■Research Highlights

水熱反応を用いる物質循環／資源再生プロセスの開発

Development of Materials Recovery and Reproduction Process by Hydrothermal Reactions

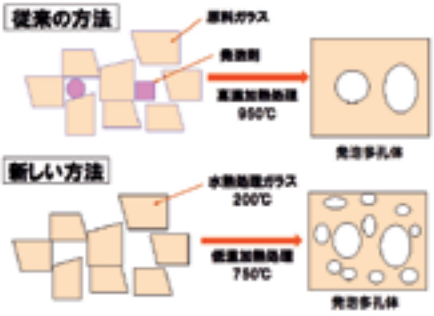
柳澤 和道 Prof. Kazumichi Yanagisawa（高知大学教育研究部自然科学系　教授）

廃棄ガラス発泡多孔体の作製

使用済みガラスビン

色別回収
透明，茶色→ガラス原料
その他の色→リサイクル（発泡体へ変換）

効率的な新しいガラス発泡技術の開発



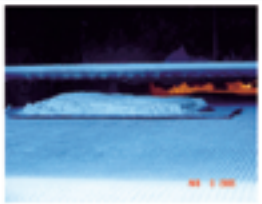
K. Yanagisawa, et al., Waste Management and the Environment III, WIT Press, 95-100 (2006).
K. Yanagisawa, et al., J. Euro. Ceram. Soc., 26, 761-765 (2006).
特許3792702:ガラス発泡体及びそれを用いた断熱材並びにガラスの製造方法

水熱処理用オートクレーブ

320kgのガラス粉末を183℃で10時間，蒸気中で処理

発泡用連続炉

水熱処理済みガラス粉末をステンレスメッシュベルト上に置き，800℃に加熱した長さ18mの連続炉に送り，36分間の加熱処理



ガラス発泡体

ガラス発泡体の特徴

- ガラス成分のみ
- 低密度（0.3g/cm³以下）
- 開口気孔を含む
- 小さな気孔
- マシナブル性

ガラス発泡体の特性

カサ密度: 0.45 g/cm³
圧縮強度: 140 kg/cm²
曲げ強度: 55 kg/cm²
熱伝導率: 0.18 W/mK
線膨張係数: 5.8x10⁻⁶/K

ガラス発泡体の用途

- 断熱材
- 中空材
- 消音材
- 吸水材
- マシナブルセラミックス

フロン・アスベストの同時分解処理技術の開発

フロン

クロロフルオロカーボン慣用名

- ◆ 優れた不燃性，低熱伝導性
- ◆ 冷媒，半導体産業等で使用
- ◆ オゾン層の破壊，地球温暖化の原因物質

過熱水蒸気反応法による分解

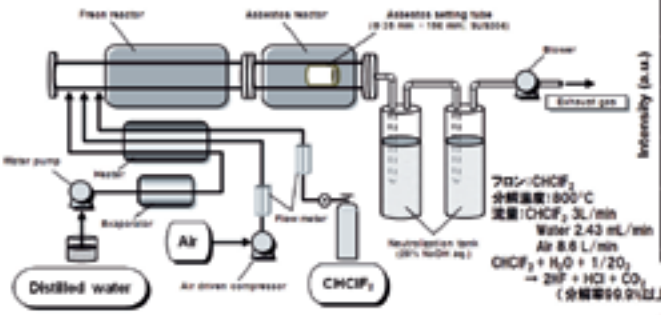
アスベスト

繊維状水和マグネシウムケイ酸塩鉱物の総称

- ◆ 物理的化学的に優れた特性
- ◆ 建築資材，保温材等に使用
- ◆ 肺関連疾患の誘発
- ◆ 溶融処理（1500℃）

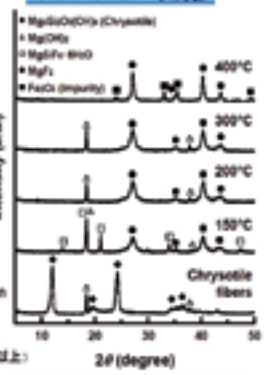
アスベスト含有廃棄物の省エネルギー型処理技術の構築

フロン・アスベスト同時分解技術の開発

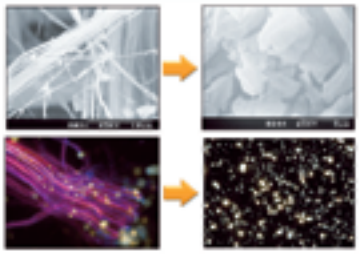


フロン・アスベストの同時分解処理装置

クリソタイル繊維



150℃ 30 min



クリソタイル含有スレート板
150℃ 60 min

クロシドライト含有廃棄物
500℃ 30 min

アモサイト含有廃棄物
600℃ 30 min

T. Kozawa, et al., Proc. Int. Symp. on EcoTopia Science 2007, (2007) 830-832.
K. Yanagisawa, et al., J. Hazard. Mater., (2008) in press.
（特開2008-271995，特開2008-272564，特開2008-272568）アスベストの無害化処理方法及びその装置

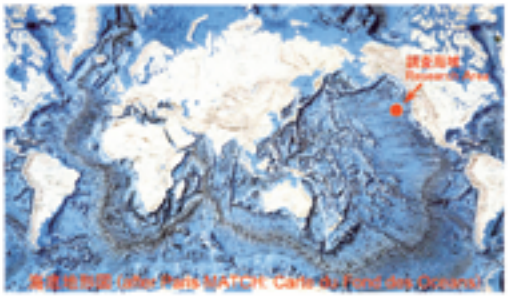
過熱水蒸気によるフロン連続分解処理と同時に，アスベストの低温，短時間の分解処理を達成

海底熱水鉱床の探査による有用資源の開発
Research Project of Ocean-Floor Hydrothermal System

石塚英男 Prof. Hideo Ishizuka（ 高知大学教育研究部自然科学系　教授）

近年の海洋調査は、海底地域に海底熱水活動の証拠を多数発見してきました。これらの海底熱水活動は、海水と海洋底を構成する岩石から有用な金属資源を抽出し、海底面に鉱床として沈殿させているものです。私たちの研究は、実際に海洋調査船や掘削船に乗船して、試料を入手し、解析して、この海底資源を環境に調和した方法で探査・開発することを目指しています。

Recent investigations of world ocean-floor have thrown a new light on global hydrothermal system, which can produce a new type of mineral resources. Our study focus on the characterization of such hydrothermal system and its environment-friendly development, for which we participate the international scientific project such as IODP (Integrated Ocean Drilling Program), and analyze the samples drilled from various areas of world ocean-floor.

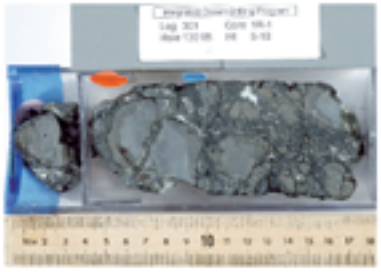


海底熱水活動の研究は、左図のような海底掘削船（ ジョイデス・レゾリューション号）を使用して試料を採取することから始まります。そのためには地球上のあらゆる海域へ出掛けて行きます。採取された試料は各種の室内実験を行って、データの収集に努めます。他方、水熱反応実験にて熱水活動の定量化も試みます。

Drilling vessel (D/V JOIDES Resolution) is commonly used for our study, by which materials produced by hydrothermal system are carefully collected. The materials are then chemically and physically analyzed by various types of equipments. A hydrothermal experimental study is planed to establish quantitative conditions of the hydrothermal system.

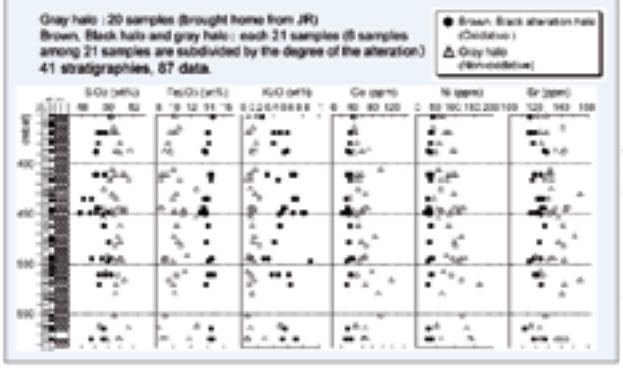
右図は調査海域からIODPの航海により掘削された試料で、熱水変質帯の形成が分かります。色の違いは形成された変質鉱物の違いを示しており、右側の顕微鏡写真により、そのことが明瞭に示されています。特に、黒色ないしは茶色部と灰色部は形成温度の違う2段階の熱水の循環の存在を示しています。

The right photographs show the drilled sample from Juan de Fuca Ridge, indicating development of hydrothermal alteration, and its views under the microscope. The difference in color is caused by the difference of alteration mineral species, which means the existence of two-stages (early high- and late low-temperature) of hydrothermal circulation.



下記の全ての試料は高知大学海洋コア総合研究センターにて蛍光X線分析装置を使用して実施した。

All samples shown below were analyzed by using XRF at Center for Advanced Marine Core Research, Kochi University.



黒色ないし茶色部を構成するセラドナイトやサポナイト鉱物は40-60℃、灰色部を構成する炭酸塩鉱物は100-150℃でそれぞれ安定であることが分かっており、これが前述した2段階の熱水循環の温度差です。

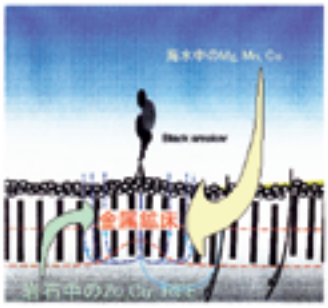
The black or brown alteration part comprises celadonite and saponite that are stable at 40-60°C, while the gray variety consists of carbonate minerals formed at 100-150°C, indicating the two-stages.

左図に示すように、化学組成の変化は海洋地殻の深さの増加に比例してより顕著になることと、高温の熱水循環では低温のものに比較すると SiO_2, Co, Ni, Sr により富み、Fe_2O_3, K_2O により枯渇することことが明らかになりました。

As shown in the left figure, it is revealed that 1) the change of the bulk rock chemistry increases with increasing the depth, and 2) the gray alteration part are rich in SiO_2, Co, Ni, and Sr, and poor in Fe_2O_3 and K_2O, as compared with the black or brown variety.

これらのことは、本研究によって初めて明らかにされたことであり、海底熱水活動の定量化に向けて大きな成果であります。

These results, which is the first report in the research field of hydrothermal system in ocean-floor, may play an important role in understanding the quantitative mechanism of the system.



