

工 学 院 大 学
プロジェクト研究成果報告会要旨集
2023 年度



工学院大学
TOKYO URBANTECH

2023 年 8 月 21 日
総 合 研 究 所

目 次

- ・ 顕著な生物活性を有するポリケチドペプチドハイブリッド天然物の全合成および活性増強を目指した構造
改変研究
南雲 紳史（生命化学科教授）1
- ・ ハチ代謝物質のメタボローム解析による強活性キチナーゼ阻害剤の獲得
大野 修（生命化学科准教授）2
- ・ 生体内力の精密な推定に基づく高パフォーマンス・低疾患リスクな自転車ペダリング動作の解明
桐山 善守（機械システム工学科教授）3
- ・ 全固体電池のための新規導電性結晶化ガラスの開発
大倉 利典（応用化学科教授）4
- ・ iPS 細胞由来感覚神経オルガノイドの創出とヘルペスウイルス感染症研究への応用
金田 祥平（機械システム工学科准教授）5
- ・ 自動運転のための AI によるドライバの運転挙動のモデリング
向井 正和（電気電子工学科教授）6

テーマ名：顕著な生物活性を有するポリケチド・ペプチドハイブリッド天然物の全合成および活性増強を目指した構造改変研究

研究代表者：氏名・所属学科・職名 南雲紳史・生命化学科・教授
共同研究者：氏名・所属・職名 北川理・芝浦工業大学・教授

要旨(400字程度)

トルビエルチン C は *Torrubiella luteorostrata* (昆虫病原糸状菌) の二次代謝物で、Pittayakhajonwut らが単離構造決定した。MCF-7 細胞(乳癌)や KB 細胞(扁平上皮癌)に対して強力な細胞増殖抑制作用を有することが報告されている。提唱構造は6個の不斉中心と2個のアルケンを有し、フェニルアラニンとポリケチドからなる 15 員環化合物である。全合成は達成されていなかったが、Chandrasekhar らはそのエピマー誘導体を合成し、それにも強力な抗腫瘍活性があることを報告した。

今回我々は、独自に開発したエポキシジエノエステルの S_N2' 反応を鍵反応として、トルビエルチン C の提唱構造および Chandrasekhar らの誘導体の合成を完成した。その結果、いずれの化合物に関しても提唱されていた構造が誤っていることを明らかにした。

テーマ名：ハチ代謝物質のメタボローム解析による強活性キチナーゼ阻害剤の獲得

研究代表者：大野修・生命化学科・准教授

共同研究者：小山文隆・生命化学科・教授

共同研究者：坂口政吉・生命化学科・准教授

共同研究者：松野研司・安田女子大学・教授

共同研究者：生田智樹・株式会社山田養蜂場本社

共同研究者：加藤学・株式会社山田養蜂場

共同研究者：景山心悟・株式会社山田養蜂場

要旨（400字程度）

昆虫には各種生物活性物質が含まれており、その中には新たな医薬品等としての応用に繋がる有用な化合物も存在する。本研究では、昆虫由来のメタボライト（代謝物）のスクリーニングにより、新たな有用生物活性物質の獲得を試みた。

哺乳類のキチナーゼである chitotriosidase (Chit1) は、ゴーシェ病等への関与が報告されており、その阻害剤は疾患の治療等に役立つことが期待される。そこで、Chit1 阻害活性物質を探索した結果、キイロスズメバチとオオスズメバチの抽出物に活性を見出し、活性物質を単離した。本抽出物は構造解析の結果、*N*-linolenoyl L-phenylalanine であると明らかにした。また、同化合物の合成も達成し、その Chit1 阻害様式が非競合阻害であることを見出した。さらに、各種誘導体の合成も進め、強活性を示す化合物の創製を達成した。一方、オオスズメバチの精製画分から 1-linolenoyl-(2*R*)-glycerol を単離した。本化合物は小胞体ストレス誘導剤である thapsigargin (TG) が誘導する細胞死に対する細胞保護活性を示した。さらに、本化合物は H₂O₂ が誘導するネクローシスに対する選択的な細胞保護活性を示した。

以上のように、複数のハチ由来メタボライトより、新規キチナーゼ阻害剤と新規細胞保護活性物質の獲得に至った。それらの化合物は、キチナーゼや小胞体ストレスが関与する疾患であるゴーシェ病やアルツハイマー病、喘息等の疾患の理解に向けた有用性が期待される。

テーマ名 :

生体内力の精密な推定に基づく高パフォーマンス・低疾患リスクな自転車ペダリング動作の解明

研究代表者 : 桐山 善守・機械システム工学科・教授

共同研究者 : KUDO Shigetada・Republic Polytechnic Technique (Singapore)・Senior Lecture

要旨(400字程度)

