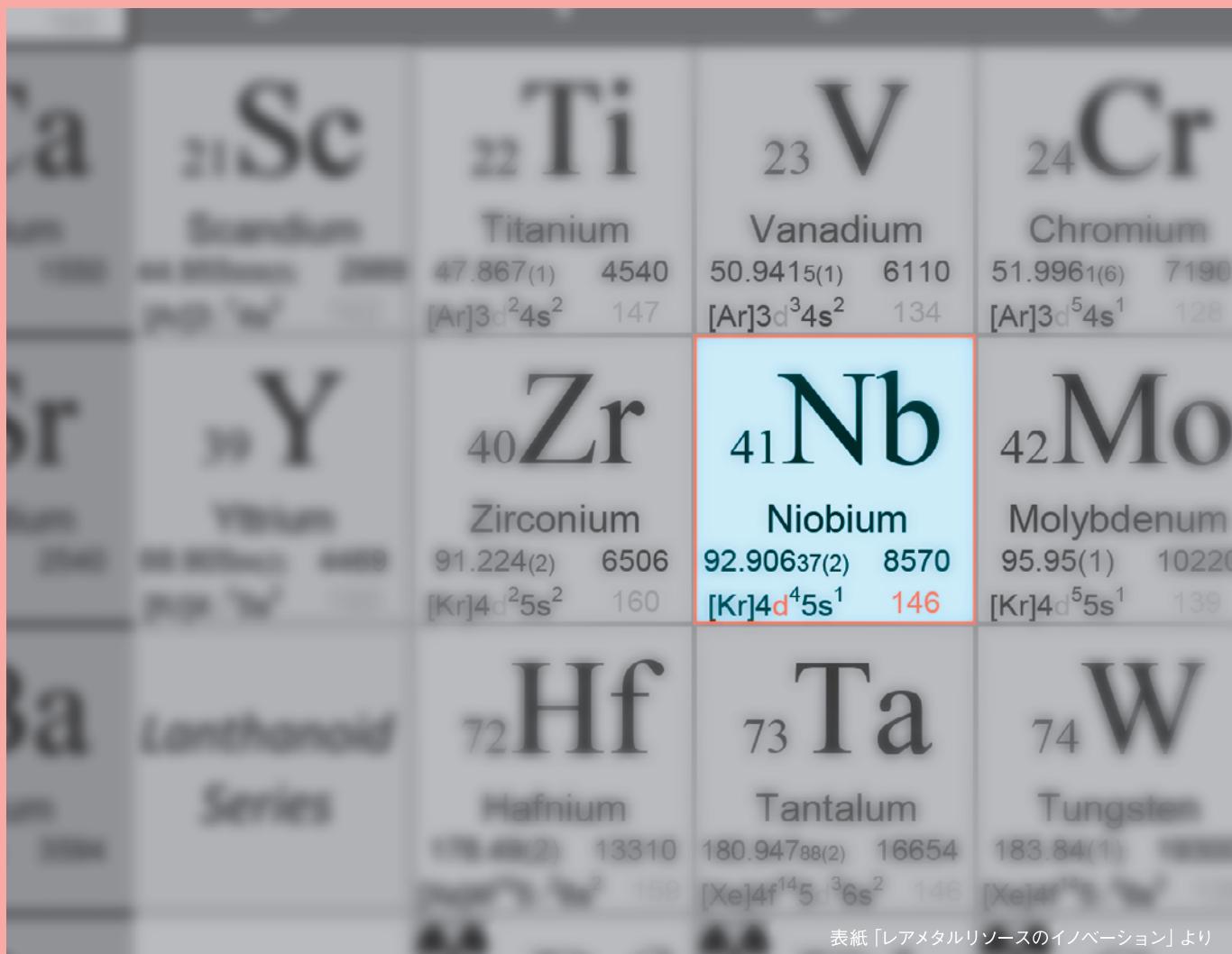


Re:ORDIST

関西大学先端科学技術推進機構

Vol.46 No.1 [2020]

Organization for
Research and
Development of
Innovative
Science and
Technology



CONTENTS

Pick up research ————— P.1

INTERVIEW

**健康長寿の鍵を握る
「乳酸菌」の秘めたる力**
優れた機能の解明から大量生産技術の
開発まで、実用化の道を突き進む。

化学生命工学部 生命・生物工学科 教授 片倉 啓雄
化学生命工学部 生命・生物工学科 准教授 山崎 思乃

NEXT RESEARCHER ! ————— P.6

先端科学技術推進機構 ポスト・ドクトラル・フェロー(PD)
郭 敏娜

先端機構 News & Topics ————— P.7

Cross ————— P.9

**レアメタルリソースのイノベーション
グリーンケミストリーを実現する
新規有機合成反応の世界**

化学生命工学部 化学・物質工学科 教授 大洞 康嗣
産学官連携コーディネーター 白井 宏政

関西大学科学技術振興会 TOPICS ————— P.12

研究員図鑑 ————— P.13
システム理工学部 電気電子情報工学科
准教授 米津 大吾

Pick up research

INTERVIEW

健康長寿の鍵を握る「乳酸菌」の 秘めたる力

優れた機能の解明から大量生産技術の開発まで、
実用化の道を突き進む。



さまざまな病原体から人々の体を守る免疫機能。これを司る重要な臓器である腸の中には、100兆個もの微生物が生息しており、その総量は約1kgにもなります。それらは腸内フローラと呼ばれる集団を形成し、私たちの健康維持に大きく関わっています。中でも、乳酸菌やビフィズス菌のように、人の体に良い影響を与えるプロバイオティクスには、腸内環境を整え、免疫を活性化させる働きがあります。

長寿社会を迎え、健康寿命を延ばすことへの関心が高まる今、プロバイオティクスの活用が注目を集めています。プロバイオティクスの代表である乳酸菌の機能の解明を行う山崎思乃准教授と、有用な乳酸菌の高効率な生産技術の開発に取り組む片倉啓雄教授は、二人の知見を合わせることで、人々の健康維持に直結する実用化に近い研究を進めています。

片倉 啓雄

化学生命工学部
生命・生物工学科 教授

山崎 思乃

化学生命工学部
生命・生物工学科 准教授

— 乳酸菌が腸管免疫系を活性化するメカニズムに迫る

「乳酸菌は菌株ごとに独自の個性があります。哺乳類で例えるなら、人間とクジラほど非常に幅が広い。その有する性質や機能はまったく違うのです。」と言う片倉教授。乳酸菌の優れた機能は、菌の代謝産物や菌の表面にある構成成分が担っている場合、はたまた菌体の死骸がその働きを持つ場合など多種多様ですが、近年、乳酸菌が「膜小胞」と呼ばれる細胞膜に包まれた球状の構造体をつくり出し、これが腸管の細胞にさまざまな信号を伝えていることがわかつてきました。二人は今、この乳酸菌がつくる膜小胞の性質や、それがつくられるメカニズムの研究に力を入れています。

