成和記念財団研究奨励Aを受賞して

張 成 虎 （東京大学医学部附属病院　整形外科）

この度は大変栄誉ある賞を賜り誠にありがとうございます。

ご多忙の中ご尽力頂いた選考委員会および財団関係者の先生方に深く感謝申し上げます。

近年日本の高齢化社会は凄まじい速度で進行しており、日本政府は2025年には人口の1/4が75歳以上という人類史上遭遇したことのない超高齢化社会に突入すると報告しております。厚生労働省の国民生活基礎調査において高齢者が要支援の状態になる原因の第一は関節疾患であり、その中でも変形性関節症はADL、QOLを低下せしめ要介護の原因となるロコモティブシンドロームの最大の原因となっております。そのような状況の中で変形性関節症に対する新規治療法の開発は日本社会の喫緊の課題となっています。しかし、変形性関節症の発症機序の分子生物学的なメカニズムの多くは未だに解明されておらず、特に変形性関節症の最も大きな原因と言われている過剰な力学的負荷による軟骨変性機序に関しては多くが未解明のままであります。

現在まで我々はこのテーマに挑むべく、マウスの軟骨細胞に過剰な伸展負荷や３次元的な静水圧負荷を与えて網羅的な遺伝子解析の末、過剰なメカニカルストレスで発現が上昇し関節軟骨に破壊的に作用する Gremlin-1(GREM1)という分泌蛋白に着目してきました。*in vivo* や *in vitro* の実験で GREM1 は NFκB シグナルを介して関節軟骨に破壊的に作用することがわかり、また、上流解析では過剰なメカニカルストレスが Rac-1-ROS-NFκB シグナルを介して GREM1 の発現を促すことが明らかとなりました。

本研究ではこれまでの研究を背景に GREM1 をターゲットとした治療開発につなげることを目標とします。GREM1 の発現解析、機能解析を実際に手術で得られる変形性関節症、関節リウマチ患者の手術検体を用いて in vitro、ex vivo のレベルで実施します。また、GREM1-VEGFR2-NF-κB シグナルの市販の各種阻害剤、アンタゴニスト、中和抗体を用いた予備実験をヒト検体やマウス初代軟骨細胞などを用いて実施し、軟骨破壊作用を抑制できるデータが得られれば、マウス変形性関節症モデル、コラーゲン抗体誘導性関節炎モデルを用いて生体レベルで検証する予定です。有望なものに関しては実用化に向けたさらなる基礎検討へと繋げます。

現在まで知られている過剰な力学的負荷に伴う軟骨変性機序の関連分子の中に、渉猟しうる限り分泌蛋白の報告はありません。特定の分泌蛋白が力学的負荷を生体内のシグナルに変換するメカニズムは学術的にもとても興味深いと考えます。また、治療法開発の観点からも転写因子や炎症性サイトカインなどに比べてターゲットを絞りやすく、中和抗体や

アンタゴニストなどその働きを抑制する手段も多く用意できることから、より安全で効率のよい新規治療法の開発が進むことが予想されます。本研究は過剰な力学的負荷が軟骨変性をきたす新しいメカノトランスダクションパスウェイを明らかにするものであり、さらに分泌蛋白GREM1を介した関節軟骨における新規のシグナル経路を画期的な治療法開発へ繋げるという点で他に類を見ない独創的な研究になると考えております。

本研究が変形性関節症の治療法開発の一助となることを願っております。

最後に、これまでの研究を支えてくださった方々に感謝するとともに、今回の受賞を励みに一層の努力をいて参ります。今後ともご指導、ご鞭撻の程何卒よろしくお願い申し上げます。

受賞を励みにより一層研究活動に邁進したい

李 太 起 （大阪市立大学工学研究科　電子情報系専攻
ナノマテリアル工学研究室
博士後期課程　3 年生）

この度は、成和記念財団研究奨励 A に採択していただき誠にありがとうございます。成和記念財団の皆様、審査してくださった先生方にあらためて心より御礼申し上げます。また、私がこれまで研究を続けられたのは、ご指導いただいた先生方や、支えてくれた家族、応援してくださった皆様のご協力のおかげです。この場をお借りして深く感謝申し上げます。

