1 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

対称群の漸近的表現論と ランダム ヤング図形の研究

対称群とは、 n 個の数字 $1, 2, \dots, n$ の並び替え全体のことですが、最も基本的な群の一つであり、古くから研究されています。近年はさらに n が大きいときの漸近的な性質が調べられています。対称群の表現論と呼ばれる研究手法では、**ヤング図形**と呼ばれる組合せ論的な対象物が中心的な役割を果たします。 n が大きいときの振る舞いの研究では、**関数解析学**や**確率論**も用いながら、新たな知見を得ることができます。

我々は対称群の射影表現に対するアナロジーの研究を積極的におこなっています。通常表現(線形表現)と同じ結果になることもあれば、捻れが観測され予想できない結果が得られることもあります。漸近的な振る舞いでは、射影表現に対応するランダムなヤング図形は、線形表現と同じような現象が見られることが分かってきました。

人材育成 2014年度以降の卒業生は18名であり、大学院への進学(鹿児島大、九州大)や高校教員、公務員、企業などに就職しています。修課程では代数学、表現論、関数解析学、解析的整数論、確率論など、幅広い分野に適用した人材を育成しています。

電波望遠鏡デジタル相関器開発

<学術的異議> 銀河の磁場構造の起源は何か、を解明すること。
<背景> 鹿児島大学理学部の研究チームは初めて右図のような銀河の磁場ベクトルマップを描く手法を開発。なぜ、このような磁場構造ができたのか？これは未解決の課題。

<プロジェクト> もし磁場構造が、ダイナモにより形成しているならば、渦状腕の数と磁場の反転回数が比例するはず。統計的調査を行うため、山口大学と協力して単一鏡で多数の銀河の偏波観測を行う予定。電波望遠鏡のアンテナで受信した電波信号の相互相関をとる装置が必要。鹿児島大学グループではFPGAボードと高速アナログ-デジタル(AD)変換器を用いて開発中。

<人材育成への寄与> デジタル化が急速に進む現在、本プロジェクトを通してデジタル機器のハードウェアとソフトウェアを繋ぐ人材の育成に貢献しています。

2 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

天然鉱物資源の環境浄化材料としての利用研究

南九州に広く分布している火山灰堆積物中では、**ハロイサイト**や**アロフェン**などの**高反応性天然鉱物の生成**が知られています。これまで、これらの天然鉱物の化学特性と**鉛、ヒ素、セシウム、ヨウ素酸、リン酸**等の環境負荷イオンに対する反応性の定量評価及び反応メカニズムに関する研究を行ってきました。その結果、火山灰中のこれらの天然鉱物は種々の環境負荷イオンと強く反応する特異的な性質をもつことを確認し、**環境浄化材料としての高い利用価値を有することを明らかにしてきました。**

鹿児島県には、このような**未利用天然鉱物資源が膨大に産出します**。現在は、これらの天然鉱物資源の鹿児島県での分布や産状調査を行うとともに、環境浄化機能のより詳細な定量評価等の検討を行っています。

本研究分野の卒業生は**地元**の**鉱物資源関係企業**を含め様々な資源開発関係企業、材料関係企業などに就職して活躍しています。

低分子抗体(VHH)を使った診断・治療方法の確立

抗体医薬品は、様々な疾患への治療薬の開発が進められていますが、その高い**薬価(治療費)**が問題となっています。この薬価の低減に向け、また、**新たな機能を有する薬剤を開発するため、低分子(フラグメント)抗体が期待されている。**我々は、**ファージディスプレイ技術**を用い、**低分子抗体としてVHH抗体の開発研究を進めてきました。**VHHとは、**アルパカ**などのラクダ科の動物が持つ**重鎖抗体の抗原結合ドメイン**で、極めて安定で、**大腸菌**などで安価に生産できる利点を持っています。この開発システムを、**産総研、京都大学、アークリソース社との共同で立ち上げることに成功しました(下左図)。**

このシステムを用いて、**抗原特異的なVHHの単離から、新たな医薬品、診断薬の開発に向け、多くの大学、企業との共同研究を進めています。**それらの成果の一部は、**新聞等にて紹介されました(上右図:朝日新聞20200831、日経バイオテク20200217「低分子抗体の本命はVHH抗体」等)。**

