

(様式3)

徳島新聞生命科学分野研究支援
活動報告書

公益財団法人徳島新聞社会文化事業団
代表理事 米田 豊彦 殿

所 属 徳島大学大学院 先端技術科学教育部
物質生命システム工学専攻 博士後期課程3年次

氏 名 中尾俊樹



【研究活動成果】

春分の候、貴事業団におかれましては、ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。平素より学生の研究活動へのご支援にご協力を賜わり厚くお礼申し上げます。

この度は、「徳島新聞生命科学分野研究支援金」を給付して頂き、ありがとうございました。過去より、天然脂質と構造が類似した非天然のモジュール構造変更アナログ脂質に関する研究を行っています。生体内の脂質多様性の原因は、脂質分子中の疎水基と親水基のような各共通部分(モジュール)の構造変化です。私は何故このようなモジュール構造が生体に適しているかを理解し、且つその構造を新規生体適合性材料へ応用しようと想着手し、天然脂質の疎水鎖を連結する骨格の構造を変化させた非天然脂質を合成することに成功し、鎖連結部分の差異は脂質膜物性に顕著な影響を与えることを明確にすることが出来ました。おかげさまで、博士研究における研究「アミド結合型リン脂質の合成と二重膜キャラクタリゼーション」の成果が、原著論文「Temperature- and Pressure-Induced Bilayer Phase Transitions of an Amide-Linked Phosphatidylcholine: A Contrasting Effect of Chain-Linkage Type」と題して、学術雑誌(Bulletin of the Chemical Society of Japan)に掲載されました。また、同テーマにおける内容を国内学会である、第35回九州コロイドコロキウム、第59回日本生物物理学会年会にて発表し、前者の学会においてはポスター賞を受賞することが出来ました。これらはひとえに、貴事業団にご支援があつての成果です。この場をお借りして、心より感謝申し上げます。

【支援金支出明細】

研究用ソフト	43,890円	
研究文献資料経費	78,110円	
タブレット	53,800円	
学位論文諸経費	24,200円	計200,000円

徳島新聞生命科学分野研究支援
活動報告書(2021年7月~2022年3月)

公益財団法人徳島新聞社会文化事業団
代表理事 米田 豊彦 殿

所 属 徳島大学大学院薬科学教育部創薬科学専攻
博士前期課程2年

氏 名 佐藤 桃子



【研究活動成果】

血液脳関門(Blood-brain barrier, BBB)は、循環血液から脳への物質透過を防ぐ強固なバリアであり、脳内で効き目を発揮する薬を、脳内に届ける際の大きな障壁となっています。従って、脳を標的とする薬物開発の初期段階において、候補薬物のヒトBBB透過性を正確に予測する技術の開発が不可欠です。そこで、本研究では、マイクロチップ上でヒトBBBを模倣する"BBB on-a-Chip"の開発を目的としました。本研究では、血液脳灌流性やせん断応力、三次元の神経-グリア-血管ユニット構造などの*in vivo* ヒト脳微小環境を再現するために、マイクロ流体デバイスに着目し、三次元血管網の構築に取り組みました。まず、血管内皮細胞モデルとして汎用されているヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVECs)を用いて実験を行ったところ、血管の管腔構造を持ち、灌流可能な三次元ヒト血管網のプロトタイプを構築しました。本手法を応用し、BBBの実体であるヒト脳微小血管内皮細胞(HBMECs)と、脳血管周辺に位置するアストロサイトやペリサイトを使用し条件検討を重ねた結果、管腔構造と灌流性を有する三次元ヒト脳血管網(BBB模倣モデル)のプロトタイプ構築に成功しました。加えて、三次元ヒト脳血管網モデルにおいて、デバイスに播種する細胞の割合と血管径との間で興味深い相関性を明らかにしました。構築したBBBモデルを用いて、高分子医薬のキャリアとして注目されている細胞外小胞のBBB透過性のイメージングも可能となってきました。以上の結果から、三次元的にBBBを模倣する、BBB模倣モデルは脳標的薬の薬物送達予測に有効なツールになりうると考えています。

