

変異 KRAS 関連シグナルを標的とする阻害剤の開発

角田 俊之^{1、2)}、白澤 専二^{1、2)}

医学部細胞生物学教室¹⁾、先端分子医学研究所²⁾

癌における変異 KRAS の重要性

KRAS 遺伝子の変異は全癌の30%近くに認められ、膵臓癌で95%、大腸癌で45%、肺癌で35%にも上る変異率を示すが、この30年間変異 KRAS 阻害剤の開発に成功していない。また変異 KRAS 陽性のがん患者に対して既存の抗がん剤は効果がない。例えば、ゲフィチニブ（イレッサ）などの EGF 受容体阻害薬は、変異 KRAS を有する癌には効果がないことが報告されている。米国の National Cancer Institute（NCI）では2014年から RAS プロジェクトとして250億円の国家予算を投じて KRAS 変異を有する癌に対する対策を始めている。本邦ではそのような動きはまだない。従って、変異 KRAS によって制御され、細胞の癌化に関与する分子の同定とそれを標的とする化合物の開発は臨床的視点において世界的に重要な課題である。これまでに我々のグループでは、ゲノム編集による大腸癌細胞株の樹立と変異 KRAS に対する分子標的療法の可能性を初めて証明し⁽¹⁾、その後多くの癌細胞の理解を押しすすめるマイルストーンとなる論文の発表と国際共同研究を進めてきた。近年変異 KRAS が3次元環境において正常形態を阻害するという独自の働きを担っていること⁽²⁾、及び、Phosphodiesterase4（PDE4）等の、それらの関連遺伝子を標的とすることで正常形態に誘導し癌のみを縮小させる可能性があること⁽³⁾などを示してきた。我々は変異 KRAS 陽性の癌のみを標的とし、正常細胞には影響のない、生体にやさしい新たなタイプの抗癌剤の探索のために、3次元浮遊培養を用いて、天然物由来ライブラリーのなかより、これまでに抗がん剤と考えられていない構造を有し、癌のみに作用し、正常組織には影響のないコア化合物と類似骨格を有する派生物をいくつか取得した。そこで本稿では、薬効評価、標的探索などの更なる臨床応用へ向けた創薬開発を行うことを目的とした我々の取り組み

みを紹介する。概要を図1に示す。

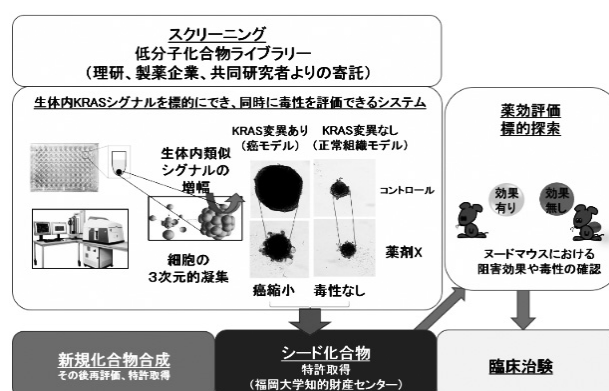


図1 研究の概要

遺伝的背景が同じ細胞株の樹立とその利用

我々は以前、ヒト大腸癌細胞（HCT116）より、変異 KRAS をゲノム編集にて破壊した細胞（HKe3）を樹立した。HCT116 細胞はヌードマウスで腫瘍を形成し、HKe3 では腫瘍は形成しない。さらに、HCT116 と HKe3 細胞を用いて 3 次元培養すると、HCT116 は辺縁が不規則な細胞塊を示すのに対し、HKe3 細胞は細胞極性により内腔を形成し、大腸クリプト様の増殖様式を示すことより変異 KRAS が細胞形態を制御していることを突き止めた。また、3 次元環境特異的に変異 KRAS が制御する PDE4 が細胞形態の変化に重要であり、これまでに抗がん剤として考えられていなかった、ロリプラムやレスベラトロール等の PDE4 阻害剤が癌のみを標的とできる化合物のひとつであることが判明した。

新たな薬剤評価系の樹立

さらに我々は独自に新たな薬剤評価系として生体内で癌にのみ効果を示す薬剤を効率よく取得できる3次元浮遊培養システムを構築した⁽⁴⁾。このシステム

を用いると生体内類似のシグナルが増幅され、実際にこれまでに抗がん剤に分類されていなかった、正常組織に影響のない、いくつかの化合物が取得できた（図1、図2）。

今後の展望

ヒット化合物に作用する蛋白質の探索

新規のナノ磁性微粒子を用いて作用する蛋白質の同定を試みる。具体的には、ヒット化合物をビーズに固定化し、結合蛋白質を電気泳動後、銀染色し、LCMS 質量分析期にて結合蛋白質を同定する。得られた結合蛋白質は RNA-seq で得られた情報や細胞塊のウェスタンブロット解析で得られた情報、さらには公共データより得られるがん患者の遺伝子変異情報検索により、変異 KRAS が制御するドライバー分子とする。このようにして得られたドライバー分子に対しては、Biacore にて化合物-蛋白質間の反応カインティクスを解析する。

化合物構造最適化、薬効薬理、安全性、代謝・薬物動態など

既に取得されたコア化合物及び、派生化合物の構造比較により、抗腫瘍効果を示すために必須な官能基が決定可能である。それ以外の官能基置換により、新たな派生物を創出する（図2）。化合物構造最適化、薬効薬理に関しては、さらなる共同研究または受託にて行う。同時に、東京大学の創薬機構が保有する20万ライブラリーより、さらに1万ライブラリー取得し、自動分注機導入などで、さらなる High throughput 化を進め新たな創薬候補物を同定する予定である（図2）。

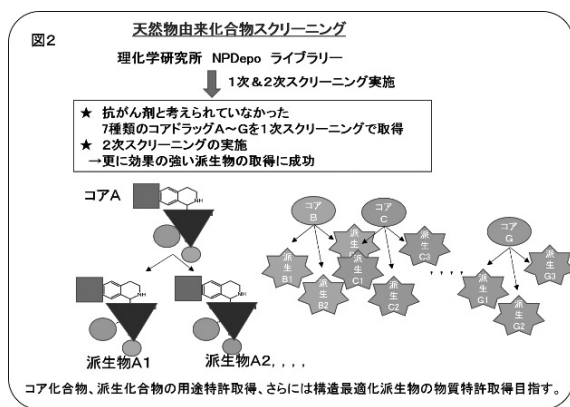


図2

総括

このように、我々の方法を用いれば、構造上抗がん剤と考えられていなかった化合物の発見や、他の疾患に保険適応のある薬剤の抗がん剤への repositioning、さらには、これまでに従来の方法ではスクリーニングでヒットしてこなかった化合物の再評価等が可能である。現在は大腸癌における変異 KRAS 関連シグナルに作用する薬剤に焦点を当てているが、今後は膀胱癌や肺癌細胞株の使用や、その他の重要なドライバー分子変異にも焦点を当てながら新たな抗がん剤の開発を進めていきたいと考えている。

文 献

- 1) Shirasawa S, Furuse M, Yokoyama N, Sasazuki T. Altered growth of human colon cancer cell lines disrupted at activated Ki-ras. *Science*, 260(5104): 85-88, 1993.
- 2) Tsunoda T, Takashima Y, Fujimoto T, Koyanagi M, Yoshida Y, Doi K, Tanaka Y, Kuroki M, Sasazuki T, Shirasawa S. 3D-specific inhibition of DNA repair-related genes by activated KRAS in colon crypt model. *Neoplasia*, 12(5): 397-404, 2010.
- 3) Tsunoda T, Ota T, Fujimoto T, Doi K, Tanaka Y, Yoshida Y, Ogawa M, Matsuzaki H, Hamabashiri M, Tyson DR, Kuroki M, Miyamoto S, Shirasawa S. Inhibition of phosphodiesterase-4 (PDE4) activity triggers luminal apoptosis and AKT dephosphorylation in a 3-D colonic-crypt model. *Mol Cancer*. 25;11:46. 2012.
- 4) Tsunoda T, Ishikura S, Doi K, Iwaihara Y, Hidesima H, Luo H, Hirose Y, Shirasawa S. Establishment of a Three-dimensional Floating Cell Culture System for Screening Drugs Targeting KRAS-mediated Signaling Molecules. *Anticancer Res*, 35(8): 4453-9, 2015.