全身の免疫細胞や抗体の約6割が集まる腸管では、免疫細胞によって粘膜上に分泌された免疫グロブリンA(IgA)抗体が病原体の体内への侵入を阻止しています。乳酸菌がIgAの産生を高めることが知られる中、山崎准教授は腸管リンパ組織のバイエル板細胞を用いたスクリーニングによって、IgAを特に多くつくらせる数種類の乳酸菌を特定。そのメカニズムを追究する過程で、乳酸菌がつくる膜小胞にも、IgAの産生を促進する作用があることを見出しました。「表面が膜構造からなる菌のうち、細胞壁の薄い『グラム陰性菌』が膜小胞をつくることは以前から知られていましたが、乳酸菌やビフィズス菌のように、細胞壁の厚い『グラム陽性菌』も膜小胞をつくることが新たにわかつてきました。グラム陽性菌の膜小胞の研究は圧倒的に遅れている中、私たちはそこに免疫調節機能があることを発見したのです。」(山崎准教授)

これまで乳酸菌の機能は、菌体自体によるものと考えられてきましたが、菌がつくる膜小胞にも優れた機能があることを見出



遠心分離で菌を集めると二層に分かれる

したのは画期的です。

この成果に至る過程には、実験を担当していた学生のある気づきがあったそうです。「腸管免疫系を活性化させる乳酸菌株を培養し、免疫細胞と混ぜてIgAの増加を観察する実験を行いながら、どの成分がIgAの産生に関与しているのか、解析を続けていた時、学生から『菌の調子が良い時と悪い時がある』と報告を受けたのです。」(山崎准教授)

さらに観察すると、同じ菌のIgA産生量が日ごとに異なるだけでなく、培地から遠心分離で菌を集めると、異なる二層に分

かれることもわからました。

「考えられる原因を探していた時に、細菌が放出する微小な膜小胞のことを知りました。通常、遠心分離をすると、大きな物質はすぐに沈みますが小さな物質はなかなか沈まない。二層になる原因は、菌体よりも小さな膜小胞の存在かもしれない、とひらめいたのです。」(片倉教授)

そこで、培地を徹底的に遠心分離したところ、膜小胞の存在を確認でき、膜小胞がIgAの産生を促進する作用も実証できました。これは世界的にも革新性の高い研究として、多方面から注目されています。



二層になる原因は、菌体よりも小さな膜小胞の存在かもしれない、とひらめいた

— 乳酸菌が生み出す膜小胞を利用したワクチンのアジュバントを開発

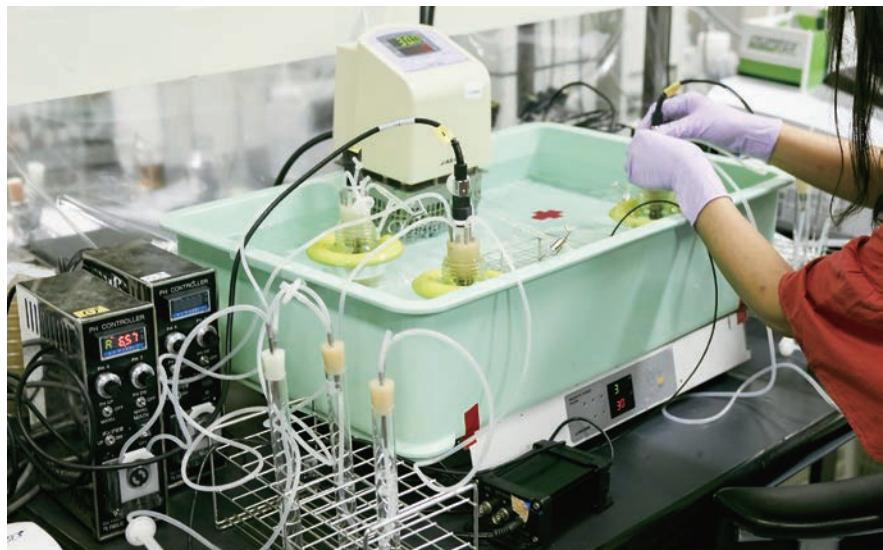
粘膜免疫系を効率よく活性化することができ、高い安全性が期待される乳酸菌の膜小胞。山崎准教授はこれをワクチンの増強剤として活用する研究を新たに始めています。

従来の注射するワクチンは、感染後の重症化の予防に留まり、感染自体を食い止めることはできません。これに対して、病原体の感染部位となる粘膜の免疫系を直接活性化し、感染自体の予防をめざす、鼻やのどにスプレーする粘膜ワクチンの開発が進んでいます。しかし、抗原のみの投与では十分な免疫応答が誘導されず、ワクチンと一緒に投与してその効果を高める、免疫増強作用を持つ物質（アジュバント）を併用することが必要です。

「アジュバントとして使用される化学物質には、副作用があることが問題視されています。一方、膜小胞は同様の機能を持ちながら、乳酸菌の食経験の観点から無害であることが期待できます。」（片倉教授）

菌体の10分の1という膜小胞のサイズも、アジュバントとして活用するための重要な要素です。

「膜小胞はサイズが極小なので、免疫細胞に直接届きやすくなり、細胞の間を通って腸の中にまで入っていくことができると考えられます。菌体のように大きいものではあり得ない、まったく新しいことが実現



菌体のように大きいものではあり得ない、まったく新しいことが実現できる可能性

できる可能性があるんです。」（片倉教授）

さらに、膜成分で覆われている膜小胞は、同じく膜構造を持つ人の細胞と親和性が高く、免疫を活性化させる成分を効率的に人の細胞に伝達できる可能性も秘めています。

世界でプロバイオティクスの研究が盛んになる一方で、これまで日の目を見ることのなかった膜小胞の存在。その研究はまだ始まったばかりです。

「実は、細菌だけでなく人の細胞も膜小

胞をつくっていることがわかつてきました。私たちの腸内では、100兆個もの細菌がつくる膜小胞、そして細胞がつくる膜小胞を介して、さまざまな臓器が情報をやりとりしていると考えられています。腸内での膜小胞の働きを解明できれば、腸内環境をコントロールすることも可能になるかもしれません。」（山崎准教授）

