

復させることに成功した (Fig.2)。また、造血幹細胞機能制御の中核をなす Geminin-ZFAT システムへの影響を明らかにすることも計画している。今後は、造血システムで起きている現象を分子レベルで解明するために、単1細胞レベルでの遺伝子発現について詳細な解析を進める。

おわりに

本研究により、低線量率放射線被ばくが造血システムの造血幹細胞を含む未分化造血細胞を特異的に減少させ、その機能不全も引き起こすことを明らかにした。その原因が、ミトコンドリアの機能異常と増加にあることを導き出した。今後は、この現象を詳細に解析するために、単1細胞レベルでの解析を進め、低線量率放射線に対する新たな防護法の開発をめざす。

謝辞

筆者は、令和元年度から先端分子医学研究所 (FCAM) の安永グループに参画し、幹細胞活性を規定する遺伝子の分子・細胞・個体レベルでの解明による細胞・生命プログラムにおける独創的な概念の創出とその理解に基づいた先駆的治療法の開発と再生医療を含む医療開発に向けた基盤研究を推進しています。今後とも、よろしく願います。

文献

1. Ohtsubo et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 105(30) 10396-401, 2008.
2. Ohno et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(50) 21529-34. 2010.
3. Yasunaga et al. *Mol. Cell. Biol.*, 33(4), 644-660, 2013.

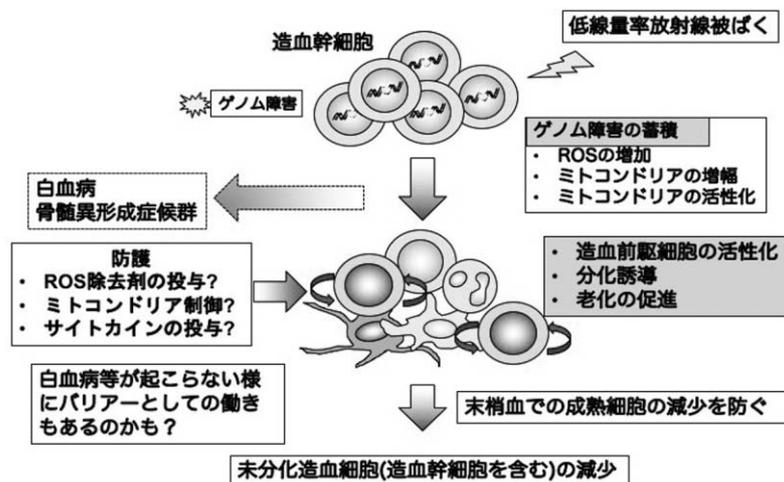


Fig. 2 低線量率照射被ばくによるゲノム障害に対する造血幹細胞の分子応答

【結果】

本研究で標的とした *SCN1A* の遺伝子変異は c.3306G > A の一塩基多型でアミノ酸残基1102番目のチロシンがストップコドンになり、タンパク質の合成が不完全になるナンセンス変異である。この遺伝子変異を有するドラベ患者から採取した皮膚線維芽細胞に初期化因子を導入し、正常な細胞形態を示す 2 株の iPS 細胞を D7-1, D7-3 とした (図 1. A)。継代を重ねて細胞が安定した頃合いをみて、作製した 2 つの iPS 細胞株に導入したプラスミド DNA が残像していないかプラスミド DNA 特異的な領域 (OriP および *EBNA1*) を PCR 法によって解析した。内在性コントロールとして OCT3/4 を用いた。その結果、内在性コントロールは増幅した一方で、プラスミド DNA 特異的な領域は増幅されなかったことから、プラスミド DNA は残存していない事が示された (図 1. B)。次に、作製した 2 つの iPS 細胞株が基の遺伝子変異を引き継いでいるか、サンガー法による DNA シーケンシングによって解析した。その結果、c.3306G

> A の一塩基多型は引き継がれていることが示された (図 1. C)。

2 つの iPS 細胞株が多能性を有するか調べる目的で、未分化マーカーの発現を免疫染色法によって解析した。その結果、D7-1 および D7-3 の両細胞株とも未分化マーカーが発現していることから、未分化能が維持されていることが示された (図 2)。

iPS 細胞の作製過程で、希に染色体に異常を来すことが知られている。そこで、本研究で作製した iPS 細胞株の染色体の品質を調べる目的で核型解析を行った。その結果、D7-1 と D7-3 の両細胞株とも正常な核型であることが示された (図 3)。

最後に、作製した iPS 株が正常な分化能を有しているか調べる目的で、三胚葉分化解析を行った。その結果、D7-1 および D7-3 の両細胞株とも各胚葉マーカーの発現が認められ、正常な分化能を有していることが示された (図 4)。

これらの結果を踏まえて、ドラベ患者由来の iPS 細胞 2 株を樹立することができた。

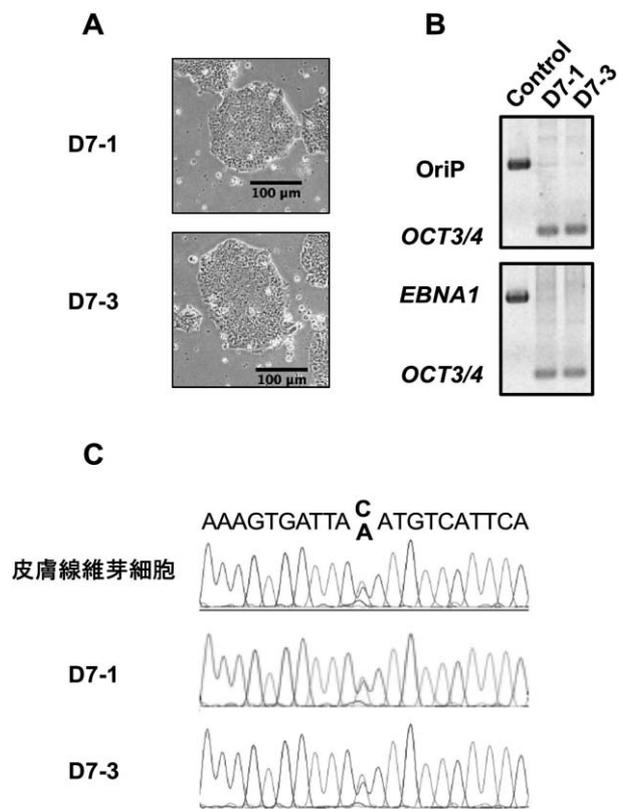


図 1. iPS 細胞の品質確認

(A)細胞形態の確認。スケールバーは 100 μ m を示す。(B)プラスミド DNA の残存チェック。内在性コントロールとして OCT3/4 を用いた。(C)サンガー法による遺伝子配列の解析。

