

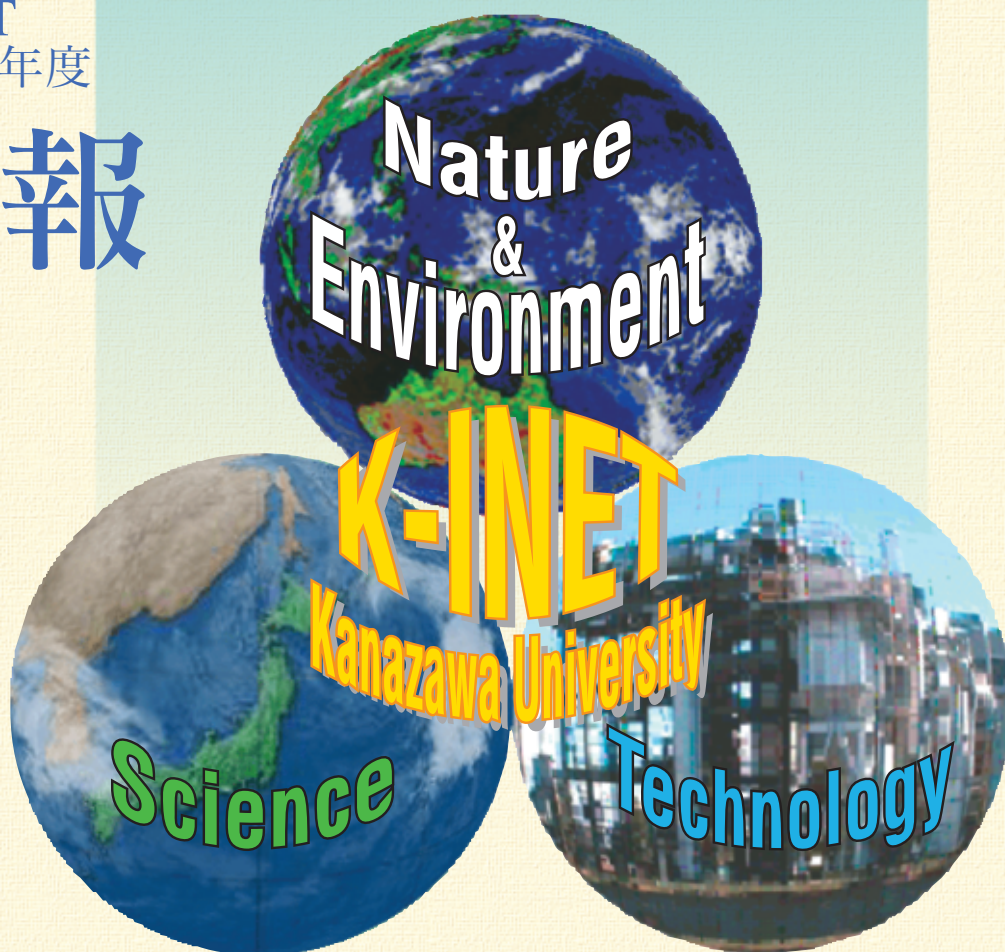
金沢大学 環日本海域環境研究センター

Institute of Nature and Environmental Technology

Kanazawa University
Japan

K-INET
平成23年度

年報



2011

<http://k-inet.ee.t.kanazawa-u.ac.jp/inet/>

目 次

巻頭言	1
センターの活動	3
組織と運営	6
研究・運営活動（2011年度の研究概要）	8
研究成果リスト	25
研究費	61
研究指導	65
その他	69
研究報告	71

活動報告

巻 頭 言

環日本海域環境研究センターの発展を期待してーセンター長退任にあたり

環日本海域環境研究センター長 中村浩二

私は、2008年度～2011年度まで、2期4年間にわたりセンター長をつとめさせていただきました。微力のため、当センター及び、学内・学外に対して、ほとんど貢献できず、とくに在任中にセンターの自己点検と外部評価を実施できなかったことは、たいへん申し訳なく思っています。ここに反省を含め、4年間の振り返ってみます。

当センターは、2002年4月に当時の理学部（低レベル研究施設、臨海研究所、植物園）と工学部（電磁波実験施設）、および、両学部の環境研究者が参加して「自然計測応用研究センター」として発足し、2008年度研究と、工学的アプローチによる環境保全技術の開発・産業創出を組み合わせ、環日本海域（石川県から日本海、朝鮮半島、東アジア等）の自然、および人為活動に起因する「環境問題」の解明と解決をはかり、成果を地域へ還元し、社会的・国際的貢献をめざすことをミッションとしています。

当センターは、2002年から2006年まで実施された、金沢大学21世紀COE「環日本海域の環境計測と長期・短期変動予測」では中心的な役割を担いました。また、COE終了後は、それを受け継ぎ、さらに発展させる受け皿として活動してきました。それを明確にするため、2008年からは、「日本海域環境研究センター」と改称するとともに、「自然計測領域」（前センター）にくわえて、「環境情報領域」（情報の収集、管理、活用）と「地域研究領域」（人文社会学的アプローチ。長年の歴史を有する「日本海域研究所」を受け継ぐ）を発足させました。当時、文科省が募集していた「グローバルCOE」に、本センター教員を全学の代表者として数回応募しましたが、残念ながら、採択には至りませんでした。センター名を改称し、新部門を設置したとはいえ、前COEからの発展の方向性を明確に示すことができなかったこと、また、学内、学外の総力を今ひとつ結集できなかったためだと思います。

当センターは、海外の研究拠点（海外分室）が中国（中国科学院大気物理研究所内）、韓国（韓国地質資源研究院内）に設置されており、ロシア（ウラジオストックのロシア科学院極東支部）にも設置準備中です。金沢大学内にも韓国地質資源研究院分室が設置されています。また、能登半島最先端部にある珠洲市において、廃校であった小学校を再生した拠点を形成し（能登学舎）、地元自治体等の支援を得て、『持続可能な地域発展をめざす「里山里海再生学」の構築』（文科省特別教育研究経費、2010～）と「大気観測スーパーサイト」（大陸から飛来する黄砂を中心とした大気観測。三井物産環境基金等による、2008～）が、活動しています。能登学舎では、地域再生のための若手人材養成事業「能登里山マイスター養成プログラム」（科学振興調整費）2007～2011、2012～後継版の実施が決定済み）も実施されています。当センター臨海実験施設は、文科省に「日本海域環境学教育共同利用拠点」に昨年度より申請しており、本年度の結果がまもなく公表され、採択の可能性が高いと思われます。

一方、本学と総合地球学研究所の連携研究プロジェクト「半島域における持続可能な社会構築のための環境半島学の提言」は、FS段階まで進出しましたが、いま一步で本研究への前進はなりません。代表者を務められた長尾誠也教授に心よりお礼申し上げます。また、里山里海再生学に続く、文部科学省特別経費プロジェクトとして、「地球環境変動の高解像度千年モニタリング学」もチャレンジを続けていますが、採択に至っていないのは残念です。

当センターは、独自の建物を持っておらず、教員が理工学域等の施設に分散しています。有力研究

者が集まっており、科研費、共同研究費等の外部資金獲得率、国際調査、国際シンポの開催も学内屈指の活発さです。しかし、いまひとつまとまりに欠け、「寄せ集めの状況」から十分に脱していません。センターとしての求心力と展開力を高める最良の手段は、センター内にとどまらず、学内、学外、国際ネットワークに広がる強い共同研究を企画・実施することです。上記のように、またセンター教員各位のさまざまなプロジェクトが進行中ですが、さらに新しく本センターを基盤とする「統合的プロジェクト」の実現を期待したいと思います。本年度より、学内センターとして、理工研究域では「サステナブルエネルギー研究センター」、人間社会研究域では「国際文化資源学研究中心」と「地域政策研究センター」が設立されており、今では、学内の連携もずっと取りやすくなっています。

私の後任には、早川和一教授を迎えることになっています。教授は、前 COE の代表者として、環日本海域の環境問題に長年取り組んでこられました。センターのいっそうの発展を期待しています。

センターの活動－1年間の活動概況

国際ワークショップ・シンポジウム

1. 国際シンポジウム「東北アジアにおける地表プロセス、自然災害そして歴史的環境変動 (Earth surface processes, natural disasters and historical environmental changes in North-east Asia)」、2011.9.1、金沢大学自然科学研究科大講義棟レクチャーホール、80名
2. The 8th East Asia International Workshop: Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia - Earth Surface Processes and Natural Hazards- , Chengdu, China, 2011.10.10-14, 110名
3. 平成23年度金沢大学重点戦略経費研究：国際公開シンポジウム/第2回公開セミナー「アンコール遺跡世界遺産の環境と地域社会/国際社会」（平成24年1月27日、金沢大学、約80名）
4. 第5回環日本海域の環境シンポジウム「5th International Symposium on the Environment of the Rim-Japan Sea Regions」（平成24年2月3～4日、金沢大学、40名）

研究会等の開催

1. 学術講演会「台湾と北越地域におけるジオパークネットワークの展開」2012.1.12、金沢大学自然科学研究科図書館棟大会議室、32名
2. 学術講演会「モンゴル・韓国・中国における国際共同研究の展開」2012.1.25、金沢大学自然科学研究科図書館棟大会議室、37名
3. 北陸流体工学研究会（平成23年9月3日、金沢工業大学、約100名）
4. 北陸流体工学研究会（平成24年3月5日、福井大学、約100名）
5. 第3回能登総合シンポジウム（平成24年3月16～17日、珠洲市、商工会議所、50名）

社会教育を目的とした実習・講義

1. 南砺市市民講座「とやま自然の探訪」（平成23年10月15日、金沢市大桑町）
2. 留学生のための生け花クラブ（平成24年1月23日、金沢大学総合教育棟、10名）
3. サイエンスカフェ：「その後の黄砂研究」（平成24年3月17日、珠洲市、ラポルトすず、20名）

シンポジウム開催報告

1. 国際シンポジウム「東北アジアにおける地表プロセス、自然災害そして歴史的環境変動(Earth surface processes, natural disasters and historical environmental changes in North-east Asia)」
2011年9月1日（木）に金沢大学、韓国地質資源研究員、国立台湾大学、日本地形学連合、日本学術会議IAG小委員会を主催とする本国際シンポジウムが金沢大学角間キャンパス自然科学研究科棟レクチャーホールで開催された。本シンポジウムは2部構成で行われ、はじめのセッションでは地球表層プロセス、自然災害と環境変化についての議論が行われ、後半のセッションでは巨大地震と地形災害について議論された。海外からは韓国・中国・台湾からの参加者があり、活発な議論が行われた。
2. 平成23年度金沢大学重点経費研究，国際公開シンポジウム／第2回公開セミナー「アンコール遺跡世界遺産の環境と地域社会/国際社会」

エコテクノロジー研究部門 塚脇真二

カンボジアのアンコール遺跡群は数ある UNESCO 世界遺産の中でももっとも有名なもののひとつである。同じくカンボジアにあるトンレサップ湖は淡水生物の多様性では世界最高の存在であり、メコン河のホットスポットとして UNESCO の生物圏保護区に指定されている。アンコール遺跡群もトンレサップ湖もカンボジアはもとより全人類共通の資産といえる存在である。長年の戦乱にみまわれたカンボジアだったが、1993 年の国民総選挙の成功とともに門戸が世界に開かれた。それとともに外国資本の流入が始まり、観光客が世界各地からアンコールに押し寄せるようになった。観光産業は計画性のないまま急激な成長をとげ、その結果としてカンボジアの豊かな自然やひとびとは環境破壊・環境汚染の荒波にさらされるようになってしまった。アンコール遺跡やトンレサップ湖において、金沢大学を中心に 10 年以上にわたって継続してきた系統的かつ総合的な環境調査は国際的な評価を得ている。環境汚染の実態が次々と明らかにされ対策が提言されてきた。しかし、失われているのは自然だけではない。社会構造の変化によってこの地域の有形・無形の文化遺産も次々と失われつつある。前時代的な拝金主義の蔓延も指摘されている。この中核的教育研究拠点研究は、理工系中心だったこれまでの活動にいわゆる人文社会科学系を組み入れ、観光産業の発展にもともなつての変化を「人と文化」の視点から抽出し、これを理工系の成果とを相互に参照することで、今後の研究や教育を多面的に展開するための基礎作りを目的としている。

今回の国際シンポジウム/公開セミナーには、アンコール世界遺産の環境保全を担うアンコール遺跡整備公団の Hang Peou 副総裁ならびに UNESCO プノンペンオフィスの Philippe Delanghe 文化部門長を招聘し、同世界遺産の環境保全事業や UNESCO の活動について発表いただいた。また、本研究の学内研究分担者および研究協力者、およびアンコール遺跡 (ERDAC) / トンレサップ湖 (EMSB) 研究チームの若手研究者たちには同世界遺産の自然環境や地域社会についての発表があった。さらに、2011 年度のアンコール遺跡整備公団学生インターンシップに参加した学生や、これに同行したジム職員からもそれぞれの視点からの発表があった。そして、これらの発表をふまえて今後の調査研究の発展やアンコールの環境保全にむけての情報や意見の活発な交換が行われた。

3. 第 5 回環日本海域の環境シンポジウム「The 5th International Symposium on the Environment of the Rim-Japan Sea Regions」

エコテクノロジー研究部門 岩坂泰信・松木 篤

本年度で第 5 回目を数える「環日本海域の環境シンポジウム」は、巨大な化学反応場である日本海を取り巻く環日本海域の環境に関する知見を増やしこの地域の環境ガバナンスに寄与することを目的としている。環日本海域環境研究センターが中心となって金沢で開催された今回のシンポジウムでは、日本、韓国、中国に加え、ベトナムからの研究者の参加も得て 40 名超が参加し、「アジアの大気環境」「東アジアの環境研究・教育の今後」「バイオエアロゾル」の各セッションにおいて最新の研究成果が紹介された。

4. 北陸流体工学研究会

エコテクノロジー研究部門 木村繁男

金沢大学，金沢工業大学，富山大学，富山県立大学，福井大学，福井工業大学から約 100 名の研究者・学生が参加し，風力発電，原子力エネルギー，CFD，流体運動の可視化，熱移動，相変化，非ニュートン流体などについて研究発表を行った．毎年 9 月には新しく北陸の大学に着任した教員の紹介を兼ねて講演を行ってもらい，3 月には修士 2 年の学生を中心にして研究発表を行っている．

5. 第 3 回能登総合シンポジウム

エコテクノロジー研究部門 岩坂泰信・松木 篤

能登半島の珠洲では「学術面から環日本海域の環境ガバナンスの確立を目指す試み（通称能登スーパーサイト構想）や人口減少や過疎化を抱えた地域の再生・活性を確実なものにするための対策を作り出す活動（通称里山里海再生学）」が始まっており，これらの活動は能登の持つ教育研究的価値の大きさや将来性を提示している．今回のシンポジウムでは，昨年度 1 月に開催されたシンポジウムを受け継ぎ，この一年の教育研究活動の成果を発表するとともに，能登における今後の研究教育活動の更なる発展を期すための様々な分野の将来計画と実現に向けた作業案等を作る場として，第 3 回能登総合シンポジウムを，珠洲市商工会議所において開催した．シンポジウムには国内外の研究者のみならず，地元有識者や自治体関係者を交えた 50 名超が参加し，今後の研究教育活動の更なる発展を期すための様々な分野の将来計画とその実現に向け活発な議論がなされた．なお，シンポジウム開催にあわせて社会教育を目的としたサイエンスカフェを企画し，一般市民を対象に「その後の黄砂研究」について最新の研究動向をわかりやすく紹介する場を設けた．

6. 電気学会・マグネティックス・リニアドライブ合同研究会開催

開催日：平成24年2月21(火)-22日(水)

場 所：金沢大学角間キャンパス 自然科学研究科棟

医療・医用関連の技術に関して電気学会のマグネティックス技術委員会とリニアドライブ技術委員会の合同主催，環日本海域環境研究センターの協賛にて同研究会を開催した．参加者は，全国の大学ならびに企業から研究者ならびに学生約 50 名，22 件の講演発表があり，磁気と生体，磁気と医療技術，医療用のアクチュエータ関連技術などの研究発表があった。

2. 組織と運営

研究組織

【自然計測領域】

地球環境計測研究部門

地球環境システムの構造や変化を明らかにするために、陸域堆積物（風成堆積物・湖沼堆積物）などを対象とした物理・化学測定および解析を行う。特に極低レベルの放射能測定及び同位体比の測定を含む最新の高感度・高精度分析測定技術に基づく測定・解析を進める。その成果を予知・予測に生かすとともに、地球環境科学、地球化学の新研究領域の開拓を目指す。

エコテクノロジー研究部門

限りある資源とエネルギーの有効利用、および自然環境の保全と持続的活用のため、大気環境計測技術の開発とその実用化、自然界のエコエネルギー源の計測ならびにその要素技術の研究開発、日本海東縁部および東南アジアの自然環境の成立と環境変遷に関する研究をおこない、自然環境の保全技術の開発と環境にやさしい産業活動の創出とに貢献する。

生物多様性研究部門

日本海及び北陸地域に生息する“生物の多様性”と“環境の多様性”の相互関係、環境の自然及び人為的変動が生物の多様性に及ぼす影響をミクロな遺伝子からマクロな生態学までの種々の手法を用いて解明する。

生体機能計測部門

ヒトを取り巻く電磁界、有害化学物質、騒音等のストレスの計測技術の開発を行い、環境保全、産業活動の安全管理、環境産業の創出並びに人類の健康な生活の維持に貢献する。

【環境情報領域】

自然環境情報研究部門

ユーラシア東部・環日本海域自然環境情報の統合とデータベースの構築、陸域大気水圏（雪氷圏を含む）情報、リモートセンシング情報の集約と分析を進める。

人間環境情報研究部門

ユーラシア東部・環日本海域の地理環境、人間環境に関する各種の情報の集約と分析、提言、データベースの構築を行う。

【地域研究領域】

人文・社会研究部門・環境・防災研究部門

ユーラシア東部、中国、ロシア・シベリア地方に関する当該地域の歴史、社会情勢、環境問題などを幅広い視点から現地の調査機関と連携しながら、従来の学問領域にとらわれることなく総合的な調査、研究を行う。

センターの構成

地球環境計測研究部門

教授 柏谷健二、山本政儀、長尾誠也
客員教授 梁東潤、林俊全、中村俊夫
准教授 長谷部徳子
助教 福土圭介、浜島靖典、井上睦夫
研究員・協力員 Aleksandr Orkhonselenge, 伊藤一充, 北台紀夫
技術員・補佐員 大林麗子、中本美智代

エコテクノロジー研究部門

教授 木村繁男、塚脇真二
客員教授 本村浩之（鹿児島大学総合研究博物館）
特任教授 岩坂泰信（フロンティアサイエンス機構）
助教 仁宮一章
特任助教 松木 篤（フロンティアサイエンス機構）
研究員 洪 天祥（フロンティアサイエンス機構）

生物多様性研究部門

教授 中村浩二、笹山雄一、
准教授 木下栄一郎、鈴木信雄
連携研究員 赤石大輔、笠木哲也、岩西 哲、井下田 寛、木村一也、小路晋作、宇都宮大輔
技術員・補佐員 又多政博、曾良美智子、安田晴夫

生体機能計測研究部門

教授 清水宣明、山田外史
客員教授 近藤昭彦
准教授 田中茂雄
助教 柿川真紀子
研究員・協力員 Behrooz Rezaeealam, 村田裕章
技術職員等 池畑芳雄、山田彩子

事務担当

人事係 西口明宏, 蔵上由季

3 研究・運営活動

地球環境計測研究部門

【地球環境システム分野】

地球環境システムの構造や変化を明らかにするために、地表プロセスの解明、陸域生成鉱物・堆積物などを対象とした物理・化学測定および解析を行っている。本年度は主に以下の研究課題に取り組んだ。

1) 興凱湖の過去 3.5 万年における水文環境変動の復元

湖沼堆積物は人間の生活域である陸域の環境変動の情報と流域内という限られた地域における環境変動の情報を包括する。本研究では湖沼堆積物の中でもアジアモンスーンの影響を受ける地域であり、氷期と間氷期の変動によってその影響が変化することが推測される興凱湖を対象に過去 3.5 万年における水文環境変動の復元を試みた。分析試料には興凱湖から採取された長さ 326cm のコアを用いた。試料は表層から 1cm 毎に分割され、全岩中央粒径、鉱物中央粒径、有機物・炭酸カルシウム・生物起源シリカおよび鉱物粒子含有量について分析された。

分析結果を短周期の気候変動の記録を有するグリーンランド氷床コア GRIP との比較を行ったところ、Heinrich Event の明瞭な情報が本試料中には保存されていることが確認された。また最終氷期の間では急激な温暖化が起きてから穏やかな寒冷化がおこる Dansgaard-Oeschger Cycle と Bond Cycle の情報も本試料から認められた。

2) ダルハド古湖の堆積物による流域の水文環境変動の推定

ダルハド盆地の周辺山麓での湖岸段丘やモレーンなどの調査から後期更新世の間幾度かの氷河作用によりダルハド盆地では氷河湖が形成され、気候変動に伴って貯水・放水を繰り返したことが報告されている。2010 年 3 月～4 月に日本・モンゴル・韓国の共同研究として 3 本のコアがダルハド古湖最深部付近で採取された。これまでの検討から、DDP10-3 コアの研究においてコア堆積物の全岩粒径は水文環境変動を表しており、土砂供給量の大小を反映していることがわかっている。本年は別の地点から採取された二つのコアを分析し、これまでに得られた結果と比較・検討してダルハド古湖での水文環境変動推定を試みた。

全長 97m の DDP10-1 および全長 136m の DDP10-2 コアを研究対象とした。分析項目は全岩中央粒径、有機物含有率、塩酸可溶物含有率、生物起源シリカ含有率、鉱物粒子含有率である。また本試料は花粉分析および ^{14}C 年代測定が行われている。昨年までに得られた DDP10-3 コアにおいて推定された 3 つのステージ区分と同様な水文環境変動が DDP10-1 コアでも確認された。表層から 16.5m は温暖な気候に伴う山岳氷河の融氷水の増加や降水量の増加に伴う流量の増加による頻繁な土砂供給による粗粒化が認められ湿潤期を反映しているものと推定される。16.5～28m は洪水時に伴う水位の変動による土砂移動に伴う粗粒化が認められ移行期に相当すると推定される。一方 28m 以下は氷河の発達により流量・供給量は減少しているが時折の突発的な土砂流入によるパルス状の粗粒化が認められ乾燥季を示すと推定される。

3) 余呉湖における気候変化と人工改変の影響の推定

余呉湖は滋賀県長浜市にあり、琵琶湖の北方に位置する淡水湖である。余呉湖は直接の流入河川を

持たない準閉塞湖であり、過去の環境変動の情報を良い状態で保持していることが期待される。また1960年には人工河川が作られており、余呉湖は自然の影響と人為的影響を合わせ持つ湖沼といえる。本研究は長尺コアの分析から過去数千年における地球規模の環境変動を詳細に推定すること、また湖沼内の数か所から採取した表層コアの分析から湖沼堆積物の面的な堆積プロセスを推定することを目的とした。

本研究では4 mの長尺コア1本および表層コア5本を用いた。分析項目は含水率、粒子径、有機物含有率、生物起源シリカ含有率、塩酸可溶物含有率、鉍物含有率、 ^{137}Cs 放射能濃度・過剰 ^{210}Pb 放射能濃度、密度測定である。分析結果から1960年に造られた導水路の影響と思われる粒子の粗粒化が認められた。河口からの距離と全岩粒径・鉍物粒径を比較すると、全岩粒径には正の相関があり、鉍物粒径は負の相関があった。鉍物粒径は河口から遠くなるにつれ運搬された土砂が粗粒なものから堆積していく影響だと考えられ、全岩粒径は深度が深くなるにつれ湖沼内の構成物の影響が大きくなると考えられる。

4) 北海道大沼におけるヒ素の挙動

近年南・東南アジア地域における地下水ヒ素汚染が深刻な問題となっている。これらの地域ではヒ素を含む堆積物からヒ素が地下水に溶出し、飲料水を汚染している。北海道南西部の大沼周辺ではヒ素を濃集した熱水変質岩が分布しており、表層のヒ素濃度が国内の平均と比べて高いことが知られている。したがって大沼には自然由来のヒ素を含む粒子が流入し、湖内に堆積していることが予想される。一方これまでに大沼においてヒ素汚染が問題となったことはない。このことは大沼に流入したと考えられるヒ素は堆積物中に固定され、湖水には流入していないことを示唆している。堆積物中におけるヒ素固定メカニズムの理解は、現在問題となっている自然由来ヒ素による地下水ヒ素汚染に対する効果的な対策の一助となるはずである。本研究では流入水、湖水、堆積物の分析から北海道大沼におけるヒ素の供給様式および堆積物への固定形態を明らかとすることを目的とした。

2011年9月20日から21日にかけて水質調査および柱状堆積物の採取を行った。堆積物試料は1cmごとにカットし、全岩溶解分析、選択抽出分析、粉末X線回折分析および走査型電子顕微鏡観察を行った。その結果堆積物中に含まれるヒ素のほとんどは非晶質鉄酸化物および鉄硫化物に含まれることが示唆された。非晶質鉄酸化物に取り込まれるヒ素は深度が高まるにつれて減少し、硫化物へのヒ素の取り込み量は増加する。堆積後ヒ素の一部は湖水へ溶脱し、一部は5価の形態で固定される。一方堆積過程においてヒ素は3価へと還元され、一部は上層へと拡散することが推測された。

5) その他の研究

このほかに、「原子間力顕微鏡によるジルコンの放射線損傷の観察と年代測定」「金沢大学 LA-ICP-MS による同位体比測定の設定・計算法依存性評価」、「フィリピンルソン島の方解石の熱ルミネッセンス測定」、「フェリハイドライトに吸着した硫酸表面錯体のその場赤外分光測定」、「水溶液中におけるモノハイドロカルサイト変質挙動のその場分光測定」、「Cs 汚染スメクタイトからの主要陽イオンによる Cs 溶出挙動」、「花崗岩による Eu 取り込みの鉍物学的研究」、「モノハイドロカルサイト-リン酸相互作用の地球化学的研究」に関する研究も行った。

【低レベル放射能実験施設分野】

本研究施設では、低バックグラウンドガンマ線測定法などの適用により、放射性核種を精密に測定

し、物質の時間的・空間的分布や移行挙動の環境・地球科学的解析を行うほか、放射性同位体をトレーサーとする研究領域の開拓を目指すことを目的としている。本年度は、以下の研究を実施した。

1) バックグラウンド低減化システムの開発と応用

Ge 半導体検出器の遮へい内に 2π sr 相当の薄いプラスチックシンチレータ (PS) と波長変換光ファイバーを設置して、バックグラウンド (BKG) となる宇宙線成分を検出し、逆同時計数により BKG 成分を除去するシステムを開発し、本年度は LLRL の地上設置 Ge 検出器での長時間試験を行った。PS と光電子増倍管 (PMT) の間に光コネクタを設け、PMT-コネクタ間を透明ファイバーとして光子損失を低減することにより設置の自由度が大きく改善した。既存の波高分析器に応用するための遅延ゲート回路を試作し実用機としての使用を可能とした。

2) 小惑星いとかわ試料の全岩元素分析

尾小屋地下実験室の極低バックグラウンド井戸型 Ge 検出器を用いて、小惑星いとかわ試料の全岩元素分析 (首都大学東京、京都大学他と共同で実施) を行った。Sc, Fe, Cr, Mn, Fe, Co, Zn, Ir の定量を行った。他の手法で求めた分析結果とともに、結果の一部は 2011 年 3 月に Houston で行われた月惑星科学会で速報し、Science 333, 1119-1121 (2011) に掲載された。

3) 大陸からの汚染物質の長距離輸送

我が国は、極東アジアの中緯度に位置するため、ジェット気流に伴う偏西風が卓越し、冬期にはシベリア等気圧に伴う季節風によって、風上側のアジア大陸から日本海を経由して多量の自然・人為起源物質が日本列島さらに太平洋に輸送される。これらの輸送の実態把握と将来予測は気候変動の面からのみならず、環境汚染物質や黄砂の影響評価の面からも重要視されている。当実験施設のある石川県辰口町で一月毎に採取している 20 数年継続の降下物試料を用いて放射性核種、①成層圏起源の ^7Be 、②主に大陸起源の ^{210}Pb 、③土壌起源の ^{40}K および ^{137}Cs 降下量の長期観測を実施している。これらの放射性核種は、大気エアロゾル、鉍物粒子 (黄砂も含めて) の大陸から日本への輸送過程を解明する有用なトレーサーでありデータの蓄積を図っている。併せて、本年度はアジア大陸由来の空気塊が日本海でどのように変質しているかを検討するために、ハイボリュームエアサンプラーを用いて、エアロゾルも採取し、大気と降下物のつながり、変動などを検討した。

4) 海洋環境における放射性核種の長期挙動に関する研究

海水中に震災前から存在する極微量の人工放射性核種 ^{137}Cs (30.17 年) に加え、震災以降放出された ^{137}Cs 及び ^{134}Cs (2.06 年) の海水循環の研究で、550 試料の北太平洋全域の海水中の ^{137}Cs および ^{134}Cs 濃度を尾小屋地下実験室の Ge 検出器で測定した。この結果から太平洋の海水循環に加え震災により放出された放射性物質の移流拡散が明らかになった。この結果は、海水大循環予測モデルのデータとして提供し、モデルの検証が行われている。

5) $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ 比からみた日本海表層の水塊流動

大陸側浅層海水の $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ 比は 3.0~4.0 と高い一方、黒潮の $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ 比は 0.2~1.0 と低い。2011 年 6 月に北海道大学おしよる丸の航海で採取された日本海表層水の $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ 比を測定、沿岸分枝と沖合分枝の水塊流動を検討した。対馬海峡において韓国側への漸近に伴い $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ 比が上昇し、対馬海峡では東シナ海大陸側浅層海水の寄与が大きいことを示唆した。福井沖においては沿岸・沖合分枝の境界がみられたが、それ以北では第一分枝と第二分枝の混合を示唆した。今後異なる季節の $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ 比を調べてより詳細な議論を行う。

6) 陸奥湾における堆積環境の研究

青森県の陸奥湾をフィールドにして、海底堆積物の堆積状況の研究を新たに立ち上げた。陸奥湾は大都市と比べて人口密度の低い地域に存在し、沿岸からの人為的影響が比較的少ないと推察できるので、湾内における環境変動が期待される。陸奥湾は漁業生産の場として古い歴史を持ち、1970年代から増養殖産業(特にホタテ)が盛んに行われており、過密養殖によるホタテの大量斃死、水質悪化による赤潮の害が発生しており、ヘドロの増加も懸念されている。内湾全域の堆積環境の解析を最終目的として、今回は西湾と比べて海水交換が少なく、汚染が進行していると思われる東湾を中心に検討を試みた。堆積環境の変遷の全体像を把握するためには、まず研究対象とする堆積物の堆積年代を定量化することが重要である。この目的のために、ここ100年程度の堆積物の年代測定法として ^{210}Pb (半減期22.3年)や ^{137}Cs (30.17年)の年代測定法を用いて検討を行った。

7) 旧ソ連核実験場セミパラチンスク周辺住民の被曝線量評価

旧ソ連の核実験場セミパラチンスクでは、450回以上の核実験が行われ、それによって数十万とも言われる周辺の住民が幅広い範囲で外部および内部からの長期の低線量率被曝を受けてきた。1994年以来、低線量のリスク評価に資するデータを提供するために、住民への放射線影響の基礎となる被曝線量評価、特に放射能汚染状況の把握と外部被曝および内部被曝線量評価を重点的に行っている。今年度は、核実験場(大気、地上実験を実施した場所)から南に約140kmに位置するカラウル村内外できめ細かな土壌採取を行い、 ^{137}Cs 、Pu測定を通して放射性雲の飛来状況(センター軸、幅)と降下レベルの把握、被曝線量の推定を目指した。

8) 広島原爆に絡む「黒い雨」による放射性降下物の評価

広島原爆直後の中性子や γ 線による人体への被曝線量評価などは日米共同で信頼できるまでに至っている(DS02)。しかし、原爆投下20-30後に“黒い雨”が降り、これに伴うClose-in falloutからの被曝は、これまでその寄与が少ないとみなされ検討されてこなかった。最近、黒い雨に含まれている放射性物質からの被曝が関心を呼ぶようになり、黒い雨の降下時間推移、降下範囲、この雨に放射性物質がどの程度含まれていたのかなどの検討が緊急の研究課題になっている。1976年と1978年に、厚生省が中心となり、広島市の爆心地30km圏内16方位で、きめ細かな土壌試料の採取を行い、残留放射能の調査を行った。物理的半減期の長い核分裂生成核種 ^{137}Cs ($T_{1/2}=30.17\text{ y}$)を中心に測定が行われたが、1950年から1960年代はじめに行われた米ソの大気圏核実験からの大量の地球規模フォールアウト(global fallout)のために、広島原爆由来のフォールアウト ^{137}Cs の痕跡を見出すことが極めて困難であった。そこで、Global falloutの影響を受けず、当時のClose-in falloutの降下状況を保存している試料に目が向けられた。幸い、市民の協力が得られ、原爆直後に建築されて最近解体する建物が幾つか見つかかり、その床下の土壌が最適ではないかということになり ^{137}Cs 測定を試みる機会を得た。これまでに20数箇所採取した土壌約60試料を分析した結果、全ての試料で ^{137}Cs および微量の $^{239,240}\text{Pu}$ を検出した。広島原爆は、ウラン爆弾なのでPuの生成は無視できると考えられる。種々の検討の結果、 $100\text{Bq}/\text{m}^2$ 程度の降下が推定できたが、当時の床下の土壌整地状況、更に当時降水量が多いとされた地域での試料採取、測定が今後強く望まれる。

9) 大深度掘削井から得られる高塩濃度Na-Cl型地下水のRa同位体の地球化学的研究

油田塩水など、海水よりも高塩濃度の塩水がRa同位体を高濃度(例えば、 ^{226}Ra 濃度で数10~数100Bq/kg)に含むことが世界の幾つかの地域で見出されている。近年、国内においても掘削技術の進歩により平野部や海岸地域において大深度井の開発が進み、様々な種類の水(例えば、海水、化石水、沈み込むプレートからの脱水流体など)を起源とする高塩濃度Na-Cl型地下水が得られるようになった。その大部分は、温泉として利用されている。我々は、これら高塩濃度Na-Cl型地下水が ^{226}Ra を高濃

度を含むのではないかと考え、Na-Cl 型地下水中の Ra 同位体の地球化学的研究を始めた。これまで、典型的なグリーンタフ地域である石川県、日本の油田・ガス田地域である新潟県および一部石油や天然ガスを含む温泉が点在する富山県氷見市をフィールドにして研究をしてきた。その結果、1Bq/kg をこえる地下水が点在することが明らかになり、Ra 同位体の起源や水相への輸送メカニズム解明が重要になった。今年度は、昨年度に引き続き、北海道の西側（中央も含めて）において大深度高塩分熱水の地下水採取（15ヶ所）を行い、昨年度のデータと併せて検討を行った。

10) アクチノイドと腐植物質との錯体研究

放射性廃棄物の地中埋設処分において、放射性核種の移行に影響を及ぼす溶存有機物の検討が重要課題として残され、地下水有機物の大部分を占め、アクチノイドとの錯形成能が高い腐植物質を対象にした研究が行われている。腐植物質は、フミン酸とフルボ酸で構成され、生成される環境により構造・官能基特性等が異なる。そのため、アクチノイドの移行挙動への影響を定量化するには、1つのパラメータで系統的に評価する必要がある。我々は、腐植物質の分子サイズに着目し、分子サイズをパラメータとして錯形成、吸着移行性に関する検討を進めている。今年度は、三次元蛍光分光光度法と高速液体サイズ排除クロマトグラフィー分析法を組み合わせ、土壌から分離精製したフミン酸と Eu(III)との錯形成の特徴を蛍光消光法と分子サイズ分布の観点から検討した。その結果、高分子画分と低分子画分のフミン酸と Eu との錯形成は異なることが示唆された。

11) C-14 をトレーサーとした有機物の環境動態研究

地球温暖化に関係した有機物の動態研究では、炭素の貯蔵媒体の陸域や海洋における溶存有機炭素の特徴や起源推定、時間軸を考慮することが重要である。また、微量金属や有害有機物の輸送媒体として有機物の重要性が報告され、生態系との関連性の観点から、腐植物質の移行挙動に関心が集まっている。当実験施設では、炭素安定同位体比 ($\delta^{13}\text{C}$) と放射性炭素 ($\Delta^{14}\text{C}$) を組み合わせて、有機物の分解・滞留時間を考慮した有機物の移行動態の検討を進めている。このアプローチでの河川や大気での報告例はそれほど多くはないが、トレーサーとしての有効性が示唆されている。今年度は北海道の湿原を流れる釧路川と別寒牛川において分離した粒子について、懸濁態有機物の炭素同位体比を測定した。その結果、同じ湿原域でも釧路川と別寒辺牛川の懸濁態有機物の炭素同位体比は異なり、微弱な流域環境の違いを反映していることが明らかとなった。

12) 能登半島七尾湾流域における物質動態研究

里山と里海の連関性を物質動態の観点より検討するため、熊木川で月 1 回の観測を開始し、溶存成分とともに粒子態成分の濃度と特徴を分光分析、クロマトグラフィー分析、さらに Be-7, Cs-137, Pb-210 等の放射性核種をトレーサーとした検討を進めた。河床堆積物と流域の土壌コアの Cs-137/exPb-210 の放射能濃度比を比較した結果、中流域に広がる水田からの寄与が中流以降の物質動態に重要な役割を示す可能性が示唆された。

13) 福島第一原発事故に絡む放射能汚染の調査・研究

2011 年 3 月 11 日、東北宮城県沖で M 9.0 の巨大地震が発生し、運転中の 1～3 号機では、地震直後制御棒が自動的に挿入され原子炉は停止状態になった。4～6 号機は、定期検査で停止しており燃料は燃料プールで冷却されていた。地震とその後の津波により外部電源と非常用電源が使えなくなり、原子炉の冷却をはじめとして、燃料プールの冷却も極めて危険な状態になった。淡水や海水が注入されたにもかかわらず、一進一退の状況が続く中、1～3 号機では温度と圧力上昇、ベント、メルトダウン（メルトスルー）、水素爆発（2 号機は不明）などが、また 4 号機の燃料プールでも建家屋上で水素爆発が起こり、大量の放射性物質が外部に放出された。これら一連のイベントにより発電所から 20km 圏

内の住民に避難、20-30km 圏内の住民に屋内退避命令が出された。更に原発から 40km も離れた飯館村までもが汚染が酷く後日（2012 年 4 月 11 日）計画的避難区域に指定された。今回の事故は、「国際原子力事象評価尺度」INES でチェルノブイリ事故と同じ最悪のレベル 7 と評価された。事故から 1 年が経過し、原子炉は冷温停止状態、Step 2 を達成したと言われているが、未だ事故終息を見通せない状況が続いている。文部科学省のモニタリング調査の結果、放射性物質の土壌への沈着状況が把握され、放射線防護・除染対策が進められている。その一方で、中長期の環境への影響評価を考えた場合、沈着した土壌から河川を経由した放射性物質の移行を検討する必要がある。この状況を受けて、我々の研究グループでは以下の研究分野での調査研究を進めた。

a) 大気

石川県能美市の当実験施設と輪島市において、ハイボリュームエアサンプラーにより 1 週間毎に大気エアロゾルを採取して Ge 検出器で測定し、福島第一原発由来の放射性核種の拡散状況を検討した。その結果、事故後、10-20 日後に LLRL と輪島市で Cs-134、Cs-137 が検出され、その放射能濃度比がほぼ 1 であった。このことは、福島第一原発由来の放射性物質が気象条件により拡散している状況が明らかとなった。

b) 土壌

他大学との共同で 20-30km 圏内や汚染の酷い飯館村で採取した土壌、さらに NHK などへの協力で原発近傍の大熊町一円で採取した土壌について、早期の放射能汚染調査、特に測定が困難なプルトニウム(Pu)などの精密測定を実施した。また NHK などへの協力として、他大学と共同で発電所周辺 20km 圏内海域の堆積物についての汚染状況（分布、蓄積量）把握の調査・研究をおこなった。

c) 河川湖沼

福島県内の河川は、空間線量のデータを基に阿武隈川上流（白河市）、下流（伊達市）、宇多川、新田川を調査対象として選定した。2011 年 5 月 20 日の観測では、4 測点で河川流心の表層水を採取し、河川水の水質を多項目水質計により測定した。2011 年 7 月 12 日には、福島県いわき市の夏井川と鮫川でも河川水を採取し、アクアマリンふくしまとの共同調査を開始した。7 月 13 日は上記の 4 測点で同様の調査を行った。9 月 12、13 日には全 6 測点での観測を実施した。河川水中の放射性セシウムは、リンモリブデン酸アンモニウム沈殿法により分離し、金沢大学低レベル放射能実験施設、あるいは尾小屋地下実験施設の Ge 検出器で測定した。分布の特徴としては、上流の流域に飯館村が存在する新田川で、他の観測点に比べて 1 桁高い放射能濃度であり、阿武隈川上流では最も低い値であった。これらの結果は、福島県内表層土壌の ^{137}Cs の沈着状況と一致していた。2011 年 7 月 12～13 日の河川水の測定結果は、 ^{137}Cs の放射能濃度が 0.064～1.54 Bq/L、2011 年 9 月 12～13 日では 0.019～0.79 Bq/L と、徐々に減少する傾向を示した。この結果は、河川流域から河川への放射性セシウムの供給量が減少していることを示唆している。

d) 海洋

・太平洋沿岸域：海洋観測は 9 月 7 日～12 日に淡青丸 KT-11-22 次調査航海により実施した。特記すべき事項として、この観測期間の数日前に、台風 12 号が関東地方各地に多量の降雨をもたらしていた。Cs-134、Cs-137 放射能濃度と塩分の分布は複雑な様相を呈しながらも、高濃度の放射性セシウムが検出された点と低塩な河川系水の分布は概ね一致していた。また、原子力発電所に近い福島県沖よりも、相対的に遠い茨城県沖で高濃度の放射性セシウムが検出された。那珂川や久慈川の河口付近で、特に高い値が検出されている。このことは、常磐沖沿岸で原子力発電所から海洋中に直接漏出した放射能汚染水の影響に加えて、大気経由で陸上に落ちた放射性物質が河川を通して海洋中に流出するこ

とによる影響も現れ始めていると考えられる。

・日本海：平成 23 年 6 月の北海道大学おしよろ丸調査航海に参加し、日本海の表層海水試料を採取した。低バックグラウンドγ線測定法を適用することにより、日本海表層における 2011 年 3 月の福島第一原発事故に起因する ^{134}Cs および ^{137}Cs の汚染レベルさらにはそれらの移行メカニズムを調査した。その結果、秋田～北海道沖合にこれら放射性セシウムの汚染がみられたが、原発事故による汚染レベルは ^{134}Cs 、 ^{137}Cs とともに $\sim 1\text{mBq/L}$ と著しく低いことが明らかになった。さらに本州に沿って北上する対馬暖流の循環により 10 月の調査ではその汚染の形跡はほとんどみられなかった。

エコテクノロジー研究部門

【エコエネルギー分野】

エコエネルギー分野では、1) 地下水流動の計測技術と低エンタルピエネルギー利用技術の開発、2) 環境流体の凝固過程解明、3) 環境流体による熱・物質輸送プロセスの解明、の三つの柱を立てて研究を行っている。以下各個別の研究テーマについて、その研究活動の概要について述べる。

1) 地下水流動の計測技術と低エンタルピエネルギー利用技術の開発

地下水の流動を計測することは一般に極めて難しい。それは地下水が地層の中を流れるため、計測器を設置するのが困難である点と、その流動状況を直接目で見る事が出来ない点にある。これまで本研究では一本の調査井を用いて地下水の流向と流速を同時計測する計測プローブの開発を主な目的としてきた。一般に透水性を有する砂礫層に調査孔を設ける場合には、ケーシングパイプを挿入しなければならない。本年度は昨年度に引き続き、プローブとケーシングパイプの円周方向の相対位置が地下水流向・流速プローブの温度分布に与える影響についてガラスビーズを充填した模擬地層を用いて実験的に明らかにした。これはケーシングパイプの固有透水率が円周方向に一様ではないため、プローブとの相対位置の違いにより、プローブからの放熱状態が変化し、ケーシングパイプ周囲を流れる、実際の地下水の流向・流速を正しく計測することができないためである。そこで、プローブ周囲の温度分布の高次モーメントである、尖度と歪度から、互いの相対位置を推定し、測定結果を補正する方法を提案した。尖度と歪度を用いた補正曲線を用いて模擬地層による測定結果の補正を試みた。その結果、補正により誤差が小さくなった場合と逆に大きくなる場合が見られた。これは補正曲線自身が誤差を含んでいるためと思われる。そのため、次年度では数値計算により補正曲線を算出し、補正結果がどのようなようになるかを検討する予定である。

低エンタルピエネルギーの利用においては、地下タンク内に満たされた水を熱源とする空調、路面凍結防止システムについて数値的に検討した。数値モデルは最も簡単な集中熱容量法を用いた。その結果容量 10 トンのタンクであれば、一戸建て住宅の冷房のための放熱を行っても水温は 25°C 以下に抑えられることが予測できた。

2) 環境流体の凝固過程の研究

自然環境中に存在する水、すなわち海水や湖沼水、あるいは地下水の凝固は一般に冷却温度が季節変動や日変動をする場合が多い。このような冷却面温度が非定常的に変動する場合に凝固や融解がどのように進行するかを解明するのが本研究の主なねらいである。

本年度は矩形空間内の融液が上方から一様に冷却される場合と、鉛直な冷却円筒が 2 成分系水溶液中にある場合の二つについて実験と解析を行った。前者については二成分系水溶液（硝酸ナトリウム

水溶液)を用いた実験と二次元数値解析を行った。凝固速度が小さい場合は、平滑な固液界面が生成されるので、このような場合について数値計算を行い、固液界面直下の液相内の濃度とそこでの対流による熱流束を計算した。その結果、初期濃度と固相成長速度の関数としてこれら2つの物理量を表すことができることが示された。さらに、鉛直円筒周りの凝固では、液相中の濃度分化の影響、すなわち温度・濃度の成層化が直接凝固に影響を与えることがわかった。このような場合の固相成長を半径方向1次元モデルにより定式化し、鉛直円筒周りの凝固を計算した。固相成長に関する数値解析の結果は実験結果とよい一致を示した。融液の分化によって生じた密度跳躍相の成長に関するモデルの必要性が数値計算に与える影響が極めて大きいことが明らかになった。

3) 環境流体による熱・物質輸送プロセスに関する研究

森林内の気流は温度、湿度、二酸化炭素濃度分布などを決定し、森林内の微気象を支配する重要な要因となる。森林内の微気象条件は小動植物の生存環境を形成するため極めて重要である。たとえば風媒樹木の分断化が繁殖に与える影響は花粉の飛散距離に大きく左右される。本研究では、金沢大学角間キャンパスの里山内にある20mの観測タワーを利用して、3台の超音波風速計を用いて樹林内での気流の計測を行なっている。観測タワーの周辺は檜やくぬぎの木が多く密生し、所々に竹の群落が見られる。また、観測点は丘陵地の尾根の部分に位置している。

昨年度は3台の超音波風速計による常時風速の計測を行う計測システムが不調のため良好なデータを採取することができなかった。しかし、魚眼レンズを用いた葉面積指数(LAI)と葉面積密度(LAD)は積雪期(LAI, LADは共に零)を除き、毎週行い通年にわたる変化を見ることができた。

【環境保全システム分野】

1) 黄砂の発生源地域の地形的・局地気象的特長と黄砂の長距離輸送との関係：航空機や気球による観測

黄砂の発生メカニズムには、さまざまなプロセスが関与している。タクラマカン砂漠の砂塵は、おおきな低気圧活動に伴って大気中に舞いあげられるものに加えて、局地的な山谷風によっても自由大気圏に巻き上げられているために、バックランド黄砂の主要な生成源と考えられる。ここでは、比較的地表面近くからおおよそ5キロメートル辺りまで気塊は日常的にかき混ぜられているため、比較的地表面付近に浮かんでいる物質もたやすく自由大気圏高度に運ばれる。本年度も大陸内陸部の発源地域上空、および日本上空における係留気球や航空機を使った黄砂と微生物の混合状態に関する観測研究を重点的に行った。観測データの蓄積も進み、とりわけ航空機によって日本上空から採集された微生物の種組成が大陸内陸部の発生源のそれと近縁である可能性が高まった。

2) 能登スーパーサイトの展開

環日本海域は、急速な経済発展をとげる大陸沿岸部を中心に汚染物質の排出が進み、世界的にみて大気環境問題がもっとも顕在化している地域のひとつである。本研究では能登半島先端の珠洲市にある金沢大学里山里海自然学校(旧小泊小学校)の一角を観測拠点を選び、国内外の関連研究機関と連携しながら環日本海域における微量気体成分、大気エアロゾル(浮遊粒子状物質)の連続観測を継続している。今年度は雲凝結核カウンター、エアロゾル質量分析計に代表される最先端の観測機材が導入され、調整が進んでいる。来年度より、長期かつ高時間分解能でのエアロゾル雲凝結核能、およびその化学組成の変化の同時モニタリングが開始する見込みである。

3) 有機エアロゾルの超高感度技術の開発と応用

大気エアロゾルは太陽の放射を散乱・吸収するばかりでなく、雲の核（雲凝結核・氷晶核）として機能することで雲物理を変化させるなど、直接的、間接的に気候の調節に関わっている。大気エアロゾル中に含まれる有機物は、例えばそれが界面活性作用を持つ場合、極めてわずかな量でも無機エアロゾルの吸湿成長特性（雲凝結能）に大きな影響をおよぼすと考えられるほか、一部のバクテリアなどの生物起源エアロゾルも氷晶核として重要な働きをもつことなどが指摘されている。本研究では本年度より、とりわけ個々の粒子レベルでの有機物の混合状態を明らかにすることを目的とし、顕微レーザーラマン分光法の応用を中心とした有機エアロゾルの超高感度技術の開発と応用にも取り組んでいる。

【環境動態解析分野】

環境動態解析分野では、北陸地方、日本海、および東南アジア大陸部を調査研究対象に地質科学/環境科学的な手法にもとづく以下の研究を展開している。

1) カンボジアのアンコール遺跡区域における環境汚染・環境破壊の現状評価

長年の戦乱から見事な復興をとげたカンボジアであるが、社会経済の発展とともに環境保全をかえりみない政策のため環境汚染や環境破壊がいきなり顕在化してきた。同国の首都プノンペンはもちろんのこと、アンコール遺跡世界遺産の観光基地シェムリアプ市でこれが著しい。これを放置することは住民の健康被害を招くことはもちろんのこと、アンコール遺跡群の観光資源としての価値低下にもつながることになる。そこで、このような環境汚染や破壊の現状を正確に評価するとともにその低減・撲滅策の提言を目的として、大気環境分野、森林環境分野、河川/地盤環境分野、水/生物環境分野からなる分野横断的な観測・調査を同国政府やアンコール遺跡整備機構、UNESCO などとの密接な連携のもとに実施しており、平成 22 年度からはいわゆる社会科学・人文科学をも組み込んだ分野横断的調査研究として展開している。

2) カンボジアのトンレサップ湖における環境変遷史および生物多様性の解明

トンレサップ湖は東南アジア最大の淡水湖であり、熱帯低地に位置する湖としては世界最大の大きさを誇る。また、この湖は乾季と雨季とでその面積が7倍にも変化する伸縮する水域として著名であるとともに、世界最高水準の生物多様性で有名でもある。この湖が生み出す水産資源が有史以前から現在にいたるまでカンボジアの暮らす人々の社会を支えてきたともいえよう。これまでの16年間にわたっての調査で、同湖ならびにメコン河下流域における過去約2万年間の環境や地形の変化を復元し、環境変化と文明の盛衰との関係を探るとともに将来の気候変動や開発にともなう環境変化の予測に成功した。さらに、同湖の生物多様性の維持機構を、湖底地質学、水文学、植物動態学、無脊椎動物学の各分野から記録保存してきた。これらの成果をふまえながら、この湖の近い将来の環境変化、とくに現在計画されている諸開発事業や外来魚の持ち込みなどが湖の生態系や水・堆積物収支などを与える影響を評価している。

3) 南タイのマングローブ林周辺海域における堆積作用とスマトラ地震津波の影響評価

東南アジアの海岸域に広く分布するマングローブ林は貴重な生物資源として、また環境保護の見地からその保全が訴えられている。さらに将来予測される海面変動がその立地環境に与える影響も大いに懸念されている。しかし、マングローブ林周辺海域での堆積物の浸食・運搬・堆積過程については

いまだに不明な点が多くこれが立地変動予測や保全対策への障害となっていた。これまで継続してきた南タイに分布するマングローブ林周辺海域での堆積作用の調査研究、および開発や海面変動による同海域での堆積作用の将来的変化の予測にもとづき、近年では最大の環境変動といえる 2004 年 12 月に発生したスマトラ-アンダマン地震津波がマングローブ生態系や周辺海域に与えた影響とその後の生態系の再生作用について、津波襲来前後の堆積物や微小生物群集の比較検討による評価を行っている。

4) 日本海における過去 2 万年間の堆積作用ならびに環境変遷史

代表的な縁海である日本海は、最深部が 3,000m をこえるにもかかわらず太平洋などの外洋とは対馬海峡や津軽海峡などの狭小で浅い海峡で連絡するのみであり、同じく縁海である南シナ海や東シナ海に比べて閉鎖性がきわめて高いことを特徴とする。これに加えて日本海は、閉鎖性の高さに加えて暖流と寒流とがちょうどぶつかりあう中緯度に位置することから、世界的海水準変動に対応してその海洋環境を著しく変えてきた。これまでの約 10 年間に我が国経済水域下となる日本海東半部海域ほぼ全域での海洋地質学的調査を実施し、約 50 点の海底柱状試料および約 500 点の海底表層堆積物試料を採集した。そしてこれらの解析結果にもとづき、氷河時代最盛期となる約 20,000 年前から約 6,000 年前の海面高頂期をへて現在に至るまでの日本海の海洋環境変化を復元するとともに、表層堆積物の空間分布、とくに深度に応じた分布を明らかにしてきた。現在は海洋環境変化のさらに高精度での復元、ならびにこれにもとづく日本海深海域の堆積作用変遷史の解明をめざしている。

5) 北陸地方に分布する上部新生界の地質構造発達史

石川県を中心とする北陸地方には、寒流系貝化石の多産で著名な下部更新統大桑層など我が国日本海側を代表する上部新生界の時間的・空間的にはほぼ連続する分布が知られる。代表的背弧海盆である日本海の形成過程が世界的に注目されるなか、これらの地層群は拡大中あるいは拡大後の日本海ならびに周辺陸域の環境変遷史や地質構造発達史を解明するうえで重要な存在でありその層序や地質構造などの再検討は急務である。また、2007 年 3 月に発生した能登半島地震にみられるように、防災や開発の視点からも同地方での実用的な地質図の完備が望まれている。そこで精密な地質調査による高精度地質図の作成をまず金沢市地域から開始し、これまでに金沢市の主要地域、津幡町南部、能美市、小松市、富山県西部の小矢部市、氷見市、旧福光町での調査が終了した。これまでの調査の成果をひとまず総括することで金沢市およびその周辺地域の後期新生代層序の確立を進めている。

【エコエネルギー分野】

1) 木質系バイオマスの効率的利用を目指した超音波とイオン液体による前処理

木質系バイオマスをバイオエタノールなどに変換する際に問題となるのが、セルロースを覆っている難分解性物質リグニンとセルロースの結晶構造である。従来の物理化学的な方法に変わる低環境負荷型のリグノセルロース前処理法の開発を目的として、TiO₂ と超音波により発生するラジカルとセルロースの結晶構造を緩める効果のあるイオン液体を組み合わせた方法を検討する。

2) 効率的なバイオ燃料生産のためのスーパー酵母株の高速育種

バイオエタノールの安価な製造に必要なスーパー酵母（セルロース糖化酵素の表層発現量が劇的に向上した酵母）の育種を目的とする。本年度は、i)重イオンビームを用いた細胞への変異導入と ii)セルソーターを用いた変異集団中の一細胞ごとの酵素発現量の評価および高発現細胞の分取を行う。本研

究で確立される育種法は、「日本の強みである加速器技術」と「バイオ」が融合した革新的な技術となる。

生物多様性研究部門

【海洋生物多様性分野】

1) 脊椎動物の生理・生化学的研究

マリンバイオ共同推進機構（JAMBIO）の助成を受けて、ヌタウナギのカルシトニン様物質の構造決定を試みている。これまで最古の脊椎動物として知られるヌタウナギ（*Eptatretus burgeri*）において鰓後腺は存在しないと言われているが、その血液中にカルシトニン様分子の存在が報告されている。そこで、ヌタウナギのカルシトニン様分子がどこで産生されているのかを調べた。ヌタウナギの消化管を、サケカルシトニンに対するポリクローナル抗体を用いて免疫組織化学的に精査した。その結果、消化管全体にカルシトニンの抗体に反応する細胞が見つかり、カルシトニン様分子を産生する細胞が消化管全体に広く分布することが明らかになった。これまで、脊椎動物のキンギョにおいて鰓後腺に加えて、消化管前方部の上皮にカルシトニン産生細胞が混在することが報告されている。また、系統発生的に鰓後腺をもたない原索動物のナメクジウオの消化管の特定の部位においても、カルシトニンの抗体に反応する細胞の存在が知られている。これらのことを考え併せると、消化管が鰓後腺の起源である可能性が高い。今後、ヌタウナギの腸から mRNA を抽出して、高速シーケンスにより、カルシトニンの構造決定を行う予定である。

軟骨魚類のアカエイのカルシトニン受容体のクローニングも笹山雄一教授と鈴木信雄准教授が中心に進めている。この研究は（財）サントリー生物有機科学研究所の佐竹 炎博士、同研究員 関口俊男博士との共同研究により行った。カルシトニン受容体の構造は、リガンドのカルシトニンと同様にして、硬骨魚類と哺乳類のカルシトニン受容体の中間的な配列だった。さらにカルシトニン受容体の発現解析を岡山大学附属牛窓臨海実験施設の坂本竜哉教授との共同研究により行った結果、希釈海水に移行した時の鰓や腎臓におけるカルシトニン受容体の発現が低下した。したがって、アカエイにおいてカルシトニンは浸透圧調節に関与している可能性が高い。これらの成果は、Gene 誌に発表した。今後は、様々な浸透圧で鰓後腺を培養して、*in vitro* でカルシトニンの発現の変化を解析していく予定である。