今年度は、上記成果について様々な場所で研究発表を行いました。国際会議 18th International Conference on Flow Dynamics (ICFD2021)においてオンライン上で口頭発表(英語)を行い、研究成果を世界に発信することができました。日本薬学会第142年会では、オンライン上で口頭発表(日本語)を行い、名だたる先生方と討論させて頂くことができました。以上の研究成果は、貴財団の多大なるご支援により、研究を大きく進めることができました。さらに多くの発表の機会をいただいたのも、ひとえに貴財団のご支援のおかげです。衷心より感謝申し上げます。

【支援金支出明細】

- 研究文献資料購入費(書籍、電子プロトコルeBook、文献複写) 94,460円
- 文献保存用電子タブレット、ペンシル 101,540円
- 学会参加費(日本薬学会第142年会 2022年3月) 4,000円

徳島新聞生命科学分野研究支援
活動報告書(2021年7月～2022年3月)

公益財団法人徳島新聞社会文化事業団
代表理事 米田 豊彦 殿

所属 徳島 大学 学部 学科 第 4年次
大学院 口腔科学 専攻

氏名 木曾田 暁



【研究活動成果】

研究テーマ「AIによる頭頸部扁平上皮癌の予後予測モデル作成」

本研究は、世界中の公共データベースに登録された頭頸部癌症例の遺伝子発現情報および臨床情報を収集し、AIを活用して頭頸部癌患者の予後予測モデルを構築することを目的としている。本研究では、複数のデータベースから1000症例を超える頭頸部癌症例の遺伝子発現情報および臨床情報を収集し、遺伝子発現情報を正規化して統合データとした。そのデータを用いて、頭頸部癌の患者の予後を評価可能なモデルを構築することができたほか、予後予測に重要な遺伝子を絞り込むことができた。

支援金の支給以後、研究成果の一部を「令和3年度先端歯学スクール(2021年8月23日)」と、「第80回日本癌学会学術総会(2021年9月30日～10月2日)」にて発表した。特に、令和3年度先端歯学スクールでは優秀発表賞を受賞することができた。また、本研究成果から、学内の研究奨励賞(令和3年度徳島大学大学院口腔科学教育部研究奨励賞)も受賞することができた。現在、研究成果をまとめ、論文投稿準備を行っている。

なお、研究支援金は、日本癌学会学術総会への参加費、遺伝子の実験的検証用の試薬購入、論文投稿費および英文校正費に使用した。

【支援金支出明細】

日本癌学会学術総会 参加費	3	千円
モノクローナル抗体	45	千円
RNA抽出用試薬	36	千円
細胞培地, 培養皿	55	千円
論文投稿費(Journal of Oral Biosciences誌)	40	千円
論文 英文校正費	21	千円
計	200	千円

徳島新聞生命科学分野研究支援
活動報告書(2021年7月~2022年3月)

公益財団法人徳島新聞社会文化事業団
代表理事 米田 豊彦 殿

所属 徳島文理大学大学院 薬学研究科
薬学専攻 博士課程第3年次

氏名 山本一輝



【研究活動成果】

3'末端に修飾を施したオリゴ核酸の合成には、1,2-ジオールを有するリンカーで表面修飾した樹脂(ユニバーサル樹脂)が広く用いられています。これを用いてオリゴ核酸合成し、塩基処理を行うと、環状リン酸エステルが形成されることによる脱リン酸化が進行し、目的のオリゴ核酸が放出されます。しかし、環状リン酸エステルを形成するために、アンモニア水中で長時間加熱が必要であり、RNA合成や、熱に不安定な分子を3'末端に導入する場合の障壁となっています。この問題を解決すべく、環化のメカニズムに着目しました。一般的にオリゴ核酸合成で用いるホスホロアミダイト体のリン酸部は、シアノエチル基により保護されており、塩基処理を行うとβ脱離により速やかに脱保護が起こります。そのため、ユニバーサル樹脂を用いたオリゴ核酸合成を行うと、環化時には、ほぼリン酸ジエステルに対して求核攻撃が起こることとなります。このリン酸部の保護を、塩基処理に安定なアルキル基で保護すれば、リン酸トリエステルに対して求核攻撃が進行し、オリゴ核酸の放出が速やかに起こるのではないかと考えました。この仮説を実証するため、リン酸部の保護にアルキル基を有するホスホロアミダイトを合成しました。続いて、ユニバーサル樹脂を用いたオリゴ核酸合成へと導き、O-アルキル化ホスホロアミダイトを3'末端に導入したオリゴ核酸を合成しました。塩基処理の後、HPLC分析を行った結果、効率的にリン酸トリエステルに対して求核攻撃が進行し、目的のオリゴ核酸をアンモニア水中室温下2時間で放出できることを見出しました。この反応条件は、オリゴ核酸合成(特にDNA合成)を行う際の核酸塩基部の脱保護における最短条件であるため、様々な機能を有する人工核酸の開発(探索)において威力を発揮することが期待されます。以上の研究成果は、学術誌への論文投稿を準備しており、2022年度の学会において発表予定となっています。

