (1) 機能性シリカゲルの合成 | 蛍光性高分子が分子レベルで均一に混和した有機/無機ハイブリッドシリカゲルを調製し、さらに、その表面シラノール官能基の反応性を利用して糖を導入する。 |
| | | (2) 動物評価実験 | ヌードマウスを用いた動物評価実験により、糖が導入されたシリカゲルとガン細胞との相互作用を検討する。 |
| <p>試験結果： 1) ゴルーゲル法を利用して、球状シリカゲル中に蛍光高分子を複合化させることができた。特に、塩基性条件下における架橋反応の乳化条件を変えることで、生成する球状シリカゲルの粒径を制御することができた。さらに、シランカップリング剤との反応によって、シリカゲル表面にアミノ基を導入し、糖ラクトンと反応させることによって、シリカゲル表面に糖を導入することができた。</p> <p>(2) 糖が導入されたシリカゲルを水に懸濁させ、ヌードマウスに注入し、蛍光顕微鏡による組織の観察を行った。細胞とシリカゲルとの吸着の様子を目視で容易に確認できることがわかった。</p> | | | |
| 現在の状況及び 今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・ 緑色蛍光高分子であるポリアリレンビニレンをジアルデヒド化合物とジホスホニウム塩化合物との Wittig 反応によって調製し、高分子の鎖末端にガラス中のシラノール官能基と相互作用可能な極性官能基であるホスホニウム塩部位を導入した。 ・ 得られたポリアリレンビニレンの存在下、テトラエトキシシランの共加水分解反応を乳化重合法を用いて行い、球状形態を有する有機/無機ハイブリッドシリカゲルを調製した。 ・ 得られる球状シリカゲルの粒径は、乳化重合条件（水と有機溶媒の比、乳化剤の量、親水性有機溶媒の量）を変えることによって、0.5から100マイクロメートルの範囲で制御可能であることがわかった。 ・ 蛍光性シリカゲルをトリエトキシシリルプロピルアミンを用いたシ | | |

ランカップリング反応によって、表面にアミノ基を導入した。

- ・最終的に、別途合成したマルトノラクトンとの反応を行い、ハイブリッドシリカゲル表面に糖を導入した。
- ・糖で修飾された蛍光性シリカゲルを加熱殺菌後、水に懸濁させてから、ヌードマウスに注射し、蛍光顕微鏡下における組織観察を行い、細胞との親和性を評価した。

(今後の課題)

- ・シリカゲル粒子の生体内における生分解性を評価する。
- ・シリカゲル粒子の大きさや表面官能基が細胞との吸着性に与える影響を明らかにする。
- ・シリカゲル粒子の患部への特異的な吸着が可能となるような粒子条件を探索する。
- ・シリカゲルの細孔内部への薬剤埋入を試み、診断試薬ばかりでなく、薬剤送達機能を有するターゲティング剤としての可能性を探索する。

| | | | |
|--|--|--|-------------|
| No. 40 | H 1 7年度 | 試験名： 高イオン導電性高分子材料の開発 | 予算額 4,000千円 |
| 目的： 高イオン導電性高分子材料の分子設計および特性の評価:高いイオン導電性と高いリチウムイオン輸率を兼ね備えた全固体型リチウムポリマー二次電池用電解質に適した高性能高分子固体電解質の開発 | | | |
| シーズとなった研究者： 伊藤敬人（三重大学工学部 教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： | 高イオン導電性高分子材料の分子設計および特性の評価 | PEOあるいはP(P0/E0)に様々な割合で高分子化リチウム塩（ポリ(ソルビン酸リチウム)、ポリ(ムコン酸リチウム))を混合した高分子固体電解質、HBPを添加した高分子固体電解質に、更には $BF_3 \cdot Et_2O$ を添加した高分子固体電解質を調製し、そのイオン導電性、リチウムイオン輸率、熱的・電気化学的特性について詳細な検討を行う。 | |
| 試験結果： | ポリ(ソルビン酸リチウム) (PLS)、ポリ(ムコン酸リチウム) (PLM) をリチウム塩として用いたポリエーテル系高分子固体電解質についてイオン導電率、イオン輸率、熱的、電気化学的特性について調査した。イオン導電率は $BF_3 \cdot Et_2O$ を添加した高分子固体電解質の方が高い値を示した。これはアルボキシレートアニオンが $BF_3 \cdot Et_2O$ と錯体化することでリチウムイオンの解離が促進されたためと考えられる。熱的特性ではP(E0/P0)を用いた高分子固体電解質の方が高い熱安定性を示した。分解電圧についてはどの高分子固体電解質も4 V程度であった。また、リチウムイオン輸率はどの系も0.4—0.9と高い値を示した。高いイオン導電性と高いリチウムイオン輸率を兼ね備えた高分子固体電解質が得られた。 | | |