本プロジェクトに関連した抗体技術の普及のため、**多くの企業、大学から、(受託)研究員、学生(2名の社会人博士学生を含む)を受け入れ、社会に貢献しています。**

3 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

放射性抗体医薬品によるがんの診断・治療法の開発

現在、抗体医薬品は、その標的に対する極めて高い結合特異性を武器に、がんや自己免疫疾患を中心に様々な疾患の治療薬が数多く開発されています。しかし、放射性標識した抗体によるがんの診断・治療薬の開発は、高い効力が期待されるにもかかわらず、限定的にしか行われていないのが現状です。

本プロジェクトは、理工学研究科理学系の伊東が開発した抗体の部位特異的修飾法であるCCAP法(特願2017-118735)を使って、ガンマ線放出核種標識抗体によるがんPETイメージングプローブ(下右図:マウスによるイメージ図)、並びに、α線放出核種標識抗体によるがん治療薬の開発を行っています。

本プロジェクトは、AMEDの医療研究開発革新基盤創成事業(日本メジフィックス社代表、鹿児島大学他、3者分担)に採択され、8年かけて実用化研究(総予算20億円)を行っています。これらについては、いくつかの新聞報道(上中図:日経産業新聞20170406、(上右図:南日本新聞20170503)、他もなされています。

本プロジェクトの共同研究先企業に、本技術を大学で研究した博士後期課程修了者(博士(理学))、並びに修士修了者各1名が就職しています。

臓器移行性抗体を使った高機能性抗体治療薬の開発

抗体医薬品の研究開発の流れとして、より多くの疾患治療への効果的な適応に向け、高い機能性をもつ抗体医薬品が求められています。その中の1つが、標的のがん細胞に薬剤を特異的に送達し、死滅させる薬剤、抗体薬物複合体です。本プロジェクトは、新たな高機能性抗体医薬品の創製に向け、臓器特異的移行性抗体AccumBody(鹿児島大学、商標登録済)を使った、脳、筋、腸疾患を標的とした抗体医薬品/バイオロジクスの開発を行っています。

蛍光標識した脳AccumBodyのマウス脳への移行(左、右はコントロール抗体)

「オールジャパンでの医薬品創出」プロジェクト
公開シンポジウム~革新的な新薬創出への挑戦~

ヒトIgG 特異的修飾技術による多様な機能性抗体医薬品の創出

伊東 純二 鹿児島大学

1982年3月、九州大学薬学部卒。1990年3月、同大学院薬学研究所博士後期課程修了(博士(薬学))。同大学助手の後、1997年鹿児島大学工学部に助教授として異動。2003年、NCJ-Friedrich 短期賞受賞。2010年4月から現在、フロンティアブレイブ賞を受賞した抗体、機能性ペプチドのデザイン研究に従事。

本研究は、先のAMED革新的バイオ事業(代表:伊東、総予算5億6千万円)の中で進み、世界で初めて脳に高濃度で抗体を貯留できる技術を開発しました(上左図、特願2018-559466)。この成果は高く評価され、AMED「オールジャパン医薬品創出」プロジェクトの公開シンポジウムでの発表の機会を得ました(上右図)。本研究は、AMED先端的バイオ事業(代表:伊東、総予算:5億2千万円)に引き継がれ、鳥取大学、東京薬科大学との共同で研究が進められています。

財育成としては、本プロジェクト関連の共同研究先企業から、4名の社会人博士後期学生を受け入れています。

4 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

光スイッチ型海洋分解性の可食プラスチックの開発研究

NEDO「ムーンショット型研究開発事業」(2020年~2029年予定)

参画機関:北陸先端科学技術大学院大学(代表機関)、鹿児島大学、神戸大学、名古屋大学、東京理科大学、東京農工大学、産業技術総合研究所、大阪産業技術研究所和泉センター

本プロジェクトでは、世界規模の問題である海洋プラスチック問題対策に寄与するために「使用時は十分な耐久性を持つ一方、海洋環境中における強い太陽光照射の下で光スイッチ分解性を示すようになる新たなポリアミド系プラスチック」を開発します。