以上みてきたように、海底熱水活動は、海底火山活動に起因するマグマの熱によって海洋地殻（ 岩石）中を循環する海水が熱せられて、再び海底面に高温海水として湧出することによって生じます。この海水の循環によって、海水中のMg、Mn、Co等の元素、同じく岩石中のZn、Cu、REE等の元素が海底面に金属鉱床として析出します。私たちは、この金属鉱床生成のメカニズムを試料の詳細な記載と化学分析、及び、水熱実験にて、今後、更に、明らかにしていきます。

As described previously, the hydrothermal circulation of sea water within oceanic crust is triggered by magma activity of submarine volcano. During the circulation, elements such as Mg, Mn and Co in sea water and Zn, Cu and REE in oceanic crust are precipitated on ocean-floor, forming metallic ores. We are now just studying the formative mechanism of these ores by means of detailed description of samples and their chemical analyses, and by using hydrothermal experiments.

海底鉱物資源の起源・探索・利用に関する地球科学的研究

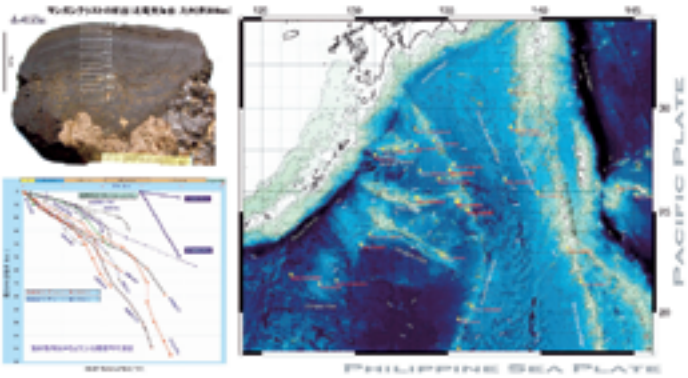
Geological Studies of Origin, Exploration and Development of Marine Minerals

臼井 朗 Prof. Akira Usui（高知大学教育研究部自然科学系　教授）

世界規模の鉱物資源の不足・枯渇が現実問題となり，省資源化、リサイクル、開発高度化・効率化、環境保全技術推進を図りつつも、資源開発のフロンティアを広げざるを得ない。その中で次世代の最有力候補とされるのが深海底鉱物資源であり、現在、商業開発を目指した探索技術、物性解明、回収利用技術の革新が望まれている。特に鉄・マンガン酸化物は、ニッケル、コバルト、白金などのレアメタルを含有し、深海に広く分布することが期待されるが，分布・形成の実態や特性は十分理解されていない．海洋の鉄・マンガン酸化物資源は低結晶質、高吸着能、高イオン交換性、多起源、環境応答特性など特異な性質をもつナノ物質集合体である。また数百万年の年令を持つ堆積岩としても重要な地球科学研究の対象である．

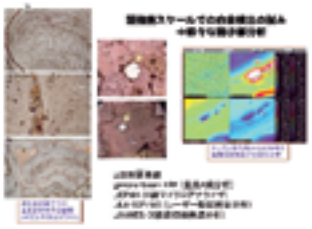
1） 北西太平洋海域の鉄･マンガン酸化物資源の形成史解明と探索･評価への応用

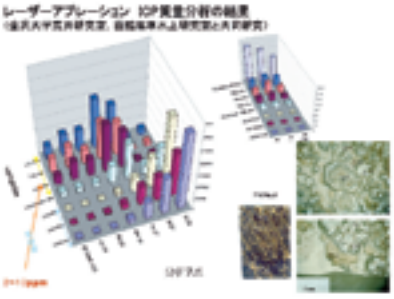
遠洋の深海域にのみ分布するとされてきたが、我が国周辺海域にも、際立った分布が知られるようになった．起源、生成を論じるためには年代情報が不可欠であり，こでは放射性同位体等を用いた精密生成年代法を検証した。古いものは中期中新世（1500万年）にさかのぼり、その平均成長速度は4〜7mm／百万年である．局地的な速度変化･成長の中断が認められるものの、全海域で現在もマンガンクラストの連続成長が続いていることが示唆された．生成する水深帯も広く（1000〜6000m）．我が国周辺では中新世（約1500万年前）における海底大地形の骨格形成後，現在まで、ほぼ全水深帯にわたって、連続して広範に，クラスト･団塊が生成しているらしい．（一部石油天然ガス･金属資源機構との共同研究）



2）鉄・マンガン酸化物クラスト中の白金の鉱物・化学形態

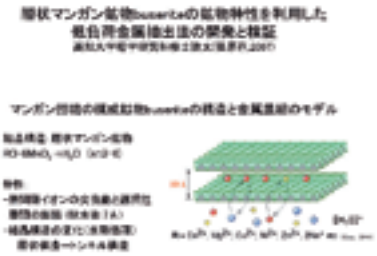
マンガンクラスト中には、白金が際立って濃集している。微細スケールの存在状態は成因論、選鉱・製錬技術開発に不可欠であるが、検出そのものが困難であるためほとんど報告が無い。本研究ではクラスト中の白金の鉱物・化学形態を明らかにすることを目標として，様々の微小部分析手法を用い，顕微鏡スケールでの白金元素検出と内部偏在性の把握を試みた．光学的に確認される重鉱物粒子（宇宙塵、磁鉄鉱，赤鉄鉱など）には白金族元素の濃縮傾向は無い．LA-ICP/MS分析では，鉄・マンガン鉱物中にのみ白金が濃集（2ppm－10ppm）し，砕屑粒子卓越部で検出限界以下である．白金は偏析せずにvernadite鉱物中に含有されることは確実であり，これは白金の粒子形態説を支持しない．このことは海水中での存在形態は単体または塩化物錯体であるとの見解を支持し、白金の分化・沈澱の主要因は海洋の物理化学条件の変動である可能性が高い．（金沢大学、函館高専協力）

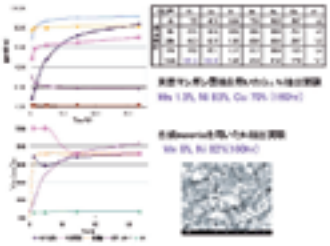


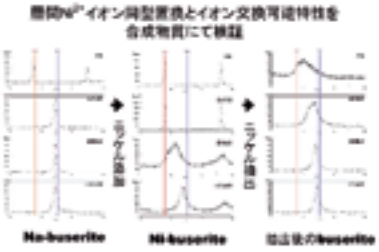


3） マンガン団塊からの銅・ニッケルの選択抽出法

鉱物資源開発において最もコストがかかるプロセスは選鉱・製錬と言われる．海底マンガン団塊中の最適製錬法は湿式とされ，前処理で選択的分離･回収は行わず全量溶解が前提である．銅やニッケルは結晶に含有されるため，事前濃縮は考慮されていない．本研究では，層間陽イオン交換性及び底面間隔の膨縮などの鉱物学的性質を利用し，主成分の層状マンガン酸化鉱物の構造を破壊せずに，銅，ニッケルを選択的に抽出することを試みた。塩酸強酸性条件の浸出液により，鉱石の29%Mn抽出率に対し銅・ニッケルの抽出率は75-85%に達した．水熱条件下においてはカルシウムが銅・ニッケルを除去する効果を持つ．本研究により，層状構造のマンガン鉱物の結晶構造を保持したまま、銅，ニッケルのみを効率的・選択的に抽出することが可能であることが判明した。製錬過程の簡素化･効率化及び廃棄物量低下への寄与が期待される．（高知大学水熱化学実験施設の協力・指導による）







環境調和型有用・再生資源の発掘と分析システムの構築
Environment-Friendly Research of Organic Resources and Analytical System Construction

蒲生 啓司 Prof. Keiji Gamoh（高知大学教育研究部人文社会科学系　教授）

配位子交換LC/MS法による単糖およびオリゴ糖の定量分析に関する研究

研究の目的と内容

- 配位子交換モードのセミミクロ化を行うために、スルホン酸型ポリスチレン系カチオン交換樹脂(Pb)型(平均粒子径5μm)をステンレス管(2.0mmi.d.×250mmL)に充填したセミミクロカラムを開発した。
- 開発したカラムの有用性を検討するために、順相分配モードカラムを用いて同様の実験を行い、糖類の保持時間・分離係数および検出感度を比較した。
- スジノリ中の多糖類を、水熱処理法によって抽出・加水分解し、本分析法を用いて単糖およびオリゴ糖の定性および定量を行った。

対象単糖およびオリゴ糖

Saccharide	Structure	M.W.
Raffinose	$C_6H_{11}O_5$-Glc α 1→6 α Glc α 4→1 β Fru?	504.44
Maltotriose	$C_6H_{11}O_5$-Glc α 4→1 β-Glc α 4→1 α Glc?	504.44
Sucrose	$C_6H_{11}O_5$-Glc α 4→1 β Fru?	342.30
Cellobiose	$C_6H_{11}O_5$-Glc β 4→1 β Glc?	342.30
Maltose	$C_6H_{11}O_5$-Glc α 4→1 β-Glc?	342.30
Lactose	$C_6H_{11}O_5$-Glc β 4→1 β Glc?	342.30
Glucose	$C_6H_{12}O_6$	180.16
Xylose	$C_5H_{10}O_5$	150.13
Galactose	$C_6H_{12}O_6$	180.16
Mannose	$C_6H_{12}O_6$	180.16
Rhamnose	$C_6H_{12}O_5$	164.16
Arabinose	$C_5H_{10}O_5$	150.13
Fructose	$C_6H_{12}O_6$	180.16

◆単糖7種、二糖6種、三糖2種、計13種類

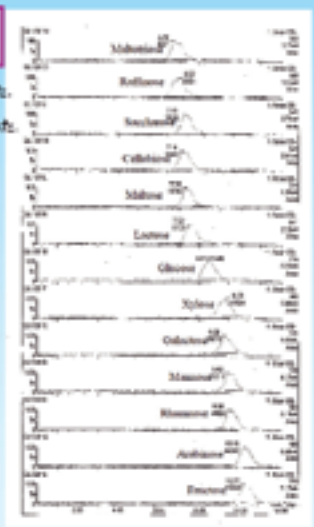
糖類の質量スペクトル

Sugar	m/z relative intensity (%)				
三糖	[M-H]⁻	[M-H]⁻	[-H2O+H-H2O-H]⁻	[-H2O+H-H2O-H]⁻	[-H2O+H-H2O-H]⁻
Raffinose	503/100			179/19	503/13
Maltotriose	503/100		341/100	179/99	341/60
二糖	[M-H]⁻	[M-H]⁻	[-H2O+H-H2O-H]⁻	[-H2O+H-H2O-H]⁻	
Sucrose	341/100	681/20			
Cellobiose	341/19	681/100	341/100	179/19	
Maltose	341/100	681/20	341/100	179/19	
Lactose	341/100	681/20	341/100	179/19	
単糖	[M-H]⁻	[M-H]⁻			
Glucose	179/100	359/19			
Xylose	149/100	299/19			
Galactose	179/100	359/19			
Mannose	179/100	359/13			
Rhamnose	163/100	327/19			
Arabinose	149/100	299/19			
Fructose	179/100	359/19			

