

CHIBA RESEARCH

Highlights of Innovative and Collaborative Research

2019



CHIBA UNIVERSITY

新しい地平を目指す

CHIBA RESEARCH 第3号は、千葉大学グローバルプロミネント(GP)研究基幹で行われている多様で革新的な研究をご紹介します。

GP研究基幹は、幅広い分野においてトップクラスの世界的研究拠点になるという野心的な目標を掲げ、2016年に設置されました。ニュートリノ天文学、植物分子科学、3次元ホログラフィ、公正社会の実現など、学問分野は多岐に渡ります。

GP研究基幹は、千葉大学内の中核となる研究プロジェクトを育成しており、学内でも特別な地位にあります。今号では、2018年度に実施された22の研究プロジェクトの成果を掲載します。これらのプロジェクトは、外部の俯瞰的評価員を含む評価審査会によって全て選定されました。

全プロジェクトのうち3つは、「研究部門」と指定されています。中山俊憲教授は、病原体が体内に侵入する際に経由する口・鼻・その他の粘膜に対して投与する、これまでとは異なる形のワクチンについて研究しています(6頁)。

尾松孝茂教授は、螺旋状のナノ構造を作るために、右手系と左手系をもつ渦状のレーザー光の研究に従事しています(10頁)。吉田滋教授は、幽霊のようにどこでも通り抜けられる性質をもつ素粒子、ニュートリノを観察することにより、高エネルギー宇宙の探求を行なっています(8頁)。

本冊子を通して、これらの取り組みに私たちが感じている情熱を皆様にお届けできることを願っています。また、これから生まれるであろう最新の発見を引き続きご紹介できることを期待しております。

千葉大学では「つねに、より高きものをめざして」を基本理念に掲げ、教養教育の充実と教育活動の国際化を積極的に進めるとともに、学問の多様性を尊重しつつ、世界レベルの基礎研究や応用研究を強力に推進しています。

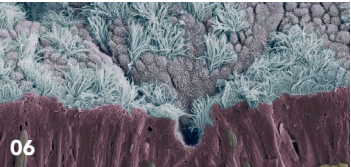
本学は、1949年、当時千葉県内にあった千葉医科大学、同大学附属医学専門部及び薬学専門部、千葉師範学校、千葉青年師範学校、東京工業専門学校、千葉農業専門学校の各旧制国立諸学校を包括して、新制の国立総合大学として発足したものです。

2019年現在、4つのキャンパスでは約3,500名の教職員、11,000名の学部学生、3,500名の大学院生が在籍しています。総合大学としての規模、内容とも国立大学の上位にあります。西千葉キャンパスはJR総武線西千葉駅前に位置する千葉市稲毛区弥生町の39万㎡に及ぶメインキャンパスであり、ここに大部分の学部その他の施設が集中しています。亥鼻キャンパスは千葉市中央区亥鼻の台地に医学部、薬学部、看護学部、病床数850の医学部附属病院が置かれています。また松戸キャンパスには園芸学部、柏の葉キャンパスには環境健康フィールド科学センター等が置かれています。



目次

研究部門



粘膜免疫・アレルギー治療学

病原体侵入やアレルギー反応の場となる
粘膜バリア



ハドロン宇宙国際研究拠点

ニュートリノの観測で
宇宙の起源を探る



キラル物質科学

光の左右非対称な掌性を使って
新分野の確立を目指す

次世代研究インキュベータ
医学薬学

- 14

ファイトケミカル植物分子科学
植物が作る多様な化学成分の可能性を引き出す
- 15

癌エピゲノム拠点
癌をその原因から絶つ薬剤を開発する
- 16

再生システムと疾患の統合的研究拠点
幹細胞で患者の生活を改善する
- 17

真菌医学研究センター
微生物の操作で人の健康を維持する
- 18

免疫関連希少・難治性疾患の治療
難治性疾患の患者に希望をもたらす
- 19

エンドオブライフケア教育研究拠点
最期を迎える人々のためのケアのあり方を探る
- 20

糖鎖創薬研究拠点
糖鎖の役割を解明して免疫療法に役立てる
- 21

RNA創薬プラットフォーム
ナノ技術を使って薬物を体内に届ける

人文社会科学

- 24

未来型公正社会研究
より公正な世界に向けた政策の立案を支える

- 25

小地域推定とその応用
小地域推定でデータセットを精緻化させる
- 26

多角的認知行動解析
新しい心理学で人の行動を予測する
- 27

心理学・精神科学の文理横断橋渡し研究拠点
日本の認知行動療法を成長させる

理工学

- 30

次世代3次元映像計測技術
視覚が捉える像を超える未来の動画を創り出す
- 31

マルチモーダル計測医工学
画像による疾病診断の手法を開発する
- 32

高効率エネルギー変換
高効率なエネルギー変換で脱化石燃料社会を実現する
- 33

先端マイクロ波リモートセンシング研究拠点
宇宙から地球の地盤を観測する
- 34

質感のためのイメージング科学技術
リアルなデジタル画像を生成する
- 35

昆虫が拓くビッグ・イノベーション
自然に目を向け、飛行に革命をもたらす
- 36

先導的ソフト分子の活性化と機能創製
触媒で未来型のスマート材料を創り出す



研究部門

粘膜免疫・アレルギー治療学

病原体侵入やアレルギー反応の場となる粘膜バリア

ハドロン宇宙国際研究拠点

ニュートリノの観測で、宇宙の起源を探る

キラル物質科学

光の左右非対称な掌性を使って、新分野の確立を目指す

粘膜免疫・アレルギー治療学

病原体侵入やアレルギー反応の場となる
粘膜バリア

研究キーワード：免疫学、粘膜免疫、アレルギー

我々の身体は、表皮と粘膜とからなるバリアを形成することで、外界から隔離されている。例えば、外界と接触する皮膚は表皮で覆われているし、食べ物の侵入により外界と接する消化管や、呼吸を介して外界と接する気道や肺は、粘膜で覆われている。このように外界との接触面に形成される‘粘膜バリア’は、強力かつ特別な免疫システムを備えることで、病原体の侵入から我々の身体を守る最前線として働いている。

このような重要な働きをする粘膜バリアは、その機能の崩壊により、様々な疾病の発症をもたらす。例えば、何らかの原因により免疫システムの機能の低下が生じ、粘膜バリアが崩壊すると、細菌やウィルスなどの病原体が体内に侵入してしまう。一方、免疫システムが過剰に反応してしまった場合には、花粉症やぜん息のようなアレルギー疾患、さらには自己免疫性炎症性腸疾患などの免疫疾患を発症する。

では、‘粘膜バリア’は、どのようにして適切な免疫応答を起こすように制御されているのだろうか。その疑問に答えるため2016年に設立されたのが、本研究プロジェクトの拠点「国際粘膜免疫・アレルギー治療学研究センター」である。この研究センターでは、千葉大学とカリフォルニア大学サンディエゴ校(UCSD)とが共同プロジェクトを立ち上げ、太平洋をまたいで研究を進めている。粘膜バリアにおける免疫応答の基礎研究から、疾患治療に向けた応用研究、感染症やアレルギー性疾患、炎症性疾患を予防する次世代型ワクチンの開発研究を行っている。

現在、一般的に使用されているほとんどのワクチンは注射により投与される。しかし、感染性病原体の体内への侵入は粘膜バリアを介して起こることから、一般的な注射ワクチンによって誘導される免疫応答は、実際の感染によって誘導される免疫応答とは‘反応の場・経路’が異なっている。

当プロジェクトの推進責任者である医学研究院

教授の中山俊憲は、「既存の注射型ワクチンは、感染による症状悪化を防ぐことはできますが、感染に対する予防という意味での効果はありません」と指摘する。

基礎研究から臨床応用へ

現在、このような重要な機能を有する粘膜バリアに着目し、新たな治療法開発に向けての研究が進んでいる。しかし実用化に向かうためには未だ多くの課題が残されている。まず、粘膜免疫を司る粘膜バリアの構造、免疫システムは未解明な部分が多い。そのため、同研究センターの研究者たちは、臨床応用を進めながらも、粘膜バリアの実態を明らかにすべく、基礎研究に精力的に取り組んでいる。

千葉大学副学長および大学院医学研究院長・医学部長でもある中山は、「研究成果をベッドサイドへ速やかに届けるために、未来医療教育研究機構による研究支援体制の強化を進めています」と話している。

現在、同研究センターでは、3つのプロジェクトが進行している。

(1)清野宏が率いるグループでは、微生物感染によって引き起こされる疾病に対する粘膜免疫応答の基本メカニズムの研究に取り組んでいる。

(2)中山が率いるグループ(小野寺淳、木村元子、小原収ら)では、独自に発見した難治性アレルギー疾患を引き起こす病原性T細胞に着目し、これまで治療法のなかったアレルギー疾患に対する新たな治療法の開発に取り組んでいる。

(3)中島裕史、岡本美孝、下条直樹らの臨床研究チームでは、花粉症などのアレルギー疾患の根治治療に結びつく免疫治療ワクチンの開発研究を進めている。

気道内の粘膜バリア

粘膜層は小さな毛のような絨毛で覆われている。

粘膜バリアにおいて、免疫細胞は、細菌やウィルスなどの病原体の侵入から体を守る。しかし過剰な免疫反応は病気の引き金ともなる。

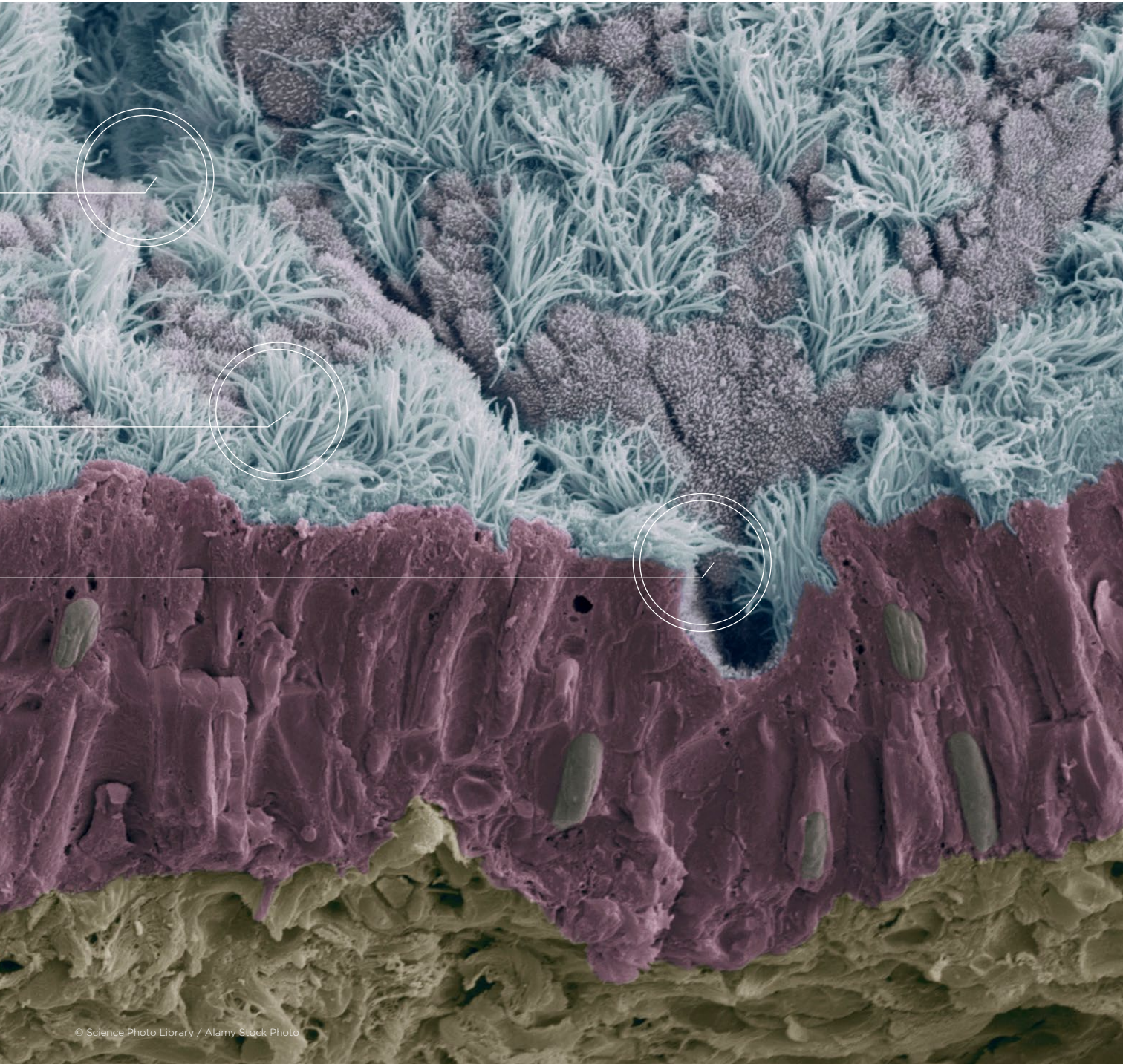
粘膜バリアを直接標的とするワクチンは、一般的な注射ワクチンよりも予防効果が高いと考えられる。

Members

中山 俊憲
教授、医学研究院

岡本 美孝	下条 直樹
中島 裕史	清野 宏
小原 収	木村 元子
小野寺 淳	倉島 洋介
須藤 明	那須 亮

——次世代型の粘膜ワクチンは、粘膜バリアにおける免疫力を高めることで、重篤な感染症やアレルギーを予防する。



© Science Photo Library / Alamy Stock Photo

ハドロン宇宙国際研究拠点

ニュートリノの観測で 宇宙の起源を探る

研究キーワード：ニュートリノ天文学, 宇宙線, 南極, 素粒子実験

——南極点の氷の中で検出されるニュートリノと数値シミュレーションにより
宇宙誕生の仕組みを探る



南極大陸の
アムンゼン・スコット基地

人はこれまで数万年にわたって、星の観察を行ってきた。最初は裸眼だったが、やがて光学望遠鏡が使われるようになり、最近では可視範囲をはるかに超えた電磁スペクトル領域の光を検出できる装置が使われている。こうして過去半世紀にわたって天文学が驚異的に進歩を遂げたものの、宇宙の全貌は未だ明らかにされていない。宇宙全体は、未だ知られていない物質や放射線の起源、星々の媒質と光との相互作用によって覆い隠されているためである。

科学者たちは今、光ではなくニュートリノを用いて、これまで見ることができなかった最も神秘的な宇宙の深淵をのぞき込もうとしている。ニュートリノは、質量がほぼゼロの素粒子で、光に近い速度で宇宙の中を移動し、磁場によって偏向されたり、物質に吸収されたりすることがない。

理学研究院教授の吉田滋がセンター長を務めるハドロン宇宙国際研究センター(ICEHAP)は、南極アムンゼン・スコット基地の深氷河におけるアイスキューブニュートリノ観測所(IceCube Neutrino Observatory)を運営する国際共同実験グループに参画している。吉田は、「天体物理学においてまだ解明されていない最古の謎のひとつが、高エネルギー宇宙線とニュートリノの起源です」と話す。「ニュートリノ観測によって、宇宙への新たな扉が開きました。ニュートリノ観測と宇宙プラズマの強力なコンピュータシミュレーションとを組み合わせれば、ついに