| | |
|---------------------|--|
| 現在の状況及び 今後の展開方策： | 今回は、高いイオン導電性と高いリチウムイオン輸率を兼ね備えた高 分子固体電解質が得られたが、今後、低温でのイオン導電性を更に向 上させることが望まれる。 |
|---------------------|--|

| | | | |
|--|---|---|-------------|
| No. 41 | H 1 7年度 | 試験名： カーボンナノチューブを用い た極細電子線バイプリズムの 作製 | 予算額 4,000千円 |
| 目的： CNTを中央極細電極に用いた電子線バイプリズム装置の試作およびその特性評価 | | | |
| シーズとなった研究者： 畑浩一（三重大学工学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： 一本の多層CNTを中央電極に用いた極細電子線バイプリズム装置を試作し、 金属基板との接着方法、電子線照射による耐損傷性、および実際の電子線干 渉度の評価を行い、試作したCNT電子線バイプリズム装置の有効性を検証す るとともに、実用化に向けた問題点を検討する。 | | | |
| 試験結果： 極細直径のCNTは、電気および熱伝導性に優れた機械的な強靱性を持つた め、一般的な電子線ホログラフィー法に用いられる電子線バイプリズム装置 の中央電極として有用であることがわかった。 | | | |
| 現在の状況及び 今後の展開方策： | 金属基板（ピンホール）への接着においては、化学的に不活性なCNTでは 強固な接着が困難であり、実用化にあたっては接着強度を増すためにC NT表面の化学修飾/改質の必要性があると思われる。 | | |

| | | | |
|--|--|---|-------------|
| No. 42 | H 1 7年度 | 試験名： 環境調和とコストを両立する 製品設計エキスパートシステ ム | 予算額 1,000千円 |
| 目的： 環境負荷と環境効率を考慮した評価手法の構築と操作性の平易なソフトウェア の開発：本研究では、環境問題とその対策を具体的かつ定量的に示す、取扱い の平易なソフトウェアの開発を行い、県内企業の環境活動促進、普及に活用す ることを目標とする。環境負荷量の算出、環境会計、環境効率の導入を通して、 定量的な環境問題改善点の指摘と環境経営の妥当性を示す。 | | | |
| シーズとなった研究者： 丸山直樹（三重大学工学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方 法： | 環境負荷評価手法の拡充 ライフサイクルコスト 評価手法の確立 | 評価データベースの充実と、操作性の平 易な環境負荷評価ソフトウェアの開発 環境負荷統合値 <i>NETS</i> を用いて、ライフサ イクルコストで発生する物量単位 と金銭単位の相互の換算を可能とし、評 価単位の統一化をはかる。 | |