既存のプラスチックは、間違えて食べてしまった際に分解されずにそのまま消化管内に留まるため、野生生物が犠牲になってしまっていますが、本プロジェクトで開発するプラスチックは、海洋生物が誤飲したり周りまわって人間の食料中に混ざり込んでしまっても、消化管内で物理的障害や化学的毒性を生じない「食せるプラスチック」の開発を目指すことが最大の特徴です。

鹿児島大学では、新たに開発するポリアミド系プラスチックを分解する微生物・酵素の探索と、炭素・窒素循環を目指したコンポストシステムの開発を担当し、本分野で活躍できる人材を育成します。

原始惑星系円盤での惑星の「種」の成長過程

[概要]

原始惑星系円盤とは惑星の母体となる天体です。当プロジェクトではその内部における惑星の「種」であるダストの成長過程についてスーパーコンピュータを用いた3Dシミュレーションによって研究しています。

[人材育成への貢献]

博士課程進学予定学生1名(学振DC1採択)、修士課程進学予定学生2名、卒業研究学生のべ6名

図1:原始星周囲の構造と本研究の概念図

5 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

地球表層のテクトニクス

大陸と海洋はどのようにして現在の姿になったのか？ヒマラヤのような巨大な山脈はどのようにしてできるのか？などの疑問から出発し、地質調査と岩石の成分分析によって、世界各地の**地質構造を解明**している。たとえば、左下の図は徳之島の調査から作成された地質図であり、その構造が右下のような過程を経てできたこと**(テクトニクス)**を読み取れる。

研究成果(地質図)は自然史についての**人類の理解を広げること**に貢献すると共に、**地下資源の探掘や土木工事のための基礎資料**として活用される。この分野で卒業研究等を行なった学生は、鉱業、地質調査業などに多数が就労していて、教員や公務員としても活躍している。

文部科学省 「次世代火山研究・人材育成総合プロジェクト」 次世代火山研究者育成プログラム

大規模な火山災害を受けて、減災に貢献する人材、火山研究を志す人材を育成するため、日本の火山研究者が一体となって学生を教育するプロジェクト
理工学研究科はその一翼を担っている

修了証の発行	基礎コース		応用コース		博士課程
	修士1年	15単位	修士2年	15単位	
広範な知識や技能の力	大学院専門科目・セミナー(主要3分野)				
	課題研究				
	研究PJのRA				
基礎・専門知識の習得 観測・調査方法の習得 研究の実践	火山学セミナー				
	国内フィールド				
研究成果を社会へ還元する力					
	火山学セミナー(社)				
社会防災的な知識力					

次世代火山研究者育成プログラム

対象: 修士課程、博士課程在学生

理工学研究科: 参加機関として国内フィールド実習のうち霧島実習を担当し、火山知識をもつ、教員、公務員などの育成。(協力: 南西島弧地震火山観測所)

募集定員: 毎年14名程度。理工学研究科の参加者は、修士課程 H29: 1名、H30: 2名、R1: 2名、R2: 1名

6 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

星形成領域、晩期型星星周領域における磁場の役割の研究

年をとっていても活発 — 磁気活動が活発な超新星爆発直前の巨大星を捉える

社会的貢献: 恒星(星)は宇宙の基本的構成要素であり、太陽系の起源、地球上の生命の起源は星にある。私たちは星から誕生したと言っても過言ではない。

星は重さ(質量)によって、異なる進化をたどる。太陽の8-10倍以上の大質量星は、莫大な量の水素を燃やしてヘリウムに変える核融合反応によって星が輝く主系列星の段階が終わると、赤色超巨星と呼ばれる超巨大、莫大な放射を行う終末期に入る。赤色超巨星は収縮・膨張を繰返し、大規模な質量放出の後、超新星爆発を起こして中性子星、またはブラックホールへと進化する。

私たちは、太陽の25倍の質量の赤色超巨星、おおいぬVY星の星周領域を詳細に観測し、星の半径(6.6天文単位)の20倍から80倍程度、離れた場所で、100ガウスから600ガウスという、非常に強力な磁場を計測した。