この謎を解決できるかもしれません」。

アイスキューブ国際共同実験

ニュートリノは、光の粒子である光子に次いで、宇宙で最も豊富に存在する粒子である。超新星、銀河核、ブラックホールなど、最も激しい事象であると同時に、未だ解明が進んでいない宇宙現象によって生じている。ニュートリノは、誕生後、ほとんど吸収されることなく発生源から真っ直ぐに進むため、このような謎めいた天体の中心で何が起きているのか、そこから発せられるメッセージの伝達者として理想的だと考えられている。一方で、吸収されることなく真っ直ぐ進むというその特性ゆえ、検出が非常に難しいという特徴をもつ。アイスキューブ国際共同実験には、12カ国48機関の物理学者約300人が参加し、高エネルギー粒子を検出するために尽力してきた。

アイスキューブ観測所は、南極基地の下深くにある水晶のように透明な1立方キロメートルの氷である。これほど大量の透明で純粋で安定した氷と、科学研究のサポートに必要なインフラがある場所は、地球上で唯一南極だけである。氷の中に多数の縦穴を掘削し、その穴に合計数千機もの精巧な光検出器がひも状に吊り下げられている。この装置によって、ニュートリノと酸素や水素の原子核とが衝突したときにまれに生じるエネルギーの爆発を捉えること

ができる。アイスキューブを毎日通過する 10^{24} 個(1兆の1兆倍)のニュートリノのうち、この施設が記録できるのは、わずか数百個の高エネルギーニュートリノの衝突にすぎない。これは、ニュートリノ流束のごくわずかな一部だが、研究を進める上では十分すぎる数である。ICEHAPのメンバーについて吉田は、「私たちは、高エネルギー宇宙ニュートリノの発見において重要な役割を果たしてきたことを誇りに思っています」と話す。

高エネルギー宇宙への理解を深めるため、ICEHAPが貢献しているもう一つの取り組みが、スーパーコンピューターによる膨大な数値シミュレーションのプログラムを用いた高ニュートリノ生成の物理的メカニズムに関する研究である。

「我々のシミュレーションは、これらのニュートリノが運んでくる隠れたメッセージを発見するとともに、発生源において高エネルギー宇宙線が加速する物理的メカニズムを明らかにする上で役立っています」(吉田)。2018年、アイスキューブ共同研究チームはついに、特殊なタイプの銀河(TXS 0506 + 056)が宇宙ニュートリノの発生源であることを発見した。この成果は、科学誌『サイエンス』の「今年の10大発見」の1つに選定された。吉田らの歩みは確実に前進している。

2つの塔は、南極直下2500メートル埋められた5,160の光検出センサーから情報を受け取る。



南極大陸の**アムンゼン・スコット基地**にあるアイスキューブ・ニュートリノ観測所。ハドロン宇宙国際研究センターは、アイスキューブを管理する国際共同実験の一部。



ニュートリノは、物質を悠々と通過する素粒子。他の粒子は地球を突き抜けることができず、あらゆる干渉がない南極点近くの研究フィールドの一つ「ダークセクター」直下では、ニュートリノを検出することができる。

Members

吉田 滋
教授、理学研究院

石原 安野	間瀬 圭一
永井 遼	Lu LU
Simon ARCHAMBAULT	牧野 友耶
松元 亮治	松本 洋介
花輪 知幸	石山 智明
堀田 英之	

キラル物質科学

光の左右非対称な掌性を使って、
新分野の確立を目指す

研究キーワード：応用光学、光渦、キラリティー

——新素材を創り出すため、
構成要素が同じでも構造が異なる
性質を光の中で解明する。

Members

尾松 孝茂
教授、工学研究院

石井 久夫	坂本 昌巳
村田 武士	Peter KRÜGER
坂本 一之	吉田 弘幸
音 賢一	山田 豊和
青木 伸之	中村 一希
荒井 孝義	西田 篤司
柳澤 章	荒井 緑
矢貝 史樹	吉田 和弘
根本 哲弘	赤染 元浩
松浦 彰	西田 芳弘
伊藤 光二	高橋 弘喜
梅野 太輔	安西 尚彦
飯田 圭介	小笠原 諭

自然科学において、いまだ解明されていない謎は数多く存在する。その最も魅力的な謎のひとつが、キラリティーの起源だ。キラリティーとは、「掌性」とも呼ばれ、私たちの右手と左手のような、ふたつの鏡像型をもつ分子や物体の性質を指す。

キラリティーは、生物学・化学・物理学など様々な分野に関連する普遍的特性で、生命を支える生化学的な過程に影響を与えるほか、創薬において極めて重要な役割を果たし、素粒子物理学でも突如として問題になることがある。私たちの馴染みのある光にも、キラルな性質があり、それが光と物質との相互作用に影響を及ぼしている。

こうしたキラリティーの力を、どのように利用し、制御することができるのだろうか。また、それを通じて、どのような新たな発見や技術が生まれる可能性があるのだろうか。工学研究院の教授、尾松孝茂らのチームは、そうした問いを探求している。

光ビームは、それが螺旋状の波面になるとき、左回りまたは右回りの極性が生じ、キラルとなる。「光渦を用いることで、金属や半導体、有機物の物理的特性をナノスケールでねじり、ユニークな特徴を備えたキラルなナノ構造を創ることができます。私たちは、キラルな光学的材料を新たな研究分野として確立するとともに、キラルプラズモニクスやメタ表面など新たな技術を開拓し、ナノスケールのキラルな化学反応器やキラル選択的な撮像装置、キラルセンサーなどの開発へつなげることを目指しています」(尾松)。

キラルな光でつくるナノコルク栓抜き

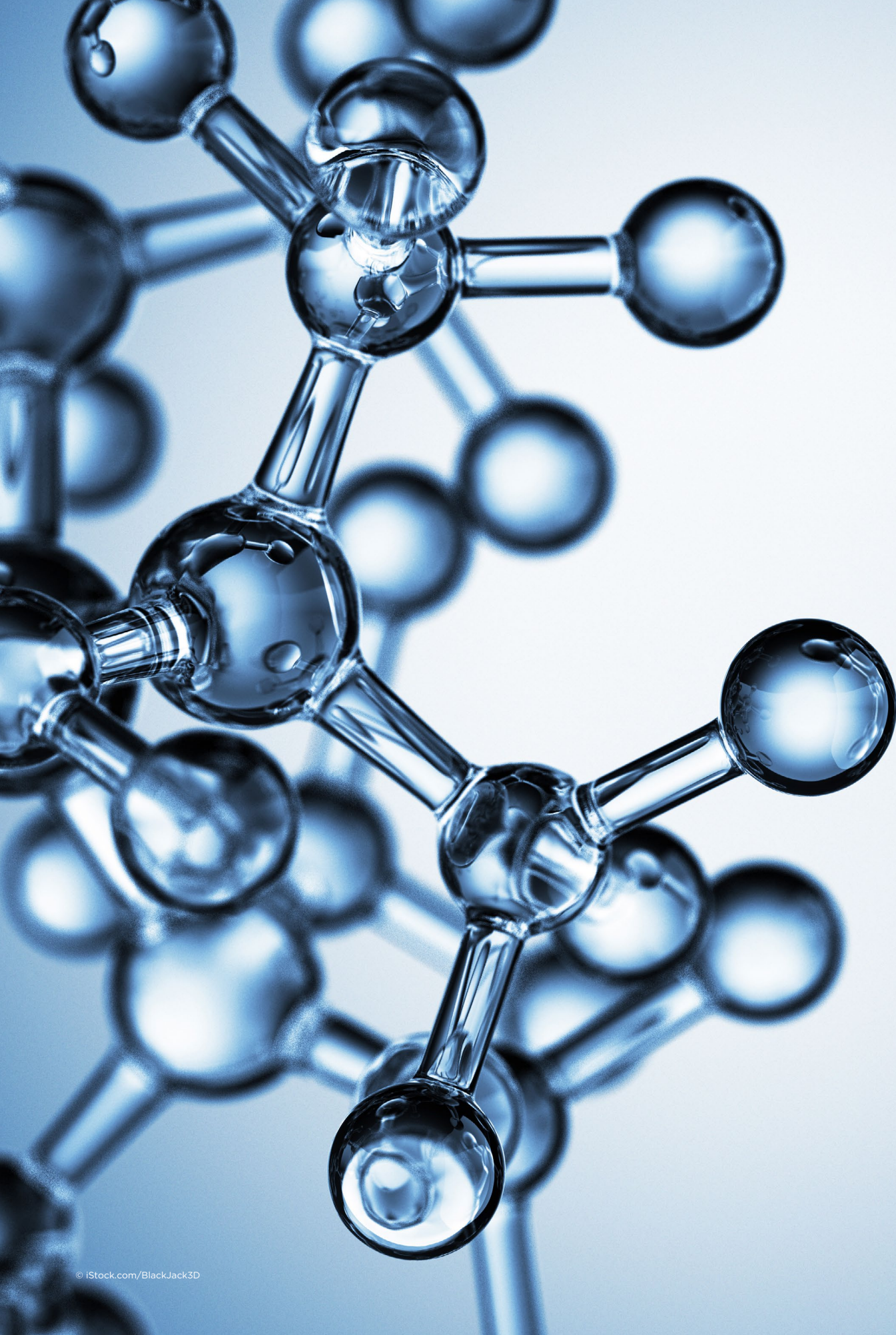
尾松らのチームは、光渦と物質の間の相互作用と、光渦を照射することによって構造を変化させた物質の物理的特性および潜在的有用性に着目している。光渦の電磁場は、光が空間を進むにつれて回転する。この電磁場を金属など

の導電性物質に作用させると、ナノスケールのコルク栓抜きのように、物理的特性の変化を物質の表面に刻むことができる。こうして構造が変化した表面は、左手系および右手系のキラル分子や光渦に対して異なる反応を示すため、化学センシング・合成・イメージングの分野でこれまでにない可能性が拓ける。

「光渦を使用すると、螺旋状のニードルや螺旋状のレリーフ、螺旋状のファイバーといったナノ構造を創り出すことができます。また、同じプロセスを用いることにより、フラーレンを重合させることもできました。フラーレンは、よく知られた機能性有機分子で、通常は、導電性はありません。しかし光渦を用いると、フラーレンは導電性の金属相を形成します。これは、金属や半導体を用いることなく、電子デバイスを作製するための基盤として用いることができる可能性があります」。

ナノ渦(nanovortices)を使って、将来的には、光の偏光や電子の軌道運動、キラル分子の凝集などをナノスケールで精密制御できるようになると、尾松は考えている。「私たちの研究は、次世代のフォトニクス材料やエレクトロニクス材料につながります。また、化学合成や薬学、生物学、医学などの分野においても、新たな用途が開拓されることが期待できます。最終的には、なぜ自然界にはキラリティーが存在するのかという科学的な謎の答えにたどり着くこともできるかもしれません」。

この研究プロジェクトでは、日本国内や海外の多くの研究者との共同研究が進められており、学生や若手研究者の力が求められている。「当研究センターには、物理学者・化学者・生物学者・医師が集まっています。私たちは、新しいプロジェクトのアイデアを考え出すため、頻繁にブレインストーミングの会合を開いています。海外からの研究者もこのセンターで研究を行っており、背景や専門知識の多様な研究者が集まっています」。



医学薬学

ファイトケミカル植物分子科学

植物が作る多様な化学成分の可能性を引き出す

癌エピゲノム拠点

癌をその原因から絶つ薬剤を開発する

再生システムと疾患の統合的研究拠点

幹細胞で患者の生活を改善する

真菌医学研究センター

微生物の操作で人の健康を維持する

免疫関連希少・難治性疾患

難治性疾患の患者に希望をもたらす

エンドオブライフケア教育研究拠点

最期を迎える人々のためのケアのあり方を探る

糖鎖創薬研究拠点

糖鎖の役割を解明して免疫療法に役立てる

RNA創薬プラットフォーム

ナノ技術を使って薬物を体内に届ける

ファイトケミカル植物分子科学

植物が作る多様な化学成分の可能性を引き出す

研究キーワード：植物分子科学、ファイトケミカル、遺伝子

——植物由来の化学成分が人の健康に与える作用について
最新の遺伝子・ゲノム技術を駆使して検証する



© iStock.com/mashuk

Members

齊藤 和季
教授、薬学研究院

山崎 真巳	吉本 尚子
ライ・アミット	高橋 弘喜
鈴木 秀幸	梅野 太輔
土松 隆志	佐藤 玄
高山 廣光	石橋 正己
北島 満里子	荒井 緑
小暮 紀行	井川 智子
華岡 光正	後藤 英司
加川 夏子	島田 貴士
佐々 英徳	

古来より人間は、植物に含まれる天然化合物を、医薬品や栄養素として使用してきた。現代では、植物が進化の過程で作ってきた多様な化学成分をファイトケミカルと呼び、研究が進められている。本研究グループでは、先進的な遺伝子・ゲノム技術を活用し、植物中でのファイトケミカル生産のしくみや、ファイトケミカルをコントロールすることによって特定グループの植物を最適化する方法、さらには生活習慣病や老化に伴う病気の治療への適用方法について検証を行っている。

自然界の植物は、花粉を運ぶ動物を誘引したり、植物自身を防御したりするなど様々な目的のために化学物質を生産している。このように特定の目的のために代謝産物を作ることによって、植物は、食物連鎖の中で特定の生態的地位を獲得したり、新たな環境に適応したり、潜在的なストレス因子をかわして生き残れるように進化したりしている。ここ

で重要なのは、ファイトケミカルには、人間の疾病の治療に役立つ特性が存在することである。現在用いられている治療薬の例として、モルヒネ、抗マラリア薬のアルテシニン、タキサン系の抗がん剤などがあげられる。

ファイトケミカルを活用して疾病と戦う

本研究プロジェクトを率いる薬学研究院教授の齊藤和季は、ファイトケミカルが豊かな多様性を有することから、疾病の治療に利用できる可能性が非常に高いと指摘する。「ファイトケミカルは、長年にわたって医薬品として、また伝統療法として用いられてきました。しかし、その作用のしくみを理解し、可能性を最大限に引き出すことができるようになったのは、次世代DNAシーケンシングが登場した、ごく最近のことです」。

このプログラムは、3つの共同研究グループで構成され、各研究テーマに取り組んでいる。

第一のグループは、薬用植物や食用作物のゲノミクスに着目し、ファイトケミカル生産のゲノム原理を明らかにすることを主要な目的としている。最先端技術を用いて、未知の遺伝子の役割を特定・解明し、植物の代謝研究を行っている。

2016年、齊藤らの研究チームは、天然甘味料や薬用成分として世界中で使用されている甘草 (*Glycyrrhiza uralensis*) のドラフトゲノム配列の取りまとめを行なった。これにより、人間の健康にプラスの役割を果たすことが知られている甘草のいくつかの成分が同定され、その鍵となる遺伝子が突き止められた。それらの遺伝子を操作することにより、作物の改良へとつなげられる可能性が期待されている。

第二のグループは、様々な植物の中から新たな

ファイトケミカルや活性産物を特定し、がんや認知症、糖尿病などの病気の治療に役立つ薬用成分を探っている。有望な分子の単離・分析を行うとともに、動物実験によって、その分子の医薬品としての可能性の評価が進められている。中でも、維管束植物であるヒカゲノカズラ科に含まれる分子、リコボジウム属植物含有アルカロイド(LA)について幅広い研究が進められており、このLAは、特にアルツハイマー病や統合失調症の治療に役立つ可能性が期待されている。

第三のグループは、人工的に創り出した様々な環境で植物を栽培し、変化に対する植物の応答をモニタリングすることにより、植物が異なる環境ストレスにどのように応答するかを研究している。

「私たちは、医薬品や機能性食品への利用を目的として、高品質のファイトケミカルを植物が生産できるよう植物を最適化することを目指しています。本研究プロジェクトで得られた知見により、希少植物の栽培が進み、今後は、そうした情報を商品作物向けの農業手法の改善にも役立てられると考えています」(齊藤)。