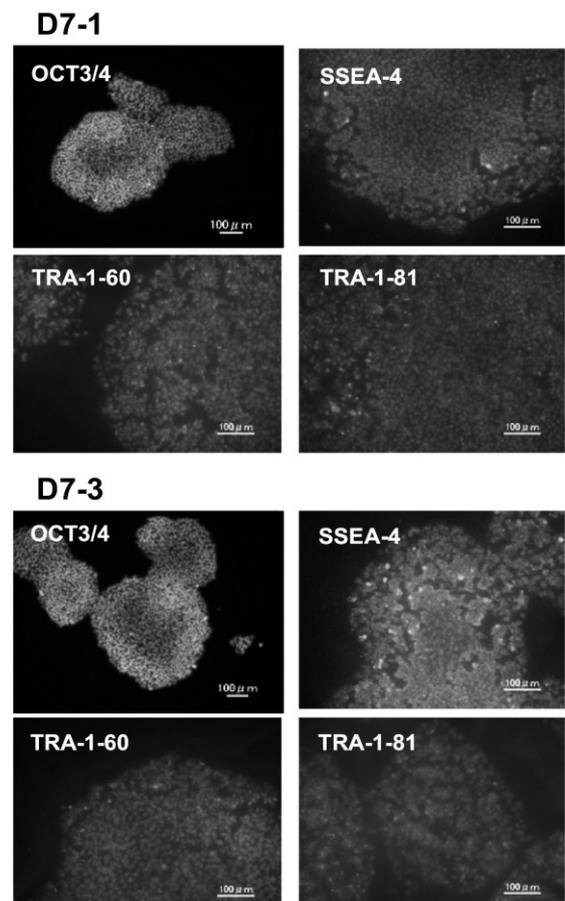
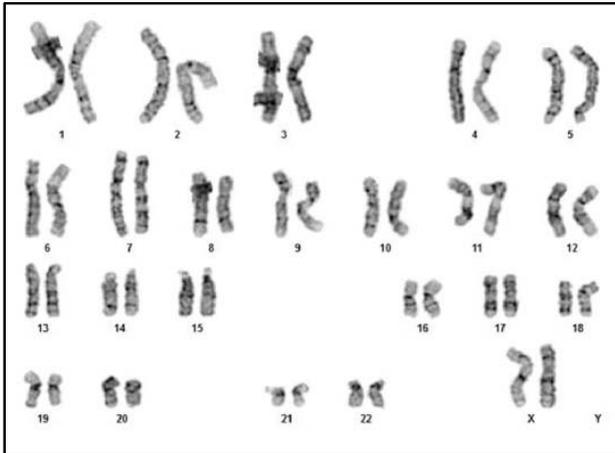


図 2. 未分化マーカーの発現

D7-1



D7-3

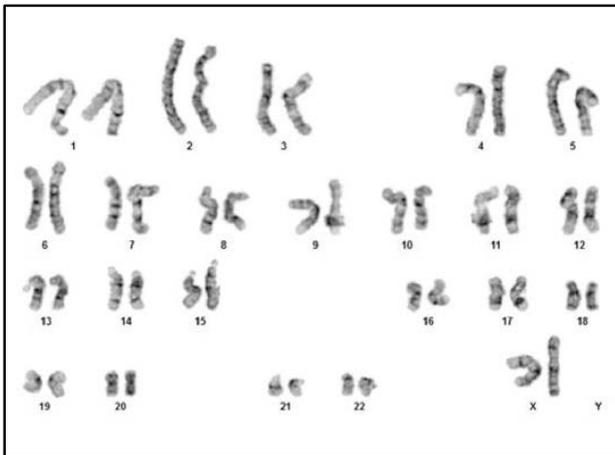


図3. 核型解析

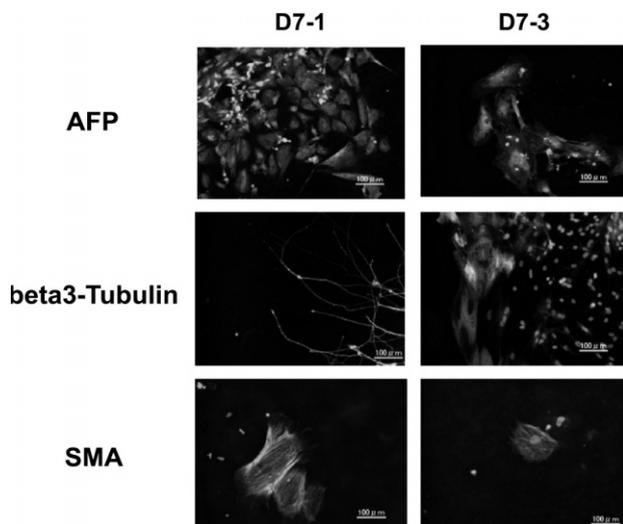


図4. 三胚葉分化マーカーの発現

【今後の展望】

ドラベ症候群は病態の分子メカニズムが明らかにされていないことから、まずは1遺伝子変異を対象に解析を行なったほうが効率的である。しかし、創薬を見越した場合、ドラベ症候群は多くの遺伝子変異が報告されていることから、他の遺伝子型にも同様の効果が認められるか確認する必要性が生じると考えられる。今回樹立したiPS細胞株は先に樹立したものとは遺伝子型が異なること、そして同遺伝子型で2株樹立したことから、各遺伝子型間の解析だけでなく同一な遺伝子間での比較をすることで、再現性も保証され、今後の研究の精度を高める有力な研究資源になると考えられる。

【参考文献】

- Ogiwara, I., Miyamoto, H., Morita, N., Atapour, N., Mazaki, E., Inoue, I., ... & Furuichi, T. (2007). Nav1.1 localizes to axons of parvalbumin-positive inhibitory interneurons: a circuit basis for epileptic seizures in mice carrying an Scn1a gene mutation. *Journal of Neuroscience*, 27(22), 5903-5914.
- Han, S., Tai, C., Westenbroek, R. E., Frank, H. Y., Cheah, C. S., Potter, G. B., ... & Catterall, W. A. (2012). Autistic-like behaviour in Scn1a+/- mice and rescue by enhanced GABA-mediated neurotransmission. *Nature*, 489(7416), 385-390.
- Higurashi, N., Uchida, T., Lossin, C., Misumi, Y., Okada, Y., Akamatsu, W., ... & Katsurabayashi, S. (2013). A human Dravet syndrome model from patient induced pluripotent stem cells. *Molecular brain*, 6(1), 19.
- Kimura, Y., Tanaka, Y., Shirasu, N., Yasunaga, S. I., Higurashi, N., & Hirose, S. (2020). Establishment of human induced pluripotent stem cells derived from skin cells of a patient with Dravet syndrome. *Stem Cell Research*, 101857.
- Tanaka, Y., Sone, T., Higurashi, N., Sakuma, T., Suzuki, S., Ishikawa, M., ... & Hirose, S. (2018). Generation of D1-1 TALEN isogenic control cell line from Dravet syndrome patient iPSCs using TALEN-mediated editing of the SCN1A gene. *Stem cell research*, 28, 100-104.

運転継続状況及び外出手段

車の運転継続 「現在運転しているか」どうか自記式アンケートによって回答を得た。「現在運転しているか」の問いには、「はい」「いいえ」で回答を得た。

外出する手段 外出する際にどのような手段を用いるかを問い、選択肢は「徒歩」「自転車」「自家用車(自身で運転する)」「他人が運転する車」「タクシー」「バス」「電車」とした。

身体機能（4項目）

握力 スメドレー式デジタル握力計（グリップ-D, T.K.K. 5401、竹井機器工業株式会社製）を使用し、左右2回ずつ計測し最大値を採用した。

開眼片脚立ち 両手を腰に当て、合図と共に片足を地面から5cmほど遊離させ続けることができた時間を計測した。最長120秒で打ち切りとし、30秒未満で終了した場合は再度計測を行った。

垂直跳び 腰部に計測機器（ジャンプ-MD、T.K.K. 5406、竹井機器工業株式会社製）を取り付け、両手を腰に当てた立位から、両膝を屈曲して跳躍し、腰の移動距離を計測した。

最大歩行速度 助走路（前後各2-3m）と、歩行路（10m）を最大の歩行速度で歩くよう指示した。記録はm/秒で算出した。

身体活動量

身体活動量の評価には、3軸加速度計（actimarker, EW4800, Panasonic 社）を用いた。対象者は10日間、腰部に加速度計を装着した。装着時間は睡眠時を含む24時間とした。身体活動量の評価は4項目であり、一日の平均歩数、不活動時間（1.0MET）、低強度活動時間（1.1-2.9METs）、ならびに中高強度活動時間（3METs-）とした。

認知機能（5項目）

精神状態短時間検査：Mini-Mental State Examination (MMSE) 世界的に広く用いられている認知症スクリーニング検査法であり、30点満点で全般的な記憶機能を評価する。