これまで晩期型星は巨大化した星の形状から、強い磁場は存在しないだろうと考えられていた。一方で、今回、強力な磁場が星周領域で観測されたことから、磁場の起源と考えられる中心星の磁場強度は、50キロガウス、もしくはそれ以上の強力な磁場を持つ可能性が示唆される。少なくともVY星については、太陽で見られるようなダイナモ機構が活発に働いており、強力な磁場を生みだしている可能性が高いと考えられる。

人材育成: これまで、毎年2、3名程度の卒業生を輩出している。卒業後の進路は、進学、九州の大手企業への就職である。アリゾナ州立大学(米国)のサマースチューデントを受け入れ、テータ解析、論文作成プロジェクト、鹿児島大学の学生との交流を行った。

八代海海底地すべりプロジェクト

平成28年熊本地震の発生を受け、鹿児島県内への影響が大きい震源断層の南部延長の八代海域についての調査の必要性が高まった。2018年度に、鹿児島大学が中心となり東京大学・北海道大学・海洋研究開発機構などのプロジェクトチームが学術研究船「白鳳丸」を用いた研究航海を実施し、八代海において採泥および浅部地下構造探査を行った。

図1. 八代海における海底の模式図

研究航海で採取されたコアを用いて、地質学および環境化学・海洋生物学による多面的分析を行い、海底下の底質マスフラックスを見積もることにより、①地震による海底地すべり履歴と津波ポテンシャルを評価、②海底環境に与える影響を明らかにする。特に水銀をトレーサーとして用いる事で地震による海底環境の攪乱状況を評価する点が独創的。

人材育成 研究航海に参加した学生6名は大学院(東京大1・九州大2)、鹿児島県庁1、建設コンサルタントなど2。学会賞受賞1。その後も大学院進学や気象庁へ輩出。

7 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

水銀の環境動態解明研究

常温で唯一液体である水銀は、温度計、血圧計、医薬品など私たちの生活を支える様々な利用がなされてきました。その一方で、毒性も高く、その化合物の一つであるメチル水銀は、水俣病の原因物質です。その毒性のために、世界的な水銀規制条約である「水銀に関する水俣条約」が2017年に発効され、環境中に放出された水銀の挙動解明が求められています。

鹿児島湾での調査

コメのメチル水銀汚染

このプロジェクトでは、火山、鉱山、工業活動等によって環境中に放出される水銀の振る舞いを明らかにするための調査研究を国内外で進めています。例えば、鹿児島湾では海底火山活動に由来する水銀の生態系への影響を明らかにするため、定期的に海水や生体試料に含まれる水銀の化学形態別分析を実施しています。また、最近、コメに含まれるメチル水銀が東南アジア等で問題となっており、水銀に汚染された土壤中ではメチル水銀がどのように生成し、コメに蓄積していくのかの研究も進めています。

これらの研究の遂行に関わった学生は、研究者、分析機器メーカー、教員、公務員などの道に進んでいます。

世界自然遺産化への情報提供 ～奄美群島の野生植物の調査研究～

奄美群島の野山の植物を調べる

奄美群島において2007年より野生植物に関する現地踏査、および遺伝的分析を行ってきた。学長裁量経費、科学研究費補助金、民間財団助成金、文部科学省特別経費、奨学寄附金により、当初、野生植物の調査の空白域とも言われていた奄美大島南部や徳之島の山地において、環境省職員、学外研究者、現地の野生動植物保護推進員らと協力して、絶滅に瀕する固有種などの野生植物の分布や遺伝的特性の調査研究、外来植物の影響調査などを行った。各島の野生植物分布リストを鹿児島大学名で公表し、世界自然遺産の推薦書の付属資料作成に生かされた。また、専門書や学術論文の他に「鹿児島環境学」や「奄美群島の生物多様性」など一連の一般向けの書籍を分担執筆した。

行政や地域へ科学的情報を提供する

上記の調査研究に基づいて、環境省や国土交通省の審議会、世界自然遺産推薦地の科学委員会、自治体の審議会等で、島嶼の環境保全や土地利用に関して提言をおこなってきた。霧島錦江湾国立公園、奄美群島国立公園、額島国立公園の設置に係る現地調査や意見交換会にも参加した。また、国や自治体主催の自然環境に係る公開セミナー、シンポジウム、環境系NPO主催の講習会に講師等として参加し、科学的な知識や技術の普及に努めた。