本研究グループでは、ファイトケミカルに着目するとともに、学際的研究も幅広く行っている。化学・園芸学・遺伝学・薬学などの経験をもち、急速に発展するこの研究分野に関心を寄せる研究者や学生を歓迎している。

癌エピゲノム拠点

癌をその原因から絶つ
薬剤を開発する

研究キーワード：エピゲノム、癌、阻害剤

——癌の原因となるエピゲノム異常部位を特定し、癌化を抑制する薬を開発する

癌は、一種のゲノム病と言える。細胞のDNAに生じた突然変異により、正常な細胞が悪性腫瘍を引き起こす。また、DNA配列自体には変化がなく、エピゲノム修飾が異常をさたすことも癌化の原因となり得る。エピゲノム修飾の異常は、DNAの変異と同じように重要な影響を及ぼしうるのだ。DNAメチル化やヒストン修飾といったしくみによるエピゲノム調節では、DNA配列を変更せずに、ゲノムを化学的に修飾することによって、どの遺伝子の働きをオンにするか、オフにするのかを変更できてしまう。このようにして、癌抑制遺伝子の抑制が行われたり、癌遺伝子が活性化されたりすると、様々な種類の癌が生じる可能性がある。

医学にとって幸いなことに、エピゲノム異常は恒久的なものではない。エピゲノム異常を元に戻すことによって、癌化を阻止したり、癌から徐々に回復させたりすることができる。その際、エピゲノム異常だけを変更するので、細胞内の正常なDNA全体は損なわれることなく、正常のままに保たれる。

本研究グループでは、まさにこのようなエピゲノム異常の変更による癌からの回復を実現する研究に取り組んでいる。医学研究院教授の金田篤志が推進責任者を務め、様々なタイプの癌を引き起こすエピジェネティックな変化を理解し、それらの作用を無効にする新薬を開発することを目指している。

「私たちは、主なエピゲノム異常とその分子的原因を解明したいと考えています。そうして配列特異的にDNAに結合する小分子を利用し、蓄積されたエピゲノム異常を書き換える薬や、標的とするゲノム領域でのエピゲノム異常の蓄積を阻止する薬の開発に取り組んでいます」(金田)。

癌発生の分子機構を解明する

金田は、研究の一例として、現在実施中の胃癌研究を挙げる。胃癌患者には、腫瘍細胞内のDNAのメチル化が見られる。原因となった病原体によってメチル化のレベルは様々で、発癌性細菌のヘリコバクター・ピロリ(*Helicobacter pylori*)も異常なメチル化を引き起こす原因の1つであり、エプスタイン・バー・ウイルス(Epstein Barr virus)もまた、メチル化の原因となる。どちらの病原体も胃細胞のエピゲノムに著しい影響を及ぼし、その結果、多くの癌抑制遺伝子の抑制が行われると考えられている。

金田らの研究グループは、臨床サンプルと細胞実験を用いて、これらの病原体への感染後に高活性のメチル化パターンを誘発する分子機構を解明しようとしている。最終的には、そのプロセスの進行を止められないかと考えている。大腸癌や血液腫瘍、その他の腫瘍についても、同様のプロジェクトが進行している。大腸癌に関するプロジェクトでは、千葉大学の研究者らが、メチル化のレベルによって、大腸癌が3つのタイプに分類できることを明らかにしている。

本研究グループに参画する化学者たちは、新たな治療法の開発を視野に入れ、エピゲノム異常に作用する分子を効率的に合成する新たな方法の研究に取り組んでいる。この分子群の1つとして、ピロール・イミダゾール・ポリアミドが挙げられる。これらの分子は、ゲノムの特定部位でDNAに結合することができる。この分子をエピジェネティック阻害剤と組み合わせることによって、メチル化による遺伝子抑制を防止することが可能になる。金田は、このようにエピゲノムを編集できる分子を標的領域に配備することによって、腫瘍形成を抑制したいと考え

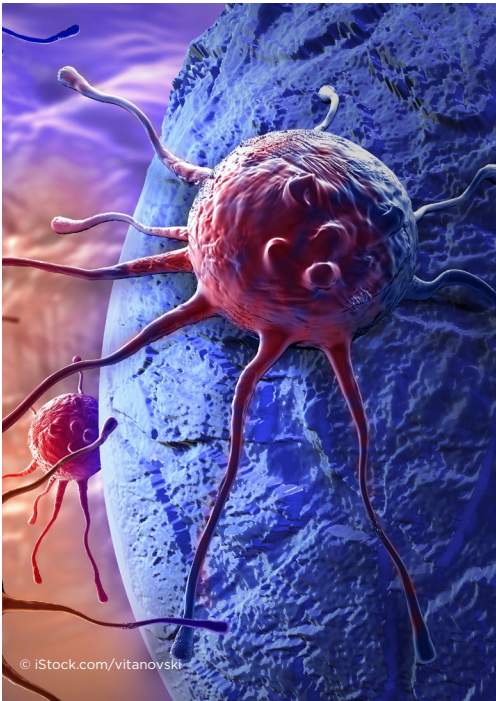
Members

金田 篤志
教授、医学研究院

池原 譲	大島 基彦
根本 哲宏	浦 聖恵
松原 久裕	吉野 一郎
中世古 知昭	岡本 美孝
花岡 英紀	堀田 行久

ている。

本研究グループでは、多様な背景や専門分野をもつ研究者たちが参画している。このような学際的チームによるアプローチは、同拠点での発見を臨床的に有益な治療法や診断ツールへと応用していく上で不可欠なものであると、金田は話す。「医学・物理学・薬学分野の専門家の協力を通じて、私たちは、癌のメカニズムの解明や新たな癌治療薬の開発に貢献したいと考えています」。



© iStock.com/vitanovsk

再生システムと疾患の統合的研究拠点

幹細胞で患者の生活を改善する

——幹細胞の統合的な研究が新たな細胞療法、医薬品、疾患に関する知見を生み出す

幹細胞には、自己複製能力だけでなく、特殊化した多種の細胞に体内で分化できるという、驚くべき能力を備えている。ここに、再生医療の治療に応用できる大きな可能性が潜んでいる。しかし、幹細胞が科学探究の対象として注目を集めているのは、そうした理由だけではない。姿を変えるこの細胞は、がんや老化、その他の様々な健康問題の背後にある疾患のメカニズムを調べる上で非常に有益な研究ツールでもある。

本研究プロジェクト「再生システムと疾患の統合的研究拠点」では、千葉大学の研究者が主体となり、これら両方の幹細胞研究を推進する。幹細胞を利用した新たな治療法の開発に取り組むとともに、病気のメカニズムに関する重要な知見を得るための研究にも従事している。研究者に共通する目標は、幹細胞をツールとして利用することにより、患者の生活を改善するという点である。

2016年に開設された同研究拠点は、3つの研究班に分かれる。研究班1は血液中小および脳内に存在する幹細胞を用いて、疾患と正常な発達や成長に関する理解を

深めている。研究班2は、患者から採取した組織生検を再プログラム化するとによって、医薬品のスクリーニングに使うための疾患特異的な幹細胞の作成に力を入れている。研究班3は、糖尿病や心疾患などの疾患の治療に用いる幹細胞療法の開発を進めている。

推進責任者である現東京大学教授の岩間厚志は、基本研究から臨床研究までの幅広い研究に取り組んでいると話す。様々な研究者がそれぞれ異なる方法を探りつつも、全員が協力しながら研究に携わっている。また、定期的にグループミーティングや研究会を開き、新しいデータについて議論したり、新たな協力関係を築いたりしている。

世界中との共同パートナーシップ

同拠点では、さらに広範な連携を見据え、分野横断的な研究ネットワークの構築を世界的に進める。既に日本、シンガポール、米国のトップクラスの幹細胞研究グループとのパートナーシップを結んでいるが、

Members

岩間 厚志¹⁾
教授、医学研究院

江藤 浩之	松宮 護郎
横手 幸太郎	三木 隆司
田中 知明	高山 直也

今後も国際的な提携関係をさらに広げていくことを望んでいる。

そうしたパートナーシップ先の1つとして、京都大学IPS細胞研究所があげられる。同研究所では、江藤浩之が、長年にわたり、再プログラムされた幹細胞から血小板を作るためのプロトコルの開発に取り組んできた。昨年、千葉大学は、江藤に千葉大学の新研究拠点への参加を依頼した。江藤は、京都大学の研究室を持ち、京都では幹細胞由来の血小板について、初めての臨床試験を実施する計画を進める。一方、千葉大学医学部附属病院では、試験対象をさらに拡大し、輸血を必要とする患者を含めたいと考えている。

再生システムと疾患の統合的研究拠点には、早老症の1つであるウェルナー症候群の第一人者である横手幸太郎や、希少な形質細胞疾患のPOEMS症候群研究における世界的リーダーである中世古知昭など、他にも著名な研究者が参画する。横手は、ウェルナー症候群患者から採取した幹細胞を用いて、疾患に対する理解を深めるとともに、新たな治療薬の開発に取り組んでいる。また、中世古は、骨髓由来幹細胞を活用した新たな種類の移植治療の開発を進めている。他にも世界的に著名な研究者が多数参画しており、この新研究拠点は、研究に取り組んだり、次世代の科学者トレーニングを行う上で理想的な場となっている。「幹細胞研究や臨床応用に関心を持つ若者を多く募りたいと思っています」(岩間)。

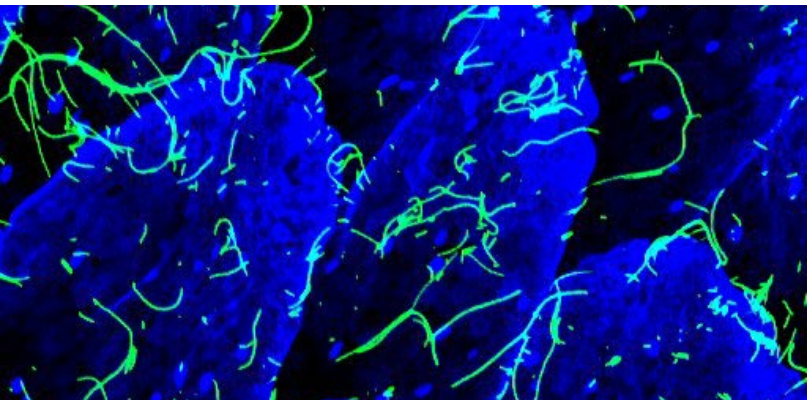
¹⁾ 岩間教授は、2018年10月1日時点で千葉大学より転出致しました。

真菌医学研究センター

微生物の操作で人の健康を維持する

研究キーワード：感染免疫、共生微生物、超個体

——ヒトの免疫システムと共生微生物との相互作用を調べ感染症と自己免疫疾患への新たな治療法につなげる



私たちの人体は、30兆個という驚異的な数の細胞で作られている。しかし、人体の内外では、それを遥かに超える数百兆個という微生物が私たちと共存している。これらの細菌や菌類は、人の健康にとって不可欠なもので、こうした微生物のバランスにゆがみが生じると、ニキビから肥満まで、幅広い疾患の引き金となりうる。

しかし、これらの微生物集団が人の健康や病気に果たしている役割が重要であると科学者が正しく理解し始めたのはごく最近のことである。これらの微生物の生態系を操作することで、人の命を救う次世代治療薬の基礎ができるかもしれないと、科学者たちは期待を高めている。こうした中、真菌医学研究センターの副センター長で教授の米山光俊は、本研究プロジェクトを立ち上げ、皮膚・肺・腸・骨髓における共生微生物と宿主であるヒトの免疫システムとの複雑な相互作用を分析調査する総合研究を開始した。

「宿主の免疫システムと共生微生物との相互作用に調節異常が起きると、日和見感染症や

Members

米山 光俊
教授、真菌医学研究センター

西城 忍	廣瀬 晃一
玉地 智宏	高屋 明子
高橋 弘喜	後藤 義幸
松岡 悠美	

宿主と微生物の相互作用に関する研究

米山が組織したチームは4つのグループで構成される。各グループは、それぞれ異なる宿主と微生物系における分子的相互作用の研究を行っている。第1グループの西城忍と松岡(中村)悠美のグループは、ネズミおよびヒトの皮膚における真菌感染症に焦点を絞っている。廣瀬晃一と玉地智宏が主導する第2グループは、気道に存在する善玉菌、悪玉菌の両方の微生物を研究している。後藤義幸らの第3グループは、腸内微生物の集団に焦点を合わせ、腸管の日和見感染症がどのようにして生じるのかを調査している。高屋明子が主導する第4グループは、微生物の侵入への応答における免疫記憶の基本的なメカニズムについて研究を進めている。

「私たちのプロジェクトの成果は、感染症に対する新治療薬の開発に役立つものであり、最終的には人間の健康の向上につながると考えています」と米山。米山自身は、先天性抗ウイルス免疫メカニズムについて研究を遂行している。

これらの研究プロジェクトを促進するため、各グループの研究者たちは、文部科学大臣が認定する共同利用・共同研究拠点『真菌感染症研究拠点』のネットワークを活用している。本拠点には、菌類やその他の微生物等を扱う実験を含め、最先端の科学実験を実施できる専門研究者や技術職員が常駐する。さらに、本研究プロジェクトの高橋弘喜が率いるバイオインフォマティクスユニットがコンピュータ解析に関する支援を提供している。

アレルギー、自己免疫疾患など、多種多様な疾患が生じる可能性があります」と、米山は話す。「宿主と共生微生物を合わせて、1つの超個体(superorganism)として捉え、その中でどのようなコミュニケーションを図っているのかを理解することが非常に重要になります」。

「超個体」を創り出すことは、米山が成し遂げようとしていることを表すメタファーとしても最適だ。真菌医学研究センターは、千葉大学、そして世界中の様々な研究者の知を結集させることにより、個々人の科学者が各自独立して研究を進めるより、はるかに大きな影響力を持つことができる。千葉大学内の研究チームは、医学部と薬学部の大学院の研究者で構成される。また、外部の連携研究者は、米国・ドイツ・日本の千葉以外の地域を拠点に研究をしている。メンバーらは、世界中の研究者を引き連れ、毎年11月に真菌医学研究センターに集まり、感染症研究グローバルネットワークフォーラムを開催している。

免疫関連希少・難治性疾患の治療

難治性疾患の患者に 希望をもたらす

研究キーワード：希少疾患、難治性がん、iPS細胞

——分野横断型の研究ネットワークにより
希少・難治性疾患に対する治療法を開発する

Members

本橋 新一郎
教授、医学研究院

花岡 英紀	石井 伊都子
黒田 正幸	平原 潔
櫻井 大樹	三澤 園子
鈴木 浩太郎	

千葉大学の研究者らは、臨床研究の中でも特に、免疫関連疾患を抱えた患者を対象とした研究において、長年にわたり優れた実績を残してきた。基礎免疫学や病態生物学の分野においても多くの重要な突破口が開かれてきた。一方で、基礎研究と臨床研究の二つの分野を結びつける、いわゆる橋渡し研究では、目立った実績がなかった。

医学研究院教授の本橋新一郎はこの問題を解決したいと考えている。本橋は本研究プロジェクトの推進責任者でもあり、研究室での発見を臨床現場に適用するために必要な臨床支援と研究資源の提供を目指している。

本橋らは特に、現在効果的な治療選択肢がない、2つの疾患領域に注目してきた。1つは頭頸部腫瘍などの致命的ながん、もう1つは、日本で各疾患の患者数は5万人未満ではあるものの、全体で人口の約10%に影響を及ぼしている希少疾患である。

二方向からのアプローチ

医学研究院講師の櫻井大樹と本橋が所属する腫瘍免疫学チームは、千葉大学が保有する細胞

免疫療法の専門知識を活かし、腫瘍に対する治療法を開発しようとしている。具体的には、腫瘍を破壊するナチュラルキラーT細胞を用いて、腫瘍免疫微小環境を望ましい方向に改善できる併用療法について研究している。さらに、これらの治療法に対して、個々の患者がどのように反応するかを予測できるバイオマーカーを特定しようとしている。