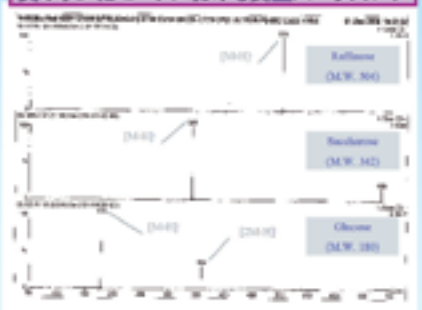
- ほとんどの糖から[M-H]⁻イオンのみのスペクトルが得られた。
- 二糖では、構成単糖に分解して生成したと思われるフラグメントイオンが弱い強度で観察され、[M-H]⁻イオンの強度は低かった。

配位子交換モードによる糖類の分析 LC/MS(TICモード)によるマスクロマトグラム→

- 条件設定後分析した結果、糖類13種の分離を12分以内に達成した。
- 単糖は、ほとんどの成分が分離可能であった。
- MannoseとGalactoseは保持時間が極めて近く、分離は難しかった。
- 三糖および二糖は各々分離が難しかった。



負イオン化モードにおける質量スペクトル↓



◆[M-H]⁻イオンを含むシンプルなスペクトルが得られた。

保持時間・分離係数

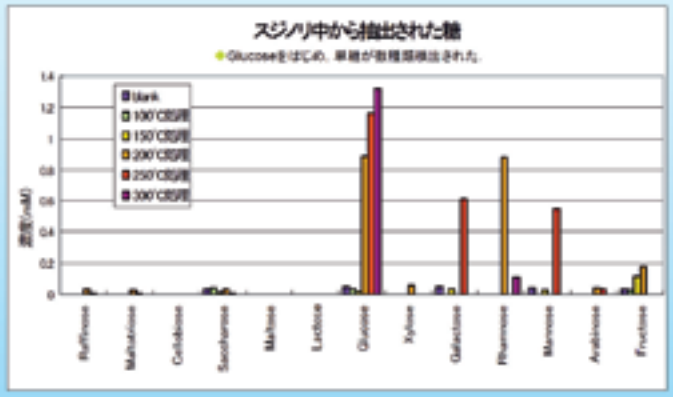
配位子交換モード→

Retention time of sugar using ULTRON PS-80C/Sd (250 mm×2.0 mm i.d.)

Sugar	M.W.	Monitoring Ion (m/z)	Retention time (min)	k (t_0= 6.09)		α	
Raffinose	504.44	[M−H]⁻ (503)	6.74	k_1	0.107		
Maltotriose	504.44	[M−H]⁻ (503)	6.85	k_2	0.125	k_2/k_1	1.169
Cellobiose	342.30	[M−H]⁻ (341)	7.16	k_3	0.176	k_3/k_2	1.408
Saccharose	342.30	[M−H]⁻ (341)	7.27	k_4	0.194	k_4/k_3	1.103
Maltose	342.30	[M−H]⁻ (341)	7.41	k_5	0.217	k_5/k_4	1.119
Lactose	342.30	[M−H]⁻ (341)	7.49	k_6	0.230	k_6/k_5	1.061
Glucose	180.16	[M−H]⁻ (179)	8.53	k_7	0.401	k_7/k_6	1.743
Xylose	150.13	[M−H]⁻ (149)	9.07	k_8	0.489	k_8/k_7	1.221
Galactose	180.16	[M−H]⁻ (179)	9.30	k_9	0.527	k_9/k_8	1.077
Rhamnose	164.16	[M−H]⁻ (163)	9.36	k_{10}	0.537	k_{10}/k_9	1.019
Mannose	180.16	[M−H]⁻ (179)	9.56	k_{11}	0.570	k_{11}/k_{10}	1.061
Arabinose	150.13	[M−H]⁻ (149)	10.14	k_{12}	0.665	k_{12}/k_{11}	1.167
Fructose	180.16	[M−H]⁻ (179)	10.33	k_{13}	0.696	k_{13}/k_{12}	1.047

スジノリからの糖類の抽出

スジノリ中の糖類分析



研究のまとめ

- 配位子交換Pb型モード対応のセミミクロカラムの開発によって、単糖およびオリゴ糖の簡便かつ高感度な測定が可能となった。
- 配位子交換モードでは、順相分配モードと比べて検出感度が高く、ピーク形状も良好であったが、オリゴ糖および一部の単糖の分離に課題が残った。
- スジノリ中の多糖類を、水熱処理することによって抽出・加水分解し、本分析法を用いて、単糖およびオリゴ糖を定性および定量することが可能となった。
- 今後は、分離上の課題を解決するため、Pb型以外の配位子交換モード対応のセミミクロカラムを開発し、その有用性を検討する。

環境調和型有機合成反応の開発による有用物質の創成

Research Project of Environment-Friendly Organic Synthesis

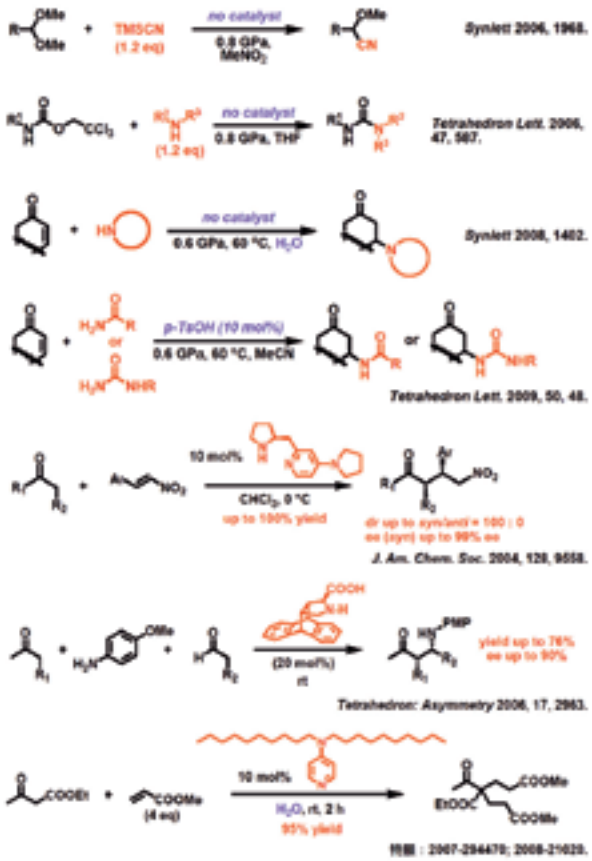
小槻日吉三 Prof. Hiyoshizo Kotsuki（高知大学教育研究部自然科学系　教授）

Basic Concepts

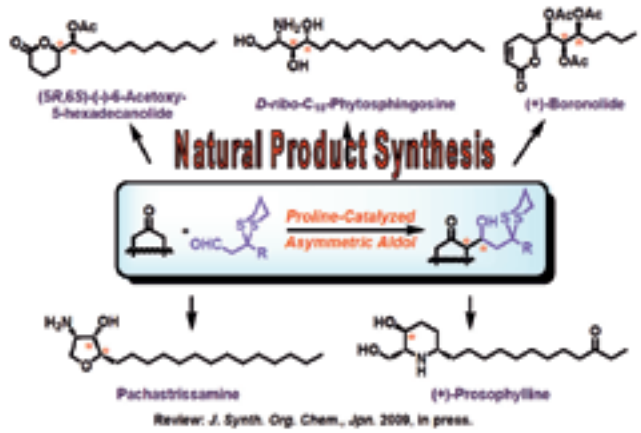
本プロジェクトでは、グリーンケミカルプロセス開発の革新的コンセプトとして、「省ステップ、ワンポット、原子効率、キラル効率」＝"step-economy, pot-economy, atom-economy, chiral-economy"(＝SPACE) synthesisを確立し、それに必要な「超高圧、マイクロウェーヴ（MW）、無溶媒、水溶媒、不斉触媒」等の反応場を駆使し、21世紀型有機合成反応としての独自性を確立する。
成果の実用面への展開として、ファインケミカル材料・医薬品リード化合物等の合成におけるイノベーションを達成し、本研究の合成化学的優位性を明らかにする。

This project mainly concerns with the following subjects. 1. To establish our originality in the field of environment-friendly organic synthesis, new concepts based on "Step-, Pot-, Atom-, and Chiral Economy (=SPACE) Synthesis" will be established. 2. New synthetic procedures under high-pressure, solvent-free, aqueous phase, and organocatalytic conditions will be developed. 3. The application of above methods to synthesize functionalized organic materials and biologically interesting natural products in a highly selective and efficient manner will be examined.

Review: J. Synth. Org. Chem., Jpn. 2005, 63, 770.



Reviews: Heterocycles 2008, 75, 493 & 797.



Review: J. Synth. Org. Chem., Jpn. 2009, in press.

Highlights

1. High Pressure Organic Synthesis
   Step- and Pot-Economy Synthesis of Valuable Compounds
   ➡ Development of Powerful Synthetic Methods
2. Asymmetric Organocatalysis
   Chiral-Economy Synthesis of Optically Active Compounds
   ➡ Development of Environment-friendly Processes
3. Natural Product Synthesis
   Step-Economy Synthesis of Multi-functionalized Compounds
   ➡ Application to New Drug Discovery
4. Organocatalysis in Water
   Atom-Economy Synthesis of Organic Compounds in Water
   ➡ Application to Green Chemical Synthesis

Metal-free・Solvent-free・Waste-free

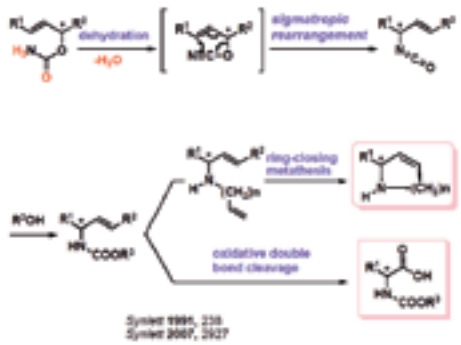
転位反応を用いた天然物の合成研究

Synthesis of Natural Products Using Sigmatropic Rearrangement

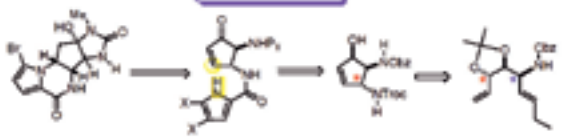
市川　善康　Prof. Yoshiyasu Ichikawa

（高知大学教育研究部自然科学系　教授）

Allyl Cyanate-to-isocyanate Rearrangement ①



Synthesis Plan ②



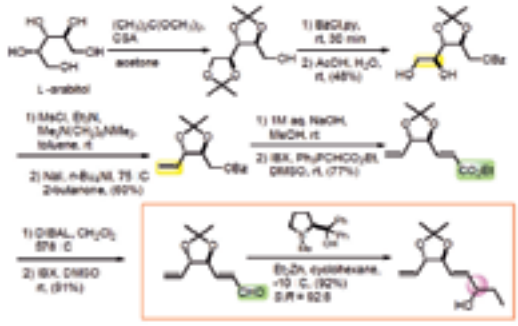
Agelastatin A

Isolated from marine sponge *Agelas dendromorpha*
D'Ambrosio, M.; Guerriero, A.; Debitus, C.; Ribes, O.; Pusset, J.; Leroy, S.; Pietra, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1305