現在私は、溶液中での化学反応により作製される半導体ナノ粒子及びそれらを配列させた構造体である「ナノ粒子周期配列構造」を対象に、その作製や光物性に関する研究を行っています。半導体ナノ粒子は、粒径により吸収・発光波長を制御でき、室温でも発光効率が高いといった特徴を持ち、ディスプレイやバイオイメージング、太陽電池、光検出器など、新しい蛍光材料や次世代の光・電子デバイスとしてその応用が期待されています。また、半導体ナノ粒子が規則的に配列したナノ粒子周期配列構造においては、隣接したナノ粒子間の相互作用により、独立した個々のナノ粒子とは異なるナノ粒子集合体としての新しい物性や機能性が発現します。特に、ナノ粒子間距離が 2 nm 以下まで近接した場合には、「量子共鳴」と呼ばれるナノ粒子間の波動関数の結合が生じます。量子共鳴が生じると、電子状態は集合体全体に広がり、電荷移動度の劇的な向上が期待されるため、ナノ粒子を利用した太陽電池や光検出器などのデバイス応用に向けて、量子共鳴に基づいた光・電子物性の理解は重要です。

量子共鳴を観測するためにはナノ粒子同士を近接させることが不可欠です。そこで私の研究では、長さが 0.5 nm 程度と短い *N*-アセチル-L-システインを配位子としたナノ粒子を水熱合成法により合成し使用することで、ナノ粒子同士の近接を可能にしました。そして、それらを「layer-by-layer（LBL）法」と呼ばれる手法により配列させることで、ナノ粒子が規則的に配列したナノ粒子周期配列構造を実現しました。LBL 法とは、正または負に帯電した物質を交互に吸着させる手法であり、私の研究では負に帯電している CdTe 半導体ナノ粒子と正に帯電しているカチオン性ポリマーの交互積層構造を作製しました。同手法を用いると、浸漬させるナノ粒子溶液の濃度を変えることで面内のナノ粒子密度を制御でき、面内にナノ粒子がランダムに分散した試料（孤立系）と、ナノ粒子が面内に密に配列した試料（二次元系）を作製できます。さらに面内のナノ粒子密度が低い条件と高い条件でそれぞれ積層することで、積層方向にのみ量子共鳴が生じた試料（一次元系）と積層面内両方向に量子共鳴が生じた試料（三次元系）を作製でき

ます。私は、上記のような種々の「ナノ粒子周期配列構造」を作製し、その構造や吸収・発光特性を評価することで、量子共鳴の次元制御に成功したことを実証しました。この成果は、量子共鳴の次元制御に成功した初めての成果であり、ナノ粒子周期配列構造における新たな光物性の解明につながる成果であると考えています。今後は、量子共鳴が一次元、二次元、三次元的に生じているナノ粒子周期配列構造における発光ダイナミクスの温度依存性や発光特性の偏光依存性を調べ、それらの試料における発光メカニズムを明らかにしたいと考えています。

最後に、この度の栄えある受賞の機会を与えてくださった皆様に重ねて御礼申し上げます。今回の受賞を励みに今後も努力を続け、より一層研究活動に邁進したいと思います。

初めての受賞

髙 希 燦（東京都立大学理学研究科修士課程 1 年）

この度は、成和記念財団研究奨励 B に採用していただきまして、誠にありがとうございます。昨年度から研究室に所属した私にとって、新型コロナウイルスが猛威を振るうなか始まったこれまでの 1 年間は激動の日々でした。文献調査・実験と考察・発表と議論など、不慣れなことを不慣れな環境で行う日々に、不安を抱くことがありました。しかし、指導教員の先生をはじめとした周りの人々に支えてもらいながら、好奇心を忘れずに今日まで一歩ずつ研究を進めてまいりました。今回の受賞は私にとって、これまでの日々に初めて形のある意義を付与していただいた経験であり、今後の研究への強いモチベーションにもなる大変特別なものです。重ねて御礼申し上げます。

私の専攻は“環境微生物学”であり、自然環境における微生物の働きを解明するために、生理・生態・進化・分類などを包括的に研究しております。持続可能社会の確立や生物多様性の維持に貢献することを目指す基礎研究であります。