実行機能検査：Trail Making Test part-A, part-B (TMT-A, TMT-B) 注意の持続性、また視覚的探索能

力や視覚運動協調性の評価として用いられ、実行機能（処理速度）の指標として用いられている。TMT-Aは数字のみ、TMT-Bは数字とひらがなで構成されている。TMT-Aは注意の選択性を反映するとされ「1-25」の数字を順につないでいき、その完遂時間を測定する。TMT-Bは注意の転換性と配分性を反映するとされ、「1-13」と「あ-し」を、「1-あ-2-い-3-う...」の順番で数値とひらがなを交互につなぎ完遂時間を測定する。

論理的記憶検査：Wechsler Memory Scale-Revised Logical Memory I, II (WMS-R LM-I, LM-II) 論理的記憶を測定する検査法であり、検者が話す短い話の物語を聞き、直後にそのまま再生する LM-I と、30分経過してから再度再生する LM-II がある。復唱できた文節の数によって採点され、25点満点で評価した。

3. 研究結果

運転継続者と運転中止者の対象者特性 (Table 1)

運転中止群は継続群に比して、男性では、年齢が有意に高く、教育年数が有意に低く、脳血管疾患の既往が有意に高値を示した。就業状況においては、就業している者が有意に低値を示した。女性では年齢、糖尿病の既往ならびに独居者の割合が有意に高値を示した。年齢調整を行ったところ、男性では教育年数における有意性が消滅した。

運転中止群における運転を中止した時期は、調査日から半年以内：男性2名（8%）、女性3名（18%）、半年-1年以内：男性3名（13%）、女性1名（6%）、1年以上前：男性19名（79%）、女性13名（76%）であった。

外出する手段において、運転中止群は運転継続群に比して、男性では、徒歩、自転車、他人の運転する車に乗る、タクシー及びバスの利用が高率で、女性においては、自転車、他人の運転する車に乗る及びバスの利用が高率であった。

運転継続及び中止者の身体機能、身体活動量及び認知機能 (Table 2)

共変量を調整したところ、男性の運転中止群は継続群に比して、垂直跳び、TMT-A 及び TMT-B（実行機能）が有意に劣っていた。女性においては、運

転中止群は継続群に比して、握力、開眼片脚立ち、WMS-R LM-I, WMS-R LM-II (論理的記憶機能) ならびに低強度活動時間は交絡因子に独立して有意に低く、不活動時間は有意に延長していた。

4. まとめ

福岡県那珂川市に住む高齢者のうち、車両の運転を継続している者と、車両の運転を中止した者の身心機能及び身体活動量を比較した。その結果、車両の運転を中止した高齢者は、継続している高齢者に

Table 1. 対象者特性

項目	男性, n=403			女性, n=186		
	運転継続群 n=379	運転中止群 n=24		運転継続群 n=169	運転中止群 n=17	
属性データ, mean±SD						
年齢 (yrs)	71.6±5.1	78.3±6.9	**	69.8±3.7	73.0±4.3	**
身長 (cm)	163.1±5.5	162.4±5.4		151.3±5.0	149.9±3.6	
体重 (kg)	63.2±8.5	62.4±9.1		53.1±7.8	53.5±7.4	
BMI (kg/m ²)	23.7±2.8	23.6±3.1		23.2±3.1	23.8±3.5	
教育年数 (yrs)	12.4±2.7	11.0±2.9	*	11.9±1.9	11.3±1.2	
普段用いる外出方法, n (%)						
歩行	125(33)	16(67)	**	49(29)	8(47)	
自転車	82(22)	13(54)	**	13(8)	5(29)	**
自分で車両を運転	379(100)	—		169(100)	—	
他人の運転する車両に同乗	11(3)	6(25)	**	13(8)	7(41)	**
タクシー	10(3)	3(13)	**	3(2)	1(6)	
バス	99(26)	16(67)	**	43(25)	10(59)	**
電車	42(11)	3(13)		16(9)	2(12)	

文献 4 より引用改変。

属性データ：*P<0.05, **P<0.01 vs. 運転継続群、対応のない T 検定による；†P<0.05, vs. 運転継続群、年齢を調整した共分散分析による。普段用いる外出方法：*P<0.05, **P<0.01 vs. 運転継続群、χ² 検定による。

SD: Standard Deviation; BMI: Body Mass Index.

Table 2. 運転継続者と運転中止者の身心機能及び身体活動量の比較

項目	男性 (n=403)			女性 (n=186)		
	運転継続群	運転中止群		運転継続群	運転中止群	
身体機能						
	<i>n</i>	<i>mean±SE</i>		<i>n</i>	<i>mean±SE</i>	
握力 (kg)	344	36.1±0.3		155	23.8±0.3	21.3±1.0 †
開眼片脚立ち (sec)	373	53.3±2.0		169	62.2±3.1	39.9±10.2 †
垂直飛び (cm)	361	23.7±0.3	†	159	18.5±0.3	17.2±0.9
最大歩行速度 (m/s)	372	1.93±0.01		167	1.85±0.02	1.85±0.06
身体活動量						
歩数 (per day)	364	6473±183		160	5732±222	5748±707
不活動時間 (min/day)	364	842.4±7.0		160	734.7±8.9	839.4±28.3 ‡
軽強度活動時間 (min/day)	364	169.6±4.7		160	214.3±5.9	180.5±18.8
中高強度活動時間 (min/day)	364	33.1±1.3		160	30.3±1.5	26.7±4.9
認知機能						
MMSE (score)	379	28.2±0.1		169	28.8±0.1	28.5±0.4
WMS-R LM-I (score)	379	9.4±0.2		168	10.8±0.3	8.7±0.9 †
WMS-R LM-II (score)	378	7.8±0.2		168	9.3±0.3	6.9±0.9 †
TMT-A(s)	322	92.7±1.6	†	148	90.9±2.4	101.5±8.2
TMT-B(s)	315	125.2±2.6	†	146	116.4±3.2	102.4±11.6

文献 4 より引用改変。

†P<0.05, ‡P<0.01, vs. 運転継続群、男性においては、年齢、脳血管疾患、職業の有無を共変量とし、女性においては、年齢、糖尿病、独居を共変量とした共分散分析による。

SD: Standard Deviation; SE: Standard Error; MMSE: Mini-Mental State Examination; WMS-R LM: Wechsler Memory Scale-Revised Logical Memory; TMT: Trail Making Test.

表中の数値はすべて共変量調整を行ったあとの推定値。

TMT は数値が小さいほど優れていることを示す。

比べて、男性では下肢筋パワー（垂直跳び）の低下、ならびに認知機能（実行機能：TMT-A, TMT-B）の低下、女性においては、握力、バランス能力（開眼片脚立ち）の低下、身体活動量の低下（不活動時間の延長、低強度活動時間の低下）、ならびに認知機能（論理的記憶：WMS-R LM-II）の低下が認められた。

車両の運転を中止した高齢者は、運転という移動手段を失ったことで、活動水準が低下し、顕著な身体活動量の低下をきたすという先行研究報告⁶⁾から、本研究でも同様に身体活動量が低下しているのではないかと考えていたが、本研究対象者のうち、主に男性の運転中止者は、運転中止の影響を感じさせないほど、自力での移動手段を確保していることが示唆され、身体活動量は運転継続者とほぼ同等の水準を保っていた。女性では、一日の歩数においては、運転継続群と同等の水準を確保していたが、不活動時間が約60分/日延長しており、室内で行う活動（1.1-2.9METs）の時間は約30分/日少なくなっていた。車両の運転を中止し、それに代替する移動手段を見つけて生活していたとしても、運転中止者は運転継続者と比べて、何らかの身心機能低下が認められたことから、運転免許を返納した、またはこれから運転免許を返納しようと考えている高齢者に対し、身心機能の維持向上が期待できるような介護予防プログラムを展開するなど、安心して運転免許を返納できる地域づくりを目指す必要がある。

5. おわりに

本研究は故田中宏暁名誉教授・身体活動研究所元所長によって計画立案されました。本研究に携わっていただいた、福岡大学運動生理学研究室、ならびに福岡県那珂川市の皆さま、関係者の皆さまに御礼申し上げます。本報告内容は、原著論文⁴⁾として和文誌 体力科学に掲載されています。

6. 引用文献

- 1) 内閣府 交通安全白書 平成30年度版 (https://www8.cao.go.jp/koutu/taisaku/h30kou_haku/zenbun/index.html)
- 2) Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, Doi T. Driving and incidence of func-

tional limitation in older people: A prospective population-based study. *Gerontology*, 62: 636-643, 2016.