Kcnq2 変異マウスの薬剤誘発てんかん発作に 対する K^+ チャネル開口薬の有効性

医学部小児科学教室助手 井原 由紀子
てんかん分子病態研究所長 廣瀬 伸一

我々は、2014年の Research で「キックインシステムによるてんかんモデル動物の作成」について報告し（友納優子 医学部小児科学教室助教）、従来のノックインマウス作成における問題点を改善し、より短時間で数種類のモデルマウスを作成できるシステム開発を紹介した。今回は同システムにより開発されたモデル動物を用い、てんかん発作に対する治療薬の有効性について検討したので紹介する。

【はじめに】

KCNQ2 遺伝子は、電位依存性 K^+ チャネルをコードする遺伝子で、良性家族性新生児てんかん (Benign familial neonatal epilepsy: BFNE) の原因遺伝子の一つである。BFNE では常染色体優性遺伝形式で、生後 1—7 日に発症し 1—2 分間の短い発作が群発しやすい、生後 1 か月程度で発作は消失し予後良好な経過をとる、といった特徴をもつ。しかし近年、難治性のてんかん発作をきたし、重度の発達遅滞を認める予後不良のてんかん性脳症症例で *KCNQ2* 変異が報告され、*KCNQ2* 脳症として BFNE との遺伝子変異と臨床像との関連、相違について注目され、有効な治療薬の開発が望まれている。一方、Retigabine (RTG) は海外で成人の部分てんかんの治療薬として承認されているが、カリウムチャネルの直接開口作用を有しており、 K^+ 電流に対し、変異体の活性閾値をより正常な陰性電位にシフトさせチャネルを安定化する作用が報告されている。今後 RTG をはじめとしたカリウムチャネル開口薬の難治性てんかんに対する治療効果が期待される。

【目的】

我々が開発した2種類の *Kcng2* 変異モデルマウス

おける誘発けいれん発作に対し、 K^+ チャンネル開口薬レチガビン (RTG)、および新生児けいれんで使用されるフェノバルビタール (PB) を用い、てんかん発作や脳波所見に対する効果について比較検討した。

【方法】

63—100日齢の Y284C と A306T ヘテロノックインマウス (図 1) に頭蓋内電極を設置し、グルタミン酸受容体アゴニストの一つであるカイニン酸 (KA) 12mg/kg を腹腔内投与しけいれんを誘発、ビデオ脳波モニタリングを施行し発作の観察、脳波評価を行った。さらに KA 投与30分前に生食、RTG (15mg/kg)、PB (15mg/kg) をそれぞれ腹腔内投与し薬剤投与による効果を評価した。Y284C 群では RTG、PB 群についてそれぞれ 5mg/kg 投与も行い容量依存についても検討した。各群 n = 6—10匹で施行し、発作は Modified Racine's scale を用い 6 段階のスコ

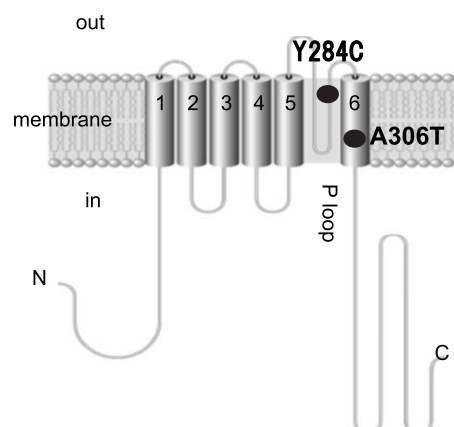


図1 電位依存性カリウムチャネル二次構造と *KCNQ2* 変異箇所

モデルマウスの変異箇所を示す。Y284Cはイオン選択性フィルターとしてカリウムイオンを選択的に透過させる機能をもつPループに位置し、A306Tは開閉のゲートとして働いていると考えられているセグメント6に位置する。

ア化で比較（スコアが高いほどより強い発作）、さらに脳波の棘波群発回数、棘波持続時間について比較検討した。

【結果】

Y284C、A306T 変異マウスはいずれも野生型に比べ高い発作スコアを有しており、いれん閾値の低下が確認された ($p=0.0002$, $p=0.002$) (図 2)。脳波については、スパイクバースト数、およびバースト持続時間は Y284C で野生型に比べいずれも有意に高く ($p<0.0001$, $p=0.0179$)、また Y284C および A306T 間では前者で有意に高い結果であり ($p<0.0001$, $p=0.0379$)、A306T 群と野生型での脳波所見の有意さは認めなかった。次に発作および脳波所見に対する薬剤効果の確認実験では、Y284C 変異マウス群においては、PB、RTG 投与群がともに生食投与群に比し有意に発作抑制を認め、RTG 群は PB 群に比しより抑制効果が強い傾向がみられた ($p=0.006$, $p=0.003$)。それぞれの薬剤の容量依存効果はなかった。脳波所見においてはバースト数で PB 5mg/kg 群、および RTG 群では 5mg/kg、15mg/kg いずれにおいても生食群と比較し有意に改善がみられ ($p=0.0002$, $p=0.0002$, $p<0.0001$)、バースト持続時間ではすべて

の薬剤投与による効果がみられた ($p<0.0001$) (図 3)。最後に A306T 変異マウスでは、RTG 群のみで有意な発作抑制効果を認めた ($p=0.016$)。脳波所見においても RTG 群のみで生食群より有意にバースト数、持続時間の減少を認め ($p=0.019$, $p<0.0001$)、RTG 群と PB 群の比較では RTG 群がバースト数、持続時間いずれも PB 群に比し有意な改善効果を認めた ($p=0.013$, $p<0.0001$) (図 4)。

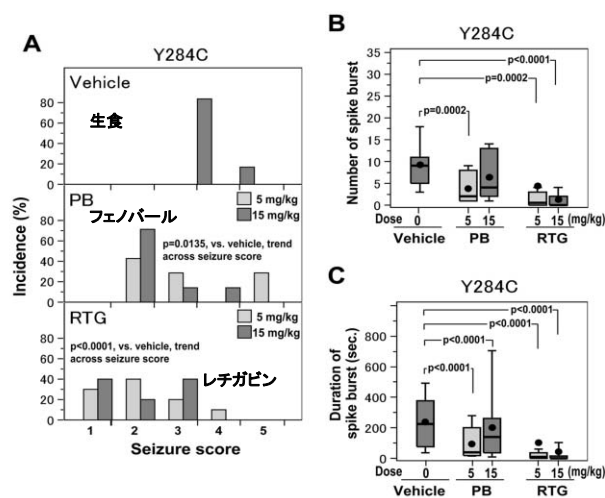


図 3 薬剤投与後の発作スコアと脳波評価 Y284C

KA 投与30分前に PB、RTG を投与し発作、脳波所見を評価した。Y284C では PB 群、RTG 群いずれもコントロール（生食）群に比し低い発作スコアを呈し、発作に対する薬剤効果を認めた。棘波バースト回数では PB 5mg/kg、および RTG 5mg/kg、15mg/kg 群で、持続時間においてはいずれの群においても改善効果を認めた。

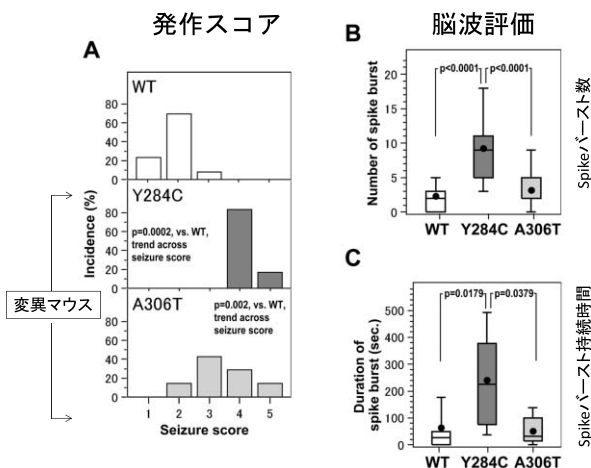


図 2 野生型と変異マウスにおける KA 誘発けいれんの発作スコアと脳波所見の比較

KA 12mg/kg をマウス腹腔内に投与し誘発された発作スコアおよび脳波上の棘波バースト回数、持続合計時間を評価した。野生型では発作スコアは 1-2 のみで、Y284C、A306T いずれの変異マウスも野生型に比し高い発作スコアでけいれん閾値が低いことが証明された。脳波では Y284C のみ野生型に比し棘波バーストが有意差をもってより頻回で長時間持続した。

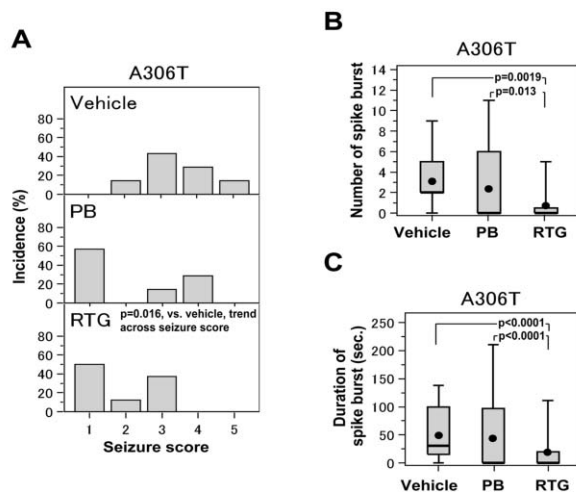


図 4 薬剤投与後の発作スコアと脳波評価 A306T

発作スコア、脳波所見いずれも RTG においてのみコントロール群に比し有意な改善効果を認め、脳波所見では RTG 群が PB 群より有効であることが証明された。

【結論】

Kcnq2 変異マウスの KA 誘発発作において、RTG は PB に対し発作抑制、脳波改善効果ともにより有効だった。 K^+ チャンネル開口薬は、カリウムチャンネル異常によるてんかん発作に対し新たな治療薬となりうる。