| | |
|----------------------|--|
| 環境コスト評価エキスパートシステムの構築 | 付加価値と環境負荷の関係を表すことが可能な環境効率に注目し、製品についての環境効率指標の構築を試みる。 |
| 県内企業を主な対象とした事例評価 | 工業製品を対象として、環境負荷評価、ライフサイクルコストリングなどの定量評価を行い、本手法の妥当性を検証する。 |
| 環境コンサルティング体制の検討 | セミナー、講座により、環境問題への意識の向上と環境負荷評価の普及。コンサルタント事業への調査。 |
| 試験結果： | <ol style="list-style-type: none"> 1) 導入したバックグラウンド・データを元に、広範囲の評価条件に対応できるようにインベントリデータを構築した。操作の平易なソフトウェアを構築した。 2) 温室効果ガス排出量取引価格を新たに導入し、環境負荷統合値 <i>NETS</i> により表される環境負荷を金銭単位に換算すること考案した。 3) 従来は付加価値と環境負荷の2つだけであったパラメータに、ベクトルの考え方を導入することで、環境効率の比較・評価が可能となる手法を考案した。 4) 本試験で開発したソフトウェアにより、定量的に各値を比較検討することができ、問題点、改善点の指摘もできる。 5) セミナー及び講座にて環境負荷評価、環境経営の普及に取り組んだ。 |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | 本試験で開発したソフトウェアによりライフサイクルコストリング評価手法は確立されたが、これを中小企業に普及させるためにはソフト支援を受け持つコンサルタント企業等へのビジネス移転が不可欠である。 |

| | | | |
|---|----------|---------------------------|-------------|
| No. 43 | H 1 7 年度 | 試験名： 在来構法木造住宅の耐震補強工法の開発研究 | 予算額 2,000千円 |
| 目的： 施工性に優れ、高性能で性能評価可能な耐震補強工法の開発 | | | |
| シーズとなった研究者： 川口淳（三重大学工学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： 自動車等に用いられる極薄肉鋼板を用いた、在来構法木造住宅の耐震補強工法の提案を行ない、その評価を実験的に行なう。 | | | |
| 試験結果： 施工性に優れ、安価で、高性能で補強効果が明確な、在来構法木造住宅の補強工法について、提案を行ない、最適な補強金物の設計をモデルにより設定し、部分試験体の加力試験を行なって評価した結果、設計目標耐力を十分満足する耐力と、限界変形までの変形能力を有した補強部材の開発をすることができた。 | | | |
| 現在の状況及び今後の課題は以下に示す通りである。いずれも技術的課題というより | | | |

今後の展開方策： は、ビジネスモデルとしての課題で、既存の住宅の耐震性能の評価から、補強方法の提案、補強効果の提示という一連のハード・ソフトが一体となったビジネスモデルを構築しないと、耐震化効果は得られないので、本ビジネスモデルを確立しないと、現在の耐震化が進まない根本的な解決にはならないと考えられる。

- ・既存の在来軸組構法木造住宅に本補強方法を適用した場合の、建物全体としての簡便な耐震性能の評価手法の提案が必要。
- ・上記とあわせて、既存建物のどの部分の補強が効果的か、顧客に定量的に説明が可能な手法の提案が必要。

(・建具による耐震性能向上手法については、建具周辺の構造部材との取合い等の変数の影響を定量的に評価し、明確な性能指標を示す必要がある)

| | | | |
|---|---------|---|---------------------------------------|
| No. 44 | H 1 7年度 | 試験名： ゴマリグナン配糖体による生体内での発現時間制御可能な抗酸化物質の開発 | 予算額 2,700千円 |
| 目的： ゴマや廃棄されるゴマ粕を有効利用するため、そのリグナン配糖体を大量に単離する方法を確立するとともに、それらが摂取後の生体内での発現時間が異なる抗酸化物質として働くことを証明する。 | | | |
| シーズとなった研究者： 勝崎裕隆（三重大学生物資源学部 助教授） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重大学 | | | |
| 試験方法： | | 大量調整 | ゴマリグナン配糖体の大量調整法を確立する |
| | | 新たな配糖体の探索 | 抗酸化性に対してスイッチ機能やタイマー機能を持った新たな配糖体を探索する。 |
| | | 動物実験 | 生体内でスイッチ機能とタイマー機能が働いていることを検討する |
| 試験結果： ゴマリグナン配糖体混合物としての抽出法は確立できたが、個々の精製品としての大量抽出法は確立できなかった。また、新たなゴマリグナン配糖体を単離することはできなかった。ゴマリグナン配糖体混合物を動物に投与したところ、スイッチ機能とタイマー機能が働いていることを確認した。その結果、ゴマリグナン配糖体混合物として実用化に至った。 | | | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： 今後は、抗酸化性に対してスイッチ機能とタイマー機能が働いていることを売りにしたゴマリグナン配糖体混合物を | | | |