2) 様々な物理的刺激に対する骨組織の応答に関する研究：魚類のウロコを用いた解析

魚のウロコを骨のモデルとして、物理的刺激やホルモン等の生理活性物質の骨に対する作用を調べ、その応答の多様性を鈴木准教授が中心となり研究を進めている。

2008年3月に国際宇宙ステーション「きぼう」船内実験室第2期利用に向けた候補テーマとして採択され、2010年5月にスペースシャトル（アトランティス号）でキンギョのウロコが打ちあがり、野口聡一宇宙飛行士により、宇宙実験が実施された。僅か2年の準備期間で宇宙実験が行われたのは、ウロコという非常に優れた材料を用いたおかげである。ウロコは低温（4℃）でも約2週間保管可能であり、低温保管後も重力刺激に保管前と同様に応答する。現在、宇宙実験のサンプルの解析を行っている。宇宙実験の成果は、本年度、骨計測学会、骨代謝学会、歯科基礎医学会等で宇宙実験の成果を発表した。さらに2011年7月2日に、JAXAとの共催で金沢市民向けのシンポジウムを実施した。このシンポジウムは、金沢大学の工学系の研究グループと金沢大学の生命科学系の研究グループの講演とJAXAから國中 均教授と野口聡一宇宙飛行士の講演があり、金沢市文化ホールの大集会場が満員になった。スーパーサイエンスハイスクールで臨海実験施設を利用した七尾高等学校の生徒17名も参加し、

高校生が宇宙に関する研究に興味を持ち質問をした記事が毎日新聞に掲載された。本年(2012年7月)も関東支部の公開講演会で JAXA との共催でシンポジウムを開催する予定である。

宇宙実験では、新規メラトニン誘導体の作用についても解析している。この研究は、東京医科歯科大学の服部淳彦教授と金沢大学の染井正徳名誉教授との共同研究であり、2004年から継続して研究しているテーマである。既に、国内特許(タイトル:インドール誘導体及びその用途、JP Patent 4014052号)及び米国特許(title: Indole derivative and application thereof、8,053,462)を取得済である。本年度、JSTのa-stepの助成を受けて、メラトニン誘導体の低Ca食ラットにおける影響を評価した。その結果、正常食に対して低カルシウム食では骨量(BV)、吸収面(ES)、静止面(QS)、骨量幅(Tb.Th)の減少を認めた。また、プロモメラトニン投与により骨量の減少が抑制され、正常食に対して変化はなかった。即ち、破骨細胞面(Oc.S/ES及びOc.S/BS)および破骨細胞数(Oc.N/BS)は低カルシウム食で増加したが、プロモメラトニン投与群では正常食群と同等な値であり、破骨細胞による骨吸収を抑制していた。非脱灰標本では、脱灰標本とおなじ傾向を示した。以上のことから、低カルシウム食により骨代謝回転は亢進し、破骨細胞の増加、骨量の減少を認めたが、プロモメラトニン投与により、破骨細胞数は正常食群と同等な値に抑制され、効果が認められるということが判明した。

超音波の音圧による機械的刺激に対する応答について解析を行った。ヒトの骨折の治療に使用されている超音波治療機器(SAFHS: Sonic Accelerated Fracture Healing System)の骨に対する作用をゼブラフィッシュのウロコを材料として用いて解析した。その結果、破骨細胞の活性が低下し、骨芽細胞の活性が上昇した。さらに本年度は、JAXAの矢野幸子主任研究員、本学保健学類の北村敬一郎准教授、岡山大学池亀美華准教授、富山大学近藤隆教授、同大学田渕圭章准教授、同大学高崎一朗助教との共同研究により、破骨細胞に対する作用を詳細に解析した。キンギョの筋肉内にキンギョのウロコを自家移植して、ウロコの表面に破骨細胞を誘導し、その破骨細胞に対する影響を解析した。その結果、超音波の刺激により、ウロコの破骨細胞がアポトーシスを起こしていることが判明した(超音波骨折研究会で発表)。超音波は骨の内部には浸透せず、骨の表面に作用する。骨折した骨の表面に超音波が作用するため、骨折にはその治療効果が認められる。ウロコの骨芽細胞と破骨細胞は表面に存在することから、ウロコは超音波に対する骨の影響を解析する非常によいモデルである(骨関連のジャーナルに投稿予定)。

3) 海洋汚染に関する研究

金沢大学医薬保健研究域薬学系の早川和一教授と鈴木准教授との共同研究により、多環芳香族炭化水素類(PAH)の内分泌攪乱作用を調べている。多環芳香族炭化水素(PAH)類は化石燃料の燃焼に伴って生成して大気中に放出される非意図的生成化学物質の一つであり、その中にはベンゾ[a]ピレンのように発癌性/変異原性を有するものが多い。また、PAH類は原油にも含まれており、1997年1月に日本海で発生したロシア船籍タンカーナホトカ号の重油流出事故では、流出した大量の重油による海洋生態系への影響が危惧された。しかし、重油残留海域で採集した魚類に癌が見出された報告はこれまでなく、重油汚染海水で孵化した稚魚に脊柱彎曲が観察されている。したがって、魚類に及ぼす重油の影響は発癌ではなく、骨代謝異常であることを強く示唆しているが、その発症機序は不明のままである。そこで、ウロコを用いてPAH類の骨に対する作用を解析した。ウロコの*in vitro*の培養系で解析した結果、水酸化PAH(P450により代謝されたPAHの代謝産物)の内分泌攪乱作用が、PAH自体よりも強いことが示唆された(Suzuki et al., Life Sci., 2009)。現在、富山大学遺伝子実験施設の田渕圭章准教授と高崎一朗助教との共同研究により、GeneChip解析を行い、詳細な機構を解析中である。

これらの成果は The 52nd Meeting of Korean Society for Atmospheric Environment (2011)、第 45 回日本水環境学会、日本薬学会北陸支部第 123 回例会、フォーラム 2011 環境トキシコロジー、平成 23 年度日本動物学会中部支部例会で発表した。

4) 放射線の骨に対する影響評価

本年度は、放射線医学総合研究所の松本謙一郎主任研究員との共同研究により、重粒子線がん治療装置を用いて、重粒子線の骨に対する影響を評価した。これまで、骨に対する重粒子放射線の影響を解析した報告は少なく、骨転移したがんを治療するためには、重粒子放射線の骨に対する影響を解析する必要がある。ウロコのシステムは、重油中に含まれる環境汚染物質も検出した実績 (Suzuki et al., Life Sci., 2009) やカドミウムを 10^{-13} M のカドミウムを検出した実績 (Suzuki et al., J. Bone Miner. Metab., 2004) があり、放射能に対する影響をモニターできる可能性が高い。そこで、ウロコに対する重粒子線の影響を評価した。生細胞数を Cell Counting Kit-8 (同仁化学研究所) を用いて測定した結果、重粒子放射線を照射した実験群と照射していない対照群の生細胞の割合 (%) を 8Gy, 16Gy, 32Gy, 64Gy の順で示すと、LET15 では、93.8, 89.5, 91.8, 85.8%、LET30 では、94.5, 90.9, 86.6, 74.7%、LET60 では、90.5, 99.7, 85.0, 84.3% の割合で低下していた。今後、富山大学近藤 隆教授、同大学田淵圭章准教授、同大学和田重人講師との共同研究により、X 線を用いて詳細な機構を調べていく予定である。

【陸上生物多様性分野】

陸上生物多様性部門では陸上生物の群集構造や種分化や形質進化に関する研究を行っている。これらの研究では生態学および遺伝学的な手法が用いられている。野調査は角間キャンパス里山地区や能登から東南アジア、オセアニアまで至る。

1) テンナンショウ属植物 (サトイモ科) の性転換モデルの検証

金沢市のマムシグサ集団から DNA を抽出し、マイクロサテライト領域を用いて種子の花粉親を決定している。繁殖成功が個体サイズの関係が雄個体と雌個体で異なっている状況下で性転換が進化するという Size Advantage 仮説の検証を行っている。長野県の集団の性転換サイズはこの仮説の下で予想されるサイズとほぼ一致した。金沢のマムシグサ集団の性転換サイズは長野県の集団とは異なる。金沢の性転換サイズを計算するためには、個体サイズと繁殖成功の関係を知ることが必要である。雌の繁殖成功は果実数を繁殖成功とすることができるため、サイズと繁殖成功の関係は容易にわかる。雄の場合、できた種子の花粉親を決定し、それを基に繁殖成功とサイズの関係構築する必要がある。異なる集団に見られる性転換サイズの違いを Size Advantage 仮説で説明できれば、この仮説はほぼ検証されたことになる。これは西沢徹氏 (国立環境研究所生態遺伝部門) との共同研究である。

2) 雑種起源種 トウカイコモウセンゴケの生活史の比較研究

異質倍数体起源種とその両親種の生活史の比較を行い、異質倍数体種の確立と新しい環境に対する適応や定着に関する研究を行っている。対象はとその両親種である。2009 年 1 月 8 日から 1 月 22 日までオーストラリアでコモウセンゴケの現地調査を行った。コモウセンゴケはトウカイコモウセンゴケの片親と見なされている種である。これは中野真理子氏 (石川県自然史資料館) と植田邦彦氏 (金沢大学大学院自然科学研究科) との共同研究である。

3) 自家不和合性の崩壊過程の進化モデルの構築

ミヤマガマズミとコバノガマズミを用いて、繁殖様式の進化に関する研究を行っている。ミヤマガマズミとコバノガマズミは近縁種で里山地区でも同所的に生育している。ミヤマガマズミは自家不和合性であるが、コバノガマズミは自家不和合性が崩壊して自家和合性になりつつあることを見つけた。

一般に自家不和合性は近交弱勢 $\delta > 1/2$ の時維持されるが、 $\delta > 1/2$ の時でもある状況下では自家和合性の個体が侵入できることが進化モデルから予想されている。コバノガズミの場合であることがわかってきた。 $\delta > 1/2$ でも自家和合性の個体が侵入、自家不和合性の崩壊を生じさせる生態的条件に関する数理モデルの構築とその検証を現在行っている。

4) 雑種起源種オオミズヒキモとその両親種の繁殖と分散に関する研究

オオミズヒキモは栄養繁殖をおこなうため、交雑個体が不稔であっても大きなクローン集団を形成し維持することが可能である。3種が栄養繁殖によって河川の中でどのように分布しているのかを解明するために、個体を識別できる分子マーカーが必要である。マイクロサテライトは個体の認識が可能な解像力を持つ遺伝マーカーである。現在オオミズヒキモの個体識別用のマイクロサテライトマーカーを開発している。この研究は中嶋信美・西沢徹氏（国立環境研究所生態遺伝部門）との共同研究でもある。

5) 能登地域における水田畦畔植物の種多様性とその地域間比較

能登地域の農村域で水田畦畔植物相を調査し、それらの地域間比較および人為的攪乱がそれらに及ぼす影響評価を行っている。17カ所の農村域に設けた53調査地点において、計64科251種の水田畦畔植物が記録された。53地点の種組成は農村域ごとにまとまる傾向がみられた。能登の小地域ごとに農法や圃場整備の経歴は比較的似ているため、人間活動によって引き起こされる攪乱の強度は地域（農村域）内では似ていることが予想される。しかしながら、能登町波並、輪島市金蔵、羽咋町神子原などは域内で種組成の違いが大きく、その結果、他の調査地との種組成の違いがはっきりしない傾向もみられた。今後は管理手法や圃場整備経歴などを地点ごとに精査し、地域間地域内の種多様性パターンとそれらを生み出しうる要因群との関係性を明らかにしていく。

6) 熱帯山地林における *Medinilla* 属 8種の開花・結実の季節性

1996年から2001年にかけてマレーシア・サバ州キナバル山の熱帯山地林で行った生物季節学的研究の一部に関してとりまとめを進めた。湿潤熱帯では気候の季節変化が乏しいにもかかわらず、そこに生育する植物の多くはその繁殖活動に明瞭な季節性を示す。本研究では、ノボタン科の *Medinilla* 属 8種の繁殖時期および繁殖トリガーを明らかにするため、開花・結実と気温、降水量、日照量との季節的対応について調べた。本研究の内容は、第57回日本生態学学会（2009、盛岡）で発表し、日本生態学会誌の *Tropics* に掲載されている。

7) 林内低木種ヒサカキの成長・繁殖に関する生態学的研究

林内低木種ヒサカキの成長・繁殖に関する研究を行っている。二次林低木層を優占するヒサカキの成長戦略と繁殖戦略を解明するために、個体ごとの繁殖形質（花・果実サイズ、開花・結実サイズ、フェノロジー等）、繁殖成功に影響する内外的要因（個体サイズ、枝伸長量、葉数、日照条件、送粉者、種子散布者など）と繁殖成功度（結果率、果実食害率、果実消費率、散布種子数など）の関係を明らかにする。2009年度は、調査地の選定、調査個体（100個体）のマーキング、開花数の予備調査を行った。

8) 林床植物チゴユリの繁殖戦略に関する生態学的研究

林床植物チゴユリの繁殖戦略の解明をめざした調査を行っている。チゴユリの繁殖活動には種子繁殖と、匍匐枝をのばして分布を広げる栄養繁殖がみられる。チゴユリは外的要因（送粉者、物理的環境など）の状況に応じた繁殖戦略を採っていると推測される。さらにチゴユリは光が乏しい条件下に生育するために光合成が制限され、成長と繁殖のあいだに物質投資のトレードオフがあると推測される。摘葉や摘花を行って投資先を操作し、チゴユリの種子繁殖、栄養繁殖、成長のあいだ投資配分の関係

を明らかにする。

生体機能計測研究部門

【生物機能材料分野】

生物が有する優れた分子認識能や触媒機能を、ナノレベルでの解析、遺伝子操作などの手法を駆使することにより、工学的観点から活用する。これから得られる基盤技術を先端医療技術、環境浄化技術、および遺伝子組換え微生物の開発研究などへ応用することにより、人類の健康維持に貢献することを目指している。具体的には以下のような研究テーマについて研究を行っている。

1) 標的化ナノテクノロジーと超音波技術を融合した新規がん治療

本研究は、二酸化チタン（光触媒）に超音波を照射した時生成する高濃度のOHラジカルを新規のがん治療に応用することを目的とする。がん細胞を特異的に認識するタンパク質もしくはDNA分子を修飾した二酸化チタンナノ粒子を作製し、その結合および細胞内取り込みを解析する。また超音波照射によって誘起される細胞死を解析する。

2) 超音波刺激応答性ナノキャリアによるピンポイント抗がん剤投与システムの開発

本研究目的は「抗がん剤を必要な量を必要な時期に必要な場所に送達する」次世代型の新規薬物送達システム(DDS)のプラットフォーム技術を構築することにある。このため目的抗がん剤の運搬担体として、超音波刺激に応答するナノサイズ(50~100 nm)のリポソームを作製する。リポソーム表面にはがん細胞を特異的に認識するタンパク質あるいは抗体などを化学的に修飾することでがん組織に特異的に集積させる。さらに超音波照射による表面修飾温度感受性ポリマーの相転移によりリポソームの内容物を放出させる。

3) がん細胞を特異的に認識する機能性DNA分子（アプタマー）の探索

通常、生体内のDNAは2重螺旋構造をしている。しかし、本研究では、様々な構造を取り、生体分子に対して親和性を持つ一本鎖のDNA分子（DNAアプタマー）を設計し利用することを目的とする。本研究では、分子進化工学的手法によって、がん細胞を特異的に認識するDNAアプタマーを探索し、さらに取得されたDNAアプタマーのがん細胞に対する結合能力を評価する。

4) 嫌気性細菌をがん組織探索マイクロマシンとして用いるがん治療システムの開発

固形がん組織は極めて低酸素な状態であることから、本研究では、嫌気性細菌をがん組織探索マシンとした新規がん治療用ドラッグデリバリーシステムの構築を目的とする。ビフィズス菌や乳酸菌の「嫌気性」や「自己複製能」を利用することで、遺伝子組換え菌体表層に発現させた抗がん性タンパク質をがん組織へ「特異的」かつ「高濃度」で送達・集積させる。

【電磁環境分野】

電磁環境分野の研究は、「磁界」をキーワードに産業機器保全、バイオセンシング技術、医療技術等の研究開発である。また、ヒト周りの電磁界環境の把握と電磁界のもとでの生体影響評価、電磁界による医療応用技術の基礎研究等を進めている。

具体的に研究項目を挙げると下記のようなになる。

- 1) マイクロアーク電流探傷技術による高密度プリント基板検査への研究開発
- 2) 針形状マイクロ磁気プローブの非破壊検査への応用
- 3) 免疫学的検査法へのマイクロ磁気プローブの応用
- 4) 針形状マイクロ磁気プローブの微小電流の検出

- 5) 超磁歪アクチュエータのパルスパワーによる殺菌への応用
- 6) 誘導加熱形ハイパーサーミア治療法における加温システムの研究
- 7) 交流磁界による抗がん剤作用の増強効果に関する研究

下記において主な項目について概要を説明する。

1) 免疫学的検査法へのマイクロ磁気プローブの応用

本研究は、数十 μm の大きさの磁気抵抗効果素子を300-400 μm 径、長さ20mmのセラミック製の針の両端に作製した微分形構成の磁気センサプローブを実現し、磁性微粒子の医療応用における濃度計測ならびに免疫学的検査法の応用を検討したものである。

(1) 磁性微粒子の医療応用での濃度計測のための磁化率の計測

針状磁気プローブにより、磁気計測による体内などに注入された磁性微粒子の濃度計測がある。磁性微粒子を含む媒質内の磁界の直接計測により、比磁化率($\chi^*=0.001-0.02$)の計測から磁性微粒子の重量濃度範囲0.05-1.0wt%を推定することができた。

(2) 周波数領域での磁性微粒子の複素磁化率の計測

免疫学的検査法の応用を目指した磁性微粒子の複素磁化率の測定の可能性を検証した。本手法は、液相での免疫学的検査法を実現するに必須の技術であり、新規な生体計測への応用を提案した。

2) 超磁歪アクチュエータのパルスパワーによる殺菌への応用

液体を微小時間内に断熱圧縮・膨張させると、無数の小さな気泡が発生、崩壊する。この現象をキャビテーションとよばれ、大きなパルスパワーを発生する。このパワーを菌類の殺菌に用いる。本研究は、キャビテーションを発生するために超磁歪アクチュエータとピストンシリンダーの発生装置を検討するとともに、細菌、ウイルス、さらに菌類の殺菌、不活性化の作用を個体からDNAレベルにわたり検討した。

今年度は特に川の菌類に対する殺菌評価を行った。結果は装置駆動0分の生菌数を100%として、大腸菌を使って同条件で行った結果とも比較して評価した。この結果、同上の処理を行った結果で93%の生菌数の減少がみられたが、キャビテーションのみでの場合では23%の減少しかみられなかったため、 TiO_2 励起から発生したラジカルによる殺菌効果が大きい結果となった。さらに大腸菌での結果と比較すると、大腸菌の方で生菌数の割合が大きくなっており、大腸菌の方が川の水に生息する菌類よりもキャビテーション・ラジカルに耐性がある結果となった。

3) 誘導加熱形ハイパーサーミア治療法における加温システムの研究

がん治療の1つとして「誘導加温による癌治療システム」を開発している。癌腫瘍内にデキストラン・マグネタイト(DM)と呼ばれる磁性流体を注入し、体外から高周波交流磁場を照射してDMを発熱させ、癌細胞のみを選択的に加温破壊するもので、低侵襲な治療が可能となる。これまで高周波交流磁場を発生するため体外に置いたパンケーキ形コイルにより磁界を発生したが、コイルから距離が離れるに従い、磁界の大きさが急激に減衰し、体深部(表皮から120mm程度)での磁界を得ようとすると体表面での磁界が数倍~5倍の大きさとなり、体表面での高い磁界影響が無視できない。

これに対して、体の上下に設置したダブルパンケーキ方式励磁コイルを提案する。また、2つのコイルを電磁誘導で結合したワイヤレス伝送システムとすることによりコイル間の配線が不要となり、また施術時の患者への装置の設置が容易となるとともに、磁界の位置や方向の微調整等も可能となる。

上記の概念のもとにワイヤレス給電方式によるダブルパンケーキ形励磁コイルによる誘導加温用の高周波交流磁場発生装置を検討した。電気等価回路により、回路解析ならびに磁界分布を解析式を導出し、解析的に回路特性の把握、発生磁界の分布等を求め、その結果、深部加温、高発熱を実現す

る目的でワイヤレス伝送によるダブルパンケーキ形アプリケーションにおいて、両側コイルを直接励磁すると同様な磁界の発生が片側の励磁で可能であることを実験的にも確認した。

5) 交流磁界による抗がん剤作用の増強効果に関する研究

本研究は、交流磁界による抗がん剤作用の増強について、効果的な交流磁界条件や抗がん剤の種類、磁界の作用メカニズムについて検討している。がんの治療において、交流磁界を局所的に患部に曝すことで薬の作用を増強し抗がん効果を得られれば、薬量を減らし、副作用を軽減する効果的な治療法が確立できる可能性があり、医療応用を目指して検討している。

【力学環境分野】

力学環境分野では「骨組織」を研究対象として、力学刺激に対する組織の形成や再生の促進に関する研究を行っている。また、力学環境を含む物理刺激に対する再生組織や細胞の応答を光により非破壊的に計測する技術の開発研究を並行して行っている。最終的には、以上より得られた成果を骨粗鬆症予防や骨再生医療へ応用することを目指している。主な研究課題の概要は下記の通りである。

1) 力学刺激による組織形成促進に関する研究

骨粗鬆症予防には運動による骨への力学刺激が有用であるが、一方で、運動が困難な高齢者も少なくない。そこで、筋への電気刺激により生じる筋収縮力で骨を歪ませ、これにより実際に運動をすることなしに骨を力学的に刺激する方法を提案した。これまで、後肢懸垂ラットに対し本法を適用し、後肢懸垂により生じる骨量減少が本法により抑制されることを動物実験により確認してきた。現在、刺激直後の骨形成関連タンパクの発現を RT-PCR 法により、また、実際の骨形成応答を骨形態計測法により調べることで同法の骨形成効果を高める刺激パターンの探索を行っている。

2) 力学刺激による組織再生促進に関する研究

液体成分を含む多孔質体である生体組織は、動的な力学的負荷により内部に繰返しの液体流動が生じる。骨組織においては、このひずみ誘導型液体流動刺激により骨の細胞が刺激され、適応的骨形成反応を起こすことが知られている。これまで、培養再生骨の石灰化を促すための手段としてひずみ誘導型液体流動に着目し、実際に同刺激が培養再生骨の石灰化反応を促進すること、また、刺激直後に生じる細胞内 Ca^{2+} 応答の強度が刺激の周波数に依存することを確認してきた。現在、長期培養での石灰化モニタリング実験により、実際の石灰化反応においても刺激効果の周波数依存性が存在することを確認し、得られた結果より刺激効果を最大限に高める周波数の決定を試みている。

3) 光を用いた非破壊的生体情報計測法の開発

光を利用した新たな生体計測装置の開発を行っている。これまで、近赤外光 LED を利用することにより、骨粗鬆症や宇宙滞在により生じる骨密度の減少を非侵襲的に調べる装置、培養再生骨の石灰化度を非破壊的に定量評価する装置、また、動的負荷環境に対する細胞内 Ca^{2+} 応答を観察する装置などの開発を行ってきた。現在、培養再生骨の石灰化度の時間的および空間的な変化を長期モニタリングできる新たな装置を提案し、開発を行っている。

4. 研究成果リスト

地球環境計測研究部門

1 学術論文

- 2 Kashiwaya, K., Lake-catchment systems and sediment information in Baikal district (Siberia and Mongolia), *Journal of Earth Environment*, 2, 417-425, 2011
- 3 Ochiai, S., Kashiwaya, K., Quaternary terrestrial climatic response to orbital forcing printed in Lake Baikal Sediment, *Journal of Earth Environment*, 2, 442-449, 2011
- 4 Orkhonselenge, A., Mino, K., Kashiwaya, K., Krivonogov, S., Yamamoto, T., Sakaguchi, A., Nakamura, T., Holocene hydro-environmental changes in northern Mongolia inferred from lacustrine sediments in Borsog Bay of Lake Khuvsgul, *Journal of Earth Environment*, 2, 457-461, 2011
- 5 Shinnosuke Ohishi and Noriko Hasebe, Observations of Fission-tracks in Zircons by Atomic Force Microscope, *Radiation Measurement*, accepted, 2012
- 6 Noriko Hasebe, Ayako Inagaki, Noritaka Endo, Keisuke Fukushi, Kazumi Ito and Kenji Kashiwaya, Thermoluminescence color image analysis of sediments from Lake Khuvsgul, Mongolia, and its potential to investigate paleoenvironmental change, accepted to *Quaternary Geochronology*
- 7 Noriko Hasbe, Koji Aratake, Akihiro Tamura, Masayuki Okuno, Shoji Arai and Isamu Shinno, Raman spectroscopy of synthetic zircon: Effects of chemical composition, *The Science Reports of Kanazawa University*, vol., 55, 17-24, 2012
- 8 Shigeru Sueoka, Barry P. Kohn, Takahiro Tagami, Hiroyuki Tsutsumi, Noriko Hasebe, Akihiro Tamura and Shoji Arai, Denudation history of the Kiso Range, central Japan, and its tectonic implications: Constraints from low-temperature thermochronology, *Island Arc*, 21, 32-5, 2012
- 9 Hisao Ando, Hitoshi Hasegawa, Takashi Hasegawa, Toru Ohta, Masanobu Yamamoto, Noriko Hasebe, Gang Li and Niiden Ichinnorovu, Jurassic-Cretaceous lacustrine deposits in the East Gobi Basin, southeast Mongolia, *地質学雑誌*, 117, XI-XII, 2011
- 10 Kazumi Ito, Noriko Hasebe, Akihiro Hasebe, Shoji Arai, The matrix effect on ^{238}U and ^{232}Th measurements using pressed powder pellets by LA-ICP-MS, *Geochemical Journal*, 45, 375-385, 2011
- 11 Noriko Hasebe, Kazumi Ito, Akihiro Hasebe, Narantsetseg TS, Oyunchimeg TS, Egor V. Ivanov, Kenji Kashiwaya, K-Ar age of basement basalt of HDP09 core from Lake Khuvsgul, Mongolia: Implication to estimate the beginning of Baikal rift zone, *Journal of Earth Environment*, 2, 462-466, 2011
- 12 竹下 徹・長谷部徳子・野村和良, 四国中央部三波川帯緑泥石帯砂質片岩中のジルコンのフィッショントラック年代: 2つの異なる年代とその意味 *地質学雑誌*, 117, 53-56, 2011 (Toru Takeshita, Noriko Hasebe and Kazuyoshi Nomura, Fission-track zircon ages in psammitic schist from the chlorite zone of the Sambagawa metamorphic belt, central Shikoku, Japan: two distinct ages and their implications)
- 13 Kentaro Ito and Noriko Hasebe, Fission track dating of Quaternary volcanic glass by stepwise etching, *Radiation Measurement*, 46, 176-182, 2011
- 14 山田浩史・長谷部徳子・福士圭介・田村明弘・檀原徹・岩野英樹, ベントナイトの熱年代学, *フィッショントラックニュースレター*, 24, 9-11, 2011
- 15 林清記・長谷部徳子・田村明弘・水上知行, 歯の化石のフィッショントラック年代測定の試み, *フィッショントラックニュースレター*, 24, 12-14, 2011
- 16 長谷部徳子・荒井章司・田村明弘, LA-ICP-MS FT年代式その2: ζ較正法への対応, *フィッション*

- トラックニュースレター, 24, 33-35, 2011
- 17 末岡 茂・Kohn B. P.・田上高広・長谷部徳子・堤 浩之・田村明弘・荒井章司・狩野謙一・池田安隆・白濱吉起, 低温領域の熱年代学から見た木曾山脈・赤石山脈の傾動隆起, フィッショントラックニュースレター, 24, 68-69, 2011
 - 18 大石新之介・長谷部徳子, 原子間力顕微鏡(AFM)を使用したジルコンの年代測定方法, フィッショントラックニュースレター, 24, 70-72, 2011
 - 19 川村泰士・長谷部徳子・安藤寿男・長谷川 精・長谷川卓・太田 亨・山本 正伸, FT 法によるモンゴル中部堆積物の堆積年代の推定, フィッショントラックニュースレター, 24, 73-74, 2011
 - 20 Watanabe, Y. Kasama, T. Fukushi, K. Ikoma, T. Komatsu, Y. Tanaka, J. Moriyoshi, Y. and Yamada, H., Synthesis of nano-sized boehmites for optimum phosphate sorption. *Separation Science and Technology*, 45, pp. 561-568, 2011
 - 21 Kanematsu, M. Young T.M. Fukushi, K. Sverjensky, D. Green, P.G. and Darby, J.L., Quantification of the effects of organic and carbonate buffers on arsenate and phosphate adsorption on a goethite-based granular porous adsorbent. *Environmental Science and Technology*, 45, pp. 561-568, 2011
 - 22 矢部太章・福士圭介・伊藤弘志・窪田宗弘・榎谷優輔, 水溶液中における酸化マグネシウムの変質挙動, *粘土科学*, 49, 135-140, 2011
 - 23 Yagi, S. and Fukushi, K, Phosphate sorption on monohydrocalcite. *Journal of Mineralogical and Petrological Sciences*, 106, 109-113, 2011
 - 24 Kamei, A. Fukushi, K Takagi, T. and Tsukamoto, H., Chemical overprinting of magmatism by weathering: A practical method for evaluating the degree of chemical weathering granitoids. *Applied Geochemistry*, 27, 796-805, 2012
 - 25 M. Aoyama, M. Fukasawa, K. Hirose, Y. Hamajima, T. Kawano, P.P. Povinec and J.A. Sanchez-Cabeza, Cross equator transport of ^{137}Cs from North Pacific Ocean to South Pacific Ocean (BEAGLE2003 cruises), *Progress In Oceanography* 89, 7-16 (2011)
 - 26 (2) M. Ebihara, S. Sekimoto, N. Shirai, Y. Hamajima, M. Yamamoto, K. Kumagai, Y. Oura, T. H. Ireland, F. Kitagawa, K. Nagao, T. Nakamura, H. Naraoka, T. Noguchi, R. Okazaki, A. Tsuchiyama, M. Uesugi, H. Yurimoto, M. Z. Zolensky, A. Abe, A. Fujimura, T. Mukai, Y. Yada: Neutron activation analysis of a particle returned from Asteroid Itokawa. *Science*, 333, 1119-1121 (2011)
 - 27 (3) M. Fukushima, S. Shigematsu, S. Nagao, Degradation of pentachlorophenol in a contaminated soil suspension using hybrid catalysts prepared via urea-formaldehyde polycondensation between tetrakis(hydroxyphenyl)porphineiron (III) and humic acid. *Environmental Chemistry Letters*, 9, 223-228 (2011)
 - 28 (4) M. Fukushima, Y. Mizutani, S. Maeno, Q. Zhu, H. Kuramitsu, S. Nagao: Influence of halogen substitutes on the catalytic oxidation of 2,4,6-halogenated phenols by Fe(III)-tetrakis(*p*-hydroxyphenyl) porphyrins and potassium monopersulfate. *Molecules*, 17, 48-60 (2012).
 - 29 (5) K. Hirose, Y. Kikawada, T. Doi, C. C. Su, M. Yamamoto: ^{210}Pb deposition in the far East Asia: Controlling factors of its spatial and temporal variations, *J. Environ. Radioactivity*, 102, 514-519 (2011)
 - 30 (6) T. Imanaka, S. Endo S, M. Sugai, S. Ozawa, K. Shizuma, M. Yamamoto: Early radiation survey of the Iitate village heavily contaminated by the Fukushima Dai-ichi accident, conducted on March 28th and 29th, 2011, *Health Phys.*, 102, 680-686 (2012)

- 31 (7) Inoue, M., Kofuji, H., Nagao, S., Yamamoto, M., Hamajima, Y., Yoshida, K., Fujimoto, K., Takada, T., Isoda, Y. (2012) Lateral variation of ^{134}Cs and ^{137}Cs concentrations in surface seawater in and around the Japan Sea after the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident. *J. Environ. Radioactivity* 109, 45-51.
- 32 (8) Inoue, M., Yoshida, K., Minakawa, M., Kofuji, H., Nagao, S., Hamajima, Y., Yamamoto, M. (2012) Spatial variations of ^{226}Ra , ^{228}Ra , ^{137}Cs , and ^{228}Th activities in the southwestern Okhotsk Sea. *J. Environ. Radioactivity* 104, 75-80.
- 33 (9) Inoue, M., Kofuji, H., Hamajima, Y., Nagao, S., Yoshida, K., Yamamoto, M. (2012) ^{134}Cs and ^{137}Cs activities in coastal seawater along Northern Sanriku and Tsugaru Strait, northeastern Japan, after Fukushima Nuclear Power Plant accident. *J. Environ. Radioactivity* (in press).
- 34 (10) I. Levy, P.P. Povinec, M. Aoyama, K. Hirose, J.A. Sanchez-Cabeza, J.-F. Comanducci, J. Gastaud, M. Eriksson, Y. Hamajima, C.S. Kim, K. Komura, I. Osvath, P. Roos, S.A. Yim, Marine anthropogenic radiotracers in the Southern Hemisphere: New sampling and analytical strategies, *Progress In Oceanography* 89, 120-133 (2011)
- 35 (11) S. Nagao, H. Kodama, T. Aramaki, N. Fujitake, M. Uchida, Y. Shibata (2011) Carbon isotopic composition of dissolved humic and fulvic acids in the Tokachi River system. *Radiation Protection Dosimetry*, 146, 322-325.
- 36 (12) Ochiai, S., Kashiwaya, K. (2011) Quaternary terrestrial climatic response to orbital forcing printed in Lake Baikal sediment, *Journal of Earth Environment*, 2, 442-449.
- 37 (13) Ochiai, S., Lin, J.C., Kashiwaya K., Jen, C.H. (2012) Influence of construction of dams and waterway tunnels on sedimentation rate and bottom topography in Sun Moon Lake, Taiwan, *Transactions, Japanese Geomorphological Union*, 33, 149-170.
- 38 (14) A. Orkhonselenge, S. K. Krivonogov, K. Mino, K. Kashiwaya, I. Y. Safonova, M. Yamamoto, K. Kashima, T. Nakamura, J. K. Kim: Holocene sedimentary records from Lake Borsog, eastern shore of Lake Khuvsgul, Mongolia, and their paleoenvironmental implication, *Quaternary International* (soon issued)
- 39 (15) A. Orkhonselenge, K. Mino, K. Kashiwaya, S. Krivonogov, M. Yamamoto, A. Sakaguchi, T. Nakamura: Holocene hydro-environmental changes in the northern Mongolia inferred from lacustrine sediments in Borsog Bay of Lake Khuvsgul, *Journal of Earth Environment (地球環境学報, 中国)*, 2(3), 457-461 (2011).
- 40 (16) M. Yamamoto, T. Takada, S. Nagao, T. Koike, K. Shimada, M. Hoshi, K. Zhumadiev, T. Shima, M. Fukuoka, T. Imanaka, S. Endo, A. Sakaguchi, S. Kimura: Early survey of radioactive contamination in soil due to the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident: with emphasis on Pu analysis, *Geochemical Journal* (soon issued)

2 総説・資料・報告書

1. Fukushi, K. Munemoto, T. Sakai, M. and Yagi, S., Monohydrocalcite: A promising remediation material for hazardous anions. *Science and Technology of Advanced Materials*, 12, 064702, 2011
2. 西山理沙・宗本隆志・福士圭介, アルカリ環境で生成する Ca-CO₃-Mg 系準安定相とその地球化学的意義, *月刊地球*, 34, 168-172, 2012
3. 福士圭介, 先進的表面錯体モデリングによる酸化物への陰イオン吸着挙動の予測 *地球化学*, 45,

147-157, 2011

4. 福士圭介, 注目の論文 南・東南アジアの大規模地下水ヒ素汚染 月刊化学, 66, pp 66-67, 2011
5. Inoue, M., Yoshida, K., Minakawa, M., Kofuji, H., Nagao, S., Hamajima, Y., Yamamoto, M. (2012) Vertical distributions of ^{226}Ra , ^{228}Ra , and ^{137}Cs activities in the southwestern part of the Sea of Okhotsk. In Environmental Radioactivity 2010 (EPJ Web of Conferences, 4001)
6. (2) Katsuta, N., T. Murakami, Y. Wada, M. Takano, M. Kunugi and T. Kawai (2011) Continental erosion/weathering changes in central Asia recorded in the Holocene sediment from Lake Hovsgol, Northwest Mongolia, by synchrotron, μ -XRF mapping analyses. International Perspectives on Global Environmental Change, Stephen S. Young and Steven E. Silvern (Ed.), ISBN: 978-953-307-815-1, InTech.
7. (3) H. Kofuji, M. Inoue, K. Yokota, H. Maeda (2012) Sedimentation rates in Kagoshima Bay, Southwestern Japan, using the ^{210}Pb method. In Environmental Radioactivity 2010. (EPJ Web of Conferences, 4004)
8. (4) Murakami, T., N. Katsuta, T. Takamatsu, M. Takano, K. Yamamoto, T. Nakamura and T. Kawai (2012) Response of Biogenic Silica Production in Lake Baikal and Uranium Weathering Intensity in the Catchment Area to Global Climate Changes. International Perspectives on Global Environmental Change, Stephen S. Young and Steven E. Silvern (Ed.), ISBN: 978-953-307-815-1, InTech.
9. (5) 長尾誠也, 寺島元基, 関宰, 川東正幸, 児玉宏樹, V. I. Kim, V. P. Shesterkin, S. I. Levshina, A. N. Makhinov : 河川・汽水域における溶存鉄の挙動. 海洋と生物、生物研究社、pp.42-48 (2011).
10. (6) 長尾誠也 : Goldschmidt Conference 2011 Fukushima Session 印象記、Isotope News, No. 694, pp.24-25 (2012.2)
11. (7) 落合伸也、酒井英男、柏谷健二 : 水路実験に基づく湖沼堆積物の磁化特性・粒径変動の検討、立山カルデラ砂防博物館研究紀要. 12, 15-19 (2011)
12. (8) A. Sakaguchi, H. Chiga, p. Steier, K. Shizuma, M. Hoshi, Y. Takahasgi, K. Zhumailov, S. Endo, M. Yamamoto: Preliminary results on soil core samples collected from the under-floors of houses built in 1-3 years after the Hiroshima atomic bomb, IPSHU English Research Report Series No. 28, Proceedings of the 17th Hiroshima International Symposium-Lessons from unhappy events in the history of nuclear power development, January 25-26, 2012, Institute for Peace Science, Hiroshima University, p.32-36, March 2012.
13. (9) K. Shichijo, T. Takatsuji, M. Yamamoto, M. Nakashima: Nuclide identification of alpha-emitters by autoradiography in specimen of atomic victims at Nagasaki, *ibid*, p. 70-73.
14. (10) M. Yamamoto, A. Sakaguchi, K. Zhumadilov, M. Hoshi, S. Endo, T. Imanaka, Y. Miyamoto: What is the origin of ^{137}Cs in under-floor soil samples of houses built in 1-3 years after the Hiroshima atomic bomb?, *ibid*, p.37-44.
15. (11) K. Zhumadilov, A. Ivannikov, V. Stepanenko, D. Zharlyganov, Z. Zhumadilov, K. Apsalikov, S. Toyoda, A. Zhmmadilov, S. Endo, K. Tanaka, C. Miyazawa, M. Yamamoto, T. Okamoto, M. Hoshi: Data of ESR dosimetry study of population in the vicinity of Semipalatinsk nuclear test site, *ibid*, p.112-118.
16. (12) 山本政儀, 坂本 浩, 「小村 和久 金沢大学名誉教授を偲んで」、放射化学ニュース 第 23 号, ISSN 1345-2754, 2011 年 3 月, p. 27-29 (2011)
17. (13) 山本政儀, 「金沢大学名誉教授 小村和久先生のご冥福を悼む」、Isotope News 2011 年 5 月号, No.685, p. 29 (2011)

18. (14) 山本政儀 「原子力発電の基礎と事故による環境汚染・被曝」, 市民講演会: 放射性物質と環境影響, 主催: 日本薬学会, 大気環境学会, 大気環境学会誌, 46 巻 6 号, p. A86-A90
19. (15) Yoshida, K., Inoue, M., Kiyomoto, Y., Minakawa, M., Kofuji, H., Nagao, S., Hamajima, Y., Yamamoto, M. (2012) Seasonal variations of $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ and $^{228}\text{Th}/^{228}\text{Ra}$ ratios in surface water from the eastern East China Sea. In Environmental Radioactivity 2010. (EPJ Web of Conferences, 4005)

3 著書

4 学術発表

1. 長谷川 精, 安藤 寿男, 長谷川 卓, 太田 亨, 山本正伸, 長谷部 徳子, Gang Li, Niiden Ichinnorov, モンゴルの白亜系湖成層中に記録される堆積リズムの起源 (Origin of rhythmical bedding in mid-Cretaceous lacustrine deposits, southeast Mongolia), 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
2. 中野 靖幸, 長谷部 徳子, 伊藤 一充, 荒井 章司, 白山火山噴出物の熱ルミネセンス年代測定 (Thermoluminescence dating of Hakusan volcanic), 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
3. 伊藤 一充, 長谷部 徳子, 柏谷 健二, 鴈澤 好博, モンゴル・フブスグル湖細粒堆積物のルミネセンス年代測定 Luminescence dating of fine grained sediments from Lake Hovsgol, Mongolia, 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
4. 稲垣 亜矢子, 長谷部 徳子, モンゴル・フブスグル湖堆積物の熱ルミネセンスカラー画像と古環境変動 (Thermoluminescence color image and paleoenvironment change in sediments of Lake Hovsgol, Mongolia), 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
5. 郁芳 随徹, 長谷部 徳子, 山田 国見, 末岡 茂, 村上 雅紀, 田上 高広, 渡邊 裕美子, 山田 隆二, 荒井 章司, 断層帯のジルコン熱年代学 津川断層系 茂住祐延断層を例として (Zircon thermochronology of fault zones: Case study of the Mozumi-Sukenobu fault, central Japan), 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
6. 末岡 茂, Kohn B.P., 田上 高広, 堤 浩之, 長谷部 徳子, 田村 明弘, 荒井 章司, 低温領域の熱年代学を用いた木曾山脈の傾動隆起の定量的解明 (Evaluation of tilted uplift of the Kiso Range, central Japan, based on low-temperature thermochronology), 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
7. 長谷部 徳子: ダルハド盆地試料輸入状況の紹介, 日本 BICER 協議会 第 21 回総会・シンポジウム, 金沢, 2011.6.24
8. Ayako Inagaki, Noriko Hasebe, Noritaka Endo, Kazumi Ito and Kenji Kashiwaya, Thermoluminescence color image analysis of sediments from Lake Hovsgol, Mongolia, and its potential to investigate paleoenvironmental change, 13th International Conference on Luminescence and Electron Spin Resonance Dating, Torun, Poland, 2011.7.10-14
9. Kazumi ITO, Noriko HASEBE, Kenji KASHIWAYA and Yoshihiro GANZAWA, Luminescence dating of fine grained sediments from Lake Hovsgol, Mongolia, 13th International Conference on Luminescence and Electron Spin Resonance Dating, Torun, Poland, 2011.7.10-14
10. 長谷部 徳子, 田村 明弘, LA-ICP-MS-FT 年代測定: 応用例にみる利点と欠点, 第 118 年地質学会学

術大会, 水戸, 2011.9.9-11

11. 末岡 茂, Kohn B.P., 田上高広, 堤 浩之, 長谷部徳子, 田村明弘, 荒井章司, 池田安隆, 狩野謙一, 山田国見, 平田岳史, 低温領域の熱年代学的手法に基づいた木曾・赤石山脈の隆起・削剥史, 第 118 年地質学会学術大会, 水戸, 2011.9.9-11
12. Ayako Inagaki, Noriko Hasebe, Noritaka Endo, Kenji Kashiwaya and Keisuke Fukushi , Thermoluminescence color image analysis of sediments from Lake Hovsgol, Mongolia, and its potential to investigate paleoenvironmental change, The 8th East Asia International Workshop: Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia - Earth Surface Processes and Natural Hazards- , Chengdu, China, 2011.10.10-14
13. Narantsetseg Ts., Oyunchimeg Ts., Tomurhuu D.,Kenji Kashiwaya, Noriko Hasebe, Keisuke Fukushi, Krivonogov S , LITHOLOGY AND GEOCHEMISTRY OF DDP10-3 CORE SEDIMENTS OF DARKHAD BASIN, NORTH MONGOLIA (Preliminary results) , The 8th East Asia International Workshop: Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia - Earth Surface Processes and Natural Hazards- , Chengdu, China, 2011.10.10-14
14. 小形学, 長谷部徳子, フィリピン共和国ルソン島の方解石の熱ルミネッセンス測定 (Thermoluminescence Dating of Calcite Veins from Luzon, Philippines), 2011 年度ルミネッセンス年代測定研究会, 別府, 2011.11.30-12.3
15. 中野靖幸, 長谷部徳子, 石英における HF エッチング率の検証(Quartz etching rate in HF), 2011 年度ルミネッセンス年代測定研究会, 別府, 2011.11.30-12.3
16. Nishiyama R, Munemoto T and Fukushi K, Formation condition of monohydrocalcite, The 8th East Asia International Workshop: Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia - Earth Surface Processes and Natural Hazards- , Chengdu, China, 2011.10.10-14
17. Fuchizaki M, Yabe T, Abe H, Fukushi K, Hasebe N and Kashiwaya K, Mineralogy of lacustrine sediment from Darhad basin records the past lake level changes of the paleolake, The 8th East Asia International Workshop: Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia - Earth Surface Processes and Natural Hazards- , Chengdu, China, 2011.10.10-14
18. Fukushi K, Munenoto T, Sakai M, Yagi S, Nishiyama R, Shirai R and Kitadai N, Monohydrocalcite: a promising remediation material for hazardous anions, The 8th East Asia International Workshop: Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia - Earth Surface Processes and Natural Hazards- , Chengdu, China, 2011.10.10-14
19. 八木新大朗, 福士圭介, モノハイドロカルサイトによるリン酸の収着, 2011 年度日本地球化学会第 58 回年会, 北海道大学, 2011.9.14-16
20. 長谷川優介, 山本祐平, 青才大介, 水野崇, 前田耕志, 福士圭介, 原位置固液分配係数測定システムの開発, 2011 年度日本地球化学会第 58 回年会, 北海道大学, 2011.9.14-16
21. 前田耕志, 長谷川優介, 福士圭介, 山本祐平, 青才大介, 水野崇, 花崗岩への Eu 吸着の表面錯体モデリング, 2011 年度日本地球化学会第 58 回年会, 北海道大学, 2011.9.14-16
22. 福士圭介, Marty N, Tournassat C, Eric G, 川崎ベントナイト鉱床における鉄ベントナイト相互作用の地球化学モデリング, 日本鉱物科学会 2011 年年会合同学術大会, 茨城大学, 2011.9.9-11
23. 西山理沙, 宗本隆志, 福士圭介, モノハイドロカルサイトの生成条件, 日本鉱物科学会 2011 年年会合同学術大会, 茨城大学, 2011.9.9-11

24. 瀧崎円香, 阿部仁美, 福士圭介, 長谷部徳子, 柏谷健二, モンゴルダルハド湖湖沼堆積物の鉱物組成に記録された水質変動, 日本鉱物科学会 2011 年年会合同学術大会, 茨城大学, 2011.9.9-11
25. 宮下由香里, 小林健太, 伊藤順一, 間中光雄, 福士圭介, 亀井淳志, 渡辺芳夫, 物質科学的手法による断層活動性評価手法の開発 -鳥取県西部地域における研究事例-, 日本地質学会第 118 年学術大会, 茨城大学, 2011.9.9-11
26. 亀井淳志, 福士圭介, 間中光雄, 宮下由香里, 小林健太, 伊藤順一, 渡辺芳夫, 渡邊慎吾, 岩田智香, 花崗岩を起源とした断層岩の岩石化学的研究, 日本地質学会第 118 年学術大会, 茨城大学, 2011.9.9-11
27. 伊藤順一, 梅田浩司, 渡辺芳夫, 宮下由香里, 間中光雄, 牧野雅彦, 住田達哉, 堀川晴央, 木村治夫, 森川徳敏, 石丸恒在, 安江健一, 丹羽正和, 小林健太, 亀井淳志, 福士圭介, 物質科学的手法による低活動性断層の活動度評価手法の開発, 日本地質学会第 118 年学術大会, 茨城大学, 2011.9.9-11
28. 瀧崎円香, 福士圭介, 柏谷健二, 阿部仁美, モンゴルダルハド湖湖沼堆積物の鉱物組成に記録された水質変動, 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
29. 西山理沙, 宗本隆志, 福士圭介, モノハイドロカルサイトの生成条件, 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
30. 前田耕志, 長谷川優介, 福士圭介, 山本祐平, 青才大介, 水野崇, 花崗岩への Eu 吸着は表面錯体モデリング, 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
31. 宮下由香里, 小林健太, 亀井淳志, 伊藤順一, 間中光雄, 福士圭介, 断層破碎物質を用いた断層活動性評価手法の開発 (1): 鳥取県西部地域における断層岩の産状, 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
32. 間中光雄, 福士圭介, 宮下由香里, 小林健太, 亀井淳志, 伊藤順一, 断層破碎物質を用いた断層活動性評価手法の開発 (2) -2000 年鳥取県西部自身の余震域およびその周辺の断層ガウジの比較, 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
33. 小林健太, 宮下由香里, 間中光雄, 亀井淳志, 福士圭介, 伊藤順一, 断層破碎物質を用いた断層活動性評価手法の開発 (3): 鳥取県西部地域における断層ガウジの色測定, 日本地球惑星科学連合 2011 年大会, 幕張, 2011.5.22-27
34. Chiga, H., Sakaguchi, A., Steier, P., Shizuma, K. Hoshi, M., Takahashi, Y., Yamamoto, M. Study on “Black-rain” after the Hiroshima atomic bomb-Reconstruction of close-in fallout deposition-. 4th East Asian Symposium on Accelerator Mass Spectrometry, 16-18, Tokyo
35. (2) 井上睦夫, 吉田圭佑, 皆川昌幸, 清本容子, 小藤久毅, 長尾誠也, 浜島靖典, 山本政儀: 東シナ海表層海水の ^{226}Ra , ^{228}Ra および ^{228}Th 濃度の季節変動. 第 55 回放射化学討論会, 長野 (2011.9)
36. (3) 井上睦夫, 長尾誠也, 山本政儀, 浜島靖典, 吉田圭佑, 高田貴裕, 早川和一, 磯田豊: 日本海およびその周辺海域における表層海水の Cs-134, Cs-137 濃度. 宗谷暖流研究集会, 北海道 (2011.11)
37. (4) 金森正樹, 長尾誠也, 落合伸也, 山本政儀: ^{210}Pb , ^{137}Cs 及び ^7Be を用いた九頭竜川流域における河川懸濁粒子の流出挙動の推定. 第 55 回放射化学討論会, 長野 (2011/9/2-22)
38. (5) 村上拓馬, 勝田長貴, 高野雅夫, 山本鋼志, 高松武次郎, 中村俊夫, 河合崇欣: アジア大陸内陸部の古気候変動: バイカル湖とフズグル湖の湖底堆積物の化学分析から. 日本地球惑星科学連合, 幕張 (2011/05)
39. (6) S. Nagao, Y. Mikami, O. Seki, T. Aramaki, Y. Kato et al.: Transportation and sedimentation of

- particulate organic matter in the Pkhotsk Sea. 2011 International Union of Geodesy and Geophysics (IUGG), XXXV General Assembly, Melbourne, Australia (2011/6/28-7/7)
40. (7) 長尾誠也、金森正樹、落合伸也、井上睦夫、浜島靖典、山本政儀：福島県内の河川水中放射性セシウムの濃度変化. 第55回放射化学討論会、長野 (2011/9/20-22)
 41. (8) S. Nagao, M. Kanamori, T. Tokunari, K. Hayakawa, A. Toriba, t. Kameda, Y. Hamajima, M. Inoue, M. Yamamoto, Measurement of radioactivity of aerosol at a few sites in Japan after the Fukushima Dai-ichi accident, Special session, Fukushima Review, Goldschmidt 2011, Prague Congress Centre in Prague, CzechRepublic. 2011/8/14-19
 42. (9) S. Nagao, O. Seki, S. Ochiai, M. Yamamoto: Variation in characteristics of particulate organic matter in the Benganbeushi River waters during 2004-2009. The 8th East Asia International Workshop Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia. Chengdu, China (2011/10/10-14)
 43. (10) 長尾誠也: 地下水中の腐植物質の特徴. 第27回日本腐植物質学会講演会、金沢 (2011/11/16-17)
 44. (11) 長尾誠也：半島域を活用した研究展開 総合地球環境学研究所連携 F S 研究シンポジウム「過疎高齢化による耕作・森林放棄と生態系劣化との関係—半島域を活用した現状把握と今後の展開—」、総合地球環境学研究所、京都 (2012/1/31)
 45. (12) S. Nagao, K. Hamataka, K. Iwata, K. Tanaka, K. Hayakawa, S. Yoshida, M. Inoue, Y. Hamajima, M. Yamamoto: Spatial distribution of radioactivity of ¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs in seawaters from coastal area off the Fukuhsima in Japan northwestern Pacific Ocean. Ocean Science Meeting, Salt Lake, USA (2012/2/19-24).
 46. (13) 長尾誠也：過疎地再生のための半島環境学の提案 第3回能登総合シンポジウム、珠洲市商工会議所 (2012/3/16-17)
 47. (14) 長尾誠也：環境半島学の提言、七尾市と金沢大学との連携ワークショップ—七尾市における自然・社会環境の現状、七尾市食彩市場 (2012/3/24)
 48. (15) 西村周作、柴田英昭、長尾誠也：サロベツ原野の地下水における溶存有機物の特徴. 日本土壌肥料学会 2011 年度つくば大会、つくば (2011/8/8-10)
 49. (16) Ochiai, S., Nagao, S., Yonebayashi, K., Fukuyama, T., Yamamoto, M., Nakamura, K., Kashiwaya, K.: Catchment environmental changes inferred from small reservoir sediments in Noto Peninsula, Japan. 2nd Annual Symposium of IGCP-581 “Evolution of Asian River Systems: Tectonics and Climates”, Sapporo, Japan (2011/6)
 50. (17) Ochiai, S., Lin, J.C., Kashiwaya K., Nagao, S., Yamamoto, M., Jen, C.H., Huang, J.C., Kao, S.J.: Catchment environmental changes inferred from Sun Moon Lake sediments in Taiwan. Earth surface processes, natural disasters and historical environmental changes in North-east Asia, Kanazawa, Japan (2011/9)
 51. (18) Ochiai, S., Lin, J.C., Kashiwaya K.: Soil erosion evaluation based on reservoir sediment observation in mud rock area in southern Taiwan. International Conference on Landscape Conservation, Taipei, Taiwan (2011/10)
 52. (19) Ochiai, S., Nagao, S., Yonebayashi, K., Fukuyama, T., Yamamoto, M., Kashiwaya, K., Nakamura, K.: Catchment environmental changes inferred from small reservoir sediment in Noto Peninsula, Japan. The 8th East Asia International Workshop Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia, Chengdu, China (2011/10)
 53. (20) 落合伸也、長尾誠也、米林甲陽、福山泰治郎、山本政儀、柏谷健二、中村浩二：貯水池堆

積物から見た流域環境の変化と物質動態の応答性. 地球研 FS 研究半島プロジェクトシンポジウム 過疎高齢化による耕作・森林放棄と生態系劣化との関係—半島域を活用した現状把握と今後の展開—、総合地球環境学研究所、京都(2012/1)

54. (21) Ochiai, S., Nagao, S., Yonebayashi, K., Fukuyama, T., Yamamoto, M., Kashiwaya, K., Nakamura, K.: Catchment environmental changes inferred from small reservoir sediment in Noto Peninsula, Japan. International Symposium on the Long-term Monitoring for Water Resources in East Asia, Fukuoka, Japan (2012/2)
55. (22) 落合伸也、長尾誠也、米林甲陽、福山泰治郎、山本政儀、柏谷健二、中村浩二：七尾地域の貯水池堆積物から見た流域環境の変化. 七尾市と金沢大学による連携ワークショップ 七尾市における自然・社会環境の現状, 七尾 (2012/3)
56. (23) 坂口綾、門倉彰伸、Peter Steier、静間清、高橋嘉夫、山本政儀日本海における U-236 の分布 日本放射化学会 2011 年 9 月 20-22 日,長野
57. (24) Sakaguchi, A., Chiga, H., Steier, P., Shizuma, K., Hoshi, M., Takahashi, Y., Yamamoto, M., Preliminary results on soil core samples collected from the under-floors of houses built within 1-4 years after the Hiroshima Atomic Bomb, 17th Hiroshima International Symposium, 25-26 January, 2012, Hiroshima
58. (25) 坂口綾、門倉彰伸、Peter Steier、静間清、高橋嘉夫、山本政儀, Development of uranium-236 as a new oceanic circulation tracer:a first depth profile in theJapan/East Sea compared with cesium-137.白鳳丸クリーン観測による微量元素・同位体研究の現状と展望 (GEOTRACES 計画) 2012 年 3 月 8-9 日, 千葉 (東京大学)
59. (26) 鈴木智代、長尾誠也、倉光英樹、落合伸也、徳成武勇、山本政儀：能登半島の熊木川における溶存有機物の特徴と移行挙動. 第 27 回日本腐植物質学会講演会、金沢 (2011/11/16-17)
60. (27) 高田貴裕、山本政儀、富田純平、長尾誠也、玉村修司、張 勁、秋田藤夫：高塩分温鉱泉のラジウム同位体-北海道西部の大深度掘削泉を中心に-. 第 64 回温泉科学会、有馬温泉 (2011/9)
61. (28) 高田貴裕、山本政儀、長尾誠也、玉村修司、富田純平、張 勁、秋田藤夫：高塩分温鉱泉のラジウム同位体. 第 55 回放射化学討論会、長野 (2011/9/2-22)
62. (29) 田中潔、長尾誠也、北出裕二郎、仁木将人、勝間田高明、程灵巧、井口千鶴、道田豊、小松輝久：常陸沖沿岸域における海水中放射性セシウムの分布特性、日本海洋学会春の大会、つくば (2012/3/26-30)
63. (30) 徳成武勇、鈴木智代、落合伸也、長尾誠也、山本政儀： ^{210}Pb と ^{137}Cs をトレーサーとした里山地域における河川懸濁粒子の供給源の評価. 第 55 回放射化学討論会、長野 (2011/9/2-22)
64. (31) 山田芳宗、安池賀英子、南澤 麻紀、天野 光、山本政儀、セミパラチンスク核実験場近郊における樹木年輪の C-14 濃度の変動、第 78 回日本分析化学会有機微量分析研究懇談会、第 86 回計測自動制御学会力学量計測部会、第 28 回合同シンポジウム、山形県米沢市「伝国の杜 置賜分化センター」 2011/5/12-13
65. (32) M. Yamamoto, T. Takada, S. Nagao, M. Hoshi, K. Zumadiov, T. Shima, M. Fukooka, S. Kimura, T. Koike, `Present situation of radioactive contamination in soil due to the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident, Special session, Fukushima Review, Goldschmidt 2011, Prague Congress Centre in Prague, Czech Republic. 2011/8/14-19