- 3) Shimada H, Uemura K, Makizako H, Doi T, Lee S, Suzuki T. Performance on the flanker task predicts driving cessation in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 31: 169-175, 2016.
- 4) 古瀬裕次郎, 池永昌弘, 山田陽介, 森村和浩, 武田典子, 木村みさか, 清永 明, 檜垣靖樹, 田中宏暁. 運転を中止した高齢者の身体機能, 身体活動量及び認知機能特性—福岡那珂川研究一. *体力科学*, 69:181-191, 2020.
- 5) 那珂川市ホームページ 平成30年度統計なかがわ (<https://www.City.Nakagawa.Lg.Jp/>).
- 6) Marottoli RA, de Leon CFM, Glass TA, Williams CS, Cooney LM, Berkman LF. Consequences of driving cessation: Decreased out-of-home activity levels. *Journals of Gerontology Series B-Psychological Sciences and Social Sciences*, 55: S334-S340, 2000.



さらに SH-SY5Y は分化能を有することが知られているが、この脳ペリサイトの作用は初代培養ラット中脳神経細胞においても認められたことから、脳ペリサイトは未成熟な神経細胞の分化を促進するというよりも、成熟神経細胞自体の機能を亢進しうる可能性が示唆された。脳ペリサイト—SH-SY5Y 共培養系では培養インサートのメンブランを隔てて両細胞を共培養しているため、これら細胞間の相互作用は液性因子を介して行われる。従って、脳ペリサイトが恒常的に産生する液性因子には、神経細胞死を抑制する因子のみならず、ドパミン神経細胞機能を亢進しうる因子が含まれていると考えられる。

(2) 脳ペリサイトによるドパミン神経の α シヌクレイン発現量の増加抑制

パーキンソン病患者脳で認められる Lewy 小体の主要構成成分は α シヌクレインである。 α シヌクレインは *SNCA* 遺伝子によってコードされるタンパク質であり、正常な神経細胞のシナプス伝達に参与するが、このタンパクの異常な増加および凝集が病態進展に関わる。そこでこの遺伝子を SH-SY5Y に導入することで、 α シヌクレイン過剰発現細胞を作製し、脳ペリサイト存在下での α シヌクレイン発現量の変動を検討した。脳ペリサイト存在下では、SH-SY5Y に強制発現させた α シヌクレイン量が減少していた (Fig. 2)。以上の結果から、脳ペリサイト由

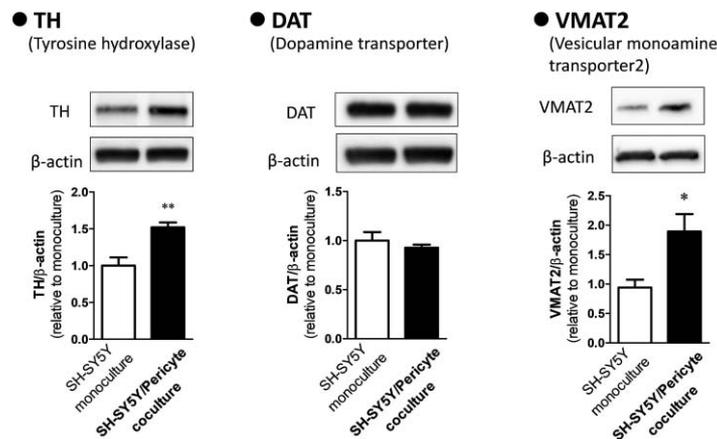


Figure 1 脳ペリサイトによるドパミン神経細胞マーカーの発現誘導
SH-SY5Y および初代培養ラット脳ペリサイトを共培養した後、SH-SY5Y のチロシンハイドロキシラーゼ (TH)、ドパミントランスポーター (DAT) および小胞モノアミントランスポーター 2 (VMAT2) 発現量を Western blot にて測定した。SH-SY5Y 単独培養群を対照とした。* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

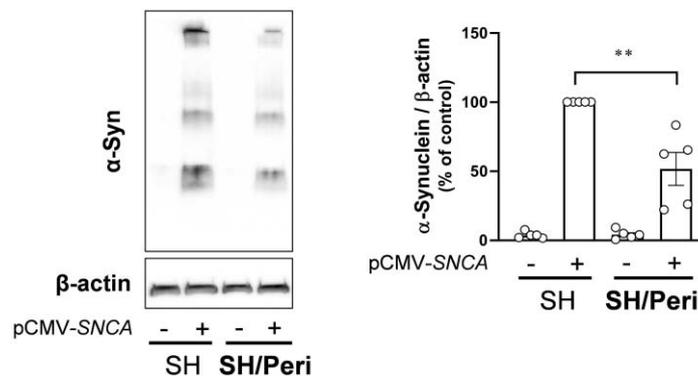


Figure 2 脳ペリサイトによるドパミン神経細胞の α シヌクレイン発現抑制
SH-SY5Y に pCMV-SNCA をトランスフェクションし、 α シヌクレインを過剰発現させた。導入48時間後の α シヌクレイン発現量を SH-SY5Y 単独培養系 (SH) と脳ペリサイト—SH-SY5Y 共培養系 (SH/Peri) で比較した。 α シヌクレインを過剰発現させた SH-SY5Y 単独培養系を対照とした変化率を示した。
** $P < 0.01$ vs SNCA-transfected SH-SY5Y

来液性因子はドパミン神経細胞における α シヌクレインの異常増加を抑制することが示唆された。

(3) パーキンソン病モデル動物における脳ペリサイト由来エクソソームの作用

脳ペリサイト由来液性因子がドパミン神経細胞保護・機能亢進および α シヌクレイン増加抑制作用を有することから、エクソソームに着目し、そのパーキンソン病モデルマウスにおける治療効果を検討した。パーキンソン病モデルマウスは、ICR 雄性マウスの線条体に 6-OHDA を投与することで作製した。6-OHDA 投与時に培養ヒト脳ペリサイトから単離したエクソソームを線条体内に投与した。さらに、4 週後に黒質にエクソソームを投与した。ドパミン神経機能障害は 6-OHDA 投与後 3 週目から 1 週間毎にアポモルフィン誘発回転運動を測定することで評価し、脳ペリサイト由来エクソソームの効果を検討した。脳ペリサイト由来エクソソームを投与したマウスでは 6-OHDA 投与後 5 週目において、アポモルフィン誘発回転運動がわずかに抑制される傾向が認められたが、この効果は 6 週目には消失していた。以上、脳ペリサイト由来エクソソーム投与により、一過性にドパミン神経機能障害が改善する傾向が認められたものの、十分な効果は得られなかったため、今後投与量、投与部位および投与スケジュールなどを検討する必要があると考える。

以上、脳ペリサイト由来液性因子はドパミン神経細胞機能を亢進しうること、 α シヌクレインの増加を抑制しうることを明らかにした。今後は、脳ペリサイト由来液性因子としてエクソソームに着目し、脳ペリサイトによるドパミン神経機能制御機構の解明およびパーキンソン病モデル動物における治療効果を検討する予定である。