| | | | |
|---|---------|--------------------------|-------------|
| No. 45 | H 1 7年度 | 試験名： 新規糖鎖を用いた薬物移動システムの開発 | 予算額 3,500千円 |
| 目的： 薬物の可溶化、安定化、放出制御、バイオアベイラビリティの改善、局所刺激性の低減等に有効であり薬物投与の最適化を行なう薬物輸送システムを構築するための機能性素材の開発を目指す。本機能性素材は、糖鎖を用いるものであり、その | | | |

| | |
|--|--|
| 糖鎖の製造方法の基礎はすでに開発済みである。今後、その製造法を用い、薬物輸送システムとしての糖鎖の高次構造体の開発を目指す。 | |
| シーズとなった研究者： 寺西克倫（三重大学生物資源学部 助教授） | |
| 共同研究等協力者： | |
| 試験機関： 三重大学 | |
| 試験方法： | 糖鎖オリゴマーおよび糖鎖クラスター製造のための2量化糖鎖の化学合成 |
| | 糖鎖オリゴマーおよび糖鎖クラスターを化学合成するための中間体となる環状糖鎖シクロデキストリンのスルホニル化体、アミノ体の大量合成法の確立、コスト削減を検討した。次に、これらの化合物を用いたシクロデキストリン2量体の化学合成を検討した。 |
| | 糖鎖オリゴマーの化学製造 |
| | 先に化学合成したアミノシクロデキストリンおよびシクロデキストリン2量体を用いた3量体シクロデキストリンの化学合成を検討した。 |
| | 糖鎖クラスターの化学製造 |
| | 先に化学合成したアミノシクロデキストリンおよびシクロデキストリン2量体とヒアルロン酸と結合体の化学合成を検討した。 |
| | 糖鎖オリゴマーおよび糖鎖クラスターと薬物との包接体の製造 |
| | 先に化学合成した糖鎖オリゴマーおよび糖鎖クラスターを用い、各種薬物に対する包接能の評価を検討した。 |
| | 4で得られた包接体の薬理活性試験および安全性試験 |
| | 実施できず。 |
| 試験結果： | 薬物輸送システムを構築するための機能性素材である糖鎖オリゴマーおよび糖鎖クラスターの製造に成功した。これらの糖鎖オリゴマーおよび糖鎖クラスターと薬物との適合性を評価し、有用な糖鎖クラスターを見出すことに成功した。現時点では、糖鎖オリゴマーおよび糖鎖クラスターと薬物との包接複合体の薬理活性試験および安全性試験には至っていない。なお、本育成試験で糖鎖オリゴマーおよび糖鎖クラスターの製造中間体である2種の化合物の大量製造法の確立およびコスト削減に成功し、商品化に至った。また、糖鎖オリゴマーの商品化に向け、その大量製造法の確立およびコスト削減を検討中である。 |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <ul style="list-style-type: none"> ・抗癌剤、抗炎症剤を用いた薬理活性試験を実施する。 ・安全性試験を実施する。 ・最終目標である商品およびその商品の有用中間原料の商品化を行なう。 （今後の課題） ・最終目標商品を得るには抗癌剤、抗炎症剤を用いた薬理活性試験、安全性試験を実施する必要がある。 |