5 研究交流

● 共同研究

1. 柏谷健二、山本政儀、長尾誠也、長谷部徳子、福士圭介、モンゴルフブスグル湖・ダルハド盆地掘削；モンゴル・地質資源研究所、ロシア地球化学研究所、韓国・韓国地質資源研究院
2. 柏谷健二、山本政儀、長谷部徳子、福士圭介、中国東北部豆満江流域の環境変動に関する共同調査・解析；中国・延辺大学
3. 柏谷健二、山本政儀、長谷部徳子、福士圭介、黒竜江省興凱湖に関する共同調査；中国・中国科学院南京地理湖沼研究所
4. 柏谷健二、山本政儀、長谷部徳子、福士圭介、韓国中央部の地表環境の共同調査・解析；韓国・韓国地質資源研究院
5. 柏谷健二、山本政儀、長谷部徳子、福士圭介、台湾日月潭流域の環境に関する共同調査・解析；台湾・国立台湾大学
6. 山本政儀、旧ソ連核実験場セミパラチンスクの環境放射能汚染と住民の被曝線量評価、星 正治、広島大学原爆医学放射線研究所、1995-現在
7. (2) 山本 政儀、広島原爆“黒い雨”にともなう放射性降下物に関する研究広島“黒い雨”放射能研究会、2009-現在
8. (3) 長尾誠也、北海道沿岸河口域における物質動態に関する検討、北海道大学低温科学研究所、一般共同研究、2009-現在
9. (4) 長尾誠也、C-14 をトレーサーとし河川水中粒子態有機物の起源推定研究、日本原子力研究開発機構、施設利用共同研究、2006-現在
10. (5) 長尾誠也、地下水中有機コロイドの特徴と核種移行に及ぼす影響評価、日本原子力研究開発機構、地層処分の実力を示すネットワーク、原子力重点連携研究、2009-現在
11. (6) 長尾誠也、地下及び地表環境での C-14 の移行動態とモデル解析、日本原子力研究開発機構、地層処分の実力を示すネットワーク、原子力重点連携研究、2009-現在
12. (7) 井上睦夫、近年の海面水位上昇が及ぼす沿岸水の滞留時間の長期化問題と生態系への影響、島根大学、共同研究、2009-2011

● 海外渡航

1. 柏谷健二、台湾・日月潭掘削、2012.2-3
2. 柏谷健二、韓国・義林池視察、2011.11
3. 柏谷健二、中国・成都、国際会議出席、2011.10
4. 柏谷健二、中国・興凱湖掘削国際共同研究、2011.8
5. 柏谷健二、スイス・ベルン、第四紀国際会議出席、2011.7
6. 柏谷健二、キルギス・イシククル湖、ワークショップ出席、2011.6
7. 柏谷健二、台湾・台湾大学、大学間協定締結、2011.5
8. 柏谷健二、台湾・台湾大学、外部評価、2011.4
9. 柏谷健二、中国・中国科学院南京地理湖沼研究所、共同研究の打ち合わせ、2011.3-4
10. 長谷部徳子、モンゴル・ダルハド盆地及び他の湖掘削国際共同研究、2012.3.31-4.7
11. 長谷部徳子、台湾・日月潭掘削、2012.2.27-3.4

12. 長谷部徳子、韓国・義林池視察、2011.11.21-23
 13. 長谷部徳子、中国・成都、国際会議出席、2011.10.10-14
 14. 長谷部徳子、中国・興凱湖掘削国際共同研究、2011.8.15-19
 15. 長谷部徳子、モンゴル・ダルハド盆地掘削国際共同研究、2011.7.27-8.3
 16. 長谷部徳子、ポーランド、国際会議出席、2011.7.7-20
 17. 福士圭介、フランス BRGM 「組織的な若手研究者海外派遣プログラム」、2011.2.24-2011.4.26
 18. 福士圭介、モンゴル・ダルハド盆地及び他の湖掘削国際共同研究、2011. 8.3-22
 19. 福士圭介、韓国・義林池視察、2011.11.21-23
 20. 福士圭介、中国・成都、国際会議出席、2011.10.10-14
 21. 福士圭介、中国・中国科学院南京地理湖沼研究所、共同研究、2011.10.14-16
 22. 北台紀夫、米国カーネギー研究所「組織的な若手研究者海外派遣プログラム」、2012.1.25-2012.3.27
 23. 山本政儀、Goldschmidt 2011, Prague Congress Centre in Prague, Czech Republic. (2011.8.14-19)
 24. (2) 山本政儀、旧ソ連核実験場周辺住民の被曝線量評価の土壌試料収集(基盤研究(海外 B) カザフスタン共和国 (2011.10.7-13)
 25. (3) 長尾誠也、IUGG、オーストラリア (2011/6/27-7/3)
 26. (4) 長尾誠也、Goldschmidt Conference 2011、チェコ (2011.8.14-20)
 27. (5) 長尾誠也、The 8th East Asia International Workshop Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia、中国 (2011.10.10-14)
 28. (6) 長尾誠也、Ocean Science Meeting、米国 (2012/2/19-25)
 29. (7) 長尾誠也、中国海洋大学との研究打ち合わせ、中国 (2012/3/19-24)
 30. (8) 落合伸也、International Conference on Landscape Conservation、台湾 (2011/10)
 31. (9) 落合伸也、The 8th East Asia International Workshop Present Earth Surface Processes and Long-term Environmental Changes in East Asia、中国 (2011/10)
 32. (10) 落合伸也、台湾日月潭の堆積物試料採取、台湾 (2012/2/28-3/5)
 33. (11) 村上拓馬、モンゴル・ダルハド盆地の試料分取と水質調査、モンゴル (2011/8/3-16)
 - (12) 村上拓馬、台湾日月潭の堆積物試料採取、台湾 (2012/2/28-3/5)
- 訪問外国人研究者
 1. Kim Ju Yong, 韓国地質資源研究院, 主席研究員, 日韓における研究の打合せ(セミナー)と日本の調査地視察 2011.1.17-21
 2. Yang Dong Yong, 韓国地質資源研究院, 研究部長, 日韓における研究の打合せ(セミナー)と日本の調査地視察 2011.3.16-18
 3. Lin Jiun-Chuan, 国立台湾大学, 教授, 国際シンポジウム, 2011.8.31-9.3
 4. Chia-Hung Jen, 国立高雄範大学, 研究員, 国際シンポジウム, 2011.8.31-9.7
 5. 唐川, 成都理工大学, 教授, 国際シンポジウム, 2011.8.31-9.5
 6. Ju Yong Kim, 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31-9.4
 7. Dong Yoon Yang, 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31- 9.2
 8. Hyun-Soo Yun, 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31- 2011.9.4
 9. Jaesoo Lim, 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31- 9.2

10. Jin-Cheul Kim, 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31- 9.4
11. Jin Kwan Kim, 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31- 9.4
12. Katsuki Kota, 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31- 9.4
13. Lee Jin Young, 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31- 9.4
14. Hong Sei Sun. 韓国地質資源研究院, 国際シンポジウム, 2011.8.31- 9.4
15. Dong Yoon Yang, 韓国地質資源研究院, 学術講演会「モンゴル・韓国・中国における国際共同研究の展開」2012.1.23-27
16. 田中幸哉, 慶熙大学校, 教授, 学術講演会「モンゴル・韓国・中国における国際共同研究の展開」2012.1.23- 27
17. Lin Jiun-Chuan, 国立台湾大学, 教授, 学術講演会「台湾と北越地域におけるジオパークネットワークの展開」2012.1.11-14

- 非常勤講師

1. 柏谷健二、三重大学
2. 長谷部徳子、平成23年9月28日ー平成23年9月30日、島根大学、地球物質システム学特論
3. 山本政儀（非常勤講師）、集中講義 専門科目「生命共存科学特論」筑波大学 2012/1/19-20

6 各種活動

- 学会活動

1. 柏谷健二、日本地形学連合委員, 1981ー現在
2. 柏谷健二、日本地形学連合渉外主幹, 2007ー現在
3. 柏谷健二、国際ワークショップ「現代の環境プロセスと歴史的環境変動」共同議長, 2004ー現在
4. 柏谷健二、日本 BICER 協議会会長, 2009ー現在
5. 柏谷健二、International Symposium on Terrestrial Environmental Changes in East Eurasia and Adjacent Areas 共同議長, 2003-現在
6. 柏谷健二、日本学術会議地球惑星科学委員会 IAG 小委員会委員長, 2006ー2011、連携会員、2009-2011
7. 柏谷健二、国際地形学会日本代表, 2008ー現在
8. 長谷部徳子、「火山」編集委員
9. 福士圭介、日本粘土学会評議員, 2010-現在
10. 福士圭介、日本鉱物科学会行事委員, 2011-現在
11. 山本政儀：日本温泉科学会編集委員
12. 長尾誠也：日本原子力学会編集委員、日本放射化学会編集委員、日本腐植物質学会編集委員・評議委員・会長、国際腐植物質学会日本支部長、日本地球惑星連合2011年大会「水循環・水環境」コンビーナー、日本腐植物質学会第27回講演会の開催（2011/11/17-18、金沢大学サテライト・プラザ）
13. 浜島靖典：日本放射化学会ニュース編集委員

- 社会活動

1. 福士圭介、(独) 産業技術総合研究所地質調査総合センター協力研究員, 2008-現在
2. 福士圭介、(財) 原子力安全研究協会人工バリアの設計・製作に関する技術課題検討専門委員会ワーキンググループ委員, 2007-2012
3. 山本政儀：環境科学技術研究所委員会委員、福井県美浜町原子力環境安全監視委員、石川県原子力環境安全管理協議会委員、石川県放射線測定技術委員会委員
4. 長尾誠也：小松高校 SSH 運営委員・評価委員、日本原子力研究開発機構研究嘱託、環境技術研究所 排出放射能環境移行調査検討委員会委員、総合地球環境学研究所客員教授、石川県立羽咋高校への出張授業 「放射線・放射能」(2011/10/27)、総合地球環境学研究所 F S 研究シンポジウム「過疎高齢化による耕作・森林放棄と生態系劣化との関係-半島域を活用した現状把握と今後の展開-」の開催 京都 総合地球環境学研究所 (2012/1/31)

7 その他

- 招待講演および特別講演, 依頼講演

1. 山本政儀、「福島第一原子力発電所の事故と放射線被曝」について、理工学部：RI 安全取扱講習会 金沢大学, 自然科学大講義室レクチャーホール, 2011/4/28、
2. 山本政儀、「原子力発電の基礎と事故による環境汚染・被曝」; 市民講演会「放射性物質と健康影響」主催：日本薬学会・大気環境学会共催, 東京 (日本薬学会長井記念ホール) 2011/7/3
3. 山本政儀、「原子力発電とはなあーに?」, 市民公開講座、石川県かほく市上山田、
4. 成證寺、2011/7/6
5. 山本政儀、「目に見えない物の物語：放射線・放射能を訪ねて」、平成 22 年度「環境放射線測定教室」、石川県立羽咋高等学校 (能登地区高等学校の生徒), 2011/7/27
6. 山本政儀、「過去の原子力被災から福島原発事故を考える-土壌汚染から見る放射能汚染」、石川県保険医協会 シリーズ企画第 2 回、石川県女性センター 4 階コンベンション室, 2011/7/28
7. 山本政儀、「放射能をしっかりと知ろう」、2011 年度金沢大学 (第一回) プログラム、
8. 日本海イノベーション会議、北國新聞 20 回ホール、金沢、2011/7/30
9. 山本政儀、「福島第一原発事故について知っておきたい基本的な事」、市民公開講座、
10. 金沢大学サテライトプラザ、金沢、2011/8/6
11. 山本政儀、「福島第一原発事故の放射能汚染を正しく知るために」日本土壌肥料学会、
12. 公開シンポジウム：放射性核種の土壌中での挙動と植物汚染-福島原発事故以前と以降—、つくば国際会議場、つくば、2011/8/10
13. 山本政儀、「正しく恐れる放射線被曝-福島第一原発事故」、金沢百万石ロータリー倶楽部、ホテル日航、金沢、2011/9/15
14. 山本政儀、「福島第一原発事故の放射能を正しく理解するために」フォーラム 2011：衛生薬学・環境トキシコロジー 主催：日本薬学会-環境・衛生部会、金沢エクセルホテル東急、金沢、2011/10/27-28
15. 山本政儀、「福島第一原発事故に伴う放射能・放射線問題- 事故を正しく知るために」
16. 福井県美浜町役場、2011/11/9
17. 山本政儀、「旧ソ連核実験場セミパラチンスク周辺の環境放射能汚染と周辺住民の被曝について」

弘前大学被ばく医療総合研究所「被ばく医療プロフェッショナル育成計画」, 弘前大保健学研究科大会議室, 青森 2011/11/11

18. 山本政儀、「正しく恐れる放射能・放射線--福島第一原発事故」東海・北陸地区国立大学等技術系中堅職員研修会, 金沢大学, 金沢 2011/11/25
 19. 山本政儀、「正しく恐れる放射能・放射線--福島第一原発事故」, 金沢地区高等学校 PTA 連合会「秋期総会・指導者研修会」, 金沢エクセルホテル, 金沢, 2011/11/25
 20. 山本政儀、「正しく知る放射能・放射線--福島第一原発事故」, 原子力研修会, 主催: 北陸原子力懇談会、(財)原子力学会中部支部, 金沢都ホテル, 金沢, 2011/11/29
 21. 山本政儀、「正しく知り、恐れる放射能・放射線-福島第一原発事故」公立羽咋病院、3階会議室、羽咋 2011/12/8
 22. 山本政儀、「環境中の天然・人工 α 線放出核種 - 特に U-236 について」環境研セミナー、環境科学技術研究所 環境動態研究部、環境研、青森六ヶ所村、2011/12/16
 23. 山本政儀、「特別講演: 福島第一原発事故を正しく理解するために」筑波大学、つくば学園都市、2012/1/20
 24. 山本政儀、「教育講演: 福島第一原発事故による環境放射能汚染を正しく理解するために」第 17 回日本集団災害医学会総会・学術集会、金沢市民文化ホール+金沢ニューグランドホテル、金沢 (金沢医科大学担当), 2012/2/21-22
 25. 山本政儀、「福島第一原発事故による環境放射能汚染と被曝問題」, 富山大学生命科学先端研究センターアイソトープ実験施設, 富山 2012/2/23
 26. 長尾誠也、「Transport behavior of particulate organic matter in the Ishikari River system」Key Note Lecture、IGCP 北海道大学 (2011/6/11-13)
 27. 長尾誠也、神戸大学人間科学部 「集中講義」 (2011/8/30-9/1)
 28. 長尾誠也、「森はなぜ海の恋人なのか?」、金沢大学ミニ講座、金沢大学サテライトプラザ、金沢市 (2011/10/1)
 29. 長尾誠也、「流域モニタリングと生態系管理: 能登半島の地域再生への提言」金沢大学・石川県立大学合同シンポジウム、地場産業振興センター、金沢市 (2011/11/2)
 30. 長尾誠也、「小松市の環境再生の取り組み—金沢大学との連携—」 金沢大学タウンミーティング in 小松、こまつ芸術劇場うらら、(2011/12/3)
- 新聞・テレビ報道
 - (ア) 山本 政儀、石川の汚染「可能性小さい」 北國【朝刊】(2011/3/27)
 - (イ) 山本 政儀、原子炉由来が高い比率 福島第 1 の土壌プルトニウム 北國【朝刊】(2011/3/30)
 - (ウ) 山本 政儀、東日本大震災 宮城の被災地調査／県内に悲惨の放射性物質 北國【朝刊】(2011/3/31)
 - (エ) 山本 政儀、チェルノブリ事故から 25 年 福島の未来へ道しるべに 低濃度放射線の調査先行 環境や健康, データ蓄積 北國【朝刊】(2011/4/26)
 - (オ) 山本 政儀、ETV 特集「続報 放射能汚染地図」NHK (2011/6/5)
 - (カ) 山本 政儀、福島第 1 原発 敷地外にごく微量のプルトニウム 北國【朝刊】(2011/6/6)
 - (キ) 山本 政儀、ヒマワリの種福島へ 土壌の放射性物質除去に期待 小松で栽培, 活動開始「共助の種」県内に広げれ 各種団体に呼び掛け 北國【朝刊】(2011/6/8)

- (ク) 山本 政儀、春先の県内に飛来 黄砂に乗って微量セシウム「人体に影響なし」県保健環境センター調査 80 年代以前の核実験由来? 北國【朝刊】(2011/7/6)
- (ケ) 山本 政儀、困惑怒り県内に広がる「何を信じれば・・・」「風評被害が心配」汚染牛肉流通 北陸中日【朝刊】(2011/7/16)
- (コ) 山本 政儀、爆心地から 20 キロ「黒い雨」痕跡確認 放射性物質を検出 内部被ばく解明に道 北國【朝刊】(2011/8/6)
- (サ) 山本 政儀、日本の原発実情市民ら 80 人学ぶ 金大公開講座 北國【朝刊】(2011/8/7)志賀原発「安全の基準示されず」安全評価に厳しい注文 毎日【朝刊】、北國【朝刊】(2012/2/21)
- (シ) 長尾誠也、福島 3 河川汚染調査 金大海へ流入経路解析 朝日【朝刊】(2011/6/11)
- (ス) 長尾誠也、遠洋の放射能汚染調査 水産物の影響探る 海水や堆積物を解析へ 北國【朝刊】(2011/7/14)
- (セ) 長尾誠也、ETV 特集「海のホットスポットを追う」NHK (2011/11/27)
- (ソ) 長尾誠也、漁港再開の一助に「科学データで安心届けたい」川の放射能調査継続へ 北國【朝刊】(2012/3/8)
- (タ) 浜島靖典、放射能研究支える加賀藩の遺産 北國【朝刊】(2011/7/30)

エコテクノロジー研究部門

1 学術論文

1. 荒木祐二, 平吹喜彦, ドウング ポウキィ, 塚脇真二, 富田瑞樹, 鈴木邦雄, 2011, カンボジア・トンレサップ湖氾濫原の野焼き跡地への侵略的外来低木 *Mimosa pigra* の侵入. 自然環境復元研究, **5**, 20-29.
2. Fukuma, T., Onishi, K., Kobayashi, N., Matsuki, A. and Asakawa, H., 2012, Atomic-resolution imaging in liquid by frequency modulation atomic force microscopy using small cantilevers with megahertz-order resonance frequencies. *Nanotechnology*, **23**, 135706.
3. Kanev, K., Kimura, S., 2011, Collaborative learning in dynamic group environment, *Distance Education Environments and Emerging Software Systems*, edited by Qun Jin, Information Science and Reference, Hershey, PA, USA, 1-14.
4. Kimura, S., Ueda, M., Kamen, K, 2012, Time-dependent solidification in a square cavity within a temperature modulated liquid layer cooled from above, *Automatics and Informatics*, in press.
5. Kiwata, T., Usuzawa, T., Komatsu, N., Kimura, S., Peter, O., 2011, Flow Structure of a Coaxial Circular Jet with Axisymmetric and Helical Instability Modes, *Journal of Fluid Science and Technology*, **6 (4)**, 437-452.
6. Komatsu, N., Kiwata, T., Kimura, S., 2012, Transition of velocity distributions in collapsing self-gravitating N-body systems, *Phys. Rev. E*, **85 (2)**, 021142, 1-14.
7. Maki, T, Aoki, K., Kobayashi, F., Kakikawa, M., Matsuki, A., Kino, K., Hasegawa, H. and Iwasaka, Y., 2011, Physiological and Phylogenetical Characteristics of Bacterial Communities in Asian Desert Dust (KOSA) Bioaerosol Accumulated in Snow Cover of Mount Tateyama, Central Japan. *Eiarozoru Kenkyu*, **26 (4)**, 332-340.
8. Ninomiya, K., Oshima, S., Sonoke, S., Ogino, C., Kuroda, S. and Shimizu, N., 2011, Targeted

sonodynamic therapy using protein-modified TiO₂ nanoparticles. *Proceedings of the 20th Annual Meeting of the Japan Society of Sonochemistry and The International Workshop on Advanced Sonochemistry*, Nagoya, Japan, 80-83.

9. Ninomiya, K., Kamide, K., Takahashi, K. and Shimizu, N., 2011, Ultrasonic pretreatment in ionic liquids enhanced subsequent enzymatic saccharification of lignocellulosic materials. *Proceedings of the 20th Annual Meeting of the Japan Society of Sonochemistry and The International Workshop on Advanced Sonochemistry*, Nagoya, Japan, 121-124.
10. Noda, K., Ninomiya, K. and Shimizu, N., 2011, Enhanced hydroxyl radical generation and cell injury by the combined use of TiO₂ particles and ultrasounds with dual frequencies. *Proceedings of the 20th Annual Meeting of the Japan Society of Sonochemistry and The International Workshop on Advanced Sonochemistry*, Nagoya, Japan, 145-148.
11. Ohtaka, A., Narita, T., Kamiya, T., Katakura, H., Araki, Y., Im, Sokrithy, Rachna, Chhay, and Tsukawaki, S., 2011, Composition of aquatic invertibrates associated with macrophytes in Lake Tonle Sap, Cambodia. *Limnology*, **12**, 137-144.
12. Tsukawaki, S. and Team ERDAC, 2011, Tourist attraction developments in the floodplain areas of Lake Tonle Sap. *the 20th Technical Committee, International Coordinating Committee for the Safeguarding and Development of the Historic Site of Angkor*, Standing Secretariat of the ICC Angkor, UNESCO Office in Phnom Penh, 116-118.
13. Tsukawaki, S. et Team ERDAC, 2011, Développement d'attraction touristique dans la plaine du Lac Tonle Sap. *20 Comité Technique, Comité international de coordination pour la sauvegarde et le développement du site historique d'Angkor*, Standing Secretariat of the ICC Angkor, UNESCO Office in Phnom Penh, 126-128.
14. Tsukawaki, S., Domitsu, H. and Oda, M., Preliminary Results from the R. V. Tansei-maru Cruise KT99-14 in the Central and Northeastern Marginal Parts of the Japan Sea (Part III: Depositional Facies of P-11 Core from the Yamato Bank). *Japan Sea Research*, **43**, 75-86.
15. Tsukawaki, S., Domitsu, H., Fukaya, Y., Furuuchi, M., Kamada, K., Kamiya, T., Kumakiri, M., Murase, T., Sakano, T., Seikai, T. and Takahashi, S., Preliminary Results from Sediment Sampling of the R. V. Tansei-maru Cruise KT05-9 in the Central and Southwestern Parts of the Japan Sea, the Yamato Bank, off Wakasa Bay and off Kurobe River, Central Japan. *Japan Sea Research*, **43**, 87-96.
16. Tsukawaki, S., Ozawa, H. and Ooji, A., 2012, Preliminary Results from Sediment Sampling of the R. V. Tansei-maru Cruise KT04-20 in the Southwestern Marginal Part of the Okhotsk Sea and the Northeastern Marginal Part of the Japan Sea off Hokkaido, North Japan. *Japan Sea Research*, **43**, 87-96.
17. 山本洋民, 木村繁男, 木綿隆弘, 小松信義, 2012, 鉛直角管路内の層流片側冷却における非定常凝固特性 (第2報: 流速変動に対する固相応答時間). 日本機械学会論文集 (B編), 印刷中.

2 総説・資料・報告書

1. 浅野 真, 植田典巳稚, 仁宮一章, 高橋憲司, 2012, ラジカル反応を利用したリグニン低分子化による有効利用. バイオインダストリー, **29 (5)**, 46-52.

2. 金沢大学アンコール遺跡整備公団インターンシップ実施委員会 (鹿島正裕, 塚脇真二ほか), 2011, 2011年度アンコール遺跡整備公団インターンシップ報告書. 金沢大学人間社会学域国際学類, 金沢, 40p.
3. 木村繁男, 2011, 日本における地熱エネルギー開発の現状と世界の動向, 機械の研究. **63 (10)**, 817-824.
4. 仁宮一章, 2011, 「生体分子と無機材料の組み合わせによる新規な機能性材料の研究開発」日経BPムック「変革する大学」シリーズ『金沢大学理工研究域 2011-2012 改訂版』.
5. Ninomiya, K., Soda, H., Satoh, K., Narumi, I. And Shimizu, N., 2012, Repeated FACS-based screening for yeast strain highly expressing cellulose. JAEA Takasaki Annual Report 2010, p.111
6. 仁宮一章, 2012, 液状の木, 生物工学会誌 バイオメディア, **90 (2)**, p.94.
7. 清水宣明, 仁宮一章, 2012, 腫瘍認識型 TiO₂ ナノ粒子と超音波触媒法をカップリングさせた臓器温存型がん治療法. 鈴木謙三記念医科学応用研究財団報告 2010, **29**, 90-94.
8. 高橋憲司, 仁宮一章, 荻野千秋, 清水 宣明, 2012, イオン液体と超音波を組み合わせたリグノセルロース前処理によるバイオマス・リファイナリー. バイオインダストリー, **29 (5)**, 38-45.

3 学術発表

1. 藤根友也, 木綿隆弘, 木村繁男, 小松信義, 山田達郎, 喜多哲義, 可変ピッチ式 H 型ダリウス風車周りの流れ場と非定常トルクに関する研究. 第 48 回北陸流体力学研究会, 福井 (2012. 3)
2. 藤沢 純, 木村繁男, 金岡佳充, 木綿隆弘, 小松信義, 前山 巧, 円柱表面に取り付けたフローベクトルセンサの特性に関する風洞実験. 第 8 回生体工学と流体力学に関するシンポジウム講演論文集, 29-30, 金沢 (2012. 2)
3. 藤沢 純, 金岡佳充, 木村繁男, 木綿隆弘, 小松信義, 前山 巧, 円柱表面に取り付けたフローベクトルセンサの特性に関する研究. 日本機械学会東北支部第 4 7 期総会講演会講演概要集 No.2012-1, p.2, 仙台 (2012.3)
4. 長谷川翔, 木綿隆弘, 岡島 厚, 六郷 彰, 木村繁男, 小松信義, 地面板上を移動する種々な断面辺長比の角柱周りの流れの数値解析. 可視化情報全国講演会講演論文集, **31 (2)**, 21-22, 富山 (2011. 9)
5. 樋本 航, 木綿隆弘, 木村繁男, 小松信義, ノズル内部に偏向板を設置した平面噴流の流れ特性. 日本機械学会 2011 年度年次大会・DVD-ROM 論文集, S054082, 東京工業大学, 東京 (2011. 9)
6. Hinomoto, H., Kiwata, T., Kimura, S. and Komatsu, N., Flow characteristics of a plane jet with deflectors inside a nozzle. *Proceedings of the 8th KSME-JSME Thermal and Fluids Engineering Conference, GSF28-010 (USB)*, 1-4, Incheon, Korea (2012. 3)
7. Hirabuki, Y., Tsukawaki, S., Araki, Y., Suzuki, K., Tomita, M., Hang, P. and Yougyut, T., Evaluation of sustainable landscape-related lifestyles adapted to extreme seasonal pulse flooding in the Cambodian Lowlands. *5th EAFES (East Asian Federation of Ecological Societies) International Congress in Conjunction with the 59th Annual Meeting of Ecological Society of Japan*, Ryukoku University, Japan (2012. 3)
8. 平野大慈, 木綿隆弘, 木村繁男, 小松信義, 内側拡大・縮小リングを有する円形噴流の流れに関する研究. 可視化情報全国講演会講演論文集, **31 (2)**, 9-10, 富山 (2011. 9)
9. 廣瀬利次, 木綿隆弘, 木村繁男, 小松信義, 白峰地区流雪溝用投げ込み式小形水車による水力エネ

- ルギーの利用. 第 8 回生体工学と流体工学に関するシンポジウム講演論文集, 31-32, 金沢 (2012. 2)
10. 廣瀬利次, 木綿隆弘, 木村繁男, 小松信義, 流掛け水車を用いたマイクロ水力発電に関する研究. 第 48 回北陸流体工学研究会, 福井 (2012. 3)
 11. 石川直敬, 木村繁男, 木綿隆弘, 小松信義, 飽和多孔質媒体内における下方加熱型自然対流の対流パターン安定性とヌッセルト数の関係. 第 48 回北陸流体工学研究会, 福井 (2012. 3)
 12. 石川直敬, 木村繁男, 木綿隆弘, 小松信義, 下方加熱を受ける飽和多孔質媒体内自然対流の対流パターン安定度に関する研究. 日本機械学会北陸信越支部第 49 期総会講演会講演論文集, No.0127-1 (USB), OS020401, 野々市 (2012. 3)
 13. 岩倉和希, 川嶋聡, 仁宮一章, 荻野千秋, 清水宣明: Cell SELEX 法により選抜したヒト肝臓由来がん細胞に対する DNA アプタマーの評価. 日本生物工学会第 63 回大会, 東京農工大学小金井キャンパス, 小金井 (2011. 9)
 14. Kimura, S., Ueda, M. and Kamen, K., Dynamic solidification in a square cavity cooled from the top and periodic heating at the bottom. *International Conference Automatics and Informatics*, 195-199, Sofia, Bulgaria (2011. 10)
 15. Kimura, S., Kiwata, T., Komatsu, N. and Yamamoto, H., Time-dependent solidification in a rectangular duct with velocity modulation; a perturbation analysis. *International Conference Fluxes and Structures in Fluids: Physics of Geospheres*, 91-94, Vladivostok, Russia (2011. 9)
 16. 木村繁男, 見えない流れを予測する. 基調講演, 日本機械学会北陸信越支部第 49 期総会講演会講演論文集, No.0127-1 (USB), OS030503, 野々市 (2012. 3)
 17. Komatsu, N., Kiwata, T. and Kimura, S. Nonmonotonic velocity-relaxation in an evaporation-collapse process of self-gravitating small N-body systems. *Abstracts of International Workshop on Anomalous Statistics, Generalized Entropies, and Information Geometry (NEXT2012)*, p.51, Nara, Japan (2012. 3)
 18. Komatsu, N., Kiwata, T. and Kimura, S. Relaxation of non-Gaussian velocity distributions in collapses of long-range attractive interacting systems. Book of Abstracts of the 2nd International Symposium on "Multi-scale Simulations of Biological and Soft Materials" (MSBSM 2011), p.22, Kyoto, Japan (2011. 9)
 19. 小松信義, 木綿隆弘, 木村繁男, 崩壊を伴う自己重力 N 体系の速度分布緩和と熱力学的特性. 日本物理学会 2011 年秋季大会講演概要集, **66 (2)**, p.206, 富山大学, 富山 (2011. 9)
 20. 小松信義, 木綿隆弘, 木村繁男, 重力エネルギーが支配的な N 体系の速度緩和. 第 61 回理論応用力学講演会講演論文集 NCTAM2012, GS06-01(USB), 1-2, 東京 (2012. 3)
 21. 小松信義, 木村繁男, 木綿隆弘, 自己重力 N 体系の力学的進化による速度緩和. 日本天文学会 2012 年春季年会講演予稿集, p.208, 京都 (2012.3)
 22. 久保村博, 木村繁男, 木綿隆弘, 小松信義, 武田 浩, ケーシングパイプ内部のスリット位置が単孔式地下水流動計測に及ぼす影響の評価. 日本地熱学会平成 23 年学術講演会講演要旨集, p.26, 鹿児島 (2011. 11)
 23. Maruyama, H., Ninomiya, K. and Shimizu, N., Effect of ultrasound intensity and frequency on sonodynamic generation of OH radical on the surface of titanium plate. *Sci-Mix in Kanazawa 2012*, Kanazawa University, Kanazawa, Japan (2012. 3)
 24. Matsuki, A., Measurement of short-lived climate forcing agents at Noto supersite. *KU and HUS-VNU Joint International Workshop on Climate Change and Bioenergy*. Hanoi, Vietnam (2011. 6)

25. Matsuki, A., Status and ongoing activities at Noto supersite. *The 1st Working Conference for Sino-Japan S&T Cooperation Project "Climate-environmental Responses and Countermeasure Study on Atmospheric Component Changes"*, Hainan, China (2011. 11)
26. 松木 篤, 能登スーパーサイトにおけるエアロゾル雲相互作用研究の展開. 第5回環日本海域の環境シンポジウム, 金沢 (2012. 2)
27. 松木 篤, 能登スーパーサイトにおけるエアロゾル雲相互作用研究の展開: ミクロから迫る水循環. 第3回能登総合シンポジウム, 珠洲 (2012. 3)
28. 松木 篤, Boulon, J., Sellegrì, K., Laj, P., 三浦和彦, 岩坂泰信, 富士山頂における大気イオンの粒径分布測定. 日本地球惑星科学連合大会, 幕張(2011. 5)
29. 松木 篤, Schwarzenboeck, A., Quennehen, B., Gayet, J.-F., Febvre, G., Deboudt, K., 北極域対流圏に長距離輸送される大陸起源エアロゾル: POLARCAT 春季航空機観測から. 第28回エアロゾル科学・技術研究討論会, 大阪 (2011. 8)
30. 松木 篤, 柿川真紀子, 小林史尚, 牧 輝弥, 山田 丸, 岩坂泰信, 黄砂飛来時における UV-APS を用いた蛍光粒子観測. 日本気象学会秋季大会, 名古屋 (2011. 11)
31. Matsuki, A., Schwarzenboeck, A., Quennehen, B., Deboudt, D., Febvre, G., Jourdan, O., Gourbeyre, C. and Gayet, J.-F., Single particle analysis of aerosols and cloud residues in the Arctic troposphere. *International Symposium on Aerosol Studies Explored by Electron Microscopy*, Tsukuba, Japan (2012. 2)
32. 松本真実, 山田龍治, 仁宮一章, 片山高嶺, 清水宣明, 発光性ビフィズス菌の構築とその特性評価. 日本生物工学会第63回大会, 東京農工大学小金井キャンパス, 小金井 (2011. 9)
33. 宮川広康, 木村繁男, 木綿隆弘, 小松信義, 2成分系水溶液を用いた垂直円筒周りの凝固プロセスに関する研究. 日本機械学会2011年度年次大会 DVD-ROM 論文集, G060072, 東京 (2011. 9)
34. 宮川広康, 木村繁男, 木綿隆弘, 小松信義, マグマを模擬した2成分系水溶液中の垂直円筒周りの凝固. 日本地熱学会平成23年学術講演会講演要旨集, 鹿児島 (2011. 11)
35. Nakata, H., Kiwata, T., Furumichi, H., Kimura, S., Komatsu, N. and Oshkai, P., Wind protection and performance of a cross-flow wind turbine located above a windbreak fence, *Proceedings of the 13th International Conference on Wind Engineering*, 1-8, Amsterdam, Netherlands (2011. 7)
36. 中田博精, 櫃田禎大, 木綿隆弘, 古路裕子, 木村繁男, 小松信義, フェンス上部に設置したクロスフロー風車の性能 -フェンスに対する前後位置の影響-. 日本機械学会北陸信越支部第49期総会講演会講演論文集, No.0127-1 (USB), OS020402, 野々市 (2012. 3)
37. 仁宮一章, イオン液体を用いたバイオエタノールの効率的な生産技術の構築. RSET 第5部門アドバイザーとの意見交換会, 金沢大学, 金沢 (2012. 2)
38. Ninomiya, K., Lignocellulose refinery using ionic liquids. 1st workshop on climate change and bioenergy, Hanoi University of Science, Hanoi, Viet Nam (2011. 6)
39. Ninomiya, K., Takahashi, K. and Shimizu, H., Lignocellulose refinery using ionic liquids. *Sci-Mix in Kanazawa 2012*, Kanazawa University, Kanazawa, Japan (2012. 3)
40. 仁宮一章, 曾田裕司, 表小百合, 太田晶子, 高橋憲司, 清水宣明, コリン系イオン液体と超音波を組み合わせたリグノセルロースの前処理. 化学工学会第77年回, 工学院大学新宿キャンパス, 東京 (2012. 3)
41. 仁宮一章, 曾田裕司, 清水宣明, 佐藤勝也, 鳴海一成, 重イオンビーム照射と FACS を繰り返すことによるセルラーゼ酵素高発現酵母の選抜育種. 第6回高崎量子応用研究シンポジウム, 高崎

シティギャラリー，高崎（2011.10）

42. 仁宮一章，曾田裕司，山内崇史，小林雅史，高橋憲司，清水宣明，コリン系イオン液体を用いたリグノセルロースの糖化前処理．日本生物工学会第 63 回大会，東京農工大学小金井キャンパス，小金井（2011.9）
43. Omote, S., Ninomiya, K. and Shimizu, N., Simultaneous saccharification and fermentation from lignocellulose pretreated by ionic liquid and ultrasound. *Sci-Mix in Kanazawa 2012*, Kanazawa University, Kanazawa, Japan (2012. 3)
44. Ota, A., Ninomiya, K. and Shimizu, H., Saccharification and structural analysis for lignocellulose pretreated by ionic liquid. *Sci-Mix in Kanazawa 2012*, Kanazawa University, Kanazawa, Japan (2012. 3)
45. Saitou, M., Kiwata, T., Suginuma, J., Kimura, S., Komatsu, N. and Nomura, K., Flow visualization in a cylindrical supply water tank. *Proceedings of the 11th Asian Symposium on Visualization*, 162-169, Niigata, Japan (2011. 6)
46. 曾田裕司，上出一輝，仁宮一章，高橋憲司，清水宣明，イオン液体と超音波照射を組み合わせたリグノセルロースの糖化前処理．日本生物工学会第 63 回大会，東京農工大学小金井キャンパス，小金井（2011.9）
47. Sugawara, Y., Utanohara, Y., Kiwata, T., Nakamura, A., Kimura, S., Komatsu, N. and Yamada, K., Wall shear stress and flow field measurements downstream from an orifice in a circular pipe. *Proceedings of the 8th KSME-JSME Thermal and Fluids Engineering Conference, GSF30-002 (USB)*, 1-4, Incheon, Korea (2012. 3)
48. 菅原康裕，木綿隆弘，歌野原陽一，中村 晶，木村繁男，小松信義，山田紘司，順流と逆流を伴うオリフィス板下流域の円形管路壁面せん断応力の計測．第 8 回生体工学と流体工学に関するシンポジウム講演論文集，27-28，金沢（2012.2）
49. 菅原康裕，木綿隆弘，歌野原陽一，中村 晶，木村繁男，小松信義，山田紘司，管内オリフィス下流域における壁面せん断応力及び流れ場計測．日本機械学会北陸信越支部第 49 期総会講演会講演論文集，No.0127-1 (USB), OS030505，野々市（2012.3）
50. 高橋憲司，仁宮一章，イオン液体を用いたバイオエタノールの効率的な生産技術の構築．第 2 回バイオマス研究会セミナー，金沢大学，金沢（2012.3）
51. 高橋憲司，仁宮一章，荻野千秋，リグノセルロースリファイナリーにおけるイオン液体の役割．第 2 回イオン液体討論会，キャンパスプラザ京都，京都（2011.12）
52. Tsukawaki, S. and Team ERDAC, 2011, Tourist attraction developments in the floodplain areas of Lake Tonle Sap. *The 12th Technical Committee, International Coordinating Committee for the Safeguarding and Development of the Historic Site of Angkor*, Sokha Hotel, Siem Reap, Cambodia (2011. 6)
53. Tsukawaki, S., Present environment of Angkor World Heritage and Tonle Sap Biosphere Reserve in Cambodia. *JENESYS Symposium 2011 on Advanced Promotion of Young Researcher's Collaboration Network for Environmental Preservation and Health Improvement in Southeast Asian Countries*, Kanazawa University, Kanazawa, Japan (2011. 10)
54. 上田将誉，木村繁男，木綿隆弘，小松信義，2 重拡散対流が固液界面成長に及ぼす影響．第 25 回数値流体力学シンポジウム講演会講演論文集，C08-5，大阪（2011.12）
55. 上田将誉，木村繁男，木綿隆弘，小松信義，二重拡散対流を伴う固液界面成長の制御に関する研究．第 8 回生体工学と流体工学に関するシンポジウム講演論文集，21-26，金沢（2012.2）

56. 上田将誉, 木村繁男, 木綿隆弘, 小松信義, 固液界面成長下における二重拡散対流. 日本機械学会北陸信越支部第 49 期総会講演会講演論文集, No.0127-1 (USB), OS030502, 野々市 (2012.3)
57. 山口垂人夢, 木綿隆弘, 上野敏幸, 木村繁男, 小松信義, 辺長比 0.5 以下の矩形柱の流力振動特性と振動発電に関する研究. 日本機械学会北陸信越学生会第 41 回学生員卒業研究発表講演会講演会講演論文集 GS01-2, 0114, 野々市 (2012.3)

4 研究交流 (共同研究)

- 共同研究

1. 木村繁男: 「Mpemba 効果に関する研究」, Michael Vynnycky, MACSI Senior Research Fellow, Department of Mathematics and Statistics University of Limerick, Limerick, Ireland
2. 木村繁男: 「植生内の乱流拡散に関する研究」, Robert McKibbin, Professor, Department of Mathematics, Massey University, New Zealand
3. 木村繁男: 「マイクロフローセンサーの開発に関する研究」, 矢崎総業 (株)
4. 木村繁男: 「地下タンクを用いた地中熱利用に関する研究」, 玉田工業 (株)
5. 木村繁男: 「地下水の計測に関する研究」. (株) エオネックス
6. 塚脇真二: 「アンコール遺跡区域における環境汚染の現状と評価」, カンボジア王国アンコール遺跡整備機構 (APSARA 公団), 鹿児島大学, 日本大学, 横浜国立大学, 滋賀大学, 大阪電気通信大学, 弘前大学, 東北学院大学, 京都大学, 東京情報大学
7. 塚脇真二: 「カンボジアのトンレサップ湖における生物多様性維持機構調査 (EMSB & EMSB-u32)」, カンボジア王国産業省資源総局 (GDMR), アンコール遺跡整備機構 (APSARA 公団), 水資源気象省水文河川局, UNESCO/MAB-IHP, 北海道大学, 鹿児島大学, 日本大学, 横浜国立大学, 北海道大学, 滋賀大学, 大阪電気通信大学, 弘前大学, 東北学院大学
8. 塚脇真二: 「南タイマングローブ生態系におけるスマトラアンダマン津波の影響評価」, タイ王国マヒドゥ大学, 同プリンスオブソンクラ大学, 同産業省資源局 (DMR), 東北大学, 信州大学, 弘前大学
9. 塚脇真二: 「南タイのゴムプランテーションにともなう大気汚染の歴史的評価」, タイ王国プリンスオブソンクラ大学
10. 塚脇真二: 「カンボジアにおける地球科学/環境科学教育ネットワーク構築計画」, カンボジア王国教育省教育学研究所 (NIE), 同カンボジア工科大学 (ITC), 同産業省資源総局 (GDMR), 東アジアおよび東南アジア地球科学諸計画調整委員会 (CCOP)
11. 仁宮一章: 「重イオンビーム照射を利用したバイオエタノール生産用微生物の育種」独立行政法人日本原子力研究開発機構 (平成 21 年度 - 平成 24 年度)
12. 松木 篤: 「黄砂バイオエアロゾルおよび人為起源のエアロゾルの雲核・氷晶核能に関する研究」, 気象研究所
13. 松木 篤: 「越境汚染時における大気中アンモニア態窒素の存在状態と濃度」, 名古屋大学, 大阪府立大学

- 海外渡航

1. 木村繁男, ロシア (ウラジオストック), Fluxes and Structures in Fluids, Vladivostock (2011.9)

2. 木村繁男, ブルガリア (ソフィア), International Conference Automatics and Informatics, Sofia (2011. 10)
 3. 塚脇真二, カンボジア (シェムリアプ, プノンペン), アンコール遺跡世界遺産における環境評価調査およびアンコール世界遺産国際管理委員会技術小委員会 (2011. 5)
 4. 塚脇真二, カンボジア (シェムリアプ, プノンペン), アンコール遺跡世界遺産における環境評価調査およびアンコール世界遺産国際管理委員会技術小委員会 (2011. 6)
 5. 塚脇真二, カンボジア (シェムリアプ, プノンペン), アンコール遺跡世界遺産およびトンレサップ生物圏保護区の環境影響調査 (2011. 8-9)
 6. 塚脇真二, カンボジア (シェムリアプ), アンコール遺跡世界遺産およびトンレサップ生物圏保護区の ESD 教材作成調査 (2011. 9)
 7. 塚脇真二, カンボジア (シェムリアプ), アンコール遺跡世界遺産およびトンレサップ生物圏保護区の ESD 教材作成調査 (2011. 11)
 8. 塚脇真二, カンボジア (シェムリアプ, プノンペン), アンコール遺跡世界遺産およびトンレサップ生物圏保護区の ESD 教材作成調査およびアンコール世界遺産国際管理委員会 (2011. 12)
 9. 塚脇真二, タイ (バンコク), 東アジア・東南アジアにおける地球科学教育ネットワークの構築にかかる打合せ (2012. 2)
 10. 塚脇真二, カンボジア (シェムリアプ, プノンペン), アンコール遺跡世界遺産およびトンレサップ生物圏保護区における住民環境/自然環境調査 (2012. 2)
 11. 塚脇真二, カンボジア (シェムリアプ, プノンペン), アンコール遺跡世界遺産およびトンレサップ生物圏保護区における住民環境/自然環境調査 (2012. 3)
 12. 松木 篤, スイス (チューリッヒ), ACTRIS Kick-off, Meeting (2011. 5)
 13. 松木 篤, フランス (ダンケルク), POLARCAT 観測の共同データ解析 (2011. 6)
 14. 松木 篤, ベトナム (ハノイ), KU and HUS-VNU joint international workshop on climate change and bioenergy (2011. 6)
 15. 松木 篤, 中国 (北京, 敦煌), 研究打ち合わせおよび係留気球によるエアロゾル観測 (2011. 9)
(ア) 松木 篤, 中国 (海南島), The 1st Working conference for Sino-Japan S&T Cooperation Project "Climate-environmental Responses and countermeasure study on atmospheric component changes" (2011. 11)
- 訪問外国人研究者
 1. Michael Vynnycky, MACSI Senior Research Fellow, Department of Mathematics and Statistics University of Limerick, Limerick, Irland, 「Mpemba 効果に関する研究」, 木村繁男 (2012.1)
 2. Hang Peou, カンボジア王国アンコール遺跡世界遺産維持管理機構 (アンコール遺跡整備公団) 副総裁, 「アンコール世界遺産における環境問題と地域社会」にかかる打合せ, 塚脇真二 (2012. 1)
 3. Philippe Delanghe, UNESCO プノンペン事務所文化部門長, 「アンコール世界遺産における環境問題と地域社会」にかかる打合せ, 塚脇真二 (2012. 1)

5 各種活動 (学会・社会)

- 学会活動

1. 木村繁男：Associate Editor of “*Journal of Porous Media*” and “*Special Topics and Reviews in Porous Media*”；International Editorial Board Member of “*Transport in Porous Media*”, Springer；International Editorial Board Member of *The Open Transport Phenomena Journal*, Bentham Science Publishers；International Scientific Committee Member for the 23th International Symposium on Transport Phenomena (Auckland, New Zealand, 2012.11)；International Program Committee Member for "Fluxes and Structures in Fluids: Physics of Geospheres", Russian Academy of Science (サンクトペテルスブルク, ロシア, 2013.7)；2012年度日本機械学会年次大会実行委員会委員(2012.9.金沢開催予定)；日本機械学会評議員(2011-12年度)；日本機械学会校閲委員；日本流体力学会中部支部幹事
2. 塚脇真二：日本応用地質学会中部支部顧問，東アジアおよび東南アジア地球科学計画調整委員会(CCOP) 日本国内委員会委員，UNESCO-MAB (Man and Biosphere: 人と生物圏) および UNESCO-BR (Biosphere Reserves: 生物圏保護区) 東アジア・東南アジア地区メンバー，東アジア・東南アジア地球科学計画調整委員会(CCOP) 日本国代表委員，カンボジアのシェムリアプ州ならびにアンコール遺跡区域水問題会議委員，アンコール遺跡国際管理運営委員会技術委員会メンバー
3. 仁宮一章：日本生物工学会乳酸菌腸内細菌工学研究部会委員，日本生物工学会 中部支部 支部委員 2011-2013年度

- 社会活動

1. 木村繁男：静岡大学電子技術研究所プロジェクト評価委員，NEDO 研究補助金審査委員，金沢市産業連携セミナー「再生可能エネルギーに関する研究・技術動向とものづくりへの展開」講師(2012年2月28日)
2. 岩坂泰信：環境省黄砂問題検討会座長，環境省オゾン層保護検討会科学分科会委員，文部科学省南極地域観測推進統合本部委員，財団法人環境創造センター理事長，みなと振興財団運営委員，国立総合地球環境科学研究所プロジェクト評価委員および運営協議委員，海洋開発研究機構評価委員
3. 塚脇真二：金沢大学サテライトプラザミニ講演「アンコール遺跡世界遺産－文化遺産，自然環境，そして地域社会－」講師(2011.6.25)，金沢大学－東京都中央区連携講座「金澤入門－文化と自然－」講師(2011年9月10日)，南砺市市民講座「とやまの自然の探訪」講師(2011年10月15日)，鹿児島大学総合研究博物館第16回研究交流会「世界遺産アンコール遺跡群の自然」講師(2011年11月13日)
4. 仁宮一章：「バイオによるものづくり」金沢大学ふれてサイエンス&テクテクテクノロジー(2011年11月5日)，「バイオによるものづくり」金沢大学オープンキャンパス(2011年8月4-5日)，研究室見学，富山県立大門高校(2011年10月19日)，出張講義「バイオによるものづくり」石川県立大聖寺高校(2011年7月12日)，第5回金沢大学・金沢美術大学交流ラボツアー「可視化・コミュニケーション・コラボレーション」(2011年6月28日)，研究室見学富山県立南砺福野高校(2011年5月18日)

5. 松木 篤：第4回金沢大学未来開拓研究公開シンポジウム講師（2011年10月29日），まちなかサイエンスセミナー講師（2011年12月23日）

生物多様性研究部門

1 学術論文

1. Suzuki, N., Danks, J.A., Maruyama, Y., Sasayama, Y., Hattori, A., Ikegame, M., Nakamura, M., Tabata, M.J., Yamamoto, T., Furuya, R., Saijoh, K., Mishima, H., Srivastav, A.K., Furusawa, Y., Kondo, T., Tabuchi, Y., Takasaki, I., Chowdhury, V.S., Hayakawa, K. and Martin T.J.: Parathyroid hormone 1 (1-34) acts on the scales and involves calcium metabolism in goldfish. *Bone*, 48: 1186-1193 (2011)
2. Suzuki, N., Yachiguchi, K., Hayakawa, K., Omori, K., Takada, K., Tabata, J.M., Kitamura, K., Endo, M., Wada, S., Srivastav, A.K., Chowdhury, V.S., Oshima, Y., and Hattori, A.: Effects of inorganic mercury on osteoclasts and osteoblasts of the goldfish scales *in vitro*. *J. Fac. Agr., Kyushu Univ.*, 56: 47-51 (2011)
3. 北村敬一郎，中野 淳，川部季美，早川和一，根本 鉄，大嶋雄治，島崎洋平，服部淳彦，鈴木信雄：自動面積測定法によるキンギョのウロコを骨のモデルとしたアッセイ法の改良。日本海域研究，42:27-34 (2011)
4. 鈴木信雄，大森克徳，井尻憲一，北村敬一郎，根本 鉄，清水宣明，笹山雄一，染井正徳，池亀美華，田畑 純，中村正久，近藤 隆，古澤之裕，松田恒平，田淵圭章，高崎一朗，和田重人，安東宏徳，笠原春夫，永瀬 睦，久保田幸治，土屋美和，谷川直樹，吉馴重徳，大嶋一成，鈴木 徹，遠藤雅人，竹内俊郎，江尻貞一，小萱康徳，前田斉嘉，内田秀明，田谷敏貴，林 明生，中村貞夫，杉立久仁代，芹野 武，嶋津 徹，矢野幸子，奈良雅之，服部淳彦：魚類のウロコを用いた宇宙生物学的研究：ウロコ及び頭蓋骨に対する重力応答。 *Space Utilization Res.*, 27: 209-212 (2011)
5. Ngamniyom, A. and Sasayama, Y.: Expression levels of sex hormone receptors in brains of Japanese medaka, *Oryzias latipes* (Actinopterygii: Beloniformes: Adrianichthyidae). *Acta. Ichthyol. Piscat.*, 41: 29-35 (2011)
6. Satone, H., Lee, J.M., Oba, Y., Kusakabe, T., Akahoshi, E., Miki, S., Suzuki, N., Sasayama, Y., Nassef, M., Shimasaki, Y., Kawabata, S., Honjo, T. and Oshima, Y.: Tributyltin-binding protein type 1, a lipocalin, prevents inhibition of osteoblastic activity by tributyltin in fish scales. *Aquatic Toxicol.*, 103: 79-84 (2011)
7. Kobayashi, Y., Chiba, H., Mizusawa, K., Suzuki, N., Cerdá-Reverter, J.M. and Takahashi, A.: Pigment-dispersing activities and cortisol-releasing activities of melanocortins and their receptors in xanthophores and head kidneys of the goldfish *Carassius auratus*. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 173: 438-446 (2011)
8. Suzuki, N., Sekiguchi, T., Satake, H., Kato, K., Nishiyama, Y., Takahashi, H., Danks, J.A., Martin, T.J., Hattori, A., Nakano, M., Kakikawa, M., Yamada, S., Ogoshi, M., Hyodo, S., Yamaguchi, Y., Chowdhury, V.S., Hayakawa, K., Funahashi, H., Sakamoto, T., and Sasayama, Y.: Cloning of two members of the calcitonin receptor family from stingray, *Dasyatis akajei*: Possible physiological roles of the calcitonin family in osmoregulation. *Gene*, 499: 90-95 (2012)
9. Thamamongood, T.A, Furuya, R., Fukuba, S., Nakamura, M., Suzuki, N. and Hattori, A.: Expression of osteoblast-specific genes during spontaneous goldfish scale regeneration and role of cell-to-cell contact in controlling the onset of resorption/regeneration process found in intra-scalepocket autotransplantation of modified scales. *Bone*, 50: 1240-1249 (2012)

10. Omori, K., Wada, S., Maruyama, Y., Hattori, A., Kitamura, K., Sato, Y., Nara, M., Funahashi, H., Yachiguchi, K., Hayakawa, K., Endo, M., Kusakari, R., Yano, S., Srivastav, A.K., Kusui, T., Ejiri, S., Chen, W., Tabuchi, Y., Furusawa, Y., Kondo, T., Sasayama, Y., Nishiuchi, T., Nakano, M., Sakamoto, T. and Suzuki, N.: Prostaglandin E2 increases both osteoblastic and osteoclastic activities in the scales of goldfish and participates in the calcium metabolism in goldfish. *Zool. Sci.*, in press
11. 鈴木信雄, 大森克徳, 井尻憲一, 北村敬一郎, 根本 鉄, 清水宣明, 笹山雄一, 西内 巧, 染井正徳, 池亀美華, 田畑 純, 中村正久, 近藤 隆, 古澤之裕, 松田恒平, 田渕圭章, 高崎一朗, 和田重人, 安東宏徳, 笠原春夫, 永瀬 睦, 久保田幸治, 土屋美和, 谷川直樹, 吉馴重徳, 大嶋一成, 鈴木 徹, 遠藤雅人, 竹内俊郎, 江尻貞一, 小萱康徳, 佐藤和彦, 渡邊竜太, 森部絢嗣, 三島弘幸, 前田斉嘉, 内田秀明, 田谷敏貴, 林 明生, 中村貞夫, 杉立久仁代, 芹野 武, 嶋津 徹, 矢野幸子, 関 あずさ, 舟橋久幸, 奈良雅之, 服部淳彦: 魚類のウロコを用いた宇宙生物学的研究: 新規メラトニン誘導体のウロコ及び骨疾患ラットの骨代謝に対する作用. *Space Utilization Res.*,印刷中
12. Nishizawa, T., Watano, Y., Kinoshita, E., Kawahara, T. and Nakajima, N. 2011. Development and characterization of a novel set of microsatellite markers for *Arisaema serratum* (Araceae). *American Journal of Botany*
13. 鯨幸夫、前野寿有、山口順司、寺沢なお子、木下栄一郎. ヤブツルアズキ (*Vigna angularis* var. *nipponensis*) の成長におよぼす栽培環境の影響. *北陸作物学会* 47:113-118.