コロナ禍の現在、研究に集中し、以上の研究成果が出せたのは、貴研究資金による支援が大変大きいと感じています。よって、心から御礼申し上げます。

【支援金支出明細】

・参考書	¥52,877
・研究用試薬	¥137,181
・実験器具	¥942
・学会参加費	¥9,000
計	¥200,000

徳島新聞生命科学分野研究支援
活動報告書(2021年7月~2022年3月)

公益財団法人徳島新聞社会文化事業団
代表理事 米田 豊彦 殿

所属 四国大学大学院 人間生活科学研究科
人間生活科学専攻 修士課程 第1年次

氏名 芝野 勇人



【研究活動成果】

私は徳島県産の阿波晩茶から分離した植物性乳酸菌を用いた発酵麺に関する研究を行っています。一般的な麺類として、うどんや中華麺等が市場に流通しています。その中でも、うどんは小麦粉、塩、水の3つの材料で製麺できる麺の1つであり、古くから食されています。国内では、乳酸菌を添加したうどんは販売されていますが、乳酸菌で発酵させたうどんの販売例や、研究例も多くありません。

本研究では「乳酸菌による発酵」が麺に及ぼす影響を検討し、発酵によって消化に良い・柔らかい、栄養学的に優れた新規発酵麺の開発を目指します。研究期間では、新規発酵うどんの開発に向け、うどん生地の製麺に際する最適な条件、①乳酸菌種、②接種菌量(CFU: Colony Forming Unit/100g)、③発酵時間(h)、④発酵温度(°C)、⑤塩分濃度(%)について検討を行いましたのでご報告致します。なお本実験では、乳酸発酵過程におけるうどん生地のpH値低下を指標として実験を進めました。

①阿波晩茶から分離・同定した植物性乳酸菌3株及び対照として各種乳酸菌をうどん生地に練り込み、一般的な乳酸菌培養温度である30°Cで発酵試験を行いました。その結果、最も低いpH値を示した*Lactobacillus pentosus*を本研究で使用する乳酸菌としました。

②小麦粉100gあたり $1.0 \times 10^7 \sim 1.0 \times 10^9$ CFUの乳酸菌をうどん生地に練り込み、うどん生地中のpH値が酸性側(3.8~4.0)へ最も短時間で低下する最小菌量を本研究で使用する接種菌量に決定しました。

③発酵開始から24h以降はうどん生地中のpH値に変化が観察されなかったため、*Lb. pentosus*を用いたうどん生地の発酵時間は24hとしました。

④25°C、30°C、35°Cの温度でうどん生地の発酵を行った結果、30°Cと35°Cにおいてうどん生地のpH低下が確認されました。35°C付近は食中毒菌の増殖が懸念されるため、30°Cが発酵温度として適していると判断しました。

⑤塩分が*Lb. pentosus*の発酵に及ぼす影響を検討した結果、うどん生地の塩分濃度を3%としました。

今後はうどん生地発酵による物性、機能性、保存性の変化などについて検討する予定です。

新型コロナウイルス感染症の渦中でも十分な研究活動が継続できたのは、貴財団のご支援の賜物でございます。改めて心より厚く御礼を申し上げますと共に、引き続き研究活動に邁進していきたいと思っております。この度は研究活動にご支援いただき、誠にありがとうございました。

【支援金支出明細】

参考書	2,530円
パソコン機器	79,513円
事務用品	17,328円
実験器具	39,000円
プリンター	33,000円
タブレット	51,580円