| | | |
|--|--|--|
| No. 46 H17年度 | 試験名： コイヘルペスウイルス病リポソームワクチン作製のためのコイヘルペスウイルスの大量培養方法の開発 | 予算額 1,500千円 |
| <p>目的： 日本のみならず世界中で猛威をふるっているコイヘルペスウイルス病対策として、経口リポソームワクチンの作成に成功した。ワクチンを普及させるためには、抗原となるコイヘルペスウイルス（KHV）の大量培養が必要である。しかしながら、世界中でまだウイルスの大量培養は成功していない。本研究で、KHVの大量培養法を開発する。</p> | | |
| <p>シーズとなった研究者： 宮崎照雄（三重大学生物資源学部 教授）</p> | | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | |
| 試験方法： | コイの生体を用いたKHVの培養 | KHVはコイの鰓の細胞に感染して増殖することが、これまでの研究で解明されている。この知見に基づいて、コイの生体を用いて、KHVを培養する方法を検討する。 |
| | 鰓の組織培養を用いたKHVの培養 | KHVがコイの鰓の細胞に感染して増殖することが確認されたことから、コイの鰓を組織培養し、それにKHVを接種して培養する方法を検討する。 |
| | 摘出した鰓を用いたKHVの培養 | KHVを接種した鰓を5～7日間培地内で維持すれば、KHVを大量に培養する事が可能と考え、検討する。 |
| 試験結果： | <p>上記のいずれの方法でも、KHVの培養が可能であった。しかしながら、KHVを接種した鰓を培地内で5日間維持することにより鰓細胞でKHVが増殖したことが確認されたことより、本方法は、より簡便かつ短期間でKHVを大量培養できることが実証された。</p> | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | <p>大量培養したコイヘルペスウイルスの利用に関しては、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経口リポソームワクチンへの導入 ・経口油球包埋ワクチンへの導入 ・抗コイヘルペスウイルス鶏卵抗体の作成への利用 <p>を考えている。</p> <p>（今後の課題）</p> <p>コイヘルペスウイルス病は国の特定疾病に指定されており、病魚は全数廃棄処分の対象となる。ワクチン投与した魚はかならず抗体を産生するが、抗体が検出されることにより、自然発病の結果なのかワクチン投与によるものかの判定が不能として、ワクチン投与魚が廃棄処分される可能性を秘めている。したがって、水産庁の方針が変換されるまでワクチン投与は許可されない可能性が高い。</p> <p>今後は、抗コイヘルペスウイルス鶏卵抗体を作成し、受動免疫の方法で、コイヘルペスウイルス病の防止に努めることを計画している。つまり、雌のニワトリにKHVを注射して、産卵された卵の卵黄から抗コ</p> | |

イヘルペスウイルス鶏卵抗体を抽出し、それを油球包埋して経口的に投与し、受動免疫を成立させるのである。鶏卵抗体作製法はすでに確立されており、大量生産が可能である。また、鶏卵抗体はIgYであり、コイが産生するIgMとは異なっている。従って、コイの血液検査において検出される抗体が、受動免疫のため投与されたIgYであることはエライサ法で簡単に判別できる。鶏卵は人の食品であり、安全性の問題はない。また、IgYをコイには餌に混ぜて与えるため、医事行為には当たらない。以上の利点を生かして、抗コイヘルペスウイルス鶏卵抗体の大量生産に資することが有益と判断される。