同研究院准教授の三澤園子が率いる希少疾患チームでは、黒田正幸、須藤明、平原潔とともに、免疫調節剤と遺伝子治療を用いて、神経学的症候群・酵素欠損症・炎症性疾患・難治性真菌感染症の治療に取り組んでいる。また黒田正幸は、がんチームと協力し、腫瘍と自身の研究対象である希少代謝障害の両方の治療に応用できる遺伝子導入脂肪細胞技術の開発も行う。

今後両チームが研究上の経験や技術プラットフォーム、製造施設を共有していくことが重要になってくる。「各疾患の治療ノウハウをネットワーク内で共有することによって、創薬が加速されることが期待できます」と本橋は話す。さらに両チームでは、臨床研究中核病院としての支援体制からの協力も得ることができる。千葉大学医学部附属病院は、医療法に基づく臨床研究中核病院に承認され、基礎科学を臨床研究に応用している。

病院からのこうした支援には、知的財産・プロジェクト管理・臨床試験設計や、橋渡し医療の使命を果たすために必要な各ステップに関する相談サービスが含まれる。「私たちの最終的な目標は、多種多様な希少・難治性疾患に適用できる治療者集団を形成することです」(本橋)。本橋は、チームによって創り出されたインフラが、

糖尿病や肺がんなど、一般的な疾患の新たな治療法開発に利用される日が来ることを予見している。

現在までの研究の進捗を見ると、本橋らの夢は実現に近づきつつあり、研究成果も広く認められてきている。本研究プロジェクトでは、がん免疫療法や希少疾患分野における世界屈指の専門家たちと既に協力関係を構築し、また、日本の製薬会社と協力して、共同研究プロジェクトが進んでいる。



エンドオブライフケア教育研究拠点

最期を迎える人々のための ケアのあり方を探る

研究キーワード：臨床看護学、エンドオブライフケア、超高齢多死社会

——急速な高齢化が進む日本で
終末期ケアのための市民・医療者協働型の研究戦略を打ち立てる

日本は今、人口動態上の危機に瀕している。65歳以上の人口の割合は、既に日本の全人口の4分の1以上を占める。高齢者の割合は、今後も増加する。2060年には日本人の5人のうち2人が高齢者になり、日本の長期ケアシステムへの負担が実施面でも資金面でも莫大なものになると予測されている。

本研究プロジェクトのメンバーは、高齢者支援に携わる市民と医療専門職の連携を促進することで、偏りのある人口構造の影響を軽減しようとしている。看護学研究科の准教授で、エンドオブライフケア教育研究拠点の推進責任者である増島麻里子は、日本の高齢者が終末期を苦痛なく尊厳を保ちながら生活し、自身の希望や目標をかなえられるように、市民・医療者協働型の研究戦略を打ち立てることを目指している。

「日本においては、自分自身のエンドオブライフケアについて、もっと率直に話し合えるよう働きかける必要があります」と、増島は指摘する。そうすることで初めて、死を目前にした人々や、いつかは来る死へと向かう人々が、診断名や健康状態、年齢にかかわらず、最善の方法で人生の限りある時間を生きることができる。

同拠点は、国内で最初に創設された看護学研究科である千葉大学大学院看護学研究科内に設置されている。ここには、倫理学・工学・医療経済学・医学など、様々な分野を専門とする幅広い人材が集まり、4つの研究グループに分かれて共同研究を進めている。

高齢期に備える

第1の研究グループは、高齢者がこの先の人生に備えるための支援に着目している。高齢者に向けたウェブベースの教育ツールの開発を行っており、利用者が、様々なアニメーションシナリオを用いて、急激な病状進行や認知機能の喪失といった終末期に生じやすい問題について考えることができるようになっている。このツールの試行版は、小規模な事前調査で好評であったため、現在、利用者にとってより使いやすくなるための新たな機能の搭載を進めている。

第2の研究グループは、遠隔センサーを使用して、長期ケア施設に入居する高齢者の身体活動を検出する技術監視システムの開発を進めている。

「高齢者のバイタルサインや身体活動の変化をセンサーで追跡することにより、看護研究の推進とエンドオブライフケアの両方に役立ちます」と、増島は話す。「このシステムを導入することにより、思うように意思を伝えることができない虚弱な高齢者に対し、看護師や介護者がその苦痛や不快感に気付くよう手助けできます」。同システムは予備調査のために、介護の現場に近く導入される予定である。

第3の研究グループは、世界的な情報発信に重点的に取り組む。既にタイ、台湾、韓国、北アイルランド、日本の研究者とのつながりを確立している。第4のグループは、市民や学生を含む医療関係者向けの教材の開発も行う。

Members

増島 麻里子
准教授、看護学研究科

酒井 郁子	石橋 みゆき
池崎 澄江	石丸 美奈
佐藤 奈保	辻村 真由子
渡邊 美和	高橋 在也
井出 成美	石川 崇広
小林 美亜	黒岩 眞吾
梅澤 猛	秋田 典子
関谷 昇	川瀬 貴之
磯野 史朗	田口 奈津子
雨宮 歩	関根 祐子

「医療系学生は、終末期の問題について、考える機会がもっと必要です。残念なことには、現在の医療教育は、生命維持に向けた治療に注目がちですが、人生の最期を迎える人々のためのケアも必要なのです」(増島)。本研究プロジェクトでは、急速な高齢化に直面する私たちの社会において、エンドオブライフケアの重要性を広く知ってほしいと考えている。



糖鎖創薬研究拠点

糖鎖の役割を解明して 免疫療法に役立てる

研究キーワード：免疫学、生化学、糖鎖生物学

——糖質科学と医学を結びつけ、新たな免疫療法を構築し創薬につなげる

リンパ球は、体内の敵と戦う細胞である。血流に乗って循環し、体内の脾臓やリンパ節などの部位にて活性化を受け、有害な細菌やウイルス、がん細胞などと戦う。糖鎖は、研究者が注目しているリンパ球ホーミングと呼ばれるリンパ球の移動過程に不可欠なものである。研究者は、糖鎖に注目することで、新たな免疫療法や自己免疫疾患の治療薬の発見につながるのではと、期待を高めている。

「糖分子が鎖状に結合した糖鎖は、体内で様々な機能を果たしています。リンパ球ホーミングにおいても非常に重要な役割を果たしていることが分かってきました」。薬学研究院免疫微生物学研究室の教授、川島博人はこう話す。

「糖鎖は、リンパ節の内皮細胞の表面に存在しています。糖鎖のおかげで、リンパ球は内皮細胞の表面を認識し、結合することができるのです」。

リンパ節は、リンパ球が病気と戦うことができるように、リンパ球を活性化させる。2005年に『ネイチャー・イムノロジー(*Nature Immunology*)』誌に発表した研究の中で、川島と日米の研究者らは、マウス実験により、二つの酵素(GlcNAc6ST-1とGlcNAc6ST-2)によって産生される糖鎖が、リンパ球と内皮細胞の結合

に不可欠であり、リンパ球ホーミングの制御において非常に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

カリフォルニア州にあるサンフォードバーナムプレビス医学研究所(Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute)でこの研究を行った後、川島は、2005年に帰国し、上記ふたつの重要酵素を欠損させた「ノックアウト」マウスを日本に持ち帰った。千葉大学では、このマウスを用いて、糖鎖を標的とする新たな抗体を探し続けている。

糖鎖創薬の登場

糖質科学と糖鎖創薬分野の拡大により、種々の疾患における創薬と診断法に飛躍的な進歩がもたらされた。

2017年8月に開設された千葉大学の糖鎖創薬研究拠点は、日本におけるこのような飛躍的進歩をさらに加速することが期待されている。

「これまで千葉大学の多くの研究者は、それぞれ独立して、糖鎖に関する研究を進めてきました。生物学的機能を専門とする研究者もいれば、糖鎖の構造の合成や分析を重点的に行って

Members

川島 博人
教授、薬学研究院伊藤 素行 池原 譲
土肥 博史

いる研究者もいます。これら全ての研究者を一カ所に集め、新たな協力関係を構築し、多くの生物学的現象にわたって様々な作用を持つ糖鎖の機能を理解しようとしています」(川島)。この研究拠点は、国内外で協力関係の構築を進めており、国内では産業技術総合研究所(AIST)にある糖鎖創薬技術研究センターのチームと共同研究を進めている。

川島らは、糖鎖のビルディングブロック(構成単位)と特異的に結合し、それらを不活化する抗体を既に複数開発しており、その研究成果を2010年と2015年に『米国生化学・分子生物学会誌(*The Journal of Biological Chemistry*)』に発表している。これらの抗体により、免疫系が過剰反応する自己免疫疾患に伴う機能障害を止めることができる可能性がある。

「一般に、糖鎖に対するモノクローナル抗体を開発するのは非常に困難です」と、川島は話す。これらの抗体の開発が難しいのは、一般に糖鎖抗原には免疫原性がほとんどないためである。「その問題を克服するために、私たちは、糖鎖合成酵素ノックアウトマウスを、その欠損酵素を過剰発現する細胞で免疫する方法を用いました」。

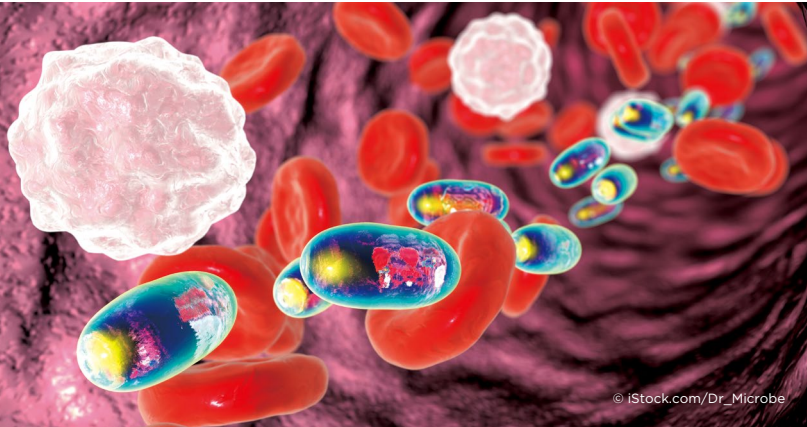
次のステップは、創薬のための新たなアイデアを実験的に検証するとともに、製薬会社と協力し、そのアイデアを創薬につなげることである。「現在、抗体医薬が数多く市販されています」と、川島。これらの抗体医薬は、関節リウマチやがんといった疾病を対象としているが、新たにターゲットにするべき分子が少ないため、この先期待できる進歩は限られている。「その点、糖鎖は、これまで抗体医薬のターゲットとされてこなかったため、未開拓の可能性を秘めています。今こそまさに、糖質科学を利用して新たな候補薬の開発に取り組む、刺激的な時期と言えます」。

RNA創薬プラットフォーム

ナノ技術を使って薬物を 体内に届ける

研究キーワード：薬物送達学、ナノバイオ、ワクチン

——がんや中枢疾患を治療するための薬物送達システムを開発する



個別化医療の実現に向けて

核酸医薬は、遺伝子の発現を制御して疾患を治療する新たな医療技術として期待されている。この技術の実現には、これらの核酸分子を体内の特定の臓器、さらには標的細胞の細胞質まで届けるためのシステムが不可欠である。

薬学研究院教授の秋田英万が率いる薬物学研究室では、リボ核酸(RNA)を効率的に標的細胞の細胞質へ届けるための脂質ナノ粒子の開発を進めている。

細胞内環境に応答性を示す脂質様材料

秋田らは、設計から開発に5年もの年月を費やし、核酸を細胞質に送達するために有望な分子である環境応答性脂質様材料(ssPalm)を開発し、2013年に発表している。

脂質ナノ粒子は、エンドソームという膜小胞により包まれて細胞内に取り込まれる。細胞内に入った小胞は、リソソームという酸素分解系に輸送される。従って核酸が機能するためにはこの膜小

胞から脱出する必要がある。ssPalmには細胞内の環境に応答する2つのユニットを搭載している。1つは第3級アミンである。このユニットは、エンドソーム内の酸性環境に反応して正に帯電する。正に帯電した粒子は、エンドソーム膜と相互作用を起こし、本膜の不安定化を引き起こす。もう1つは、細胞内の細胞質物質などの還元環境で開裂しうるジスルフィド結合(SS)であり、エンドソームを脱出した後には細胞質内の還元環境に応答して分解される。この材料の分解はナノ粒子の崩壊、更には内部に搭載した核酸の放出に積極的に寄与する。

2016年のマウスを用いた実証研究で、同チームは、ssPalmを使って形成された脂質ナノ粒子が、効率良くRNAを肝臓へ届け、特定の遺伝子の発現を制御することを示した。秋田らはその後、疎水性部にビタミンEを用いた第二世代のssPalm(ssPalmE)を開発し、ワクチン技術へと応用している。

次世代のがん治療戦略の1つは、「個別のがんに特徴的な遺伝子変化を標的にできるワクチン開発です」と秋田は話す。

Members

秋田 英万
教授、薬学研究院樋坂 章博 安西 尚彦
伊藤 晃成 村田 武士
森部 久仁一

ssPalmは、その分子種を変えることにより、生体の免疫を活性化することも可能とする。例えば、2018年に行ったマウス実験で、秋田らは、DNAを封入した脂質ナノ粒子(ssPalmE-LNP)が免疫を活性化し、抗腫瘍効果を発揮できることを見出している。近年、生体内における免疫抑制機構を解除する抗体が医薬品として使われているが、ssPalmE-LNPは、これらの抗体の治療効果を増強させることができると期待される。

脳疾患治療にも核酸導入技術の開発が期待されている。2018年に行った北海道大学との共同実験において、秋田らはニューロンやアストロサイト(脳や脊髄に見られる星型の細胞で、神経発達や疾患との関連が強く示唆されている)へ核酸を送達するためにssPalmが利用できることを見出している。

メッセンジャーRNA(mRNA)の細胞への導入は、DNAを用いた遺伝子治療と同様、様々な蛋白質を補充する技術であるが、細胞質に届ければ蛋白質が発現することから、核まで届けられないと機能しないDNAと比較してもより実用化しやすいと考えられる。一方、医療応用に結び付けるためには、安全性の担保が極めて重要な課題である。千葉大学薬学部の強みは、ナノ粒子の物理化学的特性や体内動態解析学や、安全性評価に対してユニークな評価技術を有している研究室が多いことである。これらの研究室が集まることにより、広範な疾患に対して適用可能な新たな薬物送達技術が確立できる。

「社会的ニーズに注意を払うことが肝要です。今まで、当研究室では材料科学を中心に組み立てており、核酸を用いた治療法の実現に取り組んできたばかりです。自分たちの専門分野の外に目を配り、元の技術を想定していた範囲を超えて応用することによって、技術革新をもたらすことができると考えています」と秋田は答えている。



人文社会科学

未来型公正社会研究

より公正な世界に向けた政策の立案を支える

小地域推定とその応用

小地域推定でデータセットを精緻化させる

多元的認知行動解析

新しい心理学で人の行動を予測する

心理学・精神科学の文理横断橋渡し研究拠点

日本の認知行動療法を成長させる

未来型公正社会研究

より公正な世界に向けた 政策の立案を支える

研究キーワード：グローバル福祉社会、学際的社会科学、公正

——現代のグローバル社会の中で生きる人々の課題を把握し
多様性を尊重する新たな原則を探る。



グローバル化が進むにつれ、異なる国籍や文化、背景をもつ多様な人々が公正で平等に扱われるように保証することが求められている。公正なグローバル社会を創り出すために、世界の全ての国々において、十分な情報に基づく政府政策や、地方・地域・国の各レベルでの強力な支援ネットワークによる強固な基盤を作ることが急務となっている。