膜小胞の性質や機能の多くは未解明だからこそ、二人はこの研究に大きな可能性を感じています。



**腸内での膜小胞の働きを
解明できれば、
腸内環境をコントロールすることも
可能になるかもしれません**

— 乳酸の生産を抑制する乳酸菌の

高濃度培養技術を確立

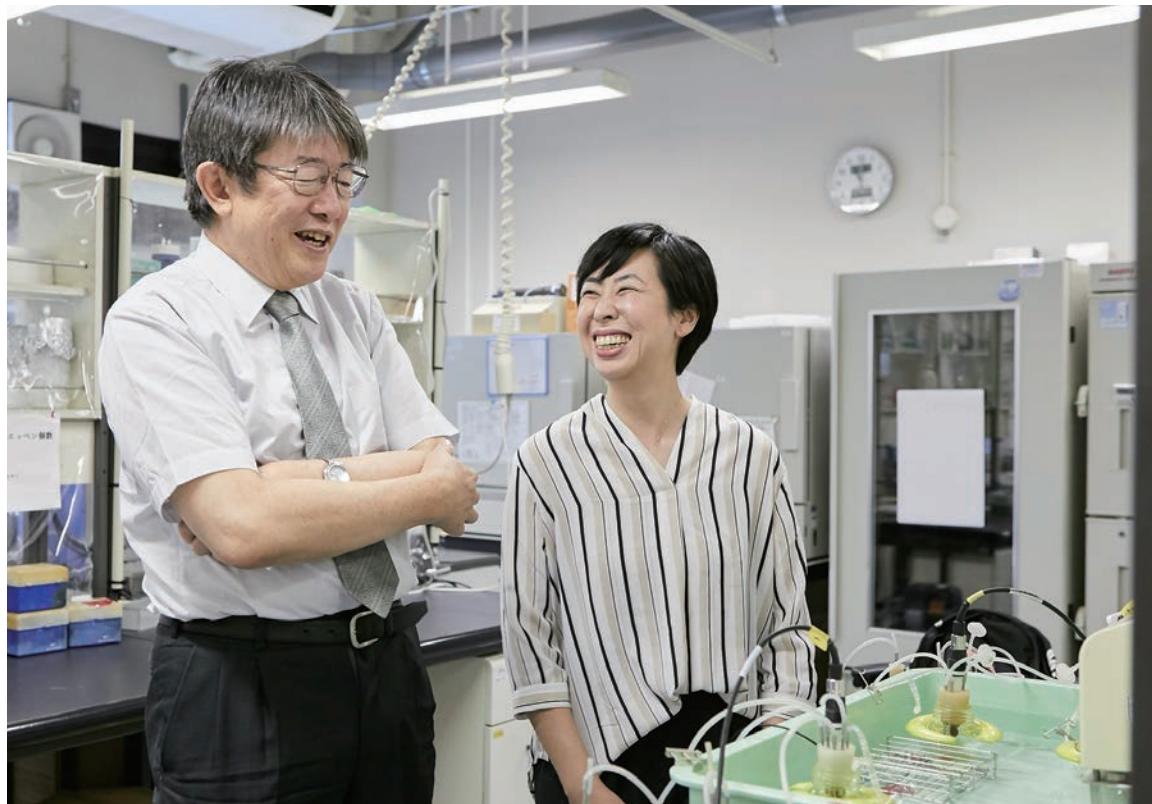
世界で年間7兆円に達すると言われるプロバイオティクス市場。大量生産への社会的要請に応えるためにも、有用な乳酸菌を安価に生産することが課題となっています。乳酸菌は増えるときに大量の乳酸を生産しますが、それによって培養環境の水素イオン指数(pH)が低下し、培養効率が落ちてしまうため、高濃度培養は困難とされて

きました。

大手食品メーカーと共に、乳酸菌を効率的に培養する技術の開発を行ってきた片倉教授は、2018年、乳酸菌による乳酸の生産を抑制する新たな培養技術を確立。乳酸菌の栄養源を一般的に使われるグルコース(ブドウ糖)からスクロース(ショ糖)に変え、さらに酸素を供給して培養することで、乳酸の生産を抑制し、培養効率を維持することに成功しました。

乳酸菌が乳酸を生産しない培養条件を検討する上で、片倉先生がまず目を付けたのが、自然界と工業生産における乳酸菌の培養環境の違いでした。

「一般的な乳酸菌培養では、再現性に優れた液体培養が採用されていますが、乳酸菌が実際に生育する自然界では、動物の腸内や発酵食品のように『半固体状の低水分環境』にあり、そこでは乳酸菌は自滅せずに増殖を続けています。乳酸



**目を付けたのは、
自然界と工業生産における
乳酸菌の培養環境の違いでした。**

菌の固体培養環境下での挙動はまだ未解明で、ここに乳酸菌の乳酸生産を阻むヒントが隠されているかもしれないと思ったんです。」(片倉教授)

一方、生物はブドウ糖を分解してエネルギーを得る過程で、ピルビン酸をつくり、補酵素「NAD⁺」が余った水素を受け取りますが、NAD⁺は有限であるため、結合した水素を離して再生させる必要があります。乳酸菌では、乳酸脱水素酵素の働きによっ

て、ピルビン酸がNAD⁺から水素を受ける過程で、乳酸がつくられます。片倉教授は、乳酸が生産される理由がNAD⁺の再生であることに着目。乳酸を生じない代謝経路で再生できる培養条件を見出すことで、乳酸による増殖阻害を回避できると考えました。

そこで、まずは低水分環境が乳酸菌の代謝に及ぼす影響を調べようと、小麦粉や脱脂粉乳など品質が一定かつ粒径が小さく均

一な食品用粉末を用いて乳酸菌の固体培養を行いました。

「研究室の学生に、粒子が均一な食品用の粉を手当たり次第購入してもらい、粉ごとに乳酸菌を培養し、乳酸が生産されるかどうかを確認していました。すると、あるクロレラの粉末で培養した時だけ、乳酸菌の濃度が高まても乳酸の生産量が増えなかったんです。」(片倉教授)

解析を行う中で、そのクロレラに含ま



栄養源として ショ糖を与えることが 乳酸菌が乳酸を生産しない条件

れる糖分がブドウ糖ではなく、ショ糖であることを突き止め、「栄養源としてショ糖を与えることが乳酸菌が乳酸を生産しない条件である」ことを発見しました。

それだけでなく、乳酸を生じない代謝経路で NAD^+ が再生できる培養条件として、酸素を供給しつつ糖を少しづつ与えればよいことも新たに見出しました。乳酸菌は酸素を嫌うことから、酸素を与えずに培養するのが常識でしたが、「乳酸菌の種類によっては酸素を与えても培養できる」ととも示し、この分野の常識を覆したのです。

「酸素を使うと水素 2 分子と結合して水ができる、これが一番害のない NAD^+ の再生方法になります。酸素を上手に与えることで、乳酸を生成しない経路での NAD^+ の再生を実現しました。」(片倉教授)

現在は、従来法よりも 1 術高い濃度での培養が可能になり、実用化できれば大幅なコストダウンにつながります。

「今後はこの技術を進化させ、より多くの乳酸菌株に適用できる汎用性のある高密度培養を工業レベルで実現したいです。善玉菌の代表である乳酸菌を安価に培養できるようになれば、腸内環境の改善につながり、ひいては人々の幸せにつながります。そこに貢献できることがやりがいです。」(片倉教授)

さらに二人は、乳酸菌の膜小胞を活用したアジュバントの実用化を見据えて、乳酸菌により多くの膜小胞をつくらせる研究にも着手しています。

「乳酸菌がどんなときに膜小胞をつくるのかを菌の気持ちになって考えながら、研究を進めています。乳酸菌をはじめ、微生物はこちらが手をかけてやると、それに対してちゃんと応えてくれる。それこそがこの研究の醍醐味です。」と山崎准教授。「学生には『微生物と会話できるようにならなかんで』といつも言っていますよ。」と片倉教授は微笑みます。

乳酸菌との対話を大事にしながら、優れた機能を持つ菌株を探し出し、安定生産の道を追究する。実用化に限りなく近い二人三脚の研究は、理想的な「健康長寿」社会を実現する鍵を握っています。

PROFILE

片倉 啓雄

KATAKURA Yoshio

取材の際に乳酸菌のことを「この子は・・・」とお話をされていた片倉先生。菌への愛情があふれていました。動物では猫がお好きとのことですが、残念ながらご家族はワンちゃん派。いつか、かわいい猫ちゃんと出会えると良いですね。

山崎 思乃

YAMASAKI Shino

片倉先生からのおススメか、最近ではご自宅でベランダ菜園を楽しめているとか。長梅雨に続き、今年は猛暑で野菜が高騰していましたが、おいしいお野菜は豊作だったようで、たくさん召し上がられたそうです。



NEXT RESEARCHER !