| | | | |
|--|---------|--|-------------|
| No. 47 | H 1 7年度 | 試験名： 酵母サッカロミセス・セレビスェと酵母ピキア・アノマラの異種間混合培養法を用いたアルコール飲料の製造 | 予算額 2,000千円 |
| 目的： 本研究では、酢酸エチルを高生産する酵母ピキア・アノマラの特徴であるエステラーゼ生産能を活用し、酵母サッカロミセス属との混合培養により、酵母サッカロミセス属の単独培養法よりも香气成分の高い醸造産物（清酒・ワイン）を得ることを目標とした。 | | | |
| シーズとなった研究者： 栗田修（三重県科学技術振興センター工業研究部 主幹研究員） | | | |
| 共同研究等協力者： | | | |
| 試験機関： 三重県科学技術振興センター | | | |
| 試験方法： <ol style="list-style-type: none"> 1. 混合培養における生化学的解析・・・酵母サッカロミセス・セレビスェと酵母ピキア・アノマラの混合培養中における代謝産物とその形成に関与する酵素との因果関係を解明する。 2. ピキア・アノマラの酒母育成試験・・・酒母育成法の速醸醗及び高温糖化醗を、ピキア・アノマラ酵母へ応用したときの、酒母中での酵母の変遷について検討する。 3. 混合培養法による清酒・ワインの試作・・・混合培養法を用いて、清酒・ワインを試作し、商品化に向けての課題を抽出する。 | | | |
| 試験結果： 酵母サッカロミセスとピキアとの混合培養における酢酸イソアミル（バナナ様）生産量の増大効果と付随して、酢酸及びイソアミルアルコールの発酵期間を通しての増加が認められた。このことから、香气成分の生成に、酢酸エステル分解酵素活性が関与していることが明らかとなった。ピキア酵母の清酒醸造への利用を図るために、酒母の育成試験を行ったところ、雑菌の汚染もなく酒母を育成できることを確認した。また、ピキア酵母と清酒またはワイン酵母を用いて、アルコール飲料の製造を行ったところ、醸造酵母単独よりも香气成分、特に酢酸イソアミル・カプロン酸エチルが多く含んだ製品ができることを確認し、商品化に向けての実証試験に成功した。 | | | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： 本研究の日本酒の試作をお願いした合資会社後藤酒造から、製品化に向けて前向きな検討をしている。また、ワインに関しても技術移転先 | | | |

を今後速やかに探していく予定でいる。

| | | | |
|--|----------|---|--|
| No. 48 | H 1 7 年度 | 試験名： IgA腎症治療支援食品添加剤の開発 | 予算額 2,000千円 |
| <p>目的： 本研究は、植物レクチンである「ジャカリン」を利用した消化管内免疫グロブリンA (IgA) 除去法を開発し、血液中の高濃度IgAを適正值に戻すことで、腎糸球体にIgAが沈着するIgA腎症病態を改善する治療支援用食品添加物を開発することにある。</p> | | | |
| <p>シーズとなった研究者： 宮本啓一（三重大学工学部 助教授）</p> | | | |
| <p>共同研究等協力者： の村信介（三重大学医学部 助教授）</p> | | | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | | | |
| 試験方法： | | 「ジャカリン」の高純度品の大量抽出・精製方法の確立 | ジャックフルーツからの大量抽出方法を検討 「ジャカリン」誘導体の純度をあげる方法を検討 |
| | | 「ジャカリン」含有食餌の作成およびマウスへの経口投与方法の検討 | IgA腎症モデルマウスへの投与（投与量を変える） |
| | | 「ジャカリン」誘導体の糖鎖不全IgA診断システムへの応用 | （追加項目）上記「ジャカリン」誘導体を活用して診断システムを作製する方法を検討 |
| <p>試験結果： 経口投与によるIgA腎症モデルマウスの血液中IgA濃度の低下および腎糸球体組織へのIgA沈着を抑える効果が再現・実証できた。また、特に正常型のIgAには結合しない「ジャカリン」誘導体の開発に成功し、治療食品としての有効性に加え、診断システムとして利用できる基準物質としての活用にも成功した。</p> | | | |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | | <ul style="list-style-type: none"> ・ 現在、大手企業（株式会社 カネカ）との共同研究契約に向けてサンプル提供を行っており、予備検討終了後に企業内テーマとして採択されるかどうかに関しては、現時点では不確定。 ・ 本テーマに関連した研究テーマに関しては、今年度の文部科学研究費に応募中。 ・ 本試験から派生した技術を、三重大学内に設立したベンチャー企業（有限会社 細胞外基質研究所）の事業の一部として技術移転計画中（特に診断システムとしての権利化に関する点についての部分） ・ 機能性食品事業展開に関しては、更なる詳細な研究・検討が必要。（今後の課題） ・ 現時点では、治療効果の点ではある程度動物実験では成果は出たが、同時に今後は実用化に向け副作用等の部分の検討も重要。 | |
| No. 49 | H 1 7 年度 | 試験名： 組織工学・再生医療を応用した新しい血管内治療法の開発 | 予算額 3,000千円 |
| <p>目的： 組織工学・再生医療を応用した自家細胞移植法を用い新しい血管内治療法を開発する；本研究では組織工学を応用したbFGF徐放ステントグラフトを開発しこの新しい</p> | | | |