正義と社会的変化に関する既存研究の多くは、西洋社会を対象とする研究であった。一方で、アジア諸国におけるここ数十年の急速な変化によって、アジアでの公正な社会構築を主題とした研究分野が生まれ、発展を続けている。

本研究プロジェクトは、学内の法学・政治学・経済学・社会科学分野の研究者らが集まって立ち上げられた。公正社会に向けた学際的な研究拠点を創出し、今後の国・地域・国際社会の政策立案に情報提供することを目指している。

プロジェクトを率いる社会科学研究院教授の水島治郎は、主要コンセプトは「公正」だという。「公正は、正義を構成する基本的要素と定義されます。私たちは多くの場合、公正性は正義に勝ると考えています。公正性とともに、平等や自由といった価値も重視しています」。

ヨーロッパの福祉国家改革を主たる研究テーマとする水島は、同プロジェクトの最終目的は、従来の平等の議論を超えて、グローバル社会の中で生きる人々の多様性を尊重する新たな原則を打ち立てることにあるとしている。

どうすれば公正な社会が実現できるのか？

同プロジェクトは、4つの研究班と、研究成果を広く発信するための6つの部会で構成される。これらの研究班と部会は、ジェンダーの不平等・所得格差の拡大・移民問題・地域共同体や限界集落の崩壊など、日本や世界で問題になっている様々な規模の不正な慣行に対峙し、克服していくことを重視している。

また、既存の福祉国家モデルの発展・変遷・限界に関する研究では、21世紀において公正な社会を実現するための経験的エビデンスを提供することを狙いとする。水島は、これまで長い年月をかけて、オランダにおける福祉国家的側面についての研究に従事しており、グローバル経済の変動や高齢化などの社会的課題への対応などについて知見を深めてきた。

「公正性は、古代から法哲学や政治哲学の根本的なテーマです。部会の一つでは、平等や公正を歴史的視点から検討し、各時代における政治、経済、法律の理念の比較を行っています。また、別の研究班は、21世紀における公正性の意味を分析し、プログラムの基盤となる原則的指針を提起しようとしています」

水島らのチームでは、世界の研究者たちとのネットワーク形成を強めることを計画し、これまでに5回の国際シンポジウムを主催している。「プログラムのメンバーの多くは、地方や国の政策決定のための委員会に関与しており、私たちの研究成果を政策立案者に伝える重要な役割を果たしています」(水島)。

同プロジェクトでは、法律・政治から社会学・経済学に至るまで、分野を問わず、社会科学に関心を持つ人を歓迎している。

学生も研究者も、同じ専門分野の研究者や他のメンバーから研修を受けることで、研究の興味の幅を広げる機会が用意されている。

Members

水島 治郎
教授、社会科学研究院

小林 正弥	大石 亜希子
石戸 光	荻山 正浩
皆川 宏之	小川 哲生
五十嵐 誠一	藤澤 巖
佐藤 健太郎	山口 道弘
川瀬 貴之	米村 千代
小川 玲子	

小地域推定とその応用

小地域推定で データセットを精緻化させる

研究キーワード：経済統計、ベイズ統計学、小地域推定

——時間と費用を抑えながら、限られた情報の精度を高めるための
統計技法を開発する。

母集団に関する包括的なデータの収集は、いつでも実施できるものではなく、実施にあたっては多大な時間的・経済的コストがかかる。よって「小地域問題」に関するデータの精度を高めることができれば、データ資源を広範に活用することが可能になる。「小地域問題とは、サンプルサイズが小さいために小地域の標本平均などの推定量が非常に不安定になる問題です」と、社会科学研究院准教授で本研究プロジェクトを率いる小林弦矢は話す。

小林らは、補助情報によって統計的強度を高める小地域推定手法を開発し、このような問題の克服について研究している。

不平等と公衆衛生問題を克服する

小地域推定は、広範囲に応用されている。小林は、「政府が重要な政策決定をする際に用いる公的統計において、小地域問題は発生します。このため、小地域推定技法を用いること効率的な政策決定につながる可能性があります」と指摘する。

総務省統計局が実施する月次家計調査を例にとると、同調査からは家計の収支に関する最新情報を得ることができる一方、市などの小地域レベルではサンプルサイズが非常に小さく、標本平均などの直接的な推定量は不安定となり、詳細な傾向を把握することが難しい。

「家計調査は、全国消費実態調査のデータを用いて統計強度を高めることができます。ただ、全国消費実態調査のサンプルサイズは家計調査のそれよりもかなり大きく信頼性も高いのですが、同調査には時間と費用がかかり、5年に一度しか実施されていません」。

家計調査も全国消費実態調査も地域レベルで集計したデータを収集しており、小林らは、小地域推定に日常的に用いられるFay-Herriotモデルと呼ばれる混合効果モデルの一種を用いることにした。

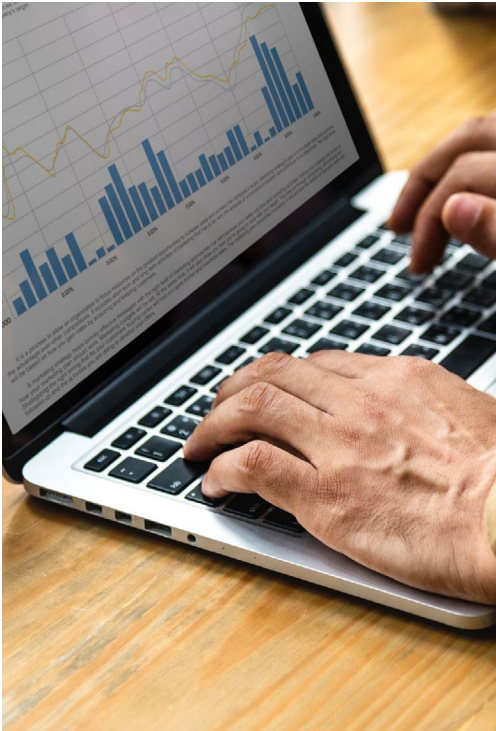
しかし、データ形式が異なる場合、より適切な小地域推定モデルを開発する必要がある。例えば近年、小林らは統計局の住宅・土地統計調査を用いて日本の所得マップを改良する取り組みを行った。住宅・土地統計調査のグループ化されたデータ形式や、国勢調査からのデータを考慮して開発した新しい統計モデルを用いたところ、住宅・土地統計調査の所得推定量の不確実性を大幅に削減することができた。

「小地域推定の応用範囲はデータの安定化に留まりません。小地域推定は情報を追加することもできます。例えば、住宅・土地統計調査モデルでは、データが欠けている地域の所得を推計することもできます」。

小林らは最近、混合モデリングのアプローチを用いて、他地域からの情報をモデルの中で活用することで東京および近郊の駅周辺地価の分布を推定した。

2018年、小林は空間ボアソン回帰モデルを用いて、1900年代初頭における浄水の利用と死亡率低下の関連を調査する研究に参加し、公衆衛生に関する議論に貢献している。小林と、東京工業大学及び米国デューク大学の共同研究者は、1930年の東京における死亡率を水道普及率のデータセットと比較し、1921年から1937年にかけて、水道利用が東京における粗死亡率(一定期間の死亡数を単純にその期間の人口で割った死亡率)が改善する要因の41.3%を説明しているとの結果を出している。

「この論文は、栄養と浄水が死亡率の低下に比較的重要であるとする説を支えるものです」と小林は話す。政界や経済界などからあらゆる専門家がチームに加わって、データセットの精度向上に貢献してくれるようになればと、小林は願っている。



多元的認知行動解析

新しい心理学で
人の行動を予測する

研究キーワード：実験心理学、認知科学、データマイニング

——心と認識の関係を解明し、人間の行動のモデル化や
未来のスマートデバイスの開発につなげる

コンピュータの性能が増すにつれ、人間の意思決定を微妙なニュアンスまで含めてモデル化することが可能になりつつある。本研究プロジェクトに参画する研究者らは、新技術によって生まれるツールや学問分野を活用して、行動と生理的・物理的な現象との間の隠れた関係を明らかにしようとしている。「環境工学の専門家の協力を得て、ディープラーニング(深層学習)やバーチャルリアリティ(仮想現実)技術を利用することによって、認知科学における大きな発展が期待できます」と、人文科学研究院教授で多元的認知行動解析グループを率いる一川誠は話す。一川らの研究グループは、バーチャルリアリティ環境においてデジタル処理で作られた火事の中で人がどう反応するかを調べている。心理学では、反応や意思決定の研究で質問票などの方法が用いられることが多いが、一川らのグループでは、バーチャルリアリティ・シナリオを使用し、血圧、心拍数、瞳孔散大などの生物学的指標をリアルタイムに調べることが可能だ。室温や湿度の変化との関連において反応を記録することもできる。バーチャルリアリティを使うことにより、照度や輝度、騒音、空間などの状況

的要素が、代謝から概日リズムに至る幅広い生理的反応に及ぼす影響が解明できるのではと期待されている。また、これらの研究は、心理学者にとって興味深いだけでなく、より現実感のあるデジタル世界を創造するための基盤を生み出すものでもある。一川の研究は、数学者によっても後押しされている。例えば、千葉大学の計算科学者が発表した2016年の論文では、歩行者の動態を予測する新たな方法が提案された。「クリギング」と呼ばれる地球統計学の手法を用いることで、人間の歩む軌道を10歩先まで80%を上回る確度で予測できた。この成果により、ナビゲーション、グループ行動分析、異常行動検知といった分野に大きな進展をもたらす可能性が期待されている。

動く物体のつながりの影響

人間の行動を正確にモデル化するためには、人の心が認識に及ぼす影響を理解することも欠かせない。例えば、止まっている自動車の中に座っているとき、その自動車の横にいた別の

Members

一川 誠
教授、人文科学研究院

牛谷 智一	木村 英司
徳永 留美	田中 緑
傳 康晴	松香 敏彦
川本 一彦	溝上 陽子
矢田 紀子	阿部 明典
荒井 幸代	関屋 大雄
眞鍋 佳嗣	堀内 隆彦
平井 経太	小室 信喜
今泉 祥子	清水 聡

自動車がゆっくりと発進すると、自分が後方に動いたかのように感じることがある。このような「誘導運動」という感覚は、心の中で作り出された視覚的な錯覚である。

『パーセプション(Perception)』誌に近年掲載された論文において一川らのグループは、ある研究成果を発表している。視覚的刺激(同心円の画像)の一部が、画像の他の部分と同じ方向、あるいは逆方向に動いているように見えることがある。一川らは、その理由の解明に取り組み、画像の一部が同一方向、逆方向のどちらに動いているように見えるのかは、各部の関連性についての判断に依存していることが明らかになった。設定によっては、二つの部分が、反対方向に移動しているように見えたのである。

自動車の例と同じように、ある物体が別の物体から加速しながら離れていくように見える場合、停止した部分、あるいは速度が遅い部分は、逆方向に動いているように思えることがある。ところが、観察者が共通運命を認識すると、つまり部分間につながりがあるという性質を認めると、それらの要素が同一方向に動いているように見えてくる。これは、私たちの脳がどのようにして世界の中に秩序を創り出すのかを説明しようとしたドイツのゲシュタルト心理学派が提唱した原理に由来するものではないかと、研究者らは考えている。このような共通運命特性が示唆する通り、私たちが世界を見る際、個々の要素よりも論理的パターンの方が優先的に認識される傾向がある。このため、例えば鳥の群れは、一つのもが動いているように見えるのかもしれない。

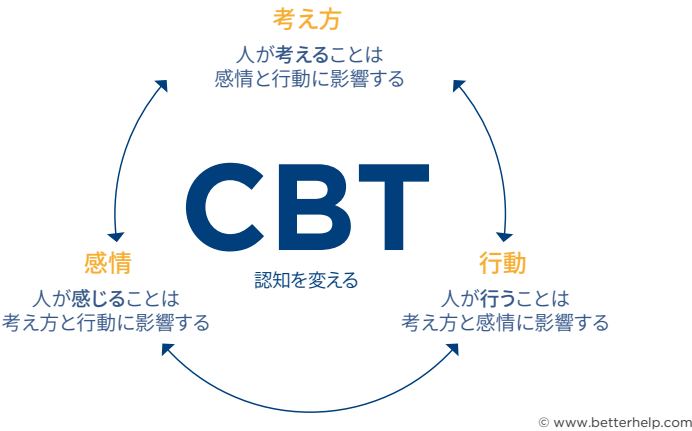
こうした発見は、デジタルデバイス上の映像、バーチャルリアリティにおける動き、グループや個人の動態の表示の仕方などを考える際に、非常に有益になるであろうと一川は考えている。

心理学・精神科学の文理横断橋渡し研究拠点

日本の認知行動療法を
成長させる

研究キーワード：精神医学、心理学、認知行動療法

——不安症やうつ病の症状を軽減できるよう、職場や学校やオンラインで、
メンタルヘルスケアの機会を開く。



日本では、生涯に一度はメンタルヘルス問題に直面する人が、4人に1人は存在する。このため、不安に関連する疾病の治療や予防を目指す取り組みに多大な労力が注がれている。

社交不安症(社交不安障害)は広くみられる症状であり、社交場面に対して激しい恐怖を感じるという特徴がある。薬物依存、うつ病、自殺行動などを引き起こすこともある。

社交不安症に対する有効な治療法のうち、医療関係者、政策決定者、患者等、多くの人々に知られているものとして、認知行動療法(CBT)がある。CBTでは後ろ向きな考えや否定的な行動パターンを変化させ、子どもにとっては不安や不確実性の恐怖を克服する支えとなり、若者にとってはうつや怒りの感情をコントロールできる力になり、大人にとってはストレスとなる様々な経験に対処する助けとなる。

日本初の資格取得者向けトレーニングコース

千葉大学子どものこころの発達教育研究センターと千葉大学医学部附属病院認知行動療法

Members

清水 栄司
教授、子どものこころの発達教育研究センター長

木村 英司	一川 誠
磯部 智加衣	岩田 美保
砂上 史子	中道 圭人
新津 富央	東本 愛香
平野 好幸	大溪 俊幸
島井 健一郎	吉村 健佑

清水は幅広い研究に従事しており、その一環として2015年、心理療法中の脳活動の変化を視覚化する初の研究にも加わっている。この研究では、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を使用し、左後頭頂葉が認知の再構成に重要な役割を果たしていることが示された。認知の再構成とは、既存の信念に挑戦できるようにするプロセスであり、CBTでも使用されている。

さらに2016年には、清水らは、抗うつ剤治療が有効でない患者の社交不安を減らすことにCBTが有用であることを示した。政府は、専門家によるCBT治療に対するニーズが増大していることに対応するため、2018年末に公認心理師の認定を開始している。健康保険制度も新しくなり、うつ病患者や不安障害患者、神経性過食症患者に対して医師が行ったCBT治療が保険適用になった。

小学校においても、CBTに基づく不安予防プログラムを導入する動きがみられる。

2018年に子どものこころの発達教育研究センター特任助教の浦尾悠子は、清水の監修のもと、10～12歳の子供を対象とした「勇者の旅」不安予防プログラムの有効性が検証した。同プログラムでは、授業時間を使って45分のセッションを10回実施する。不安について理解を深め、感情をモニターし、自己表現スキルを鍛えて社会的なストレスを軽減することが目的だ。