【今後の研究課題】

今回用いたマウスの日齢はヒトの10歳代に相当するため、ヒトの新生児期に近い、より日齢の浅いマウスでの評価を検討する必要がある。また、今回の *Kcnq2* 変異はいずれも BFNE での既報告変異であり、今後 *Kcnq2* 脳症変異マウスの作成をすすめ、BFNE 変異モデルマウスとの比較を行い、さらなる病態解明、有効な治療法開発発展へつなげていきたい。

【引用文献】

1. Kaneko S, Iwasa H, Okada M (2002) Genetic identifiers of epilepsy. *Epilepsia* 43 Suppl 9: 16-20.
2. Hirose S, Mitsudome A, Okada M, Kaneko S (2005) Genetics of idiopathic epilepsies. *Epilepsia* 46 Suppl 1:38-43.
3. Tomonoh Y, Deshimaru M, Araki K, Miyazaki Y, Arasaki T, et al. (2014) The kick-in system: a novel rapid knock-in strategy. *PLoS One* 9: e88549.
4. Large CH, Sokal DM, Nehlig A, Gunthorpe MJ, Sankar R, et al. (2012) The spectrum of anticonvulsant efficacy of retigabine (ezogabine) in animal models: implications for clinical use. *Epilepsia* 53:425-436.



広域地域におけるコミュニティベースの
ウェルネスプログラムの開発に向けて

スポーツ科学部非常勤講師 永 山 寛

身体活動研究所 栗 山 緑

身体活動研究所長 スポーツ科学部教授 田 中 宏 暁

1. はじめに

全国各地では、健康寿命の延伸や生活習慣予防を目的とした健康づくりの取り組みが行われており、大学と自治体との連携事業も実施されている。本研究所ではこれまでに朝倉市（旧杷木町）や那珂川町、宮崎県都城市など自治体と連携した介護予防や医療費抑制、認知症予防などの効果検証事業を実施してきた。平成25年度からは大分県日田市との間で「健康づくり効果検証事業」を開始し、本年度が最終年度である。本稿ではその近況を紹介する。

2. 本プロジェクトの目的

日田市は、平成17年3月に日田市、日田郡大山町、天瀬町ならびに日田郡前津江村、中津江村、上津江村の1市2町3村が合併した、人口7万人弱で65歳以上の高齢化率32%の都市である（平成27年9月現在）。周囲を山に囲まれた盆地のため、中心部の夏は暑く、山間部の地域では降水量が多く冬は寒い。総面積は福岡市の約2倍の666平方キロメートルと地理的に広域に亘り、市内中心部へは車で1時間以上かかる地域も少なくない。これまでの専門家による地域での健康づくり支援は中心部での一極集中型運動教室が多く、質の高いプログラムが提供され、一定の効果が得られる反面、期間終了後のサポート不足や指導者不在によるモチベーションの低下など、さまざまな課題が残されている。また、交通手段や移動時間の関係、費用の面や指導者等の人材確保などからも、住民全体に対する指導や働きかけは困難であり、本来支援が必要な方に対しての長期的な支援も不十分である。そこで、本プロジェクトではエビデンスに基づく従来の専門家主導の支援のほか、

広域に亘る地域でも同様の健康づくり支援が長期的にできるよう、大学と自治体の関わり方や役割について検討し、最終的に住民が自立して運動習慣を形成し、住民同士で健康づくりを実践する小規模居住区密着型（コミュニティベース）のウェルネスプログラムづくりを目指すこととした。

3. 本プロジェクトの実施状況

【ステップ運動教室（メタボ改善教室）】

まず、従来の専門家による健康づくり支援として、国民健康保険加入者で特定健診・特定保健指導の該当者約600名を対象に募集を行ない、一教室あたり約30名からなるメタボリックシンドローム改善教室を市内中心部にて実施した。生活習慣病関連のガイドラインでも採用され、健康づくりに効果的であるニコニコペース®（乳酸閾値強度に相当）の運動様式（踏み台昇降運動（ステップ運動）と歩行程度の速度で走るスロージョギング®）を中心とした週一回（12週間）の教室構成である。介入前には本研究所開発の心音をモニタリングする運動負荷テストにて有酸素能を評価し、個々の体力に応じた至適運動強度を設定のうえ自宅においても運動を継続してもらった。また教室時に自宅での運動記録を日誌及び加速度計にて確認し、運動の継続を支援した。なお、25年度は前年度該当者を対象として6月から12週間の二教室を実施し、計46名の方が参加した。26年度は6月からの夏期に前年度該当者を、12月からの冬期に当年度該当者を対象に各一教室実施し、計67名の方が参加した。その結果、全体として有意な有酸素能の向上、体重や体脂肪率の減少、血液性状の一部の改善など期待すべき一定の効果が確認された。

一方、その効果は運動時間や身体活動量と相関関係を示し、個々の実施状況に応じた個別支援が重要であることを再認識した。なお、教室終了後には自主サークルが結成され、自己の健康づくりが継続されている。27年度も夏期教室は終了し、12月より冬期事業が開催される。今後、追跡調査によって参加者の長期的効果についても検証する予定である。

【運動リーダー養成講座&地域運動教室】

次に、広域に亘る地域での健康づくり支援として、運動リーダー養成事業を展開した。市内には全部で20ヶ所の公民館が存在する。居住近隣の公民館で運動プログラムが実施できることは、交通手段や移動時間にとらわれず誰もが参加しやすく、また住民同士の健康づくりや憩い・交流の場として小規模コミュニティの形成が期待できる。また、共通の運動プログラムを実施することで地域間交流もでき、運動リーダーにおいては活躍の場の拡大など社会参加も期待できる。各公民館から2名程度の参加者を募集し、週一回12週間のエビデンスに基づいた運動の実践と月一〜二回3ヶ月間のフォローアップ研修にて指導技術などを修得した。参加者の中にはメタボ改善教室の修了者や公民館長も見られている。25年度には41名のリーダーが講座を修了し、翌26年度には4地区の公民館にてリーダーを中心とした運動教室が開講された。併せて26年度も人材の確保として新規でリーダーを養成し、2期生として37名が修了した。27年度には新たに4地区の公民館にて地域運動教室が開講されている。また3期生のリーダー養成

も開始され、28年度には地域で開講する4地区の公民館も確定しており、全20公民館の開催を目指して今後もシステムを構築していく予定である。

【ウォーキング事業】

日田市では、平成9年から健康づくり事業の一環として日本一周ウォーキング事業が実施されている。申請者には約1,200マス（1万歩達成毎に1マス）の日本一周地図の配付と歩数計を貸与し、チェックポイント通過毎に記念品の贈呈を行なっている（全10ヶ所）。この既存の事業のさらなる発展と、本プロジェクトの普及、地域運動教室の活性化も図ることを目的とし、ウォーキング&スロージョギング大会を25年度から毎年開催している。また、自治体や公民館と連携して運動様式の積極的な普及・啓発活動も実施しており、25年度は10ヶ所の公民館を廻り講習会を開催した。26年度には運動の方法を記載したリーフレット及び市内13か所の運動コースマップが作成され、市役所や振興局、各公民館などに設置されているほか、市のホームページからもダウンロードできるようになっている。また27年度は市の職員を対象とした研修会も数回開講していただき、本プロジェクトの周知活動と共通理解を徐々に深めている。今後もリーフレットやコースを活用したイベントを開催し、市全域で共通の運動プログラムが実施できるよう拡散していく予定である。

(https://www.city.hita.oita.jp/kenko/page_00111.html)

4. おわりに

大学と自治体が連携した健康づくり事業では、主に大学はエビデンスに基づいた質の高い運動プログラムの提供や人材育成などの専門的支援、自治体（行政）は環境や費用面での支援、地域住民は受動的ではなく住民同士で主体的に関わり合うことがそれぞれの役割であり、「顔の見える」小規模な健康コミュニティを形成させることが、広域な地域での長期的なウェルネスプログラムになるものと考えられる。マラソンに例えるならば、ランナーを住民とすると大学はペースメーカーとしてランナーをサポートし、自治体は伴走者として相互に協力、支援し合いながら完走（健康づくりや仲間づくり、まちづくり）を目指す。また、将来的な展望として自治体と