関与しているため、今後も研究を継続していきたい
と思います。

最後に、本研究所の設立および運営に多大な御指
導・御協力をいただきました皆様にお礼を申し上げ
ます。



並列計算を行い（国立天文台 CfCA のスパコン：アテルイ）、空間 3 次元のニュートリノ輻射流体シミュレーションを実行し、爆発後の中性子星キック速度がこのコンパクトネスに相関することを明らかにすることが出来た。^[3]

4) 星震学に基づく超新星重力波の理論的研究

星震学と呼ばれる手法を使って超新星爆発中に、原始中性子星の固有振動によって生成される重力波の解析を行い。重力波放出に普遍的に寄与するとと思われる振動が後期に原始中性子星の基本振動とも解釈できることを発見した。^[4]

5) 超新星重力波検出に向けたデータ解析法構築

本年度はまず、超新星爆発からの重力波などの突発性重力波検出用の重力波探査用解析ソフトウェアを構築することが出来た。また、ソフトウェアの End-to-end テストを行い、実際に探査パイプラインとして機能することを確かめることが出来た。加えて LIGO、Virgo の観測 O3 と、KAGRA の試験観測のデータを用いて、1～7 日程度のタイムスケールで 3 局の観測データの解析を行うことができること、LIGO、Virgo による突発性重力波探査と同等の探査ができることを確認できた。さらに、2 つの計算機クラスタに、KAGRA のデータは約 3.5 秒、海外のデータも 15 秒程度で、観測装置から処理された信号を連続的に受け取るよう調整を行えるようになったのも成果である。また重力波の偏光観測に向けた定量的解析手法の開拓も同時に進めた。^[5]

6) 超新星爆発における磁場の役割に関する研究

通常より爆発エネルギーが 10 倍程大きく 10^{52} erg に達する極超新星の爆発メカニズムには、大質量星の爆発メカニズムの主流になりつつあるニュートリノ加熱に加えて磁場が何らかの役割を果たすと期待されている。そこで、回転していない大質量星に磁場が存在する場合の重力崩壊現象を明らかにするため、新規に多次元磁気流体コードの開発を済ませた^[6]。その結果、大質量星の種類、磁場強度に寄らず、ニュートリノ加熱駆動による爆発現象が起きることがわかった。また、磁場強度が強い場合には、スケールが小さい領域での乱流生成が抑えられ、ニュートリノ

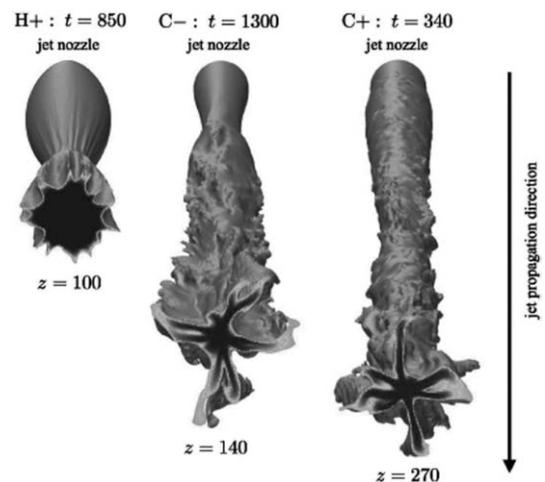
ノ加熱による停滞衝撃波の復活がわずかに遅れることが判明した。

7) 宇宙ジェットの実験に関する研究

大質量星重力崩壊時のその爆発現象に付随したジェット、及び、活動銀河核から出現するジェットの安定性は、その後のジェットの力学進化に多大な影響を与える重要な研究テーマである。そこで、三次元数値流体シミュレーションを用いて、ジェット伝搬中の安定性を調べる研究を行った。これまで考えられて来なかった非軸対称モードの流体不安定性が三次元ジェットでは自然な形で成長し、二次元ジェットよりも不安定であることがわかった^[7]。

また、ジェット境界で成長する非軸対称モードの流体不安定性は磁場が存在する場合には、磁気張力によりその成長が抑えられる可能性がある。数値シミュレーションによりその依存関係を調べ、定性的な考察から不安定性の成長が抑えられる条件を導出した^[8]。

磁気流体シミュレーションは、超新星爆発や宇宙ジェットだけでなく宇宙で起きる様々な現象のダイナミクスを調べるうえで、非常に有効な手段である。そこで、汎用性の高いパブリックコードを開発し、公開した^[4]。



世界に先駆けた宇宙ジェットの 3 次元磁気流体シミュレーション：濃淡は密度で、非軸対称モードが発達しながらジェットが星の外層に伝搬していることを示す。Matsumoto and Masada, MNRAS, 2019 より^[8]

3. 研究集会

国際ワークショップ「Multi-dimensional Modeling and Multi-Messenger observation from Core-Collapse Supernovae (4M-COCOS)」を2019/10/21-2019/10/24の日程にて、福岡大学で開催した。国内外から、爆発天体に関するエキスパート54名の参加者があり、海外からの参加国として、アメリカ、ドイツ、スペイン、イタリア、ポーランド、フランスから総勢10名の参加者があり、積極的な議論、国際共同研究に向けた打ち合わせがおこなわれた（下は集合写真、REISEP 設立を祝して。小さくて読みにくいですが最前列の参加者に横断幕を持ってもらった）。



4. 研究業績（査読付き英文論文のみ記載）

- [1] Shibagaki S, Kuroda T, Kotake K, Takiwaki T. A new gravitational-wave signature of low- $T/|W|$ instability in rapidly rotating stellar core collapse. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society: Letters*. 2020;493(1):L138-L142
- [2] Yoshida T, Takiwaki T, Kotake K, Takahashi K, Nakamura K, Umeda H. One-, Two-, and Three-dimensional Simulations of Oxygen-shell Burning Just before the Core Collapse of Massive Stars. *The Astrophysical Journal*. 2019;881(1):16.
- [3] Nakamura K, Takiwaki T, Kotake K. Long-term Simulations of Multi-Dimensional Core-collapse Supernovae: Implications for Neutron Star Kicks. *Publications of the Astronomical Society of Japan*. 2019;71(5):98(1-14).
- [4] Sotani H, Kuroda T, Takiwaki T, Kotake K. Dependence of the outer boundary condition on

protoneutron star asteroseismology with gravitational-wave signatures. *Physical Review D*. 2019;99(12):123024.

- [5] Takeda, H, Nishizawa, A, Nagano, K, Michimura, Y, Komori, K, Ando, M, Hayama, K. Prospects for gravitational-wave polarization tests from compact binary mergers with future ground-based detectors: *Physical Review D* 2019, Volume 100, Issue 4, id.042001
- [6] Matsumoto Y, Asahina Y, Kudoh Y, Kawashima T, Matsumoto J, Takahashi H R., Minoshima T, Zenitani S, Miyoshi T, Matsumoto R. Magneto-hydrodynamic simulation code CANS+: Assessments and applications. *Publications of the Astronomical Society of Japan*. 2019;71(4):83(1-26).
- [7] Komissarov S. S., Gourgouliatos K. N., Matsumoto J. Magnetic inhibition of centrifugal instability. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*. 2019;488(3):4061-4073.
- [8] Matsumoto J, Masada Y. Propagation, cocoon formation, and resultant destabilization of relativistic jets. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*. 2019;490(3):4271-4280.