郭 敏娜

GUO Minna

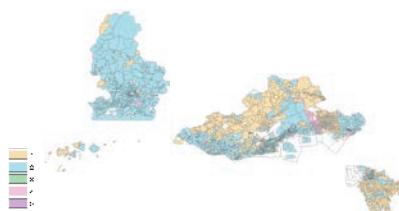
先端科学技術推進機構
ポスト・ドクトラル・フェロー (PD)
2019年10月着任

健康と環境。 幅広い視野と知見で新しい社会を見出す。

1 研究のテーマは何ですか？

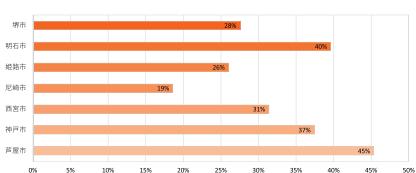
脆弱な高齢者社会において、気候変動による暑熱環境の変化が熱中症発症に与える影響をエビデンスベースで分析・評価し、行動変容促進とリスク軽減を同時に実現する健やか志向行動の支援と新社会基盤の未来戦略を提案します。

対象地域の町・目単位でクラスターリングの結果



地域の特徴分析のため、本研究では、世帯当たり人口、戸建て住宅棟数、消費支出、光熱・水道支出、食料支出を用いて、SPSS Statistics 25.0によりクラスターリングを行った。

地域別の 75 歳以上人口の熱中症搬送人数の割合



対象地域における熱中症搬送数の75歳以上の割合は、芦屋市が約45%、次いで明石市40%、神戸市37%であった。

2 今の研究テーマを研究するきっかけは何ですか？

今まで、エネルギー利用による大気汚染が人々の健康に及ぼす影響について研究してきました。その中で、地球温暖化による暑熱環境の変化と人々の健康との間に重要な関係があ

ることが指摘されてきました。人々がどうやって暑熱環境の悪化に付き合っていくのかという目前の問題に深い興味を持ち、現在の研究に至りました。

3 研究が進み成果が出たら、どのようなことが期待できますか？

救急搬送データなどのエビデンスベースの疫学研究により、人々の室内外行動を支える社会基盤・環境の地域別の違いが、発症・重篤化にそれぞれ影響を与えている点を明らかにします。それにより、予防的健康行動の支援や暑熱環境に適応する行動を支え、環境への積極的な関与に向かう好循環を生み出す社会システムを創生できると考えます。

4 現在の研究を進める上での課題は何ですか？

市民属性別要因の熱中症発症率への寄与をさらに明らかにするために、エビデンスベースの疫学研究成果を、市民行動モニタリングや行動変容支援ツールのプロトタイプ構築に活かす工夫を行う必要があります。

5 5年後の研究進捗目標を教えてください。

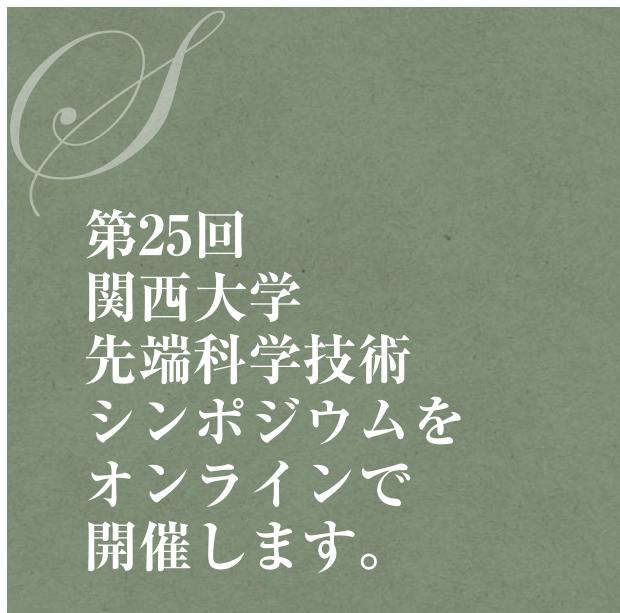
気候変動のプロセスや行動変容の熟度に合わせて持続的に研究成果を改善していくための仕組みであるリビングラボを実際に稼働させ、健康と環境の好環境を紐づけた SDGs の取り組みに展開したいと思っています。

6 研究する上でのモットーは何ですか？

「やれば、できる」です。



先端機構 News & Topics



メインテーマ

「関西大学の理工系研究の最前線」

オンライン
開催

2021年1月28日(木)、29日(金)

関西大学先端科学技術推進機構では、本機構内で取り組む1年間の研究成果を取りまとめ、広く社会、企業、産業界に発表する場として、毎年シンポジウムを開催しています。

第25回目となる今回は「関西大学の理工系研究の最前線」をテーマとし、新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から、オンラインによる講演およびポスターの公開をいたします。講演の内容等詳細については、12月上旬にウェブサイトでお知らせします。

2020年度 文部科学大臣表彰を受賞しました!

- 科学技術賞 研究部門 -

情報機器におけるナノ機械工学と革新実用化技術の先駆的研究

システム理工学部 機械工学科
多川 則男 教授

- 科学技術賞 理解増進部門 -

京都盆地の地下水適正利用と保全に向けた技術の理解増進

環境都市工学部 都市システム工学科
楠見 晴重 教授

その他の受賞は以下の通りです

公益社団法人 日本油化学会

23th J. Oleo Science Editor's Award 受賞

化学生命工学部 生命・生物工学科
細見 亮太 准教授

研究テーマ

「Effect of Dietary Oil Rich in Docosahexaenoic Acid-Bound Lysophosphatidylcholine Prepared from Fishery By-Products on Lipid and Fatty Acid Composition in Rat Liver and Brain」

公益社団法人 高分子学会
高分子学会賞 受賞

化学生命工学部 化学・物質工学科
宮田 隆志 教授

研究テーマ

「分子間相互作用に基づく高分子膜およびゲルの設計と応用」

Journal of Food Science

発表後1年間のダウンロード数 top10%に選出

化学生命工学部 生命・生物工学科
細見 亮太 准教授ら

論文

「Effect of Dietary Partial Hydrolysate of Phospholipids, Rich in Docosahexaenoic Acid-Bound Lysophospholipids, on Lipid and Fatty Acid Composition in Rat Serum and Liver」

電子情報通信学会通信ソサイエティ

2019年度論文賞 (Best Tutorial Paper Award) 受賞

システム理工学部 電気電子情報工学科
四方 博之 教授

研究テーマ

「On-Demand Data Gathering with a Drone-Based Mobile Sink in Wireless Sensor Networks Exploiting Wake-Up Receivers」

寄稿

2020年度 科学技術分野における文部科学大臣表彰 受賞記念

※今号では、環境都市工学部 楠見教授にご寄稿いただきました。次号は、システム理工学部 多川教授にご寄稿いただく予定です。

**文部科学大臣表彰
科学技術賞(理解増進部門)を受賞して
環境都市工学部 教授 楠見 晴重**

この度、令和2年度文部科学大臣表彰 科学技術賞（理解増進部門）、業績名：「京都盆地の地下水適正利用と保全に向けた技術の理解増進」を受賞致しました。本研究は約30年にわたって京都盆地をフィールドとして地下水利用に関する研究と社会、住民、各種団体関係者、学生等に対して、地下水利用に対する理解・増進を図ってきた。この間本研究に関わってきた卒業生、大学院修了生、関係各位に感謝する次第である。