今後の追跡調査も計画されているが、予備調査では、子どもたちが自身の不安レベルをコントロールするために、同プログラムが効果的であるとの結果が示されている。

「10年後、日本の全ての子どもたちがこのプログラムを利用することができればと願っています」(清水)。

理工学

次世代3次元映像計測技術

視覚が捉える像を超える未来の動画を創り出す

マルチモーダル計測医工学

画像による疾病診断の手法を開発する

高効率エネルギー変換

高効率なエネルギー変換で脱化石燃料社会を実現する

先端マイクロ波リモートセンシング研究拠点

宇宙から地球の地盤を観測する

質感のためのイメージング科学技術

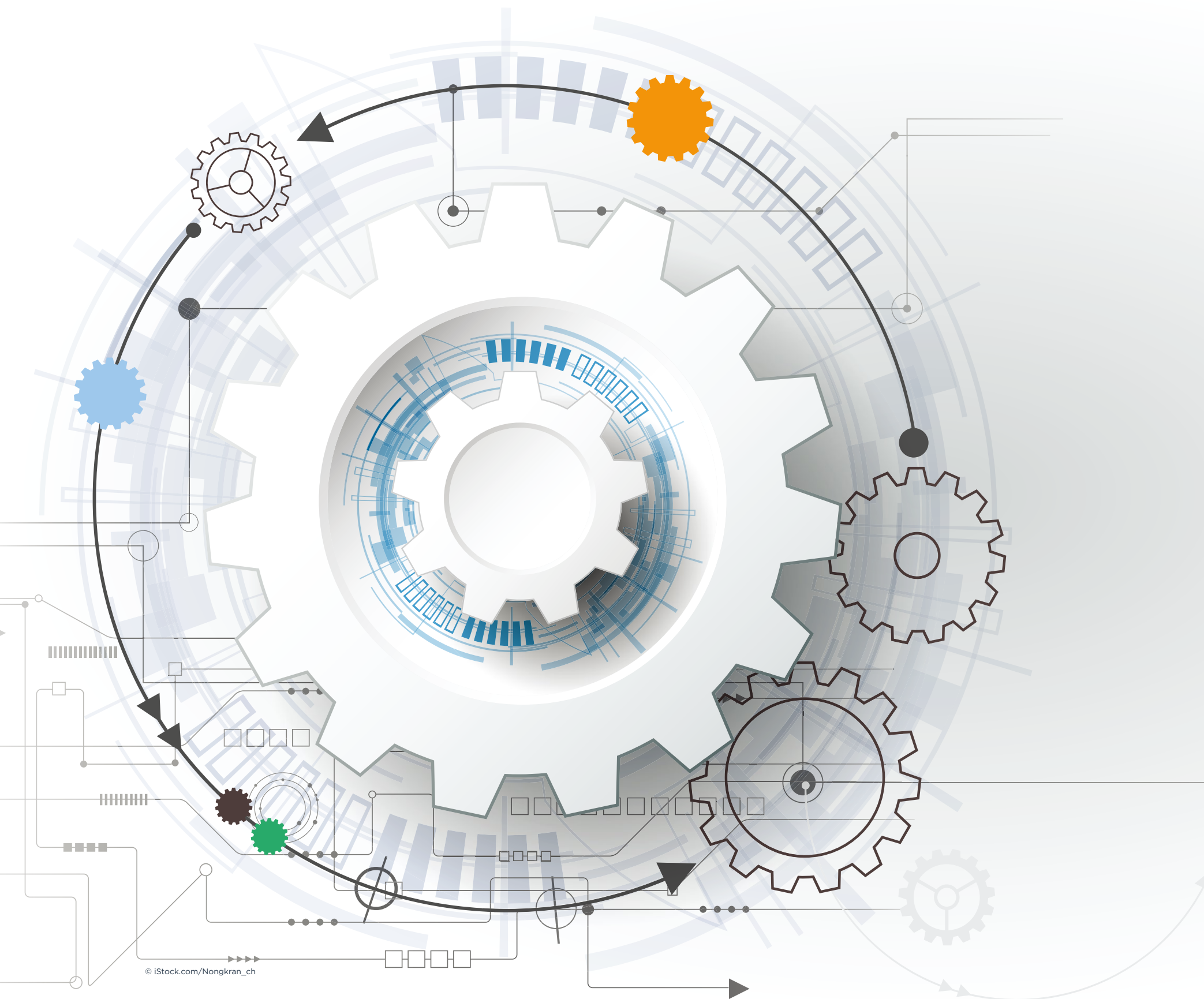
リアルなデジタル画像を生成する

昆虫が拓くビッグ・イノベーション

自然に目を向け、飛行に革命をもたらす

先導的ソフト分子の活性化と機能創製

触媒で未来型のスマート材料を創り出す



次世代3次元映像計測技術

視覚が捉える像を超える
未来の動画を創り出す

研究キーワード：計算機ホログラフィ、ボリュームディスプレイ、高速計算

——医療・教育・エンターテインメントの現場での応用を見据えた
3次元映像計測技術を確立する。

Members

下馬場 朋禄
准教授、工学研究院

角江 崇 杉江 崇繁
白木 厚司 岡本 卓
伊藤 智義

3D画像やホログラフィを使った技術とはいえ、SFの中のことかと思われるかもしれない。本研究プロジェクトでは、こうした最先端のツールを日常の一部にすることを目指している。

ホログラムは、真に迫る3次元画像を創り出し、映し出された物体をどの角度からでも見ることができる。その作成過程では、レーザーなどのコヒーレント光源が使用され、3Dの物体全体をフルカラーで正確に再現するために必要な複雑な光の干渉縞を記録・再構成する。しかし、高品質のホログラムを生成するには、膨大なコンピュータ処理上の負荷がかかる。リアルタイムに動く3D動画を作成する場合は言うまでもない。

本研究プロジェクトの推進責任者で、工学研究院教授の下馬場朋禄のチームは、世界初のリアルタイムホログラフィ3D表示システムを実現するため、超高速アルゴリズムとホログラフィ専用コンピュータの開発を行っている。

プロジェクトのアドバイザーで同研究院教授の伊藤智義は、「ホログラフィ専用コンピュータは、現在の家庭用コンピュータよりも3〜4桁多い計算速度を備えることになります」と話す。「私たちはこの専用技術を利用して、ホログラフィ投影、デジタルホログラフィック顕微鏡、超高速ホログラフィックイメージング技術の開発を進めます」（伊藤）。

プロジェクトチームは、最近、小型で安価でズーム可能なホログラフィック投影システムの開発に成功した。このシステムは、教室や医療現場、エンターテインメント製品での使用に適したものだ。下馬場らのチームは、数学的画像操作技術を改良し、ズームインやズームアウトの際にも、高解像度を保てるホログラフィ画像を表示できるようになった。さらに、研究者らは、再生画像の「スペckルノイズ」を低減し、画像品質の劣化を避けるためのアルゴリズムの開発を進める。

一つの画像に複数の視点

プロジェクトのもうひとつの狙いは、広い視野角を備えた大型の3D画像を再生することにある。これは、現在の技術では実現が難しいものの一つとされる。

「私たちは、精度の高いホログラフィ計測システムの開発を行っています。このシステムは動きのある現象をリアルタイムで視覚化し、研究者は3Dの画像を見て計測が出来るため、医科学として非常に有益です」（下馬場）。

もう一つ興味深いテーマとして、ボリュームディスプレイと呼ばれる3D画像作成技術の研究が進められている。ホログラムでは、画像をはっきりと見ることができるのは、一度に数人に限られる。それに対し、ボリュームディスプレイでは、複数の人々が複数の視点から見る事ができる。同チームでは、さらに、方向によって異なる情報が見える複数視点画像の作成に取り組む。つまり、ある地点に立つ人から見える情報と、別の地点に立つ人から見える情報を全く異なるものにするということだ。

「私たちのボリュームディスプレイは、複数

の観察者にそれぞれ異なる情報を提供します」と下馬場は話す。「この機能は非常に新しいもので、2020年東京オリンピック大会用の多言語標識の開発など、その機能を利用した新たな用途を検討しています」。こうした3Dディスプレイには、最先端の空中投影手法が役立つ可能性があり、この手法についても下馬場らのチームが開発に取り組む。

「成功のカギになるのはネットワーク構築です」と下馬場は強調する。「この研究室を卒業した学生の多くは、大学や民間企業で研究を継続していますが、こうした卒業生とも引き続き協力しています。私たちは、プロジェクトの拡大を図るとともに、大学や企業と実のある協力関係を築いています」。

マルチモーダル計測医工学

画像による疾病診断の
手法を開発する

研究キーワード：医用工学、物理計測、マルチモダリティ

——身体に負担の少ない診断を実現するため、複数のスキャンニング
技術を使った高精度な画像検査法の開発を進める

現在、医療現場での疾病の診断には、生検や切開が使われているが、先進的な医療用画像化技術を用いることで、非侵襲で高精度の疾病診断が可能になることが期待されている。本研究プロジェクトに参画する研究者たちは、医学と工学の専門知識を組み合わせ、画像技術を利用した斬新で非侵襲性の疾病診断や治療方法の開発を進めている。

具体的には、コンピュータ断層撮影(CTスキャン)、磁気共鳴映像法(MRI)、超音波など、各種のスキャン技術を用いて、様々な疾病によって引き起こされる細胞および臓器の変化を分析している。

本研究プロジェクトでは、高精度で非侵襲な画像検査法を開発するとともに、既存の画像化方法を強化して解像度を高め、より詳細な組織分析を可能にすることを目指している。

フロンティア医工学研究センター教授の羽石秀昭は、「特にがんの診断を行う際、がんの種類とステージを明らかにするために、多くの場合、侵襲性の高い不快な処置が行われています」と話す。「そこで私たちは、一例として高周波の超音波を用いて乳がんの診断につなげるシステムの開発を行っています」。

羽石が率いる研究チームでは、がん化の可能性のある組織からリンパ節を物理的に採取・摘出することなく、超音波を用いてリンパ節の細胞特性を分析できることを明らかにした。この手法により、リンパ節中の転移陽性および転移陰性の細胞をハイライトして表示させることで、迅速で痛みのない診断を可能にする。

同チームではまた、2つ以上のモダリティから得られたデータを組み合わせる方法についても検討を進めている。2016年には、脳腫瘍のMRIと病理画像の2つのデータセットを1つの

システムに変換する画像位置重ね合わせ手法を開発した。

羽石は、「2種類の画像の位置合わせを行う再構成技術を確立することで、腫瘍の病理学的特徴を強く備えたMRI画像を表示できます。最終的には、MRIの使用だけで診断を下すことが可能になるかもしれません」と期待を込める。「様々なデータセットの相関がわかれば、体内の実情を詳しく把握することができます。そうすれば、診断だけでなく、病気の発症や進行に対する理解を深めることもできます」。

新たな光プローブ

従来型の画像化技術と並んで、新たな光プローブに関する研究も進められている。その一つに、体内での赤血球の流れ(微小循環)のモニタリング方法がある。プローブには多色発光ダイオード(LED)が含まれており、LEDの光が組織を通過する際に散乱されると、光の一部が赤血球中の分子に吸収される。これにより、赤血球と赤血球が移動する微小循環ネットワークの様子をクリアで詳細な画像として捉えることができる。

これまでの研究結果から、腫瘍が疑われる部位周辺の各血管の酸素飽和度などの特徴が、このプローブを用いてリアルタイム推定できるのではないかと同研究チームは期待を高めている。この技術は、診断に利用できる他、腫瘍部位と周辺の血管の挙動について理解を深める上で役に立つと考えられている。「最終的には、このような画像化の手法を基盤にして、機械学習や人工知能技術によって測定された信号と診断結果を関連付け、

Members

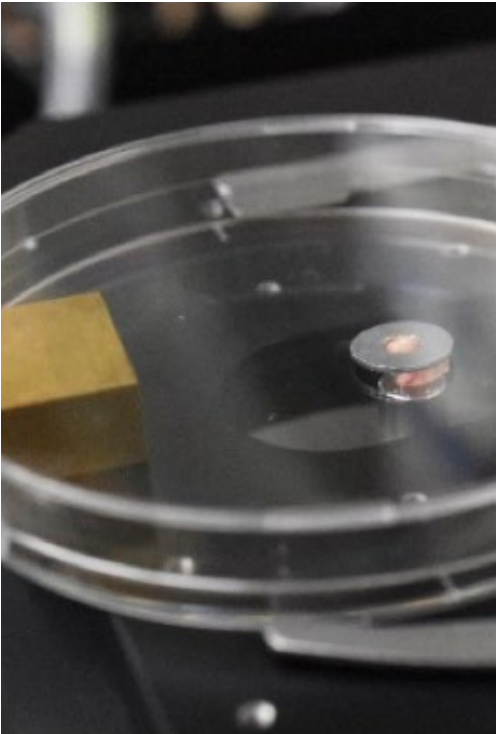
羽石 秀昭
教授、フロンティア医工学センター

山口 匡 林 秀樹
丸山 紀史 吉田 憲司
齊藤 一幸 川村 和也
宇野 隆 中口 俊哉
菅 幹生 大西 峻
池原 譲 岩立 康男
早野 康一 劉 浩
坪田 健一 俞 文偉
中村 亮一 須鎗 弘樹

様々な疾病の包括的な理解につなげたいと考えています」。

本研究プロジェクトでは、研究者のアイデアを実現するための高度に専門化された装置や技術が利用できる。

「臨床での応用に直接的に関わる最先端の研究開発に取り組みたいと考えている工学者や医学研究者を歓迎します」（羽石）。



高効率エネルギー変換

高効率なエネルギー変換で
脱化石燃料社会を実現する

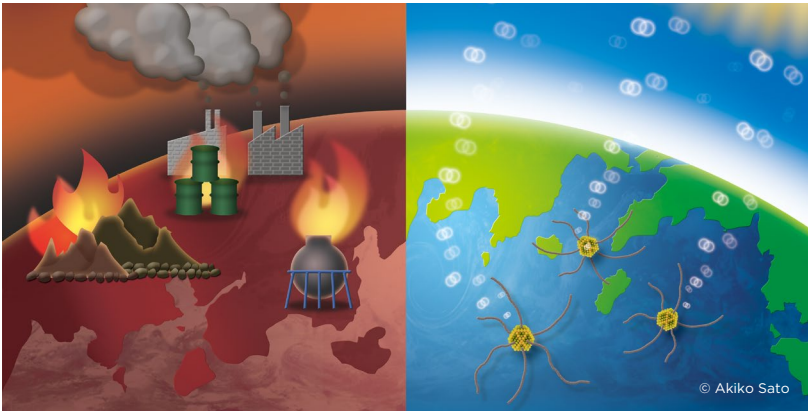
研究キーワード：燃料電池、水分解水素製造光触媒、有機ナノ集積体

——燃料電池をナノスケールで調整することで、二酸化炭素や汚染物質を排出しない効率的なエネルギー変換システムを開発する。

現在、化石燃料に依存した発電方法をクリーンで持続可能な方法に置き換えるため、開発競争が繰り広げられている。太陽光技術や水素技術は、大規模なエネルギー生産を可能にするほどの高い効率性には、まだ到達していない。こうしたことから、本研究プロジェクトでは、現在の太陽電池や水素燃料電池の改良を目指すとともに、環境中に既に存在する汚染物質を減らす方法についても模索している。

プロジェクトを率いる工学研究院教授の星永宏は、「二酸化炭素や汚染物質を排出しない効率的なエネルギー変換システムを開発することができれば」と話す。「私たちは、太陽光と水を燃料として発電するシステムの開発を進めようとしています。そのために、太陽電池や水素燃料電池に使用するナノマテリアルの構造を分子・原子レベルで制御し、そのエネルギー利用率を最適化する必要があります」。