図1. リーダー養成事業の講義の様子

住民は大学（専門家）に依存するのではなく、ペースメーカーが離脱した後も走り続けられるよう、自立に向けたシステムの構築が必要である。本プロジェクトが大学と自治体との連携事業のモデルケースとなれるよう、今後は健康づくりのプログラムを確立し、その妥当性を検証していく予定である。



マルチバリアコンセプトに基づく日本最大の被覆型最終処分場

資源循環・環境制御システム研究所長 樋口 壮太郎

1. はじめに

資源循環・環境制御システム研究所（以下、資環研と略称する）が提案したマルチバリアコンセプトに基づく被覆型最終処分場が鹿児島県環境整備公社により建設され竣工した。

2. マルチバリアコンセプトとは

マルチバリアコンセプトとは最終処分場のハード面とソフト面を融合させた多重の安全構造を有することである。

- ① 搬入管理により埋立不適物を埋立処分しない。
 - ② 埋立地の負荷軽減のための埋立前処理（通気、散水洗浄、廃棄物の混合）の導入
 - ③ 多重の遮水システムの導入（集水機能と多重の遮水工構造）
 - ④ 浸出水の高度処理と処理水の再利用
 - ⑤ 埋立層内の空気や埋立ガスの強制排除による埋立層内の好気化
 - ⑥ 覆土層への通気、注水、酸化剤（過酸化水素水、オゾン水等）が可能な後処理機能
 - ⑦ 埋立作業管理と環境管理
 - ⑧ 情報公開
-
- The diagram illustrates a landfill management system. A rectangular box on the left is labeled '酸化剤 キレート剤 水 空気' (Oxidizing agent, Chelating agent, Water, Air). A horizontal pipe connects this box to a vertical pipe that enters a cylindrical container representing the landfill. The vertical pipe has two side ports. A label '空気' (Air) is placed next to the upper side port, indicating the point of air injection into the landfill.

これらにより、早期安定化、廃止が可能な施設を目指すものである。このコンセプトは2005年に発想し、埋立模擬層による実証実験を重ね構築した。図1にその概念図を示した。

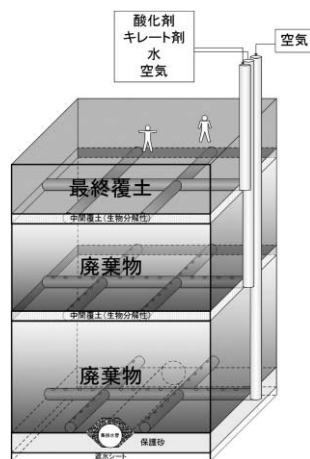


図1 マルチバリアコンセプト
処分場の概念図

3. 鹿児島県環境事業公社における実用化

本処分場は埋立面積約 40,000m²、埋立容量約80万 m³。構造的な特徴としては、主に①覆蓋施設の設置、②多重の遮水工構造、③浸出水処理後の散水への循環利用が挙げられる。写真1に外観、写真2に内部写真を示した。

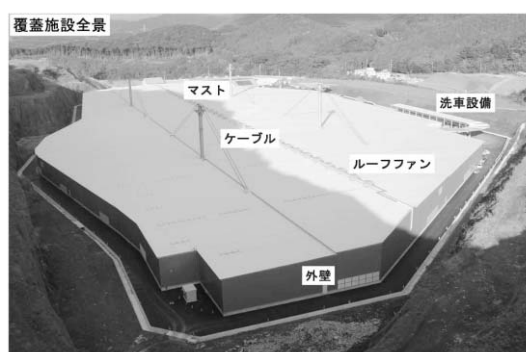


写真1 外觀



写真2 覆蓋内部

① 覆蓋施設

屋根部分の面積は約4万4千m²で、覆蓋を持つ管理型最終処分場の中では国内最大規模のものである。埋立地内に設置する屋根を支える柱は、埋立地底部の遮水工構造への影響や埋立作業中の遮水シートの損傷を極力少なくするため、メインの柱4本と補助

の柱1本の合計5本のみで、覆蓋の大きさに比べてかなり少なくなっている。

② 遮水工

遮水工の構造として、本処分場では、窪地内を強固な安山岩の基礎岩盤の上に充填コンクリートで平面を造り、その上に国の基準である二重の遮水シートとともに水密アスファルトコンクリート等を敷設し、さらに遮水シートの保護材にベントナイト混合土を用いた難透水層を採用するなど、多重の遮水機能を備えた構造とした。

③ 浸出水処理設備

浸出水処理は処理能力 60m³/日、処理方式はカルシウム除去、生物処理、凝集沈殿、砂ろ過、活性炭、キレート処理および電気透析膜による脱塩処理設備を備え、処理水は全量、埋立地への散水に利用され、河川放流は行わない方針である。脱塩処理に伴う副生塩については乾燥後、産廃処分を行うが、将来的には消毒剤等の有効利用を行う計画である。

4. 維持管理方法における新技術の導入

① 前処理

有機汚泥の有機物の生物分解を促進させる設備として、空気供給設備（ブローアと散気管）や排水管、敷板、碎石等から構成されている。前処理設備では、廃棄物のうち有機性汚泥と廃プラスチック等の通気性の良い廃棄物とを混合してスケルトン構造で埋め立て、ブローアにより給気することで好気性環境を保持し、併せて有機性汚泥の湿潤状態を保持するための散水を行う。

② 埋立

埋立区画へ移動した廃棄物は、埋立計画に則り、廃棄物を混合した上で敷き均す。

埋立方法は、埋立平面を 30m×30m の区画（以下、「セル」と呼ぶ。）に区切り、有機性汚泥の分解のため、広い埋立空間を利用して薄層（層厚 1m×3 回）に埋立て、中間覆土施工時までその部分の転圧は行わず、埋立箇所の通気性を保つ。

通気通水を強制的に多く取り入れて安定化を進めるため、層厚 3m ごとに行う中間覆土に単粒度碎石

を使用し、覆土層内に散水管と通気管を交互に敷設し、計画に基づいた散水を行うとともに、強制通気・排気により好気性領域の補完・拡大を図る。

③ 散水計画

散水は、埋立地においてその目的に応じて5種類の散水を行い、埋立地全体の安定化を促進する。

④ 強制通気・排気

準好気性埋立構造は、外部からのエネルギーを使わずに埋立層内への空気流入と埋立ガス放出が得られ、有機物分解機能を有するメリットがある反面、これらをコントロールできない課題がある。本処分場では、準好気性構造の主な目的である埋立地への空気供給能力を専用ファンによって強化し、埋立地内をより好気性雰囲気にすることで、有機物の微生物分解を促進し、埋立地内の安定化を促進する新しい埋立構造を組み込んだ。

⑤ 埋立後処理

強制通気と通常散水により埋立地内の安定化促進を図り、安定化の状況をモニタリングしていくこととしているが、強制排気と通常散水の手法では安定化が不十分と評価された場合、その対策としてケミカルオキシデーションにより補完措置を行う。有機性汚泥等の埋立廃棄物中の生物難分解性有機物を、酸化剤等の添加により化学的に分解させて低分子化をはかり、微生物分解が可能な分子量と構造に転換させる工法で、微生物分解しやすい有機物に分解して、好気性微生物の活性化を促進し、埋立処分場内の安定化を促進することを目的としている。

ケミカルオキシデーション導入要否の評価方法としては、温度モニタリングと細菌叢解析を導入している。

5 おわりに

本処分場は日本を代表する施設である。この施設の特徴は規模のみならず資環研が提案したマルチバリアコンセプトシステムを導入したことである。このシステムを成功させるため施設竣工後も福岡大学と事業公社で共同研究を行いながら早期に安定でき、かつ地域環境の保全に資する施設を目指すこととしている。

脳血管障害におけるフォン・ヴィレブランド 因子切断酵素 ADAMTS13 の機能解析

入江 圭一¹⁾、中野 貴文²⁾、藤岡 政行³⁾、三島 健一^{1、3)}
薬学部¹⁾、病院薬剤部²⁾、加齢脳科学研究所³⁾

1. 緒言

日本における脳卒中の総患者数（継続的に医療を受けている者を含む）は124万人であり、がんの総患者数153万人と比べても相当数の患者が脳卒中により、入院・通院をしている（厚生労働省平成23年「患者調査の概況」より）。そのため、脳卒中の大部分を占める脳梗塞に対する医療ニーズは高い。脳梗塞治療薬、組織プラスミノゲン活性化因子（t-PA; tissue plasminogen activator）はフィブリノーゲンを溶解することで、強力な血栓溶解作用を示し、劇的な治療効果を発揮する。しかしながら、t-PAは脳梗塞発症後4.5時間以内に処置しなければならないため、脳梗塞全体の20%程度の患者のみに適用されているのが現状である。さらに、その強力な血栓溶解作用は、血管内皮細胞に損傷を与え、脳出血誘発のリスクを高めることが知られている。