自転車のペダリング動作は、下肢の平面運動として捉えられ、股関節位置は一定であると想定されている。しかし、下肢は冗長な自由度を有しているため、ペダル位置に対して下肢姿勢は一意には定まらない。また、膝と股関節は複合運動をするため、屈伸運動だけでなく回旋や内外反を伴う。さらに、骨盤全体も一定の姿勢を維持していないことがわかった。この結果、骨盤を含む下肢姿勢は複雑に変化し、特に股や膝関節は 3 次元的角度変化を示す。踏み込み時の荷重下における関節角度の複雑な変化は、関節軟部組織損傷の原因となるだけでなく、力学的に効率のよりペダリング姿勢を不明瞭なものとしてしまう。そこで本研究では、ペダリング動作時の精密な運動学・動力学的な評価を行うために、ペダルとサドルの荷重センサを開発した。また、計測においては、スキンモーションエラーを軽減する手法を用いて、生体内の骨運動を精密に計測した。さらに、ペダル動作時における表面筋電位を計測し、生体内における関節負荷の推定を可能にした。この結果、最適なペダリング姿勢について新たな見解を得た。得られた成果の一部は国際会議にて発表し、また複数論文として投稿準備中である。

テーマ名：全固体電池のための新規導電性結晶化ガラスの開発

研究代表者：大倉利典・応用化学科・教授

共同研究者：宗像文男・東京都市大学・教授

共同研究者：関 志朗・環境化学科・准教授

共同研究者：山下仁大・応用化学科・客員教授

要旨

ナトリウムイオンを電荷キャリアとする固体電解質は、 β ‐アルミナや NASICON といったセラミックスが多く研究されてきたが、本研究グループでは $\text{Na}_2\text{O}-\text{R}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ (R=Rare Earth) 系ガラスセラミックスに着目し研究を行っている。高いイオン伝導性を有する $\text{Na}_5\text{RSi}_4\text{O}_{12}$ 型ガラスセラミックスの構成元素である YO_6 八面体に着目し、3 価の Y の一部をイオン半径の異なる希土類元素 Nd, Sm, Eu, Gd, Dy, Er, Yb に置換、または同型の八面体構造を有する 3 価の Fe、4 価の Zr に置換することによって、イオン半径、価数の異なる元素で置換した N5 型単一相ガラスセラミックスを合成し、Y を置換する元素の違いによる影響を検討した。Y の一部を置換する元素のイオン半径が大きくなるほど伝導度は高くなり、格子定数に関しては、a 軸、c 軸と単位格子体積すべてが大きくなることがわかった。このことから、Y の一部を置換する元素のイオン半径が大きくなるほど、 SiO_4 四面体の 12 員環同士が離れ、その結果、伝導パスが拡大することが考えられる。これらの成果は、国内外での学会発表、特許出願をはじめ、いくつかの原著論文や解説記事として報告している。

テーマ名：iPS 細胞由来感覚神経オルガノイドの創出とヘルペスウイルス感染症研究への応用

研究代表者：金田 祥平・機械システム工学科・准教授

共同研究者：須賀 一博・機械工学科・准教授

共同研究者：大岡 静衣・東京都医学総合研究所・主席研究員

共同研究者：山田 壮一・国立感染症研究所・主任研究官

要旨(400字程度)

運動神経細胞の軸索伸長培養に微小流路を用いる手法が提案され、生体内の神経繊維束と形態が似た軸索束状部分を持つ運動神経オルガノイドの形成が可能となった(Kawada et al., Stem Cell Rep 2017). 本研究では、運動神経と同じ末梢神経系の感覚神経オルガノイドの形成を目的とし、形成したオルガノイドをヘルペスウイルス感染性の解析に応用することを目指した。研究期間を通じて、微小流路形状と細胞外マトリクスコーティング条件の検討を行い、EHS マウス肉腫由来ゲルをコーティングした培養皿とI字型微小流路(幅・高さ 150 μm)を用いて、iPS 細胞の感覚神経細胞への分化誘導培養と軸索伸長培養を行うことで、長さが6 mm を超える感覚神経オルガノイドが形成できることと1ヶ月に渡ってオルガノイドを培養できることが確認できた。今年度はオルガノイドの侵害受容器の機能解析とヘルペスウイルス感染性の解析ならびに研究成果の論文化に取り組む。

テーマ名：自動運転のための AI によるドライバの運転挙動のモデリング

研究代表者：向井正和・電気電子工学科・教授

共同研究者：福岡豊・電気電子工学科・教授

要旨(400字程度)：自動運転の実用化が進んでいるが、一方で搭乗者が挙動に違和感を感じることもあることも報告されている。自動運転の制御方法によってドライバが恐怖を感じる場面も出てくると予想される。違和感や恐怖を感じない自動運転を実現するための制御の目標値(手本)は、人間の熟練ドライバの上手い運転挙動であると考えられる。本研究では、運転操作のデータと、錯視の起きる方向を調べることで注意方向を特定し、機械学習を用いてドライバ挙動のモデルを作成することを目的とする。最初の取り組みとして、ドライビングシミュレータで錯視が起きることを確認し、事後のアンケートで錯視の方向を調べる手法を確立し、視線データから注意方向を特定する手法を提案する。