Antitumor activity
human KB nasopharyngeal cancer cell line at low drug concentrations (IC50 = 0.375 mg/ml)

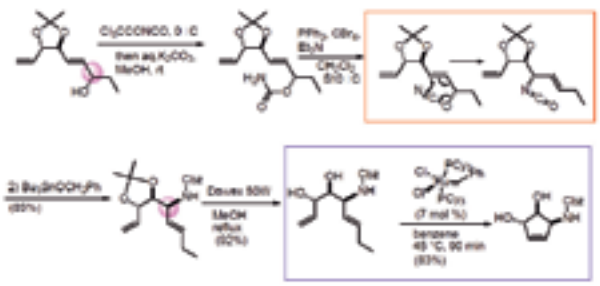
Synthetic studies
Stein, D.; Anderson, G. T.; Chase, C. E.; Koh, Y.-H.; Weinreb, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9574
Feldman, K., S.; Saunder, J., C.; Wrobleski, M., L. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 7096
Hale, K., J.; Domostoj, M., M.; Tocher, D., A.; Irving, E.; Scheinmann, F. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2927
Davis, F., A.; Deng, J. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4621
Trost, B., M.; Dong, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6054

Enantioselective Addition of Diethylzinc ③

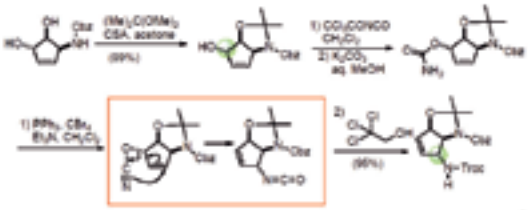


Soai, K.; Ookawa, A.; Kaba, T.; Ogawa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7111

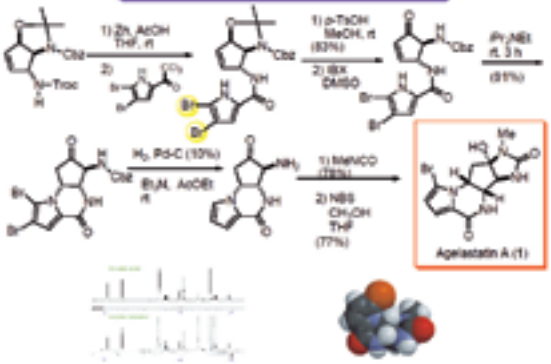
Allyl Cyanate-to-isocyanate Rearrangement & RCM ④



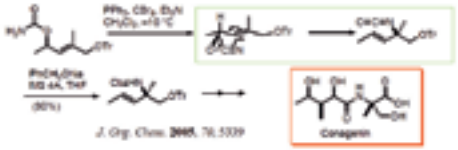
Synthesis of 1,2-Diaminocyclopentene by Allyl Cyanate-to-isocyanate Rearrangement ⑤



Completion of the Total Synthesis ⑥

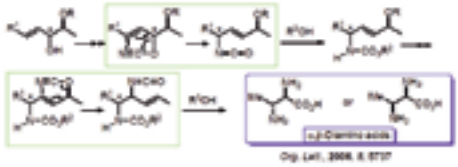


Total Synthesis of Conagenin ⑦



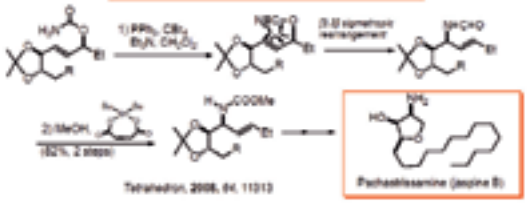
J. Org. Chem. 2005, 70, 5339

Stereocontrolled Route to Vicinal Diamines

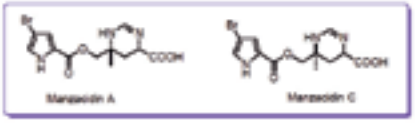


Org. Lett., 2006, 8, 5737

Total Synthesis of Pachastrissamine ⑧



Tetrahedron, 2006, 64, 11013

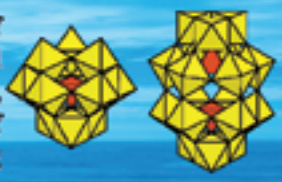


環境調和型触媒の合成，機能評価および応用
Syntheses, Characterization and Application of Novel Polyoxometalates for Environmentally Friendly Catalysts

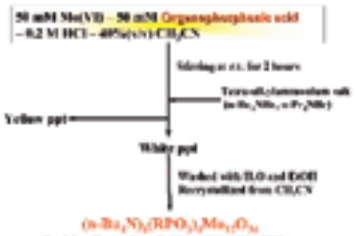
上田 忠治 Ass. Prof. Tadaharu Ueda（高知大学教育研究部自然科学系　准教授）

Introduction

Polyoxometalates(POMs), which is one type of metal-clusters, have been of fundamental and practical interests in their structures, chemical properties and applications. They have been applied to various fields such as analytical chemistry, catalysts and biochemistry. Recently, POMs have been focused as one of environmentally friendly catalysts since they have strong acidity and strong oxidizing property as well as relatively high stability.



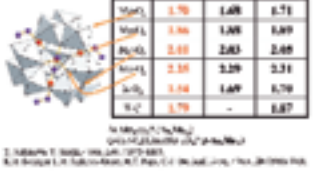
Synthesis of Novel Polyoxometalates



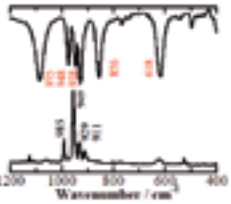
Summary

We could be isolated various molybdo-organophosphates as tetra-alkyl-ammonium salts from aqueous-CH_3CN solution. They were characterized by elemental analysis, X-ray analysis, FT-IR, Raman, UV-vis and Cyclic voltammetry. X-ray analysis indicated their structures have, so called, inverted-Keggin-type, which is identical with those of the corresponding molybdo-organoarsenates. On the basis of spectroscopic results, it is supposed that the other molybdo-organophosphates also have inverted-Keggin structure. The phosphorus-containing polyoxometalates with inverted-Keggin structure have been found for the first time.

Comparison of the mean bond lengths



IR and Raman Spectra

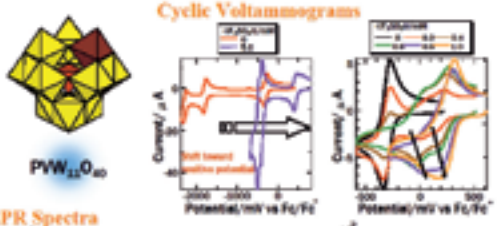


^{31}P NMR of $(n\text{-}Bu_4N)_4(RPO_3)_4Mo_{12}O_{34}$
R=Me, Et, n-Pr, C_2H_5, $(HOOC)(CH_2)_2$

R	^{31}P NMR
Me	31.0
Et	27.3
n-Pr	29.3
C_2H_5	15.1
$(HOOC)(CH_2)_2$	27.3

Electrochemistry of Polyoxometalates

Cyclic Voltammograms

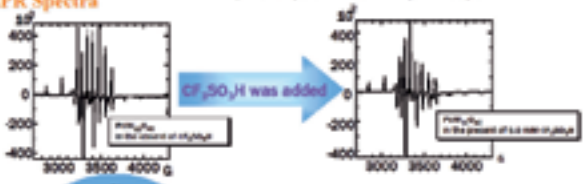


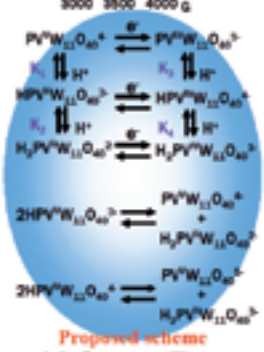
Summary

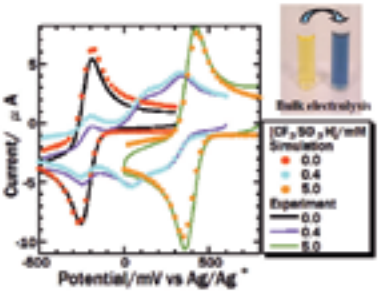
Vanadium(V) substituted-POMs(V(V)-POMs) have been frequently used as oxidation catalysts. Most of electrochemical investigations of V(V)-POMs have been carried out in aqueous solution. It is very worth elucidating the detailed electrochemical behavior of V(V)-POMs in organic solvents.

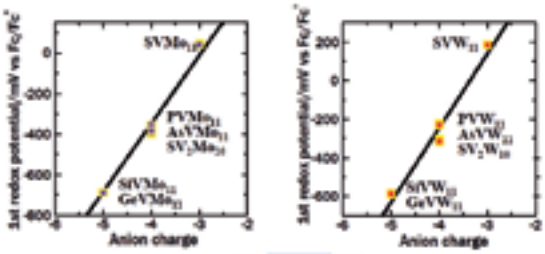
In the present study, cyclic voltammograms(CVs), NMR spectra and EPR spectra after bulk electrolysis were measured in acidic acetonitrile in order to reveal the electrochemical behavior of V(V)-POMs. On the basis of the obtained CVs data, the digital simulation was carried out to elucidate the redox mechanism of V(V)-POMs

EPR Spectra









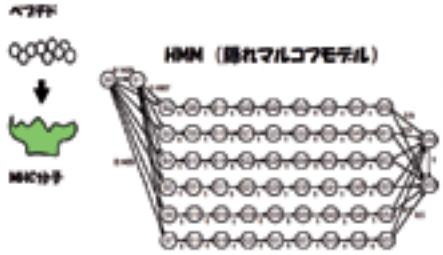
The 1st redox potential of V(V)-POMs is linearly dependent on their anion charge in neutral CH_3CN

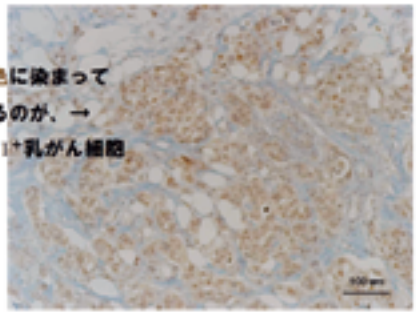
HLA結合性ペプチドを用いたT細胞誘導型免疫治療の開発
Developing Immunotherapy Targeting HLA-binding Peptides

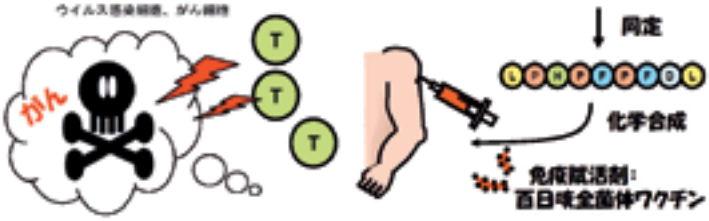
宇高恵子 Prof. Keiko Udaka（高知大学教育研究部医療学系　教授）

細胞の表面で、T細胞（Tリンパ球）に抗原を提示する主要組織適合性複合体（MHC,ヒトではHLAと呼ばれる）分子に結合する抗原ペプチドを同定できれば、がんやウイルス感染細胞を殺す、T細胞誘導型の免疫治療が可能になります。私たちは、HLA結合性ペプチド同定技術を基盤に、特定の抗原に対してT細胞の活性を上げたり（がんやウイルス）、下げたり（アレルギーや自己免疫疾患）する免疫方法の工夫をしています。

Cytotoxic T lymphocytes recognize peptides as antigens that are presented by HLA (Human Leukocyte Antigen) molecules. Since HLA genes exhibit an extensive polymorphism peptide based vaccine has to be designed so that it fits to patient's HLA types. We have developed a computational method to identify HLA binding peptides. We hope to develop an immunotherapy that activates the natural immunity against tumors and viruses.