人材育成

島嶼での現地調査や遺伝子分析を体験した学生は、林野庁や県庁自然保護課などの公務員、野外活動の指導も実験指導もできる中高理科教員、環境調査会社や臨床検査会社で活躍している。大学院で学んだ留学生は母国の研究所や大学で指導的立場にある。

8 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

魚類の味覚系の多様性

魚類は脊椎動物で最も種数の多い動物であり、水圏の多様な環境に適応している。味覚は生命の維持に必要な食物の評価に重要な役割を果たす感覚であり、魚類ではさらに餌を探す段階から機能している。我々は魚類という動物の多様性について、味覚という観点から評価することを目指して、魚類の味覚の感覚器や、その情報を処理する脳の構造などを調べている。

錦江湾にも生息する海産のナマズ目魚類のゴンスイ(左上)は、口の周囲にヒゲ(触鬚)を左右4本ずつ、計8本有しており、そこには味を感じる器官である味蕾(みらい)が分布しており、それでエサを見つけることができます。ヒゲの味蕾(右上の写真の緑色の構造)は進行方向(前方)で、逆方向(後方)よりもたくさん分布していて、エサなどをを見つけるのに有利なつくりになっています。また、味蕾はヒゲだけでなく全身に味蕾が分布しています。4本のヒゲや胴体からの情報は脳の中別々の場所に表現されています(右下)。このようなことが分かることで、夜行性のゴンスイが海の底付近で視覚に頼らなくても効率よくエサを探せるような仕組みが分かってきます。

これらの研究について、成果を論文として発表するのみでなく、関連する内容について、一般向けの書籍の分担執筆(2018年一件、2019年一件)や、新聞の子供向けの科学欄への寄稿(2020年一件)を行っています。

この研究グループの卒業生は過去7年間で学部生19人、大学院生2人であり、進路は公務員(鹿児島県庁、宮崎県庁、霧島市役所)、企業(食品関係、情報サービス、金融など)、大学院進学(鹿児島大学大学院修士課程、東京大学大学院修士課程)などです。

合金ナノ粒子マスペローブによるナノ材料の動態追跡

金銀合金ナノ粒子は、パルスレーザー光照射に伴って高効率に金・銀を放出する質量分析用プローブとして機能する。質量分析では超高感度な検出が可能であり、環境中や生体内に拡散したナノ粒子の動態を長期にわたって追跡することで、ナノ材料の環境リスク・生体リスクを評価する。

コアシェル粒子 金銀合金ナノ粒子 金銀合金シェル粒子

銀は脱離イオン化効率が高いが化学的に不安定であり、化学的に安定な金と合金化し、さらに化学修飾を確実にするために金のシェルを付与する

ゼブラフィッシュ体内のナノ粒子の分布

9 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

天然由来の成人T細胞白血病治療薬 リード化合物の探索研究

難治性疾患のひとつである成人T細胞白血病(ATL)の治療のために、これまでの抗ガン剤と異なる作用メカニズムで、かつ薬剤耐性を克服しうる新規抗ガン剤の開発が求められている。当研究室では、SIT細胞(ATL患者由来のガン細胞)に対する細胞傷害性(以下、抗ATL活性)を指標にして海洋無脊椎動物や薬用植物からの抗ATL化合物の探索研究を行っている。

海洋無脊椎動物は、厳しい生存競争の中で、化学的防御手段の一つとして忌避物質や誘引物質などの二次代謝産物を蓄えているといわれている。それらの二次代謝産物の中には特異な化学構造や生物活性を有しているモノが多数含まれており、全く新しい作用機序を示す抗ATL治療薬や抗ガン剤が得られる可能性が高い。

薬用植物については、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所から提供された約7,700種の国産薬用植物エキスから、強い抗ATL活性を示すエキスを絞り込み、抗ATL活性物質の分離・精製を行っている。