2 総説

1. 早川和一, 鳥羽 陽, 亀田貴之, 鈴木信雄: 多環芳香族炭化水素から見た海洋油汚染, *安全工学*, 50: 85-92 (2011)
2. 鈴木信雄, 北村敬一郎, 清水宣明, 染井正徳, 笹山雄一, 大森克徳, 矢野幸子, 重藤祐子, 谷垣文章, 鈴木ひろみ, 嶋津 徹, 池亀美華, 田渕圭章, 高崎一朗, 和田重人, 近藤 隆, 遠藤雅人, 中村正久, 井尻憲一, 田畑 純, 奈良雅之, 服部淳彦: 魚類のウロコを用いた宇宙生物学的研究, 平成 22 年度 JAROS 宇宙環境利用の展望, 第 2 章: 1-13 (2011)
3. 鈴木信雄, 関 あずさ, 染井正徳, 中村正久, 矢野幸子, 大森克徳, 池亀美華, 三島弘幸, 早川和一, 服部淳彦: メラトニンの新規作用: 骨に対する作用とその誘導体を用いた骨疾患治療薬の開発. *比較内分泌学*, 37: 194-203(2011)
4. 鈴木信雄, 舟橋久幸, 耿 啓達, 柿川真紀子, 山田外史, 廣田憲之, 北村敬一郎, 清水宣明, 早川和一, 三島弘幸, 岩坂正和, 上野照剛, 大森克徳, 矢野幸子, 池亀美華, 田渕圭章, 和田重人, 近藤 隆, 服部淳彦: 魚類のウロコを用いた評価系の開発と骨代謝研究への応用. まぐね, 印刷中

3 著書

1. Suzuki, N. and Sakamoto, T.: Comparative and general aspects of calcium homeostasis and its hormonal regulations. In “Evolution of calcium homeostasis and its hormonal regulation in vertebrates”. Suzuki, N. and Sakamoto, T., eds. *Virtual special issues in Zoological Science*, in press
2. 服部淳彦, 田畑 純, 鈴木信雄: 第 3 章 親子判別. 『身近な動物を使った実験 4』, 鈴木範男編, 三共出版, 東京, 印刷中

4 研究発表・講演会

1. Kawabe, K., Suzuki, N., Hayakawa, K.: *in vivo* study of the effect of polycyclic aromatic hydrocarbons on the regenerating scales in goldfish. The 52nd Meeting of Korean Society for Atmospheric Environment (2011) (Seoul, Korea), May 12-14, 2011
2. 池亀美華, 服部淳彦, 矢野幸子, 山本敏男, 鈴木信雄: 微小重力に対する破骨細胞の応答: 魚のウロコを用いた形態学的解析. 第31回日本骨形態計測学会, 朝日大学, 岐阜県 (2011,5/21-22)
3. 関あずさ, 鈴木信雄, 池亀美華, 染井正徳, 服部淳彦: 新規プロモメラトニン誘導体の骨折治癒モデルラットの骨代謝に及ぼす影響. 第31回日本骨形態計測学会, 朝日大学, 岐阜県 (2011,5/21-22)
4. 鈴木信雄: キンギョのウロコを使って宇宙実験. 金沢大学・JAXA連携シンポジウム, 金沢市文化ホール, 石川県 (2011,7/2) (招待講演)
5. 中野 淳, 川部季美, 鈴木信雄, 北村敬一郎, 笹山雄一, 服部淳彦, 鳥羽 陽, 早川和一: 多環芳香族炭化水素類の内分泌かく乱作用: 魚類のウロコを用いたバイオアッセイによる解析. 平成23年度日本動物学会中部支部例会, 福井大学, 福井県 (2011,7/30-31)
6. 鈴木信雄, 池亀美華, 田畑 純, 北村敬一郎, 矢野幸子, 山本敏男, 服部淳彦: 宇宙におけるウロコの破骨細胞の形態及び細胞活性の変化. 平成23年度日本動物学会中部支部例会, 福井大学, 福井県 (2011,7/30-31)
7. 福島綾香, 古澤之裕, 田淵圭章, 高崎一朗, 近藤 隆, 和田重人, 服部淳彦, 早川和一, 北村敬一郎, 笹山雄一, 鈴木信雄: キンギョの鰓後腺におけるカルシトニン I 及び II mRNA の検出. 平成23年度日本動物学会中部支部例会, 福井大学, 福井県 (2011,7/30-31)
8. 谷内口孝治, 鈴木信雄, 服部淳彦, 早川和一: キンギョのウロコにおける無機水銀の作用: *in vitro* のアッセイによる解析. 平成23年度日本動物学会中部支部例会, 福井大学, 福井県 (2011,7/30-31)
9. 松本典子, 川部季美, 中野 淳, 早川和一, 鳥羽 陽, 北村敬一郎, 服部淳彦, 笹山雄一, 鈴木信雄: エストロゲン及び多環芳香族炭化水素類のキンギョの骨代謝に及ぼす影響評価. 平成23年度日本動物学会中部支部例会, 福井大学, 福井県 (2011,7/30-31)
10. 川部季美, Mohamed Nassef, 大嶋雄治, 鈴木信雄, 笹山雄一, 服部淳彦, 鳥羽 陽, 早川和一: メダカの胚発生における多環芳香族炭化水素の影響: ナノインジェクション法による解析. 平成23年度日本動物学会中部支部例会, 福井大学, 福井県 (2011,7/30-31)
11. 関あずさ, 鈴木信雄, 染井正徳, 矢野幸子, 服部淳彦: 新規プロモメラトニン誘導体の骨折治癒モデルラットの骨代謝に及ぼす影響. 第29回日本骨代謝学会, 大阪国際会議場, 大阪府 (2011, 7/28-30)
12. 池亀美華, 服部淳彦, 北村敬一郎, 田畑 純, 矢野幸子, 山本敏男, 鈴木信雄: キンギョのウロコに存在する破骨細胞は微小重力下で活性化する. 第29回日本骨代謝学会, 大阪国際会議場, 大阪府 (2011, 7/28-30)
13. 服部淳彦, 池亀美華, 矢野幸子, 鈴木信雄: 骨とメラトニン. 第3回抗加齢内分泌研究会学術集会, 鶴見大学会館, 神奈川県 (2011, 9/4) (招待講演)
14. 矢野幸子, 大森克徳, 佐藤雄亮, 北村敬一郎, 丸山雄介, 中野真樹, 服部淳彦, 池亀美華, 鈴木信雄: 物理的刺激に対するメダカのウロコの骨芽及び破骨細胞の応答. 第25回日本宇宙生物科学会, 横浜国立大学教育文化ホール, 神奈川県 (2011,9/30-10/1)
15. 佐藤雄亮, 根本 鉄, 鈴木信雄, 矢野幸子, 服部淳彦, 北村敬一郎: 魚類の再生ウロコの骨代謝に

及ぼす機械的刺激の影響：*in vivo* および *in vitro* のアッセイによる解析．第 25 回日本宇宙生物科学会，横浜国立大学教育文化ホール，神奈川県（2011,9/30-10/1）

16. 池亀美華，服部淳彦，北村敬一郎，田畑 純，井関八郎，矢野幸子，田淵圭章，山本敏男，鈴木信雄：微小重力に対するウロコの破骨細胞の応答：国際宇宙ステーションにおける宇宙実験．日本歯科基礎医学会，長良川国際会議場，岐阜県（2011, 9/30-10/2）（招待講演）
17. 鈴木信雄：魚類のウロコにおけるホルモン及び物理的的刺激（磁場刺激）の応答．日本歯科基礎医学会，長良川国際会議場，岐阜県（2011, 9/30-10/2）（招待講演）
18. 川部季美，Mohamed Nassef，大嶋雄治，鈴木信雄，笹山雄一，服部淳彦，中野 淳，鳥羽 陽，亀田貴之，早川和一：多環芳香族炭化水素類のメダカの胚発生に及ぼす影響．フォーラム 2011 環境トキシコロジー，金沢大学，石川県（2011, 10/28）
19. 奈良雅之，服部淳彦，大西晃宏，赤塚陽子，鈴木信雄，松田准一：赤外・ラマン分光によるキンギョのウロコの状態分析．医用分光学会，島根大学，島根県（2011, 11/13）（招待講演）
20. 関口俊男，高橋弘樹，小笠原道生，鈴木信雄，笹山雄一，佐竹炎：脊索動物における Calcitonin/CGRP family の起源及び多様化機構の解析．第 36 回比較内分泌学会，都道府県会館，東京都（2011,11/22-25）
21. 川部季美，Mohamed Nassef，大嶋雄治，鈴木信雄，笹山雄一，服部淳彦，中野淳，鳥羽 陽，亀田貴之，早川和一：水酸化多環芳香族炭化水素のメダカとウニの胚発生に及ぼす影響．日本薬学会北陸支部第 123 回例会，金沢東急ホテル，石川県（2011, 11/27）
22. 佐藤雄亮，根本 鉄，鈴木信雄，矢野幸子，服部淳彦，北村敬一郎：キンギョの再生ウロコの *in vivo* および *in vitro* 系による機械的刺激の骨代謝への影響．平成 23 年度生体医工学会北陸支部大会，金沢大学サテライトプラザ，石川県（2011, 12/10）
23. 鈴木信雄，矢野幸子，古澤之裕，池亀美華，田淵圭章，北村敬一郎，和田重人，高崎一朗，清水宣明，近藤 隆，服部淳彦：LIPUS の骨芽細胞及び破骨細胞に対する作用：魚の培養ウロコを骨のモデルとした解析．第 15 回超音波骨折治療研究会，東京ステーションコンファレンス，東京都（2012, 1/21）
24. 鈴木信雄，大森克徳，井尻憲一，北村敬一郎，根本 鉄，清水宣明，笹山雄一，西内 巧，染井正徳，池亀美華，田畑 純，中村正久，近藤 隆，古澤之裕，松田恒平，田淵圭章，高崎一朗，和田重人，安東宏徳，笠原春夫，永瀬 睦，久保田幸治，土屋美和，谷川直樹，吉馴重徳，大嶋一成，鈴木 徹，遠藤雅人，竹内俊郎，江尻貞一，小萱康徳，佐藤和彦，渡邊竜太，森部絢嗣，三島弘幸，前田斉嘉，内田秀明，田谷敏貴，林 明生，中村貞夫，杉立久仁代，芹野 武，嶋津 徹，矢野幸子，関 あずさ，舟橋久幸，奈良雅之，服部淳彦：魚類のウロコを用いた宇宙生物学的研究：新規メラトニン誘導体のウロコ及び骨疾患ラットの骨代謝に対する作用．第 28 回宇宙利用シンポジウム，日本学術会議，東京都（2012, 1/23-24）
25. 谷内口孝治，松本典子，鈴木信雄，羽賀雄紀，鈴木元治，松村千里，鶴川正寛，中野 武，川部季美，鳥羽 陽，早川和一，服部淳彦：魚類の骨代謝に対するポリ塩化ビフェニルの作用．第 45 回日本水環境学会，東洋大学，東京都（2012, 3/14-16）
26. 鈴木信雄，松本典子，川部季美，中野 淳，鳥羽 陽，早川和一，北村敬一郎，田淵圭章，高崎一朗，古澤之裕，近藤 隆，服部淳彦：魚類の骨代謝に及ぼす多環芳香族炭化水素類の作用．第 45 回日本水環境学会，東洋大学，東京都（2012, 3/14-16）
27. 田畑 純，井関八郎，池亀美華，宮下桂子，丸山雄介，大森克徳，遠藤雅人，服部淳彦，馬場 麻

人, 鈴木信雄: キンギョ・ウロコを使った宇宙実験: 微小重力下における破骨細胞の超微細構造解析, 第 117 回日本解剖学会総会, 山梨大学甲府キャンパス, 山梨県 (2012,3/26-28)

28. Maruyama, Y., Suzuki, N., Hattori, A.: Activation of osteoclasts in female goldfish during the reproductive stage. 7th Congress of the Asia and Oceania Society for Comparative Endocrinology. Sunway Resort Hotel, Malaysia, 3-7 March, 2012
29. Yoshimoto, A., Kimura, K. and Kinoshita, E. Assessment of the effective pollinators visiting two *Viburnum* species. 日本生態学会 (2012, March)

5 研究交流

● 共同研究

1. 笹山雄一: タイ・バンコク郊外におけるメダカの雌雄性を指標にした環境汚染の研究, 国立 スリナカリンウイロット大学 (タイ) Dr. Wichian Magtoon
2. 笹山雄一: メダカの鰭の形成に及ぼす性ホルモンの研究, 愛媛大学社会連携推進機構教授 長濱義孝氏
3. 笹山雄一: マシコヒゲムシ栄養体のバクテリオサイト微細構造の研究, 島根大学生物資源科学部教授 松野あきら氏
4. 笹山雄一: マシコヒゲムシ栄養体の脂肪酸組成の研究, 東京学芸大学教授 三田雅敏氏
5. 鈴木信雄: 魚類の副甲状腺ホルモンに関する研究, メルボルン大学 (オーストラリア) Prof. T. John Martin, RMIT 大学 (オーストラリア) Dr. Janine A. Danks
6. 鈴木信雄: 魚類のカルセミックホルモン (カルシトニン、ビタミン D、スタニオカルシン) に関する研究, ゴラクプール大学 (インド) Prof. Ajai K. Srivastav
7. 鈴木信雄: メラトニンの骨代謝に関する研究, 東京医科歯科大学教授 服部淳彦氏, 九州大学大学院農学研究院准教授 安東宏徳氏
8. 鈴木信雄: 重金属の骨芽・破骨細胞に及ぼす影響: ウロコのアッセイ系による解析, 国立水俣病研究センター主任研究員 山元 恵氏, 東京慈恵会医科大学医学部准教授 高田耕司氏
9. 鈴木信雄: ニワトリのカルシトニンレセプターのクローニングとその発現に関する研究, 新潟大学農学部准教授 杉山稔恵氏
10. 鈴木信雄: ウロコの破骨細胞に関する研究, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授 山本敏男氏, 同准教授 池亀美華氏
11. 鈴木信雄: プロラクチンの骨組織に対する作用, 岡山大学理学部附属臨海実験所教授 坂本竜哉氏, 北里大学水産学部教授 高橋明義氏, 同教授 森山俊介氏
12. 鈴木信雄: 再生ウロコに関する研究, 北海道大学大学院水産科学研究院教授 都木靖章氏, 京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科准教授 田畑 純氏
13. 鈴木信雄: 円口類と軟骨魚類のカルシトニンの構造決定, 東京大学海洋研究所教授 竹井祥郎氏, 同准教授 兵藤 晋氏
14. 鈴木信雄: 交流磁場の骨代謝に及ぼす影響, 九州大学大学院工学研究院特任教授 上野照剛氏, 千葉大学 工学部准教授 岩坂正和氏
15. 鈴木信雄: 魚類の鰓後腺に存在するエストロゲンレセプターに関する研究, 早稲田大学教育学部名誉教授 菊山 榮氏, 早稲田大学人間総合研究センター研究員 山本和俊氏
16. 鈴木信雄: ヒラメの初期発生におけるカルシトニンの作用, 東北大学農学研究科教授 鈴木 徹氏,

独立行政法人水産総合研究センター 東北区水産研究所 資源生産部 増養殖管理グループ長
黒川忠英氏

17. 鈴木信雄：脂肪酸の石灰化に対する作用，富山大学 和漢薬研究所教授 浜崎智仁氏
18. 鈴木信雄：超音波の骨代謝に及ぼす影響，富山大学大学院医学薬学研究部教授 近藤 隆氏，同大学准教授 田淵圭章氏，同大学助教 高崎一朗氏，同大学 講師 和田重人氏，JAXA 主任研究員 矢野幸子氏
19. 鈴木信雄：ウロコの破骨細胞で発現している遺伝子の解析，早稲田大学教育学部教授 中村正久氏
20. 鈴木信雄：重力及び微小重力の骨組織に対する作用，東京大学 アイソトープ総合センター 教授 井尻憲一氏
21. 鈴木信雄：歯の石灰化に関する研究，高知学園短期大学教授 三島弘幸氏
22. 鈴木信雄：静磁場の骨代謝に及ぼす影響，独立行政法人 物質・材料研究機構 強磁場研究 センター 主任研究員 廣田憲之氏，同研究センター 特別研究員 木村史子氏
23. 鈴木信雄：インドール化合物の抗菌活性及び植物の根の成長促進作用に関する研究，富山大学大学院理工学研究部客員教授 神坂盛一郎氏，同准教授 唐原一郎氏
24. 鈴木信雄：魚のウロコを用いた宇宙生物学的研究，宇宙航空研究開発機構主任研究員 大森克徳氏，同主任研究員 矢野幸子氏，富山大学大学院理工学研究部教授 松田恒平氏
25. 鈴木信雄：トリブチルスズの海域汚染に関する研究，九州大学大学院農学研究院教授 大嶋雄治氏、同助教 島崎洋平氏
26. 鈴木信雄：インドール化合物のラットの骨代謝に及ぼす影響，ハムリー（株）国際事業部部長 関あずさ氏，神奈川歯科大学教授 高垣裕子氏，朝日大学歯学部教授 江尻貞一氏，同准教授 小萱 康徳氏，同講師 佐藤和彦氏，同助教 渡邊竜太，同技術職員 森部絢嗣氏
27. 鈴木信雄：魚類の骨代謝におけるビタミンKの作用，神戸薬科大学教授 岡野登志夫氏，同講師 中川公恵氏
28. 鈴木信雄：魚のウロコで発現している遺伝子のメカニカルストレスに対する応答，富山大学生命科学先端研究センター 遺伝子実験施設 准教授 田淵圭章氏、同助教 高碓一朗氏
29. 鈴木信雄：耳石の石灰化に対するメラトニンの作用，茨城県立医療大学教授 大西 健氏
30. 鈴木信雄：海産魚類及び海産無脊椎動物のカルシトニンの構造進化及び作用進化に関する研究，(財)サントリー生物有機科学研究所・第二研究部部長・主幹研究員 佐竹 炎氏，同研究員 川田剛士氏，同研究員 関口俊男氏
31. 鈴木信雄：海洋細菌に関する研究，富山大学生物圏地球科学科教授 中村省吾氏，同准教授 田中大祐氏
32. 鈴木信雄：放射線の骨に対する影響評価，放射線医学総合研究所主任研究員 松本謙一郎氏，富山大学大学院医学薬学研究部教授 近藤 隆氏，同大学准教授 田淵圭章氏，同大学 講師 和田重人氏
33. 木下栄一郎．テンナンショウ属植物（サトイモ科）の性転換モデルの検証，国立環境研究所 生態遺伝部門研究員 西沢徹氏
34. 木下栄一郎．雑種起源種トウカイコモウセンゴケの生活史の比較研究，中野真理子氏 石川県自然史資料館
35. 木下栄一郎．雑種起源種オオミズヒキモとその両親種の繁殖と分散に関する研究，国立環境研究

所生態遺伝部門主任研究員 中嶋信美氏, 同研究員 西沢徹氏

各種活動

- 学会活動

1. 鈴木信雄：日本動物学会中部支部代議員, 2012-現在
2. 木下栄一郎：植物地理分類学会編集委員、2002-現在

- 社会活動

1. 笹山雄一：石川県原子力発電温排水検討委員会委員, 2000-現在、のと海洋ふれあいセンター研究報告編集委員会委員, 1994-現在、石川県公共事業評価監視委員会委員, 2005-現在
2. 鈴木信雄：石川県環境影響評価委員会委員, 2010-現在
3. 木下栄一郎：石川県環境影響評価委員会委員, 2003-現在、金沢市文化財保護委員会委員、2000-現在

生体機能計測研究部門

1 学術論文

1. K. Ninomiya, K. Kamide, K. Takahashi, N. Shimizu, Enhanced enzymatic saccharification of kenaf powder after ultrasonic pretreatment in ionic liquids at room temperature. *Bioresou. Technol.*, 103(1), 259-265, 2012.
2. K. Ninomiya, S. Oshima, S. Sonoke, C. Ogino, S.-I. Kuroda, N. Shimizu, Targeted sonodynamic therapy using protein-modified TiO₂ nanoparticles, *Proceedings of the 20th Annual Meeting of the Japan Society of Sonochemistry & The International Workshop on Advanced Sonochemistry*, p.80-83, Nagoya, 2011.
3. K. Ninomiya, K. Kamide, K. Takahashi, N. Shimizu, Ultrasonic pretreatment in ionic liquids enhanced subsequent enzymatic saccharification of lignocellulosic materials, *Proceedings of the 20th Annual Meeting of the Japan Society of Sonochemistry & The International Workshop on Advanced Sonochemistry*, p.121-124, Nagoya, 2011.
4. K. Noda, K. Ninomiya, N. Shimizu. Enhanced hydroxyl radical generation and cell injury by the combined use of TiO₂ particles and ultrasounds with dual frequencies, *Proceedings of the 20th Annual Meeting of the Japan Society of Sonochemistry & The International Workshop on Advanced Sonochemistry*, p.145-148, Nagoya, 2011.
5. R.Haraszczuk, M.Kakikawa, T.Ueno, S.Yamada, M.Nadi, Spectroscopic Susceptibility Measurements of Magnetic Markers by SV-GMR Needle Probe, *Journal of the Magnetics Society of Japan* 35, 157-162, 2011.
6. 鈴木峻, 中村翔太郎, 上野敏幸, 柿川真紀子, 山田外史, 超磁歪動子を用いたキャビテーション発生とウイルスの不活性化, *日本 AEM 学会誌*, 19, 189-194, 2011.
7. R.G.Haraszczuk, S.Yamada, M.Kakikawa, C.P.Gooneratne, Estimation of Magnetic Properties of Tissue with Magnetic Fluid by SV-GMR Needle Type Probe, *Journal of the Japan Society of Applied Electromagnetics and Mechanics*, 19, 106-109, 2011.

8. R.Haraszczuk, S.Yamada, M.Kakikawa, T.Ueno, Monitoring Minute changes of Magnetic Maekers' Susceptibility by SV-GMR Needle-Type Probe, IEEE Transaction on Magnetics, 47, 2584-2597, 2011.
9. T. Ueno, S. Yamada, Performance of Energy Harvester Using Iron-Gallium Alloy in Free Vibration, IEEE Transactions on Magnetics, 47, 2407-2409, 2011.
10. N. Suzuki, T. Sekiguchi, H. Satake, M. Kakikawa, S. Yamada, Cloning of two members of the calcitonin-family receptors from stingray, *Dasyatisakajei*: Possible physiological roles of the calcitonin family, *Gene* 499, 326-331, 2012.
11. B. Rezaealam, T. Ueno, S. Yamada, Behavior Analysis of Galfenol Beam Vibration Energy Harvester, 日本 AEM 学会誌, 20, 138-143, 2012.
12. 上野敏幸, 山田外史, 磁歪材料を用いた小型振動発動素子の特性評価, 日本 AEM 学会誌, 20, 168-173, 2012.
13. B.Rezaealam, T.Ueno, S.Yamada, Quasi-Static Finite Element Analysis of Magnetostrictive Vibration Energy Harvester, *Journal of the Magnetics Society of Japan*, Vol36, pp155-160, 2012.
14. 上野敏幸, 坂本龍介, 山田外史, 磁歪材料を用いた 3 軸球面モータの特性評価, 日本 AEM 学会誌, 20, 181-186, 2012.
15. 橘 孝平, 田中茂雄, 力学的刺激による培養再生骨の石灰化促進—播種細胞密度と担体素材の影響—, *臨床バイオメカニクス*, 32, 33-38, 2011.
16. 西頭浩司, 柿川真紀子, 山田外史, 交流磁界曝露による抗がん剤シスプラチンおよびマイトマイシン C の作用増強, 日本 AEM 学会誌, 19, 195-200, 2011.
17. T. Maki, K. Aoki, F. Kobayashi, M. Kakikawa, Y. Tobo, A. Matsuki, H. Hasegawa, Y. Iwasaka, Characterization of halotolerant and oligotrophic bacterial communities in Asian desert dust (KOSA) bioaerosol accumulated in layers of snow on Mount Tateyama, Central Japan, *Aerobiologia*, 27, 270-290, 2011.
18. F. Kobayashi, S. Morosawa, T. Maki, M. Kakikawa, M. Yamada, Y. Tobo, C. Hon, A. Matsuki, Y. Iwasaka, Atmospheric bioaerosol, *Bacillus* sp., at an altitude of 3,500m over the Noto Peninsula: Direct sampling via aircraft, *Asian Journal of Atmospheric Environment*, 5, 164-171, 2011.
19. T. Maki, A. Ishikawa, F. Kobayashi, M. Kakikawa, K. Aoki, T. Mastunaga, H. Hasegawa, Y. Iwasaka, Effects of Asian dust (KOSA) deposition event on bacterial and microalgal communities in the Pacific Ocean, *Asian Journal of Atmospheric Environment*, 5, 157-163, 2011.

2 総説・資料・報告書

1. 高橋憲司, 仁宮一章, 荻野千秋, 清水 宣明, イオン液体と超音波を組み合わせたリグノセルロース前処理によるバイオマス・リファイナリー, *バイオインダストリー*, 29(5), 38-45, 2012.
2. 清水 宣明, 仁宮一章: 腫瘍認識型 TiO₂ ナノ粒子と超音波触媒法をカップリングさせた臓器温存型がん治療法, 鈴木謙三記念医科学応用研究財団 報告 2010, 29, 90-94, 2012.
3. K. Ninomiya, H. Soda, K. Satoh, I. Narumi, N. Shimizu. Repeated FACS-based Screening for Yeast Strain Highly Expressing Cellulase, *JAEA Takasaki Annual Report 2010*, 111, 2012.

3 特許

4 学術発表

1. 仁宮一章, 曾田裕司, 表小百合, 太田晶子, 高橋憲司, 清水宣明, コリン系イオン液体と超音波を組み合わせたリグノセルロースの前処理, 化学工学会 第 77 年回, 東京, 2012. 3
2. K. Ninomiya, K. Takahashi, N. Shimizu, Lignocellulose refinery using ionic liquids, Sci-Mix in Kanazawa 2012, 金沢, 2012. 3
3. S. Omote, K. Ninomiya, N. Shimizu, Simultaneous saccharification and fermentation from lignocellulose pretreated by ionic liquid and ultrasound, Sci-Mix in Kanazawa 2012, 金沢, 2012. 3
(ア) Ota, K. Ninomiya, N. Shimizu, Saccharification and structural analysis for lignocellulose pretreated by ionic liquid, Sci-Mix in Kanazawa 2012, 金沢, 2012.3
4. H. Maruyama, K. Ninomiya, N. Shimizu, Effect of ultrasound intensity and frequency on sonodynamic generation of OH radical on the surface of titanium plate, Sci-Mix in Kanazawa 2012, 金沢, 2012.3
5. 仁宮一章, 曾田裕司, 清水宣明, 佐藤勝也, 鳴海一成, 重イオンビーム照射と FACS を繰り返すことによるセルラーゼ酵素高発現酵母の選抜育種, 第 6 回高崎量子応用研究シンポジウム, 高崎, 2011.10
6. 曾田裕司, 上出一輝, 仁宮一章, 高橋憲司, 清水宣明, イオン液体と超音波照射を組み合わせたリグノセルロースの糖化前処理, 日本生物工学会 第 63 回大会, 東京, 2011. 9
7. 仁宮一章, 曾田裕司, 山内崇史, 小林雅史, 高橋憲司, 清水宣明, コリン系イオン液体を用いたリグノセルロースの糖化前処理, 日本生物工学会 第 63 回大会, 東京, 2011. 9
8. 松本真実, 山田龍治, 仁宮一章, 片山高嶺, 清水宣明, 発光性ビフィズス菌の構築とその特性評価, 日本生物工学会 第 63 回大会, 東京, 2011. 9
9. 岩倉和希, 川嶋聡, 仁宮一章, 荻野千秋, 清水宣明, Cell SELEX 法により選抜したヒト肝臓由来がん細胞に対する DNA アプタマーの評価, 日本生物工学会 第 63 回大会, 東京, 2011. 9
10. 上野敏幸, 中村英志, 山田外史, マイクロディスプレイ用中空磁歪振動子の特性評価, 第 23 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム, 2A2-5, 名古屋, 2011.5
11. 澤村一樹, 上野敏幸, 山田外史, 鉄ガリウム合金を用いたマイクロ球体モータの高トルク化に関する研究, 第 23 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム, 2A3-1, 名古屋, 2011.5
12. 坂本龍介, 上野敏幸, 山田外史, 磁歪材料を用いた 3 軸球面モータの特性評価, 第 23 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム, 2A3-2, 名古屋, 2011.5
13. 上野敏幸, 山田外史, 磁歪材料を用いた小型振動発電素子の特性評価, 第 23 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム, 2A3-4, 名古屋, 2011.5
14. 上野敏幸, 山田外史, 無線スイッチのための磁歪式振動発電素子の性能改善, 第 23 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム, 2 A3-5, 名古屋, 2011.5
15. 細田康彦, 山田外史, 上野敏幸, 磁歪材料を用いたオープンループ型位置決め機構の基礎的検討, 第 23 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム, 2A3-6, 名古屋, 2011.5
16. B. Rezaealam, 上野敏幸, 山田外史, Behavior Anarysis of Galfenol Beam Vibration Energy Harvester, 第 23 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム, 3C1-2, 名古屋, 2011.5
17. 中村翔太郎, 鈴木 峻, 上野敏幸, 柿川真紀子, 山田外史, 超磁歪アクチュエータ駆動によるキャピテーションの発生と殺菌への適用, 平成 23 年電気学会電子情報システム部門大会, GS6-6, 富山, 2011
18. 河出卓也 上野敏幸 山田外史 池畑芳雄, ユニモルフ型磁歪式振動発電素子の特性評価, 平成

- 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-72, 福井, 2011. 9
19. 三浦英充 上野敏幸 山田外史, 耳穴装着型中空構造骨伝導スピーカの振動評価, 平成 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-73, 福井, 2011. 9
 20. 岩本泰典 上野敏幸 池畑芳雄 山田外史, 磁歪型振動発電素子の理論モデルの検証, 平成 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-74, 福井, 2011. 9
 21. 澤村一樹 上野敏幸 山田外史, 人の日常生活から発電する磁歪型発電素子の構造検討, 平成 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-75, 福井, 2011. 9
 22. 澤田駿, 上野敏幸, 山田外史, 電池フリーリモコンのための磁歪式発電スイッチの機構と発電量の検討, 平成 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-76, 福井, 2011. 9
 23. 坂本龍介, 上野敏幸, 山田外史, 磁歪材料を用いた振動発電素子の高効率化のためのバイアス付加方法の検証, 平成 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-80, 福井, 2011. 9
 24. 山中亮史, 山田外史, 多重励磁によるうず電流探傷法を用いたプリント基板探傷に関する研究, 平成 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-81, 福井, 2011. 9
 25. 堀田恭平, 山田外史, 針状磁気プローブを用いた金属表面及び狭空間の微小傷に対する非破壊検査, 平成 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-82, 福井, 2011. 9
 26. HOANG THI THU HA, 池畑芳雄, 山田外史, 針状磁気プローブによる微小電流信号の非接触検出およびその応用に関する研究, 平成 23 年度電気関係学会北陸支部連合大会, A-83, 福井, 2011. 9
 27. 中村翔太郎, 鈴木 峻, 上野敏幸, 柿川真紀子, 山田外史, 超磁歪アクチュエータ駆動によるキャビテーション発生と殺菌効果, 第 35 回日本磁気学会学術講演会, 27aF-6, 新潟, 2011. 9
 28. レザエラムベヘルズ, 上野敏幸, 山田外史, 磁歪素子を用いた環境発電素子の準定常有限要素解析, 第 35 回日本磁気学会学術講演会, 29pC-14, 新潟, 2011. 9
 29. R.G. Haraszczuk, S. Yamada, T. Ueno, M. Kakikawa, Monitoring minute changes of magnetic markers susceptibility by SV-GMR needle type probe, 2011 International Magnetic Conference, AV-09, Taiwan, 2011. 5
 30. S. Yamada, R. Haraszczuk, M. Kakikawa, H. Ha, Micron Size GMR Magnetic Sensor with Needle Structure, 2011 Review of Progress in Quantitative NDE, 34-1, Vermont USA, 2011. 7
 31. R. Haraszczuk, S. Yamada, M. Kakikawa, T. Ueno, Homogenous magnetic markers immunoassay measurements by Half Bridge SV-GMR Needle Probe, The 56th Magnetism and Magnetic Materials Conference, HS-03, Phoenix USA, 2011. 10
 32. 山田外史, 細田康彦, 上野敏幸, 磁歪材料を用いた小型微小位置決め機構の特性評価, マグネティックス研究会 MAG-11-011, 仙台, 2011. 3
 33. M. Kakikawa, S. Yamada, Enhanced potency of anticancer drugs by exposure to magnetic fields, 第 35 回日本磁気学会学術講演会, 新潟, 2011. 9
 34. 岩坂正和, 柿川真紀子, 湯ノ口万友, 医療技術における磁気応用研究の動向 (1) - 生態の磁気刺激と医療技術 -, 電気学会マグネティックス・リニアドライブ合同研究会, MAG-12-012, 金沢, 2012. 2
 35. 内川義則, 小林宏一郎, 藪上信, 山田外史, 笹田一郎, 医療技術における磁気応用研究の動向 (3) 生体計測用センサにおける磁気応用技術 -, 電気学会マグネティックス・リニアドライブ合同研究会, MAG-12-014, 金沢, 2012. 2
 36. 山田外史, 柿川真紀子, 武村泰司, 松下伸広, 松木英敏, 藪上信, 医療技術における磁気応用研

- 究の動向（５）－生体内へのエネルギー・信号伝達磁気－，電気学会マグネティックス・リニアドライブ合同研究会，MAG-12-016，金沢，2012. 2
37. 三浦英充，上野敏幸，山田外史，耳穴装置型中空骨伝導スピーカの開発，電気学会マグネティックス・リニアドライブ合同研究会，MAG-12-018，金沢，2012. 2
 38. 森一也，今井俊輔，山田外史，柿川真紀子，抗がん剤の細胞膜浸透性に対する交流磁磁界曝露影響，
 39. 電気学会マグネティックス・リニアドライブ合同研究会，MAG-12-021，金沢，2012. 2
 40. 中村翔太郎，柿川真紀子，上野敏幸，山田外史，超磁歪アクチュエータ駆動による殺菌・不活性化作用の検証，電気学会マグネティックス・リニアドライブ合同研究会，MAG-11-074，金沢，2012. 2
 41. 中村翔太郎，山田外史，柿川真紀子，上野敏幸，超磁歪素子を用いたキャビテーションによる殺菌効果，平成 24 年電気学会全国大会，2-124，広島，2012. 3
 42. レザエラムベヘルーズ，山田外史，池畑芳雄，A Comparative Study of Heat Generation for Electromagnetic Thermotherapy Using Fine Needles，平成 24 年電気学会全国大会，2-127，広島，2012.3
 43. 堀田恭平，山田外史，上野敏幸，針状磁気プローブによる金属溝内の渦電流探傷，平成 24 年電気学会全国大会，2-142，広島，2012. 3
 44. K. Tachibana, S. Tanaka, Frequency-dependent effect of mechanical stimulation on osteoblastic calcification of tissue-engineered bone *in vitro*, Japan-Korea Joint Symposium “Biomechanics and Biomaterials for Hard Tissue”, The 24nd Bioengineering Conference, Osaka, 2012. 1
 45. C. Koaykul, A. Khantachawana, K. Viravaidya-Pasuwat, S. Tanaka, Effect of sinusoidal loading frequencies on calcification of tissue-engineered bone in vitro, The World Conference on Regenerative Medicine, Leipzig, Germany, 2011, 11
 46. 橋 孝平，田中茂雄，力学的刺激の培養再生骨石灰化促進効果における周波数依存性，日本機械学会北陸信越支部第 49 期総会・講演会，石川県野々市市，2012. 3
 47. 齊藤宏貴，荒井雄輝，田中茂雄，培養再生骨の石灰化モニタリング装置の開発—モンテカルロ法による原理検証—，日本機械学会北陸信越学生会第 41 回学生員卒業研究発表講演会，石川県野々市市，2012. 3
 48. 萬谷勇磨，高橋英五，田中茂雄，電氣的筋収縮法による骨形成促進—骨ひずみ分布解析による効果の検証—，日本機械学会北陸信越学生会第 41 回学生員卒業研究発表講演会，石川県野々市市，2012. 3
 49. 高橋英五，田中茂雄，電氣的筋刺激による骨形成促—刺激周波数の影響—，第 24 回バイオエンジニアリング講演会，大阪大学，2012. 1
 50. 松村啓之，田中茂雄，ランダムパルス列電磁場による培養骨芽細胞の石灰化基質形成の促進，第 38 回日本臨床バイオメカニクス学会，神戸，2011. 11
 51. M. Kakikawa, F. Kobayashi, T. Maki, M. Yamada, A. Matsuki, Y. Iwasaka, The characteristics of airborne microorganisms in the atmosphere over an Asian dust arrival region, Noto peninsula, Annual Meeting of Sina-Japan S&T Project 2010DFA22770, Hainan, China, 2011. 11
 52. 柿川真紀子，小林史尚，牧輝也，山田丸，松木篤，岩坂泰信，非培養法による能登半島上空の生物種同定，第 6 回大気バイオエアロゾルシンジウム，東京，2011.12
 53. 柿川真紀子，小林史尚，牧輝也，山田丸，松木篤，岩坂泰信，非培養法により同定した能登半島上空の生物種，第 5 回環日本海域環境シンポジウム，金沢，2012. 2

54. 柿川真紀子, 小林史尚, 牧輝也, 山田丸, 松木篤, 岩坂泰信, 非培養法で同定した能登上空に浮遊する微生物 (2008~2010 春季), 第3回能登総合シンポジウム, 石川県珠洲市, 2012.3

5 研究交流

- 共同研究
 1. 清水宣明, 重イオンビーム照射を利用したバイオエタノール生産用微生物の育種, 独立行政法人日本原子力研究開発機構, 仁宮一章, 代表
 2. 田中茂雄, 力学的刺激による培養再生骨の石灰化促進に関する研究, キングモンクット工科大(タイ) Dr. Anak Khantachawana

- 海外渡航
 1. 清水宣明, フランス・ナンシー大学, 生体機能計測に関する研究交流, 2011.12
 2. 山田外史, アメリカ, バーモント大学, 8th Annual Review of Progress in Quantitative Nondestructive Evaluation 出席, 2011.7
 3. 山田外史, アメリカ, フェニックス, The 56th Magnetism and Magnetic Materials Conference 出席, 2011.10
 4. 山田外史, フランス, ナンシー大学, 生体機能計測に関する研究交流, 2011.12
 5. 田中茂雄, インド情報技術大学 (Indian Institute of Information Technology, Design & Manufacturing Jabalpur (IIITDM-J)) での集中講義「Fundamentals of Bone Biology and Bone Biomechanics」, インド, 2012.3
 6. 柿川真紀子, 中国, 敦煌, 黄砂発生源地でのバイオエアロゾル調査, 2011.9
 7. 柿川真紀子, 中国, 海南島, Annual Meeting of Sina-Japan S&T Project 2010DFA22770 出席, 2011.11

- 訪問外国人研究者
 1. H. Shirzadfar, 博士学生, フランス・ナンシー大学, 生体機能計測に関する実験実施(2011.7)
 2. M.Nadi 教授, フランス・ナンシー大学, 生体機能計測に関する研究交流(2012.3)

- 非常勤講師
 1. 田中茂雄, 材料生産システム特別講義 I「骨のバイオメカニクスとティッシュエンジニアリング」, 新潟大学, (2012.1)

6 各種活動

- 学会活動
 1. 清水宣明: 日本ソノケミストリー学会 理事
 2. 山田外史: 電気学会マグネティックス技術委員会 1号委員, 電気学会磁気応用による医療・医用へのシーズ技術調査専門委員会委員長, 電気楽器電力用磁気デバイスの高機能化技術調査専門委員会委員, 電気学会次世代アクチュエータの多自由度化可能性調査専門委員会委員, 電気設備学会北陸支部支部長, 電気学会北陸支部幹事, 日本磁気学会編集委員, 日本 AEM 学会理事・企画運営委員

3. 田中茂雄：日本機械学会バイオエンジニアリング部門運営委員，日本機械学会バイオエンジニアリング部門代議員（北陸信越地区），2012年度年次大会バイオエンジニアリング部門代表委員，日本生体医工学会専門別研究会バイオメカニクス研究会幹事，日本生体医工学会北陸支部評議委員
 4. 柿川真紀子：電気学会磁気応用による医療・医用へのシーズ技術調査専門委員会幹事補
- 社会活動
 1. 清水宣明：「バイオによるものづくり」，金沢大学ふれてサイエンス&テクテクテクノロジー，2011年11月5日，「バイオによるものづくり」，金沢大学オープンキャンパス，2011年8月4,5日，研究室見学，富山県立大門高校，2011年10月19日，第5回金沢大学・金沢美術大学 交流ラボツアー「可視化・コミュニケーション・コラボレーション」，2011年6月28日，研究室見学，富山県立南砺福野高校，2011年5月18日
 2. 山田外史：日本能率協会磁気応用技術シンポジウム委員会委員，北陸電気使用合理化委員会委員，電気保安功労者表彰選考北陸委員会委員，平成23年度金沢市技術開発ゼミナール講師

5. 研究費

地球環境計測研究部門

1 科学研究費

1. 柏谷健二（代表）2009-2011 基盤研究（A）（海外学術調査）、ユーラシア東部の湖沼堆積物情報に基づく間氷期の推移に関する考察、8,450 千円
2. 柏谷健二（代表）基盤研究（A）（一般）、湖沼－流域系に基づく東アジアの現在の地表プロセスと歴史的環境変動の解明、23,140 千円
3. 長谷部徳子（分担）、2011-2013（代表：柏谷健二）、科学研究費・基盤研究（A）、湖沼－流域系に基づく東アジアの現在の地表プロセスと歴史的環境変動の解明、90 万円
4. 福士圭介（代表）、2011-2013、科研費挑戦的萌芽研究、準安定炭酸塩鉱物の水溶液中における相転移挙動のその場分光観察、1,560 千円
5. 山本政儀（代表）基盤研究(B)、3,700 千円
6. 山本政儀（代表）基盤研究(C)、900 千円
7. 山本政儀（分担）基盤研究(C)、100 千円
8. 山本政儀（分担）基盤研究(A)、150 千円
9. 山本政儀（分担）基盤研究(C)、50 千円
10. 山本政儀（分担）基盤研究(B)、100 千円
11. 長尾誠也（分担）基盤研究(B)、150 千円
12. 長尾誠也（分担）基盤研究(B)、100 千円
13. 井上睦夫（代表）基盤研究(C)、700 千円
14. 井上睦夫（分担）基盤研究(B)、100 千円
15. 浜島靖典（分担）基盤研究(C)、50 千円
16. 山本政儀 機動的戦略経費、150 千円
17. 長尾誠也 機動的戦略経費、150 千円
18. 長尾誠也 特別経費里山里海再生学 3,551 千円
19. 村上拓馬 財団法人日本科学協会 笹川科学研究助成 700 千円

2 研究助成金等

1. 柏谷健二（代表）2010-2013 科学技術振興機構 戦略的国際科学技術協力推進事業「代替および観測資料に基づいた東北アジアにおける過去千年間の水文気候変動－東アジアにおける 21 世紀末の温暖化と降水量増加への対応－」、4,750 千円
2. 柏谷健二（代表）2010-2012 日本学術振興会 二国間交流事業協同研究「東北アジアにおける過去二千年間の地表プロセス・自然災害と環境変動」、1,200 千円

3 共同研究費

1. 福士圭介（代表）2010-2012（独）日本原子力研究開発機構先行基礎工学研究「坑道内水質モニタリング装置を用いた原位置固液分配係数の測定」、2,300 千円

4 受託研究費等

1. 福士圭介（代表）（独）公益財団法人原子力安全研究協会「川崎鉦山のナチュラルアナログに基づくオーバーパック／緩衝材相互作用の影響評価」、500 千円
2. 山本政儀、石川県受託研究、1,904 千円
3. 山本政儀、福井県受託研究、692 千円
4. 山本政儀、日本原子力研究開発機構受託研究、4,144 千円
5. 長尾誠也、日本原子力研究開発機構受託研究、1,645 千円
6. 長尾誠也、日本原子力研究開発機構受託研究、882 千円
7. 長尾誠也、産業技術総合研究所受託研究、5,732 千円
8. 浜島靖典、気象研究所受託研究、2,259 千円
9. 浜島靖典、(株)環境総合テクノス寄付金、5,871 千円

奨学寄付金

1. 福士圭介、クニミネ工業株式会社 435 千円
2. 福士圭介、ナチュラルコンサルタント株式会社 119 千円
3. 福士圭介、金沢大学イノベーション創生センター 235 千円

6) その他

エコテクノロジー研究部門

1 科学研究費

1. 木村繁男，基盤研究（C）「能動的冷却面制御による凝固相内偏析構造設計に関する研究」，代表者，平成 23 年度，1,200 千円
2. 木村繁男，基盤研究（B）「デジタル情報を搭載した科学技術教材と双方向教育システムの開発」，分担者，平成 23 年度 50 千円
3. 木村繁男，挑戦的萌芽研究，「超磁歪アクチュエータによるパルスパワー生成と殺菌・ウィルス失活作用の研究」，分担者，平成 23 年度，50 千円
4. 塚脇真二，挑戦的萌芽研究「アンコール文明と流域環境の相互変遷に着目した『時空を旅する ESD 教材』の創出」，分担者，平成 22-24 年度，1,000 千円.
5. 仁宮一章，若手（B）「低細胞毒性のセルロース溶媒を用いたリグノセルロースリファイナリー基盤技術の構築」，代表者，平成 22-23 年度，3,740 千円.
6. 仁宮一章，基盤研究（B）「腫瘍集積型光触媒ナノ粒子の創製と超音波力学的がん治療」，分担者，平成 22-24 年度，350 千円.

2 研究助成金等

1. 仁宮一章，腫瘍標的型 TiO₂ ナノ粒子と TiO₂ 超音波触媒法を組み合わせた臓器機能温存型がん治療法の構築，平成 23 年度野口遵研究助成金，公益財団法人野口研究所，2,200 千円.
2. 仁宮一章，低細胞毒性イオン液体と超音波による新規前処理法を用いたリグノセルロースからの効率的なバイオ燃料の生産，第 3 回（平成 23 年度）北陸銀行若手研究者助成金，株式会社北陸

銀行，550 千円．

3 共同研究費

1. 木村繁男，「矢崎総業（株）マイクロフローセンサーの開発に関する研究」，代表者，500 千円

4 受託研究費

1. 仁宮一章，イオン液体とラジカルを利用したリグノセルロースリファイナリー，平成 23-28 年度戦略的創造研究推進事業先端的低炭素化技術開発(ALCA)，分担者，文部科学省，42,000 千円．

5 奨学寄付金

- (1) 木村繁男，「玉田工業（株）」，2,000 千円

6 その他

1. 塚脇真二，平成 23 年度金沢大学重点戦略経費（研究活性化推進経費）「アンコール遺跡区域における近年の環境変化にともなう住民意識・風俗・生活変化の基礎調査」代表者，2,870 千円．
2. 松木 篤，内閣府先端研究助成基金助成金（最先端・次世代研究開発支援プログラム）「有機エアロゾルの超高感度分析技術の確立と応用に基づく次世代環境影響評価」代表者，平成 22-25 年度，11,654 千円．

生物多様性部門

1 科学研究費

1. 鈴木信雄（代表），基盤研究（C），磁場と骨代謝調節ホルモンとの相乗効果を利用した新規骨疾患治療システムの開発，1,100,000 円．
2. 鈴木信雄（分担），基盤研究（B），多環芳香族炭化水素類が環境・生体で新たに獲得する毒性に関する戦略研究（代表：早川和一，金沢大学医薬保健研究域薬学系・教授） 分担金
2011 年 500,000 円（2011 年の直接経費 total 2,900,000 円）
3. 鈴木信雄（分担），二国間交流事業，東アジアにおける多環芳香族炭化水素類の挙動と毒性（代表：鳥羽 陽，金沢大学医薬保健研究域薬学系・准教授）（2011 年，200,000 円）
4. 鈴木信雄（分担），厚生労働省科学研究費，化学物質リスク研究事業，ステロイドホルモン受容体に作用する化学物質の構造活性相関に基づく毒性評価システム。 分担金
2011 年 2,700,000 円（代表：早川和一、金沢大学医薬保健研究域薬学系・教授）（2011 年の直接経費 total 25,135,000 円）

2 受託研究費

1. 鈴木信雄（代表），独立行政法人 科学技術振興機構 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム A-step. 骨形成を促す新規骨疾患治療薬の研究開発。1,700,000 円
2. 鈴木信雄（分担），環境省 地球環境推進費 H21 地球環境問題対応型研究課題，日本海域における有機汚染物質の潜在的脅威の把握（代表：早川和一、金沢大学医薬保健研究域薬学系・教授）
2011 年 47,224,000 円

3 共同研究費

1. 鈴木信雄（代表），宇宙航空研究開発機構，宇宙空間における骨代謝制御：キンギョの培養ウロコを骨のモデルとした解析，2,310,000 円
2. 鈴木信雄（代表），宇宙航空研究開発機構 宇宙環境利用科学委員会研究班ワーキンググループ活動支援，魚類のウロコを用いた宇宙生物学的研究，2,584,000 円

4 奨学寄附金

生体機能計測研究部門

1 科学研究費

1. 清水宣明（代表），基盤研究（B）腫瘍集積型光触媒ナノ粒子の創製と超音波力学的がん治療，6110 千円
2. 清水宣明（分担），挑戦的萌芽研究，超磁歪アクチュエータによるパルスパワー生成と殺菌・ウイルス失活作用の研究，100 千円
3. 山田外史（代表），基盤研究（B）マイクロ駆動機構を持つ針状磁気抵抗効果プローブによる低侵襲・非破壊計測の開発，5,600 千円
4. 山田外史（代表），挑戦的萌芽研究，超磁歪アクチュエータによるパルスパワー生成と殺菌・ウイルス失活作用の研究，900 千円
5. 山田外史（分担），基盤研究（B），磁歪式マイクロ振動発電素子を用いた自動車用自律センシングシステムの開発，200 千円
6. 山田外史（分担），基盤研究（C）磁場と骨代謝調節ホルモンとの相乗効果を利用した新規骨疾患治療システムの開発，50 千円
7. 柿川真紀子（代表），若手研究 B，交流磁場と抗がん剤の併用治療法の開発，1950 千円
8. 柿川真紀子（分担），基盤研究（B）マイクロ駆動機構を持つ針状磁気抵抗効果プローブによる低侵襲・非破壊計測の開発，200 千円
9. 柿川真紀子（分担），挑戦的萌芽研究，超磁歪アクチュエータによるパルスパワー生成と殺菌・ウイルス失活作用の研究，100 千円
10. 柿川真紀子（分担），南極域の風送バイオエアロゾル実相調査:気球等を使った先駆的生態系観測の展開，200 千円

2 研究助成金等

1. 山田外史（分担），通商産業省平成23年度課題解決型医療機器の開発・改良に向けた病院・企業間の連携支援事業，治療の温度制御及び範囲制御が可能な新たな腫瘍の焼灼治療機器の開発，531 千円
2. 田中茂雄（分担），Platform Technology Grant, National Metal and Materials Technology Center (MTEC), Thailand「Non-Destructive Optical Monitoring for Calcification and Culture of Tissue-Engineered Bone In Vitro」

3 受託研究費

1. 山田外史（分担），経済産業省・課題解決型医療機器の開発・改良に向けた病院・企業間の連携支援事業，治療の温度制御及び範囲制御が可能な新たな腫瘍の焼灼治療器の開発，558 千円
2. 柿川真紀子（分担），環境省・地球環境総合推進費(H21-23)，風送ダストの飛来量把握に基づく予測モデルの精緻化と健康・植物影響評価に関する研究
3. 柿川真紀子（分担），環境省・地球環境総合推進費(H23-25)，黄砂バイオエアロゾルおよび付着微生物・化学物質の生体影響とそのメカニズム解明に関する研究

4 奨学寄付金

1. 山田外史（代表），重点戦略経費(海外共同研究)，針形状磁気センサの高度化と生体組織の磁気的特性の計測法に関する国際共同研究，代表 600 千円
2. 田中茂雄（代表），金沢大学重点戦略経費（研究活性化推進経費）「力学刺激周波数チューニングによる培養再生骨石灰化推進の高効率化」，平成 23 年度, 1000 千円

5 その他

6. 研究指導

地球環境計測研究部門

1 修士論文

1. 大石新之介、原子間力顕微鏡によるジルコンの放射線損傷の観察と年代測定、自然科学研究科地球環境学専攻、修士（理学）、長谷部徳子
2. 長谷川優介、花崗岩による Eu 取り込みの鉱物学的研究、自然科学研究科地球環境学専攻、修士（理学）、福士圭介
3. 八木新大朗、Geochemical study of monohydrocalcite-phosphate interaction、自然科学研究科地球環境学専攻、修士（理学）、福士圭介
4. 矢部太章、北海道大沼におけるヒ素の挙動、自然科学研究科地球環境学専攻、修士（理学）、福士圭介
5. 徳成武勇、 ^{137}Cs と $^{210}\text{Pb}_{\text{ex}}$ をトレーサーとした熊木川流域における粒子の動態解析、自然科学研究科物質化学専攻、修士（理学）、長尾誠也

2 卒業研究

1. 小野里光朗、興凱湖の過去 3.5 万年における水文環境変動の復元、自然システム学類地球学コース、学士（理学）、柏谷健二
2. 工東健司、ダルハド古湖の堆積物による流域の水文環境変動の推定、自然システム学類地球学コース、学士（理学）、柏谷健二
3. 若狭まどか、余呉湖における気候変化と人工改変の影響の推定、自然システム学類地球学コース、学士（理学）、柏谷健二
4. 小形学、フィリピン共和国ルソン島の方解石ルミネッセンス測定、自然システム学類地球学コース、学士（理学）、長谷部徳子

5. 河原幸平、金沢大 LA-ICP-MS による同位体比測定の設定・計算法依存性評価、自然システム学類地球学コース、学士（理学）、長谷部徳子
6. 白井涼大、水溶液中におけるモノヒドロカルサイト変質挙動のその場分光観察、自然システム学類地球学コース、学士（理学）、福土圭介
7. 楊晨、フェリハイドライトに吸着した硫酸表面錯体のその場赤外分光観察、自然システム学類地球学コース、学士（理学）、福土圭介
8. 古澤佑一、 $^{228}\text{Ra}/^{226}\text{Ra}$ 比を用いた日本海表層における水塊流動の検討、理学部化学科、学士（理学）、長尾誠也
9. (2) 浜高一仁、 ^{210}Pb 年代測定法による陸奥湾の堆積環境の解析、理学部化学科、学士（理学）、山本政儀

エコテクノロジー研究部門

1 修士論文

1. 藤澤 純、フローベクトルセンサーの特性に関する研究。自然科学研究科機械工学専攻，修士（工学），木村繁男
2. 石川直敬，多孔質媒体内の下方加熱型自然対流における対流パターンの安定性。自然科学研究科機械科学専攻，修士（工学），木村繁男
3. 岩倉和希，Cell-SELEX 法を用いたヒト乳がん細胞に対する DNA アプタマーの選抜。自然科学研究科物質工学専攻，修士(工学)，仁宮一章・清水宣明
4. 松本真実，NK4 を発現するビフィズス菌株の構築とその特性評価。自然科学研究科物質工学専攻，修士(工学)，仁宮一章・清水宣明
5. 野田恭平，酸化チタン表面での超音波力学的 OH ラジカル生成と複合周波数の促進効果。自然科学研究科物質工学専攻，修士(工学)，仁宮一章・清水宣明
6. 曾田裕司，低毒性イオン液体の特徴を生かしたバイオマスの前処理・糖化醗酵プロセス。自然科学研究科物質工学専攻，修士(工学)，仁宮一章・清水宣明
7. 上田将誉，二重拡散対流場における固液界面成長の制御。自然科学研究科機械科学専攻，修士（工学），木村繁男

2 卒業研究

1. 丸山裕慎，超音波照射時のチタンプレート表面での OH ラジカル生成に及ぼす超音波強度と周波数の影響。自然システム学類バイオ工学コース，学士(工学)，仁宮一章・清水宣明
2. 明作 瞳，微生物をキャリアとしたがん細胞への遺伝子デリバリーに及ぼす超音波の効果。自然システム学類バイオ工学コース，学士(工学)，仁宮一章・清水宣明
3. 野村知世，FACS によるセルラーゼ高発現酵母の選抜育種と同時糖化発酵への利用。自然システム学類バイオ工学コース，学士(工学)，仁宮一章・清水宣明
4. 表小百合，イオン液体と超音波を組み合わせた前処理した木質系バイオマスからの同時糖化発酵。自然システム学類バイオ工学コース，学士(工学)，仁宮一章・清水宣明
5. 大島聡太，森林内の水平方向非一様性が乱流構造に与える影響。理工学域機械工学類，学士（工学），木村繁男

6. 太田晶子, イオン液体前処理を行った木質系バイオマスの糖化反応と構造解析. 自然システム学類バイオ工学コース, 学士(工学), 仁宮一章・清水宣明
7. 杉田和聡, 逆三角形模型内における安定成層崩壊に関する実験. 理工学域機械工学類, 学士(工学), 木村繁男
8. 虎間英輝, 大気流れと拡散現象に関する数値シミュレーション. 理工学域機械工学類, 学士(工学), 木村繁男
9. 山田紘司, 管内流におけるフローベクトルセンサの性能特性. 理工学域機械工学類, 学士(工学), 木村繁男
10. 山下貴広, 超音波刺激応答性リポソームによるピンポイント抗がん剤投与システムの開発. 自然システム学類バイオ工学コース, 学士(工学), 仁宮一章・清水宣明

生物多様性研究部門

修士論文

1. 壺内巧馬: ヒメアオキの齡と果実への寄生が成長・繁殖に与える影響 (理学)、木下栄一郎

2 卒業研究

1. 福島綾香: キンギョのウロコにおけるカルシトニンIIの発現部位の特定, 理学部 生物学科, 学士(理学), 笹山雄一・鈴木信雄
2. 松本典子: 魚類のウロコの骨芽細胞及び破骨細胞に対する多環芳香族炭化水素類の作用, 理学部 生物学科, 学士(理学), 笹山雄一・鈴木信雄

生体機能計測部門

修士論文

1. 岩倉和希, Cell-SELEX 法を用いたヒト乳腺がん細胞に対する DNA アプタマーの選抜, 自然科学研究科物質工学専攻, 修士(工学), 清水宣明・仁宮一章
2. 曾田裕司, 低毒性イオン液体の特徴を生かしたバイオマスの前処理・糖化醗酵プロセス, 自然科学研究科物質工学専攻, 修士(工学), 仁宮一章・清水宣明
3. 野田恭平, 酸化チタン表面での超音波力学的 OH ラジカル生成と複合周波数の促進効果, 自然科学研究科物質工学専攻, 修士(工学), 清水宣明・仁宮一章
4. 松本真実, NK4 を発現するビフィズス菌株の構築とその特性評価, 自然科学研究科物質工学専攻, 修士(工学), 清水宣明・仁宮一章
5. 中村翔太郎: 磁歪振動子を用いたキャビテーション発生と殺菌・浄化作用に関する研究, 自然科学研究科電子情報工学専攻, 修士(工学), 山田外史, 柿川真紀子
6. 堀田恭平: 針状磁気プローブによる金属表面および狭空間の微小傷の非破壊検査に関する研究, 自然科学研究科電子情報工学専攻, 修士(工学), 山田外史
7. 山中亮史: うず電流探傷法を用いたプリント基板検査のデータ処理時間の短縮に関する研究, 自然科学研究科電子情報工学専攻, 修士(工学), 山田外史
8. 澤村一樹, 歩行運動を磁気エネルギーに変換する磁歪振動発電デバイスに関する研究, 自然科学研究科電子情報工学専攻, 修士(工学), 山田外史

9. 三浦英充:耳穴装着型中空骨伝導スピーカの開発, 自然科学研究科電子情報工学専攻, 修士(工学), 山田外史
10. 川村 惇:ランダムパルス列電気刺激による培養骨芽細胞の石灰化促進効果, 自然科学研究科人間・機械科学専攻, 修士(工学), 田中茂雄
11. 荒井雄輝:二波長光源を用いた培養再生骨石灰化評価システムの開発, 自然科学研究科人間・機械科学専攻, 修士(工学), 田中茂雄
12. 橘 孝平, 力学的刺激による培養再生骨の石灰化促進—刺激周波数の影響—, 自然科学研究科人間・機械科学専攻, 修士(工学), 田中茂雄

2 卒業研究

1. 太田晶子, イオン液体前処理を行った木質系バイオマスの糖化反応と構造解析, 自然システム学類バイオ工学コース, 学士(工学), 清水宣明・仁宮一章
2. 表小百合, イオン液体と超音波を組み合わせた前処理した木質系バイオマスからの同時糖化発酵, 自然システム学類バイオ工学コース, 学士(工学), 清水宣明・仁宮一章
3. 野村知世, FACSによるセルラーゼ高発現酵母の選抜育種と同時糖化発酵への利用, 自然システム学類バイオ工学コース, 学士(工学), 清水宣明・仁宮一章
4. 丸山裕慎, 超音波照射時のチタンプレート表面でのOHラジカル生成に及ぼす超音波強度と周波数の影響, 自然システム学類バイオ工学コース, 学士(工学), 清水宣明・仁宮一章
5. 明作瞳, 微生物をキャリアとしたがん細胞への遺伝子デリバリーに及ぼす超音波の効果, 自然システム学類バイオ工学コース, 学士(工学), 清水宣明・仁宮一章
6. 山下貴広, 超音波刺激応答性リポソームによるピンポイント抗がん剤投与システムの開発, 自然システム学類バイオ工学コース, 学士(工学), 清水宣明・仁宮一章
7. 廣瀬達也:抗がん剤の作用増強における極低周波数帯域磁界の影響評価, 理工学域電子情報学類, 学士(工学), 山田外史, 柿川真紀子
8. 坪田昌頼:ワイヤレス給電技術を用いた誘導加温治療用の高周波磁界発生装置に関する研究, 理工学域電子情報学類, 学士(工学), 山田外史
9. 金森周矢:針状磁気プローブによる金属板角欠陥の非破壊検査に関する研究, 理工学域電子情報学類, 学士(工学), 山田外史
10. 戸塚聡文:磁性流体性状計測に用いる針状磁気プローブのオフセット電圧の低減に関する研究, 理工学域電子情報学類, 学士(工学), 山田外史
11. 岩本泰典:磁歪式振動発電の高出力化と発電床への応用, 理工学域電子情報学類, 学士(工学), 山田外史
12. 澤田駿:バッテリーフリーリモコンのための磁歪式振動発電スイッチに関する研究, 理工学域電子情報学類, 学士(工学), 山田外史
13. 齊藤宏貴:培養再生骨の石灰化モニタリング装置の開発—モンテカルロ法による原理検証—, 理工学域機械工学類, 学士(工学), 田中茂雄
14. 萬谷勇磨:電氣的筋収縮法による骨形成促進—骨ひずみ分布解析による効果の検証—, 理工学域機械工学類, 学士(工学), 田中茂雄
15. 川崎淳志:培養再生骨の力学的特性モニタリング用デバイスの開発, 理工学域機械工学類, 学士(工学), 田中茂雄

7. その他

地球環境計測研究部門

1 特許

1. 福士圭介, 長谷川優介, 前田耕志, 水野崇, 山本祐平, 青才大介, 黒雲母を用いた希土類元素の濃縮方法 特願 2012-075589 出願日 2012/3/29, 出願人 国立大学法人金沢大学・独立行政法人日本原子力研究開発機構
2. 福士圭介, 八木新大朗, リン回収剤及びそれを用いた排水の浄化方法, 特許公開 2012-030210 公開日 2012/02/16 特願 2010-174259 出願日 2010/8/3, 出願人 国立大学法人金沢大学

エコテクノロジー研究部門

1 学会賞等の受賞

1. 松木 篤, 日本エアロゾル学会 奨励賞受賞 (2011. 8)

2 報道関係等

1. 塚脇真二

- (ア) 2011 年 7 月 10 日, カンボジアの環境調査 世界遺産保護 金大生も参加, 毎日新聞朝刊石川版「日曜ひろば」
- (イ) 2011 年 8 月 18 日, カンボジアの世界遺産でインターン 金大生 8 名, 北國新聞朝刊
- (ウ) 2011 年 9 月 11 日, 金大生アンコール遺跡で就業体験 保全と観光客増両立の困難実感, 北陸中日新聞朝刊
- (エ) 2011 年 11 月 2 日, カンボジアの「資産」守れ いしかわスクエア, 金沢大学探訪 13, 朝日新聞石川版朝刊
- (オ) 2011 年 11 月 30 日, 金大留学生在が華道体験, 北國新聞朝刊
- (カ) 2012 年 1 月 6 日, インターンで国際教育. 学都金沢 5, 読売新聞朝刊石川版
- (キ) 2012 年 1 月 28 日, 世界遺産保護を考える 金大でシンポ カンボジアの事例説明, 北陸中日新聞朝刊
- (ク) 2012 年 1 月 28 日, アンコール遺跡の保存「水環境が重要」 金沢大でシンポ 管理公団の副総裁, 毎日新聞朝刊石川版.