標的疾患

悪性腫瘍（WT1 tumor antigen）

固形悪性腫瘍

白血病、多発性骨髄腫

C型肝炎ウイルス感染症

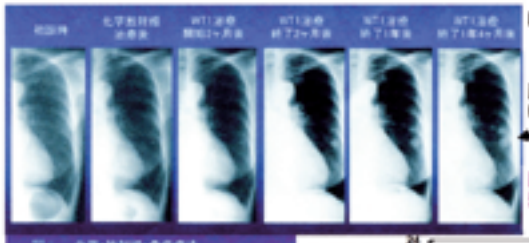
HCV　（愛媛大にて試験）

対象HLA型　以下３つの型で、日本人の８割を治療可

HLA-A*0201

HLA-A*0206

HLA-A*2402

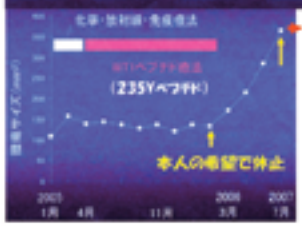


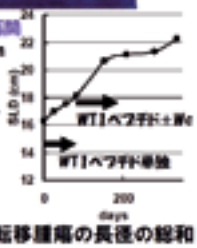
免疫休止期間中に遠隔転移巣が10個に増加

↓

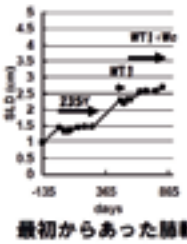
免疫再開後、新たな遠隔転移の出現はなし

ELISPOT法により計測したWT1ペプチド反応性T細胞の数

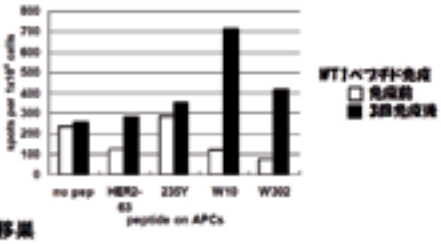


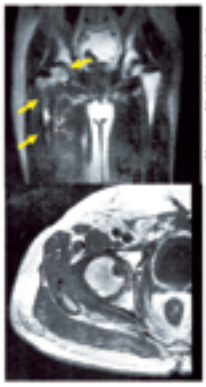


転移腫瘍の長径の総和

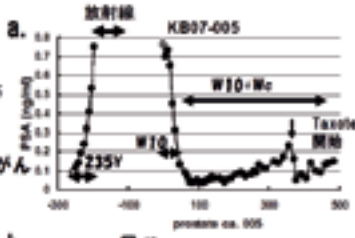


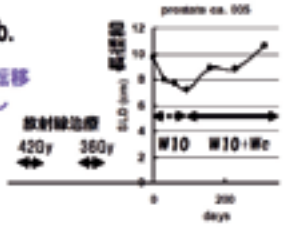
最初からあった肺転移巣





前立腺癌
大腿骨転移
症例　K07-005
術後再発
ホルモン治療
抵抗性未分化がん





新たな遠隔転移の出現はなし

治療成績まとめ　'08　10月　8/18時点可能例＝44%SD 腫瘍制御効果

（脳腫瘍以外、すべて遠隔転移のあるstage IV 症例）

症例番号	病名	腫瘍制御期間(週)	投与回数	経過	3ヶ月以降のRECIST判定
001	膵部のう胞がん	33	44	33週時もCTでSD	SD
002	乳房外Paget病	38	60		SD→PD
003	前立腺がん	37	57	休薬するとPSA↑	SD
005	前立腺がん(未分化)	30	61	30週時MRIでSD	SD
006	膵部のう胞がん	32	61	32週時CTでSD	SD→PD
007	肺大細胞がん	0	10		PD
009	口腔扁平上皮がん	6	6	腫瘍融解、感染→中止	判定不能
011	desmoplastic s.r.t	4	14		PD
012	大腸がん	0	9	腫瘍マーカー持続上昇	PD
013	悪性黒色腫	0	13	原発巣不定、新規病変↑	PD
017	頭下腺がん	0	6	肺、骨、肝転移	PD
018	glioblastoma	12	15	術後再発予防	PD
019	gliomatosis cerebri	4	50	成長速度抑制、継続治療	PD
021	前立腺がん	17	38	腫瘍マーカー再発症例	SD
022	前立腺がん	0	10	腫瘍マーカー低下→上昇	PD
024	仙骨骨肉腫	19	24		SD
035	肺がん(非定型SCC)	12	16	胸水↓、症状改善	SD→PD
038	悪性黒色腫	0	12		PD

糖鎖の機能解析と応用

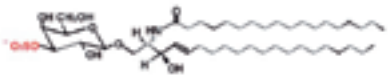
Functional Analysis and Application of Carbohydrate Chains

本家　孝一 Prof. Koichi Honke（高知大学教育研究部医療学系　教授）

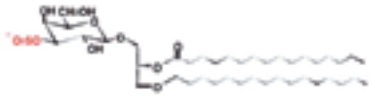
糖や脂質は、エネルギー代謝のみならず、生命体の構成体として、とくに細胞膜の構成成分として重要な役割をはたしている。糖鎖や脂質の形成は遺伝子で定義されているのではなくて、酵素のはたらきで鋳型なしに成される。この観点から、糖鎖や脂質はゲノムから生物が出来るちょうど中間的な存在であり、生命体における自己組織化を研究するための最適の対象といえる。細胞膜の構造は均一ではなく、特定の糖脂質や糖タンパク質が会合して形成される、機能的に異なる膜マイクロドメイン構造が存在しており、細胞接着やシグナル伝達のためのプラットフォームを提供している。我々は、膜マイクロドメイン（脂質ラフト）を研究対象として、生体分子の自己組織化を研究している。

Carbohydrates and Lipids play critical roles not only in energy metabolism but also in construction of organisms, especially in elaboration of plasma membranes. Formation of Carbohydrates and Lipids is not defined by the gene, but accomplished without a template by enzymes. From this point of view, Carbohydrates and Lipids are intermediate being between the genome and the organism, and may be the most suitable subject to study Self-organization in the life. The structure of plasma membranes is not homogeneous, but includes various Microdomain structures in which particular Glycolipids and Glycoproteins are associated, serving as platforms for cell adhesion and signal transduction. We are studying Self-organization of biomolecules in the Membrane Microdomains (Lipid Rafts).

Major Sulfated Glycolipids in Mammals



Sulfatide

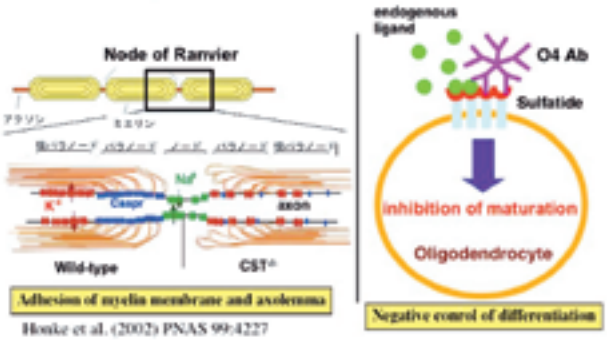


Seminolipid

哺乳動物には、サルファタイドとセミノリピドという二つの主要な硫酸化糖脂質が存在する。サルファタイドは脳のミエリン鞘に豊富に存在し、セミノリピドは精子形成細胞に発現している。これらの硫酸化に働くセレブロシド硫酸転移酵素（CST）欠損マウスを遺伝子ターゲッティングで作製すると、ミエリン異常による神経障害と精子形成障害をきたし、糖脂質の硫酸化がミエリン形成や精子形成に必須であることがわかった。これら硫酸化糖脂質は膜マイクロドメインの構成員である。

Mammalian sulfoglycolipids are comprised of two major members, **Sulfatide** and **Seminolipid**. **Sulfatide** is abundant in the myelin sheath and **Seminolipid** is expressed on the spermatogenic cells. **Cerebroside sulfotransferase (CST)**-deficient mice generated by gene targeting manifest neurological disorders due to myelin dysfunction and an arrest of spermatogenesis, indicating that sulfation of glycolipids is essential for myelin formation and spermatogenesis. These sulfoglycolipids are components of **Membrane Microdomains**.

Neuronal Function of Sulfatide

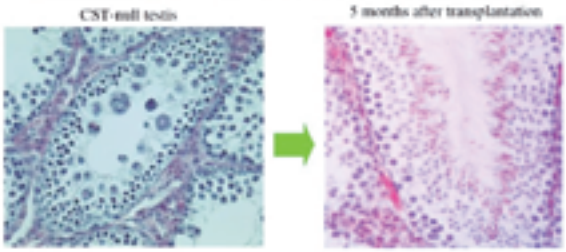


Honke et al. (2002) PNAS 99:4227
Ishibashi et al. (2002) J Neurosci 22:6507
Marcus et al. (2006) Glia 53:372
Hirahara et al. (2004) Glia 45:269

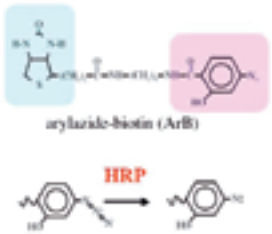
Biological Role of Seminolipid in Spermatogenesis

Honke et al. (2002) PNAS 99:4227
Zhang et al. (2005) Glycobiology 15:649

Spermatogenic cells from wild-type mouse restore spermatogenesis in CST-null testis



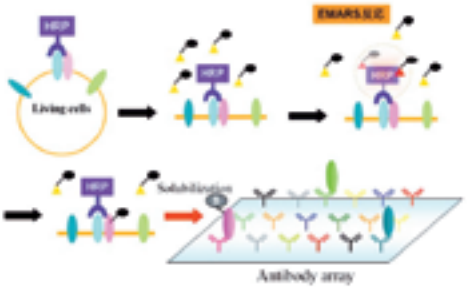
EMARS Reaction



Kotani et al. (2008) PNAS 105:7405-7409

我々は、HRPによってアリールアジドがラジカル種に変換される新しい反応を見つけ、EMARSと命名した。これを用いて、検索分子から300nm以内の近傍にいる分子を標識する方法を開発した。

We found an novel reaction, which converts arylazide to active radiacl species by **HRP** and named **EMARS**. Using this, we developed a method to label molecules in proximity whithin 300 nm around a probed molecule.