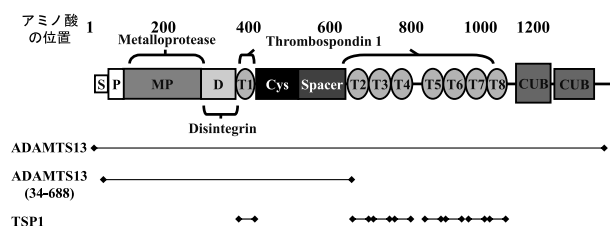


図1 ADAMTS13 の一次構造

内因性生理活性物質の ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motifs 13、図 1) は、血小板凝集に関わるフォン・ウィレブランド因子 (VWF: von Willebrand factor) の切断酵素として同定されたマルチドメインからなるメタロプロテアーゼである。この酵素は、血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) との関連で注目され、最近では、TTP のみならず、急性心筋梗塞、肝硬変

敗血症、妊娠あるいは膠原病などの血栓症、インフルエンザ重篤化との関連も報告され、ADAMTS13の新しい多彩な生理機能も明らかになりつつある。ADAMTS13は、ずり応力依存的にVWFを特異的に切断することから、血流に直接曝露されている血栓表面から徐々に血栓を削る作用を示す（図2）。このことは、ADAMTS13が脳出血を伴わない脳梗塞の治療薬としての可能性を秘めているが、脳梗塞に対してADAMTS13を応用するための研究は十分ではない。

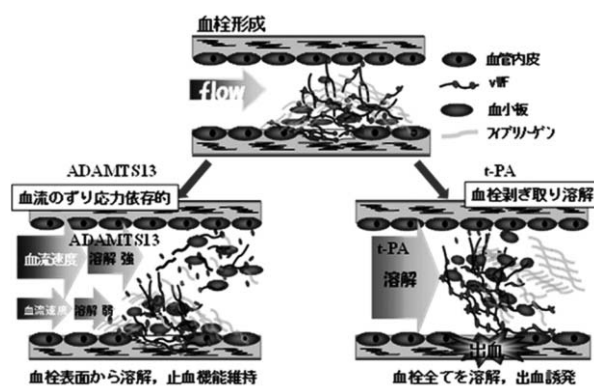


図2 ADAMTS13の血栓溶解作用

そこで、我々は遺伝子改変した ADAMTS13 ノックアウト (KO) マウスを用いて、30分間中大脳動脈を閉塞することにより、ADAMTS13 の病態生理学的役割を調べた。さらに、ADAMTS13 の有用性を広げるために、脳梗塞モデルマウスとくも膜下出血モデルマウスの脳障害に対する ADAMTS13 の効果を検討した。

共同研究者：田中 雅彬（福岡大学薬学部学部長）、
佐野 和憲（福岡大学薬学部講師）、
本多 健治（福岡大学薬学部講師）
連絡先：kenichi@fukuoka-u.ac.jp

2. 結果および考察

1) 脳梗塞時における生体内 ADAMTS13 の病態生理学的役割の解明

遺伝子改変した ADAMTS13 KO ノックアウト (KO) マウスの中大脳動脈 (MCA) を30分間閉塞した後、24時間後の梗塞巣体積を比較したところ、KO マウスは梗塞巣の拡大が進行していた。我々は、脳梗塞後に炎症関連物質の high-mobility group box 1 (HMGB1) が誘導することで脳梗塞が進行していることを明らかにしている¹⁾。そこで、血漿中の HMGB1 濃度を測定した結果、血漿中の HMGB1 濃度は、WT マウスでは変化がなく、KO マウスで有意に増加した。また、KO マウスの脳梗塞領域では、神経細胞が減少し、HMGB1 が濃染された。よって、ADAMTS13 が欠損した遺伝子改変マウスは、正常型マウスに比べて、脳梗塞による脳損傷に対し、脆弱であることを明らかにし、その原因のひとつに HMGB1 を介した炎症反応の増悪が関わっていることが分かった。

2) 中大脳動脈閉塞モデルマウスの脳障害に対する ADAMTS13 の改善作用

ADAMTS13 タンパクは、4 時間の MCA 閉塞の前投与 (0.1–0.5mg/kg, i.v.) および直後投与 (0.1mg/kg, i.v.) のいずれにおいても、4 時間の MCA 閉塞による脳梗塞体積を用量依存的に有意に減少させた。また、いずれの投与時間とも脳出血の増加は見られなかった。しかし、脳虚血後 2 時間後の投与では改善されなかった。一方、t-PA を MCA 閉塞から 4 時間後に投与した群では、脳梗塞体積は減少せず、脳出血を誘発していた²⁾。以上の結果から、ADAMTS13 はその特徴的な血栓溶解様式から、脳出血の誘発なしに治療効果を発揮したと思われる。一方、MCA 閉塞から 4 時間後の t-PA 投与は、すでに t-PA の治療可能時間を超えているために、大量の脳出血を誘発させたと考えられる。

3) ADAMTS13 による脳保護作用の本体の探索

ADAMTS13 の脳保護作用の本体を調べるために metalloprotease と thrombospondin 1 (Tsp-1) を含む ADAMTS13 (34–688) タンパクと Tsp-1 を用いて検討した (図 1)。

ADAMTS13 (34–688) タンパク (0.1mg/kg, i.v.) および Tsp-1 (1.0mg/kg, i.v.) のいずれも MCA 閉塞直後の投与によって、4 時間の MCA 閉塞による脳梗塞体積を有意に減少させた。中でも、ADAMTS13 (34–688) タンパクが最も強力な改善作用を示した。さらに、Tsp-1 (1mg/kg, i.v.) は、脳虚血の前投与および 2 時間後投与のいずれにおいても、4 時間の MCA 閉塞による脳梗塞体積を有意に減少させた。しかし、脳虚血後 4 時間後の投与では改善されなかった。また、いずれの投与も脳出血は見られなかった。

ADAMTS13 がもつマルチドメインの 1 つである ADAMTS13 (34–688) および Tsp-1 も脳梗塞巣を抑制したことから、ADAMTS13 による脳梗塞保護効果には、ADAMTS13 (34–688) および Tsp-1 の関与が考えられた。また、VWF 切断に必要な領域である ADAMTS13 (34–688) が最も強力な改善作用を示したことから、この領域が ADAMTS13 による脳保護作用に重要であることがわかった。

4) くも膜下出血モデルマウスの脳障害に対する ADAMTS13 の改善作用

くも膜下出血 (SAH) モデルマウスは、Willis perforation model を使用した³⁾。SAH 後の 3 日間の死亡率は 20% であった。SAH 直後から脳圧は上昇し、翌日から微小血栓数が増加し、48 時間後に最大になった。ADAMTS13 (0.1mg/kg, i.v.) は、SAH の翌日および 48 時間後の神経症状を有意に改善し、Tape removal test においても、有意な改善作用を示した。また、ADAMTS13 (0.1mg/kg, i.v.) は、SAH の 48 時間後の海馬や皮質の微小血栓数を有意に改善し、血管れん縮も有意に改善した (図 3)⁴⁾。

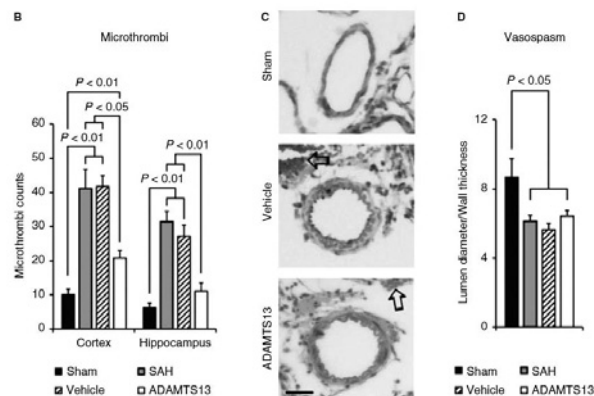


図 3 血栓および血管れん縮に対する ADAMTS13 の作用

以上の結果から、脳梗塞時に生体内 ADAMTS13 は脳保護作用を示すことが明らかとなった。さらに、ADAMTS13 は、脳虚血モデルマウスの脳障害に加えて、くも膜下出血モデルマウスの脳障害にも有効であることがわかった。このことは、ADAMTS13 がずり応力によって働いていることを明らかにし、血栓溶解剤の t-PA に比べて出血リスクが少ないことを示唆している結果である。

以上のことから、ADAMTS13 はより安全で有益な脳梗塞および脳出血治療薬となりうる可能性を示した。

引用文献

- 1) Hayakawa K et al. Delayed treatment with minocycline improves neurological impairment via activated microglia expressing high-mobility group box1 inhibiting mechanism *Stroke* 39(3): 951-958 (2008).
- 2) Nakano T et al. Delayed treatment with ADAMTS13 ameliorates cerebral ischemic injury without hemorrhagic complication. *Brain Res.* 2015 Aug 5. pii: S0006-8993(15)00556-9. doi: 10.1016/j.brainres. PMID: 26254727.
- 3) Friedrich B et al. Experimental subarachnoid hemorrhage causes early and long-lasting microarterial constriction and microthrombosis: an in-vivo microscopy study. *J Cereb Blood Flow Metab.* 32: 447-55 (2011).
- 4) Muroi C et al. Effect of ADAMTS-13 on cerebrovascular microthrombosis and neuronal injury after experimental subarachnoid hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 12(4): 505-514 (2014).