2. 仁宮一章

- 2011 年 8 月 16 日, がん細胞狙って投与, 北國新聞朝刊.

生体機能計測部門

1 報道関係等

- (1) 清水 宣明, 仁宮一章: がん細胞狙って投与, 北國新聞, 2011 年 8 月 16 日

研 究 報 告

キンギョの骨芽細胞及び破骨細胞に対するポリ塩化ビフェニルの作用

谷内口孝治¹, 松本典子¹, 羽賀雄紀², 鈴木元治², 松村千里², 鶴川正寛², 奥野俊博², 中野 武²,
川部季美³, 鳥羽 陽³, 早川和一³, 服部淳彦⁴, 鈴木信雄¹

¹〒927-0553 鳳珠郡能登町小木, 金沢大学 環日本海域環境研究センター 臨海実験施設, ²〒654-0037 神戸市須磨区行平野 3-1-27, 兵庫県環境研究センター, ³〒920-1192 金沢市角間町, 金沢大学 医薬保健研究域薬学系 環境衛生化学, ⁴〒272-0827 千葉県市川市国府台, 東京医科歯科大学 教養部 生物学教室

Koji YACHIGUCHI, Noriko MATSUMOTO, Yuki HAGA, Motoharu SUZUKI, Chisato MATSUMURA, Masahiro TSURUKAWA, Toshihiro OKUNO, Takeshi NAKANO, Kimi KAWABE, Akira TORIBA, Kazuichi HAYAKAWA, Atsuhiko HATTORI and Nobuo SUZUKI: Effect of polychlorinated biphenyl on osteoblasts and osteoclasts in goldfish

【はじめに】

ポリ塩化ビフェニル (PCB) は生体に対する毒性が高く、一部の PCB は内分泌かく乱作用を有することが報告されている。しかし骨代謝に対する PCB の作用は *in vivo* の報告が多く、破骨細胞及び骨芽細胞に対する直接的な作用は報告されていない現状である。そこで骨代謝に及ぼす PCB の影響を評価する方法として、魚類のウロコに注目した。

魚類のウロコは、骨基質タンパク上に骨形成を行う骨芽細胞と骨吸収を行う破骨細胞が共存しており、シンプルな骨のモデルである^{1, 2)}。さらにホルモンに対する応答性もよく、カルシトニン³⁾は破骨細胞の活性を抑制する³⁾。さらに副甲状腺ホルモンは、まず骨芽細胞に存在する受容体に結合して、骨芽細胞を活性化して、

Receptor Activator of NF- κ B Ligand と破骨細胞で発現している Receptor Activator of NF- κ B の遺伝子発現を上昇させ、単核の破骨細胞から多核の破骨細胞へと分化させ、ウロコの骨吸収を促進する⁴⁾。したがって、ウロコを用いれば、PCB が魚類の骨代謝に与える影響を評価できる可能性が高い。

本研究では、PCB の骨代謝に対する作用を調べるため、*in vivo* 及び *in vitro* の実験を行った。

【実験方法】

実験材料として、淡水魚のキンギョ (*Carassius auratus*) を用いて *in vivo* 及び *in vitro* の実験を行った。PCB-118 (Figure 1) を DMSO に溶解して 10 ppm の PCB-118 溶液を作成した。キンギョを麻酔して、イニシャルの採血をした。その後、PCB 溶液をキンギョの腹腔内に 10 μ l/body weight (g) の割合で投与し、DMSO のみ投与したキンギョと比較した。1 及び 2 日後にキンギョを麻酔して、ウロコを採取した。2 日後には、ファイナルの採血をした。2 日というタイムコースは、副甲状腺ホルモン⁴⁾やエスト

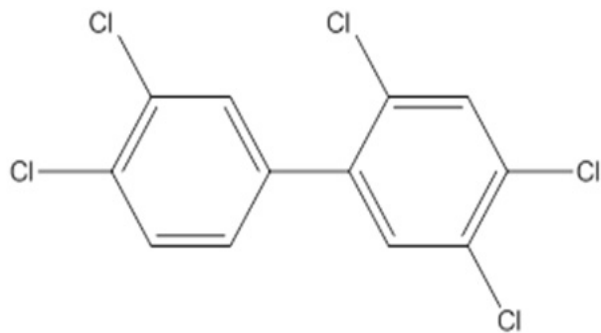


Figure 1 Chemical structure of 2,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB-118)

ロゲン⁵⁾に対する応答を解析した時に変化が最も現れるタイムコースなので、2日後にキンギョを解剖した。採取したウロコの破骨細胞活性(TRAP活性)及び骨芽細胞活性(ALP活性)をSuzuki et al (2009)の方法⁶⁾に従い測定した。採取した血液は、遠心後、和光のキットで血漿中のCa濃度を測定した。

キンギョを麻酔下でウロコを採取して、PCB-118を0.025、0.25及び2.5 ppmのPCB-118を添加した培地(L-15培地、ギブコ)で6及び18時間培養して*in vitro*の培養実験を行った。培養後、*in vivo*の実験と同様にして、Suzuki et al (2009)の方法⁶⁾に従いTRAP及びALP活性を測定した。

【実験結果及び考察】

*in vivo*の実験の結果、PCB-118を投与したキンギョの血液中のCa濃度は、DMSOのみ投与したコントロールと比較して有意に上昇することが判明した。さらにウロコのTRAP活性も有意に上昇した。したがって、PCB-118はウロコを含む硬組織に作用して破骨細胞の活性を上げ、骨吸収を引き起こした可能性が高い。

次に*in vitro*の実験において、PCB-118を0.025、0.25及び2.5 ppmのPCB-118を添加した培地で6及び18時間培養した結果、TRAP活性は、全ての濃度で上昇して、6時間培養では0.25ppm、18時間培養では、全ての濃度で有意差が認められた。ALP活性は6及び18時間培養において、最も濃い濃度である2.5 ppmのみで有意に上昇した。

以上のことから、*in vivo*においても*in vitro*においても、PCB-118は破骨細胞の活性を上昇することが判明し、さらに血液中のCa濃度を上昇させた。したがって、PCB-118は魚の骨代謝を攪乱している可能性が高く、今後遺伝子レベルで詳細に解析する予定である。

【引用文献】

- 1) Suzuki, N. et al., Adv. Space Res., 40:1711-1721 (2007)
- 2) Suzuki, N. et al., J. Pineal Res., 45: 229-234 (2008)
- 3) Suzuki, N. et al., Peptides, 21:115-124 (2000)
- 4) Suzuki, N. et al., Bone, 48: 1186-1193 (2011)
- 5) Suzuki, N. and Hattori, A., Life Sci., 73: 2237-2247 (2003)
- 6) Suzuki, N. et al., Biol. Sci. Space, 23: 211-217 (2009)

【謝辞】

本研究の一部は、科学研究費補助金、厚生労働省科学研究費、(財)クリタ水・環境科学振興財団助成金、環境省 地球環境推進費及び宇宙航空研究開発機構の研究助成の援助により行われた。本研究の内容は、フランスのボルドー第一大学で開催されたPCB workshop 2012で谷内口孝治氏が発表した。

水生動物における多環芳香族炭化水素類の毒性に関する研究

川部季美¹, 鈴木信雄², 早川和一¹

¹〒920-1192 金沢市角間町, 金沢大学 医薬保健研究域薬学系 環境衛生化学; ²〒927-0553

鳳珠郡能登町小木, 金沢大学 環日本海域環境研究センター 臨海実験施設

Kimi KAWABE¹, Nobuo SUZUKI², Kazuichi HAYAKAWA¹: Study on toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons in aquatic animals

【背景・目的】

多環芳香族炭化水素 (Polycyclic aromatic hydrocarbon : PAH) 類はタンカー油流出事故等を通じて海洋を広域に汚染する。実際に原油汚染海水で孵化した稚魚に脊柱彎曲が観察されているが、その発症機序は不明である。これまでに早川らは、酵母 two-hybrid 法を用いて、PAH 類はヒトのエストロゲン受容体 (Estrogen receptor : ER) に結合しないが、モノヒドロキシ多環芳香族炭化水素 (Hydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbon : OHPAH) 類は結合活性を示すことを明らかにした。骨代謝を調節する因子の一つとしてエストロゲンがあることから、PAH 類が代謝されて生じた OHPAH 類が ER を介して、魚類の骨代謝に影響を与える可能性が考えられる。そこで、本研究では重油汚染海水中に含まれる PAH 類の代謝物が上述の魚の脊柱彎曲を発症させる本体の可能性があると考え、水生動物に対する PAH 類とその代謝産物である OHPAH 類の作用を解析する為に、以下の研究を行った。

【実験 1 : PAH 類と OHPAH 類の魚類の骨代謝に対する作用】

1-1) キンギョのウロコの再生に対する PAH 類の影響 (*in vivo* 解析)

試験物質として、Benz[*a*]anthracene (BaA) と Benzo[*c*]phenanthrene (BcP) を用いた。まず化合物を投与する前にウロコを抜き、再生前のウロコとした。その後、3 日おきに腹腔内に BaA 又は BcP をそれぞれ 0.1 ng/g 投与し、対照群にはエタノールを投与した。その後、12 日目の再生ウロコを採取し、骨芽及び破骨細胞の活性を測定し、PAH 類の影響を比較した。その結果、再生ウロコの骨芽細胞活性には影響がみられなかったが、12 日目の再生ウロコの破骨細胞活性が、BaA 及び BcP の両投与群とも対照群と比較して上昇し、ウロコの再生率が低下していた。このウロコ再生の抑制傾向は、BcP 投与群の方が顕著であった。また、BaA 投与キンギョの 18 日目の胆汁を採取し、代謝物を測定した結果、4-Hydroxybenz[*a*]anthracene (4-OHBaA)、さらに BcP 投与キンギョの胆汁中から 3-Hydroxybenzo[*c*]phenanthrene (3-OHBcP)、4-Hydroxybenzo[*c*]phenanthrene、及び 5-Hydroxybenzo[*c*]phenanthrene が検出された。これらの結果から、Cytochrome P450 によって PAH 類から代謝された OHPAH 類が破骨細胞を活性化して、ウロコの再生をかく乱する可能性が示された。

1-2) キンギョのウロコの骨芽細胞及び破骨細胞に対する OHPAH 類の影響 (*in vitro* 解析)

次に、*in vitro* のアッセイ系により、2~6 環の合計 48 種類の OHPAH 類について、ウロコの骨芽細胞と破骨細胞の活性に及ぼす影響を評価した。その結果、48 物質の中でエストロゲン様作用あるいは抗エストロゲン作用を示すものがあることが判明した。その中でも 4-OHBaA は当研究室のこれまでの研究結果と同様に、エストロゲン様作用を示した。さらに 4-OHBaA の作用を詳細に解析した結果、骨芽細胞のマーカーでは I 型コラーゲン、破骨細胞のマーカーでは酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ mRNA の発現が有意に上昇し、細胞活性の結果とも一致した。以上より、4-OHBaA はエストロゲン様作用を示すことがわかった。

1-3) ゼブラフィッシュのウロコに対する PAH 類の GeneChip 解析 (*in vitro* 解析)

次に、ウロコに存在する細胞の遺伝子に及ぼす BaA 及び 4-OHBaA の作用を網羅的に解析する為に、全ゲノム解析が終了しているゼブラフィッシュのウロコを用いて、GeneChip 解析を行った。その結果、4-OHBaA で処理することにより、細胞周期に関連する遺伝子が増加することがわかった。しかもその親化合物である BaA 処理の場合は、それとは異なった遺伝子が増加していることも明らかになった。即ち、4-OHBaA は、BaA とは異なった経路で魚のウロコに作用している可能性が示された。

【実験 2 : PAH 類と OHPAH 類の水生動物の胚発生に対する作用】

実験 1 において、4-OHBaA が細胞周期に関連する遺伝子発現に影響を及ぼすことがわかった。そこで、水生動物の発生の初期段階に及ぼす作用に注目し、PAH 類及び OHPAH 類のメダカ及びウニの胚発生に対する影響を評価した。なお、試験物質は実験 1 と同じく BaA、BcP 及びそれらの代謝産物の 4-OHBaA と 3-OHBcP とした。

2-1) PAH 類と OHPAH 類のメダカの受精卵に対する影響 (*in vivo* 解析)

PAH 類及び OHPAH 類のいずれも致死率は高く、孵化率は低下した。特に 4-OHBaA 投与群の方が影響が大きかった。さらに、PAH 類及び OHPAH 類両投与群ともに、孵化遅延、眼の発達異常、及び卵黄の委縮などの奇形が見られた。

2-2) PAH 類と OHPAH 類のウニの受精卵に対する影響 (*in vivo* 解析)

ウニの胚発生における骨片形成が観察し易いことに着目し、PAH 類及び OHPAH 類がウニの胚発生に及ぼす影響を調べた。その結果、PAH 類及び OHPAH 類両群ともに同程度の骨片形成遅延を引き起こし、骨片形成に影響を及ぼすことがわかった。

【結論】

本研究の結果より、水生動物に対する毒性発症の機構として、水生動物の体内に入った原油や重油中の PAH 類が代謝されて OHPAH 類となり、次いで、ER に結合してエストロゲン様若しくは抗エストロゲン作用を引き起こす経路と、OHPAH 類が ER を介さず直接的に魚の骨組織若しくは水生動物の細胞に作用する経路の 2 つある可能性が示された。

(本研究は、金沢大学大学院 自然科学研究科 薬学系の川部季美氏の修士論文の一環として行われた)

キンギョのウロコにおけるカルシトニンⅡの発現部位の特定

福島綾香, 鈴木信雄, 笹山雄一

〒927-0553 鳳珠郡能登町小木, 金沢大学 環日本海域環境研究センター 臨海実験施設

Ayaka FUKUSHIMA, Nobuo SUZUKI, Yuichi SASAYAMA: Detection of calcitonin II-producing cells in the scales of goldfish

カルシトニンとは、血中カルシウム濃度の低下作用を示すペプチドホルモンで、哺乳類では甲状腺から、それ以外の脊椎動物では鰓後腺と呼ばれる内分泌器官から分泌される。また、カルシトニンには、アミノ酸配列の異なる2種類の分子が知られている。それぞれⅠ型、Ⅱ型と称し、第3位、22位、24位、26位の4カ所のアミノ酸の違いがある。これまで、ヒトの骨芽細胞でカルシトニンが産生されていることが報告されており、ウロコにも骨芽細胞が存在していることから、ウロコにおいてもカルシトニンが発現していると考えられた。そこで鈴木は、リアルタイムPCR法によって、まず鰓後腺におけるカルシトニンの発現を調べた。その結果、鰓後腺では主としてⅠ型が発現していることが明らかになった（平成23年度中部支部例会発表）。次に、ウロコにおいてカルシトニンの増幅を試みた結果、ウロコではⅡ型のみが発現していることが分かった（平成23年度中部支部例会発表）。本研究では、これらの結果を背景として、キンギョのウロコにおけるカルシトニンの発現部位の特定を行った。

まず、キンギョの成体のウロコを用いて、ホルマウントによる免疫染色を行った。その結果、成体のウロコでは表皮側及び真皮側に分布する細胞そのものの数が少なく、陽性反応が認められなかった。次に、再生されつつあるウロコは細胞要素が豊富であることに注目し、再生8日目のウロコでカルシトニンの検出を試みた。その結果、再生ウロコではウロコ全体が染色され、特に中央部に強い発色が認められた。反応する細胞は大きな核を持ち、その周囲にカルシトニン陽性顆粒が分布していた。ウロコには表皮側と真皮側の両方に骨芽細胞が分布している為、どちら側の細胞がカルシトニン陽性細胞なのかを詳細に調べるために、クリオスタットで厚さ20 μm のウロコの切片を作成し、発現部位を調べた。その結果、表皮側にある細胞も、真皮側にある細胞もカルシトニン陽性反応を示したが、特に真皮側の立方状の細胞が強く反応しており、また、その細胞はウロコの再生が進むにつれて立方状から扁平状へと、形状が変わっていくことが分かった。これは通常の骨の骨芽細胞が活性状態から休止期に入る特徴と類似していた。一方、骨の骨芽細胞はアルカリ性ホスファターゼ（ALP）活性を有し、ALPは骨芽細胞のマーカーであることが分かっている。そこで、次に、切片化したウロコをALP染色したところ、どちらの側の細胞も染色された。

以上の結果を併せて考えると、キンギョのウロコにおいてカルシトニンⅡを産生しているのは、骨芽細胞であると特定できた。カルシトニンⅡは、ウロコに存在する破骨細胞の活性を抑制して、ウロコの再生を促進していると推察される。

（本研究は、金沢大学自然システム学類生物学科 福島綾香氏の卒業論文の一環として行われた）

魚類のウロコの骨芽細胞及び破骨細胞に対する多環芳香族炭化水素類の作用

松本典子¹, 鈴木信雄¹, 笹山雄一¹, 早川和一²

¹〒927-0553 鳳珠郡能登町小木, 金沢大学 環日本海域環境研究センター 臨海実験施設 ; ²〒920-1192 金沢市角間町, 金沢大学 医薬保健研究域薬学系 環境衛生化学
Noriko MATSUMOTO¹, Nobuo SUZUKI¹, Yuichi SASAYAMA¹, Kazuichi HAYAKAWA²: Effect of polycyclic aromatic hydrocarbons on osteoblasts and osteoclasts in fish

多環芳香族炭化水素 (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon : PAH) 類は、石炭や石油など化石燃料の燃焼に伴って生成される非意図的生成化学物質である。また、大気中の PAH 類は、降雨により河川や湖にも混入し、魚類に対する影響も危惧されている。それは PAH 類は内分泌かく乱作用をもち、その代謝産物である OHPAH 類は女性ホルモン様作用があるからである。女性ホルモンは骨形成に重要な役割を持っており、ヒトの場合、骨芽細胞の働きを促進し、破骨細胞の働きを抑制する。一方、魚類のウロコにもヒトの骨と同様に、骨芽細胞と破骨細胞が存在しており、女性ホルモン受容体も発現している。実際に女性ホルモンをキンギョのウロコに曝露させると、ヒトの骨と同様に、骨芽細胞の活性は上昇するが、破骨細胞ではヒトの骨とは異なり活性の抑制は認められないことから、ヒトと魚類では女性ホルモンの Ca 代謝への作用は異なると考えられている。また、魚類は脊椎骨ではなくウロコで Ca 代謝を行うことがわかっている。したがって、ウロコは魚の Ca 代謝のモデルとして用いることができる。そこで本研究では、ヒトの女性ホルモン受容体と結合能をもつ OHPAH 類に注目して、魚類のウロコの骨芽細胞及び破骨細胞に対する作用を調べた。

本研究として、以下の実験を行った。まず、キンギョを用いて女性ホルモンに対して、すでに形成されているウロコと形成途中のウロコ(再生ウロコ)の応答性を比較したところ、再生ウロコのほうが女性ホルモンに対する応答性が良かったので、本研究ではこれ以降の実験に再生ウロコを用いることにした。次に、OHPAH 類である 4-hydroxybenz[a]anthracene (4-OHBaA) の骨芽細胞及び破骨細胞への作用を調べた。再生ウロコに 4-OHBaA を曝露させ、3, 6, 12, 24 時間培養して骨芽細胞及び破骨細胞の活性を測定した。その結果、両活性とも 6 時間後に最も上昇し、魚における女性ホルモンと同じ作用をもたらした。次に、それぞれの細胞特有のマーカー遺伝子の発現におよぼす 4-OHBaA の作用を調べた。6 時間の培養で、骨芽細胞のマーカーでは I 型コラーゲン mRNA、破骨細胞のマーカーでは酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ mRNA の発現が有意に上昇した。さらに、ゼブラフィッシュのウロコで GeneChip を用いた遺伝子の発現の網羅的解析を行った。ウロコを 4-OHBaA で処理することにより細胞周期に関連する遺伝子の発現が変化することが分かった。また、4-OHBaA の親化合物である benz[a]anthracene (BaA) で処理すると別の遺伝子の発現レベルが変化した。すなわち、4-OHBaA は、BaA とは異なった経路で魚のウロコに発現する遺伝子に作用している可能性が示された。

本実験により、PAH 類が内分泌かく乱作用を起こす経路として、女性ホルモン受容体を経由する場合と、PAH 類及びその代謝物が直接、骨芽細胞及び破骨細胞の遺伝子の発現レベルに作用する経路の 2 つがある可能性が示された。

(本研究は、金沢大学自然システム学類生物学科 松本典子氏の卒業論文の一環として行われた)

物理的刺激に対するメダカのウロコの骨芽及び破骨細胞の応答

矢野幸子¹, 北村敬一郎², 服部淳彦³, 鈴木信雄¹

¹〒927-0553 鳳珠郡能登町小木, 金沢大学 環日本海域環境研究センター 臨海実験施設; ²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学医薬保健研究域薬学系; ³〒272-0827 千葉県市川市国府台, 東京医科歯科大学 教養部 生物学教室

Sachiko YANO¹, Kei-ichiro KITAMURA², Atsuhiko HATTORI³, Nobuo SUZUKI¹: Response of osteoblasts and osteoclasts to physical stimuli in Medaka

【はじめに】

硬骨魚のウロコは骨芽細胞と破骨細胞を含む石灰化した組織である。したがって、ウロコは骨のモデルとして使用可能であり、これまでの研究では実際にキンギョのウロコは過重力にも感度よく応答した^{1,2)}。一方、メダカのウロコに関する研究は、これまで少なく、ウロコの重力応答に関する研究は報告されていない。メダカは宇宙実験も実施されており³⁾、宇宙実験を計画する上で非常によい実験材料である。そこで本研究では、メダカのウロコを用いて過重力の応答を解析した。

【実験方法】

実験1：メダカのウロコのアッセイ系の開発

メダカのウロコは小さいので、メダカ個体の片面から採取した全てのウロコを 1.5 ml チューブに入れ、蒸留水を添加して超音波破碎した。その上清中の破骨細胞活性（酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ活性：TRAP 活性）及び骨芽細胞活性（アルカリフォスファターゼ活性：ALP 活性）をタンパク質当たりの比活性で算出することで、メダカのウロコのアッセイシステムを開発した。

実験2：遠心機および加速度負荷装置による過重力への応答解析

実験1で開発した系を用いて、遠心機による静的及び加速度負荷装置（バイブレーション負荷装置）による動的な過重力への応答を解析した。2-、3-、4-G を遠心機またはバイブレーション装置によって10分間負荷後、6または24時間培養し、その後破骨及び骨芽細胞活性を測定した。

実験3：遺伝子発現解析

静的な遠心機の過重力と動的なバイブレーションによる加速度重力の応答の違いを調べるため、最も差が顕著な条件下において、骨芽細胞で発現し、破骨細胞を活性化する Receptor Activator of NF- κ B Ligand (RANKL) の遺伝子発現を解析した。プライマーは、RANKL の配列⁴⁾に基づき (sense: AGGCAAACGGCAAAGAAAT; anti-sense: CCCAGCTTTATGGCTCCAA) 作成した。

一方、Osteoprotegerin (OPG) 様の配列をメダカの Genome to Protein Structure and Function database から見つけ出し、その配列を用いてプライマー (sense: GGATCCGTCCACTGGTAAAA; antisense: GAGCACTCGATTTCCACCTC) を作成した。

過重力処理後、メダカのウロコからキアゲンのキット (total RNA isolation kit for fibrous tissue) を用いて total RNA を抽出し、タカラバイオのキット (PrimeScript™ RT reagent kit) を用いて cDNA を合成して、これらのプライマーを使用してリアルタイム PCR を行った。RANKL 及び OPG 様の遺伝子発現は、 β -actin の発現により補正した⁵⁾。

【実験結果及び考察】

実験 1：メダカのウロコのアッセイ系の開発

実験に使用したメダカの右側すべてのウロコと左側すべてのウロコを超音波破碎してタンパク質当たりの細胞活性を測定すると左右の間に有意差はなく、アッセイ系として有効であることが示された。

実験 2：遠心機および加速度負荷装置による過重力への応答解析

メダカのウロコは、キンギョのウロコと同様にして遠心機の過重力にもバイブレーションの加速度重力にも非常によく応答することが判明した。即ち、骨芽細胞の活性は、2~4-G において遠心とバイブレーションの両方で有意に上昇した。一方、破骨細胞の活性は 2-、3-G では遠心とバイブレーションの両方で有意に減少したが、バイブレーションによる 4-G 負荷では上昇した。これは、骨芽細胞の活性が 4-G において顕著に上昇したことに起因する可能性がある。

実験 3：遺伝子発現解析

遺伝子発現解析の結果、RANKL の発現はバイブレーションによる動的な加重力負荷 (4 G) では上昇したが、遠心機の静的な負荷 (4 G) では変化しなかった。なお、OPG-様の発現は、バイブレーション及び遠心機でも変化せず、RANKL/OPG 様の比は、バイブレーションにより有意に上昇していた。この結果は、実験 2 の結果と一致していた。したがって、本研究で開発したメダカの系は、動的な過重力と静的な加重力を区別して応答していることが判明した。

メダカは全ゲノム配列が解読されている。したがってメダカを用いて様々な生理現象を分子レベルで解析することが可能である。本研究で開発されたウロコの系は、骨代謝の研究に貢献できる可能性が高い。

【引用文献】

- 1) Suzuki, N. et al., Adv. Space Res., 40:1711-1721 (2007)
- 2) Suzuki, N. et al., Biol. Sci. Space, 22: 3-7 (2008)
- 3) Ijiri, K. Biol. Sci. Space, 9: 3-16 (1995)
- 4) To, T.T., Development 139: 141-150 (2012)
- 5) Suzuki, N. et al., Bone, 48: 1186-1193 (2011)

本研究の内容は、矢野幸子氏の学位論文の一環として行われ、平成 23 年 9 月 30 日に横浜国立大学において実施された日本宇宙生物科学会第 25 回大会で発表した。

能登半島の2流域におけるアオサギ個体数の季節変化

木村一也・笠木哲也・中村浩二

〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

KIMURA Kazuya, KASAGI Tetsuya and NAKAMURA Koji: Seasonal change in abundance of Grey Heron (*Ardea cinerea*) in two river basins, Noto peninsula

伝統的に維持されてきた農業景観は生物多様性の維持に重要な役割を果たしていることが国内外で多く報告されている。里地里山はわが国の地方部における一般的な農業景観であり、二次林、農地、河川、ため池など様々な土地利用形態を含む、異なる生態系のモザイクである（日本の里山・里海評価 —北信越クラスター— 2010）。それぞれの環境に生息する生物種は生態系内や生態系間の物質循環に関わり、農林漁業など人間の資源利用とも直接的または間接的に関係している。その利用過程で施される人為的攪乱は地域の生物多様性を維持する役割を担ってきた（Huston 1994）。

しかしながら、この半世紀のあいだにわが国の農村域では大規模な土地改良や国内農林業の不振と過疎高齢化に起因する農林地の管理放棄が進み、その結果として里地里山の景観は大きく変容した。里地里山の景観変化は生物多様性の変化に繋がることが予測されるが、さらにその変化が引き起こす地域生態系への影響が問題視されつつあり、地域生態系の評価や保全に向けた生態系機能と生物多様性の関係解明が近年強く望まれている。

能登半島は典型的な里地里山景観を保っている地域でありながら、過疎高齢化が最も進行している地域のひとつである。本研究は、人間活動の変化が著しい能登半島部における生物生息環境の現状把握と将来予測に向けた生物基礎情報の収集と整備を目的とする。サギ類は様々な水辺環境を幅広く利用し、代替湿地として水田をよく利用することが知られている（Fasola 1996, Maeda 2001, Hattori 2001）。サギ類は水系食物網における高次捕食者であり（Steinmetz et al. 2003）、その生息密度や生活史は餌生物の組成やバイオマスの影響を強く受けている（Hafner & Britton 1983, Powell 1983, Butler 1993）。そのためサギ類の動態は、水田を主体とする農地や河川、ひいては流域といった広い地域における生物の生息環境ポテンシャルの評価指標として有用であると考えられる。この報告では、能登半島の主要な2流域で行ったアオサギ個体数に関する季節調査の結果を紹介する。

調査地

調査は奥能登地方に位置する2つの主要河川で行った（図1）。能登半島先端部に位置する宝立山（標高471m）山域を水源としてほぼ東へ流れる若山川（河口部緯度37度26分・経度137度15分）は、延長17.4km、流域面積52km²を有する。他方、熊木川（河口部緯度37度06分・経度136度52分）は能登半島中部の別所岳（標高358m）山域を水源として東方の七尾湾に流れ込み、延長14.8km、流域面積47km²を有する。河口付近の市街地を除き、両河川の下流部から上流部の中山間地にかけて水田を主とする耕作地が広がり、隣接する丘陵地や山地は落葉広葉樹二次林あるいはスギ植林に覆われている。



図1. 調査をおこなった2つの流域の位置図。

調査方法

アオサギは浅い水域を中心に採餌することから、流域内の水田耕作地とそれらに近接する河川、灌漑池、用水、林縁を調査対象場所として選定した。2011年3月下旬から11月まで2週間に1回を目安に計15回、調査地内に現れるアオサギの個体数調査を行った。1回の調査は1~2日間、1日あたり午前と午後に1回ずつ、計2回の巡回を行った。ただし、強風や豪雨などアオサギの移動に影響すると推測される悪天候時は巡回を中止した。調査者から200mの範囲内にいるアオサギはすべて発見できると仮定して、すべての調査場所を網羅するように設定した車道を時速約15~30kmで車走行しながら出現したアオサギを記録した。尚、灌漑池や用水など車道走行で確認しにくい場所は減速、停車、降車して観察した。1巡回あたりの所要時間を3時間以内とし、観察は2人1組、毎調査1~3組で設定ルートを分担して行った。記録個体が未調査地の方向へ飛翔してしまった場合、重複して記録する可能性が大きいので解析から除外した。

結果・考察

出現個体数の季節変化は流域によって異なっていた(図2)。両流域の平均個体数は観察開始の3月から徐々に増え、5月から大幅に増加して6月に最大に達したが、それ以降の変化パターンは流域によって異なっていた。若山川流域では7月から8月上旬、8月下旬から9月、そして10月と段階的に減少した。これは前年の結果とほぼ同様であった(図2)。それに対して熊木川流域では8月下旬から9月にかけて再び増加し、9月上旬に6月の最大数とほぼ同数の個体が出現した。

両流域でみられたアオサギ個体数の季節変化は、繁殖の季節周期ともなって地域個体群サイズが変化したと考えられる。どちらの流域でも春季から季節的移住が進むとともに個体数が増加し、

6月は巣立ち雛の加入時期に重なったため最大個体数に達したのであろう。しかしながら、巣立ち雛は8月まで確認されたにもかかわらず(木村, 未発表データ)、8月上旬には最大時の約6割相当の個体数まで減少している。アオサギが他の地域へ移動したのか死亡したのか不明だが、各流域内における餌条件の変化による影響と考えられる。実際、水田では稲栽培のための水管理によって冠水面が減少し、それまで水田で採餌していたサギ類が激減した(木村ほか2011)。それまで餌としていた水田の水生物量が激減したと考えられる。

サギ類は多くの鳥類と同様、繁殖期から非繁殖期への移行にもなって季節移動(渡り)が始まり、分散あるいは南方の越冬地へ移動する。個体数の変化パターンと幼鳥の出現時期から、奥能登地域におけるアオサギの繁殖活動は8月にほぼ終息し、9月に全面的な季節移動が起こったと考えられる。熊木川流域では季節移動による個体数の増加が著しかった。このことから、この付近はアオサギにとって季節移動の中継地であると推測される。

両流域のあいだで異なる季節パターンがみられたことは、アオサギの分布が半島内の地理的条件に反

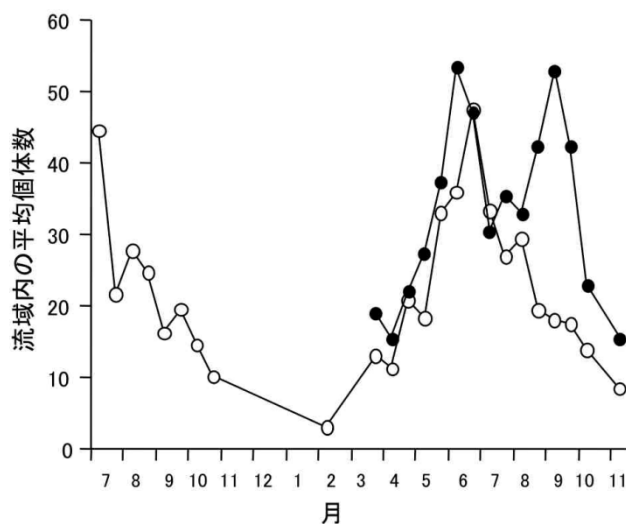


図2. 能登半島2流域におけるアオサギ個体数の季節変化。黒丸は熊木川流域、白丸は若山川流域を示す。若山川流域については前年の結果(2010年7月~2011年2月)を併せて示す。

映されうること示唆している。半島先端部のいずれの流域でも若山川流域と同様の季節パターンを示していたことから（木村，未発表）、熊木川流域でみられた秋季の個体数増加はおそらく以北からの南下個体による変化であろう。一方、サギ類の密度は繁殖コロニーの位置や規模によっても強く影響を受けると考えられる（山岸ほか 1980）。したがって、南下個体のみならず近隣の生息個体である可能性もある。今後はこれらの情報を加味した検討が必要であろう。

引用文献

- Butler, R. W. 1993. Time of breeding in relation to food availability of female Great Blue Herons (*Ardea herodias*). *Auk* 110: 693-701
- Fasola, M., Canova, L. and Saino, N. 1996. Rice Fields Support a Large Portion of Herons Breeding in the Mediterranean Region. *Colonial Waterbirds* 19: 129-134
- Hafner, H. and Britton, R. H. 1983. Changes of foraging sites by nesting little egrets (*Egretta garzetta* L.) in relation to food supply. *Colonial Waterbirds* 6: 24-30.
- Hattori, A. and Mae, S. 2001. Habitat use and diversity of waterbirds in a coastal lagoon around Lake Biwa, Japan. *Ecological Research* 16: 543-553.
- Huston, M. A. 1994. *Biological Diversity: The Coexistence of Species in Changing Landscapes*. Cambridge University Press, Cambridge.
- 木村一也・笠木哲也・中村浩二. 2012. 能登半島・若山川流域におけるアオサギの個体数と生息場所の季節変化（夏季～秋季）. 金沢大学環日本海域環境研究センター年報 2010: 90-91.
- Maeda, T. 2001. Patterns of bird abundance and habitat use in rice fields of the kanto Plain, central Japan. *Ecological Research* 16: 569-585.
- 日本の里山・里海評価 —北信越クラスター—, 2010. 里山・里海：日本の社会生態学的生産ランドスケープ—北信越の経験と教訓—, 国際連合大学, 東京
- Powell, G. V. N. 1983. Food availability and reproduction by Great White Herons, *Ardea herodias*: a food addition study. *Colonial Waterbirds* 6: 139-147.
- Steinmetz, J., Kohler, S. L. and Soluk, D. A. 2003. Birds are overlooked top predators in aquatic food webs. *Ecology* 84:1324–1328.
- 山岸哲・井上良和・米田重玄 1980. 奈良盆地におけるサギ類の集団繁殖地と埒の配置および採食範囲. *Tori* 29: 69-85.

ガマズミ属 2 種に訪れる有効な訪花昆虫の推定

吉本敦子¹・木村一也・木下栄一郎²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Yoshimoto A., Kimura K. and Kinoshita E.: Assessment of the effective pollinators visiting two *Viburnum* species (Caprifloriaceae)

1. はじめに

金沢大学里山地区にはミヤマガマズミとコバノガマズミが生育する。ミヤマガマズミは自家不和合性を示し、コバノガマズミは完全な自家不和合性個体から自家和合性個体の個体を含んでいることがわかっている。両種の開花はほぼ同調し、同じ種類の昆虫が訪れる。しかし、異なる交配様式をもつ 2 種では有効な訪花昆虫が異なる可能性がある。そこで、ミヤマガマズミ、コバノガマズミの有効な訪花昆虫を推定することを目的とした。

2. 調査方法

金沢大学里山地区で、ミヤマガマズミとコバノガマズミの 10 花序に訪花する昆虫を 1 日 3 回観察した。また、訪花昆虫を採集し、体長と体に着いた花粉数を数えた。野外で交配実験と虫入れ実験を行った。交配実験は open pollination, cross pollination, self pollination, bagging の 4 処理を行った。虫入れ実験は開花前に袋掛けした花序中に 1 週間昆虫を入れたままにした。開花終了後 3 週間後の花序あたりの果実の残存率を結実率とした。また、ミヤマガマズミの花序に網目の大きさが異なる網をかぶせ、昆虫の訪花を制限し、結実率を測定した。両種ともに散房花序で、1 個花は 1 子房 1 胚珠である。訪花昆虫は花序上を動き回り、体に着けた花粉を柱頭に運ぶことで授粉を行う。したがって、訪花昆虫の有効性は、昆虫が 1 回訪れた時の 1 回訪花序の際の花序の結実数を用いることで評価可能である

3. 結果と考察

訪花昆虫の観察

ミヤマガマズミ、コバノガマズミともに鞘翅目、アブ目、ハチ目の昆虫が訪花した。その中でも鞘翅目が 7 割以上を占めた。大きさの順にシモフリコマツキ、トゲヒゲトラカミキリ、キバネホソコマツキ、ヒメハナカミキリ、ヒラタハナムグリ（体長 5mm 以上）、ジョウカイモドキ（体長 4.9mm）、クロフナガタハナノミ（体長 3.7mm）、ケシキスイ、ハムシ sp、ハネカクシ（体長 3mm 以下）が主な種であった。キバネホソコマツキがどの年も訪花頻度が高かったが、他種は、年によって変動していた。

訪花昆虫の体長と体に着いた花粉数

ミヤマガマズミの訪花昆虫のうち体長 4mm 以上の甲虫では体に 100 個以上の花粉をつけていた。コバノガマズミの訪花昆虫のうち体長 5mm 以上の甲虫が体に 100 個以上の花粉をつけていた。体に

着けた花粉数は、体長が大きいほど多かった。

花序を袋で被いその中に虫を1匹入れた実験

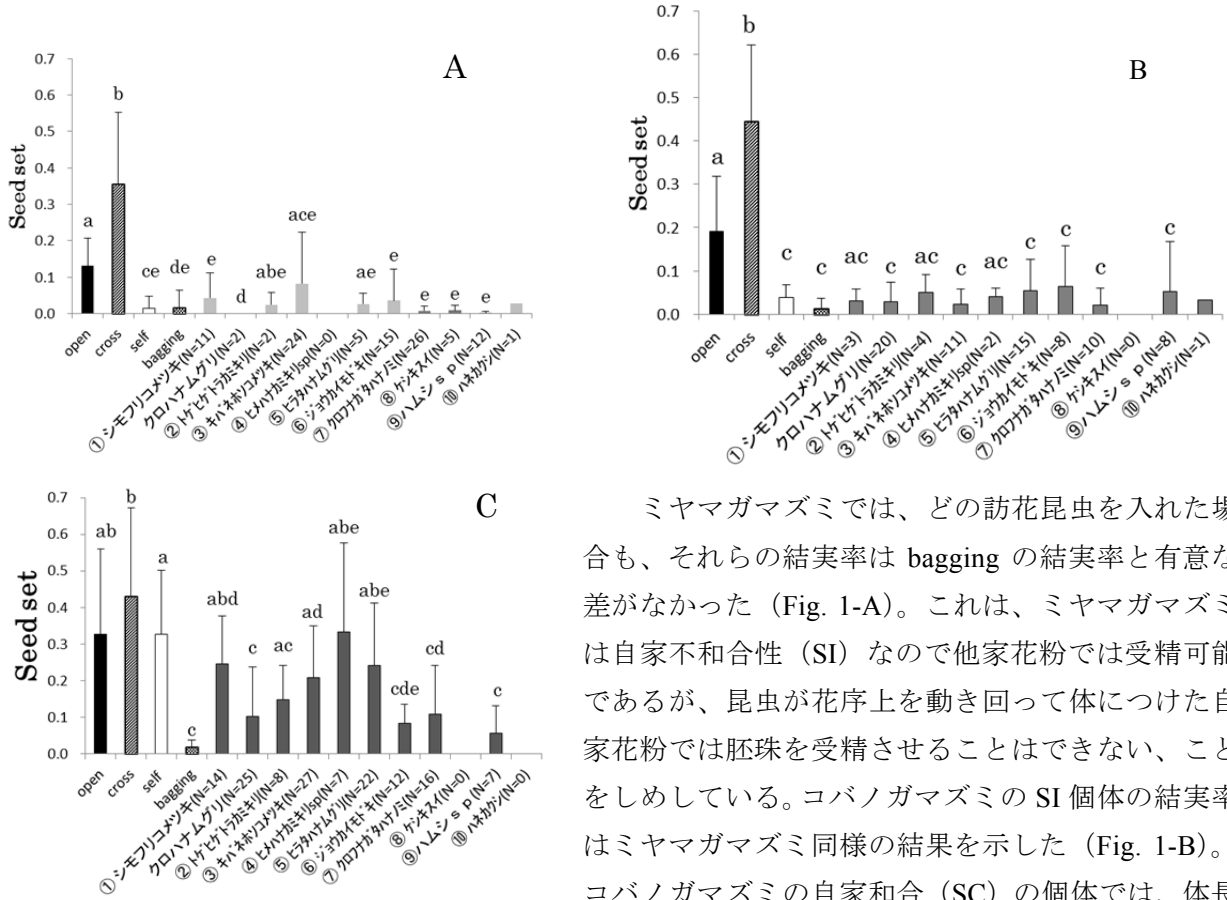


Fig.1. Seed set by hand and insect pollination

ミヤマガズミでは、どの訪花昆虫を入れた場合も、それらの結実率は bagging の結実率と有意な差がなかった (Fig. 1-A)。これは、ミヤマガズミは自家不和合性 (SI) なので他家花粉では受精可能であるが、昆虫が花序上を動き回って体につけた自家花粉では胚珠を受精させることはできない、ことをしめしている。コバノガズミの SI 個体の結実率はミヤマガズミ同様の結果を示した (Fig. 1-B)。コバノガズミの自家和合 (SC) の個体では、体長 5mm 以上の昆虫が訪花した場合の結実率は self と有意差はないが、体長が 5mm 以下の昆虫が訪花した場合は、self の値より有意に低く bagging の値と差がなかった (Fig. 1-C)。

この結果は、体長 5mm 以上の訪花昆虫は、花序上を歩き回ることによって自家花粉を柱頭に付けて胚珠を受精させることができるが、体長がそれ以下の昆虫では体に花粉が付いていても柱頭上に花粉を付けることができないことをしめしている。

体長 5mm 以上の訪花昆虫はコバノガズミの SI 個体の花序上でも自家花粉を運ぶことはできるが、SI のため、胚珠を受精させることはできない。

ミヤマガズミの花序に異なるサイズの網をかぶせた実験

網目の大きさが 4×4mm、9×9mm の袋のをかぶせた場合、open と同様の結実率を示した。これは、ミヤマガズミでは体長 4mm の大きな訪花昆虫が他家花粉を運び胚珠を受精させることができることをしめしている。

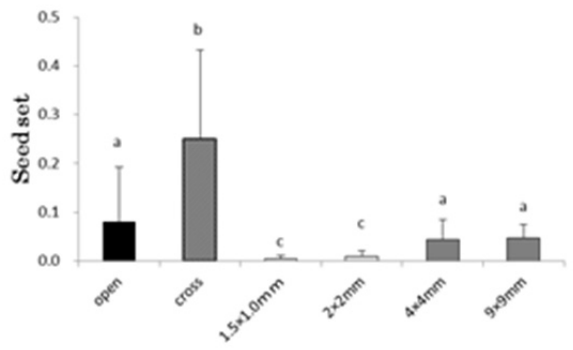


Fig.2. Seed set under the coverage with a mesh of different reticulation size in *V. wrightii*

1 回訪花序後の結実数

ミヤマガマズミでは、シモフリコメツキ、トゲヒゲトラカミキリ、キバネホソコメツキ、ヒラタハナムグリ、ジョウカイモドキ、クロフナガタハナノミ、ハチ目、アブ目の昆虫が種子をつけることができた。また、種子数に有意な差はなかった(Fig. 3-A)。コバノガマズミの SI 個体では、ハムシ以外の昆虫が訪花した場合に結実し、中でもクロハナムグリは他種と比較して有意な差があった(Fig. 3-B)。コバノガマズミの SC 個体では、どの訪花昆虫が訪れた場合でも結実した。シモフリコメツキ、クロハナムグリ、トゲヒゲトラカミキリ、キバネホソコメツキ、ヒラタハナムグリは有意に結実数が高かった(Fig. 3-C)。

ミヤマガマズミ、コバノガマズミの SI 個体、SC 個体で訪花昆虫ごとに結実数を比較したところ、キバネホソコメツキのみが有意に差があり、SC 個体の結実数は SI 個体よりも高かった ($F_{2,59} = 14.599$, $P < 0.000$)。

本実験では、SI 個体においては訪花昆虫が持つ他家花粉を運ぶ能力を示し、SC 個体においては訪花昆虫の他家花粉と自家花粉を運ぶ能力が示されている。ミヤマガマズミは SI であることから、シモフリコメツキ、トゲヒゲトラカミキリ、キバネホソコメツキ、ヒラタハナムグリ、ジョウカイモドキ、クロフナガタハナノミが有効な訪花昆虫であることが示唆された。これらの昆虫の体長は 4mm 以上あり、メッシュサイズを変えての授粉実験の結果 (Fig. 2) とも矛盾しない。また、これらの甲虫は、体に 100 個以上の花粉をつけており、1 回訪花序することで、体に着けた他家花粉を柱頭に付けることが可能になると推測される。

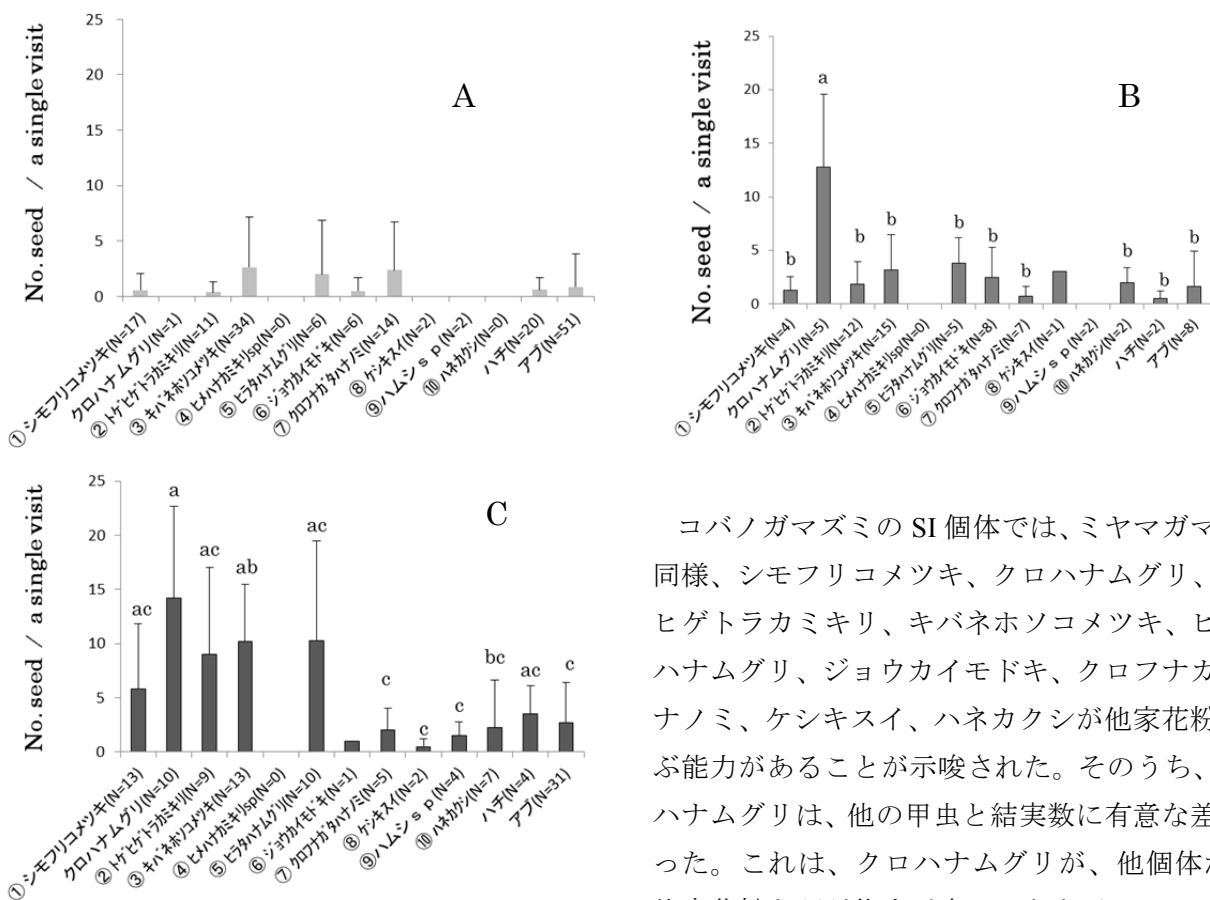


Fig.3. No. seed sired through a single visit

コバノガマズミの SI 個体では、ミヤマガマズミ同様、シモフリコメツキ、クロハナムグリ、トゲヒゲトラカミキリ、キバネホソコメツキ、ヒラタハナムグリ、ジョウカイモドキ、クロフナガタハナノミ、ケシキスイ、ハネカクシが他家花粉を運ぶ能力があることが示唆された。そのうち、クロハナムグリは、他の甲虫と結実数に有意な差があった。これは、クロハナムグリが、他個体から、他家花粉を運ぶ能力が高いことを示している。しかし、クロハナムグリはこれまでの調査で、局所

的にしか訪花序しておらず安定的に訪花するとは限らないので、有効な花粉媒介者としての信頼性に欠ける。

コバノガマズミの SC 個体では、シモフリコメツキ、クロハナムグリ、トゲヒゲトラカミキリ、キバネホソコメツキ、ヒラタハナムグリが他家花粉 と自家花粉を運ぶ能力があることが示唆された。これらは、体長 5mm 以上であり、体に 100 個以上の花粉をつけることができる。しかし、何らかの理由で、体に付いた他家花粉量が少なかった場合、花序上を歩き回ることによって自家花粉が体に付くため他家花粉不足分を補うことができる。

コバノガマズミの SI 個体と SC 個体で、キバネホソコメツキが訪花した花序のみで SC 個体の結実数が有意に高かった。これは、キバネホソコメツキが、他の甲虫に比べて自家花粉を運ぶ能力が高いことを示している。袋に虫を入れた実験の結果 (Fig. 1) も、キバネホソコメツキは花序上を歩き回り柱頭に着けて回ることによって、不足した他家花粉を自家花粉で補っていると示唆している。コバノガマズミの SC 個体では、体長 5mm 以上の甲虫、中でもキバネホソコメツキが、受精成功に有効であると考えられる。

オウレンにおける種子生産と果実光合成

笠木哲也^{1,2}・中村浩二¹

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学地域連携推進センター

KASAGI Tetsuya and NAKAMURA Koji: Seed production and fruit photosynthesis in *Coptis japonica*

1. はじめに

キンポウゲ科の多年生草本であるオウレン (*Coptis japonica*) は両性花を生産するが、資源量が不足している場合には雌機能を省いて雄花化した花を生産する。雄花化した花を生産した花茎は花期終了後に枯れるが、両性花を生産した個体は種子散布のために花茎をさらに伸長させて果実をつくる。オウレンは種子生産に対する資源状況に制約があるものと予測されるが、その場合、果実及び種子の生産による資源消費分を光合成によって補う必要がある。オウレンは風車 (かざぐるま) 状に果実をつけ、果実上面の果皮は平面であり日射を受けやすい形態である。オウレンは葉だけでなく果実でも光合成を行い、光合成産物を根茎に転流させているかもしれない。本研究ではオウレンの種子生産のコストと果実光合成の意義を検討した。

2. 植物材料

オウレン (*Coptis japonica*) はキンポウゲ科の半常緑性の多年草で、北海道南西部から本州まで日本海側に分布し、主に落葉広葉樹林の林床に生育する。オウレンは根茎から1~数個の花茎を生産し、1花茎に3個、まれに4個以上の花をつける。本研究では金沢市角間地区の落葉広葉樹林を調査地とした。角間地区に生育するオウレンは、3月上旬の消雪直後から3月下旬までが開花期である。花が終わってから花茎が伸長し、果実が肥大化するとともに種子成熟が進む。種子は4月下旬までには果実先端に開口している穴から自然散布される。

3. 調査方法

両性花を生産した個体と雄花化した花を生産した個体をそれぞれ5個体ずつランダムに選び、種子成熟期 (4月) の葉の光合成速度をLI6400 (Li-Cor社) を用いて測定した。オウレンの開花終了後、種子成熟開始時期と種子散布直前の2時期について、葉と果実それぞれの光合成産物の根茎への転流を炭素の安定同位体¹³Cを用いて調べた。

4. 結果

4-1. 光合成速度

両性花を生産した個体の花茎は種子成熟期に伸長するのに対し、雄花化した花を生産した個体は花が終了するとともに花茎が枯れた。

両性花を生産して花茎を伸長させた個体と雌機能不全で花茎が既に枯れた個体の葉の光合成速度には、処理間で統計的な有意差はなかった ($P = 0.083$, Mann-Whitney's U-test)。しかし、両性花を生産して種子成熟に向かっている個体の方が光合成速度が速い傾向があった (図1)。

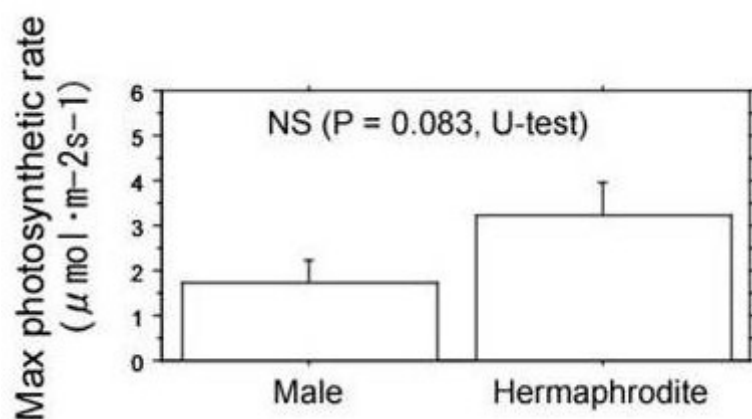


図 1. オウレンの種子成熟期における葉の光合成速度 (Male は雄花化した花をつけた個体、Hermaphrodite は両性花をつけた個体)。

4-2. 光合成産物の転流

オウレンの根茎へ転流される ¹³C は果実よりも葉で生産されたものの方が多かった (GLMM; 図 2)。これは葉面積と果実の光合成可能部位の面積の違いによるものと考えられる。葉から根茎へ転流された同化産物は花期終了直後と種子散布直前で差がなかったが、果実における同化産物は種子散布直前期に根茎への転流量が増加した。

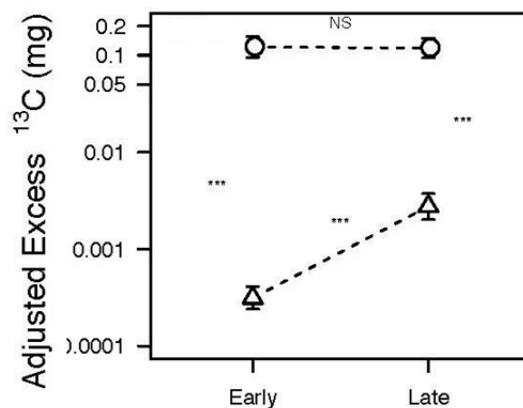


図 2. オウレンの葉 (○) と果実 (△) における光合成産物の根茎への転流量. Early は花期終了直後で Late は種子散布直前の時期である。

5. 考察

両性花を生産した個体における光合成速度の速さは、種子成熟に必要な資源をまかなうためのコストの高さを示すものである。一般に果実光合成による同化産物は種子に直接投資される割合が高い。しかし、種子散布直線期には種子成熟に必要な資源量が減少しているため、果実光合成で生産した同化産物も根茎へ転流して貯蔵、あるいは根茎からさらに他の器官へ転流させていると考えられた。オウレンは種子生産にかかるコストを果実光合成によって補償している可能性がある。

外来植物ブタナがコウゾリナとアキノノゲシへのハナバチ類の訪花に及ぼす影響

笠木哲也^{1,2}・木村一也^{1,2}・中村浩二¹

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学地域連携推進センター

KASAGI Tetsuya, KIMURA Kazuya and NAKAMURA Koji: Effects of an invasive *Hypochaeris radicata* on bee visitations on *Picris hieracioides* and *Lactuca indica*

1. はじめに

植物は多くの種類の昆虫類に花粉を運ばれるが、なかでもハナバチ類は最も重要な送粉者である。外来植物は種類によっては一面に広がり、植物群集内で圧倒的な開花量の多さを示す状況がしばしば見られる。このような状況で外来植物は、在来植物とハナバチ類の種間関係を攪乱している可能性がある。拡大が懸念されているキク科の外来植物ブタナ *Hypochaeris radicata* を材料として、キク科で頭花サイズと花色が似ている在来植物、コウゾリナ *Picris hieracioides*、アキノノゲシ *Lactuca indica* へのハナバチ類の訪花への影響を検討した。

2. 方法

ブタナ *Hypochaeris radicata* はキク科多年草の外来種で、道路沿いや荒地、農耕地などに生育し、日本国内に広く分布している。頭花は2~3cm程度で、花色は黄色である。開花は春から秋まで長く観察される。コウゾリナ *Picris hieracioides* は在来のキク科草本で越年草である。頭花サイズは2cm前後でブタナよりやや小さく、春から初夏に開花する。アキノノゲシ *Lactuca indica* は秋に開花する在来キク科多年草である。頭花サイズは2~3cmでブタナと同程度だが、花色はやや薄い黄色である。

調査地は能登半島の先端部に位置する珠洲市内の4集落、野々江（以下、NON）、経念（KYO）、吉ヶ池（YOS）、北山（KIT）内のそれぞれ約5ha程度とした。植物各種の開花頻度は1m²グリッド100個のうち開花個体があるグリッド数とし、各調査地で12か所調べた。調査地内全域を午前と午後それぞれ2時間ずつ一定速度で歩き、各植物に訪花していたハナバチ類の個体数をカウントした。各調査地で2010年7月下旬にブタナとコウゾリナ、10月下旬にブタナとアキノノゲシの開花頻度とハナバチ類の訪花個体数を調べた。

3. 結果と考察

7月には、ブタナはYOS、次いでKYOで開花頻度が高かったが、ハナバチ類の訪花個体数も開花頻度に依存的にYOS、KYOの順に多かった。一方、コウゾリナは各調査地間の開花頻度の違いとハナバチ類の訪花個体数の関係が一致しなかった。特に、YOSは最も開花頻度が高かったにもかかわらず、ハナバチ類の訪花頻度がKYO、KITよりも低かった。YOSではブタナの開花量の多さによってコウゾリナへのハナバチ類の訪花個体数が低下した可能性があり、ブタナとコウゾリナの間にはハナバチ類をめぐる種間関係の存在が示唆された。10月にもブタナはYOSで開花頻度が最も高く、ハナバチの訪花個体数もそれに対応するように最も多かった。一方、アキノノゲシの開花頻度は調査地間で違いがなかったが、ハナバチ類はKITで高い傾向があった。しかし、アキノノゲシには7月のコウゾリナで見られたようなYOSでの訪花個体数の低下はなかった。ブタナとアキノノゲシの間にはハナバチ類をめぐる明

確な関係は見いだせなかった。ハナバチ類各種の植物に対する訪花選好性を検討し、植物群集とハナバチ類の関係についてさらに詳細な評価が必要である。

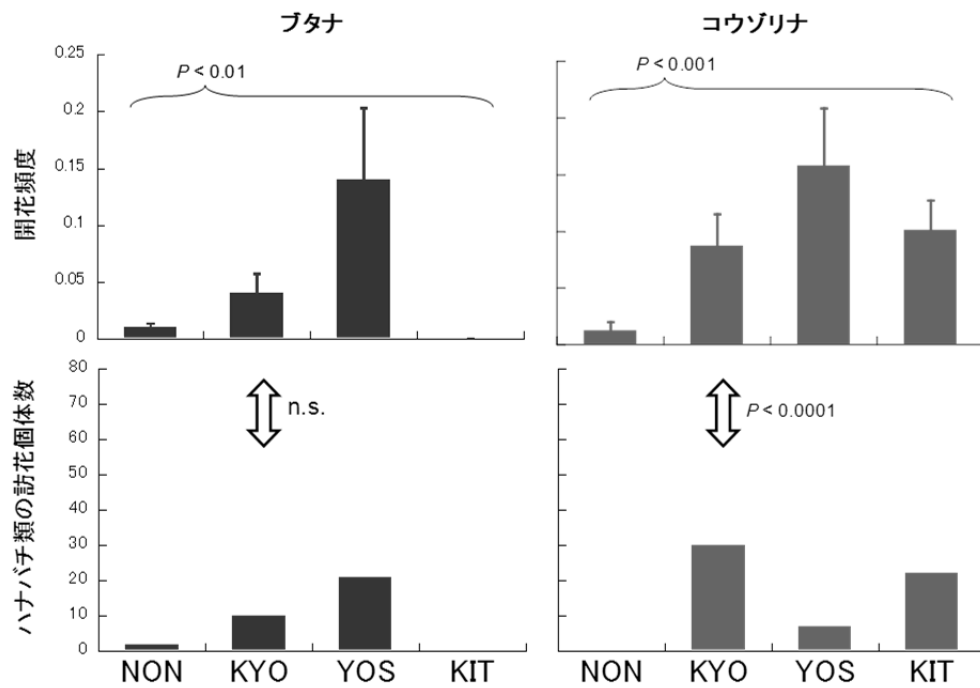


図 1. 7月のブタナとコウゾリナの開花頻度およびハナバチ類の訪花個体数 (NON:野々江, KYO:経念, YOS:吉ヶ池, KIT:北山の各調査地).