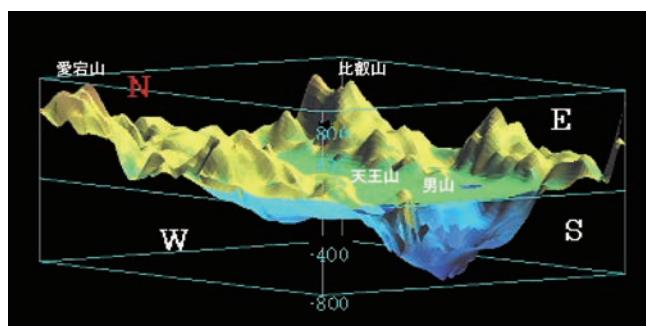
京都盆地は、京都に都が遷都された平安時代から地下水の利用が盛んなところで、京都御所等に多くの井戸の遺跡が発見されている。現在では豆腐、生麩、湯葉、京料理等の食文化、茶道、日本庭園、祭事等の伝統文化、酒造、友禅染等の伝統産業は地下水と深く関わっている。地盤環境工学研究室では、伏見酒造組合との共同研究を長年行っているが、伏見では約450年前の室町時代から地下水を利用して酒造りが行われている。近年伏見地域においても都市化が進み、下水道施設等の地下構造物の建設による地下水への影響、汚染源が特定されない地下水汚染等の問題が懸念されており、酒造を将来にわたって継続していくために、伏見地域の総合的な地下水解析ならびに現地調査を実施している。2009年、関西大学と伏見酒造組合は地下水研究に関する包括的な連携協定を締結した。京料理には欠かせない伏見の美味しいお酒を将来にわたって維持発展させるため、現在においても日々学生達と地下水研究に取り組んでいる。

一方地盤環境工学研究室では、長年京都府南山城地方に位置している城陽市、八幡市の上水道用水源揚水井に関する適



正利用と管理に関して研究を行っている。この地域の各自治体では上水道水源の一部を地下水に依存しているが、城陽市では約85%、八幡市では約45%に達している。両市では、現在水源揚水井が25本程度存在しているが、1本の井戸仕様は直径30cm、深さ300m、1日当たりの揚水量は1000～2000トンになる。一般的に1世帯（4人家族）の1日当たり水道使用量は約1トンであることより、1本の井戸で4000～8000人の上水を供給することになる。これらの井戸を少しでも長く使用して行くためには、適正利用技術と合理的な維持管理技術が必要となる。2009年関西大学と城陽市は地下水研究を含む包括連携協定を締結した。現在ではこれらを遂行していくために、国内では初めてアセットマネジメント手法による水源揚水井の維持管理と、過去の膨大な地下水計測データを利用して、AIを活用した地下水位の将来予測に関する研究を進めている。

京都盆地の地下水研究の一部をご紹介したが、本研究は地方自治体、企業等の団体、農業団体、住民等との協働をもとに実施され、広く社会に貢献するとともに、世界水フォーラム、メディア、講演等を通じて普及・啓発を行い、本学が学是としている「学の実化」を学生達とともに実践したものである。今後とも皆さんのご支援をお願い申し上げる次第である。



京都盆地の3次元CG化（楠見研究室作製）

電子情報通信学会
論文賞 (Best Paper Award) 受賞

システム理工学部 電気電子情報工学科
三好 誠司 教授 梶川 嘉延 教授

研究テーマ
「Statistical-Mechanics Approach to Theoretical Analysis
of the FXLMS Algorithm」

一般社団法人 繊維学会
繊維学会賞 受賞

化学生命工学部 化学・物質工学科
宮田 隆志 教授

研究テーマ
「分子応答性ゲルの設計と応答挙動に関する研究」

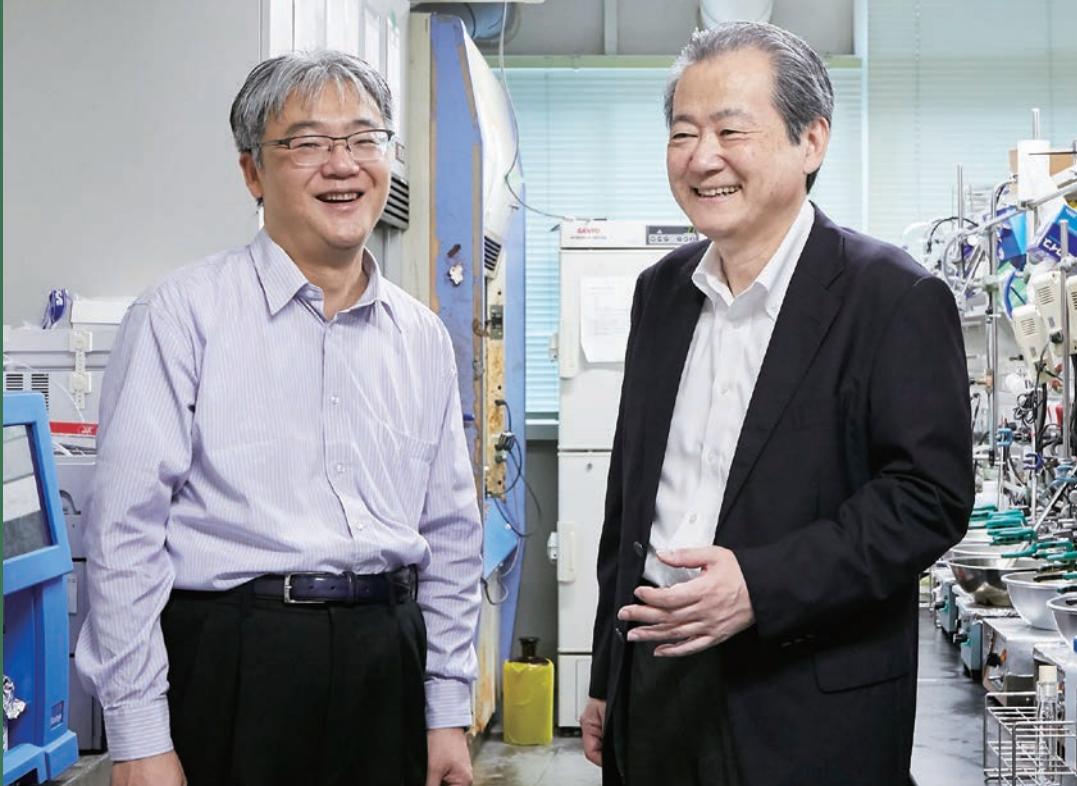
Cross

レアメタルリソースのイノベーション 実現する新規有機合成反応の世界 グリーンケミストリーを

おおぼら やすし
大洞 康嗣
化学生命工学部
化学・物質工学科
教授

しらい ひろまさ
白井 宏政

産学官連携コーディネーター
(先端科学技術推進機構担当)



未知の金属「ニオブ」を用いて 世界初の革新的な触媒反応を見出す

白井：大洞先生は「触媒化学」を専門とされ、これまでにない画期的な触媒を創出し、それらを用いた新たな有機合成反応の研究に取り組んでおられます。これは、大洞先生が目指しておられる環境にやさしい「グリーンケミストリー」を実現するためには効的な手段と考えますが、ここでの触媒化学の役割について教えてください。

大洞：物質を合成するのに、多くのエネルギーを使用し大量の副産物を廃棄するようなプロセスは、環境にやさしいとは言えません。これに対して、最適な金属触媒を用いると、石油資源から入手が容易な化合物を出発原料とし、副生成物などの廃棄物が生じにくいシンプルかつ効率的なプロセスで、高付加価値物質を合成することが可能になります。このような高活性触媒は「グリーンケミストリー」を実現するために重要な役割を担っています。