| | |
|--|---|
| <p>コンセプトのステントグラフトを用い大動脈疾患に血管内治療を行うとともに再生医療を応用した自家細胞移植法を用いてexclusionされた瘤内の血栓を強制的に器質化させ治癒を促進させるという新しい血管内治療法を臨床応用するための方法を研究開発する。</p> | |
| <p>シーズとなった研究者： 下野高嗣（三重大学医学系研究科 助教授）</p> | |
| <p>共同研究等協力者：</p> | |
| <p>試験機関： 三重大学</p> | |
| <p>試験方法： エラスチン・ステントグラフト作製</p> <p>筋衛星細胞の分離・培養</p> <p>血管内治療法の開発・評価</p> <p>組織免疫学的解析</p> | <p>e-PTFEステントグラフトのe-PTFEに水溶性に変化させたエラスチンをコーティングする。このエラスチンにbFGFのリガンドであるヘパリンを結合させることにより、エラスチンが溶出するのにもないbFGFを徐放するステントグラフトを開発する。</p> <p>犬を用い、自家線維芽細胞と筋衛星細胞を採取し、初代大量培養を行い、細胞移植に必要な細胞を確保する。また犬で胸部大動脈モデルを作成し、上述のステントグラフトにて血管内治療を実際におこない確保しておいた自家線維芽細胞と筋衛星細胞を瘤内に移植し、その効果を組織学的に評価する。また各種の細胞移植法につき検討する。</p> <p>組織免疫学的解析を行い、瘤内に移植した細胞の動態や細胞外マトリックスの変化よりみた器質化の程度、促進状態を分析する</p> |
| <p>試験結果： bFGFを徐放するステントグラフトを開発することができ、犬で作成した胸部大動脈モデルに実際に留置した。また披験犬よりあらかじめ自家線維芽細胞と筋衛星細胞を採取し、初代大量培養を行い、細胞移植に必要な細胞を確保することができ、コラーゲンをを用いた三次元培養法を応用することにより自家線維芽細胞と筋衛星細胞を瘤内に移植することが可能であった。その結果瘤内では、移植した線維芽細胞は分泌型となり成熟したcollagen線維が増生し、線維化が促進され瘤腔の器質化が確認された。フィブリン糊を利用した三次元培養法には、異種フィブリノーゲンではなく自家フィブリノーゲンが必要であることが示唆された。</p> | |
| <p>現在の状況及び 今後の展開方策：</p> | <p>・ bFGF 徐放ステントグラフトについて</p> <p>bFGF 徐放ステントグラフトの効果については育成試験により有効であることが証明された。本邦ではこのようなステントグラフトの研究はなされていないが、国際的にみると同様の発想でbFGF 徐放ステントグラフトについての研究をしているグループがありその結果についての論文も散見される。また特許出願も散見される。</p> <p>現在製品化されているステントグラフトの被覆材料は、Dacron</p> |

と e-PTFE の二種類使われているが、上記の研究は何れも Dacron を被覆材料としたもので、e-PTFE に対してはコーティングが難しく bFGF 徐放機能の追加は困難と報告している。