獲得競争的資金（新規）

- 科学研究費助成事業・研究活動スタート支援、
研究代表者：松本仁、大質量星の重力崩壊に伴う磁気流体ジェットの加速メカニズム（19K23443）

「資源循環分野」

① 廃棄物処理プロセスより排出される副生塩のリサイクルに関する研究（自主研究）

バイポーラ膜によるエコアルカリ、エコ酸の研究として、データ蓄積を行うため、一般廃棄物最終処分場脱塩副生塩、一般廃棄物焼却施設で重曹を排ガス処理薬剤としている用い、2段バグフィルターで回収された飛灰を用いてエコアルカリ、エコ酸を生成させる。また、エコ酸について用途に制限があることから、重金属類の安定化剤の効率アップのための助剤としての活用研究を行う。

② 焼却主灰リサイクル研究（企業共同研究）

焼却主灰については現在、セメント原料リサイクルが行われている。企業との共同研究により、焼却主灰の洗浄分級等によるリサイクル研究を行う。

③ グリセリン水溶液の用途拡大に関する研究（企業共同研究）

グリセリン水溶液の脱窒剤利用については実用化と利用拡大を進める一方、メタン発酵基質、アスファルト滑剤、寒冷地における凍結防止剤等、グリセリンの性質に着目した新たな用途開発を行う。

「環境制御分野」

① 焼却プロセスで使用される薬剤が埋立処分に与える影響と対策（自主研究）

本研究は平成25年度環境省環境研究総合推進費に採択され、平成27年度で終了した。その後は長期的データを取得している。また継続研究として水中の残存キレート分解技術の開発を行う。

② 公共関与型最終処分場早期安定化研究（令和2年度から令和7年度・公益法人受託研究）

鹿児島県環境事業公社が運営する日本最大の被覆型最終処分場において、平成27年度からの5年間、処分場の早期安定化のための各種測定を行った。また浸出水の脱塩処理に伴う副生塩のリサイクル方法の用途開発を行った。令和2年度から令和7年度までの5年間は第二ステージ研究として大型実験模型槽による廃石膏ボード早期安定化実験、埋立進行に伴う最終処分場内部温度および空気流入出への影響確認実験などの継続研究を行う。

③ 最終処分場早期安定化研究（平成23年度からの継続研究・自治体受託研究）

旧法時代の最終処分場により汚染された下流のため池を再生させるため、埋立地の安定化手法として霧状酸化剤の注入を行っている。その効果をモニタリングするため、ガス、浸出水、地下水調査を行う。令和2年度はガス、地下水等のモニタリングの他、生物毒性試験を行い、浸出水の安全性調査を実施する。

④ 海面処分場安定化研究（令和元年度から令和3年度）

大阪湾広域臨海処分場の廃止に向けた研究を行う。模擬埋立槽8本を資環研に設置し焼却施設で使用される脱塩剤や飛灰安定化薬剤の影響確認と、早期安定化のための研究を行う。

⑤ 覆土代替薬剤の開発研究（企業からの受託研究）

一般廃棄物最終処分場埋立容量の約30%を占める覆土材（即日覆土、中間覆土）の代替材として、現在、オーストラリアで開発され、滑走路や法面の地盤改良剤として使用されている生分解性薬剤の利用可能性に関する基礎的研究を行う。基礎的研究後は、実際の最終処分場に試験的に導入予定である。

⑥ 硫黄化合物の発生制御に関する研究

埋立処分により、廃石膏ボードからは硫化水素（ H_2S ）が、重金属不溶化処理された焼却残渣からは二硫化炭素（ CS_2 ）が発生する。これら硫黄化合物の発生制御や分解、有害性低減に関する研究を行う。

⑦ 残留する重金属不溶化剤の簡易除去方法の開発と硝化阻害軽減に関する研究

浸出水等に含まれる余剰の重金属不溶化剤を無害な金属薬剤と反応させて沈殿除去し、浸出水処理施設の硝化阻害問題を軽減可能か試験する。

上記研究の成果については1年に1回の成果発表会の他、1～2か月に1回開催している「廃棄物・土壌リニューアル研究会」で企業、大学の研究中間報告会を実施している。これまで開催は120回を超えている。今年度からNPO、韓国安養大学、中国都市建設研究院等との国際連携による、研究会「SOS」（Study group on solid waste management）としてリニューアルする。その際、従来の参加型研究会と共に遠方の方や海外の方も参加できるようにし、研究の質の向上、大学院生教育、国際研究情報交換の場として活動する。

1-2. 水迷路課題

水迷路課題において空間記憶を獲得したラットに CI+A β 処置を行い、NYT の記憶障害の改善効果を検討した。空間記憶障害の指標はプラットホームへの初回到達時間および通過回数とした。Sham ラットと比べて CI+A β ラットではプラットホームまでの到達時間が有意に延長し、空間記憶障害を示した。これに対して NYT 投与群は用量依存的に増加した到達時間を有意に短縮し、CI+A β 処置ラットの空間記憶障害を改善した (図 2. A)。またドネペジル投与群も同様に空間記憶障害を有意に改善した (図 2. A)。またプラットホーム通過回数においても、有意ではなかったが、NYT 投与群はドネペジル投与群と同様に CI+A β 処置ラットの通過回数の減少を改善する傾向を示した (図 2. B)。

【考察】

本研究では、フレイルの増悪因子である認知機能の低下に対する NYT の効果を検討するために、CI+A β ラットの空間記憶障害に対する改善効果を検討した。研究結果により、NYT は CI+A β ラットの空間記憶障害に対して、代表的な認知症治療薬であるドネペジルと同等の改善効果を示した。このことから、NYT は CI+A β ラットの空間記憶障害に対して有効性が示唆された。NYT の構成生薬の一つである遠志には、記憶に重要なアセチルコリンの分解酵素

であるアセチルコリンエステラーゼの阻害作用³⁾ やアセチルコリン合成酵素の増加作用⁴⁾ が、また当婦にはアセチルコリンの遊離促進作用を有する事⁵⁾ が報告されている。また他の研究結果で、CI+A β ラットの前頭前皮質においてアセチルコリン合成酵素を増加させる傾向を示した。従って、NYT は前頭前皮質におけるアセチルコリン神経系の賦活作用によって、空間記憶障害を改善させた可能性が考えられる。以上のことから、認知機能の低下した患者に対して NYT を用いることで認知機能改善を促し、フレイルの治療や予防に期待できる可能性が考えられた。

【参考文献】

- 1) Kudoh C, et al., Effect of Ninjin' yoeito, a Kampo (Traditional Japanese) Medicine, on Cognitive Impairment and Depression in Patients With Alzheimer's Disease: 2 Years of Observation. *Psychogeriatrics*. 16(2):85-92, 2016.
- 2) Iwasaki K, et al., Cerebral Ischemia Combined With Beta-Amyloid Impairs Spatial Memory in the Eight-Arm Radial Maze Task in Rats. *Brain Res*. 1097(1):216-223, 2006.
- 3) Park CH, et al., Novel Cognitive Improving and Neuroprotective Activities of Polygala Tenuifolia Willdenow Extract, BT-11. *J Neurosci Res*. 70, 484-92, 2002.

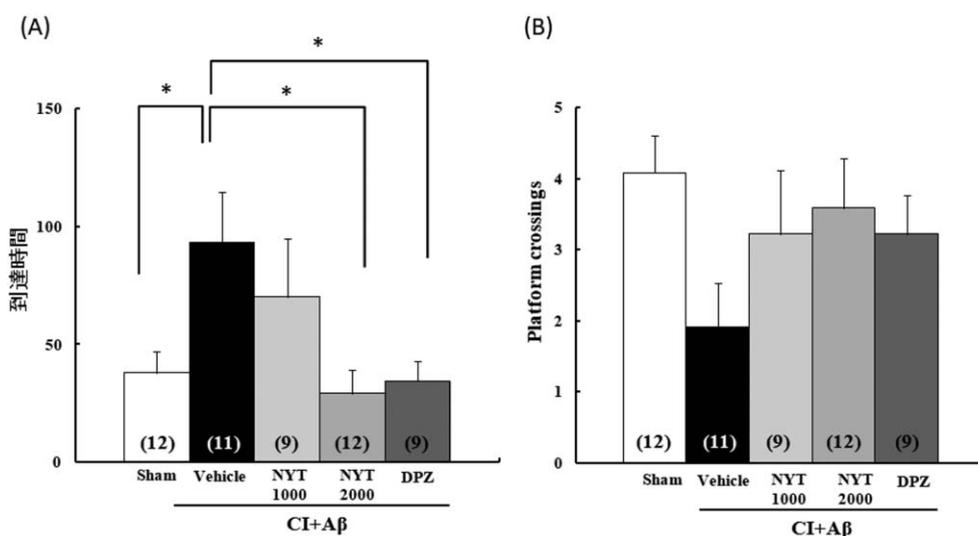


図 2. CI+A β 処置ラットの水迷路課題における NYT の評価

- 4) Yabe T, et al., Enhancements of Choline Acetyltransferase Activity and Nerve Growth Factor Secretion by Polygalae Radix-Extract Containing Active Ingredients in Kami-untan-to. *Phytomedicine*. 4(3): 199-205, 1997.
- 5) Nogami-Hara A, et al., The Japanese Angelica Acutiloba Root and Yokukansan Increase Hippocampal Acetylcholine Level, Prevent Apoptosis and Improve Memory in a Rat Model of Repeated Cerebral Ischemia. *J Ethnopharmacol*. 25;214: 190-196, 2018.