白井：触媒は溶媒に溶けた状態で作用する均一系と、溶媒に溶けずに作用する不均一系の二つに大別されますが、大洞先生が主に研究されている均一系触媒の特徴と合成反応について教えてください。

大洞：固体触媒の表面で反応が行われる不均一系に対して、均一系は触媒が反応物質とともに溶けて働くことから、高い反応性と選択性を有します。2010年、根岸英一先生、鈴木章先生らが「有機合成におけるパラジウム触媒クロスカップリング^{*1}」で

ノーベル化学賞を受賞したように、均一系の触媒反応は日本が非常に強い分野であり、そのことが国内の研究者の多くが触媒に興味を持つきっかけになっています。そのため、触媒の中でも、均一系触媒を利用した環境低負荷型プロセスの構築は特に注目されています。

白井：現在、触媒として白金、パラジウム、ロジウムなどの高価なレアメタルが多く用いられていますが、金属の代替化や低減化が課題（レアメタルリソースイノベーション）となっています。具体的にどのような金属が有望視されているのでしょうか。

大洞：従来の金属触媒は貴金属と呼ばれる「後周期」金属種（8～10族）が中心でしたが、その代替として注目されているのが安価な「前周期」金属種（3～5族）です。とりわけ、反応性が高い「低原子価」金属は、高付加価値物質を効率的に合成する高活性触媒として期待されています。しかし、低原子価前周期金属化合物は一般的に化学的、熱的に不安定で、有機合成反応への利用は低温下で行わなければならないなどの制約がありました。そこで私たちは熱的に安定な低原子価前周期金属化合物である三価ニオブ^{*2}化合物に着目し研究を進めてきたのです。

白井：ニオブとはあまりポピュラーな金属ではないようですが、なぜあえてニオブに着目されたのですか？

大洞：前職の北海道大学時代、第4族のチタンを触媒に使ったクロスカップリング反応に取り組んだのですが、チタンは反応性が高すぎてコントロールできず、その隣、

Me₃Si—
R—
—R+

第5族にあるニオブを試しに使ってみたところ、すごくきれいに反応が進みました。周期表で非常に近い位置にあるチタンとニオブはほぼ同じ性質を持つというのが化学界の常識でしたが、実際に使ってみるとその性質に大きな違いがあることがわかつたのです。その後、本学に赴任してすぐに、「触媒として本格的に使ってみよう」と思い、ニオブの利用をスタートしました。

白井：ニオブを触媒に用いることで、従来の有機合成では実現できなかった革新的な反応が次々と生まれています。

大洞：三価塩化ニオブ化合物を触媒として、アルケン（炭素間の二重結合を持つ）とアルキン（炭素間の三重結合を持つ）との反応を進めたところ、従来法では製造に多段階の反応工程が必要だったクロス環化反応生成物「1,3-シクロヘキサジエン誘導体」が、一段階かつ高収率に得られる世を界で初めて見出しました。製造に多段階を要する有用な化合物を一段階で生成できるのはグリーンケミストリーの極みです。1,3-シクロヘキサジエンは、機械的強度や耐熱性に優れたポリマーなどの原料として有用です。

白井：この反応では1,3-シクロヘキサジエン誘導体がアルキンの環化三量体に優先して得られたことがポイントですね。

大洞：従来の後周期金属触媒を用いたアルケンとアルキンとの反応では、アルキンが有する高い反応性のため、アルキンが3つ反応してベンゼン環ができる環化三量化反応の進行を制御できず、アルケンとアルキンからのクロス環化反応による1,3-シクロヘキサジエン誘導体を得ることは極めて困難でした。そんな中、三価ニオブ化合物を触媒とすると、アルケンとアルキンが反応

するクロス環化化合物が生成され、低原子価ニオブ化合物がアルケンとの高い反応性を有することを見出したのです。これまで前周期金属は触媒として使いにくいと思われていましたが、その常識を覆しました。

白井：さらに、入手が容易で毒性が低いヒドロシラン化合物を還元剤として五塩化ニオブに反応させることで、より高い触媒活性を示す低原子価ニオブを発生させることにも成功されました。

大洞：これまで、反応性は高いが毒性があるなど扱いにくい金属亜鉛などが五塩化ニオブからの低原子価ニオブ種の発生に用いられていましたが、ニオブは幅広い価数を持っており、反応性の低い化合物でも還元ができるんです。こうした成果は予想していたのではなく、実験を進める中でたまたま見出したことばかりです。

白井：ニオブ触媒を用いて、医薬品原料などに有用なピリジンとピリミジン誘導体の合成にも成功されています。

大洞：五塩化ニオブと低原子価ニオブ、2種類のニオブ触媒を利用して、ピリジンとピリミジンの基本骨格の合成に成功しています。前周期金属触媒を利用してピリジン誘導体を合成したこともポイントです。

白井：ニオブという未知のツールを使って多様な合成反応を試みる中で、ニオブの稀有な性質を解明し、同時に新たな触媒反応を見出してくれたのですね。

大洞：ニオブを使った触媒反応は世界でもほとんど報告されておらず、ニオブの性質すら解明されていない状況でした。そこで学生たちとニオブを使ってできることを考え、多くの実験を進める中で、ニオブは それに応えるかのように特徴



的な触媒反応を示したのです。今では学会で発表すると立ち見が出るほどに、ニオブは注目され始めています。

画期的な金属ナノ粒子触媒でシリコーン合成の低コスト化を実現

白井：粒径が数十nm（ナノメートル：ミリメートルの100万分の1）以下の金属の粒である金属ナノ粒子は、比表面積が増大することから、高活性な触媒として利用する研究が進められています。また、数個から数百個の金属原子から構成される約1nm程度の粒子はナノクラスターとも呼ばれ、バルク金属や金属錯体には見られない特異な性質や機能が発現することが知られています。大洞先生は保護剤、分散剤を使わず、極めて一般的な溶媒であるDMF（N,N-ジメチルホルムアミド）のみを用いたDMF還元法によって、これまでにパラジウム、銅、イリジウム、鉄などの金属ナノ粒子の液相合成をされています。

大洞：DMF還元法は金属の前駆体をDMFに溶かし加熱してかき混ぜるだけ、と実にシンプルです。DMFが金属ナノ粒子の周囲を包みこみ保護するため、ナノ粒子同士の凝集を防ぎ水系（水-エタノール）の溶媒に高い分散性を示し、溶液状態で数年以上も安定な状態を保っています。触媒として使用される金属ナノ粒子は数百nmのものが一般的ですが、この方法ではシングルナノサイズ（10nm以下）のものが生成でき、さらに高い触媒活性が期待できます。