匂いの絆の神経生物学
Neurobiology of Olfactory Bonds

椛　秀人 Prof. Hideto Kaba （高知大学教育研究部　教授）

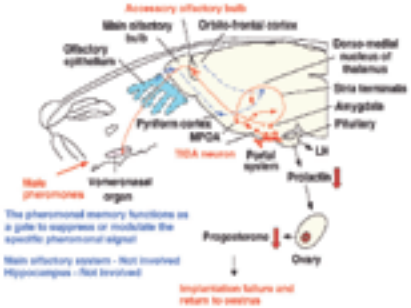
愛着行動は種の保存と維持に関わる基本的なものであることから、人間及び他の動物は、互いに共通した行動パターンを進化させてきたと考えられます。私たちは、種々の手法を多次元に併用することにより、特定の感受性期に匂いを手がかりとして形成される社会的絆のメカニズムを分子、細胞、システムレベルで解明することを目指しています。今回、オキシトシンが雌雄ペア認識・記憶を支えるシナプス可塑性に関わることを示します。

The requirements of preserving the species may have led to the evolution of similar behavioural patterns in humans and other animals. Towards a better understanding of social attachments, we have been examining the synaptic and molecular mechanisms of olfactory learning that occurs during sensitive periods of enhanced neural plasticity. Here we show that oxytocin is involved in the synaptic plasticity associated with pair bonding.

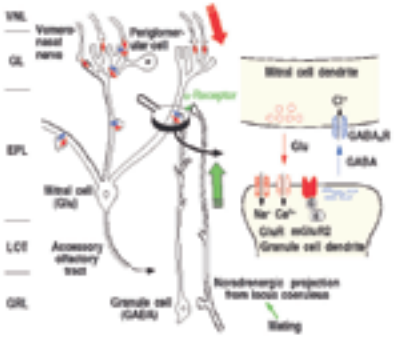
マウスやラット等の実験動物でも雌雄間あるいは母子間における社会的絆の形成が知られているが、この絆の形成には嗅覚系による個体認知とその記憶学習が基礎となっている。交尾を契機に雌マウスに形成される交配雄フェロモンの記憶は雌雄間の絆の形成と維持に関わり、鋤鼻系の最初の中継部位である副嗅球（AOB）が中心的な役割を果たしている。絆形成の障害は交配雄フェロモンによって妊娠阻止が誘起されることで確認することができる。

① The act of mating is critical for the prevention of the olfactory block to pregnancy.

② The pheromonal memory is stored in the AOB.



③



フェロモンの記憶は、フェロモン情報と交尾刺激情報が副嗅球において連合し、僧帽細胞と顆粒細胞との間の相反性相互シナプスに可塑的変化をもたらすことにより成立する。この可塑性変化を電気生理学的手法によって捉えることができる。

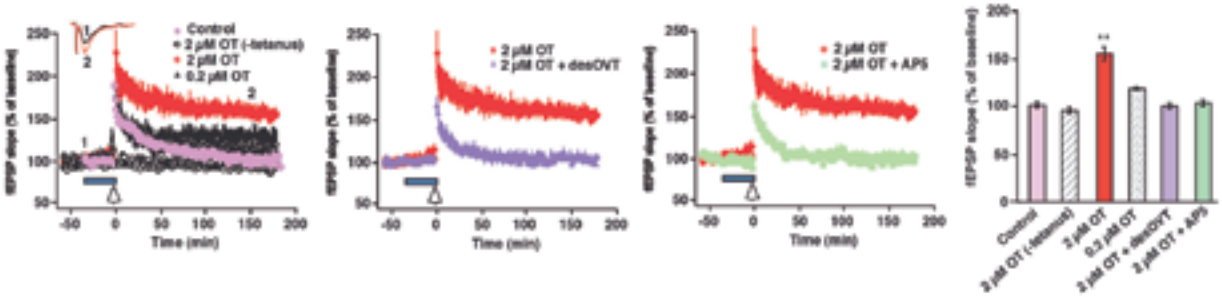
The formation of the pheromonal memory requires the association of the pheromonal signal and the mating signal in the AOB and involves changes at the reciprocal synapses between mitral and granule cells. The strength of synaptic transmission from mitral to granule cells in the AOB can be analyzed with the electrophysiological method.

④

長期増強（long-term potentiation: LTP）誘導に関して閾値下刺激のところに、オキシトシン（OT）を添加すると、濃度に依存して強固なLTPが誘導され、OTのLTP誘導促進作用が認められた。OTのLTP促進作用はNMDA受容体アンタゴニストAP5でもOTアンタゴニストでも遮断された。

OT paired with 100-Hz stimulation that only produces short-term potentiation enhances LTP induction in a dose-dependent manner. OT-paired LTP is blocked by both the selective OT antagonist desOVT and the NMDA receptor antagonist AP5.

desOVT: desGly-NH_2,d(CH_2)$_5$[Tyr(Me)^2,Thr^4]-ornithine vasotocin
AP5: DL-2-amino-5-phosphonovaleric acid



Conclusion: OT can function as a gate to modulate the establishment of NMDA receptor-dependent LTP at the mitral-to-granule cell synapse in the AOB.

機能性発光色素の創出・物性評価およびエネルギー変換材料へ応用

Functional Luminescent Colorants: Synthesis, Evaluation, and Applications

吉田 勝平 Prof. Katsuhira Yoshida（高知大学教育研究部自然科学系　教授）

固体状態で多彩な色変化や高効率な発光機能を示す新規な固体発光性色素を分子設計・合成し機能評価を行っている。固体発光性色素のエネルギー変換機能や情報発信機能を活用した新しい光機能性材料の開発を最終目標として研究を進めている。

Molecular design, synthesis, and evaluation of functional fluorescent dyes which show various color change and high-efficient fluorescence emission in the solid state are investigated. Final goal of this study is to develop new photo-functional systems which can perform energy conversion by using the new luminescent colorants.

Design, synthesis, and evaluation of functional properties of solid-emissive fluorescent dyes

固体発光性蛍光色素の分子設計・合成
Molecular design and synthesis of solid-emissive fluorescent dyes

↓

単結晶X線構造解析
固体励起・蛍光スペクトル測定
Solid-state excitation and emission spectra
X-ray crystallographic analysis

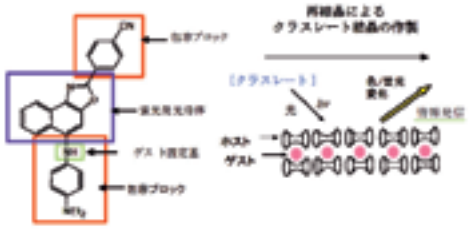
↓

結晶構造－光物性相関性の究明
（固体光物性に関する知見の収集）
Relations between solid-state photophysical properties and X-ray crystal structures

↓

固体発光性蛍光色素の創出と応用
Development of solid-emissive dyes and their applications

クラスレート形成オキサゾール系蛍光色素



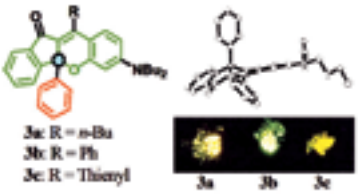
Guest-free and guest-inclusion crystals of the naphthazazole-type fluorescent host 6 (a) 6(Guest-free), (b) 6·DMSO (1:1), (c) 6·Piperidine (1:1), (d) 6·Morpholine (1:1), (e) 6·Acetone (2:1).

Dyes and Pigments, 2008, 77, 315-322.

様々な有機溶媒で再結晶することにより，溶媒分子を包接したクラスレート結晶が得られる；溶媒分子（ゲスト）の包接によって結晶構造が変化し，それに伴って結晶の色および蛍光発光性が大きく変化する。クラスレート結晶の単結晶X線構造を明らかにして，この現象を解明した。

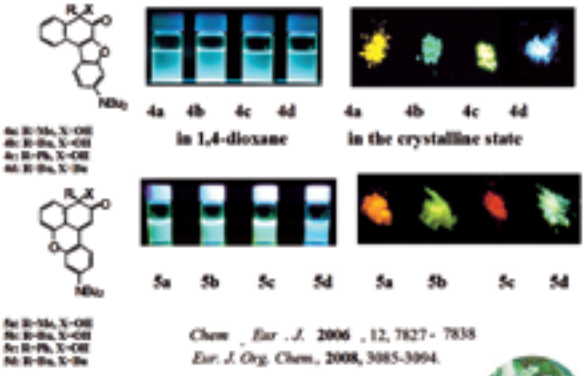
The X-ray crystal structures have been determined, on the basis of which the molecular stacking effects on the solid-state fluorescence properties are investigated.

非平面型複素多環系固体発光性蛍光色素
Novel non-planar heteropolycyclic fluorophores with bulky substituents



Org. Biomol. Chem., **2006**, 4, 3406-3409
Org. Biomol. Chem., **2007**, 5, 1260-1269.

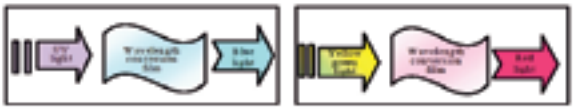
固体発光性複素環キノール系蛍光色素
Solid-emissive Heterocyclic Quinol-type Fluorescent Dyes

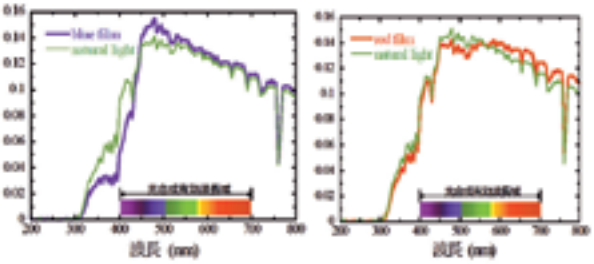


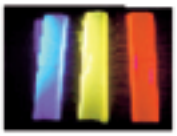
Chem. Eur. J. **2006**, 12, 7827-7838
Eur. J. Org. Chem., **2008**, 3085-3094.