ている。そのため、近年の短時間大量豪雨に水処理能力が対応できずに内水氾濫をはじめ都市型水害が起きている。

2) 設計対象降雨と許容放流量

設計対象降雨は2009年7月24日に発生した九州北部豪雨とする。許容法流量は最終的な放流先である福岡市下水道が目標とする流下能力 59.1mm/h とした。

3. 研究方法

3.1 グリーンレジリエンス機能について

グリーンインフラは、近年欧米を中心に取り組みが進められているインフラ整備の考え方であり、屋上緑化、Green Street、雨水貯留、雨庭などの要素技術があり、水質改善、都市景観の向上、生物多様性保全など複数の機能を兼ね備えている。グリーンレジリエンスはグリーンインフラの一つの考え方であり、自然の恵みを活用し、災害への抵抗力をつける方法である。都市域において不浸透域のおおよそ4割を占める家屋の屋根は都市型洪水抑制に大きく寄与する可能性を持っているため本研究では雨水貯留タンクと雨庭に注目した。

3.2 グリーンレジリエンス機能のモデル化

氾濫解析では3つのモデルを用いて氾濫解析を行う。雨水管については1次元管渠モデル(MIKE URBAN)、地表面の流れについては2次元自由表面流モデル(MIKE21)を使用し、それぞれの計算結



図-2 研究対象位置図(斜線部)

果を統合して、解析を進める。グリーンレジリエンス機能のモデル化は、対象区域内の全家屋を対象に、図-3に示すように雨水貯留タンクと雨庭を連結し、公共下水道と雨樋を分断した。なお雨水貯留タンクは側壁に小孔を設けることで自然調節機能を有した穴あき雨水タンクとし、利水容量と治水容量を明確に分離した(利水容量 1.3m³、治水容量 1.7m³)。雨庭は面積 56m²、深さ 0.5m、充填土の空隙率は40%とした。また、底面からの浸透速度は、近傍地点の雨水実験住宅で観測されている浸透柵の水位記録から 10mm/h とした。

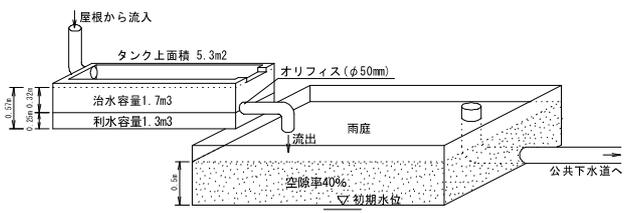


図-3 穴あき雨水貯留タンクと雨庭の接続模式図

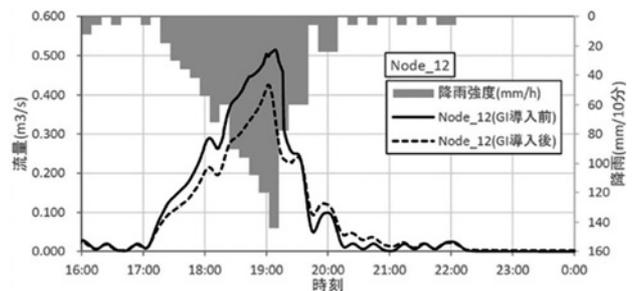


図-4(1) GI導入前後の下水道流量の比較(Node_12)

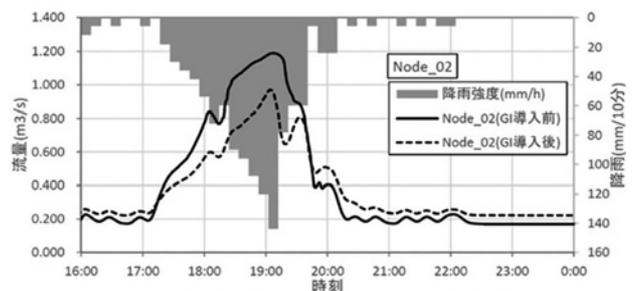


図-4(2) GI導入前後の下水道流量の比較(Node_02)

を導入後も道路の湛水は見られるものの浸水範囲は大幅に減少し、特に地形勾配が緩くなる中流域で効果的に機能していることがわかる。

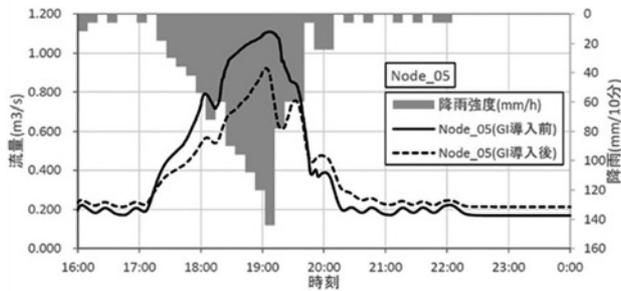


図-4(3) GI導入前後の下水道流量の比較 (Node_05)

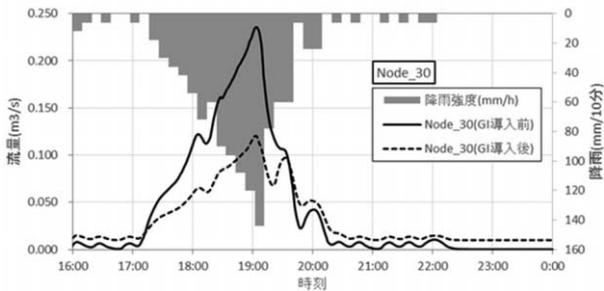


図-4(4) GI導入前後の下水道流量の比較 (Node_30)



図-5(1) GI導入前の氾濫流



図-5(2) GI導入後の氾濫流

5. まとめ

私有地の戸建て及び集合住宅の雨水貯留タンク、雨庭の導入による貯留浸透施設の流出抑制効果を検討した。その結果、不浸透面積が大きな割合を占める住宅密集地域では、雨水を一時的に貯留することで、豪雨時のピーク流量を20%程度抑えることができたことがわかった。戸建て住宅での雨水貯留タンクのみによる流出抑制は困難であることから、雨庭と連結することでレジリエンス機能の向上が期待できることが明らかとなった。

参考文献

- 1) 国土交通省：「国土の長期展望」中間とりまとめ 概要（最終閲覧日：2020年1月14日）
<https://www.mlit.go.jp/common/000135837.pdf>
- 2) 国土交通省：雨水の利用の推進に関する基本方針（本文）



【研究遂行時】

研究遂行時も、ただ研究を行って結果を積み上げていけばよいわけではない。先に述べたように、先導研究はあくまでも本プロを立ち上げるために先導的に行う経過研究である。従って、研究がどのように進展しているか、十分な成果が出ているかを定期的にチェックする研究推進委員会なるものを開催しなければならない。一方で NEDO において本プロを立ち上げる場合には、その目的や規模などを定めるために準備はほぼ1年前から始まる。即ち、初回少なくとも2回目の推進委員会において、本プロを立ち上げるに値すると評価できる成果を提示できないと、自動的に次年度以降に延期あるいは先導研究だけで消滅する運命となる。つまり先導研究にはスタートダッシュが求められているということである。しかし前述したように、採択決定時は事務作業が山積み状態であり、なかなか研究内容を充実することは難しいのが現実である。従って、通常先導研究は2年行うこととなっている。