白井：非常に興味深いナノ粒子の製法ですが、メカニズムについてお願いします。

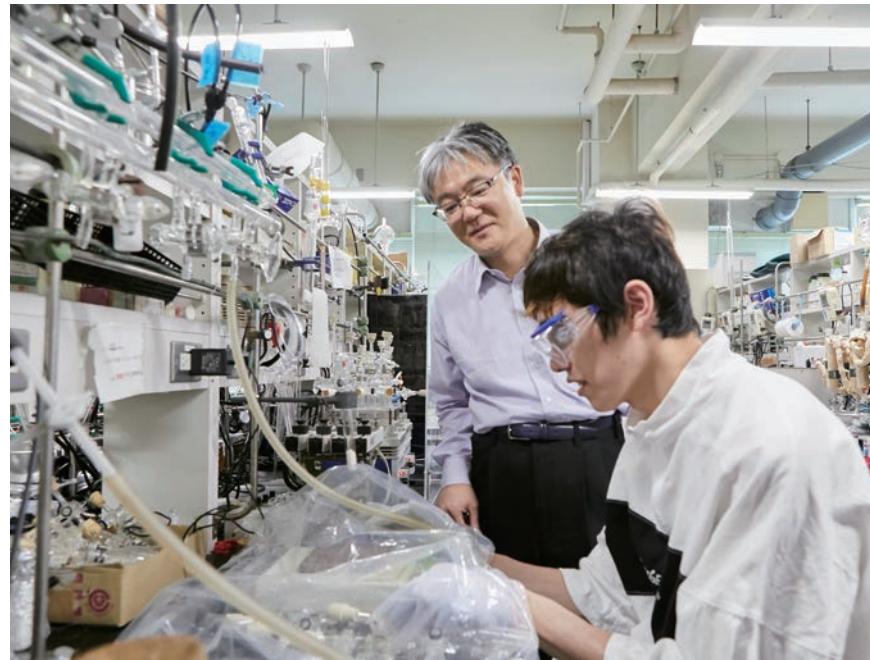
大洞：DMFは加熱するとギ酸や一酸化炭素などの還元剤が生成されるので、別途、



強い還元剤を加える必要がありません。さらにこの方法を使えば、周期表のどの金属でも同じようにナノ粒子が作製できるんですよ。

白井：汎用性の高さも大きな魅力ですね。この手法で合成された「酸化鉄ナノ粒子」を用いて、シリコーンなどの有機ケイ素部材の高機能化と低コスト化につながる革新的な触媒技術を確立されました。ここでは、鉄というベースメタルを用いたところが正にレアメタルリソースイノベーションですね。

大洞：有機ケイ素部材は優れた物性を持ち、電子材料や塗料など幅広い産業で利用されています。しかし、その合成に広く用いられるヒドロシリル化反応は触媒に高価な白金が使用され、製品から触媒を除去しきれないなどの問題から代替となる触媒の開発が求められてきました。そこで、安価な鉄で代替しようと研究を進めた結果、DMF 還元法で合成した酸化鉄ナノ粒子が少量でヒドロシリル化反応に高い触媒活性を示すことを見出しました。触媒の再利用が可能であることはもちろん、60℃では反応せず100℃になると反応が効率的に進むという特性も示し、温度刺激に応答する触媒としても利用できます。さらに、金属錯体触媒は一般に水や空気に非常に敏感ですが、この触媒を使うと空気中で安定的に合成できるので製造設備がシンプルになります。触媒を鉄に替えることで、大幅なコスト削減だけでなく、省エネルギー化、製品性能の向上といった数々のメリットが生まれました。



多分野との連携から触媒のポテンシャルを引き出す

白井：大洞先生は学内の多様な分野の先生方と積極的に共同研究をされています。触媒が多くの分野で注目されていることの現れでもありますね。

大洞：化学の分野では今触媒が重要なキーワードで、他分野の先生方から「この材料は触媒に使えますか？」とお声がけいただくことが多いです。分野を超えて気軽に議論ができる本学の風通しの良さは、研究を進める上で非常に重要だと思っています。

白井：具体的にどんな共同研究が進んでいますか？

大洞：DMF を用いた金属ナノ粒子の合成法はすべての金属に適用できるので、ここから多様な展開につながっています。最初に、川崎英也先生（化学生命工学部）と共同でパラジウムの金属ナノ粒子をクロスカップリング反応の触媒として利用する研究を始め、反応効率を上げることに成功しました。そこから研究が広がり、三田文雄先生（化学生命工学部）と、ナノ粒子触媒の高分子合成への利用、岩崎泰彦先生（化学生命工学部）と、生体材料を用いた触媒機能の開発、近藤亮太先生（化学生命工学部）とは、バルク合金の触媒利用の研究を、それぞれ進めています。さらに、稻田貢先生（システム理工学部）とは、ニオブ化合物のEL 素子への応用を進めており、研究の範囲は用途開発にまで及んでいます。多様な共同研究から触媒の新たなポテンシャルを引き出すことができ、関わってくださる先生方に心から感謝しています。



※1

クロスカップリング：異なる構造を持つ二つの有機化合物を結合（カップリング）させて、新たな有機化合物をつくる反応のこと。根岸栄一氏、鈴木章氏、リチャード・ヘック氏は、パラジウムを触媒として使うことで、それまで不可能であったベンゼン環などの炭素同士を結合するための新たな化学反応を開発。これによって、医薬品や機能性材料をはじめとする有用物質の効率的な合成が可能になり、今では有機合成において不可欠な手法となっている。

※2

ニオブ：レアメタルに含まれるが、貴金属ではなく、低コストで生産できる金属の一つ。主产地はブラジルで、「採掘年数は無尽蔵」と言われるほど資源的に豊富である。

関西大学科学技術振興会TOPICS

関西大学科学技術振興会は、先端機構と本会会員の発展・向上を目的とし、
関西大学における研究活動とその成果を広く産業界に紹介し、新産業創出など科学技術の発展に寄与しています。

■ 学の実化賞・研究奨励賞表彰式および2020年度第2回研究会

8月28日（金）、関西大学100周年記念会館で2020年度第2回研究会が開催されました。西村会長並びに先端科学技術推進機構長 棟安実治教授からの挨拶の後、2019年度 学の実化賞・研究奨励賞の表彰式が行われました。表彰式の後、第2回研究会として総合情報学部 林 勲 教授による学の実化賞受賞記念講演「ファジィAIで人を育てる卓球ロボットの開発」が行われ、大変有意義な研究会となりました。



■ 2019年度 学の実化賞・研究奨励賞受賞者

学の実化賞	課題「ファジィAIで人を育てる卓球ロボットの開発」 総合情報学部 教授 林 勲
研究奨励賞	課題「Self-Organizing Localization with multiplexed topology for smart devices in indoor space」 理工学研究科 環境都市工学専攻 川田 千尋
	課題「Design of Glucose-responsive Microcapsules with Biomolecular Complex Crosslinks at W/O Interface」 理工学研究科 化学生命工学専攻 松原 しおり
	課題「可視光と温度に応答する二重刺激応答性ゲルの創製と細胞制御基材への応用」 理工学研究科 化学生命工学専攻 沖原 正明
	課題「可溶性分子ネットを用いた新規な温度応答性ゲル作製法の開発と物性評価」 理工学研究科 化学生命工学専攻 瀬古 文佳

(敬称略)

— 研究員による寄稿ページ —

研究員図鑑



今号の研究員

米津 大吾

YONETSU Daigo

システム理工学部

電気電子情報工学科 准教授

● 関西大学に着任されたのはいつですか？

2003年です。

● 研究する上でのモットーは何ですか？

新しくなくとも、たとえ地味でも、社会の役に立つ技術を提供する。

● 研究者としての夢、自分自身に期待することは？

すでに製品化されて久しい電力・電気機器の動作、特に不具合があった際の動作を説明するシミュレーション技術の開発を目指しています。これがうまくいけば、更には現在の状況よりも高効率で動作できる条件を導き出すシミュレーション技術の開発を目指したいと考えます。「電気は目に見えないから理解しにくい」と言われることが多いのですが、研究者の技術開発により「電気に関連する現象の見える化」を図り、電気を非研究者：非技術者にとっても身近なものにしたいと考えています。