Applications

Development of Agricultural Wavelength Conversion Films: Convenient light modulation of the wavelength distribution of solar light by using the wavelength conversion films is investigated to control plant growth.







By controlling photosynthetic reaction or photo-morphogenesis response (seed germination, rooting, branch and elongation control of stems etc.,) of plants under the light environment: more valuable cultivations of garden art crops are expected.

金ナノ粒子を利用した高感度化学センサーの開発

Project of Developing Highly Sensitive and Selective Bionanosensors

渡辺 茂 Ass. Prof. Shigeru Watanabe（高知大学教育研究部自然科学系　准教授）

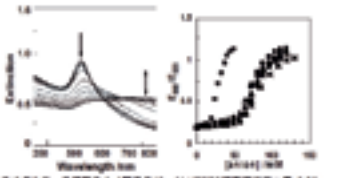
数nmから数十nmサイズの金ナノ粒子が発する"プラズモン光"は、"表面局在特性"や"電場増強効果"など通常の光にはない性質を秘めており、その特徴を活かした革新的なナノバイオ分析・診断技術への応用が期待されている。本研究プロジェクトでは、その要素技術となるバイオナノ粒子の合成およびナノ集積化技術を開発するとともに、その合成・集積化技術を利用して"ナノバイオ比色診断薬"、"ラマン増感剤"、"局在プラズモンセンサ"への応用を検討した。

バイオナノ粒子の開発

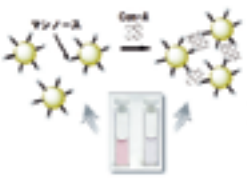
金ナノ粒子をナノバイオセンサとして利用するためには、各種生体分子をその機能を損なうことなく担持させる必要があり、高性能なバイオインターフェースをもつバイオナノ粒子の開発が不可欠である。抗体を担持させた金ナノ粒子は、古くから電子顕微鏡観察用の免疫細胞マーカーとして利用されているが、その多くは静電的な相互作用を通じて無秩序に抗体が担持されており、抗体にとって必ずしも理想的な状況ではない。ここでは、生体分子に類似し、バイオミメティックなバイオインターフェースの構築を目指すとともに新規なバイオナノ粒子を開発した。

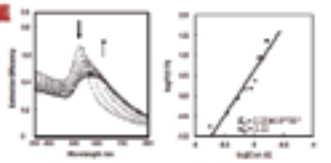
バイオナノ粒子 / チオグルコース修飾金ナノ粒子

フッ素イオンのナノ比色検出薬



レクチン（糖特異的結合タンパク質）のナノ比色検出薬

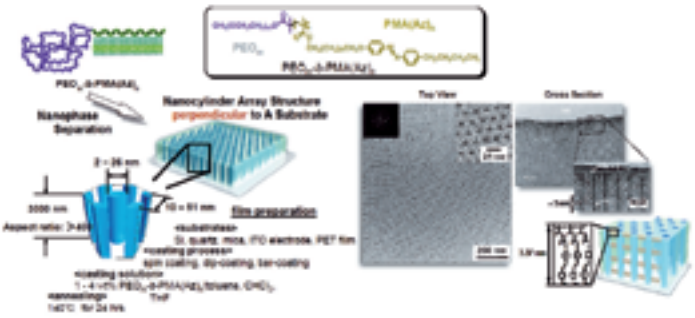




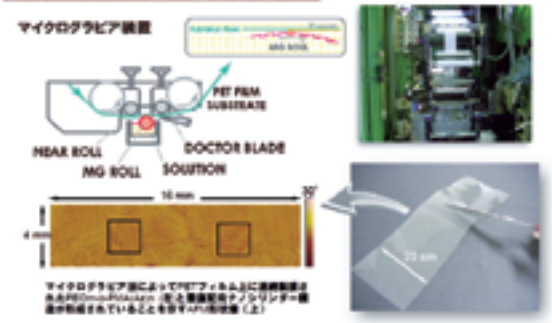
自己組織化型ナノ集積化技術の開発

DNAチップに代表されるアレイセンサ技術の発展はめざましく、今後ターゲットの多種化および高速・高感度・高精度化に向け、新しいセンシング概念の創出やセンサの高機能化・多機能化が求められている。ナノ粒子を用いれば単一分子でさえも検出可能な超高感度な非標識バイオチップの開発が期待できる。しかし、現状では金属ナノ構造を基板上に安価に大面積で均一に形成できる技術が存在しない。そこで、高分子が自然発生的に形成する自己組織化ナノ規則構造をテンプレートとして、粒径や粒子間距離を制御しながら金ナノ粒子を大面積で均一に配列する方法を開発した。

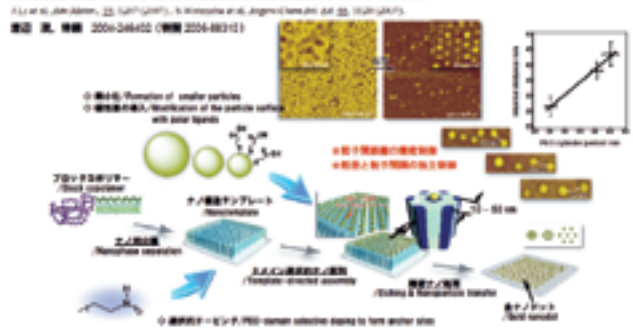
自己組織化ナノ構造テンプレート

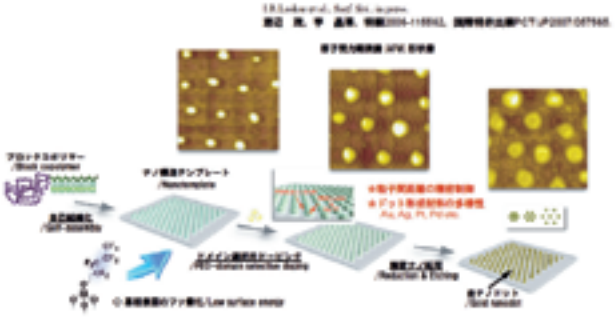


大面積成膜技術（マイクログラビア技術）



高分子ナノ構造テンプレートを利用したナノ集積化技術

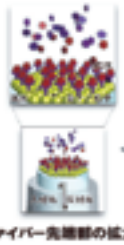




プラズモニクスバイオセンサの開発

生命科学分野で利用される試料は、試料量が数μl以下の極少量であることもまれではない。このような極微量分析に対応するには、高感度な超小型バイオセンサの開発が望まれている。局在プラズモン(LPR)センサーは、ナノ粒子近傍で発生する屈折率変化に敏感に応答するため、QCMなどを用いた非標識バイオセンサよりも高感度かつ簡便に相互作用解析が可能である。また、生体分子間の相互作用を反射・散乱光強度変化として検出するため、すでに開発されているSPRセンサに比べ複雑な光学系を必要とせず小型化が容易である。ナノ粒子アレイを光ファイバー端面に形成し、光ファイバー型局在プラズモンセンサの開発について検討した。

光ファイバー型局在プラズモンセンサの構成図



光ファイバー先端部の拡大図

光ファイバー型局在プラズモンセンサ装置

海産微細藻からの抗腫瘍性物質の探索と開発

Research for Antitumor Substances from Marine Microalgae

津田 正史 Prof. Masashi Tsuda（高知大学教育研究部総合科学系　教授）

Summary

Marine dinoflagellates *Amphidinium* species are known as producers of unique secondary metabolites. In our searches for bioactive substances from symbiotic dinoflagellates, a series of cytotoxic macrolides, named amphidinolides, have been isolated from endosymbiotic dinoflagellates *Amphidinium* sp. separated from marine acoel flatworms *Amphiscolops* species, and some of them exhibit potent cytotoxicity and antitumor activity.

Recently, the specific DNA probes for macrolide-producing *Amphidinium* strains were designed on the basis of 18S rRNA sequences of the dinoflagellates *Amphidinium* sp., and the rapid searching strategy for the *Amphidinium* strains with macrolide-producing ability using single-cell PCR protocol have been developed. Recently, 250 or more *Amphidinium* strains isolated from benthic sources collected off Southeast Islands, Japan, were tested by the single-cell PCR. The extracts of dinoflagellates positive in the PCR studies were further evaluated by cytotoxic screening and metabolomics analyses using 2D NMR analyses. This led to the discovery of a marine benthic *Amphidinium* strain HYA024, that produced several unknown macrolides with potent cytotoxic activity. From the mass cultured algal cells of this strains, we have discovered a series of novel cytotoxic macrolides, named triomotolides. In this symposium, we will show the discovery of the *Amphidinium* HYA024 strain and isolation of triomotolides.

Cytotoxic Assay

Amphidinium sp. (HYA024)

strain No.	sampling site or source	growth inhibition (%)			
		DU75		HC2	
		1 μg/mL	10 μg/mL	1 μg/mL	10 μg/mL
HYA002	Okinawa Is. (*Thecosomata* symbiotic)	50	89	45	98
HYA008	Okinawa Is. (seaweed)	8	20	0	23
HYA010	Okinawa Is. (seaweed)	29	89	10	72
HYA013	Okinawa Is. (seaweed)	54	77	12	42
HYA014	Okinawa Is. (seaweed)	5	36	2	18
HYA019	Okinawa Is. (seaweed)	0	19	0	0
HYA024	Iriomote Is. (seaweed)	62	98	40	90
HYA025	Okinawa Is. (seaweed)	7	21	0	13
HYA026	Iriomote Is. (seaweed)	7	21	12	54
HYA027	Okinawa Is. (seaweed)	12	64	18	49
HYA032	Okinawa Is. (seaweed)	5	98	23	87
HYA033	Amami Is. (seaweed)	0	21	7	32
HYA039	Okinawa Is. (seaweed)	2	72	0	10
HYA043	Okinawa Is. (seaweed)	30	91	1	54

Searching Strategy

Amphidinium strains from benthic sea sand collected off Southeast Islands, Japan

↓ genomic analysis using one-cell PCR

positive strains to PCR studies

↓ precultivation in 0.5 L seawater medium

↓ extraction and cytotoxic assay

potent cytotoxic strains (IC_{50} <1 μg/mL)

↓ metabolomics analyses using 2D TLC and HMQC experiments

strains producing unknown cytotoxic metabolites

↓ large-scale cultivation (> 40 L)

isolation & structure elucidation of unknown cytotoxic metabolites → Triomotolides

Isolation of Triomotolides from HYA024 Strain

dinoflagellate *Amphidinium* sp. (HYA024)

↓ Isolated from sea sand of Iriomote Island; 25 °C, 2 weeks in seawater medium enriched with 2% PES supplement 3 mM $NaHCO_3$, 16 h light 8 h dark

15 g dry cells from 400 L of culture

↓ ext. with toluene / MeOH, 2 : 1; partit. with toluene / H_2O

Toluene | H_2O

1) SiO_2 column ($CHCl_3$ / MeOH, 95 : 5)