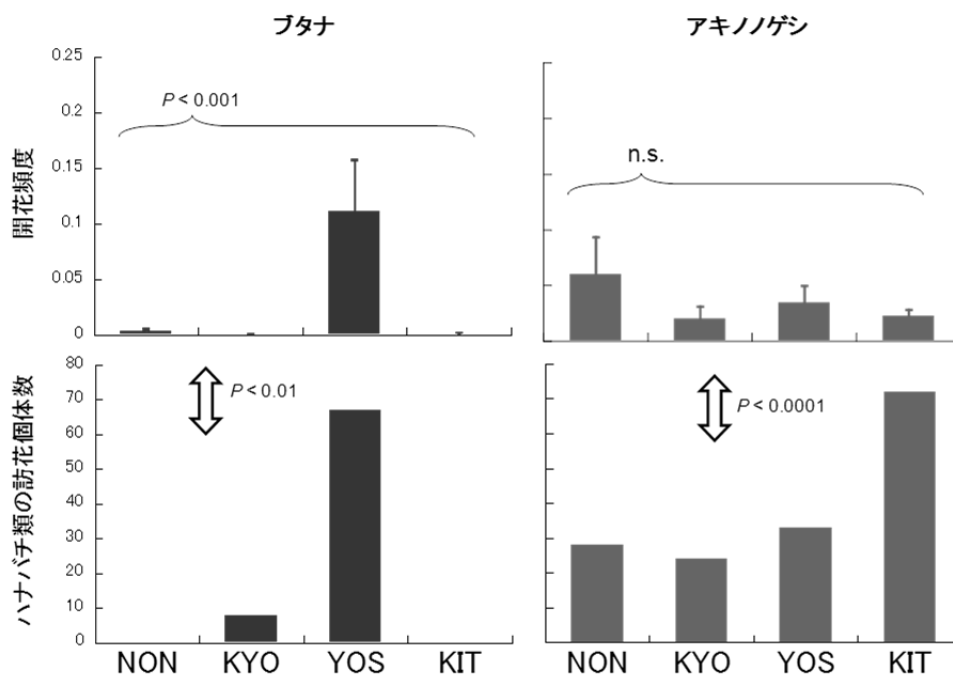


図 2. 10月のブタナとアキノノゲシの開花頻度およびハナバチ類の訪花個体数.

NK4 を発現するビフィズス菌株の構築とその特性評価

松本真実¹・仁宮一章²・清水宣明²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Masami MATSUMOTO¹, Kazuaki NINOMIYA² and Nobuaki SHIMIZU²:

Construction and characterization of bifidobacteria expressing NK4.

1. 諸言

抗がん剤や抗がん性タンパク質をがん組織へ選択的に投与するための技術であるドラッグデリバリーシステム(DDS)が、新規がん治療法の技術として注目されている。DDS 治療法により、抗がん剤が正常細胞に引き起こす副作用の低減および治療効果の向上などが期待されている。この DDS 治療法では、どのように抗がん剤や抗がん性タンパク質をがん細胞に対して「特異的」かつ「高濃度」に送達・集積させるかが最大のポイントとなる。近年これらを達成するため、ビフィズス菌を DDS のキャリアとして応用する研究が進められている⁽¹⁾。がん組織は無酸素もしくは極めて低酸素状態という特徴があることから、ビフィズス菌の持つ「嫌気性」や「自己複製能」という性質を利用することにより、薬剤や本微生物に発現させた抗がん性タンパク質をがん組織へ「特異的」かつ「高濃度」で送達・集積させることが可能になると考えられている。

そこで、本研究では抗がん性タンパク質 NK4 を発現するビフィズス菌を DDS のキャリアとして用いる新規抗がん剤治療法の戦略を提案した。つまり、NK4 を発現するがん治療用ビフィズス菌を体内へ血中投与すると、そのがん治療用ビフィズス菌はがん組織に集積され、ビフィズス菌が生成する NK4 によってがん組織を治療する方法である。NK4 は、がんの浸潤・転移の促進因子 HGF (肝細胞増殖因子) の阻害因子であり、かつ腫瘍の血管新生を阻害する機能を併せ持っているため、がんを凍結・休眠状態に封じ込める新たながん抑制因子として期待されている抗がん性タンパク質である。

本研究では、このような新規がん治療法を達成するため、NK4 発現ビフィズス菌株の構築とその特性評価を行うことを目的として、各遺伝子がクローンされた DNA 断片の調整、プラスミドの作製、ビフィズス菌の形質転換の手順で菌株を構築し、その菌株が発現する NK4 の検出確認および定量分析の手順で菌株の特性評価を試みた。

また、菌株として *Bifidobacterium longum* JCM1217 由来の GLBP 遺伝子を発現させるためのプロモーターで NK4 を発現する pJW245-NK4 と *B. longum* 105A 由来の hup 遺伝子を発現させるためのプロモーターで NK4 を発現する pJW245-hupsNK4 のプラスミドをそれぞれ保持する 2 種類の菌株を構築した。

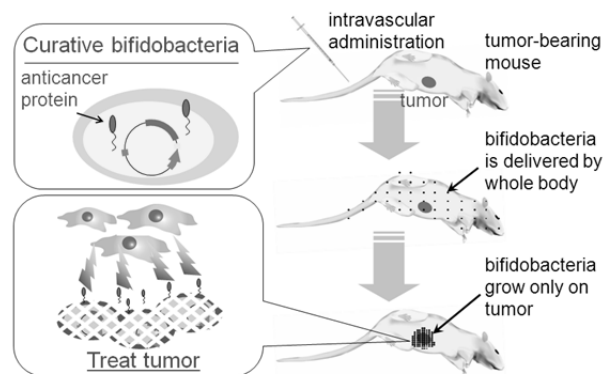


Fig.1 Tumor treatment with curative bifidobacteria.

2. 実験

2.1 使用菌株およびプラスミド

実験にはビフィズス菌 *B. longum* 105A 株を用いた。クローニングホストとしては大腸菌 *Escherichia coli* DH5 α 株を用いた。*B. longum* 105A 株の培養は MRS 培地を用いて脱酸素剤存在下、37°C、静置で行なった。プラスミドとしては、*B. longum* 105A 株で複製可能な pJW241、pJW241 に *B. longum* JCM1217 由来 GLBP 遺伝子を発現させるためのプロモーターがクローニングされた pJW245、大腸菌由来 NK4 遺伝子がクローニングされた pET-22b(+)-eNK4 を使用した。

2.2 サブクローニング用 DNA 断片の調整

B. longum 105A/pJW245-NK4 pJW245 を鋳型として pJW245(-GLBPantigen)ベクター側と、pET-22b(+)-eNK4 を鋳型として NK4 遺伝子インサート側を PCR によって調整した。

B. longum 105A/pJW245-hupsNK4 pJW245-NK4 を鋳型にして pJW245(-P_{GLBP})ベクター側と、*B. longum* 105A のゲノム DNA を鋳型にしてビフィズス菌 hup 遺伝子プロモーター領域インサート側を PCR によって調整した。

2.2 NK4 発現用プラスミドの作製

B. longum 105A/pJW245-NK4 調整したベクター側とインサート側の両 DNA 断片を ligation によって結合し pJW245-NK4 を作製した。

B. longum 105A/pJW245-hupsNK4 調整したベクター側とインサート側の両 DNA 断片を ligation によって結合し pJW245-hupsNK4 を作製した。

2.3 ビフィズス菌の形質転換

B. longum 105A/pJW245-NK4 作製した NK4 発現用プラスミド pJW245-NK4 をエレクトロポレーション法によって *B. longum* 105A 株に導入し、形質転換を行った。

B. longum 105A/pJW245-hupsNK4 作製した NK4 発現用プラスミド pJW245-hupsNK4 をエレクトロポレーション法によって *B. longum* 105A 株に導入し、形質転換を行った。

2.4 ビフィズス菌が発現する NK4 の検出確認

構築した各菌株 *B. longum* 105A/pJW245-NK4、*B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 および negative control である NK4 を発現しないビフィズス菌株 *B. longum* 105A/pJW241 を初期濃度 OD₆₀₀=0.05 に調整した。これを 50 ml の培地で 6 h 嫌気培養し、それらの培養液からタンパク質を抽出した。そのサンプルをアセトン沈殿によって各タンパク質を 1 ml に濃縮したものを SDS-PAGE によってポリアクリルアミドゲル中で分離させた。さらに Western Blotting によってゲル中のタンパク質を PVDF メンブレン上に転写し、各ビフィズス菌株が生成する NK4 の検出確認を行った。

2.5 ビフィズス菌が発現する NK4 の定量分析

NK4 の検出確認をする時と同様の手法で各菌株からタンパク質を抽出した。そのサンプルを用いて ELISA を行い、NK4 を酵素標識抗体および発色基質と反応させ、サンプルに呈色反応をひき起こした。それらのサンプルの吸光度を測定することにより、各ビフィズス菌が発現する NK4 の定量分析を行った。

3. 結果および考察

3.1 サブクローニング用 DNA 断片の調整

B. longum 105A/pJW245-NK4 ベクター側とインサート側の PCR 産物を用いてアガロースゲル電気泳動を行った所、それぞれ理論値(6967 bp、1372 bp)通りのバンドパターンが確認でき、目的の DNA 断片が調整できていることを確認した (Fig.2)。

B. longum 105A/pJW245-hupsNK4 ベクター側とインサート側の PCR 産物を用いてアガロースゲル電気泳動を行った所、それぞれ理論値(8244 bp、231 bp)通りのバンドパターンが確認でき、目的の DNA 断片が調整できていることを確認した (Fig.3)。

3.2 NK4 発現用プラスミドの作製

B. longum 105A/pJW245-NK4 作製したプラスミド pJW245-NK4 を *SaI* および *SacI* で制限酵素処理し、アガロースゲル電気泳動を行った所、理論値(6961 bp + 1366 bp)通りのバンドパターンが確認でき、pJW245-NK4 が作製できていることを確認した(Fig. 4)。

B. longum 105A/pJW245-hupsNK4 作製したプラスミド pJW245-hupsNK4 を鋳型として *hup* promoter インサート側を増幅する条件で PCR し、アガロースゲル電気泳動を行った所、理論値(231 bp)通りのバンドパターンが確認でき、pJW245-hupsNK4 が作製できていることを確認した(Fig.5)。

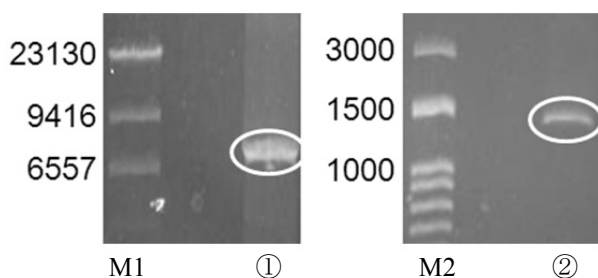


Fig.2 Photograph of agarose gel electrophoresis.
M1: λ -*HindIII* DNA marker, ①: pJW245 (-GLBPantigen) (6967 bp), M2: 100 bp DNA ladder, ②: NK4 gene (1372 bp)

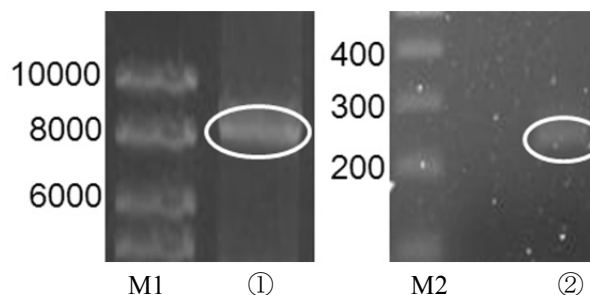


Fig.3 Photograph of agarose gel electrophoresis.
M1: 1 kbp DNA ladder①: pJW245(-P_GLBP) (8244 bp), M2: 100 bp DNA ladder, ②: *hup* promoter (231 bp)

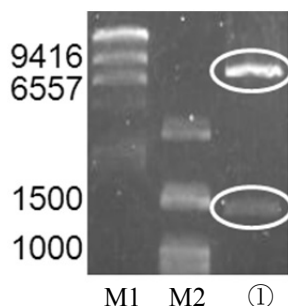


Fig.4 Photograph of agarose gel electrophoresis.
M1: λ -*HindIII* DNA marker, M2: 100 bp DNA ladder
①: pJW245-NK4 digested with *SaI* and *SacI*, (8327 bp = 6961 bp + 1366 bp)

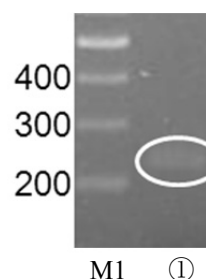


Fig.5 Photograph of agarose gel electrophoresis.
M1: 100 bp DNA ladder
①: *hup* promoter (231 bp)

3.3 ビフィズス菌の形質転換

***B. longum* 105A/pJW245-NK4** 形質転換されたビフィズス菌 *B. longum* 105A/pJW245-NK4 から抽出した DNA を鋳型として、NK4 遺伝子を増幅する条件で PCR し、アガロースゲル電気泳動を行った所、理論値(1372 bp)通りのバンドパターンが確認でき、*B. longum* 105A/pJW245-NK4 が構築できていることを確認した (Fig.6)。

***B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4** 形質転換されたビフィズス菌 *B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 から抽出した DNA を鋳型にして、NK4 遺伝子を増幅する条件で PCR し、アガロースゲル電気泳動を行った所、理論値(1372 bp)通りのバンドパターンが確認でき、*B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 が構築できていることを確認した(Fig.7)。

3.4 ビフィズス菌が発現する NK4 の検出確認

B. longum 105A/pJW245-NK4 と *B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 および *B. longum* 105A/pJW241 から抽出したタンパク質を用いてそれぞれ Western Blotting を行った所、positive control の NK4 タンパク質と類似したバンドパターンの検出が確認でき、*B. longum* 105A/pJW245-NK4 と *B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 が NK4 を発現していることを確認した(Fig.8)。

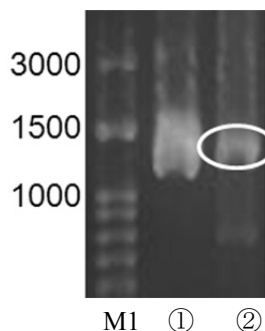


Fig.6 Photograph of agarose gel electrophoresis.
M1: 100 bp DNA ladder, ①: NK4 gene (positive control), ②: NK4 gene (1372 bp)

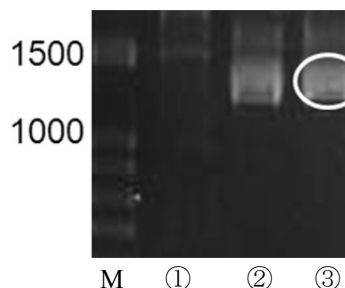


Fig.7 Photograph of agarose gel electrophoresis.
M1: 100 bp DNA ladder, ①: *B. longum* 105A genomic DNA (negative control), ②: NK4 gene (positive control), ③: NK4 gene (1372 bp)

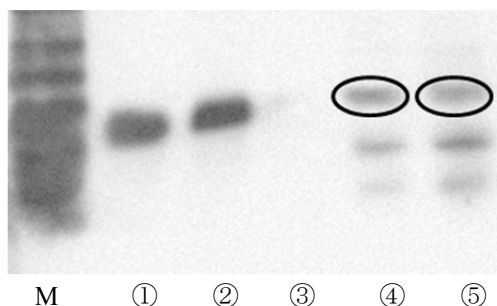


Fig.8 Photograph of western blotting.
M1: Western Size Marker
①: NK4 (about 30 ng) (positive control)
②: NK4 (about 15 ng) (positive control)
③: *B. longum* 105A/pJW241 (negative control)
④: *B. longum* 105A/pJW245-NK4
⑤: *B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4

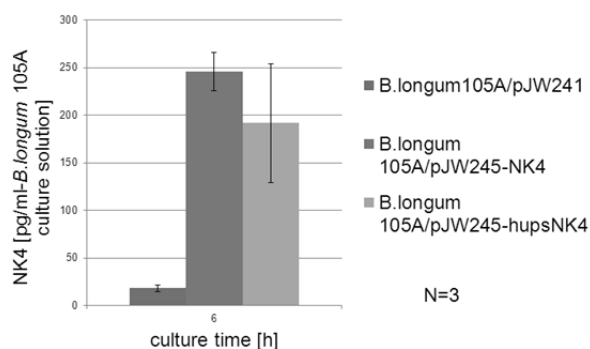


Fig.9 Result of ELISA.

3.5 ビフィズス菌が発現する NK4 の定量分析

B. longum 105A/pJW245-NK4 と *B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 および *B. longum* 105A/pJW241 から抽出したタンパク質を用いてそれぞれ ELISA を行った所、それぞれ培養液あたり *B. longum* 105A/pJW245-NK4 では約 250 pg/ml、*B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 では約 200 pg/ml の濃度で NK4 を生成していた(Fig.9)。

ビフィズス菌に外来タンパク質を発現させた既往の研究のタンパク質発現量と本研究での NK4 発現量を比較すると、既往の研究では約 100~2000 pg/ml の値を示していた⁽²⁾。よって、本研究での NK4 発現量が約 200~250 pg/ml という値は、既往の研究のデータと同等の値と判断でき、ビフィズス菌に発現させる外来タンパク質の量としては妥当な量であると考えられる。

しかしながら、次の研究段階である *in vitro* assay には、約 5 ug/ml の NK 濃度が必要と考えられ、本研究で構築したビフィズス菌株では、抗腫瘍効果を発揮させる NK4 濃度範囲に達していない。そのため、*in vitro* assay の実験を行うために NK4 をより高濃度に発現す菌株を構築する必要がある。

4. 結言

NK4 を発現するビフィズス菌株の構築を行い、その特性評価を行ったところ、以下の知見を得た。

B. longum 105A/pJW245-NK4

(1) サブクローニングにより NK4 を発現するがん治療用ビフィズス菌株 *B. longum* 105A/pJW245-NK4 が構築できた。

(2) *B. longum* 105A/pJW245-NK4 は培養液あたり約 250 pg/ml の濃度で NK4 を発現することが確認できた。

B. longum 105A/pJW245-hupsNK4

(1) サブクローニングにより NK4 を発現するがん治療用ビフィズス菌株 *B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 が構築できた。

(2) *B. longum* 105A/pJW245-hupsNK4 は培養液あたり約 200 pg/ml の濃度で NK4 を発現することが確認できた。

Literature cited

- (1) K. Yazawa, M. Fujimori, J. Amano, Y. Kano, S. Taniguchi. Bifidobacterium longum as a delivery system for cancer gene therapy: selective localization and growth in hypoxic tumors. *Cancer Gene Ther.*, 7, 269-274 (2000)
- (2) E. V. Khokhlova, B. A. Efimov, L. I. Kafarskaia, Heterologous expression of secreted biologically active human interleukin-10 in Bifidobacterium breve. *Arch Microbiol*, 192, 769-774 (2010)

Cell-SELEX 法を用いたヒト乳がん細胞に対する DNA アプタマーの選抜

岩倉和希¹・仁宮一章²・清水宣明²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Kazuki IWAKURA¹, Kazuaki NINOMIYA² and Nobuaki SHIMIZU²:

Selection of DNA aptamer binding to human breast cancer cells based on Cell-SELEX.

1. 緒言

がんは日本人の死亡原因の第一位を占め、日本人の約3分の1ががんで亡くなっている。しかし、現在がんに対する画期的な治療法はまだ確立されていない。その原因の一つとしてがん細胞と正常細胞を識別することが困難であることが挙げられる。この問題を解決するために、がん細胞を特異的に認識する生体分子が必要とされている。これまで、生体分子として抗体が広く用いられてきた。しかし、新規な抗体を得るには多くの時間、手間、資金が必要であり、またターゲットが限られるといった問題点がある。そこで近年、抗体に代わる生体分子としてアプタマーが注目されている。DNA アプタマーとは、特異的に分子を認識する single-strand DNA (ssDNA) である。これまでに、様々なタンパク質やアミノ酸などに対するアプタマーが SELEX(Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment)法という手法により選抜されている。そして近年、細胞に対するアプタマーの選抜法として Cell-SELEX 法という手法が考案された。

本研究では、Cell-SELEX 法を行うことによって、悪性度の高いヒト乳がん細胞である MDA-MB-231 細胞を特異的に認識する DNA アプタマーの選抜を目的とした。

2. 理論

2.1 DNA アプタマー

DNA アプタマー(aptamer)は分子認識能を有する一本鎖核酸(ssDNA)の総称である。通常二本鎖状態で二重らせん構造をとる DNA 分子であるが、これを一本鎖状態にすることで塩基配列の違いにより様々な立体構造を形成する(Fig.1)。

この様々な立体構造により、物質を特異的に認識すると考えられている。DNA アプタマーの立体構造は塩基配列に依存しているため、DNA アプタマーの立体構造は塩基配列を変えることにより無限に存在し、理論上ではあらゆる物質に対する DNA アプタマーが獲得可能とされている。また、アプタマーには(1) 熱や pH の変化に対する安定性が非常に優れている、(2) PCR 法を用いることにより迅速かつ安価に増幅が可能である、(3) 様々な化学修飾が可能であるといった特徴を持っている。以上より、DNA アプタマーは抗体に代わる生体分子としてがんの診断や治療への応用が期待されている。

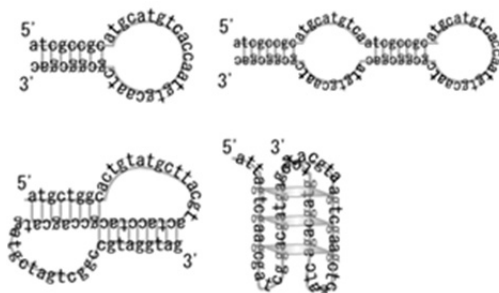


Fig. 1 Schematic drawing of various structures of DNA aptamer.

2.2 Cell-SELEX 法

Cell-SELEX 法とは細胞に対するアプタマーの選抜方法の一つである。ランダム配列を持つランダム ssDNA ライブラリーを作成し、その中からターゲット細胞と結合するものを進化工学的に選抜してくる手法として提案されている。Cell-SELEX 法はターゲットに細胞自体を用いるので、従来の SELEX 法と比べ、(1) 膜タンパク質の解析が不要、(2) 細胞表面に存在する様々な膜タンパク質のアプタマーを同時に選抜できる、(3) 目的細胞とより特異的に結合するアプタマーを選抜できるといった特長がある。

2.3 ヒト乳がん細胞 MDA-MB-231

本研究では、ターゲット細胞としてヒト乳がん細胞 MDA-MB-231 を用いた。MDA-MB-231 は他の乳がん細胞と比べても高い運動能、転移能、治療耐性を有し、悪性度の高いがん細胞として知られる。また、MDA-MB-231 は抗原 CD24 および CD44 の発現系において、がんの転移や再発の原因とされるがん幹細胞の形質をもつ^[1]。以上より、MDA-MB-231 の早期発見する診断薬の開発が望まれる。

3. 実験

3.1 ランダム ssDNA ライブラリー

本研究では両端に 23bp, 22bp のプライマー領域を持ち、プライマー領域の間に 50 bp のランダム領域をもつ N50-ssDNA (95 bp) をランダム ssDNA ライブラリーとして用いた。なお、N50-ssDNA の合成は Operon に依頼した。

3.2 DNA アプタマーの選抜

Cell-SELEX 法では「結合反応」「洗浄」「回収」「増幅」を 1 Round とし、この Round 繰り返すことで細胞と特異的に結合する DNA アプタマーを選抜した。Round を重ねるに連れて洗浄条件を厳しくし、より結合力の強い DNA アプタマーの獲得を目指した。また、DNA アプタマーの特異性を向上さ

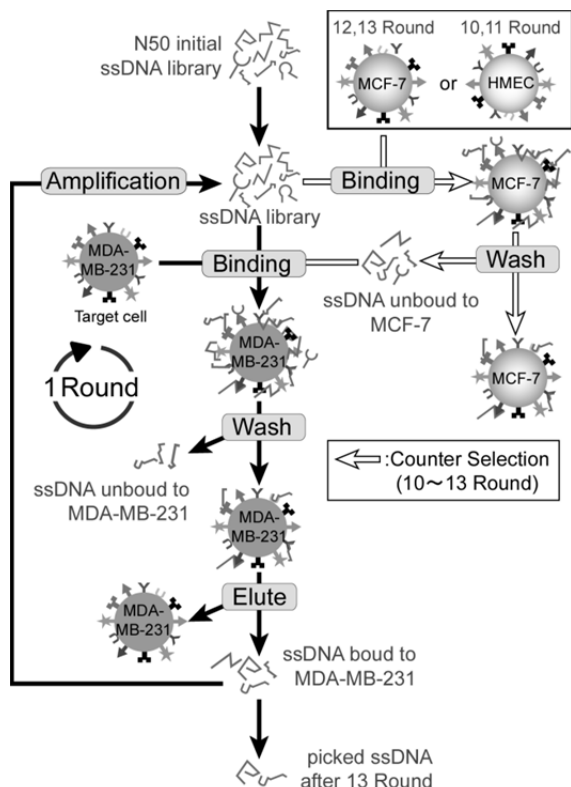


Fig. 2 Schematic drawing of Cell-SELEX process.

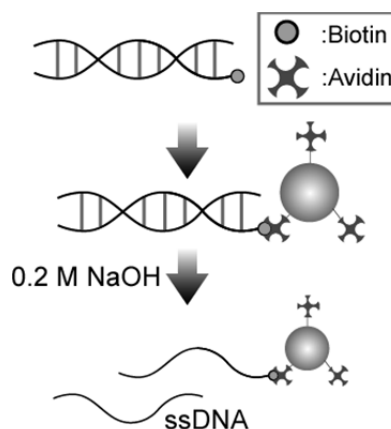


Fig. 3 Separation of ssDNA by streptavidin-coated sepharose beads.

せるため、10～11 Round の開始前では正常ヒト乳腺上皮細胞 HMEC を用いて、12～13 Round の開始前では MDA-MB-231 細胞と比べ悪性度の低いとされる、ヒト乳腺がん細胞 MCF-7 を用いてカウンターセクションを行った。Fig.2 に Cell-SELEX 法の一連の流れを示し、以下に詳しい各操作の方法を示す。

結合反応 MDA-MB-231 細胞を播種した 40 mm dish に ssDNA 溶液を 1 Round 目は 4000 nM, 500 μ l、2 Round 以降は 400 nM, 500 μ l を加え、37°C, 45 min インキュベートした。

洗浄 Dish から細胞に結合しなかった ssDNA を取り除き、BSA または FBS を競合分子とした Wash buffer を用いて細胞を洗浄した。

回収 Dish から細胞を回収し、95°C, 10 min インキュベートすることで細胞と ssDNA の結合を切断した。その後、0.45 μ m 及び 0.25 μ m フィルターを用いて細胞と ssDNA を分離した。

増幅 5'末端をビオチン修飾した Reverse プライマーを用いて PCR 増幅を行い、ビオチン修飾 double-strand DNA (dsDNA) を作製した。次に、アビジン修飾セファロースビーズとビオチン修飾 dsDNA 反応させビーズ表面に dsDNA を固定化した。最後に、NaOH 水溶液を加え dsDNA 間の水素結合を切断しビオチン修飾されていない側の ssDNA のみを分離、回収した (Fig. 3)。

カウンターセクション この操作は各 Round の開始前に行った。10～11 Round の開始前では正常ヒト乳腺上皮細胞、12～13 Round の開始前では MCF-7 細胞を播種した 40 mm dish に ssDNA 溶液を加え、37°C, 45 min インキュベートした。細胞と結合しなかった ssDNA を回収し、次の Round に用いた。

3.3 DNA アプタマーの機能評価

Cell-SELEX の Round を重ねるにつれて、MDA-MB-231 細胞と特異的に結合する DNA アプタマーがより選抜されることが示唆される。それを確認するため、Cell-SELEX 法で選抜された各 Round の DNA アプタマーについて機能評価を蛍光顕微鏡、フローサイトメーターを用いて行った。DNA アプタマーの細胞への結合量を評価するため FITC ($\lambda_{ex}=495\text{nm}$, $\lambda_{em}=520\text{nm}$) で蛍光修飾した DNA アプタマーを用いてそれぞれの実験を行い、DNA アプタマーの細胞への結合量を蛍光量として検出し評価した。

4. 結果および考察

4.1 ssDNA の作成

アビジン修飾セファロースビーズにより分離された ssDNA についてポリアクリルアミドゲル電気泳動により確認した結果を Fig.4 に示す。Fig. 4 よりアビジン修飾セファロースビーズにより分離された ssDNA がポジティブコントロールとして泳動した N50-ssDNA (Template) と同じ高さにバンドが確認された。このことより、dsDNA から目的の ssDNA が確実に分離、回収できていることが確かめられた。95 bp の ssDNA が 160 bp 付近にバンドが確認されたのは、ssDNA が直鎖状ではなく独特な立体構造を形成するためと考えられる。また、flowthrough では 95 bp 付近にバンドが確認されなかったことから、ビオチン修飾 dsDNA のほとんどがアビジン修飾セファロースビーズに捕捉されていることが確かめられた。以上より、今回用いた方法により dsDNA から ssDNA が作製できたことを確かめた。

4.2 DNA アプタマーの選抜

本実験では、MDA-MB-231 細胞を特異的に認識する DNA アプタマーを選抜するため Cell-SELEX 法の Round を 13 回行った。また DNA アプタマーの特異性を向上させるために正常ヒト乳腺上皮細胞を用いてカウンターセクションを 10～11 Round において行い、MCF-7 細胞を用いたカウンターセクションは 12～13 Round において行った。

選抜が行えているか否かを確認するため、各 Round 後の回収液を template とし PCR を行い PAGE に

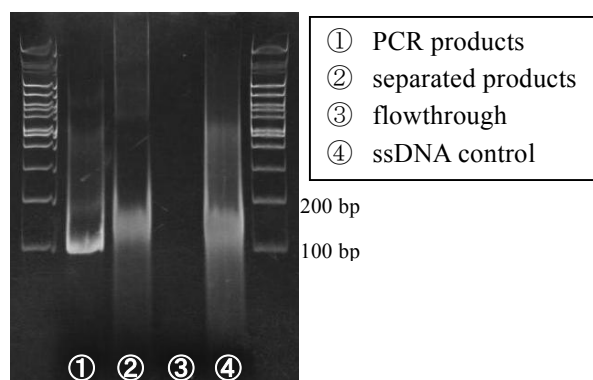


Fig. 4 Confirmation of separated products by streptavidin-coated sepharose beads by PEGE.

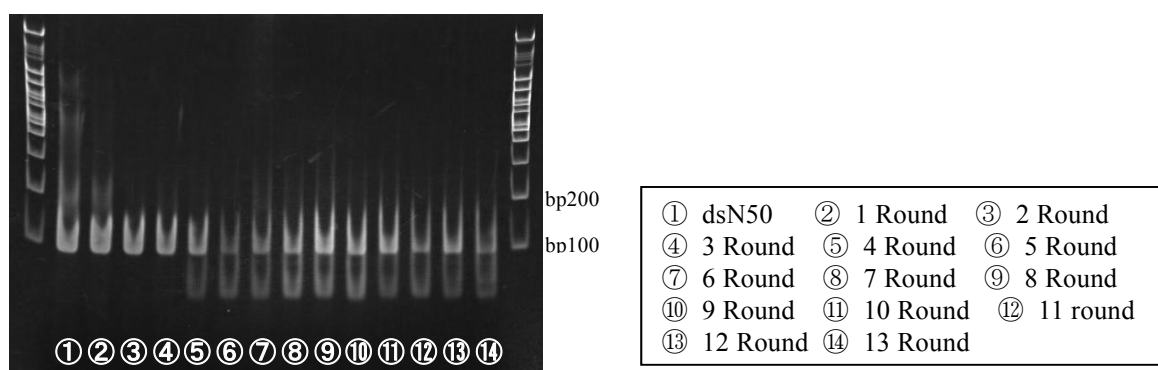


Fig. 5 Confirmation of each round aptamer by PAGE.

て確認した結果を Fig. 5 に示す。1~13 Round すべての結果においてバンドを確認することができた。このことから Cell-SELEX の各 Round 後に MDA-MB-231 細胞と結合した ssDNA が回収できていることが確かめられた。

ssDNA は、その分子内で立体構造を強く保持することがある。そのため SELEX の Round を重ねるに連れて PCR 中に ssDNA の立体構造部分が切り取られ DNA が短小化していくことがあるといわれている。この性質により、4 Round 以降の ssDNA について DNA の短小化が生じ、PAGE の結果より 60~70 bp 付近にエキストラバンドが生じたのではないかと考えられる。

次に、各 Round 後に回収された DNA アプタマーの機能評価を蛍光顕微鏡、フローサイトメーターを用いて行った。各 Round の DNA アプタマーの MDA-MB-231、MCF-7、正常ヒト乳腺上皮細胞それぞれに対する結合機能評価をフローサイトメーターを用いて行った結果を Fig.6-8 に示す。以下、各細胞との結合評価について考察をする。

MDA-MB-231 Fig.6 より、まず 0 round と 9, 11, 13 Round の実験結果を比較すると、両者のデータに有意な差があると言える。よって、今回の Cell-SELEX により、MDA-MB-231 細胞に結合する DNA アプタマーの候補が絞り込めたと考えられる。

次に、9, 11, 13 Round の実験結果を比較すると、それぞれのデータに大きな違いがあるとは言えず、同様の蛍光強度を示している。これには大きく以下の二つの要因が考えられる。

一つは、9 Round までで MDA-MB-231 細胞に対する DNA アプタマーの候補が大部分絞り込まれていたため 9 Round 以降では変化がなかった可能性が考えられる。Cell-SELEX 法に関する既往の研究に

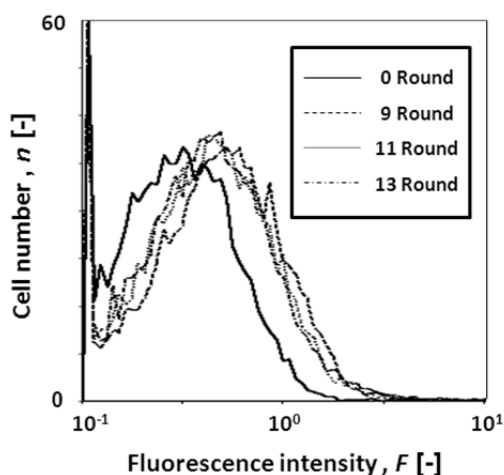


Fig. 6 Flow cytometric assay for the binding of each round aptamers with MDA-MB-231 cells.

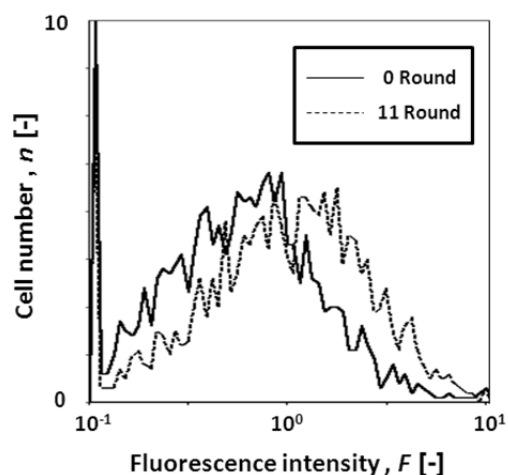


Fig. 7 Flow cytometric assay for the binding of each round aptamers with human mammary epithelial cells.

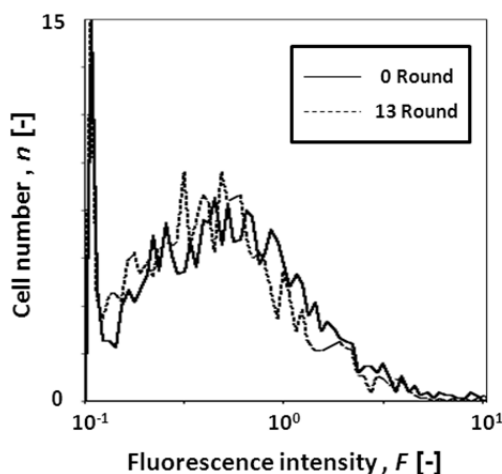


Fig. 8 Flow cytometric assay for the binding of each round aptamers with MCF-7 cells.

おいてもこのような蛍光強度の増加が頭打ちになる傾向が報告されている^[2]。

他方の要因として、10～13 Round で行った MDA-MB-231 細胞と同様の膜タンパク質構造をもつ正常ヒト乳腺上皮細胞、MCF-7 細胞を用いたカウンターセクションにより、9 Round までに絞り込んだ DNA アプタマーの候補のいくつかは除去された可能性が考えられる^[3]。

正常ヒト乳腺上皮細胞 Fig.7 は、0 Round よりも 11 Round の方が正常ヒト乳腺上皮細胞に対する結合力が強いという結果を示す。従って、今回行った計 2 Round の正常ヒト乳腺上皮細胞を用いたカウンターセクションでは、正常ヒト乳腺上皮細胞に結合する DNA アプタマーをすべて除去することができなかった。過去の Cell-SELEX の報告では 4 Round 以上のカウンターセクションが行われている^[4]。従って、2 Round という少ない Round 数が全ての DNA アプタマーを除去することができなかった要因であると考えられる。

MCF-7 Fig.8 より、0 round と 13 Round の実験結果を比較すると、細胞に対する結合量の有意な差が見られない。従って、今回行った計 2 Round の MCF-7 細胞を用いたカウンターセクションにより、MCF-7 細胞に結合する DNA アプタマーを除去することができたと考えられる。

5. 結言

本研究では、ヒト乳腺がん細胞 MDA-MB-231 をターゲット細胞として、Cell-SELEX 法を用いた DNA アプタマーの選抜を行った。さらに、正常ヒト乳腺上皮細胞、ヒト乳腺がん細胞 MCF-7 を用いてカウンターセレクションを行った。その結果得られた知見を以下に示す。

- (1) 計 13R の Cell-SELEX を行うことで MDA-MB-231 に結合する DNA アプタマーの候補を絞り込むことができた。
- (2) MCF-7 によるカウンターセレクションを計 2 回行ったことで MDA-MB-231, MCF-7 を識別する DNA アプタマーの候補を絞り込むことができた。
- (3) 正常ヒト乳腺上皮細胞によるカウンターセレクションを計 2 回行ったが MDA-MB-231, 正常ヒト乳腺上皮細胞を識別する DNA アプタマーの候補を絞り込むことはできなかった。

今後、*in vivo* の実験に向け更なるカウンターセレクションを行い、正常ヒト乳腺上皮細胞との結合をなくすなど特異性を向上させる必要がある。また、今後の医療応用を考え、クローニング、シーケンシングを行うことで塩基配列を決定し、個々のアプタマーの機能評価を行う必要がある。

Literature cited

- [1] S. A. Mani, W. Guo, M. Liao, E. N. Eaton, A. Ayyanan, A. Y. Zhou, M. Brooks, F. Reinhard, C. C. Zhang, M. Shipitsin, L. L. Champbell, K. Polyak, C. Brisken, J. Yang, R. A. Weinberg. The epithelial-mesenchymal transition generates cells with properties of stem cell, *Cell*, **133**, 704-715 (2008)
- [2] K. Sefah, D. Shangguan, X. Xiong, M. B. O' Donoghue, W. Tan. Development of DNA aptamers using cell-SELEX, *Nature protocols*, **5**, 1169-1185 (2010)
- [3] S. Li, H. Xu, H. Ding, Y. Huang, X. Cao, G. Yang, J. Li, Z. Xie, Y. Meng, X. Li, Q. Zhao, B. Shen, N. Shao. Identification of an aptamer targeting hnRNP A1 by tissue slide-based SELEX, *J. Pathol.*, **218**, 327-336 (2009)
- [4] H. S. Kang, Y. M. Huh, S. Kim, D. Lee. Isolation of RNA aptamers targeting HER-2-overexpressing breast cancer cells using cell-SELEX, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **30**, 1827-1831 (2009)

酸化チタン表面での超音波力学的 OH ラジカル生成と複合周波数の促進効果

野田恭平¹・仁宮一章²・清水宣明²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Kyohei NODA¹, Kazuaki NINOMIYA² and Nobuaki SHIMIZU²:

Effect of combined ultrasounds with different frequencies on sonodynamic generation of OH radical at TiO₂ surface.

1. 緒言

本研究室では TiO₂ に超音波を照射すると、活性酸素であるヒドロキシルラジカルの生成が促進され、大腸菌やレジオネラなどに対し効果的な殺菌効果があり、がん細胞に対しても増殖抑制効果が得られることを報告した(二酸化チタン/超音波触媒法 (TiO₂/U.S.法))。

また、複数の周波数の超音波を重ね合わせることで、ソノケミカル反応が亢進することが報されていることから、この手法を用いることで、医療や工業などへの実用的な応用が期待されている。

そこで、がん細胞増殖抑制や殺菌の効果をさらに向上させる手段として、2種類の周波数の超音波を重ね合わせて照射する手法(Dual照射)と TiO₂/U.S.法を組み合わせ、TiO₂/Dual-U.S.法の評価を行った。現在のがん治療では外科的手術をはじめ放射線療法、化学療法等様々な治療法が試みられているがこれらの治療法は身体への負担が大きい。また、前年まで行っていた TiO₂/U.S.法によるがん治療でがん細胞の高い増殖抑制または死滅効果を得るには、高出力の超音波を照射する必要がある。しかし、この場合実際に治療を行う際に患部以外の多くの正常部位も高出力の超音波で損傷してしまうというデメリットがある。一方 TiO₂/Dual-U.S.法では、低出力の超音波を患部の位置で重複することで患部に高いソノケミカル反応を起こし大きなダメージを与え、かつ正常な部位は低出力の超音波を照射するのみなので、ダメージをあまり受けないという治療法が考えられる。

2. 理論

2.1 TiO₂/U.S.法

TiO₂は光によって励起され、活性酸素種を発生させることが知られている。TiO₂/U.S.法とは、その二酸化チタンに超音波を照射すると、強い酸化力をもつ化学種($\cdot\text{OH}$)が発生することを利用した方法である。この原理を応用し、二酸化チタンを細胞内に取り込ませた後、超音波を照射することで、腫瘍細胞を死滅させることができると考えられる(Fig.1)。

また、光触媒としての二酸化チタンは励起エネルギーとして紫外光照射を必要とするため、ラジカルの発生は紫外光が到達可能な表面近傍でのみしか起こらないと考えられる。しかし本研究で提案する TiO₂/U.S.法によりラジカルを発生させれば、皮膚組織などの表面部位だけでなく臓器深部の腫瘍組織においても治療が可能となり、非侵襲的ながん治療法を開発できる。

2.2 超音波の重ね合わせ

複数の周波数の超音波を重ね合わせて照射することで、単体の超音波照射よりもソノルミネッセンスの強度やソノケミカル反応が高まることが報されている^[1]。ソノケミカル反応促進のメカニズムは明確には判明していないが、低周波の超音波が高周波の超音波のキャビテーションの閾値減少やバブ

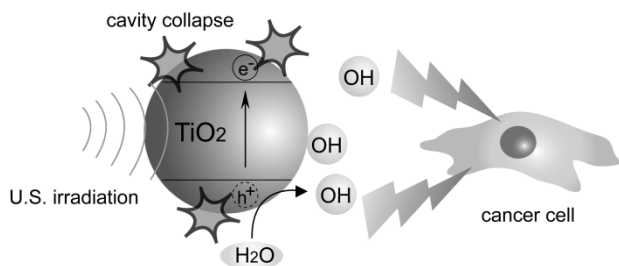


Fig. 1 Schematic illustration of TiO₂/U.S. method

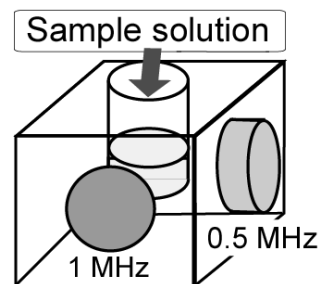


Fig 2 Simplified schematic drawing of ultrasound irradiation of dual frequency

ルの数、崩壊率の増加に寄与しているという報告がある。複数の周波数の超音波の重ね合わせによるソノケミカル反応の促進を利用したがん治療の研究も行われている。2種類の周波数の超音波とガリウム・ポルフィリン錯体を組み合わせた音響化学療法において、マウスに移植した腫瘍の成長を抑制することが報告されている^[2]。

3. 実験

3.1 最適な超音波照射条件の決定

ヒドロキシルラジカル生成量の測定 Aminophenyl Fluorescein (APF)を1 μMになるようにPBS(-)を用いて希釈した。その後、1% (w/v)のTiO₂を100 μl添加し、最終濃度を0.01% (w/v)とした。超音波(1 MHz、0.5 MHz、照射時間1 min)を0~1.2 W/cm²の出力にて照射した。照射方法としては、1 MHzと0.5 MHzがちょうどAPFのところと直交するように振動子を固定して行った(Fig.2)。超音波照射後のサンプルを200 μlずつ96well-plateに移し、蛍光マイクロプレートリーダーを用いて蛍光強度を測定した(Ex:490 nm,Em:515 nm)。

相乗効果とTiO₂の効果の評価 最適な照射条件の決定を行うにあたって、以下の2点の条件を挙げた。

- ① 超音波の重ね合わせによる相乗効果が見られること
- ② TiO₂の効果が見られること

これらを満たす照射条件を検討するために、評価指標として、超音波の重ね合わせによる相乗効果を評価するEq.(1)、TiO₂の効果を評価するEq.(2)をそれぞれ定義した。

$$\alpha = \frac{F_{dual}}{F_{1MHz} + F_{0.5MHz}} \quad (1)$$

$$\beta = F_{TiO_2+} - F_{TiO_2-} \quad (2)$$

ここで、 F は各条件におけるAPFの蛍光強度を示す。

3.2 TiO₂/Dual-U.S.法による細胞損傷効果

がん細胞への超音波照射 2×10⁵ cells/dishとなるように10 cm dishに10 mlずつ細胞懸濁液を播種し、37 °C、5% CO₂で24時間培養した。その後、TiO₂濃度0.1% (w/v)のB型肝炎ウイルス外皮タンパク質preS1/S2固定化TiO₂を1 ml添加し、さらに37°C、5%CO₂条件下で6時間培養し細胞に取り込ませた。培養がん細胞にTiO₂を取り込ませた後、超音波(1 MHz : 0.4 W/cm²、0.5 MHz : 0.8 W/cm²、30 sec)を照射した。照射方法としては3.1と同様の装置を用いて行った。その後、各dishの生細胞数をトリパンブルー染色法により計測した。

細胞障害の相乗効果の評価 Dual 照射による相乗効果のがん細胞に対しても見られるかを評価した。評価指標として Eq.(3)、(4)を定義した。X を求めるのに用いた細胞数は、超音波照射後 24 h 培養したがん細胞の数を使用した。

$$X = (\text{超音波未照射の場合の細胞数}) - (\text{超音波照射した場合の細胞数}) \quad (3)$$

$$\gamma = \frac{X_{Dual}}{X_{1MHz} + X_{0.5MHz}} \quad (4)$$

3.3 TiO₂/ Dual-U.S.法による殺菌効果

OD₆₀₀=0.5 (2.5 × 10⁸ CFU/ml)に調整した大腸菌懸濁液に 1 % (w/v)の TiO₂ を 100 μl 添加し、最終濃度を 0.01 % (w/v)とした。超音波(1 MHz:0.4 W/cm²、0.5 MHz:0.8 W/cm²、0 ~ 20 min)を照射した。超音波照射は 3.1 と同様の装置を用いて行った。照射後のサンプルは氷冷、遮光した状態で一時的に保存しておいた。照射後のサンプルを適量の PBS で希釈し、LB プレートに 100 μl 播種した後、37 °C、13 h 以上静置培養した。形成したコロニー数をカウントし、Eq.(5)によって算出したコロニー形成単位(Colony Forming Units ; CFU)で表した。また、超音波照射前のコロニー数を N₀ CFU/ml、照射後のコロニー数を N CFU/ml として、N/N₀ (菌の生存率)を求めた。

$$\text{コロニー形成単位(CFU/ml)} = \frac{(\text{コロニー数}) \times (\text{希釈倍率})}{(\text{プレートに撒いた液量})} \quad (5)$$

4. 結果および考察

4.1 最適な超音波照射条件の決定

ヒドロキシルラジカル生成量の測定 本実験では、ヒドロキシルラジカルの生成を確認するために、Aminophenyl Fluorescein (APF)を用いた。APF は中性溶液中ではほとんど蛍光を示さないが、ヒドロキシルラジカルやパーオキシナイトライトなどの活性酸素種と反応すると、強蛍光性化合物であるフルオレセインが生成し、蛍光強度が増大する。超音波照射における APF 溶液の蛍光強度の変化を Fig.3 に示す。蛍光強度は TiO₂の有無に関わらず、低い照射強度ではほとんど蛍光が確認されないのに対して、照射強度が大きくなるにつれて高くなっている。超音波によるキャビテーションバブル発生は周波数が 1 MHz 以上になると閾値は指数関数的に増加し、低い超音波強度ではキャビテーションバブルは発生しない。本実験では 1 MHz、0.5 MHz と高い周波数を使用したため、キャビテーションバブル発生は高い。そのため、低い照射強度ではほとんど蛍光が確認されないのに対して、照射強度が大きくなるにつれて高くなったと考えられる。

相乗効果の評価 Fig.4 に α の値を示した。ほとんどの照射強度の組み合わせで α の値が 1 以上になった。このことから、超音波の重ね合わせによる相乗効果が確認された。これは、2.2 で述べたような効果が作用したためだと考えられる。

TiO₂ 添加効果の評価 Fig.5 に β の値を示した。ここで、β の値がマイナスになった場合、便宜上図中では 0 として表示した。TiO₂ の効果を TiO₂ 添加時の蛍光強度から、TiO₂ 非添加時の蛍光強度を引いた差で表した。β の値は、1 MHz 0.1 ~ 0.6 W/cm²、0.5 MHz 0.8 W/cm² の組み合わせのときに高い値を示し、1 MHz 0.4 W/cm²、0.5 MHz 0.8 W/cm² のときに最も高くなった。しかし、全体としては β の値はかなりばらつきのある結果になった。これは、TiO₂/U.S.法は、超音波の周波数や強度によって効果の大きさが変わってくるという可能性が考えられる。しかし、はっきりとした原因は不明であり、さらなる検討が必要だと考えられる。

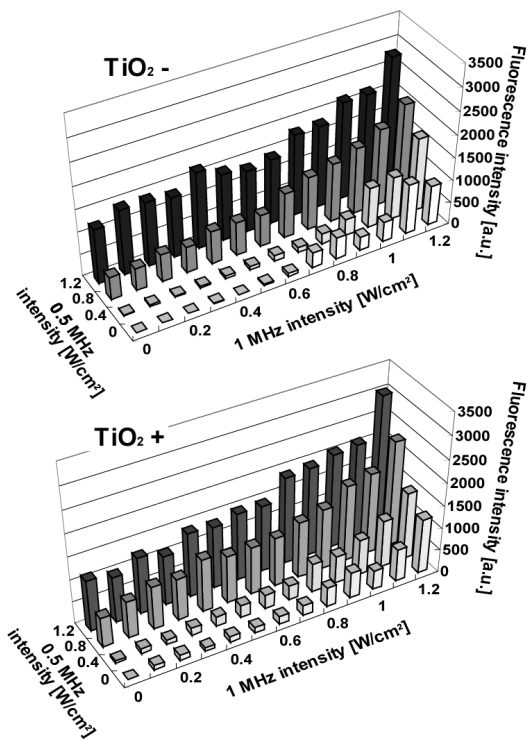


Fig. 3 Fluorescence intensity of all combination of output power of 1 MHz and 0.5 MHz.

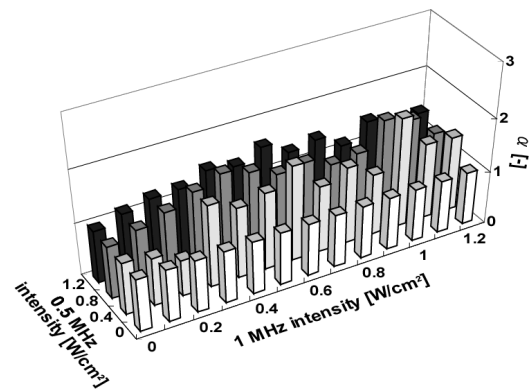


Fig. 4 The value of α represents synergetic effect of dual frequency ultrasound irradiation.

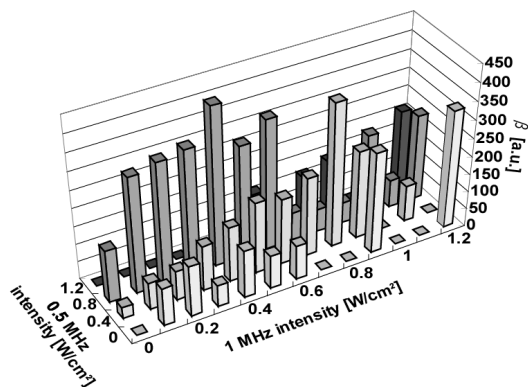


Fig. 5 Values of β represents augmentation effect of fluorescence intensity by TiO_2 .