● どんな子供時代でしたか？

結構外で野球をして遊ぶことが多かったですね。あとは学研の科学の付録が楽しみでした。

● どんな学生時代でしたか？

授業には祭りで休む以外はすべて出席していました。アルバイトは休みに工事現場や工場で行っていました。

● 研究者を目指したきっかけは？

研究室で研究を行うようになって、企業に所属しなくても貢献できることがあると気づいた時でした。



さまざまなフィールドで起こる物理現象を開発したシミュレーションプログラムで再現

私は、大学4年生で研究室に入る際には社会の役に立つ製品やシステムを作りたいと考えており、シミュレーションにより電力・電気機器で起こる電磁気学現象を解明、あるいは最適化しようとしている情報電磁気学研究室（今の研究室の初期です）に興味を持ち、そこで研究生活をスタートさせました。4年生の卒業論文は“渦電流探傷によるクラックの同定”でした。この研究は原子力発電所に用いられる金属配管にクラック（傷）が生じているか、またどの程度かを推定する電磁気的な探査手法であり、電力システムを支える技術として大変興味深いものでした。

修士課程や博士課程の研究においてはこちらもインフラを支える電力ケーブルの接続部の電界最適化でした。通常の運転中には電力ケーブルは絶縁破壊を起こすことはありませんが、落雷等により運転時より大きな電圧がかかると絶縁破壊が起こる可能性があり、ケーブル接続部の電界を緩和する必要があります。この研究において企業の方が長年かけて設計された接続部形状と同等の形状を私が開発したシミュレーションプログラムから得られたときは正直感動しました。

Researcher Contribution !

●好きな書籍は？その書籍が好きな理由は？

歴史物が好きで三国志や史記が好きです。現在にも通ずる教訓や処世術がふんだんに登場するところです。

●尊敬する人物は？なぜその人物を尊敬する？

見習うべき人物はたくさんいますが、特に野口英世です。一番最初に尊敬した人物です。本当に人々の平和のために研究を行った人であると感じたためです。

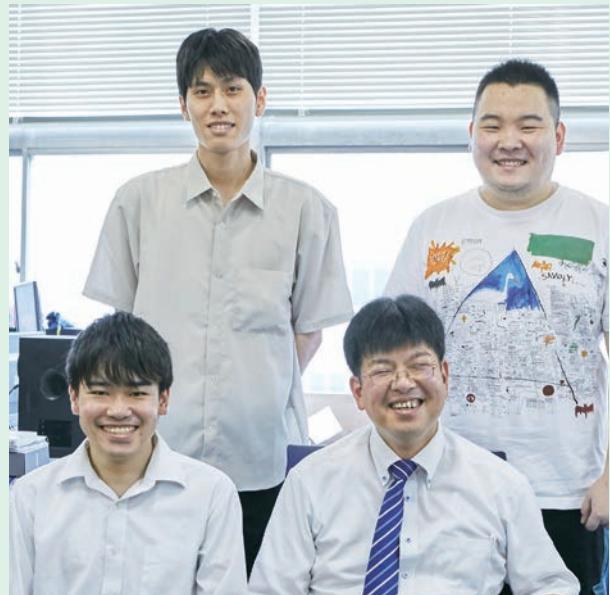
兵庫県姫路市に生まれました。姫路といえば、姫路城は皆さんのが知るところかと思いますが、灘のけんか祭りも有名です。研究者自身、まわしをしめてもう20年以上この祭りに参加しています（やっさと言う神輿を重く大きくしたもの（約2トン）を約60名で担いでいます）。また、姫路はアナゴが名産であり、アナゴ寿司は好物です（これにお酒を添えるとなおよいですね）。

阪神タイガースが大好きで、応援はもちろん、高校野球観戦によくでかけています。観戦の後には近くで食事（お酒付き）を行います。甲子園の近くの美味しい店はよく知っていると自負しています。阪神タイガースの試合では勝ちにこだわって見てしまいますが、高校野球は純粋にいいプレー・いい試合を期待して見ています。

週1回ですが、1時間ぐらいのジョギングや水泳（サンゴの成長促進の研究において海中で装置の設置を行う上で必要なスクーバダイビングの練習も兼ねて）が気持ちいいですね。



このような経験を経て、企業で直接開発に関わるのも一つですが、既存の製品やシステムをよりよくできる方法をシミュレーションにより探る、あるいは不具合が生じた際にその原因を解明することにやりがいを感じて現在の研究を行っています。4年生の研究で行った渦電流探傷で培ったノウハウや解析技術は現在、IH調理器や使用する鍋の最適化（IH調理器の加熱効率を向上させるための研究）やワイヤレス給電の高効率化の研究、インバータ駆動モータから発生する電磁ノイズに関する研究に役立っていますし、電力ケーブル接続部の電界最適化の研究は現在、風車の耐雷設計のための放電シミュレーションの研究（風車の近くに設置した避雷鉄塔による落雷の回避率を求める研究）やサンゴへの電界印加による成長促進の研究（当研究室の担当は、効率的に電界を印加する電界配置の決定です）に役立っています。いずれの研究においてもそこで起こる物理現象を私の研究室で開発したシミュレーションプログラムにより再現し、測定結果と一致させることを目指しています。これらの研究は私が独自で立ち上げたものもありますが、多くは我々の研究室の取り組み姿勢に共感を得て、学内外の先生方や企業から依頼されたものです。現在も今後も適用する分野は違うかもしれません、実際の電磁気学現象の再



現を目指したシミュレーション技術を既存の製品やシステムをよりよくする、あるいは現状でも起こりうる問題点の原因解明に役立てたいと考えています。

Daigo Yonetru

Re:ORDIST

Vol.46 No.1
2020

先端機構ニュース 通巻第171号

2020年9月25日発行

発行者：関西大学先端科学技術推進機構
大阪府吹田市山手町3-3-35

TEL:06-6368-1178

E-mail:sentan@ml.kandai.jp

Web:www.kansai-u.ac.jp/ordist

Editor's note

本号のPick up researchでは、片倉先生と山崎先生の研究をご紹介いただきました。最近、特に耳にすることが多い「乳酸菌」に関する話題で、みなさんにとっでも身近な話だったのでないでしょうか。いろいろと課題もあるようですが、理想的な「健康長寿」社会実現を期待したいと思います。NEXT RESEARCHERではPDの郭さんに語っていただきました。こちらも「健康」に関わる研究であり、郭さんの「やれば、できる」に期待したいですね。Crossでは大洞先生に「レアメタルリソースのイノベーション」について白井CDと対談していただきました。未知の金属「ニオブ」を用いた世界初の革新的な触媒反応を見出すために、多分野の先生方と多くの連携をされているとのことで、多様な共同研究による素晴らしい成果が期待されます。研究員図鑑では、米津先生にご登場いただきました。私自身、米津先生と共同研究をさせていただいているのですが、初めて知る米津先生ご自身のことや研究内容の情報も多く、今後の連携の参考になりました。お酒を飲みながら、もっと多くの話を聞かせていただきたいと思いました。

今号では、みなさんの笑顔がとても印象的でした。新型コロナウイルスに負けずに明るく楽しく研究が進むといいですね。これからも皆さまへの価値ある情報の提供を目指していきますので、今後ともRe:ORDISTをよろしくお願ひいたします。(HT)