星らの研究チームは、できる限り多くのエネルギーを無駄なく捕捉できるデバイスを作るため、ナノ粒子・単結晶表面・有機ナノ集合体など、様々なナノ構造を用いた研究を進めている。



エネルギー変換の効率化

太陽電池や水素燃料電池に使用される触媒の表面構造は、変換効率に強く影響する。例えば太陽電池の光捕集剤の分子配向により、電池全体の光電変換効率が大きく変動する。

太陽電池の機能を高める方法の一つに、表面に色素のコーティングを施すことが挙げられる。原子レベルで構造規整した色素を表面上に吸着することにより、光を受けたときの電池の光電変換効率が変化する。同研究チームでは、単結晶二酸化チタン(TiO₂)の基材表面に垂鉛ポルフィリン(ZnP)色素を吸着させた場合の効果を調べる研究を行った。3種類のTiO₂単結晶面を調べた結果、TiO₂の表面構造によって、効率的に電流を発生させるZnP色素の効果が大幅に変化することが明らかになった。実際、ZnP TiO₂基材の一つは、別の基材に比べて13倍もの光電変換効率を示した。

星は、この基材の変換効率が高かった原因として、吸着させたポルフィリン系色素の配向にあると見ている。色素が傾くと、ポルフィリン環と

Members

星 永宏
教授、工学研究院

中村 将志 泉 康雄
矢貝 史樹 小島 隆

TiO₂表面との間の距離が短くなり、ポルフィリン環からTiO₂表面への電子移動が加速される。このように、ナノスケールの表面構造に細かく注意を払うことで、高効率で規模の拡大に対応可能な、費用対効果の高い太陽光発電の開発に向けた突破口が開けると期待されている。

一方で水素の製造過程に着目すると、現在、主として熱と圧力を用いて天然ガスから水素を分離する方法が取られている。しかし、この製造工程では大量の二酸化炭素が生成してしまうため、研究者らは、天然ガスに代わって水から水素を生成する方法を模索している。水素は、燃焼時に水と水蒸気しか排出せず、あらゆる種類のシステムの燃料として利用できる可能性が期待されている。星らの研究チームは、実際に水素を利用して、過剰な二酸化炭素を使用に耐える燃料に変換する方法を開発した。

「私たちは、炭素酸化物やアンモニア、廃油などの汚染物質を分解できる光触媒の研究を行っています。最近、光触媒を用いて二酸化炭素からメタンに変換する手法の開発に成功しました。二酸化炭素の還元に必要な水素源には水素ガスをしています。」(星)。

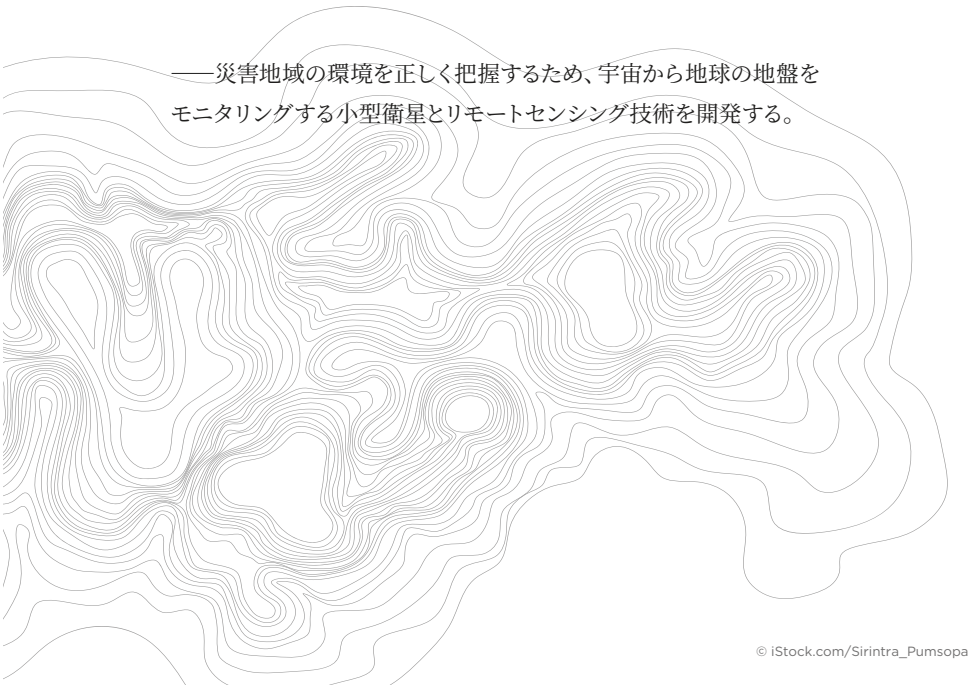
ゼロエミッション社会という目標の実現に向けて、同研究チームは、急成長するこのナノテクノロジー分野に関心を寄せる研究者との共同研究や民間企業との連携を歓迎している。

先端マイクロ波リモートセンシング研究拠点

宇宙から地球の地盤を
観測する

研究キーワード：マイクロ波リモートセンシング、合成開口レーダ、環境及び災害監視

——災害地域の環境を正しく把握するため、宇宙から地球の地盤をモニタリングする小型衛星とリモートセンシング技術を開発する。



人工衛星から遠方の対象を観測する技術は「リモートセンシング」と呼ばれている。本研究プロジェクトは、このリモートセンシングの世界的な専門家が、機械・航空宇宙分野のエンジニアと協力して、最先端の小型衛星や航空機搭載用のセンサーを開発している。研究室は、航空宇宙システムの実験工場としての機能をもち、地殻変動や地震予知のためのマイクロ波レーダー技術を専門とする研究者が集まっている。このマイクロ波レーダー技術は、新世代のリモートセンシングの一つとして、現在注目されている。

環境リモートセンシング研究センター教授のヨサファット・テトオコ・スリ・スマンティヨは、「マイクロ波は、雲や煙、霧を貫通し、宇宙から地球表面を観測できるため、特にリモートセンシングに有用なです」と話す。

プロジェクトの中でも中核的な研究分野となっているのが、地殻変動のモニタリングを目的としたマイクロ波リモートセンシング用合成開口レーダー(SAR)の開発である。SARIは、マイクロ波信号をターゲットの方向に発射し、ターゲットによって散乱されたマイクロ波を検出する。

地震や地滑りが起きた際、その前後に得られたSAR画像を比較することで、土地の移動量を測定することができる。

ヨサファットマイクロ波リモートセンシング研究室では、航空機など、小型衛星搭載用のSARの設計・製造・較正・運用のための施設を有し、15人の研究者と25人の学生が研究に従事している。

先進的な航空宇宙施設

研究室の設備について、スリ・スマンティヨは、「センサー較正用電波無響室、小型衛星管制用地上局、小型衛星較正・測定システムなどの施設があり、マイクロ波回路やアンテナの設計用シミュレーターなど、製造装置一式も揃っています。本研究室で開発した6メートルの実証実験用大型無人航空機、JX-1もあります」と説明する。

本研究プロジェクトでは、L帯、C帯、X帯の周波数帯を用いる円偏波(CP)マイクロ波放射用SARセンサーが開発され、これらのセンサーは、

Members

ヨサファット・テトオコ・スリ・スマンティヨ
教授、環境リモートセンシング研究センター

難波 一輝 山崎 文雄
劉 ウェン 服部 克巳
中田 裕之 本郷 千春
加藤 顕

大型航空機、小型航空機、そしてJX-1にも搭載されている。このCP-SARセンサーは、この種のセンサーとしては初めて、左旋円偏波と右旋円偏波との干渉を利用して、地球表面の正確な情報を得ることができ、コンパクトで軽量、低価格となっている。

「本研究プロジェクトでは、SARイメージングを基にした技術開発を行いました。これは、森林火災・地すべり・地盤沈下・火山噴火などの被害を受けたインフラと地域のモニタリングを行うためのものです」(スリ・スマンティヨ)。

現在、新たに2機の小型衛星の開発が進められている。1機目は、電波掩蔽センサーおよび電子密度／温度プローブセンサーを搭載し、地震の前兆と考えられる大気の特徴の測定を目的としている。2機目は、金メッキを施した軽量のメッシュアンテナを搭載したCP-SAR衛星である。これらの衛星により、電離層の研究が進められる予定となっている。

「ヨサファット研の小型衛星プログラムは、将来のSARセンサーアプリケーションや惑星探査にとって大きな意義を持つエキサイティングな研究です。最終的には、5機の小型衛星を軌道に乗せることを目指しています。それにより、地球規模の災害の軽減と研究に向けてリアルタイムにモニタリングを行う予定です。現在、最初のエンジニアリングモデルの建造の準備を進めています。フライトモデルにも間もなく取りかかる予定です」。

日本国内と海外の研究機関・企業と密接な協力関係を築いてきたこの研究プロジェクトでは、共同研究と産業連携のために、50件以上の協定を結んでいる。また、様々な政府支援による短期型・長期型の滞在プログラムへの応募を奨励しており、通算500人を超える留学生や外国人研究者が研究に従事している。

質感のためのイメージング科学技術

リアルなデジタル画像を生成する

研究キーワード：質感工学、環境テクスチャー、リアルタイム処理

——人の脳が画像の質感をどう認識するかを調査し、多様な産業を支えるための知見を提供する。



© iStock.com/wacomka

インターネットで商品を注文して、ネット上の商品画像から受ける印象とはまるで違う品物が届いたとしたら、商品を買った人はがっかりするはずだ。多くの大手eコマース企業が、製品を個人の好みに応じて表示させたり、電話やバーチャル・リアリティ・ヘッドセットで買い物を手助けしたりできるように、技術開発の投資を増やしている。その一方で、どれだけリアルにデジタル処理画像を描写できるかが大きな課題となっている。

工学研究院の准教授で、本研究プロジェクトのメンバーである平井経太は、「リアリティの高い描写を行うためには、人間の認識の仕方に対して慎重に配慮しなければなりません」と話す。人が物質を認識する仕方は、物理現象だけでなく、認知とも関係している可能性があるためだ。

心の目の複雑な作用を分析しようと、本研究プロジェクトでは、エンジニア・心理学者・医学者・認知科学者など、多様な分野の研究者が結集している。

近年、平井らのチームは、テクスチャー評価のための新たなシステムを開発し、参加者からの意見を反映して一つのアルゴリズムを考え出した。これにより、デジタル画像上で凹凸がある布素材にツヤや色を重ね合わせ、よりリアリティのあるデジタル表現を生成することが可能になる。

アルゴリズム開発の一つの狙いは、スマートデバイス上のデジタル処理により、写真のようなリアリティのある布素材の質感を確認することにある。このアルゴリズムは、オンラインショッピングに役立つだけでなく、急速に進歩するデジタル成形技術にも応用できる可能性がある。例えば、デジタル処理によりツヤや使い

込んだ感じの陰影を布や物に印刷したり、デジタル設計された3D製品を製造したりすることができる。研究チームでは、化粧品や医薬品など多様な産業に貢献することを目指している。

脳によるフィルタリング

このような多分野の研究者グループでの研究の一つに、質感そのものについて調べる研究がある。人が布素材を見る時、そこに印刷された模様や陰影などの大まかなデザインは見えていても、その質感によっては、細部の見え方がぼやけてしまうことがある。これとは対照的に、同じ素材を表現した高解像度のデジタル画像を見ると、細部まで鮮明に見えずぎて不自然に感じられることもある。この点を調べるため、研究チームは素材の質に応じた見え方を再現する様々なぼやけ加減の「ぼかし」フィルターを開発し、画像がどれくらい自然に見えるか評価する実験を通して、フィルターの微調整を行った。

別のチームによる研究では、色に対する私たちの認識が、その次元性に関する理解によって影響を受けることが明らかになった。同じ人が同じ画像を見た場合でも、画像を2次元と解釈するか、3次元と解釈するかによって、色が異なって見えるという。さらに、画像を見るのが片目なのか両目なのか、画像や見る人の頭が動いているかどうかによっても、画像を自然に感じる度合が変化する。平井によれば、このような研究は、より優れたスマートデバイスを開発するための鍵になるという。「見え方についての理解が深まることで、例えば、色管理システムを改善して、ディスプレイ、カメラ、プリンターなど、様々なデバイス間での色の再現をより正確にできる可能性があります」（平井）。

さらに、本研究プロジェクトの成果は、ソニーやパナソニック、キャノン、ニコンなどの大手企業が製造する全方向3Dカメラシステムやバーチャル・リアリティ・ヘッドセットなど、最先端のイメージング技術に役立てられることが期待されている。化粧品や自動車塗装への応用可能性についても検討されており、1つのチームでは既に、医療診断において特筆すべき結果を出している。

その研究チームでは、シンプルなデジタル一眼レフ(DSLR)カメラで撮影した画像を用い、皮膚のヘモグロビンの光学特性について詳細に調べた結果、心拍数とその変動を99パーセントの精度で測定できることが分かった。非侵襲的な医療診断から、単純なスマートフォンアプリを用いた身体運動の理解向上まで、広範な用途への応用が期待されている。

Members

津村 徳道
准教授、工学研究院

堀内 隆彦	平井 経太
溝上 陽子	今泉 祥子
桑折 道済	矢田 紀子
松香 敏彦	

昆虫が拓くビッグ・イノベーション

自然に目を向け飛行に革命をもたらす

研究キーワード：生物規範工学、生物飛行、ドローン

——昆虫の羽ばたきを分析することで、低速で飛行する超小型飛行機の制御に活かす。

昆虫やハチドリのような素晴らしい飛行能力に触発され、千葉大学生物機械工学研究室では、20年以上に渡って羽ばたき飛行の先駆けとなる研究を行っている。同研究室を率いる工学研究院教授の劉浩のもと、チームでは飛行の概念自体に革命をもたらそうとしている。

「昆虫は、静止空気中でも乱気流下でもホバリングを行い、高度に制御された飛行を行うことができます。これまで、乱気流下において昆虫がどのように空気力をつくるかについてはほとんど知られておらず、飛行中に素早い軌道修正を維持する方法についてはもっと知られていませんでした」と劉は話す。

生物を規範とした超小型飛行機

従来型の人工飛行機の飛行では、翼の上下両面を絶え間なく空気が流れ、これにより「吸引」効果で翼を持ち上げる力が働くことで成立している。

「固定翼で揚力を生じさせるためには空気の流れが滑らかでなければならず、翼上に乱気流が発生すると大事故につながりかねません。昆虫の飛行の謎を解く第一の突破口は、飛行する昆虫の大半が羽ばたく羽の前縁に渦（前縁渦）を生じさせることで揚力の大部分を生み出すことでした。これは従来の飛行方法とは全く異なる原理です」。

すべては1996年に劉が昆虫の飛行に関する計算流体力学シミュレーションを初めて開発したことから始まり、これが昆虫や鳥の飛行に普遍的な翼の前縁渦を生成するメカニズムの発見へとつながっている。

さらなる探求のため、劉らは秒速0.5メートルの低速気流を生成することができる超低速風洞

を研究室に設置する。これにより、生きた鳥や蛾や甲虫、とんぼなどの昆虫、さらには超小型飛行機(災害救助などに利用可能な超小型ドローン)の飛行を観察し、分析が進められている。

「高速イメージングや粒子画像速度計測データを用い、昆虫とその飛行メカニズムのコンピューターモデルを作成することに成功し、これを元に、実際に飛行する昆虫型ロボットを実験的に作成しました。これがもう一つの突破口となりました」。