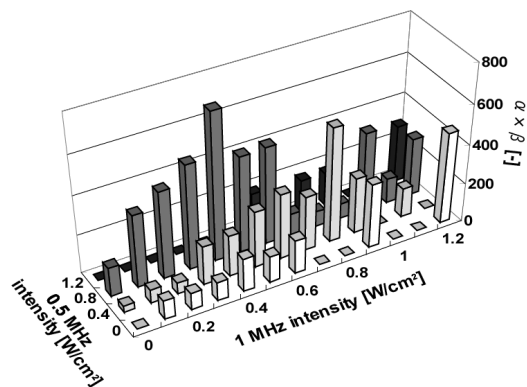


Fig. 6 Values of $\alpha \times \beta$

超音波照射条件の決定 これらの結果を総合的に評価するために、 $\alpha \times \beta$ の値を用いた。 $\alpha \times \beta$ の値が高いほど、相乗効果と TiO_2 の効果が高いと言える。 $\alpha \times \beta$ の値を Fig.6 に示す。この図から、1 MHz 0.4 W/cm²、0.5 MHz 0.8 W/cm² のときに $\alpha \times \beta$ の値が最も高くなっていることが分かる。つまり、本実験の超音波照射強度の組み合わせでは、 TiO_2 / dual-US 法を用いる際、1 MHz 0.4 W/cm²、0.5 MHz 0.8 W/cm² の組み合わせが最適と考えられる。

4.2 TiO_2 / Dual-U.S.法による細胞損傷効果

TiO_2 / Dual-U.S.法による細胞増殖抑制効果

4.1 で決定した条件において超音波未照射、1 MHz のみ、0.5 MHz のみ、Dual 照射の条件で実験を行い、超音波照射直後から超音波照射 24 h 後のがん細胞の増殖割合を検討した(Fig.7)。 TiO_2 を添加せずに処置を行った場合、がん細胞は 24 h の培養で初期濃度の

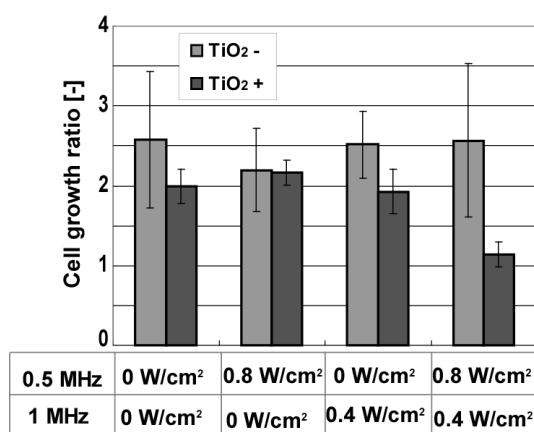


Fig. 7 Cell growth ratio after 24 hour from ultrasound irradiation.

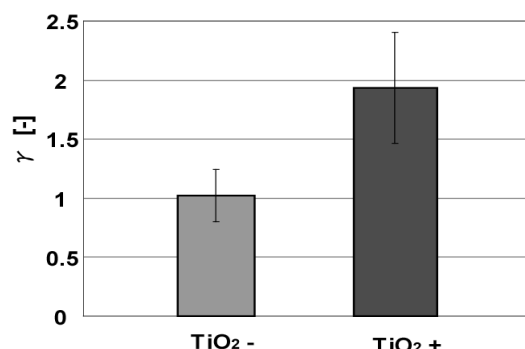


Fig. 8 The value of γ represents synergetic effect of TiO₂ / Dual-U.S. method for cell damage.

2.2~2.5 倍に増殖しており、どの条件においてもがん細胞の増殖抑制効果は確認できなかった。一方で TiO₂ を添加して処置を行った場合、超音波未照射、1 MHz のみ、0.5 MHz のみの各条件ではがん細胞は 24 h の培養で約 2 倍に増殖しているが、Dual 照射の場合がん細胞の増殖は確認されなかった。TiO₂ を添加せずに処置を行った場合、がん細胞の増殖抑制効果は確認できなかった。これは、超音波照射のみで発生するヒドロキシルラジカルは増殖抑制を引き起こすのに十分な量ではなかったことが考えられる。一方、TiO₂ を添加して処置を行った場合、TiO₂ / U.S.法を用いることでわずかにがん細胞の増殖抑制効果が向上したが、TiO₂ / Dual-U.S.法を用いることでがん細胞の増殖抑制効果がさらに増強した。これは、TiO₂ / Dual-U.S.法によって発生したヒドロキシルラジカルが高い増殖抑制効果を引き起こすのに十分量生成したためと考えられる。TiO₂ / U.S.法を適用した細胞は、超音波照射後 24 時間までの間に様々なアポトーシスシグナルを発することが本研究室の過去の研究で明らかになっている。つまり、超音波照射直後は生存していても、時間が経過するにつれてヒドロキシルラジカルの効果によるアポトーシスが進行し、細胞死が起こるため、高い増殖抑制効果が観察されたと考えられる。

細胞障害の相乗効果 Eq.(3)、(4)より導かれた γ の値を Fig.8 に示す。TiO₂ 添加、非添加に関わらず、相乗効果は 1 よりも大きくなった。特に、TiO₂ を添加した際に高い相乗効果を示した。このことから、Fig.4 に示した結果と同様に相乗効果が確認できた。

4.3 TiO₂ / Dual-U.S.法による殺菌効果

前年までの研究では、TiO₂ / U.S.法によって起こる殺菌効果は、36 kHz の超音波照射で初期濃度の 99 %が死滅することを確認している。そこで、4.1 で決定した最適条件における殺菌効果の検討を行った。結果を Fig.9 に示す。最適条件で 0 ~ 20 min 超音波を照射したところ、照射時間が 20 min で最大約 19 %の死滅を確認した。しかし、TiO₂ を添加した場合と非添加の場合を比較すると有意差が確認できなかった。前年までの結果と比較して殺菌効果が低くなった原因として、ヒドロキシルラジカルが大腸菌に高い効果を示さず、殺菌においてはヒドロキシルラジカルなどの化学的因子よりも物理的因子の寄与が大きいことが考えられる。超音波は、周波数が低いほどキャビテーションバブルの臨界半径が大きくなる。臨界半径が大きい分、バブルが圧壊した際に大きなエネルギーが放出され、物理的因子の効果が増大すると考えられる。本実験の最適条件は 1 MHz、0.5 MHz と高周波数を用いているためバブルが小さく、物理的因子の効果が低くなり、殺菌効果が低くなってしまったことが示唆

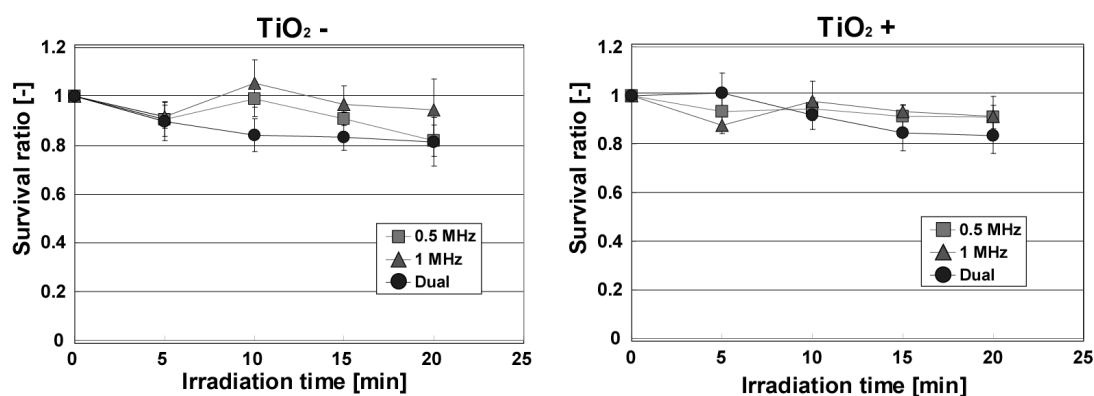


Fig.9 Effect of TiO₂ / Dual-U.S. method on the cell disinfection.

された。また、殺菌において化学的因子の寄与が小さいため、TiO₂の効果が見られなかったと考えられる。このことから、本実験における最適条件は殺菌には適していないと思われる。

5. 結言

本研究において、TiO₂ / Dual-U.S.法を用いたがん治療・殺菌効果の検討を行った。最適な超音波照射条件の決定のために、ヒドロキシルラジカルの生成量を測定した。また、決定した超音波照射条件における温度上昇率の測定、細胞損傷効果・殺菌効果の評価を行った。本研究で得られた知見を以下に示す。

- ① ヒドロキシルラジカルの生成量の測定から、相乗効果と TiO₂ 添加効果が高い、最適な超音波照射条件を決定した。
- ② 培養がん細胞に TiO₂ / Dual-U.S.法を適用すると、高い増殖抑制効果が見られた。
- ③ 大腸菌に対して TiO₂ / Dual-U.S.法を用いたが、顕著な殺菌効果は確認できなかった。

今後 *In vivo* における TiO₂ / Dual-U.S.法の効果の検討を行う必要がある。また、今回とは異なるの周波数の組み合わせにおける TiO₂ / Dual-U.S.法の検討も行う必要があると考えられる。

Literature cited

1. R. Feng, Y. Zhao, C. Zhu, T. J. Mason. Enhancement of ultrasonic cavitation yield by multi-frequency sonication. *Ultrason. Sonochem.*, **9**, 231-236 (2002)
2. K. Sasaki, K. Kawabata, N. Yumita, S. Umemura. Sonodynamic treatment of murine tumor through second-harmonic superimposition. *Ultrasound Med. Biol.*, **30**, 1233-1238 (2004)

低毒性イオン液体の特徴を生かしたバイオマスの前処理・糖化醗酵プロセス

曾田裕司¹・仁宮一章²・清水宣明²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Yuji SODA¹, Kazuaki NINOMIYA² and Nobuaki SHIMIZU²:

Pretreatment of lignocellulose using bio-compatible ionic liquid and its application to SSF.

1. 緒言

現在、バイオエタノール生産に利用されているリグノセルロース系バイオマスの糖化前処理は物理処理、化学処理、生物処理、の3つに分類できる⁽¹⁾。物理処理や化学処理は高いエネルギーコストがかかることや、糖の過分解が起きることによる、糖の回収率が低い点が課題である。そのため、比較的温和な条件で反応が起こり、過分解物が発生しない生物処理も考案されたが、セルロース分子間の水素結合が酵素糖化反応の障壁となる。ゆえに、「セルロースの非結晶化」を行う効率的な糖化前処理を確立する必要がある。そこで、近年、難溶解性物質のバイオマスを溶解できる性質を持ち、セルロースの非結晶化を起こすことができるイオン液体を用いた糖化前処理が注目されている⁽²⁾。しかし、一般的に使用されるイミダゾリウム系イオン液体は高価で毒性が高く、原料コストや、洗浄のための廃液コストが問題となっている。

そこで、本研究ではイオン液体を用いる糖化前処理のコスト削減のために、①糖化前処理に用いるイオン液体量の削減と、②本研究室で合成したコリン系イオン液体とイミダゾリウム系イオン液体の糖化前処理能力と毒性を比較し、糖化前処理への利用の可能性を検討した。

2. 実験

2.1 実験材料


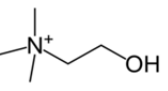
原料バイオマス リグノセルロース系バイオマスには 0.5 mm 以下まで粉碎した竹を用いた。竹の水分を取り除くため、実験で使用するには 90°C のインキュベーターで Over night 乾燥させてから使用した。

イオン液体 イミダゾリウム系イオン液体として 1-Ethyl-3-methylimidazolium Acetate (Emim OAc) を、コリン系イオン液体として Choline Acetate (Ch OAc) を使用した。また、Ch OAc は本研究室で合成したものを使用した (Table 1)。

2.2 糖化前処理

加熱処理 イオン液体と原料バイオマスとの混合比は IL/Biomass 比として Eq.(1) で定義した指標をもとに混合し、サンプルとした。また、原料バイオマスの量は一貫して 0.5 g とした。

Table 1 Ionic Liquid used in this study

Ionic liquid [IL]	cation	anion
1-Ethyl-3-methylimidazolium Acetate [Emim OAc]		CH ₃ COO
Choline Acetate (Ch OAc)		

$$IL/Biomass = \frac{IL}{Biomass} \quad (1)$$

IL: イオン液体量 (g),

Biomass: 原料バイオマス量 (g)

加熱前処理したバイオマスは一部イオン液体に溶解しているため、貧溶媒の蒸留水 50 ml を加え析出させた。サンプルは遠心分離し、固液分離する操作を 2 回または、5 回繰り返すを行い、イオン液体の除去を行った。回収したバイオマスは 90°C に保ったインキュベーター内で over night 乾燥させた。乾燥後の固体成分を前処理バイオマスとして、酵素糖化反応に処した。

2.3 酵素糖化反応

セルラーゼにはメイセラゼ (明治製菓 6200 U/g) を用いた。糖化反応は酢酸緩衝液 (pH=5.0) 5 ml に基質濃度 0.6 g/L、酵素濃度 60 U/mL になるように加え、50 °C、135 rpm、48 h 反応を行った。また、雑菌増殖を防ぐために、酵素反応液中にトルエンを 1 % 加えた。

2.4 糖の測定

酵素糖化反応により生成したグルコース量は糖化反応 48 h 後の溶液を熱処理によって酵素を完全に失活させた後、上清をグルコースオキシダーゼ法によりグルコース量を測定した。また未処理バイオマス及び前処理バイオマスに含まれる全セルロース量は試料に 72 % (w/v) 硫酸で反応させ、蒸留水を適量加え、オートクレーブにかけた後、遠心分離した上清をグルコースオキシダーゼ法(比色法)によりグルコース当量で測定した。

2.5 評価指標の算出

糖化前処理プロセスに前処理バイオマスのセルロースからグルコースへのセルロース糖化率 S_C [%] を Eq.(2) から算出した。

$$S_C = \frac{G_s}{C_{re}} \times 100 \quad (2)$$

C_{re} は未処理バイオマス及び前処理バイオマス含まれる全セルロース量[g]、 G_s は酵素反応により生成したグルコース量[g]である。

2.5 イオン液体の生体触媒に対する毒性評価

酵素に対する毒性評価 酢酸緩衝液(pH=5.0) 2 ml にメイセラゼ 10 g/L になるようにバイアル瓶中で混合した後、イオン液体を 0~10 % 添加し 48 h 時間曝露した。曝露後、リン酸膨潤セルロース(PASC) を基質に酵素反応を 1 h 行い、DNS (dinitro-salicylic acid) 法を用いて酵素活性を測定した。

イオン液体無添加時の酵素活性に対する、イオン液体添加時の酵素活性の百分率を相対比活性 β と定義した。さらに、 $\beta = 50$ となるときのイオン液体濃度を半数影響濃度(EC_{50})として定義し、これを酵素への毒性の評価指標として用いた。

酵母に対する毒性評価 酵母は、*Saccharomyces cerevisiae* MT8-1 株 (以下 MT8-1 株) を用いた。イオン液体を 0~10%(w/v) 添加した 5 ml の YPD 培地に、波長 600 nm における濁度 $OD_{600} = 0.1$ となるように酵母を植菌し、30°C で 24 h 振盪培養を行なった。酵母の比増殖速度 μ を算出し、イオン液体無添加時の μ に対する百分率を α と定義した。 $\alpha = 50$ となるイオン液体濃度を EC_{50} とし、酵母細胞に対するイオン液体の毒性指標とした。

2.6 同時糖化醗酵

前処理バイオマスを唯一の炭素源として酵素と、酵母を用いて同時糖化醗酵を行った。醗酵の条件

として、メイセラーゼ 5 g/L、前処理バイオマス 50 g/L、酵母 100 g-wet/L で 30 °C、96 h 醗酵を行った。エタノール濃度はガスクロマトグラフィーを用いて測定し、前処理バイオマスから生産できる理論エタノール量との比よりエタノール収率を算出した。

3. 結果および考察

3.1 糖化前処理に使用するイオン液体量が酵素糖化に与える影響の検証

Ch OAc, Emim OAc それぞれのイオン液体において、IL/Biomass 比を 0, 0.3, 1, 3, 10 となるように調整しサンプルを作成し、3 h 加熱処理を行い 5 回蒸留水で洗浄・乾燥したサンプルを用いて糖化処理を行い、セルロース糖化率を評価した。その結果を Fig.1 に示す。この結果より、Ch OAc, Emim OAc ともに IL/biomass 比は 3 まで下げることが可能であると言える。次に、FT-IR と XRD の分析機器を用いて、前処理バイオマスの解析をした。FT-IR で得られた波形スペクトルを Fig. 2 に示した。また、その波形スペクトルから得られた Lateral Order Index (LOI)と Total crystallinity index (TCI)の計算結果を Fig. 3, Fig. 4 に示した。XRD で得られた回折パターンを Fig. 5 に示した。また、XRD の結果より得られた Crystallinity Index (CrI)の計算結果を Fig. 6 に示した。これらの結果より、セルロースの結晶化度の値からも IL/Biomass 比を 3 まで下げても、IL/Biomass 比が 10 の場合と同等の前処理を行うことができると言える。

つまり、バイオマスをイオン液体に完全に溶解した状態でなくとも、セルロース分子間で形成される水素結合ネットワークに対してイオン液体のアニオンとの結合の入れ替わりによる水素結合の切断、つまりセルロースの非結晶化が起きていると考えることができる。

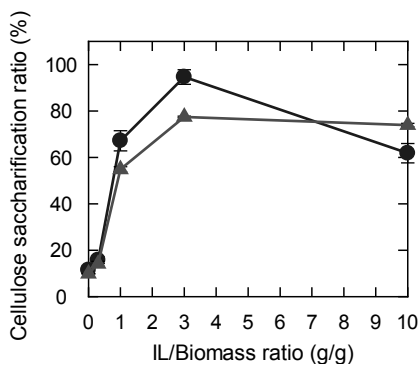


Fig.1 Effect of IL/Biomass rate on Cellulose saccharification ratio.

(●) Ch OAc (▲) Emim OAc

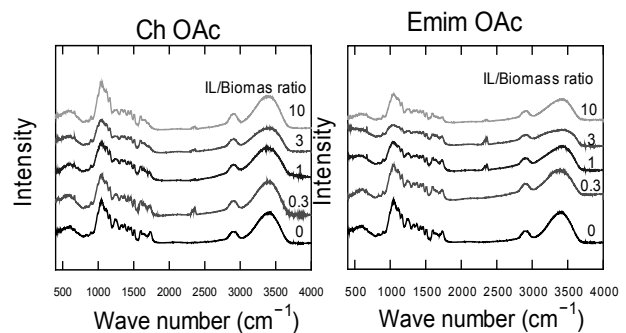


Fig. 2 FT-IR spectra of untreated and pretreated biomass by heat (3 h).

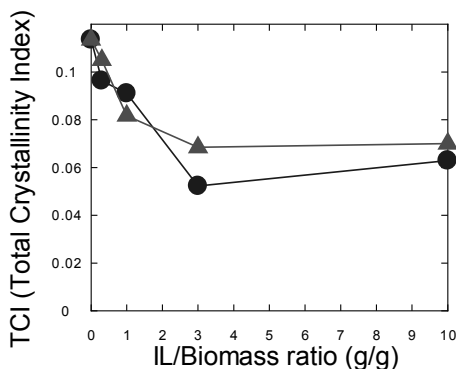


Fig. 3 Effect of IL/Biomass rate on TCI and LOI.

(●) Ch OAc (▲) Emim OAc

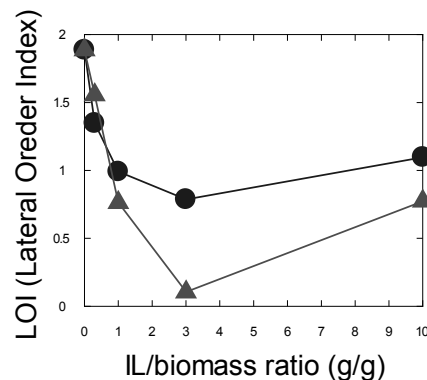


Fig. 4 Effect of IL/Biomass rate on TCI and LOI.

(●) Ch OAc (▲) Emim OAc

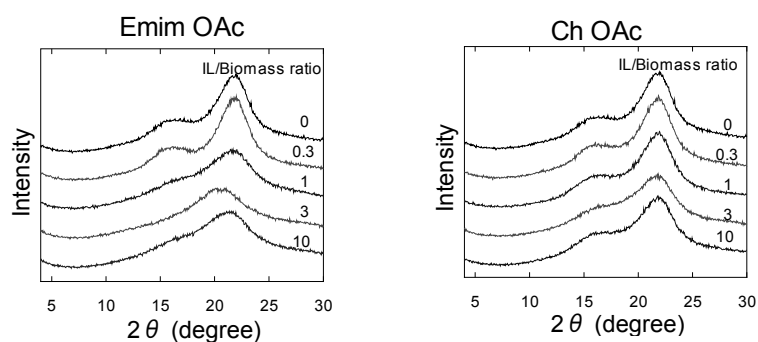


Fig. 5 X-ray powder diffraction patterns of untreated and pretreated biomass. Biomass was pretreated by heat (3 h)

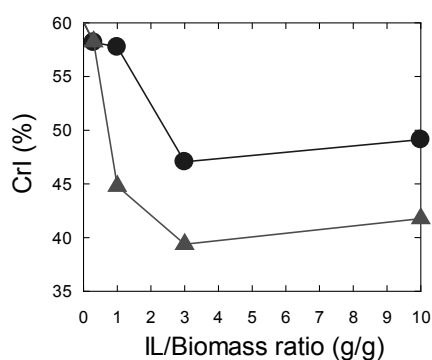


Fig. 6 Effect of IL/Biomass rate on CrI. (●) Ch OAc (▲) Emim OAc

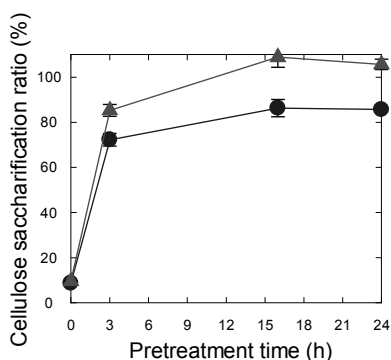


Fig. 7 Effect of Pretreatment time on Cellulose saccharification ratio. (●) Ch OAc (▲) Emim OAc

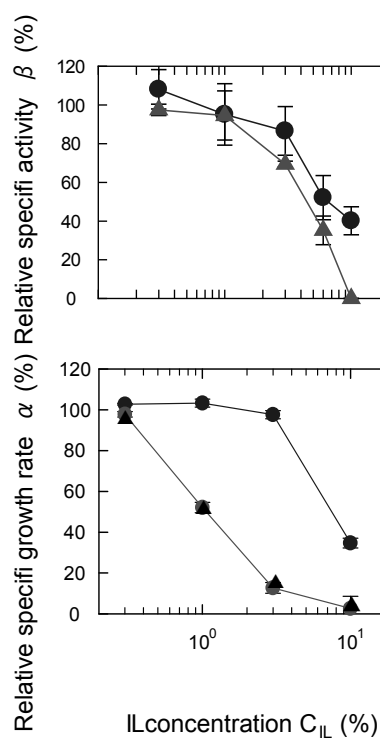


Fig. 8 Toxic assessment for enzyme and yeast. (●) Ch OAc (▲) Emim OAc

3.2 コリン系イオン液体とイミダゾリウム系イオン液体との比較

3.2.1 バイオマスの糖化前処理能力の比較

Ch OAc, Emim OAc それぞれのイオン液体において、IL/Biomass 比=10 で加熱前処理を 110 °C で 0, 3, 16, 24 h で行い、5 回洗浄を行ったサンプルに対して、糖化処理を行いセルロース糖化率を算出した。その結果を Fig. 7 に示す。

この結果より、Ch OAc と Emim OAc の糖化前処理能力に約 20 % の差があることがわかる。

3.2.2 生体触媒への毒性の比較

イオン液体の酵素と酵母に対する毒性の評価を行った。その結果を Fig. 8 に示す。

この結果より、糖化酵素（メイセラゼ）に対する毒性については EC_{50} を比較すると、Ch OAc と Emim OAc の間には大きな差は見られない。それに対して、酵母に対する毒性については EC_{50} を比較すると、Ch OAc と Emim OAc の間には 1 オーダー近い差があると言える。酵母に対する大きな毒性の差は、Emim OAc のカチオンであるイミダゾリウムが抗真菌薬や農薬の原料と構造が似ているためだと考えられる。

3.2.3 洗浄回数の削減が酵素糖化に及ぼす影響

Ch OAc, Emim OAc それぞれにおいて、IL/Biomass 比=10 で 3 h 加熱前処理したサンプルを 2 回または、5 回洗浄・乾燥したサンプルに糖化处理を行い、セルロース糖化率を算出した。その結果を Fig. 9 に示す。

この結果より、イオン液体の種類による毒性の違いは見られない。

3.2.4 洗浄回数の削減が同時糖化醗酵に及ぼす影響

Ch OAc, Emim OAc それぞれにおいて、IL/Biomass 比=10 で 16 h 加熱前処理したサンプルを 2 回、5 回洗浄・乾燥したサンプルに対して 2.4.10 の方法に従い同時糖化醗酵を行い、エタノール収率を評価した。その結果を Fig. 10 に示す。

この結果より、Ch OAc と Emim OAc を比較すると、Emim OAc の方が全体的に、エタノール収率が高い。洗浄回数でのエタノール収率の差を見ると Ch OAc は洗浄回数 2 回と 5 回でエタノール収率に差がほとんど見られない。それに対して、Emim OAc は洗浄回数 2 回と 5 回でエタノール収率に大きな差があることがわかる。

今回、Ch OAc のエタノール収率が Emim OAc のエタノール収率より大幅に低い結果となったが、その原因は恐らく、Ch OAc の場合、加熱による前処理では十分な前処理ができていなかった可能性が考えられる。現在、超音波とイオン液体を用いることで効率よく前処理ができるということが報告されており、それらを前処理に利用し、効果を得ることができれば Ch OAc を用いた同時糖化醗酵でもエタノール収率が 100 % に達し、低毒性を生かして洗浄回数を減らした糖化前処理が可能になるのではないかと考えられる。

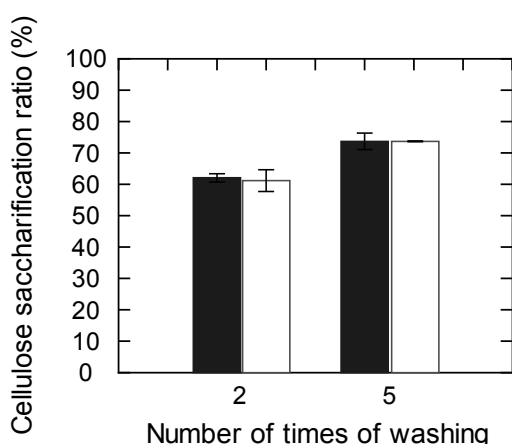


Fig. 9 Effect of number of time of washing on Cellulose saccharification ratio.

(■) Ch OAc (□) Emim OAc

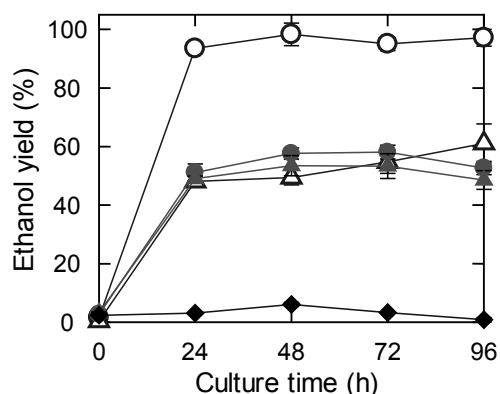


Fig. 10 Time course of Ethanol yield with simultaneous saccharification and fermentation.

(◆): no treatment, (○): Emim OAc (washed 5 times), (△): Emim OAc (washed 2 times), (●): Ch OAc (washed 5 times), (▲): Ch OAc (washed 2 times)

4. 結言

イオン液体を用いた、リグノセルロース系バイオマスの糖化前処理における前処理コスト削減のための試みとして、糖化前処理に使用するイオン液体量の削減と、コリン系イオン液体とイミダゾリウム系イオン液体との糖化前処理能力・生体触媒への毒性・洗浄回数を削減しての同時糖化醗酵におけるエタノール収率の比較を行い以下の知見を得た。

(1): 糖化前処理における IL/Biomass 比は 3 まで減らすことができ、IL/Biomass 比が 10 の時と同様なセルロースの非結晶化効果が得られる。

(2): Ch OAc と Emim OAc では前処理能力に、およそ 20 %の差がある。

(3): Ch OAc と Emim OAc の生体触媒への毒性を比較すると Ch OAc の方が毒性が低いことがわかった。特に、酵母に対しては EC_{50} について 10 倍近い差があった。

(3): Emim OAc と Ch OAc それぞれで洗浄回数を減らした同時糖化醗酵を行った場合、Ch OAc は Emim OAc よりも残存するイオン液体の影響を受けないということがわかった。

Literature cited

- (1) P.Alvira, E.Tomas-Pejo, M.Ballesteros, M.J.Negro. Pretreatment technologies for an efficient bioethanol production process based on enzymatic hydrolysis: A review., *Bioresour. Technol.* 101, 4851, (2010)
- (2) T.Heinze, K.Schwikal, S.Barthel. Ionic Liquids as Reaction Medium in Cellulose Functionallization., *Macromol. Biosci.* 5, 520, (2005)

がん治療用誘導加温のための ワイヤレス伝送によるダブルパンケーキ形励磁コイル

山田外史・池畑芳雄・柿川真紀子

〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Sotoshi YAMADA, Yoshio IKEHATA and Makiko KAKIKAWA

Double Pancake Coils Excited by Wireless Transmission for Hyperthermia Induction Heating Therapy

1. はしがき

当研究室では、がん治療の1つとして「誘導加温による癌治療システム」を開発している。癌腫瘍内にデキストラン・マグネタイト（DM）と呼ばれる磁性流体を注入し、体外から高周波交流磁場を照射してDMを発熱させ、癌細胞のみを選択的に加温破壊するもので、極めて低侵襲な治療が可能となる。これまで高周波交流磁場を発生するため体外に置いたパンケーキ形コイルにより磁界を発生したが、コイルから距離が離れるに従い、磁界の大きさが急激に減衰し、体深部(表皮から120mm程度)での磁界を得ようとする体表面での磁界が数倍～5倍の大きさとなり、体表面での高い磁界影響が無視できない⁽¹⁾。

これに対して、著者らは体の上下に設置したダブルパンケーキ方式励磁コイルを提案した。片側パンケーキ形（平面コイル）励磁コイルからの距離に対して急激に磁界が減衰するため、上下にコイルを配置した両パンケーキの励磁により深部磁界を倍増することができる。しかしながら、2つのコイルにより励磁電源が増加するとともに、コイルの保持、操作性、さらにはコイル間の電源ならびに冷却などの接続が複雑となり、装置構成が容易ではない。そこで、2つのコイルを電磁誘導で結合する。すなわちワイヤレス伝送システムとすることによりコイル間の配線が不要となり、また施術時の患者への装置の設置が容易となるとともに、磁界の位置や方向の微調整等も可能となる^{(2),(3)}。

2. ダブルパンケーキ形励磁コイル

2.1 ワイヤレス伝送によるコイル励磁

癌部位に設置したインプラント、または発熱用磁性微粒子を外部から電磁誘導により加熱するために、高周波磁界を発生する励磁コイル（アプリケーション）を必要とする。図1は、体外に設置した平面コイル（パンケーキ形コイル）から高周波交流磁界を照射してインプラントなどを加熱、癌細胞のみ

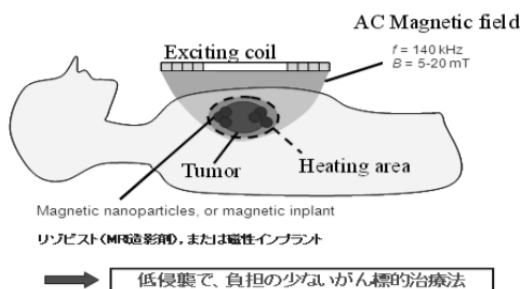


図1 誘導加温システムと体外の平面励磁コイル

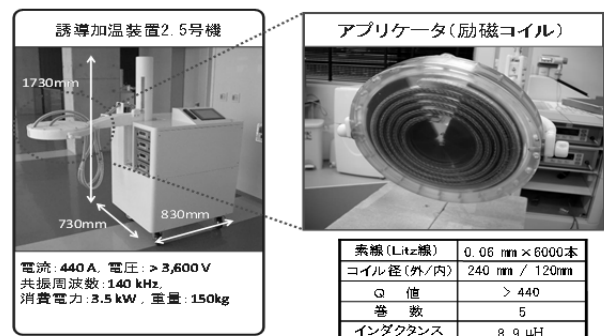


図2 片側パンケーキコイルと電源設備

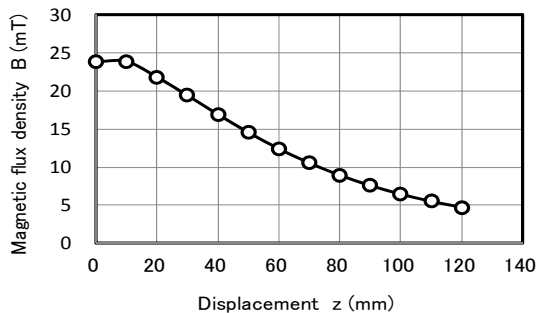


図3 片側パンケーキコイルによる磁束密度分布

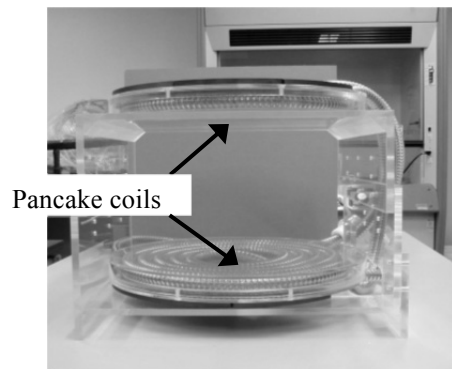


図4 ダブルパンケーキ形励磁コイル

を選択的に加温破壊する。パンケーキ形コイルによる高周波交流磁界を発生する方式は、患者の体型に寄らず、患者と励磁コイルの設置、ならびに位置調整等も容易であり、患者に対して治療時に負荷を与えない方式である。図2は金沢大学にて試作した約140 kHzの磁界を発生する電源装置ならび5巻のスパイラル構造のパンケーキ形コイルである。

図3は励磁コイルから発生する磁束密度分布についてコイル中央の軸方向で計測した結果である。その時の冷却システムからの最大の励磁電流は380 A、電力は3.5 kWであった。発生する磁界の値は深さ方向で磁界は次第に減衰し、励磁コイル面からの距離70 mmの位置で磁束密度は10 mT、コイル半径と同じ距離120 mmの位置で5 mTであり、コイル面位置の磁界強度に対してそれぞれ0.42, 0.21倍となった。一方、体外に設置する平面励磁コイルによる深部磁界を増強するため、体の上下両面に平面励磁コイルを設置すれば、コイル中央で2倍の磁界を発生することができるとともに、中央部(中心)近傍で磁界の変化も小さくできる(深さ方向で磁界分布の平坦化)。図4は、体の上下に励磁コイルを設置するダブルパンケーキ形励磁コイルならびにその時のコイル間の空間での磁界分布である。上下コイルに同一周波数で位相が一致した電流を印加する必要があり、上下コイルを直列に接続し同一の電流を印加することになる。これは、励磁する電源容量(VA)は最低限2~4倍が必要であり、また大電流が流れる上下コイルの接続ならびに保持具、接続配線のインダクタンスの増大、漏れ磁束の発生、冷却等の問題点が発生する。すなわち、ダブルパンケーキ形励磁コイルは磁界発生には効果があるが、単に2個のコイルを励磁することにはならない。

2.2 ワイヤレス伝送と等価回路

上記の問題点を解決する方法として、ワイヤレス伝送システムにより上下に設置した2個のパンケーキ形コイルを励磁することを検討した。図5は、ワイヤレス伝送によるダブルパンケーキコイルの励磁方法の概略である。上方の励磁コイルは直接高周波電源に接続し、下方のコイルは共振用コンデンサが接続されている。上下のコイルは電磁誘導で結合するが、コイル間距離の増大とともに結合は小さくなる。この結合状態は、ワイヤレス伝送システムの特性を決める重要なパラメータである。

図6に示すワイヤレス伝送によるダブルパンケーキ形励磁コイルの解析のため、等価回路を導出する。励磁周波数が約110 kHzであることを考慮して上下コイル部分は電磁結合の弱い変圧器の等価回路とし、1次側(励磁側)パンケーキコイル、2次側(誘導側)パンケーキコイル(それぞれ自己インダクタンスを L_1, L_2 , 相互誘導を M とする。1次および2次側には共振コンデンサが直列に挿入されている。等価抵抗(r_1, r_2)は主にパンケーキコイルの線抵抗である。このシステムでは、コイル間の空

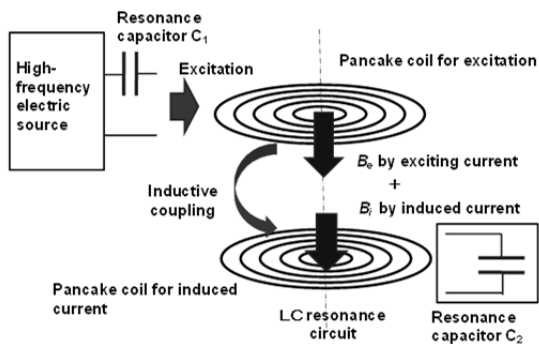


図5 ダブルパンケーキ形励磁コイル

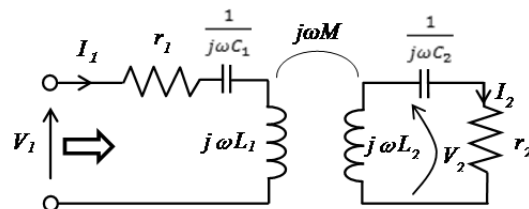
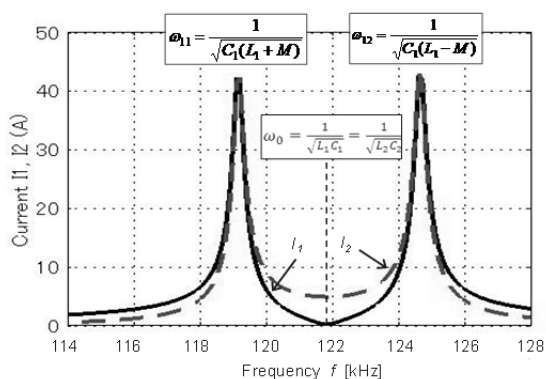
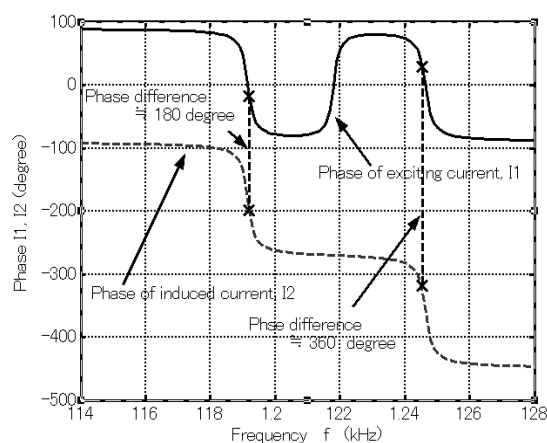


図6 等価回路



(a) コイル電流の振幅特性



(b) コイル電流の位相特性

図7 周波数特性

間の磁界の生成が目的であり、負荷抵抗は接続されないが、励磁コイル、コンデンサの高周波時の直列抵抗や接触抵抗等は等価抵抗にて考慮する。

3. コイル励磁系の解析結果

3.1 励磁電流の特性

解析式を用いて、励磁周波数を変化させたときの励磁側、誘導側コイルの電流 I_1 , I_2 の周波数特性（振幅特性、位相特性）を図7に示す。図7(a)の周波数特性において、2つの周波数 (ω_{11} , ω_{12}) において共振が発生し電流が増加している。この周波数は、L-C直列回路によって生ずる共振周波数 ω_0 の前後に現れる。この現象は、相互インダクタンス M が作用することによる。図7(b)の位相特性において、2つの共振周波数で位相が前者では励磁側、誘導側電流の位相差が $\theta \approx \pi$ 、後者では $\theta \approx 2\pi$ となる。図6の回路からは、前者の周波数では電流が逆に流れることを意味し、コイルの作る磁界は、励磁側、誘導側電流の和となることになる。後者では差となる。

図7(a)において共振周波数近傍での励磁側、誘導側の電流 I_1 , I_2 の大きさは、ほぼ同様な値となることを示している。これは、励磁側の励磁電流 I_1 によりほぼ同じ大きさの電流 I_2 が流れ、2つのパンケーキコイルが直列に接続された場合と同様な状態となっている。

共振周波数 ω_{11} 時の磁界発生について定性的に図8により検討する。励磁側，誘導側コイル間の電流の位相差 $\theta \equiv \pi$ であることにより，相互インダクタンスに同相の和の電流が流れる。すなわち，それぞれから発生する磁界も和となり磁界の増強することになる。この時，励磁側コイルからの等価インダクタンスは (L_1+M) となり，共振周波数 ω_{11} は式(1)となる。

$$\omega_{11} = \frac{1}{\sqrt{C_1(L_1-M+2M)}} = \frac{1}{\sqrt{C_1(L_1+M)}} < \omega_0 (= \frac{1}{\sqrt{C_1L_1}}) \quad (1)$$

一方，共振周波数 ω_{12} の場合，1, 2次間の電流の位相 $\theta \equiv 0$ であることにより，相互インダクタンスには差の電流が流れ，発生する磁界は差となり減少することになる。

3.2 磁界分布の検討

図7に示す周波数特性の共振周波数 ω_{11} 時の磁界分布についてコイル間のz軸上の磁束密度分布を求めた。両コイルの電流は磁界が加算すると同様になり，図9に示すようにほぼ対称の磁界分布となる。一方，片側パンケーキコイルのみで励磁した場合の分布を比較のために示した。両者の比較からは，ダブルパンケーキ形励磁コイルでは，片側からの磁界の和とした場合にほぼ等しく，よってコイル間中央では2倍の磁界が得られ，また磁界分布は滑らかである。

4. 実験結果

4.1 周波数特性

励磁側，誘導側の2つの共振回路からなる磁界発生部の動作を確認するため，周波数特性を測定した。図10(a)は，実験に用いた2つの5巻のスパイラル状コイルからなるパンケーキ形コイルである。上方が1次側の励磁コイルであり，下方は2次側の誘導コイルである。それぞれのコイルには共振用の高周波用コンデンサが直列接続されている。上下のコイルの共振周波数を一致させるため小容量のコンデンサにて調整した。

図10(b)は，励磁側，誘導側の電流 I_1, I_2 の周波数特性である。図7(a)に示す解析値と比較すると，2つの共振のピークを持つこと，共振ピークでは励磁側，誘導側の電流の値がほぼ等しい電流であることが明らかであり，ワイヤレス伝送によるダブルパンケーキ形励磁コイルの動作が確認できた。

4.2 磁界分布の測定結果

ダブルパンケーキ形励磁装置の空間の磁界分布を 10 mm^2 の面積のサーチコイルを用いて，z軸，r軸での B_z (z方向の成分)の磁界密度分布を計測した。コイル電流は $I_1=25, 50, 100 \text{ A}$ ，コイル間隔は 280 mm である。図11(a)は，コイル中心のz軸上での分布である。比較のため，片側パンケーキコイルに

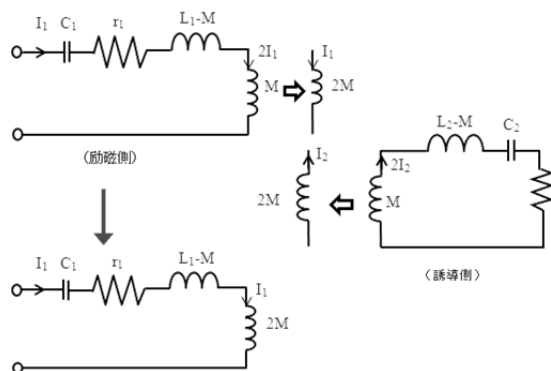


図8 共振時(ω_{11})の等価回路

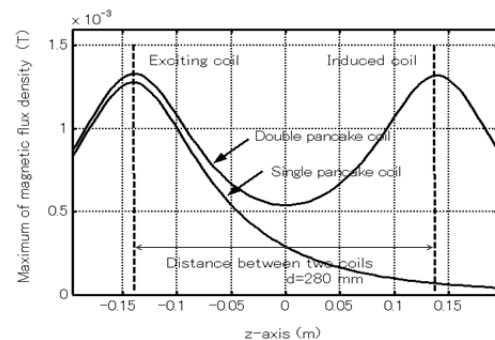
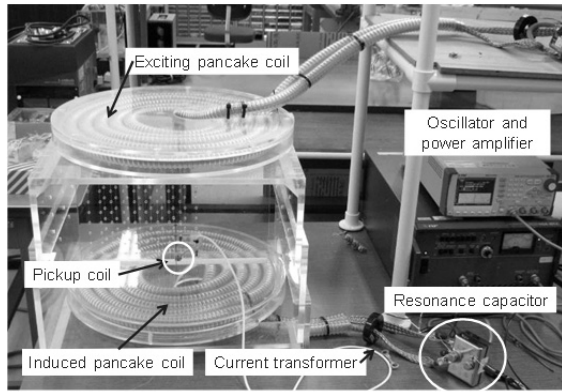
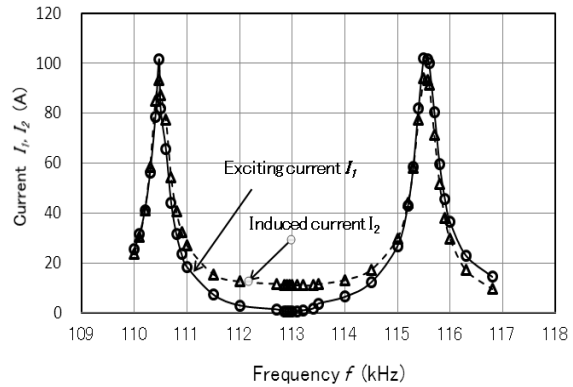


図9 軸中心上の磁束密度分布

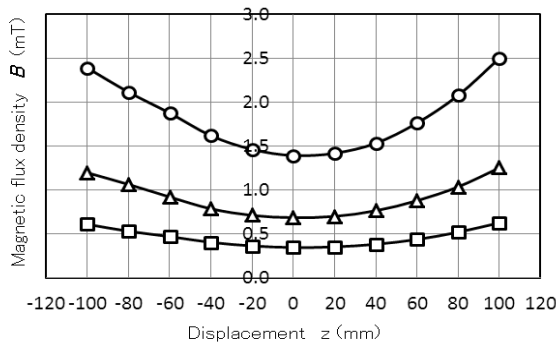


(a) 実験セット

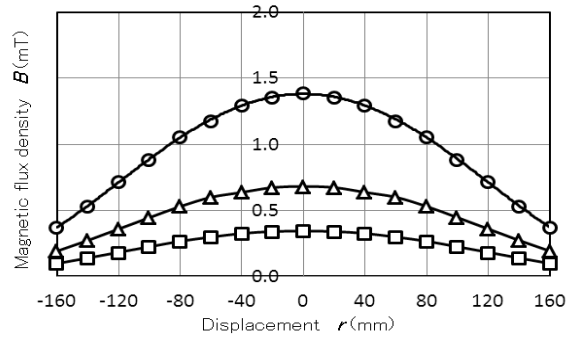


(b) 励磁側,誘導側電流の周波数特性

図10 実形状コイルによる特性



(a) z軸上での磁束密度分布



(b) コイル間中心でのr軸の磁束密度分布

図11 ダブルパンケーキコイル間の磁束密度分布

よる同一電流での分布も計測した。また、図 11(b)は上下コイル間中央での r 軸方向での磁界分布である。コイル電流 $I_1 = 100 \text{ A}$ でダブルパンケーキ形コイル中心において $B_z = 1.4 \text{ mT}$ を実現した。また、中心近傍の磁界空間では磁界勾配（変化）は小さく、発熱体と励磁コイルの位置設定が容易となる。

5. まとめ

深部加温、高発熱を実現する目的でワイヤレス伝送によるダブルパンケーキ形アプリータを検討した。電気等価回路により、回路解析ならびに磁界分布を解析式を導出し、解析的に回路特性の把握、発生磁界の分布等を求めることができた。その結果、両側コイルを直接励磁すると同様な磁界の発生が片側の励磁で可能であることを実験的にも確認した。

参考文献

- (1) Y.Yamazaki, I.Nagano, S.Yagitani, T.Maeda, K.Igarashi, K.Terai, H.Nagae, and K. Tazawa, "Heating characteristics of dextran magnetite under a strong AC magnetic field created by a portable magnetic generator", JSAEM Studies in Applied Electromagnetics and Mechanics, 14, p.241-248 (2003).
- (2) Kurs, A. Karalis, R. Moffatt, J. D. Joannopoulos, P. Fisher and M. Soljačić, "Wireless Power Transfer via Strongly Coupled Magnetic Resonances", Science, Vol. 317, No. 5834, pp.83-86,(2007).
- (3) Sasada, "Analysis of a mid-range energy transfer circuit based on an equivalent circuit model", Digests of the 35 annual conference on magnetics in Japan, 2011, 29aC-1, p242 (2011).

磁歪アクチュエータを用いたキャビテーション発生と自然界の菌類に対する殺菌

山田外史¹・中村翔太郎²・柿川真紀子¹

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科 電子情報工学専攻

Sotoshi YAMADA¹, Shotaro NAKAMURA² and Makiko KAKIKAWA²

Generation of Cavitation by Magnetostrictive Actuator and Effect of Sterilization in the Fungi of a Naturee

1. はしがき

光触媒である二酸化チタン (TiO₂) を水媒質中に添加し、光または超音波の照射を行った場合、TiO₂ が励起しラジカルが発生することが知られており、これらは水浄化や殺菌などに利用されている⁽¹⁾。超音波からの TiO₂ 励起によるラジカル発生の場合、超音波の縦波により水媒質中に空洞 (キャビテーション気泡) ができ、この気泡の崩壊時に発生する 1 GPa, 10,000 K に達するキャビテーション崩壊エネルギーにより TiO₂ が励起しラジカルが発生する⁽²⁾。一方、超磁歪素子を駆動力とした超磁歪アクチュエータにより、水媒質の入った水槽内を真空まで減圧することでキャビテーションを発生させることが可能である。

先行研究から、本装置の駆動から発生するキャビテーションの圧力衝撃波およびラジカルの酸化分解力により、ウイルス・大腸菌を不活性化・殺菌できることが確認された。特にウイルスに関してはラジカルの酸化分解力によりウイルスを覆っている膜が破壊され、中の RNA が流出することが確認された。

本研究では、大腸菌がラジカルによりどのような状態になっているかを、DNA 電気泳動により検証した。また、この装置が自然界の菌類に対し効果があるかを川の水を用いて検証した。

2. キャビテーション発生装置と殺菌・浄化作用の評価方法

2.1 キャビテーション発生装置による殺菌メカニズム

先行研究から、キャビテーション発生装置によるウイルス・大腸菌の殺菌メカニズムを表すと、図 1 のように示される。装置上部の磁歪アクチュエータの振動エネルギーが接続されたピストンを介し、水中の水媒質に伝わることで水槽が真空まで断熱減圧され、水媒質中に空洞 (キャビテーション気泡)

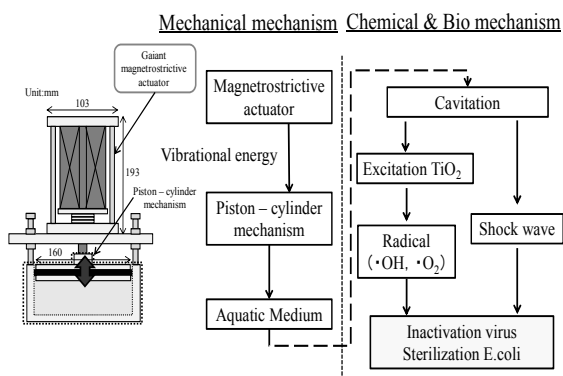


図 1 殺菌メカニズム

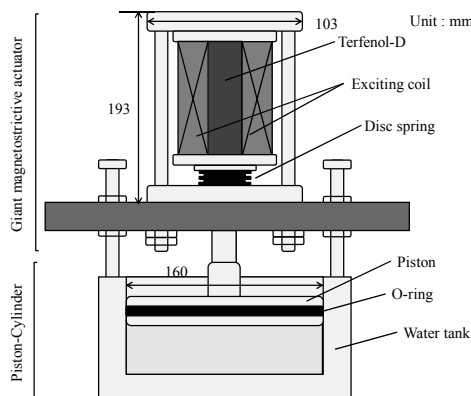


図 2 低周波キャビテーション発生装置

が発生する。また、キャビテーション気泡が崩壊するときに発生する圧力衝撃波により、大腸菌などに物理的ダメージを与える。ここで、キャビテーションの崩壊エネルギーにより光触媒である二酸化チタン (TiO₂) が励起することで高い酸化分解力をもつラジカルが発生し、これらが大腸菌などの膜タンパクにダメージを与える。つまり、圧力衝撃波とラジカルによる酸化分解力により、ウイルス・大腸菌を不活性化・殺菌する。

2.2 キャビテーション発生装置

低周波キャビテーション発生装置の概形を図 2、諸特性を表 1 に示す。この装置では装置上部の超磁歪アクチュエータの振動が接続されたピストン-シリンダ機構に伝わることで、キャビテーション発生を狙っている。ここで、水は圧力による体積変化はほぼないため変位は小さくてよい。また、超磁歪アクチュエータの最大推力とピストンの断面積より減圧能は 4.2×10^5 Pa (4.2 気圧) となり水槽内を真空まで減圧するのに十分な能力を持つ。

2.3 大腸菌 DNA の電気泳動による評価

低周波キャビテーション発生装置の駆動により大腸菌がどのような状態になるか検証を行うため、大腸菌に対し DNA 電気泳動による検証を行った。試料としては、表 2 に示す 4 試料を用い、試料 E1, E2 に関しては振動印加を行った。また、試料には大腸菌液を 2.0 mL を入れ、試料 C2, E2 には 1 mm² の TiO₂ 5.0 g を添加した。ここで、装置の駆動条件は励磁電流 5 A_{rms}, 振動周波数 240 Hz, 駆動時間 30 分とし、雑菌の混入を防ぐため、サンプルを透析膜内に入れて実験を行った。振動印加後、取り出した菌液に対しアガロースゲルを用いた DNA 電気泳動を行った。

2.4 自然界の菌類における殺菌評価

低周波キャビテーション発生装置の駆動により、自然界の菌類が殺菌可能か検証するため、浅野川支流の水を用いた検証実験を行った。サンプルの条件と装置の駆動条件は前節と同様とし、雑菌による雑菌による影響を防ぐために透析膜を用いた。そして、コロニーアッセイ法による殺菌評価を行った。

3. キャビテーション発生装置における殺菌・浄化作用の評価結果

3.1 大腸菌 DNA の電気泳動による評価結果

低周波キャビテーション発生装置により大腸菌の細胞膜のみが破壊されているか、または中の DNA や RNA までダメージが及んでいるか検証を行うため、大腸菌 XL1-Blue に対し、DNA 電気泳動による検証を行った結果を図 3 に示す。図 3 の縦軸の上方は分子量が大きく、下方は小さい分子量である。この結果をみると、TiO₂ を添加し装置により振動印加を行った試料 E2 でのみバンドが確認できた。また、酵素により E2 の RNA の除去を行ったものでは、除去していないものと比べ先端のバンドがなくなっていることから、TiO₂ 励起から発生したラジカルにより大腸菌の細胞膜が破壊され、中の DNA, RNA が流出していることが確認できた。また、キャビテーション曝露のみを行った E1 でバンドがみられないことから、キャビテーションの圧力衝撃波のみの圧力衝撃波のみでは大腸菌の細胞膜を破壊することはできず、DNA, RNA を流出させる作用はないと考えられる。

3.2 自然界の菌類における殺菌評価結果

低周波キャビテーション発生装置を用いて行った川の菌類に対する殺菌評価の結果を図 4 に示す。

表1 低周波キャビテーション発生装置の仕様

Parameters	Value
Actuator diameter	103 mm
Actuator height	192.9 mm
Plunger material	Terfenol-D
Size of plunger	20 mmφ × 120 mm length
Magneto motive force	6,000 AT
Maximum stroke	120 μm
Maximum force	8,300 N
Cylinder inside diameter	160 mmφ
Water tank capacity	500 mL

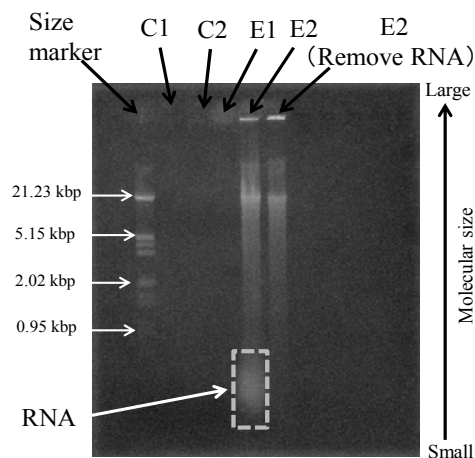


図3 大腸菌の DNA における電気泳動結果

表2 大腸菌の損傷評価の条件

Sample	Condition
C1	<i>E.coli</i> only
C2	<i>E.coli</i> + TiO ₂ (1 mmφ, 5.0 g)
E1	<i>E.coli</i> + Driving
E2	<i>E.coli</i> + TiO ₂ (1 mmφ, 5.0 g) + Driving

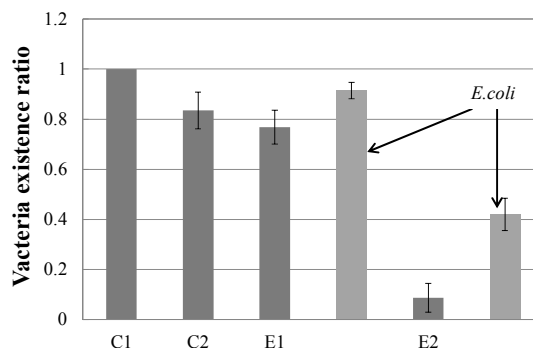


図4 川の菌類に対する殺菌評価の結果

結果は装置駆動 0 分の生菌数を 100%とした相対比で示している。また、E1, E2 に関しては大腸菌を使って同条件で行った結果も載せている。この結果をみると、E2 で 93 %の生菌数の減少がみられたが、E1 では 23 %の減少しかみられなかったため、TiO₂ 励起から発生した発生したラジカルによる殺菌効果が大きい結果となった。さらに大腸菌での結果と比較すると、大腸菌の方で生菌数の割合が大きくなっており、大腸菌の方が川の水に生息する菌類よりもキャビテーション・ラジカルに耐性がある結果となった。

4. まとめ

本研究では、超磁歪素子で構成した低・高周波キャビテーション発生装置を用い、キャビテーションによるパルスパワーおよびラジカルによる酸化分解作用により、菌類・ウイルスを殺菌・不活性化することを目的とした。そして、大腸菌および自然界の菌類に対する殺菌評価、高周波キャビテーション発生装置におけるキャビテーション発生を検証を行った。以下に結論を列記する。

- (1) TiO₂ 励起から発生するラジカルにより、大腸菌の細胞膜が破壊され、中の DNA, RNA が流出することを確認できた。
- (2) 低周波キャビテーション発生装置の 240 Hz, 30 分間の駆動により、93 %の川の水の菌類を殺菌できた。また、大腸菌と比べ自然界の菌類がキャビテーションおよびラジカルに耐性がないことを示唆する結果が得られた。
- (3) 高周波キャビテーション発生装置の 20 kHz の駆動により、キャビテーションが発生することが確

認できた。

参考文献

- (1) Chiaki, M. F. Dadjour, S. Matsumura, S. Nakamura, N. Shimizu, “Disinfection of *Legionella pneumophila* by ultrasonic treatment with TiO₂”, WATER RESEARCH 40, pp.1137-1142, 2006.
- (2) 加藤洋治, “新版キャビテーション 基礎と最近の進歩”, 槇書店, 1999.