我々はエラスチンの水溶化に成功したことより e-PTFE グラフトにエラスチンを基材としてコーティングすることを可能とし、bFGF 徐放ステントグラフトの開発に成功した。

今後は臨床の場で bFGF 徐放ステントグラフトの有効性を確認し、その結果が良好であれば被覆材料に e-PTFE を使用しているステントグラフトを製作している企業に我々の成果を提示し、企業化を目指して行きたい。

・細胞移植法について

筋衛星細胞と線維芽細胞を同時に exclusion した瘤内血栓に移植することにより器質化が劇的に促進することが動物実験より確認できた。

このため臨床で Type II endoleak または endotension によりステントグラフト留置後に大動脈瘤が拡大してきている症例に対し、実際に筋衛星細胞と線維芽細胞を同時移植したい。この結果が良好な場合、筋衛星細胞と線維芽細胞の分離、培養、凍結保存、移植に必要な器財、薬品等をキット化し製品化をしたい。

(今後の課題)

骨髄幹細胞を分離する器機が実用化され心筋細胞に臨床の場で移植されている。実験モデルで筋衛星細胞と線維芽細胞の同時に近い効果があるか Rostock 大学と共同研究する予定である。効果が確認できれば臨床的に有効か確認したい。

| | | |
|--|---|-------------|
| No. 50 H 1 7 年度 | 試験名： レシチン、イチヨウ葉エキス、ガラナーの配合物投与による脳内ホルモンの分泌量、アルツハイマー、記憶改善、脳内海馬の組織学的変化に対する研究 | 予算額 3,000千円 |
| 目的： レシチン、イチヨウ葉エキス、ガラナーの配合物の脳に与える影響およびアルツハイマーに対する有効性を検討するため、脳内ホルモンの経時的に測定、水迷路による記憶改善の有無、脳内海馬によるアルツハイマーの改善などを検討した。従って、これらの効果に対する健康食品・特定機能性食品として副作用のない物質として広く使われることになる。 | | |
| シーズとなった研究者： 具然和（鈴鹿医療科学大学保健衛生学研究科 教授） | | |
| 共同研究等協力者： | | |
| 試験機関： 鈴鹿医療科学大学 | | |
| 試験方法： 脳内ホルモン測定： レシチン、イチヨウ葉エキス、ガラナーの配合物を | | |

| | |
|-----------------|---|
| に関する実験 | マウスに投与することにより脳内ホルモンであるノルアドレナリン、ドーパミン、セロトニン、アセチルコリンの血中濃度 |
| Morris水迷路実験 | Control群と比較してレシチン、イチョウ葉エキス、ガラナの配合物投与群のとの間に到達時間の短縮の測定。また、SAMR1とSAMP8を比較による到達時間の短縮の変化などを評価した。 |
| 脳内海馬病理組織実験 | SAMマウスにおける脳内海馬の切片による解剖学的な検討においてもコントロール群に比べて投与群のほうがアセチルコリントランスペラーゼの出現有無に関する実験 |
| 試験結果： | 体重測定の結果よりレシチン、イチョウ葉エキス、ガラナの配合物に毒性はなく、投与による副作用もないことが認められる。また、老化の抑制が認められた。脳内ホルモンの測定の結果よりレシチン、イチョウ葉エキス、ガラナの配合物は各種脳内ホルモンの分泌を促進することが認められた。Morris水迷路実験よりレシチン、イチョウ葉エキス、ガラナの配合物投与により、記憶、学習能の向上が認められた。 |
| 現在の状況及び今後の展開方策： | 本試験の結果、レシチン、イチョウ葉エキス、ガラナの配合物は、老化や老化による記憶力の低下を抑制することが見られ、脳内海馬によるアルツハイマーの改善が期待されるので、今後、特許出願の準備を行うと共に、（食品会社等の）技術移転候補を見つけて、機能性食品として製品化に繋げていきたいと考えている。 |