産学官連携のすすめ

研究推進部客員教授 芳賀慶一郎

ライフ・イノベーション医学研究所長（副学長） 内 藤 正 俊

ライフ・イノベーション医学研究所のミッションの柱の一つとして、大学のライフサイエンス分野の研究シーズを企業へ技術移転して実用化を達成する産学官連携の促進および支援がある。大学のミッション、「教育」と「研究」に第三のミッションとして新たに「社会貢献」が加わったのは、2006（平成16）年に国立大学が法人化された時であり、2008（平成18）年に改正された新教育基本法によって「社会貢献」が大学のミッションとして明確に位置づけられたのは記憶に新しい。

一方で、大学を取り巻く環境は大きく変化している。今後も続くであろう環境の激変に国内の800弱も乱立している大学は、その変化に適応して、その存在感および必要性をいつまでも社会へ示すことができるのだろうか。

本報告では、先ず大学の成り立ちの経緯について簡単に触れた後で、大学を取り巻く環境の変化を具体的に示し、最後に、なぜ今「産学官連携のすすめ」なのかについて話を進めていきたい。

1. 大学の歴史

12～13世紀のヨーロッパで大学は誕生したことになる。知識人たちによる自然発生的な組合組織が後に大学として誕生したという。しかし、16世紀になると印刷術が発明され、それまでは口承や手書きであった文化が活字の文化に移行するという人類の知識史上画期的な革命が起こった。産業として出版が定着し、売り手（書店）と読み手（読者）からなる活字文化が広がって知識の生産や流通の方式が決定的に変化した。出版術は膨大な読者を巻き込む知識の担い手（著者）を出現させたのである。

この時に、大学は何ら積極的な役割を果たすことができず、しだいに知識生産の前線ではなくなっ

てしよう。この時代の大学に欠けていたのは、出版流通を基盤とする新しいメディア状況における知識創生への対応である。大学は単独では新しい知識の形成や流通、継承を可能にするプラットフォームにはなれないということであった。大学よりもっと基盤の層には多くのコミュニケーションの層があり、大学とはそのような知識形成の層を集中させ、再構成し、より安定的に継承可能なものにするプラットフォームであるという認識ができなかったのである。印刷革命によって生じたこの新たな状況に近世の大学は対応できず、新しい知を媒介する組織へ発展することに失敗してしまった。専門学校やアカデミーの専門教育が知識形成の中核になり、大学はその存在価値をなくしてしまったのである。

ところが近世になって、世界中でナショナリズムの機運とともに大学が国家の知的資源の主要な供給源に位置づけられて、人材育成と研究開発の両面で国家の支援を受けながら総合的な高等教育研究機関として華々しく再生する。日本国天皇に直結した日本帝国大学の設立もその典型であり、世界中に国民国家と直結した多くの大学が再生していくことになった。

そして今日、デジタル化とインターネットの普及の中で私たちが直面しているのは、印刷術が知の根底を変えて大学の存在価値をなくした近世にも似た状況である。近世には出版が大量の知識の流通を可能にし、人々が居ながらにして遠方の知を手にする状況を生み出したのだが、現在の私たちはインターネットの普及によって、出版の時代とは比べ物にならないほど容易にグローバルな広がりを持って新しい知識にアクセスできるようになっている。後述する MOOC（Massive Open Online Courses）の急速かつグローバルな普及はこの典型である。この新

しいメディアと知識の関係に21世紀の大学はうまく対応していけるのだろうか。

2. 大学を取り巻く環境の変化

1) 日本の経済および成長の鈍化・停滞

世界のナショナリズム台頭に対応した形で、日本の富国強兵政策と共に帝国大学として設立された大学は、戦後の1950年代から始まる日本経済の急成長と相まって、主に多くの私立大学の創設ラッシュとなった。しかし、1990年代初めにバブルが崩壊した後は20年間以上もの経済の停滞を招いている（図1）。もともと日本における高等教育機関への教育支出の公費負担割合は諸外国に比べて極端に低く、国家ではなく家族の中で親が子供の高額な教育費を、いわゆる学生納付金として負担してきたのである

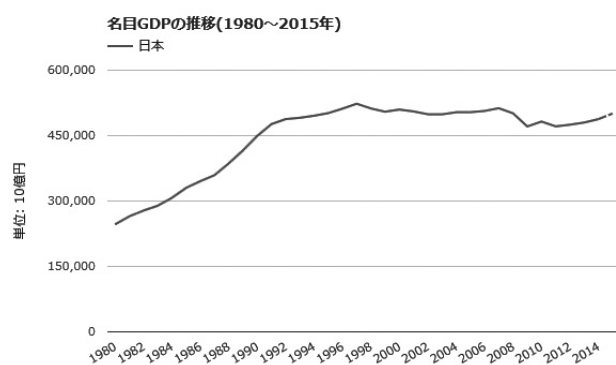


図1 日本のGDPの推移

（図2）。経済の成長停滞は家計に対する教育費負担を増加させており、学生納付金支出を次第に苦しいものになっている（図3）。

2) 少子化による18歳人口と生産年齢人口の減少

1992年以降は18歳人口は減り続け、ここしばらくはほぼ一定であったのが、2018年から再度、減少に転じ（いわゆる2018年問題、図4）2025年頃には1992年の約半分になることが予測されている。上述したように、日本の大学の収入構造は学生納付金によって支えられており、そうではないアメリカの大学とは明確な違いとなっている（図5）。従って18歳人口の減少は日本の大学の運営を難しいものにしかねない。このことは、とりもなおさず生産年齢（15～64歳）人口の減少にも繋がり、1990年に比べて、2030年では約23%減、2060年には約半分になると予測されており、日本経済の先行きに暗い影をさしている。人口減少と経済悪化の悪循環である。

3) IT分野の急激な発展に伴う近未来の産業構造の激変

言うまでもなくデジタル化は産業構造および労働力市場の激変をもたらしている。特に教育分野に関してはMOOCがグローバルレベルで急速に普及中であり、世界中のどこにいてもハーバード、スタンフォード、MIT、東京大学という一流大学の有名講

我が国の教育支出の公費負担割合は、諸外国に比べ低い。

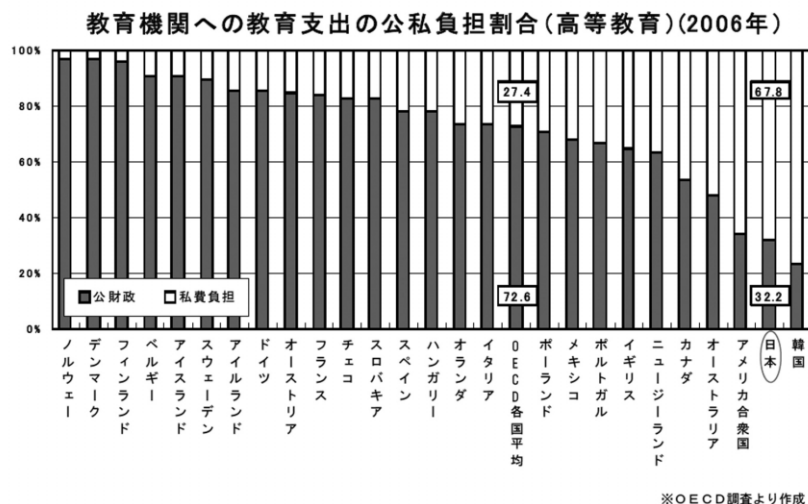


図2 高等教育支出における公私負担割合の各国比較

師の講義が無料で受講できるという時代に突入している。不謹慎な言い方だが、デジタルの世界では面白い授業ができる講師が世界に僅かでもいれば良く、大多数の面白くない授業しかできない講師は職を失うことになってしまう。

時代の変化はわれわれの想像をはるかに超えている。携帯電話が登場した時に、これほど急速なしかもグローバルな携帯電話の普及を誰が予想できたろうか。日本の国技である相撲の世界で、横綱が全てモンゴル人になるなどと誰が予想できたろうか。