ATL患者特有に見られる flower cell の例

<http://www.retrovirology.com/content/2/1/27/figure/F1>

シソ目植物 *H. verticillate* と抗ATL化合物

T. Hamada, et al., *Molecules*, 2012, 17, 9931-9938.

海綿は、自らの防御手段として二次代謝産物を蓄えている

本研究は、文科省機能強化経費によるプロジェクトのもと、鹿児島大学の医理工連携事業として研究を進めている。

本研究によって、国際学術誌13報が掲載され、抗がん剤の特許「第5892508号」も獲得した。

担当学生は、卒業後、製薬企業や化粧品会社などに就職し、社会貢献している。

天然由来のシガテラ毒(食中毒)の 解毒物質の探索研究

シガテラ毒中毒とは、太平洋・インド洋・カリフ海の岩礁に群生している底生渦鞭毛藻類によって産生されるシガトキシン(cigatoxin)が食物連鎖の過程で魚の体内に移行・蓄積され、これを食べた人間に食中毒を引き起こすというものである。シガトキシンは神経興奮膜上のNaチャンネルに作用し、チャンネル過剰開放することで消化器系、循環器系、神経系に異常をきたす。このシガテラ中毒の民間治療法としては、昔から伝統的に効いてきたとされる様々な植物の水抽出物やD-mannitolの静脈注射というものが主であるが、前者についてはナトリウムチャンネル障害を阻害する特定の化合物の報告はなく、後者についてもその有効性は臨床的・生化学的に証明はされていない。このように、これまでに2~6万人の中毒患者を出しながらシガテラ魚中毒の治療法はいまだに確立されていない。

当研究室では、南方系薬用植物や海洋無脊椎動物の中から「シガトキシンによるナトリウムチャンネル障害」を防ぐ物質を化合物レベルで探索している。この研究のための独自の活性試験法も行っている。

モンバノキ

ハマゴウ

ザクロ

パパイヤ

シガテラ毒の原因毒:シガトキシン

グンバイヒルガオ

キダチトウガラシ

シガトキシンとシガテラ毒を解毒するといわれている南方系薬用植物

シガテラ毒解毒物質を開発するために約20人の学士学生、修士学生が様々な生物(薬用植物および海洋無脊椎動物)から分離・精製を行った。

担当学生は、卒業後、製薬企業や化粧品会社などに就職し、社会貢献している。

10 鹿児島大学大学院理工学研究科(理)における教育研究の特色と強み

鹿児島県産の希少香酸柑橘に含まれる 香気成分分析

当研究室では、地域振興への貢献ならびに柑橘の有効利用を目的として、鹿児島県内の希少柑橘の香気成分を詳細に調べている。

辺塚ダイダイ(*Citrus sp.*)は鹿児島県大隅半島南部の辺塚集落に古くから自生する香酸柑橘である。独特で強い芳香があり、利用可能な果汁量も多いことから、自生地周辺地域の特産作物として重要視され、ポン酢やドレッシングとして利用されてきた。平成29年度には国の地理的保護制度(GI)の特定農林水産物に登録され、知名度とともに生産も大幅に向上してきている。

シーカー(*Citrus sp.*)は鹿児島県喜界島でのみ自生する香酸柑橘の一種で、1月以降に完熟するやや晩生な柑橘である。イタリア原産のベルガモットによく似た特徴的な芳香をもつ。果皮については、limoneneの他にlinaloolやlinalyl acetateを主成分とし、ベルガモットと組成がよく似ていることが分かっているが、葉についても、果皮と同様に特徴的な組成をもつと期待でき、研究を進めている。

辺塚ダイダイ

水蒸気蒸留装置

GC-MS分析装置

https://www.cia.kagoshima-u.ac.jp/iki/gc_5975C/gc.jpg

辺塚ダイダイとシーカーに関する研究は、それぞれ鹿児島県肝付町NPO法人「陸の宝島・岸良」および喜界町役場との共同研究であり、地域振興への貢献ならびに柑橘の有効利用を目的としている。

本研究を担当した学生は、2019年度「香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会」においてベストプレゼンテーション賞を受賞し、鹿児島大学「進取の精神」学生表彰において準優秀賞、商工会議所会頭賞を受賞した。また、2報の国際学術誌にも掲載された。