受賞対象となりました研究は、“未利用バイオマスからのエネルギー生産を可能にする新規微生物群の探索”というテーマです。近年、自治体や企業において、好熱性微生物を用いて、生ごみや食品工場廃棄物などからメタンガスを回収する「高温メタン発酵バイオリアクター」が稼働していますが、もっぱら廃棄物に含まれる糖質やデンプンをメタンガスに変換しているのみであり、植物由来のペクチンやキシランなどの難分解成分は残渣として廃棄されています。難分解成分も分解し、メタンガスを生成できるようになれば、エネルギー回収効率が格段に上昇するだけでなく、大量に排出される稲わらや剪定枝などの草本系未利用バイオマスもエネルギー資源として利用できるようになると期待できます。そこで私は第一歩として、ペクチンを分解できる微生物と、その微生物の分解物からメタンを生成できる微生物を取得し、それらを含む微生物群を構築する必要があると考えました。ペクチンを分解する微生物としては、クロストリジウム属細菌などが森林土壌などから報告されていますが、好熱性細菌に関する知見は限られており、その多様性や生理機能は未知の部分が大きい現状です。また近年、ペクチンの主要分解物であるメタノールを利用するメタン生成微生物が動物腸内に多様に存在することが報告され、さらに温泉などの高温環境にもメタノール利用性メタン生成微生物が存在し、それらはこれまでに知られている微生物とは全く異なる新種である可能性が強く示唆されていますが、未だに分離培養されておらず、その性質は全く未知であります。

そこで本研究では、廃棄物に含まれるバイオマスのなかでも、特にその利用が進んでいない成分であるペクチンに注目し、ペクチンを分解して、メタンガスを生産できる新規好熱性微生物群の発見とその微生物群機能の解明を目的といたしました。これまでに、温泉土壌を微生物源とし、DNA 情報解析・分離/集積培養・蛍光顕微鏡観察・代謝産物測定な

どを並行して行うことで、好熱性ペクチン分解微生物・好熱性メタン生成微生物・共培養系などの取得を進めてまいりました。まだまだ研究が始まったばかりではありますが、今回の受賞や支えてくださる人々への感謝と喜びの意をしっかりと胸に刻み、一歩ずつ前進したいと考えます。

研究分野の発展の一助となることを目指し

崔 明 根 （北海道大学大学大学院情報科学院 博士課程 1 年）

この度は成和記念財団研究奨励 B に採択していただき，誠にありがとうございます．

私は視線を入力インタフェース（例：マウス，タッチ入力など）に活用する際の，ユーザビリティの高い（人間にとって使いやすい）入力手法を研究しています．視線インタフェースはユーザの視線のみを入力として扱うため，ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis)患者などの手足を動かすことが出来ない人々の, マウスに代わる入力インタフェースとして活用されています. また, HMD（Head Mounted Display）などで自然にユーザの視線をトラッキング出来ることから, VR（Virtual Reality）や MR（Mixed Reality）における健常者の入力インタフェースとして期待されています．つまり，視線入力は将来的に一般的な入力インタフェースとして扱われる可能性が高いといえます．

一方で，現状の視線入力は何点か問題を有しています．代表的な問題は「小さいターゲットを選択することが難しい」「ユーザが入力したいのか，単に眺めているだけなのかを判断できないため，意図しない入力が行われてしまう」というものです．どちらの問題も人間の生理学的特性が原因であり，機器精度の向上などでは解決することが出来ません．ゆえに，私は視線入力手法をデザインすることで，この問題の解決を目指しています．

本研究は後者の問題である「意図しない入力が行われてしまう」という問題（Midas Touch Problem）の解決を目指しています．この問題は提唱されてから 30 年間完全に解決することはありませんでしたが, 視線入力が市販に至るレベルのユーザビリティを獲得するためにはこの問題の解決は必須です．本研究はこの問題が生じる原因の一つを,「視線入力が行われる空間≒普段の視線が漂う空間」であるためだと考えました．つまり，視線入力を行う領域を普段視線が及ばない領域に設定することが出来れば，Midas Touch を回避できると考えました．本研究においてはこの視線が及ばない領域を，目と頭の間の角度が 25~45 度の領域と定義しました．なぜなら，人間が目を動かすことが出来る限界は約 45 度であり，かつ視線が 25 度以上の領域に存在することはほとんどないためです．したがって，当該領域(視線方向と頭部方向の間の角度が 25~45 度の領域)はユーザが意図しない限り視線が及ぶことはなく，その領域内のターゲットに Midas Touch はほとんど起こり得ないと考えられます．本研究では当該領域に対する視線入力を研究し，Midas Touch Problem の完全な解決を目指します．

視線入力は現状，イギリスやドイツ，アメリカで多く研究が行われています．一方で，視線入力を専門分野としているアジアの研究者は非常に少ないです．したがって，今後需要が増すだろう視線入力研究の母数がアジアには足りません．ゆえに，視線研究を行うことでアジアの視線研究分野の発展の一助となることを目指します．最後に，この度研究奨励 B に採用していただいたことについて，重ねて御礼申し上げます．これを励みに，博士課程における研究活動に邁進いたします．