3. 産学官連携のすすめ

これまでに大学がその存続価値を社会に示し続けていくには大変に困難な状況に差し掛かっていることを述べてきた。特に、世界の超一流の講義がどこにいても無料で受講できるという MOOC の普及は、大学のミッションの中から「教育」という大黒柱を奪いかねない。もしも将来的に大学のミッションから「教育」が抜けるとなると、残りは「研究」と

「社会貢献」だけになってしまう。これはいわゆる研究（型）大学である。政府が2013年に「研究大学強化促進事業」として研究大学トップ20を選出し、各大学へ数億円の補助金を出したのは記憶に新しい。

さらに「研究」と「社会貢献」という二つのミッションは研究開発型企业と同じである。国立大学の法人化と相まって、大学は「研究」と「社会貢献」で企業同様に自立していかなければならないことを明確に示している。研究大学として補助金に頼るの

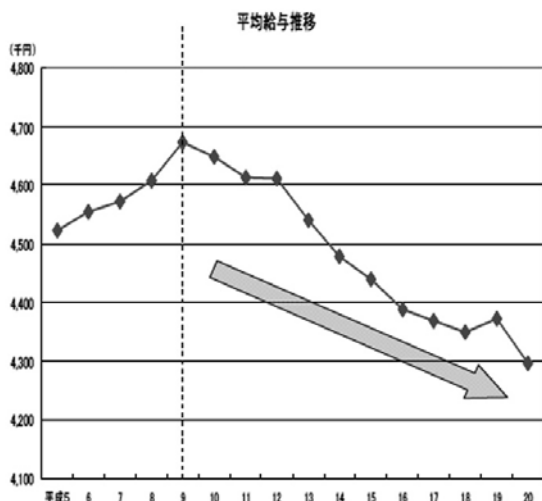


図4 国内の18歳人口の推移と予測

2. 家計に占める教育負担の状況

給与所得者の平均給与推移

平成9年以降、平均給与は年々減少傾向



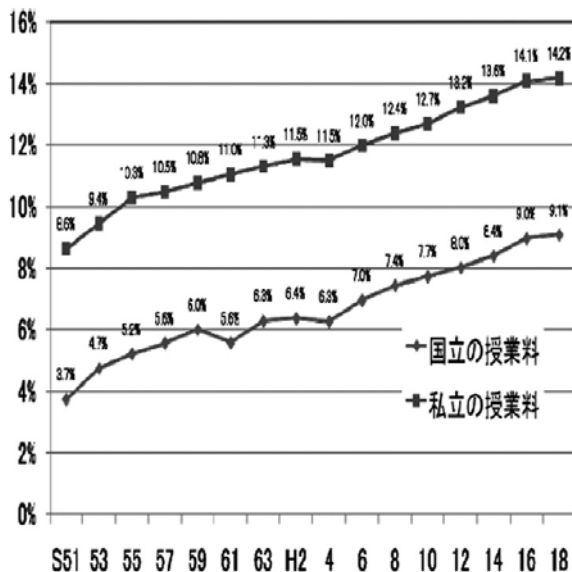
注1) 各年12月31日現在で民間の事業所に勤務している給与所得者(所得税の納税の有無を問わない。)を対象とした抽出調査

注2) 民間の給与所得者の給与所得について源泉徴収義務者(事業所)の支払額に着目し集計を行ったものであり、複数の事業所から給与の支払を受ける等その個人の所得全体(※)を示したものではない。

※ 国税庁「民間給与実態統計調査結果」より作成

勤労者(40～49歳)の平均年間給与額に対する授業料の割合

勤労者(40～49歳)の平均年収に対する授業料の割合は国立大学で9.1%、私立大学で14.2%となっており、年々増加している。



※ 広島大学高等教育研究開発センターの高等教育統計データ集の第119表と第158表を基に作成(平均年間給与額は「賃金構造基本統計調査」の数値)

図3 家計に占める教育負担の増加

ではなく社会貢献を果たして自立できる大学像を国は描いている。忘れてはいけないのは、日本の200万以上の研究開発型企业ではごく普通に実践していることである。

出版革命によって大学が一度は存在価値を失ったことを前述したが、今度はデジタル革命によって大学がその存在意義を問われるようになるのは間違いないであろう。ましてや少子化など今の大学を取り巻く環境が拍車をかけることになって、二度目の大学の消失が現実になるかも知れない。そうならないようにするために、大学がデジタル化による新しい知識の形成や流通、継承を可能にするプラットフォームになることが考えられるが、大学が積極的に対応を取っているとは思えないし、そうなるには長い時間が必要と予想される。そうであれば、まずは大学の経営体質を、収入の約80%を学生納付金が占めるのではなく、アメリカ並みの約20%に下げる努力をするべきである（図5）。それには大学の研究を社会貢献に結び付けられる研究開発に集約し、産学連携による外部資金獲得、即ち、企業からのロイヤリティーなどのパテント収入、企業との共同研究や企業からの受託研究による研究費獲得、競争的資金獲得を含めて大学の運営費を賄って自立できるように経営体質を変えていかなければならない。繰り返しになるが、企業では長年ごく当たり前に実践していることである。

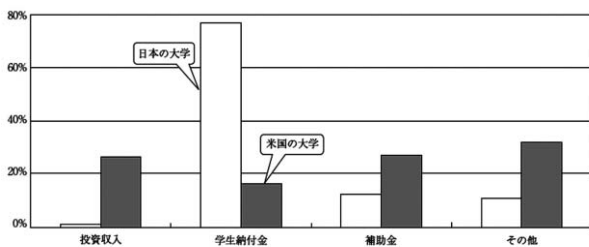


図5 日米間における私立大学収入構造の比較

現実には日本と欧米の大学の外部資金獲得額には大きな開きがある。例えば特許1件当たりのロイヤリティー収入を日米で比較しても100倍以上アメリカの方が高い（表1）。他にもベンチャー設立や間接経費などの課題は多いが、少しずつでも産学官連携で外部資金獲得を増やし、将来的には学生納付金に頼ることなく十分に自立できる研究大学を目指していきたい。そのために産学官連携をすすめていく必要があることは自明の理ではないだろうか。

表1 日米大学の特許出願1件当たりのロイヤリティー収入比較

大学名	特許1件当たりのロイヤリティー収入 (万円/件)
スタンフォード大学	5,312
ハーバード大学	3,331
カリフォルニア大学	2,721
MIT	1,924
東京大学	18
慶應義塾大学	10
神戸大学	15



国際火山噴火史情報研究所の近況報告： フォー・マウンテンズ諸島での調査例

国際火山噴火史情報研究所長 理学部教授 奥 野 充

1. はじめに

2012年4月に設立された国際火山噴火史情報研究所は、火山噴火史の総合的研究・情報化、およびそれらの社会還元を目的とし（奥野、2012、2013、2014）、「噴火史研究」「電子博物館（データベース）の構築」「アウトリーチおよび防災研究」の3グループからなる。分担者は、理学部、工学部、総合情報処理センターに加え、学外からも鹿児島大学、熊本大学、岡山理科大学、島原半島ジオパーク事務局や民間企業から参画いただいている^(注1)。研究集会も年2回のペースで順調に開催し、講演要旨集も逐次刊行物（ISSN-2189-5155）として登録している。

この近況報告では、「噴火史研究」グループの海外での調査例として、フォー・マウンテンズ諸島でのテフラと遺跡について報告する。

2. フォー・マウンテンズ諸島の研究プロジェクトについて

この研究「Geological Hazards, Climate Change, and Human/Ecosystems Resilience in the Islands of the Four Mountains, Alaska」^(注2)は、アメリカ科学財団 NSF（OPP#1301927, #1301925, #1301929, REU#1358987）や Keck Geology Consortium などの補助金を受けており、ロシアや日本の研究者も参加する国際的プロジェクトである（図1）。現地調査は原住民であるアリューートの遺跡発掘を中心として2014年と2015年の2回実施した。

3. フォー・マウンテンズ諸島の位置と概要

フォー・マウンテンズ諸島（Islands of Four Mountains）はアメリカ合衆国アラスカ州に属し、この諸島を含むアリューシャン列島は太平洋とベーリング海を隔てる（図2）。調査地へは飛行機でアンカレッ



図1 2014年の調査メンバー（Maritime Maidにて）。考古学、古生態学、地質学の研究者が集まった学際的なプロジェクトである。

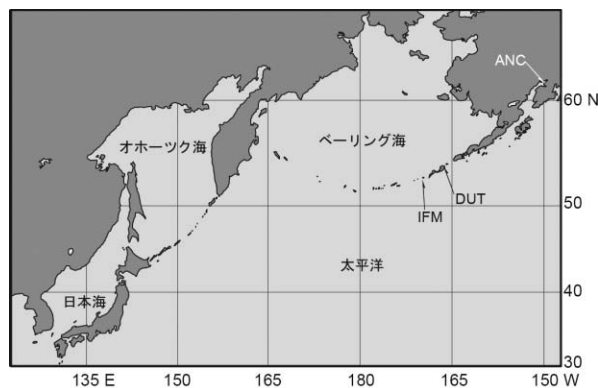


図2 フォー・マウンテンズ諸島（IFM）の位置。
DUT: ダッチハーバー, ANC: アンカレッジ。

ジ（Anchorage）、ダッチハーバー（Dutch Harbor）まで行き、さらに研究船 Maritime Maid を利用した。フォー・マウンテンズ諸島には、カーライル（Carlisle）、ハーバート（Herbert）、クリーブランド（Cleveland）、タナ（Tana）の4つの火山がある（図3、図4）。