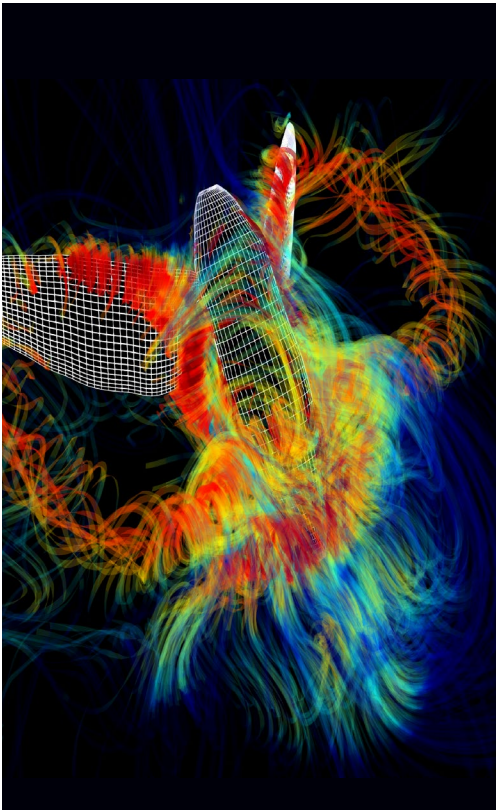
「私たちの研究は、生物学・工学・計算力学・バイオリボティクス・神経科学の知見を取り込み、ケンブリッジ大学やロンドン大学などとの非常に興味深い国際共同プロジェクトを実施してきました。千葉大学は学際的な研究チームと世界有数の設備を有しており、この分野では間違いなく世界のトップクラスです」。

同チームでは現在、昆虫や鳥の生物規範飛行システムの開発に注力しており、劉は昆虫サイズや鳥サイズの超小型飛行機の設計が大きく進歩するのではと期待している。

「例えば、昆虫は突風にあっても飛行制御を巧みにこなせますが、その秘密の1つは柔軟な翼にあると考えています。しかし、昆虫が飛行方向や動きを制御するために、能動的か受動的かを問わず、従来考えられていた以上にその胴体を使っていることもわかりました。これは今日飛行機に用いられている従来の翼を用いた飛行制御の方法とは全く異なっており、飛行制御戦略一般に革命をもたらす可能性があります」。

「最終技術として、今日の回転翼を用いた技術で実現可能なものよりもはるかに信頼性が高く、敏しうな、昆虫を規範とした自律型

のドローンを開発したいと考えています。さらには、はるかに広い応用範囲を射程とした飛行メカニズムの非連続的なイノベーションへとつながるのではとも期待しています。本プロジェクトにおいて、学際的な協力研究体制のもと、高度な羽ばたき超小型飛行機の開発を続けるとともに、柔軟翼技術の導入により、回転翼ベースのドローンの信頼性を高めたいと考えています」(劉)。



触媒で未来型の スマート材料を創り出す

研究キーワード：合成化学、触媒反応、ヨウ素結合

——ソフト分子からなる触媒を通して、物質の形や機能を
自在に変えられるスマート材料を開発する

物質の形状や機能が必要に応じて変化する材料があったら…という考えには、想像力をかき立てられるものがある。こうしたスマート材料は、自然に存在する化学物質をヒントに作られた人工分子であり、材料設計に革命を起こす可能性をもつ。これらの分子は変化するものの、その変化が可逆的で再現可能であるため、分子スイッチ・弁・センサーとして使うことができる。他のスマート材料としては、曲けても元の形状に戻る形状記憶合金、絶縁体と伝導体に切り替わることができる金属含有ポリマー、必要ときに必要な器官に薬品をゆっくりと放出する薬物送達システムなどがあげられる。

本研究プロジェクトでは、こうしたソフト分子からなる触媒の研究に取り組んでおり、スマート材料の設計に変革をもたらす未来を見据えている。

理学研究院の教授で、研究プロジェクトを率いる荒井孝義は、新たなスマート材料を創り出すため、3種の触媒を用いた強力な触媒の開発に力を入れている。「第1のタイプは、ソフトなハロ

ゲン触媒で、主にヨウ素を使用します。これは、ターゲットを正確に定められる医薬品の開発に使うことができます。第2のタイプは、カーボンナノチューブとグラフェンを用いたソフトπ電子で、触媒作用に独自の反応場をもたらします。第3のタイプはソフトな金属触媒で、これを用いると、金や銅などのソフトな元素を標的分子に導入することができます」。

新たな触媒の設計

研究プロジェクトでは、新たな不斉触媒の開発を一つの目標として掲げており、これにより非常に特殊な分子の大量生成を行うことが可能になる。生体分子の大半はキラル分子であり、光学異性体と呼ばれる2つの鏡像のうち、いずれか一方の形として存在している。医薬品やスマート材料の多くは、2つの光学異性体のうちの一方しか使用しないため、触媒は正しい方の光学異性体を生成できる化学反応を引き起こさなければならない。

Members

荒井 孝義
教授、理学研究院、千葉ヨウ素資源イノベーションセンター長

加納 博文	松本 祥治
森山 克彦	吉田 泰志
柳澤 章	星野 勝義
一國 伸之	大場 友則
山田 泰弘	勝田 正一
森田 剛	樹 飛雄真
坂根 郁夫	村田 武士
石橋 正己	荒井 緑
橋本 卓也	根本 哲宏
荒井 秀	吉田 和弘
三野 孝	城田 秀明
荒野 泰	

一例として、ヨウ素は、環状分子の特定の光学異性体を合成することに役立てられている。「幸い、千葉県は世界有数のヨウ素生産地の一つなのです。千葉大学では、2018年6月に千葉ヨウ素資源イノベーションセンター(CIRIC)を開設しました。私たちはヨウ素を利用したソフトな分子の活性化法を完成させたいと考えています」(荒井)。

荒井らのチームは、近年、酸素-環化分子の生成反応を高収率化するアミノイミノフェノキシ銅カルボン酸触媒の開発に成功し、光学活性な抗菌化合物や骨粗鬆治療薬合成の反応触媒として用いた。

「私たちの研究で重要なのは、何度も再利用できる触媒を設計することです。再利用できれば、有用な化合物を生成するために、コストパフォーマンスの優れた、持続可能な方法になります」と荒井は話す。チームでは、亜鉛・ポリマー配位子錯体から作られた再利用可能な触媒を設計し、この触媒は、単純な濾過プロセスで触媒を最終生成物から分離することが可能になった。実際に再利用してみたところ、ポリ亜鉛は、安定した活性触媒として、ヨウ素を利用した環状分子の生成に5回以上使用することができた。

「ソフトな元素を標的分子に導入することで、迅速かつスムーズに応答するスマート材料の開発が促進されるはずです。私たちの研究チームでは、ヨウ素関連ソフト分子活性化の最先端の研究に関心を持つ人を歓迎します。千葉大学で、多様でやりがいの大きいこの分野の研究に、一緒に取り組めることを願っています」(荒井)。

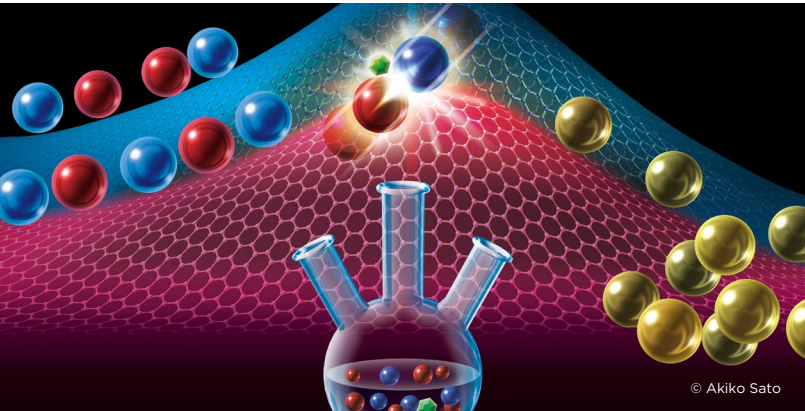
千葉大学グローバルプロミネント 研究基幹とは

千葉大学グローバルプロミネント研究基幹は、国際的に卓越した研究を強化するとともに、次世代を担う研究リーダーを育成する組織として、2016年に千葉大学に設立されました。全学の研究資源を集約し、多様な研究分野を包括的に支援する試みは、国内の大学でも独自のシステムであり、総合大学としての本学の強みを生かしたものです。

現在、ニュートリノ天文学や終末期ケアに関する研究をはじめとする約20の研究プロジェクトの活動を支援しており、国際研究拠点の形成、さらには社会変革に資する研究成果の創出を目指しています。

Mail : gp-office@chiba-u.jp

URL : igpr.chiba-u.jp



グローバルプロミネント研究基幹長からのメッセージ

——国際的に卓越した研究を強化するとともに
次世代を担うリーダで育成する

この度、*CHIBA RESEARCH* 第3号を皆様にお届けすることができ、誠に嬉しく存じます。

ここに掲載されている全ての研究プロジェクトは、千葉大学の全学的な組織であるグローバルプロミネント研究基幹により支援されています。本研究基幹は、本学の国際的に卓越した研究を強化するとともに、次世代を担う研究リーダーを育成する組織として、2016年に千葉大学に設立されました。全学の研究資源を集約し、多様な研究分野を包括的に支援する試みは、国内の大学でも独自のシステムであり、総合大学としての本学の強みを生かしたものです。

本基幹としては今年度が3年目の支援となり、各研究プロジェクトの種が芽を出し、実になりつつある時期でもありました。

2018年6月には、中山俊憲教授が率いるチームにより、ぜんそくが重症化して気管支周囲の組織が硬くなる「繊維化」について、その原因となる新たな免疫細胞集団が同定され、組織線維化のメカニズムが明らかになりました。繊維化した組織には吸入ステロイドが無効であることから、これまで根治的な治療方法のなかった難治性の呼吸器疾患に対する新たな治療法となる可能性が期待されています。

11月には、伊藤智義教授の研究チームにより、ホログラフィ専用の高速計算機の開発を25年以上に渡って続けられてきた成果が実り、高画質な3次元ホログラフィとして国内外のメディアの注目を集めました。

12月には、吉田滋教授が率いるハドロン宇宙国際研究拠点の研究成果が、科学誌『サイエンス』の選ぶ最も革新的であった発見、「Breakthrough of the Year 2018」の1つに選ばれました。過去、日本人研究者の関わるものとして、山中伸弥博士のiPS細胞の研究(2007年)や JAXAはやぶさチーム(2011年)などが選ばれており、大変名誉なことです。

全ての研究プロジェクトに関して、この1年で、国内外の報道媒体に約90件の記事として取り上げられ、また、約20の公開シンポジウムも開催されました。さらに、本基幹の次世代育成の取り組みの一つとして、多様な分野を専攻する若手研究者のためのシンポジウムを開催し、約80名の若手発表者が自身の研究成果を専門外の方に向けて簡潔に伝えるスキルを磨く機会となりました。

千葉大学は、本基幹において世界最高水準の研究を推進することで、これまで以上に大きく社会に貢献していきます。この*CHIBA RESEARCH*を通して、千葉大学で行われている研究へのご理解が深まることを願っております。



千葉大学長
グローバルプロミネント研究基幹長
徳久剛史



この冊子について

Copyright © 2019 Chiba University.
All rights reserved.

この冊子は、2019年3月時点での
情報を掲載しています。
記事中の研究者の見解は必ずしも千葉大学
を代表するものではありません。



〒263-8522
千葉市稲毛区弥生町1-3-3
www.chiba-u.jp



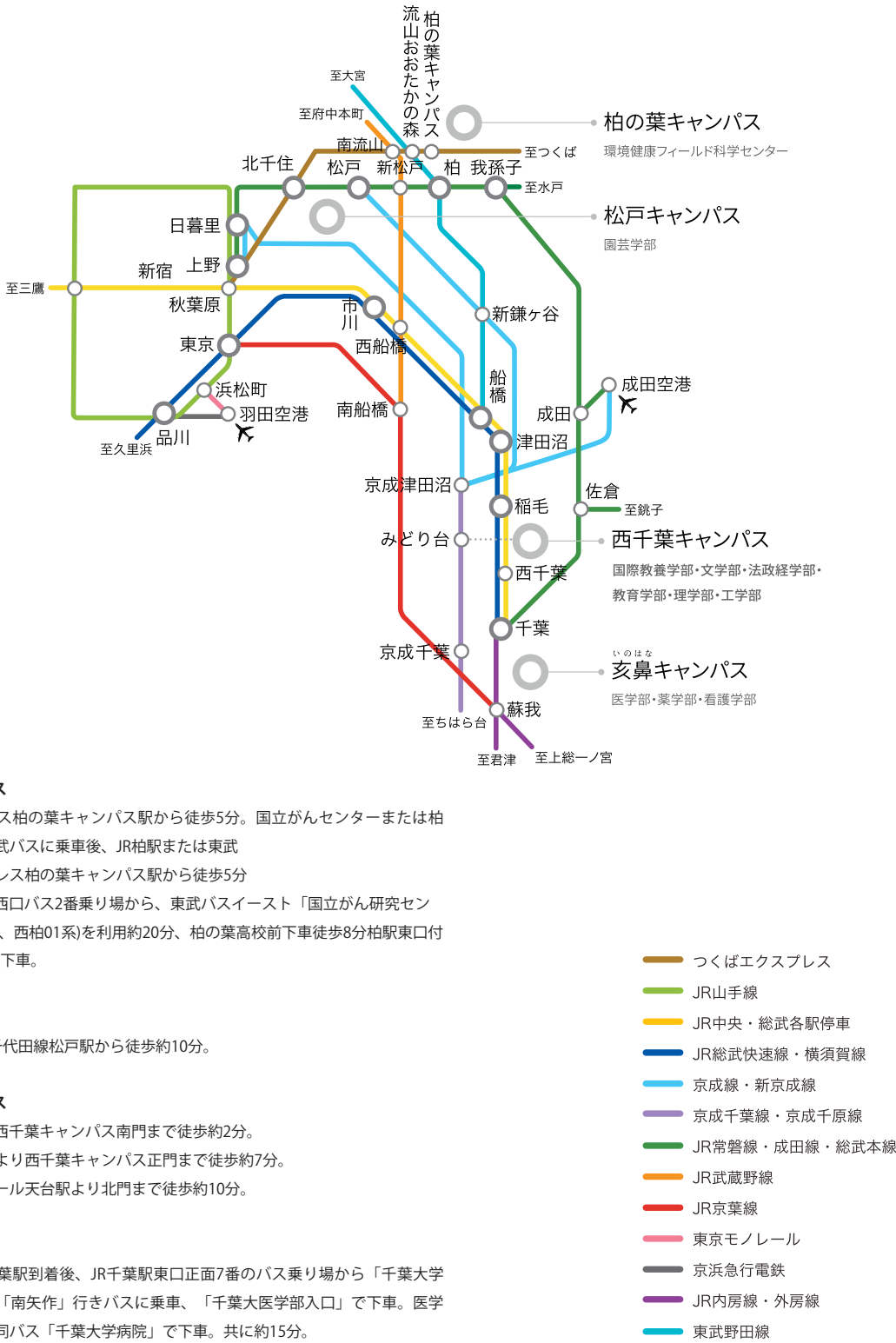
千葉県について

南関東の東端に位置する千葉県。人口約600万人で、全国47都道府県中6番目に大きな地域です。京葉産業の中心地であり、最先端の業界産業が根付いています。3方を海に囲まれているため、水産業も栄えます。

千葉大学は県内に4つのキャンパスを構え、本部のある西千葉キャンパスは、成田国際空港と東京駅の間に位置します。東京駅と成田国際空港へのアクセスは、約30分から40分ほどです。



千葉大学までの交通手段





CHIBA UNIVERSITY

グローバルプロミネント研究基幹

〒263-8522 千葉市稲毛区弥生町1-33

E-mail: gp-office@chiba-u.jp

<http://igpr.chiba-u.jp>

Copyright 2019 (C) Chiba University. All Rights Reserved.