研究発表

- (1) 中村翔太郎, 鈴木峻, 上野敏幸, 柿川真紀子, 山田外史, “キャビテーション発生のための超磁歪アクチュエータ装置と殺菌作用への応用”, The papers of Technical Meeting on Magnetism, IEE Japan, MAG-10-65, (2010).
- (2) 中村翔太郎, 鈴木峻, 池畑芳雄, 上野敏幸, 柿川真紀子, 山田外史, “磁歪振動子の高周波振動によるキャビテーション発生と殺菌効果”, The papers of Joint Technical Meeting on Magnetism and Medical and Biological Engineering, IEE Japan, MAG-10-173, (2010).
- (3) 鈴木峻, 中村翔太郎, 上野敏幸, 柿川真紀子, 山田外史, “磁歪振動子を用いたキャビテーション発生とウイルス不活性化”, Journal of Japan Society of Applied Electromagnetics and Mechanics, Volume 19, Number 2, pp.107-112, (2011).
- (4) 中村翔太郎, 山田外史, 柿川真紀子, 上野敏幸, “超磁歪アクチュエータ駆動による殺菌・不活性化作用の検証”, The Papers of Technical Meeting on Magnetism, IEE Japan, MAG-11-075, (2011).

力学刺激による培養再生骨の石灰化促進-刺激周波数の影響-

橘 孝平¹・田中 茂雄²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科人間・機械科学専攻

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Kohei TACHIBANA¹ and Shigeo TANAKA²: Promotion of calcification of regenerative bone by mechanical stimulation – Effects of stimulation frequency–

1. 諸言

骨は力学的刺激に応答し、その内部構造や表面形状を改良する。力学的刺激はこれまでも、骨粗鬆症による骨量減少の予防や骨折治療などに用いられてきた。しかし、*in vitro*における力学的刺激の骨形成反応は十分ではなく、生体骨並みの石灰化度を実現した例はない。そこで我々は力学的刺激の骨形成促進効果の要因として、周波数に注目した。聴覚や視覚は特定の周波数や波長において感度が高くなる。骨も力学的刺激を検知することができる感覚器であり、それに適応して骨形成を行う。骨の反応に対する力学的刺激の周波数依存性は *in vivo*⁽¹⁾や *in vitro*⁽²⁾において研究されてきた。しかし、最も効果的な刺激周波数は明らかになっていない。骨が力学刺激に対して最も高い感度を有する周波数を特定することは、骨の再生医工学や組織工学の発展に貢献できると考えられる。本研究では、I型コラーゲン担体とラット骨芽細胞からなる再生骨を用いて、骨芽細胞石灰化に対する力学的刺激の周波数依存性を調べることに及び、石灰化促進に最も効果的な周波数を特定することを目的とした。

2. 実験方法

2.1 再生骨

ラット (SD, メス, 8 週齢) の左右の大腿骨および脛骨から骨髄を採取し、その中に含まれる間葉系幹細胞を骨芽細胞に増殖・分化させたものを実験に用いた。使用した培地は、10%の牛胎児血清と1%の抗生物質 (Penicillin, Streptomycin), 50 µg/ml の L-アスコルビン酸, 10⁻⁸ M のデキサメサゾン, 10 mM の β グリセロリン酸を含む α-MEM 培地 (SIGMA-ALDRICH, M0894) である⁽³⁾。この培地を含む濃度 1 mg/ml の I 型コラーゲン溶液 (新田ゼラチン, Cellmatrix, Type I-A) に骨芽細胞を 1600 cells/mm³ の密度で均一に分散させた。これを力学的刺激装置の培養チャンバ内に設置された I 型コラーゲンスポンジ (Zimmer Dental Inc., Colla Cote, L16 mm × W20 mm × t2 mm, pore size: 89 ± 28 µm)⁽⁴⁾ に浸透させて 20 分間インキュベートし、ゲル化することで再生骨とした。力学的刺激装置は細胞播種前にエチレンオキサイドガスで滅菌した。

2.2 力学的刺激

本研究では、バイモルフ型ピエゾアクチュエータ⁽⁵⁾を用いて培養チャンバ内の再生骨に繰り返し圧縮負荷を与えた (図 1a)。アクチュエータの変位はうず電流型非接触変位計を用いてフィードバック制御した。本研究では、再生骨に対し最大 0.2% の正弦波状の圧縮負荷を 0.2, 2, 10, 20, 40, 60 Hz で与え、刺激時間は 1 日 1 回 3 分間、培養期間は 14 日間とした。サンプル数は各 6 とし、その平均を用いてグループ間で統計比較した。

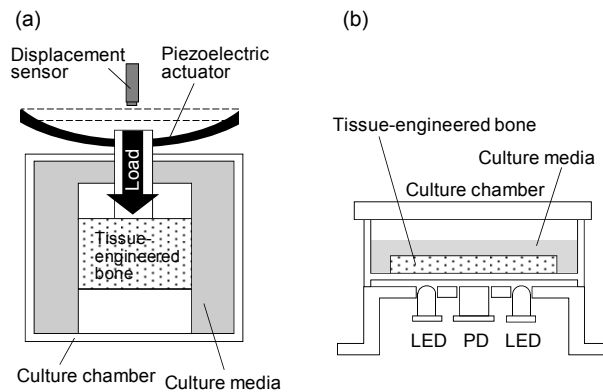


Figure 1 Schematic diagram of experimental set-up.(a)Mechanical stimulator. (b)Optical device for calcification monitoring

2.3 石灰化モニタリング

再生骨の石灰化度の変化は、培養チャンバの下に設置された近赤外光 LED（波長 850 nm）と PD から成る光学装置⁽⁶⁾を用いて非破壊的にモニタリングした（図 1b）。LED の照射光強度（ I_0 ）を増加させたときの再生骨からの反射・散乱光強度（ I ）の変化を PD で検出し、 I_0 - I 曲線を得た。あらかじめ求めた較正曲線⁽⁶⁾を用いて、この I_0 - I 曲線の傾きを Ca 含有率（ mg/cm^3 ）または担体密度（ mg/cm^3 ）に変換し、再生骨の石灰化度を評価した。なお計測は 1 日 1 回実施し、同一サンプル内の 3 か所での平均計測値を評価に用いた。

2.4 Ash content の測定

培養終了後の再生骨の見かけの体積を上方および側方からの接写撮影像より測定後、電気炉を用いて再生骨を灰化し（ 600°C 、24 時間）、Ash content（ mg/cm^3 ）の測定を行った。また、播種細胞密度が $24000 \text{ cells}/\text{mm}^3$ の再生骨を作製し、0.2, 2, 20Hz の刺激を 18 日間与えたものについても Ash content の測定を行い、石灰化度の評価を行った。サンプル数は各 6 とした。

3. 実験結果

図 2 に培養期間中の再生骨の Ca 含有率と担体密度の変化を示す。石灰化度は、2Hz では培養 5 日目に、0.2Hz を除く他の周波数の刺激群では培養 7 日目に増加し始めた。図 3 に培養 14 日目における実験群間の石灰化度の比較を示す。Control 群と比較して 2Hz 群では 1.5 倍、10Hz 群では 1.3 倍の有意に大きな Ca 含有率を示した。2Hz 群が最も高い Ca 含有率（ $1.59 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ）を示した。図 4 に、培養 7 日目と 14 日目における再生骨の接写画像を示す。培養 7 日目において、石灰化領域である白濁した領域が 2, 10, 20, 60Hz 群で観察されたが、Control, 0.2, 40Hz 群では観察されなかった。培養 14 日目において、白濁領域の面積と濃さが増大し、40Hz 群でも白濁領域が観察された。しかし、Control と 0.2Hz 群では変化がなかった。図 5 に培養最終日における Ash content の比較を示す。播種細胞密度が $1600 \text{ cells}/\text{mm}^3$ の再生骨の Ash content では Control 群と刺激群に有意な差が見られず、生体骨に近い $24000 \text{ cells}/\text{mm}^3$ の細胞密度を用いた再生骨の Ash content では、Control 群（ $56.94 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ）と比較して 2Hz 群（ $108.37 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ）で有意な増加を示した。

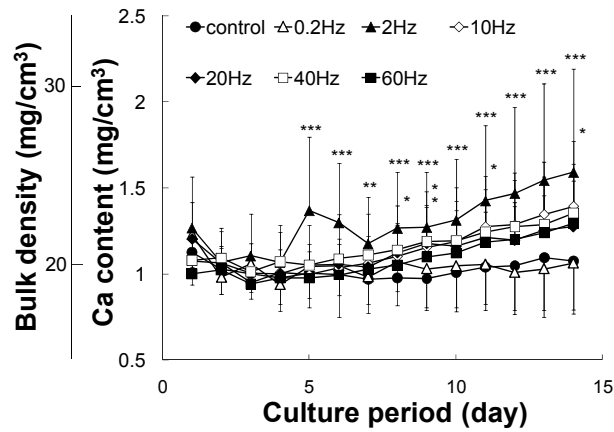


Figure 2 Changes in Ca content and bulk density of tissue-engineered bones with culture period. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ v.s. Control.

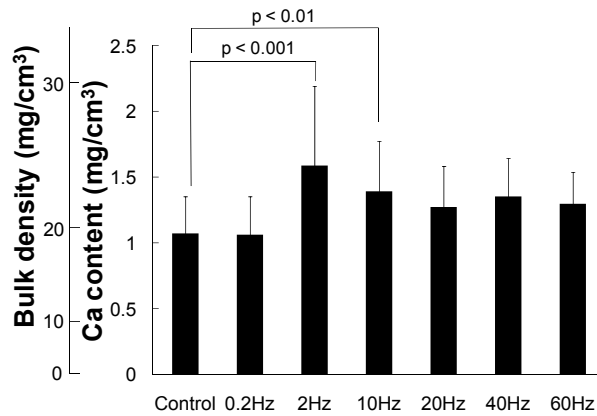


Figure 3 Comparison of Ca contents and bulk density of tissue-engineered bone among the experimental groups on day 14.

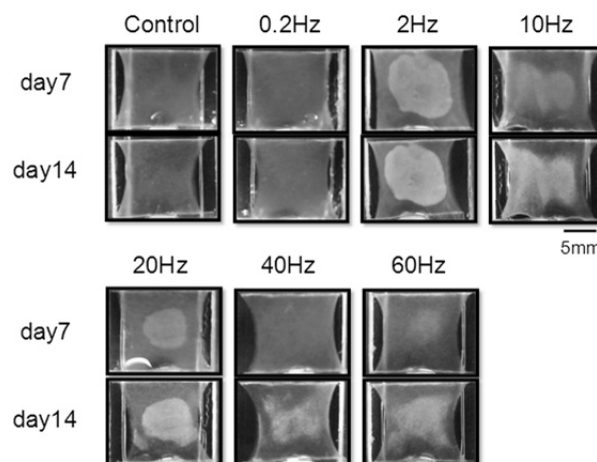


Figure 4 Close-up photographs of tissue-engineered bones taken on day 7 and 14.

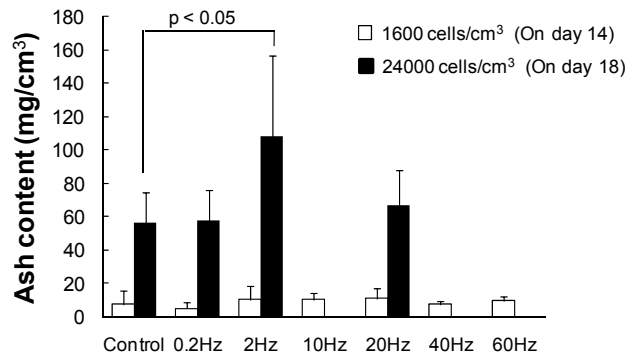


Figure 5 Comparison of ash content of tissue-engineered bone among the experimental groups on last cultural day.

4. 考察

以上の結果より、2Hz の力学的刺激が再生骨の石灰化を最も促進させることがわかった。歩行は、30Hz 程度までの低振幅な成分を伴う、1-2Hz を主成分とするひずみを骨に与える⁽⁷⁾。したがって、本研究で得られた結果から、骨芽細胞は日常生活によって引き起こされる主要な周波数のひずみに選択的に反応していることを示唆している。2Hz を超える周波数で 0.2% を超えるひずみは、生理学的範囲より大きく、骨芽細胞にとって過大な刺激となっている可能性がある。このことが、本研究における高周波刺激群では石灰化促進効果が低かった原因と考えられる。過去の研究^(1, 2)では 2Hz 以上の周波数において骨や骨の細胞が効果的に刺激されることが報告されており、本研究の結果と一致していない。骨芽細胞の力学的刺激応答の周波数依存性が細胞を取り巻く生物学的環境や力学的環境、また、細胞の分化段階に依存⁽⁸⁾する可能性が示唆される。その詳しいメカニズムを調べるため、細胞レベルでのさらなる研究が必要である。

5. 結言

本研究では、再生骨の石灰化促進に対する力学的刺激の周波数依存性を調べた。その結果、2Hz の力学的刺激により再生骨の石灰化が最も促進された。

参考文献

- (1) Rubin, C.T., McLeod, K.J., Clin. Orthop. Relat. Res., Vol. 298, pp. 165-174, 1994
- (2) Prè, D., Ceccarelli, G., Benedetti, L., Magenes, G., De Angelis, M.G.C., Tissue Eng. Part C Methods, Vol. 15, Issue 4, pp. 669-679, 2009
- (3) Meniatopoulos, C., Sodek, J., Melcher, A.H., Cell Tissue Res., Vol. 254, No. 2, pp. 317-330, 1988
- (4) 橘孝平, 田中茂雄, 臨床バイオメカニクス, Vol.32, pp. 33-38, 2011
- (5) Tanaka, S.M., Li, J., Duncan, R.L., Yokota, H., Burr, D.B., Turner, C.H., J. Biomech., Vol.36, No.1, pp.73-80, 2003
- (6) Tanaka, S.M., J. Biomech. Sci. & Eng., Vol. 5, No. 5, pp. 635-645, 2010
- (7) Turner, C.H., Yoshikawa, T., Forwood, M.R., Sun, T.C., Burr, D.B., J. Biomech., Vol. 28, No. 1, pp. 39-44, 1995
- (8) N, Rosenberg, M, Levy, M, Francis., Cytotechnology., Vol. 39, pp. 125-130, 2002

ランダムパルス列電気刺激による培養骨芽細胞の石灰化促進効果

川村 惇¹・田中 茂雄²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科人間・機械科学専攻

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Atsushi KAWAMURA¹ and Shigeo TANAKA²: Effects of random pulse tran electrical stimulation on osteoblastic calcification *in vitro*

1. 緒言

電気刺激は骨形成を促進することが知られているが、培養下においても骨芽細胞の増殖やコラーゲン産生などの活性・成熟化および石灰化を促進させる^[1]。一般的に用いられる電気刺激波形は周期的に変動する正弦波や交流波形であり、これまでさまざまな周波数や波形で有効性の確認実験が試みられているものの、未だ最適な刺激周波数、波形は見出されていない。一方、我々は、新たにランダムパルス列電気刺激波形を提案し、同波形を用いて骨芽細胞をI型コラーゲンスポンジ担体に播種した培養再生骨に電気刺激を与えたところ、直流電流、規則的電気刺激(500Hz)と比較して、有意なALP活性の増加を伴いながら石灰化が促進されることを確認した^[2,3]。しかしながら、ランダムパルス列電気刺激による石灰化促進が骨芽細胞の増殖促進を伴い起こるものであるかは不明である。そこで本研究では、二次元培養骨芽細胞を用いてランダムパルス列電気刺激の細胞増殖効果を他の刺激波形との比較により検証した。

2. 実験方法

2.1 培養再生骨への電気刺激

本実験では2種類の細胞を用いる。1つは増殖能に優れたマウス頭蓋冠由来樹立系骨芽細胞様細胞(MC3T3-E1細胞)、もう1つはSDラット(雌, 8週齢)の大腿骨および頸骨より採取した間葉系幹細胞を分化させることで得た石灰化能に優れた初代培養骨芽細胞(Primary細胞)である。これらをそれぞれ濃度1mg/mlのI型コラーゲン溶液に均一に分散させた状態でスライドガラス(L20×W25mm)に約 0.5×10^5 個(ゲル使用量0.1ml)を播種したものをサンプルとし実験に用いた。コラーゲン溶液をゲル化した後、スライドガラスを6-well培養ディッシュ内に培地と共に設置し、ステンレス製の板電極により刺激した。なお、本実験では、3つのサンプルを同時に同じ刺激波形で刺激した(Fig.1)。電気刺激は、コンピュータから電極へ刺激波形に基づいた電圧信号を送ることで行われ、細胞播種翌日より1日3分間与えられた。実験グループは①Control群、②直流(D.C.)群、③規則的パルス列(RgPT, パルス幅1m秒, 繰返し周波数500Hz)群、④ランダムパルス列(RdPT, パルス幅1m秒, 繰返し周波数50Hz~500Hz)群の4群とした(Fig.2)。Control群では電極を挿入した状態で電気刺激を与えずに培養し、②と③の群はRdPT電気刺激の有効性を検証するための比較刺激群である。いずれの刺激群においても刺激の最大電流密度は $62.5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 、サンプル数はn=6とした。

2.2 細胞増殖評価

電気刺激による骨芽細胞の細胞増殖効果を評価するため、播種後の培養期間において、毎日1回、位相差顕微鏡による観察および写真撮影を行い、撮影した顕微鏡画像上で細胞数のカウントを行った。

Fig.3 に細胞数カウントを行った領域を示す。各サンプル 5 か所ずつ、それぞれ重ならない領域を選択し、カウントを行った⁴⁾。いずれの細胞においても、4 日間の培養により最も細胞数の多い群がコンフルエントに達したため、この時点で実験終了とした。

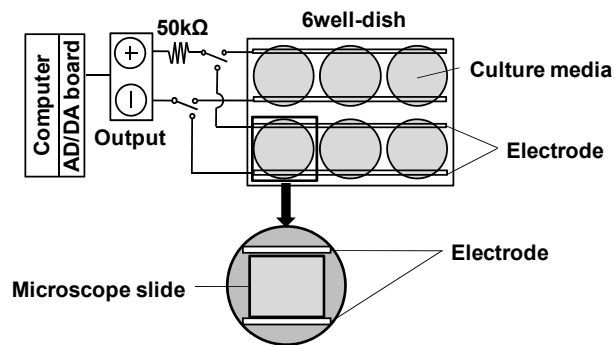


Fig.1 Experimental system to give electrical stimulation to osteoblasts cultured in a 6well dish

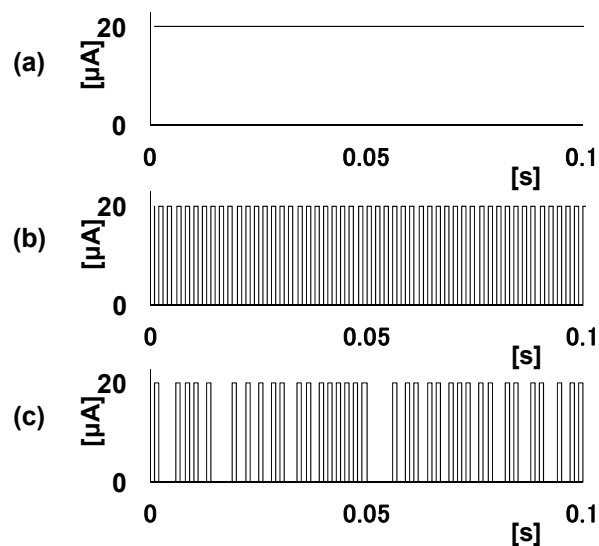


Fig.2 Waveforms of electric stimulation. (a) Direct current (D.C.), (b) Regular pulse train (RgPT), (c) Random pulse train (RdPT)

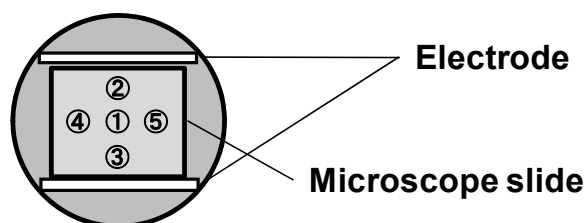


Fig.3 Observation areas (1 to 5) on a culture glass plate for cell counting.

3. 結果および考察

Fig.4に各培養日における代表的なMC3T3-E1細胞の顕微鏡写真を示す。また、Fig.5は、ME3T3-E1細胞の培養期間に伴う細胞数の変化の群間比較である。培養1日目における各験群の細胞数はほぼ等しく、このことから均一に細胞が播種されたことが確認できる。全ての群において、培養期間に伴い細胞数がほぼ線形に増加するようすが確認され、特にRdPT群においては培養2日から全ての群に対し有意に高い細胞数が確認された。一方、培養期間を通じて、D.C.群とRgPT群ではControl群との有意差は見られなかった。最終日における各群の細胞数はControl群と比べ、D.C.群では0.97倍、RgPT群では1.08倍、RdPT群では1.60倍となった。Fig.6は、Primary細胞の各培養日における代表的な顕微鏡写真である。また、Fig.7は、Primary細胞の培養期間に伴う細胞数の変化の群間比較である。Primary細胞においてもMC3T3-E1細胞と同様に全ての群において培養期間に伴い細胞が増殖した。MC3T3-E1細胞同様、Primary細胞においてもRdPT群のみがControl群との有意差が確認でき、培養3日目以降でControl群に対して有意に高い細胞数が計測された。最終日における各群の細胞数はControl群と比べ、D.C.群では0.93倍、RgPT群では0.95倍、RdPT群では1.62倍となった。

以上の結果から、RdPT電気刺激は他の二つの波形の刺激よりも細胞増殖効果があることが示された。これまで、培養再生骨内の細胞密度が上がると石灰化も促進される^[5]ことが知られている。このことから、RdPT電気刺激による培養再生骨の石灰化促進はRdPT電気刺激によって細胞数が増加した為と考えられる。しかし、このRdPT電気刺激の細胞増殖効果は、細胞内Ca²⁺応答等のさらに上流の細胞応答に起因している可能性が考えられることから、今後、骨芽細胞内の刺激情報伝達経路上でのRdPT電気刺激の関与の詳細を調べていく必要がある。

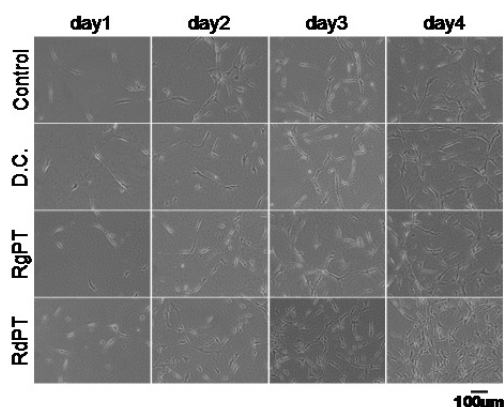


Fig. 4 Typical microscopic images of MC3T3-E1 cells on day 1, 2, 3, and 4.

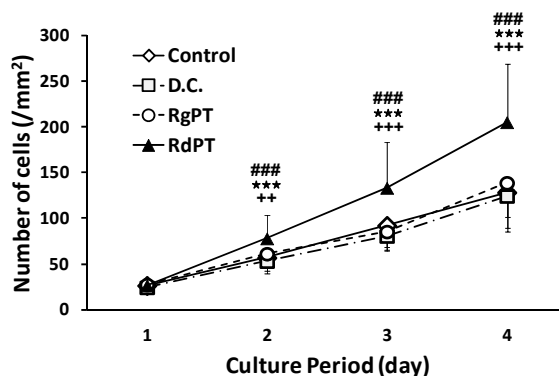


Fig.5 Changes in number of MC3T3-E1 cells with culture period. ###p < 0.001 vs. control, *** p < 0.001 vs D.C., ++p < 0.005, +++p < 0.001 vs. RgPT.

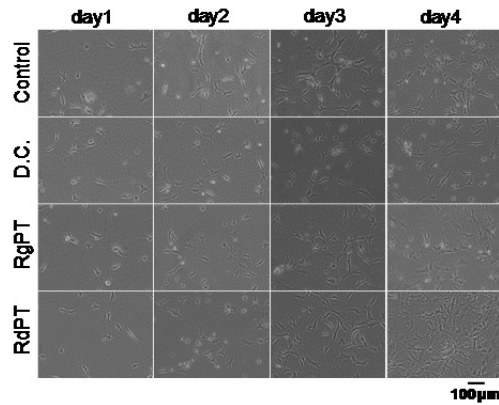


Fig. 6 Typical microscopic images of Primary cells on day 1, 2, 3, and 4.

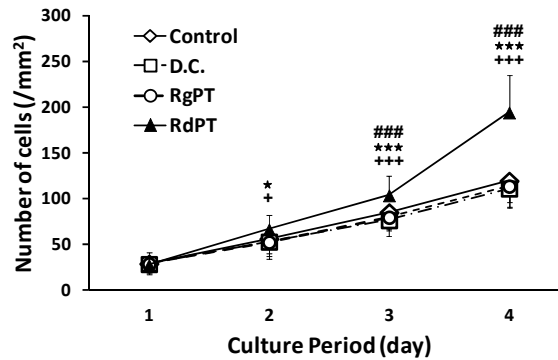


Fig.7 Changes in number of Primary cells with culture period. ###p < 0.001 vs. control, *p < 0.01, ***p < 0.001 vs D.C., +p < 0.01, +++ p < 0.001 vs. RgPT.

4. 結言

本研究では、2種類の骨芽細胞を用いて RnPT 電気刺激を含む 3つの電気刺激波形の細胞増殖効果を調べ、比較した。その結果、RnPT 電気刺激は、D.C.刺激や RgPT 電気刺激よりも培養再生骨の石灰化を促進させる効果があることが示された。本知見は骨の再生医療への応用が期待される。

参考文献

- [1] Supronowicz P.R. et al., J Biomed Mater Res., Vol.59 (3), pp.499-506, 2002
- [2] 瀧本貴友ら, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, Vol.31, pp.181-186, 2010
- [3] 川村惇ら, Proceedings of 6th World Congress of Biomechanics, pp.381-382, 2010
- [4] Batur Ercan et al., International Journal of Nanomedicine, Vol.3(4), pp.477-485, 2008
- [5] 橘孝平ら, 臨床バイオメカニクス, Vol. 32, pp. 33-38, 2011

二波長光源を用いた培養再生骨石灰化評価システムの開発

荒井 雄輝¹・田中 茂雄²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科人間・機械科学専攻

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Yuki ARAI¹ and Shigeo TANAKA²: Development of a two photon densitometer to evaluate the calcification of regenerative bone *in vitro*

1. 緒言

骨の再生医療の分野では、培養下で再生骨の石灰化を促進し、これを患者の生体骨の欠損部へ移植して骨の再生を行う方法が試みられている。臨床において再生骨を移植する場合には非破壊的に石灰化の程度を評価し移植の判断を求める必要性が生じる。再生骨の石灰化度を評価する方法としては、再生骨を薄片化し石灰化基質を染色して顕微鏡で観察するといった組織学的方法、もしくは、DXA法、超音波法、pQCT法になど臨床用骨密度計測装置の利用が考えられるが、前者は破壊的で時間を要する方法⁽¹⁾であり、一方、後者は大型であることから、いずれも培養再生骨の石灰化度評価に適していない。そこで我々は、培養再生骨の非破壊的石灰化度長期モニタリングを目的として二つの異なる波長の光を用いた石灰化度評価法を考案し、装置の開発を試みた。本装置では、LED等の小型光学素子を利用することで光学系が小型化され、クリーンベンチ内への設置も可能である。さらに、液晶板を利用した検出光の位置制御により再生骨の石灰化度分布の評価も可能とする設計を試みている。これは、我々が過去に同目的で開発した装置^(2,3)の問題点を克服するものである。本研究では、提案した方法の検証するための装置作製と、模擬再生骨試料を用いた装置検証を目的とした。

2. 二波長光源を用いた再生骨石灰化度評価

Fig.1 に二波長光源を用いた石灰化度評価法の原理を示す。本法では、LEDからの光をビームエキスパンダーに通すことによりほぼ均一な断面内強度を有する光に拡大した後、ビームスプリッターを介して再生骨の入った培養ディッシュに照射する。照射光は培養ディッシュ内を通過し、培養ディッシュ直下に設置された液晶板(LCD)に達する。LCD上で反射した光は再び培養ディッシュを通過し、ビームスプリッターと凸レンズを経由してフォトダイオード(PD)で検出される。この際、LCDの開閉で生じる検出光強度変化が石灰化度に応じて変化することを利用して再生骨の石灰化度を評価する。また、二つの波長の光を用いることで石灰化度の評価値に及ぼす培地の影響を除去する。Fig.2に光がLCDからPDへ至るまでの光路の詳細を示す。LCDの開閉によりLCDの特定位置上で光を反射させる。この光は、培養ディッシュ内で再生骨による散乱・吸収および培地による吸収を受けて培養ディッシュを透過する。透過光の中でも準直進光のみが凸レンズによりPDにより検出される。ここで、サンプルが何もない状態でLCDを開閉した際の検出光強度変化を ΔI_{ns} とし、同様に、ある状態での検出光強度変化を ΔI_s として両者に対して拡張したランバートベール則を適用する。

$$\Delta I_s = \Delta I_{ns} e^{-(\mu_b \rho_b L_b + \mu_m \rho_m L_m)} \quad \dots(1)$$

ここで μ 、 ρ 、 L は、それぞれ光の減衰係数、密度および光路長を示しており、添え字 b 、 m は、そ

れぞれ再生骨および培地を意味する．さらに，用いる二つの波長 λ_1 ， λ_2 に対して(1)式を次のように書き表す．

$$\Delta I_s^{\lambda_1} = \Delta I_{ns}^{\lambda_1} e^{-(\mu_b^{\lambda_1} \rho_b 2L_b + \mu_m^{\lambda_1} \rho_m 2L_m)} \quad \dots(2)$$

$$\Delta I_s^{\lambda_2} = \Delta I_{ns}^{\lambda_2} e^{-(\mu_b^{\lambda_2} \rho_b 2L_b + \mu_m^{\lambda_2} \rho_m 2L_m)} \quad \dots(3)$$

ここで，(2)，(3)式を連立させて $\rho_m L_m$ を消去することで次式を得る．

$$\rho_b L_b = \frac{\frac{1}{2} \left\{ \mu_m^{\lambda_1} \ln \left(\frac{\Delta I_s^{\lambda_2}}{\Delta I_{ns}^{\lambda_2}} \right) - \mu_m^{\lambda_2} \ln \left(\frac{\Delta I_s^{\lambda_1}}{\Delta I_{ns}^{\lambda_1}} \right) \right\}}{\mu_m^{\lambda_2} \mu_b^{\lambda_1} - \mu_m^{\lambda_1} \mu_b^{\lambda_2}} \quad \dots(4)$$

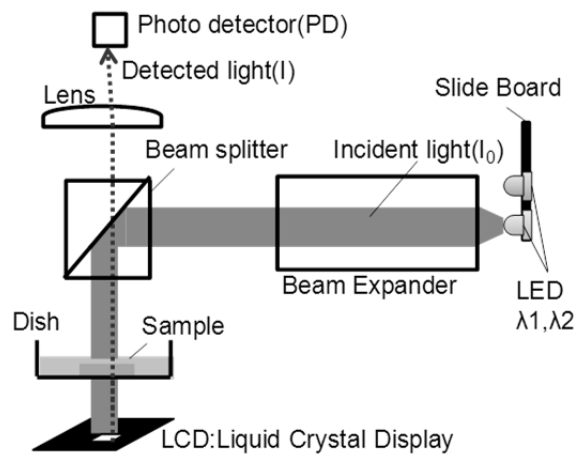


Figure 1 Schematic diagram of the optical device for non-destructive monitoring of the calcification of regenerative bone .

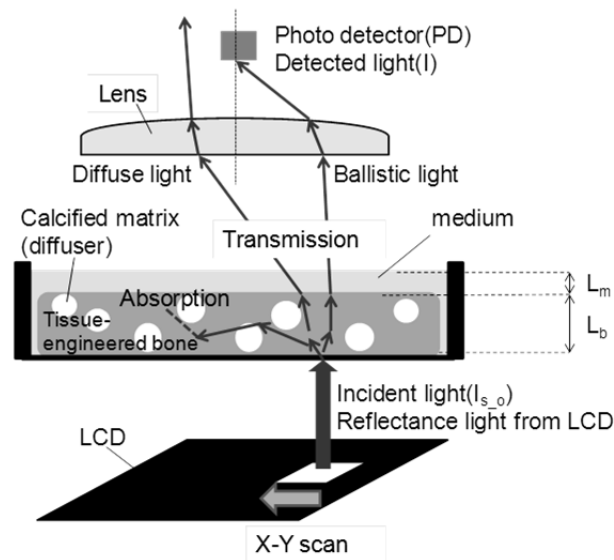


Figure 2 Evaluation of the degree of calcification and its distribution on the X-Y plane using a LCD and ballistic light.

$\rho_b L_b$ は、培地の密度や厚さが変化してもその影響を受けないことから、本法ではこれを再生骨の石灰化度評価パラメタとして使用する。なお、LCD の開閉を水平方向に順次行うことで $\rho_b L_b$ の水平方向分布を求めることができる。

3. 試料及び実験方法

作製した装置と模擬再生骨を用いて $\rho_b L_b$ の計測を試みた。模擬再生骨として、 α -MEM 培地、I 型コラーゲンゲル、および光散乱物質として炭酸カルシウム (CaCO_3) 粉末を体積含有量 (ρ_b) が 0, 2, 5, 19, 40, または 58 mg/cm^3 になるように混合した計 6 つの試料を作製した。なお、いずれの試料も厚さ (L_b) は 1.7 mm とした。また、再生骨上の α -MEM 培地の厚さは、0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.7, または 2.6 mm とした。光源として波長 490 nm の LED ($\lambda 1, 2.3 \text{ mW}$) と 630 nm の LED ($\lambda 2, 1.7 \text{ mW}$) を用いた。なおこの二波長は、同波長での培地の吸光度が培地の pH 変化の影響を受けないことから選定した。シリコンフォトダイオード (PD) で検出された光信号をアンプで増幅した後、パーソナルコンピュータへ送り記録し、各光学パラメタ (Table 1) を求めた。実験では、各培地厚さに対し 3 回計測を行い、(4)式を用いて石灰化度 $\rho_b L_b$ の平均と標準偏差を算出した。なお本実験では、 L_b を一定値としたため、調整密度 (ρ_b) と計測密度 (ρ_b') を比較することで、本装置の検証を行った。

4. 結果および考察

Fig.3 は、培地厚さが 0.05 mm の場合での ρ_b と ρ_b' の関係を示したものである。 ρ_b の増加に対して ρ_b' も比例して増加し、両者は良好な相関関係を有していた ($r^2 = 0.9615$)。また、近似直線の傾きが 0.9514 と 1 に近く、このことから、培地厚さが 0.05 mm の場合では、比較的高い精度で実際の密度を予測できると考えられる。Fig.4 は、培地厚さを変えることで生じる近似直線の傾きの変化を示している。培地厚さが 0.2 mm までは傾きの値が 1 に近いことから、本計算法による培地の影響除去が効果的に機能していると考えられるが、 0.4 mm より厚い培地厚さでは、 ρ_b' が小さく見積もられたことで近似直線の傾きが減少した。これは、培地厚さが増加すると光の吸収減衰が大きくなり、これにより ΔI_s を正確に計測するのに十分な光量が得られなかったことが原因と考えられる。対策として、より高輝度な LED の使用や、開閉にともなう光強度変化がより大きな LCD の使用が上げられる。

Table 1 The optical parameters used for the experiment.

$\mu_m^{\lambda 1}$	1.12×10^1	cm^2/mg
$\mu_m^{\lambda 2}$	1.44	cm^2/mg
$\mu_b^{\lambda 1}$	$0.23 (\rho_b \leq 5)$	cm^2/mg
	$1.80 \times 10^{-3} (\rho_b > 5)$	cm^2/mg
$\mu_b^{\lambda 2}$	$0.29 (\rho_b \leq 5)$	cm^2/mg
	$0.01 (\rho_b > 5)$	cm^2/mg
$\Delta I_{ns}^{\lambda 1}$	1.80×10^{-4}	mV
$\Delta I_{ns}^{\lambda 2}$	7.47×10^{-6}	mV

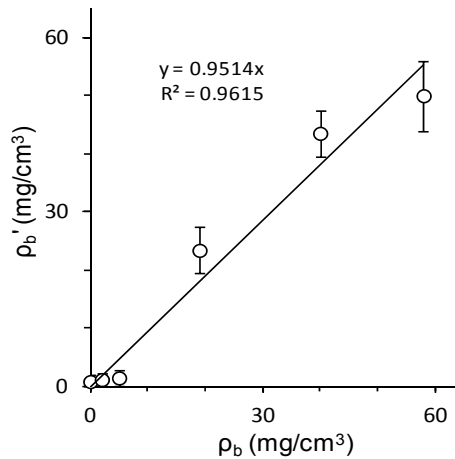


Figure 3 Relationship between actual density (ρ_b) and measured density (ρ_b'). The thickness of medium is 0.05 mm.

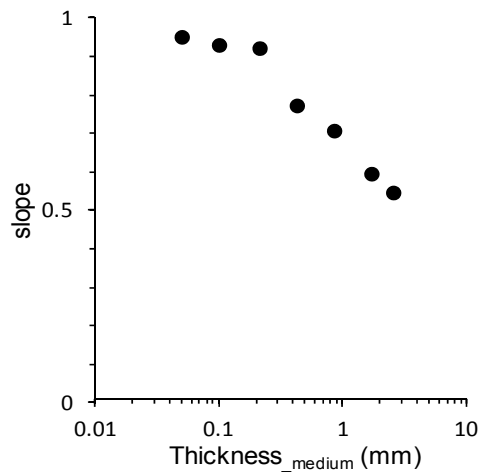


Figure 4 Change in the slope of regression line for the relationship between (ρ_b) and (ρ_b') with n the thickness of medium.

5. 結言

本研究では二波長光源を用いた新規培養再生骨石灰化度評価法を提案し、同法を検証するための装置を作製した。異なる密度の模擬再生骨を用いて装置の検証を行った結果、再生骨上の培地厚さが 0.2 mm までであれば、培地の厚さの影響を受けない再生骨の石灰化度評価が可能であるということが示唆された。

参考文献

- (1) Joseph J. Pancrazio, Fei Wang , Christine A. Kelley, Biosensors and Bioelectronics 22 (2007) 2803–2811
- (2) Tanaka, S.M., et al., Journal of Biomechanical Science and Engineering, Vol.3, No.3, pp.332-342, 2008.
- (3) 垣尾雅文, その他, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, Vol.29, pp.187-192, 2008

抗がん剤の細胞膜透過性に対する交流磁界の影響評価

今井俊輔¹・山田外史²・柿川真紀子²

¹〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学大学院自然科学研究科 電子情報工学専攻

²〒920-1192 金沢市角間町 金沢大学環日本海域環境研究センター

Shun-Suke IMAI¹, Sotoshi YAMADA² and Makiko KAKIKAWA²

Effect of Extremely Low Frequency Magnetic Fields on Cell Membrane Permeability of Anticancer Drug

1. はじめに

近年、商用周波数(50/60Hz)での磁界と化学物質等の複合的環境での影響評価がなされている。そんな中、抗がん剤と磁界との併用によりその薬効が上昇するという報告がある。例えば、多剤耐性を持つがん細胞をマウスに移植し、パルス磁界を曝露した後、抗がん剤ダウノマイシンを作用させると、がんの腫瘍サイズが抗がん剤のみのグループに対して縮小し、がん細胞の増殖を57%抑制したというものがある¹⁾。当研究室においても交流磁界によって抗がん剤マイトマイシン C、シスプラチンについてその抗がん効果が、周波数 60 Hz、磁束密度 50 mT の曝露条件で最大の 2 倍程度になることがわかった。このことから抗がん剤の投薬量を減らして副作用を軽減し、がん患部では磁界を曝露することにより薬剤の効能を高めるという効果的な化学療法が実現できる可能性がある。

しかし、磁界による抗がん剤の作用増強効果に対するメカニズムについては不明である。このため、分子量や作用機構の違うより多くの抗がん剤で作用増強の有無をスクリーニングする必要がある。また抗がん剤作用のどのプロセスに磁界が影響しているかということ調べていかねばならない。過去の研究では、抗がん剤の作用を受けた細胞が DNA を修復するプロセスでの磁界の影響を調べたが、影響は無いという結果が得られた³⁾。一方で交流磁界曝露によって細胞膜の構造、特性が変わったという報告がある。例えば本研究と類似した周波数、磁束密度(50 Hz,40 mT)の磁界によってヒト細胞である Hela 細胞の細胞膜表面の膜タンパクの構造が変化したという報告²⁾などがある。そこで今回は抗がん剤が細胞膜を透過し、細胞内に入るプロセスについて、交流磁界による影響がないかを調べた。また、抗がん剤の膜透過性に関わりそうな分子量に着目して 5 種類の抗がん剤を選択し、その作用に対する交流磁界影響のスクリーニングを行った。

2. 抗がん剤における交流磁界曝露の影響評価

2.1 交流磁界発生装置および恒温環境

本実験で用いた 60 Hz 交流磁界発生装置(曝露群:Exposure 側)について Fig. 1 に示す。磁界発生装置は U 字型鉄心を用いて、その鉄心の頭頂部を実験領域とした。この実験領域内において周波数 60 Hz の磁束密度 50 mT の交流磁界を発生させ実験を行う。本実験のような磁界曝露実験を行う際、毎回曝露する条件を同じにする必要がある。しかし、交流磁界発生装置のコイルからの発熱により実験領域内の温度が上昇し、実験対象物が温度変化による影響をうける可能性がある。そこで曝露群、非曝露群にアクリルケースの恒温槽を設け、この内部をクーリングポンプにより一定温度の水を循環させ恒温槽内(実験領域内)に水をはり、水温を 36°C 付近で一定に保つようにした(Fig.2)。

2.2 抗がん剤の選択

これまでに磁界による作用増強が確認されたマイトマイシン C、シスプラチンを膜透過性の評価に用いた。また新たに 5 種類の抗がん剤ミトキサントロン(MTX)、ダウノルピシン(DNR)、アクチノマイ

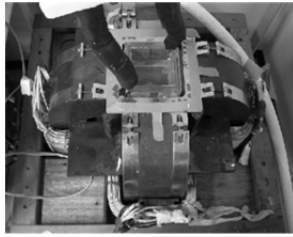


Fig. 1 60Hz 交流磁界発生装置

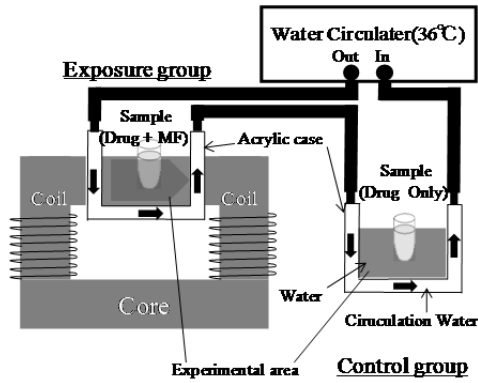


Fig. 2 実験環境概略図

Table 1 用いた 5 種の抗がん剤の特徴

Drug	MXT	DNR	ACD	BLM	ZNS
MW	517	564	1255	1487	15000
Action	DNA binding	DNA binding	DNA binding	DNA strand break	DNA strand break

シン D(ACD)、ブレオマイシン(BLM)、ジノスタチン(ZNS)を作用増強効果のスクリーニングに用いた。これらの大部分の抗がん剤は抗腫瘍性抗生物質で、ヒトの腫瘍細胞にはもちろん大腸菌のような細菌にも細胞増殖阻害作用をもつ。これらの作用機構上の特徴として、細胞内の DNA に損傷を与え、抗がん効果を得るという共通点がある。したがって細胞膜を透過して細胞内に入るまで、抗がん効果を発揮できず、反応していない抗がん剤は細胞外に残ることになる。今回、これらの性質を利用してマイトマイシン C、シスプラチンに対して膜透過性を評価した。

5 種類の抗がん剤に対してその特徴を Table 1 に示した。分子量(molecular weight :MW)、作用機構(Action)を示してある。DNA へのアプローチの仕方に関しては大別すると抗がん剤が DNA の塩基に結合し、DNA 合成を阻害するタイプのもの(DNA binding)、DNA 鎖を切断(DNA strand break)し、DNA 合成を止めるタイプのものである。本研究では抗がん剤の膜透過性を調べているためそれに関連がありそうな分子量に特に着目した。特に分子量が小さいダウノルビシンとジノスタチンに関しては分子量の大きさに約 30 倍の差がある。

2.3 実験対象としての大腸菌

ヒト細胞と同じように、抗がん剤により細胞増殖阻害作用を受け、増殖速度が数十分単位と非常に早く扱いやすい大腸菌を実験対象とした。今回用いた大腸菌は 2 種類ありマイトマイシン C、シスプラチンに対する膜透過性を評価する実験には野生株の大腸菌、5 種類の抗がん剤の作用に対するスクリーニングに関しては recA1 遺伝子という遺伝子修復機能の 1 つを欠如させた変異株の大腸菌を薬剤に対して感受性が高いことから用いた。しかしこれら二つの大腸菌の違いは修復機能の欠如の有無だけであり、どちらも細胞中にはアミノ酸やたんぱく質、DNA などが存在している。

2.4 抗がん剤の作用および膜透過性に対する交流磁界の影響評価

(1) 抗がん剤の作用に対する磁界影響

大腸菌液と抗がん剤が入った試験管から等量取り出し非曝露群と曝露群二つに分ける。これらを実験領域(非曝露群、曝露群)に入れ反応後、各時間に試料を取り出し、コロニーアッセイ法により生菌数を測定した。この生菌数の増減により細胞増殖阻害作用を評価した。

(2) 抗がん剤の膜透過性に対する磁界影響

(1)で行った手順から、さらに試料をそれぞれ遠心分離機にかけ、大腸菌の沈殿、培養液と分離でき、抗がん剤を含む上澄み培養液のみを取り出すことができる。細胞膜を透過した抗がん剤は大腸菌の菌内に入っており、透過せず残った抗がん剤のみ上澄み液中に残る。この時の上澄み液の抗がん剤の量が減っていればそれだけ多く菌内に抗がん剤が取り込まれていることになる。そこで液中の抗がん剤の量（作用）を調べるため、非曝露群と曝露群から取り出した上澄み液をそれぞれ新しい大腸菌液に添加し、どちらも恒温装置（非曝露）に0~2時間入れて、0、2hについて(1)と同様コロニーアッセイ法で生菌数を測定した。

3 抗がん剤における交流磁界曝露の影響評価結果

3.1 抗がん剤マイトマイシン C シスプラチンにおける細胞膜透過性の影響評価

(1) 抗がん剤作用に対する磁界曝露の影響評価

マイトマイシン C(MMC)、シスプラチン(CDDP)について 0、2 時間経過後の生菌数について非曝露群 (Drug Only)を 1 として曝露群(Drug + MF)を相対比で表したものをそれぞれ Fig3 に示す。横軸は経過時間(h)である。どちらのグラフも 2h 後に相対比がマイトマイシン C は 0.57、シスプラチンは 0.75、と非曝露群に対して曝露群の生菌数が減少していることがわかる。非曝露群と磁界曝露群との間で有意差検定を行ったところどちらも有意差が認められた(**P< 0.001*P<0.05)。このことから磁界曝露により抗がん剤の作用が増加しているということが確認できた。

(2) 培養液中（細胞外）の抗がん剤量の測定

(1)の結果の時の試料から上澄み液を取り出し新しい大腸菌液に添加し恒温装置で0~2h作用させるこ

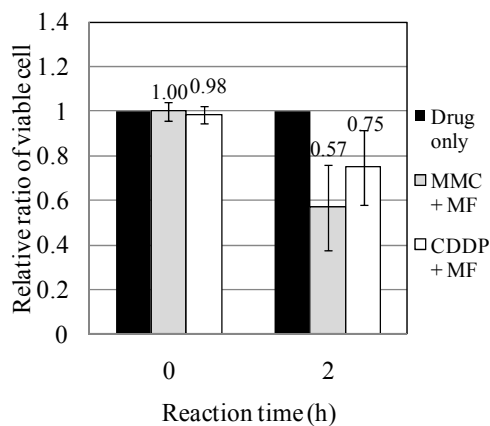


Fig.3 マイトマイシン C、シスプラチン作用に対する磁場影響

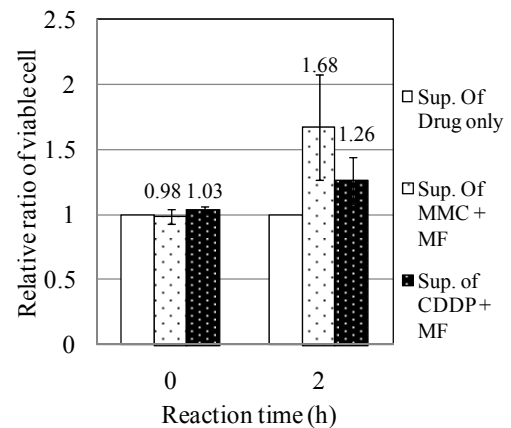


Fig.4 培養液中に残るマイトマイシン C、シスプラチン作用の評価

Table 2 マイトマイシン C、シスプラチンの細胞膜透過性の比較

Type of drug	Intracellular drug amount	Extracellular drug amount
Mitomycin C	1.90 ± 0.24** (0.57 ± 0.079)	0.6 ± 0.054** (1.68 ± 0.16)
Cisplatin	1.38 ± 0.11* (0.75 ± 0.069)	0.80 ± 0.052* (1.26 ± 0.074)

Data are represented as the mean ±SEM from 6 independent experiments
**P<0.01 *P<0.05 to Non-Exposure

とにより抗がん作用を評価した。結果を Fig.4 に示す。Sup. of Drug Only が非曝露群、Sup. of Drug MF が曝露群から取り出した上澄み液を添加したものである。2h 後相対比がマイトマイシン C、シスプラチンの曝露群の上澄みは 1.68、1.26 と非曝露群に対して曝露群の生菌数が増加していることから抗がん剤の量が減少していることがわかる。どちらも非曝露群と磁界曝露群との間で有意差検定により有意差が認められた(**P<0.001、*P<0.05)。

(3) 抗がん剤の膜透過性における磁界影響評価

マイトマイシン C、シスプラチンの結果を Table 2 にまとめた。() 内は数値の生菌数の相対比の逆数から細胞の内外の抗がん剤の量が非曝露群と比べて何倍になっているかを表した数値である。この結果からマイトマイシン C、シスプラチンどちらも磁界曝露により抗がん剤の作用が増強され、かつその時に反応せず細胞外に残っている抗がん剤が減少しているということがわかった。また、マイトマイシン C、シスプラチンにどちらも 1.90、1.38 倍の増強に対して 0.6、0.8 倍 (1.68、1.26 の逆数) と細胞内外の抗がん剤の作用の増減度合いを表す相対比の逆数がほぼ一致していることがわかる。つまり抗がん剤の種類によらず細胞内の抗がん剤の量の増加割合と細胞外の抗がん剤の量の減少割合がほぼ一致しているといえる。これらの結果は磁界によって抗がん剤の細胞膜透過性が増加し、細胞内に抗がん剤が多く取り込まれることで、抗がん作用が増強され、一方で細胞外の抗がん作用が減少したということを示唆している。

3.2 異なる分子量の抗がん剤に対する交流磁界の影響評価結果のスクリーニング

周波数 60 Hz、磁束密度 50 mT の磁界を曝露した場合の 5 種類の抗がん剤の作用に対する実験結果を示す。例として Fig.5 にブレオマイシン(BLM)の生菌数-反応時間特性を示す。このように非曝露群 (Drug Only)に対して曝露群(Drug + MF) の生菌数がどの抗がん剤においても減少している結果となり、分子量の違いに関わらず作用が増強されるという結果が得られた (有意差あり)。そこで抗がん剤の薬効に対してどのくらい作用を増強されているのかを調べるため、各抗がん剤に対して反応時間 6h 後の菌数減少率-濃度の特性を求めた。そこで抗がん剤に磁界曝露を併用したものを濃度換算し、実際に添加した濃度で割ることにより作用増強割合を算出した。例としてブレオマイシン(BLM)の特性を Fig.6 に示す。横軸は濃度($\mu\text{mol/L}$)で縦軸は 0h を 1 とした細胞減少率を表している。BLM の濃度 $8.1 \mu\text{M}$ に磁界曝露を併用したもの $8.1 \mu\text{M}+\text{MF}$ が濃度換算すると $10.5 \mu\text{M}$ になっておりこれから計算すると増強率は 1.29 倍となった。同様にほかの抗がん剤についても算出した結果を Table 3 に示す。また、各抗がん剤の作用の強弱を比較するため細胞数を半分にするのに必要な濃度である半数阻害濃度(IC_{50})を求めた。作用増強率(Increase rate)を見ていくとミトキサントロン(MXT)、ダウノルビシン(DNR)、アクチノマイシン D (ACD) ブレオマイシン(BLM)はおよそ 1.3 倍(30 %増加)、一方でジノスタチン(ZNS)のみ 1.03 倍(3.2 %増加)と増強割合が著しく少なくなった。 IC_{50} 値は DNA 鎖切断型(DNA strand break)である BLM と ZNS の値がほかの DNA 結合型(DNA binding)の抗がん剤より小さくなっており、この値は作用機構に関連しているといえる。増加割合の違いについて、分子量があまり変わらず作用機構が違う ACD と BLM の増加割合が同程度であることから作用機構や IC_{50} 値に関連しているとはいえない。これは磁界の影響が抗がん剤作用に影響しないことを示唆しているともいえる。つまり、交流磁界の影響が抗がん剤の膜透過性に対するもので、それは分子量に関連し、分子量がほかの抗がん剤と比べて 1 オーダー違うという特徴から ZNS の増強割合が小さくなったと推測できる。

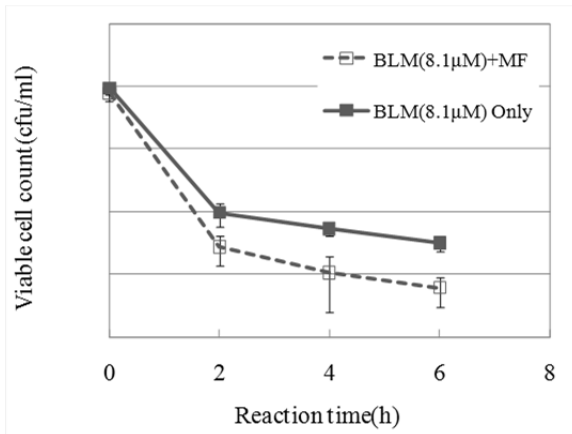


Fig. 5 BLM の生菌数-反応時間特性

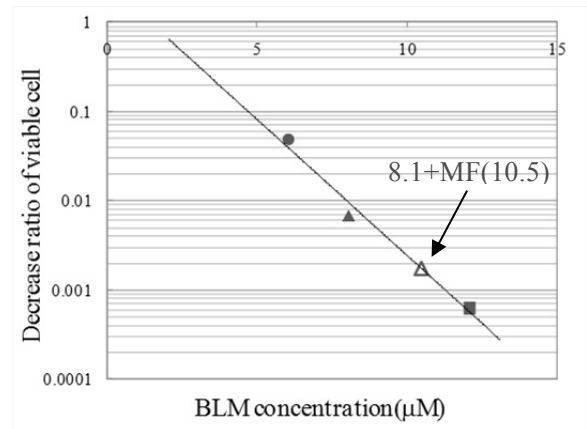


Fig. 6 BLM の菌数減少率-濃度特性

Table 3 五種類の抗がん剤の半数阻害濃度(IC₅₀)と作用増強率の比較

Drug	MXT	DNR	ACD	BLM	ZNS
MW	517	564	1255	1487	15000
Action	DNA binding	DNA binding	DNA binding	DNA strand break	DNA strand break
IC ₅₀ (μM)	216	42	21	2.2	1.4
Enhancing rate	1.31	1.27	1.35	1.29	1.03

Data are represented from 5, 6 or 7 independent experiments

4. 結論

今回、交流磁界曝露による抗がん剤の作用増強が膜透過性の増加により起こることを上澄み液中の抗がん剤の作用を調べることで示唆した。そこでさらにメカニズム解明に一步踏み込むため、膜透過性に関する評価をヒト培養細胞で行う必要がある。また今回、これまで使用したものより分子量を1オーダー大きくした抗がん剤ジノスタチンを用いたところその作用増強率はほかのものとは比べて著しく低下した。したがって分子量と作用増強効果の間にはなんらかの関係がある可能性があり、より多くの抗がん剤で検証する必要がある。また今回の結果を含め、過去の研究を見ても、交流磁界曝露によって作用が抑制された抗がん剤はないということが分かったので、臨床応用できる可能性はあると考えられる。そこでヒト細胞や動物実験など次のステップに進んで実験を行う必要がある。

文献

- [1] Liang, Y. et al., Enhanced Potency of Daunorubicin against Multidrug Resistant Subline KB-Ch^R-8-5-11 by a Pulsed Magnetic Field, *Anticancer Research*, Vol.17, pp. 2083-2088(1997).
- [2] Ikehara, T. et al., Effects of ELF magnetic field on membrane protein structure of living HeLa cells studied by Fourier Transform Infrared Spectroscopy, *Bioelectromagnetics*, Vol. 24(2003) 457-464

編集委員会

井上睦夫・柿川真紀子・木下栄一郎

鈴木信雄・塚脇真二・長谷部徳子

金沢大学環日本海域環境研究センター

平成23年度年報

発行日 2012年11月30日

発行人 早川和一

編集・発行 金沢大学環日本海域環境研究センター
〒920-1192 金沢市角間町

印刷所 田中昭文堂印刷株式会社
〒920-0377 金沢市打木町東1448番地