注1 <http://www.acrifis-ehai.fukuoka-u.ac.jp/EHI/>
<http://www.facebook.com/EHAIReseachCenter>

注2 <https://www.facebook.com/IslandsOfThe4Mountains>

4. CR-02 遺跡のテフラ層とその意義

爆発的噴火の産物であるテフラ層は、その堆積によって災害をもたらす一方、短時間で広域に分布することから時間指標層としても役立つ。考古遺跡にもテフラ層が挟在しており、その被災状況の解明と複数の遺跡を同時面面でつなぐことが期待される。

カーライル火山南東麓の CR-02 遺跡で認識された CR-02 テフラ（図 5）は、遺跡の形成途中に爆発的噴火が起こり、被災後、この地点に人々（アリユート）が生活を再建したことを示す。今後、このテフラ層の年代や広域対比も検討する予定である。また、この内容は、本学の「研究者コラム」^{（注3）}でもカラー写真を掲載している。

謝 辞

本研究所の関係各位には、活動推進にあたりお世話になっている。記して謝意を表します。

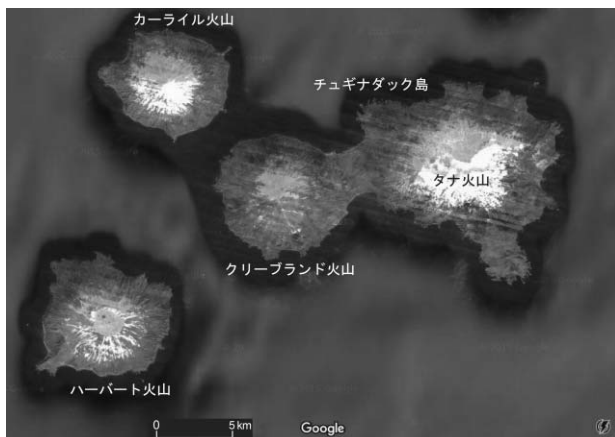


図3 フォー・マウンテンズ諸島の航空写真（Google Map による）。近接した地域に火山群が形成されている。



図4 南東からみたクリーブランド火山（手前）とカーライル火山（奥）。クリーブランド火山の山頂からは薄い噴煙が立ち上がる（2015年8月2日撮影）。

文 献

- 奥野 充（2012）国際火山噴火史研究所の活動内容。福岡大学研究推進部ニュース&レポート「Research」, 17(4), 10-12.
- 奥野 充（2013）「火山噴火史情報学」を確立する。福岡大学創立70周年記念事業誌「七隈の杜」, no. 9, 81-87.
- 奥野 充（2014）国際火山噴火史研究所の中間報告。福岡大学研究推進部ニュース&レポート「Research」, 19(4), 29-33.

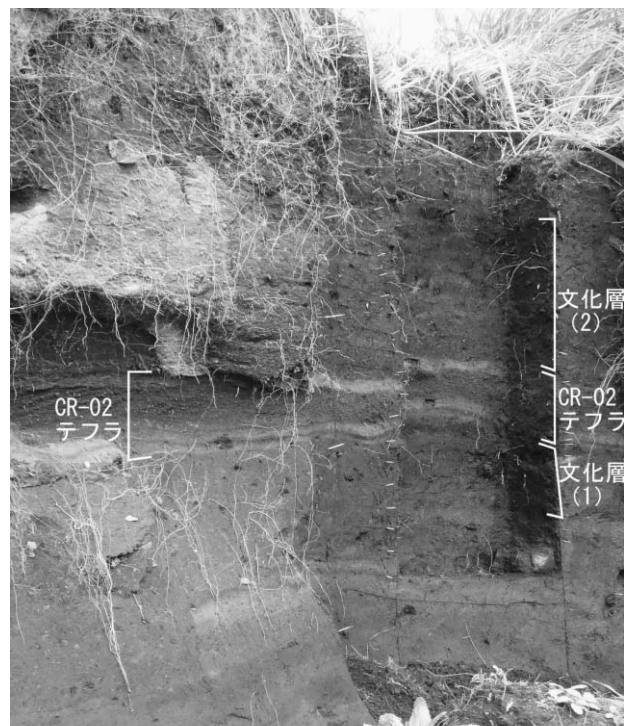


図5 カーライル島の CR-02 遺跡（図3）に挟在する CR-02 テフラ。その上下の文化層から黒曜石フレークなどが産する（2014年8月14日撮影）。

注3 <http://www.fukuoka-u.ac.jp/research/column/15/11/07080001.html>

樋井川流域でのあまみず社会実現に向けて

工学部准教授 渡 辺 亮 一

福岡大学産学官連携研究機関水循環・生態系再生研究所は、今年度から平成30年度まで JST-RISTTEX（社会技術研究開発センター）が公募した「持続可能な多世代共創社会のデザイン」において「分散型水管理を通じた 風かおり 緑かがやくあまみず社会の構築（研究代表者：九州大学・島谷幸宏）プロジェクト総額11,830万円：福岡大学配分2,910万円（3年間）」という研究題目で城南区内（＝樋井川流域）に雨水社会を構築していく社会実装研究を進めていくことになりました。

この提案では、都市域の生活インフラと流域（河川生態系）管理システムの有機的統合システム構築をめざし、水と緑の回廊を擁する流域都市を構築していくことを最終目標としています。そのために、現在の水管理を横断的につなぎ、縦割・分断化されたシステムの脆弱性と非自立性を補完するサブシステムを構築し、流域内のすべての場所であまみずの貯留・浸透を行い、分散型・自立型のあまみずシステムを従来の水管理システムのサブシステムとして位置付けることを提案しております。まさに、本研

研究所が当初掲げた目標を実現していく研究テーマです。

利水面から見ると1年間に60坪の敷地に降る雨量と4人家族が使う量はほぼ同じであり、水の一部自立は十分に可能であることは、これまでの研究所で得られている成果から十分に証明されています（図1参照）。治水面から見ると都市化による水循環の変化が洪水氾濫の主因であるため、貯留浸透により水循環システムを健全化できれば洪水氾濫は減少すると考えられます。さらに、震災時にはトイレ用水や生活用水に困窮しますが、家庭、団地、公園、体育館などに雨水が貯留されていれば、危機管理用水として十分に利用可能であることもこの3年間の成果から達成可能な目標です。雨水貯留は、都市内の緑の増加、蒸発量の増加に寄与しヒートアイランド現象を緩和します。ため池貯留は、ため池の管理に治水費の投入を可能とし、農業人口が激減している都市近郊の破堤リスクも減少させることが出来ます。

この受託した研究の中で提案する雨水社会は、これまでの集約、集権的な水管理から、多様な主体による分散型で冗長性の高い、新しい水管理システムを構築することを最終目標としております。一部が破たんすると全体に影響を及ぼす従来のシステムと比べ、地震時などの危機時あるはい人口が減少社会の中、維持管理に優れ持続可能性が高いシステムです。さらに雨水を貯め、使う過程で、多様な世代、主体が協力しつながら、時空間をつなぐ物語をつむぐことができる。緑を増やし、暖かい楽しい雨水社会の構築を目指しており、渇水というリスクの非常に高い巨大都市福岡にとってはとても重要な研究テーマであると思われます。

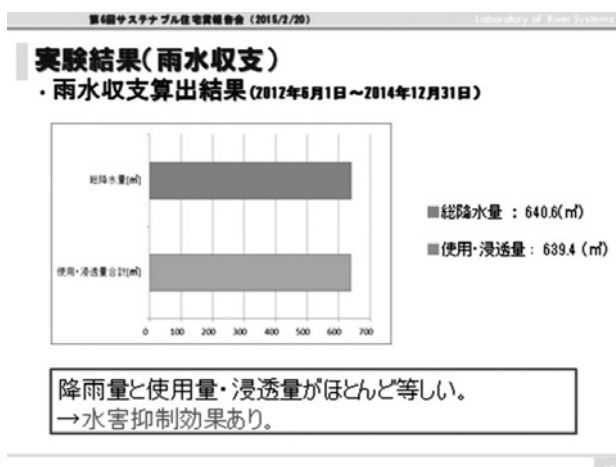


図1 福岡大学産学官連携研究機関水循環・生態系再生研究所で得られた成果