しかしながら我々のプロジェクトには、福岡大学の優秀な研究スタッフと、優秀さもさることながらそれ以上に強運の大学院生が控えていた。採択直後の実験において、バージンプラスチック同等あるいはそれ以上の靱性を示すリサイクルプラスチックを作り出してしまったのである。また企業メンバーにおいても、駄目もとで試しにやってみたら製品成形ができてしまった、という成果が出たのである。図1には福岡大学で得られた結果を、図2には参画企業において得られた製品例を示す。

2019年11月に開催した第2回目のプロジェクト委員会・推進委員会の会合において、これらの成果を

提示したことにより、2年目を待たずに新たに本プロを立ち上げる機運を醸成することができたのではないかと想像している。なおこの経験から、福岡大学の大学院生のすごさと、また理屈を捏ねるよりはやってみたほうが早く、また思わぬ結果を得ることができる、というごく当たりまえの教訓の力強さを、再確認することができた。

研究成果は以上のように着々と積み重ねることができたが、一方でなかなか意のままにならず厄介なことは予算管理である。先にも述べたように大学では基本的に予算は項目間で流用ができる。しかし、流用をするためには、それにより研究が当初予定よりも進展することが求められる。研究は決して後退したり、立ち止まったり、横道にずれたりしてはならないのである。何かしらどこかの戦車部隊の映画を思い起こす様相ではある。監査はおおよそ半年に1回実施される。その時に当初予定にないものを購入している場合、その理由を細かく諮問されることになる。ただ、だからと言って流用を躊躇する必要はないと考えている。逆にそれなりに大きな額の物

引張試験後の比較 ～リサイクルプラスチックの伸び～

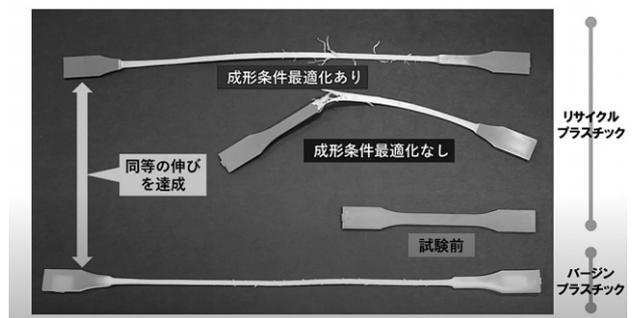
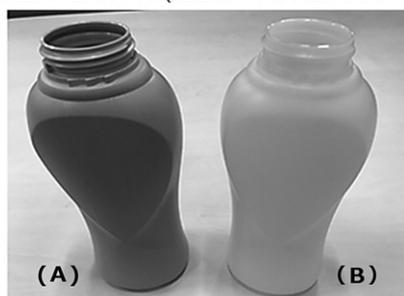


図1：福岡大学でのペレタイズ実験の結果

PP再生樹脂による試作スマートフォルダ(花王)



PE再生樹脂による試作ボトル(旭化成・ライオンメビウスパッケージング)



(A)リサイクルペレット/バージンペレット=50/50 (B)バージンペレットから試作されたボトル

図2：参画企業におけるリサイクルプラスチックを適用した製品例

品購入に流用する場合には、事前にその旨連絡し、内容を説明し、その理由書をきちんと提出し、実施計画書を改定することが望ましい。積極的な流用は、むしろ良好な情報交換を行うことにつながるものであり、私としてはこちらの方をお勧めしたい。

【本プロジェクト公募から提案書作成・ヒアリングまで】

本プロが公募されるか、またどのような内容になるかは、公開されるまで一切不明である。しかしどのようなニーズを国が持っているかは、意外に公開されている。我々の場合は、令和元年5月31日付けで公開された「プラスチック資源循環戦略」などがそれに相当した。

本業である研究と並行して、これらを参考に公募案を想定する作業が12月ごろから始まった。先導研究と比較して本プロは期間も参画メンバーもはるかに多い。従って、参画大学・研究機関・企業間で実施する研究内容の分担や割り振りは非常に複雑である。この段階でガントチャート作成など、研究に定量化と計画性を持たせ、必要となる機器の洗い出しなどを行い予算計画を立案しておくことが、スムーズな提案書づくりには欠かせない。

公募が公開された後は、その内容に従って提案書を作成するのは先導研究と同じである。ただ、はるかに規模が大きいため、前後矛盾が無いか、また審査員の共感を得られる内容となっているかのチェックは、より入念に行う必要がある。さらに今年は新型コロナ騒動の影響で大幅にスケジュールが狂うというアクシデントが発生した。特に社長印などが必要となる表紙の取りまとめは、6月に入ってやっと出来上がる企業もあり、困難を極めた。また通常であれば審査ヒアリングは提案書提出から一月ほど後であるために念入りな準備を行うことができるが、今年に限っては3週間ほどしかなく、綱渡りでこなすこととなった。これは逆にこのような過密スケジュールでも採択作業を行うことができるということが実証された結果とも言えるために、今後の審査日程に影響を与える可能性がある。

【最後に】

昨年度の前導研究に引き続き、本プロへの応募を行った。正直、2018年にRFI作成を始めてから約2年半、息を継ぐ暇がなかったような気がしている。もっとも国際会議のための海外出張なども入れていたので、結構マイペースで、実は周りに迷惑をかけていただけなのかもしれない。

一方で非常にタイムリーなテーマであったため、世間の注目度も上がり、講演のお誘いや投稿依頼などがひっきりなしに舞い込むようになった。一番過密であったのは2019年の12月であり、土日も含め来客・講演・出張が相次ぎ、予定の無かった日は1日だけであった。この時はさすがに、毎日飛んでくる火の粉を払っているだけのような気分であった。しかし、働かなければ、動かなければ何も得るものはないのも事実である。おかげさまで隙間時間の利用はうまくなったような気がする。

また先にも述べたが、福岡大学の研究スタッフ、大学院生、卒論生には大いに助けられた。特に大学院生の仕事ぶりは、参画している企業にも強い印象を与えることができたと感じている。またこの間、福岡大学の広報部には、大学広報誌である学園通信238号と福岡大学公式チャンネル (<https://www.youtube.com/watch?v=7ifGdRhserY>) で研究内容ならびに先導研究プロジェクトの紹介をしていただいた。この場をお借りして感謝申し上げる。

ところで、現在このように福岡大学がプラスチックリサイクルの研究テーマをリードできている大きな要因には、リサイクルプラスチックの再生プロセスに関する知財を福岡大学が保有していることが挙げられる。前述したように本テーマは昨今非常に注目されている。競合するあるいはそれを狙っている新規提案者も多くいると想定される。仮に有名国公立大学が、その実力と設備をもって参入してきた場合、いくら福岡大学がパイオニアであり、独自のノウハウを持っていたとしても、瞬時に追いつき追い越される可能性が高い。しかしまだ誰も着目していない研究の初期段階において、プロセス設計の基本となる特許を出願し、また成立させておいたことで、多くの企業の参画を促すことが出来、結果として他が参入する事を躊躇する体制を作り上げることができたと思われる。つまり、特許とは自分の研究

を守る大きな防波堤である、ということである。この経験からも、自分の研究に将来的な価値があり、大切にしたいという自信があれば、積極的に特許出願を行うことは研究者として当たり前のことであり、責務があると考えられる。

本プロの採択結果は、本報が公開されるころには明らかになっていると思う。良い結果となり、さらなるご協力をお願いできることを願っている。