2) Sep Pak C_{18} (CH_3CN / H_2O, 60 : 40)

3) NH_2-SiO_2 (hexane / acetone, 2:1)

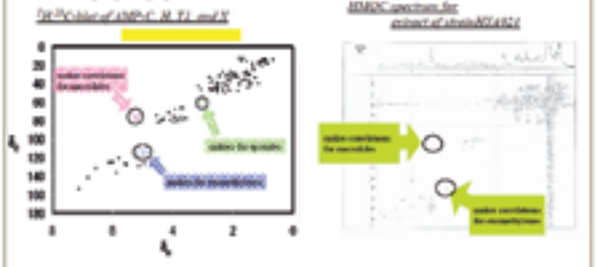
4) C_{18} HPLC (CH_3CN / H_2O, 65 : 35)

Genomics analyses using single-Cell PCR

Metabolomics Analyses

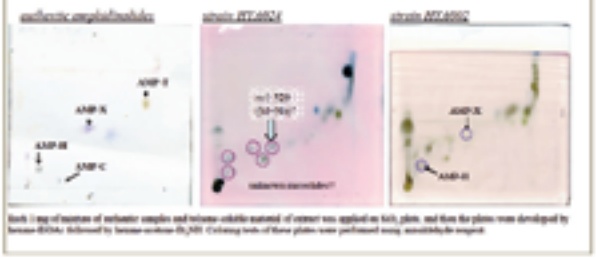
HMQC Experiments

profiling of metabolites

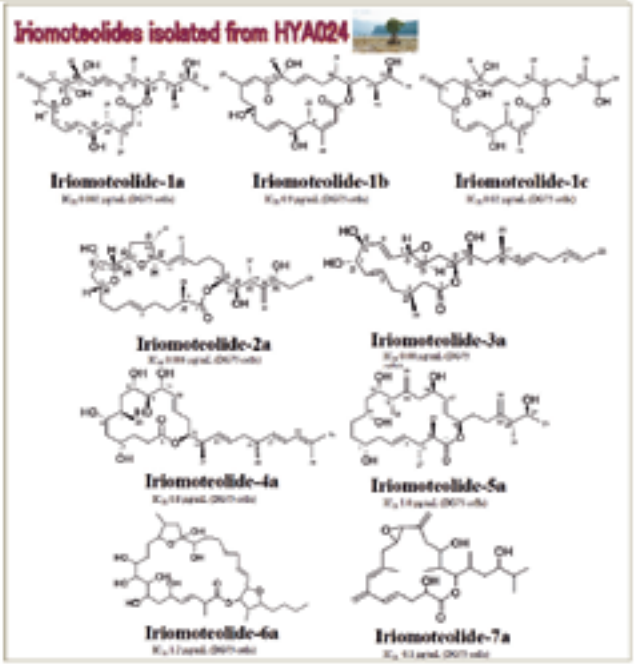


Preparative 2D-TLC and ESIMS Experiments

chemical screening for new metabolites



Triomotolides isolated from HYA024



References

review of amphidinolides: Kobayashi, J.; Tsuda, M. *Nat. Prod. Rep.* **2004**, *21*, 77-91.

molecular phylogeny of macrolide-producing Amphidinium species: Iwamoto, R.; Kobayashi, J.; Horigichi, T.; Tsuda, M. *Phycologia* **2005**, *44* Supplement, 104.

triomotolides: JP2006-171043.

Acknowledgment

We thank Dr. E. Fukeda, Grad. Sch. of Agr., Hokkaido University, for NMR measurements, Dr. A. Miyoshi and Ms. T. Ozawa, for useful discussions of large-scale cultivation of dinoflagellates, Dr. M. Fujimoto, Grad. Sch. of Pharm. Sci., Hokkaido University, for effect of lymphoma cells, and Ms. S. Oka, Center for Instrumental Analysis, Hokkaido University, for ESIMS measurements, K. Iwamoto, Y. Okamoto, Y. Endo, Y. Nagakita, Y. Fukeda for technical assistances. This work was supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology of Japan.

ヒト難治性細菌感染症に対するバクテリオファージ療法
Research Project of Bacteriophage Therapy against Bacterial Infectious Diseases

松崎 茂展 Ass. Prof. Shigenobu Matsuzaki（高知大学教育研究部医療学系　准教授）

近年、病原細菌の例外なき抗生物質耐性化が進行し、抗生物質にのみ依存した細菌感染症治療の将来に不安を投げかけている。さらに、現代医療の前抗生物質時代 (pre-antibiotic era)への逆行を懸念する専門家の主張さえもある。この状況を打開するためには、近年強調されている抗生物質の適性使用の徹底はもちろんのこと、従来の抗生物質に非依存的な細菌感染症の予防・治療法の導入が重要であると考える。

そのような抗生物質非依存的な細菌感染症の可能性の１つが、バクテリオファージ（ファージ）療法である。ファージ療法は、ファージ自体あるいはその産物（溶菌酵素など）を抗菌剤として使用する細菌感染症制御法である。ファージ療法の歴史は古く 1920 年代前後まで遡ることができる。しかし、ファージ療法は、抗生物質の実用化にともない (1940 - 1950年代）、一旦欧米では放棄された。

しかし、今日、抗生物質耐性菌の増加により、世界的にファージ療法の見直しがされている。我々も、これまで黄色ブドウ球菌、緑膿菌、大腸菌による感染症にファージ療法の有効性に関する証拠を蓄積してきた。

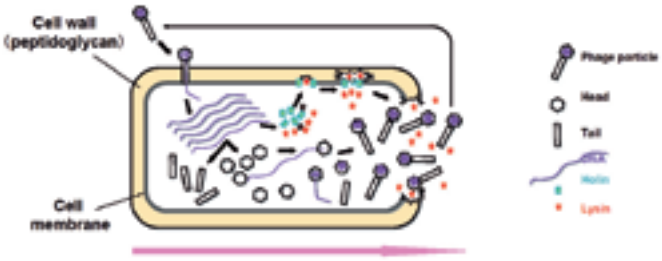
The recent worldwide spread of pathogenic bacteria that are resistant to a variety of antibiotics threaten to reduce modern medicine to a state of reminiscent of the pre-antibiotic era. To overcome this, it will be necessary to adopt antibiotics-independent remedial strategies, in addition of aptitude use for antibiotics.

Bacteriophage (phage) therapy, which uses the phage itself or its products (such as endolysin) as an antibiotic agent, is a possible alternative to chemotherapy. Although phage therapy was originally introduced around 1920, it was later abandoned because of the subsequent successful discovery and mass production of effective antibiotics in the 1940-1950s.

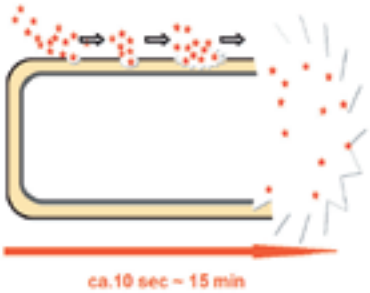
However, the ongoing of active bacterial evolution of multidrug resistance has recently motivated to the scientific community to reevaluate the therapeutic potential of phage for diverse bacterial infection that are virtually incurable by conventional chemotherapy.

We have also accumulated evidence about the efficacy of phage therapy against fatal *Staphylococcus aureus* (Matsuzaki *et al*., 2003; Rashel *et al*., 2007), *Enterococcus faecalis* (Uchiyama *et al*; 2008a, b), *Pseudomonas aeruginosa* (Watanabe *et al*., 2007), and *Escherichia coli* (Nishikawa *et al*., 2008) infections using animal models.

活性ファージ
Active phage

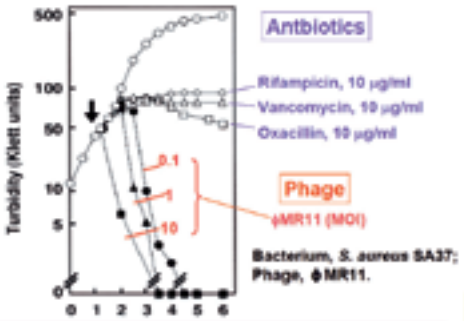


ファージ溶菌酵素
Phage lysin



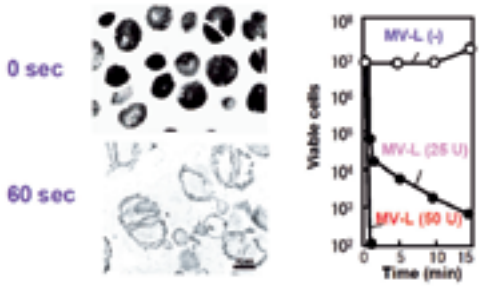
In vitro

ファージは抗生物質より効果的な溶菌活性を示した
Phages exhibited more effective bacteriolytic activity than antibiotics.



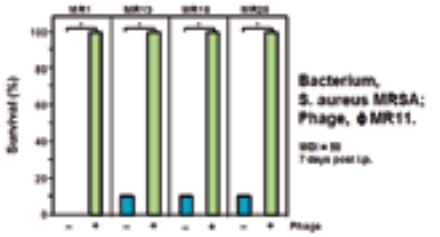
In vitro

ファージ溶菌酵素は、即時的かつ強力な溶菌活性を示した
Phage lysin lysed bacterial cells, rapidly and strongly.



In vivo

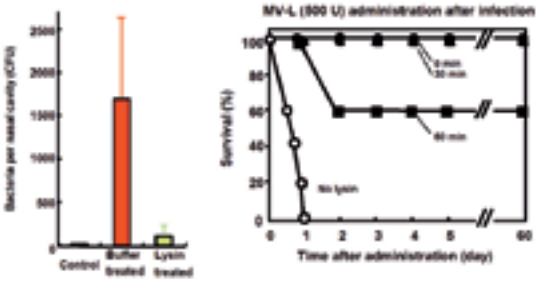
ファージ投与は、致死的細菌感染マウスに対し致死抑制効果を示した
Administration of phages suppressed bacteria-induced lethality in mice.



黄色ブドウ球菌　Matsuzaki S et al (2003) J Infect Dis 187:613
黄色ブドウ球菌　Matsuzaki S et al (2005) J Infect Chemother 11:211 (review)
緑膿菌　Watanabe R et al (2007) Antimicrob Agents Chemother 51:446
緑膿菌　Uchiyama J et al (2008a) FEMS Microbiol Lett 279:200
緑膿菌　Uchiyama J et al (2008b) Appl Environ Microbiol 74:4149
大腸菌　Nishikawa H et al (2008) Arch Virol 153:507
セラチア菌　Matsushita K et al (2008) FEMS Microbiol Lett (in press)

In vivo

ファージ溶菌酵素投与は、マウス鼻腔からの MRSA 除菌、および MRSA 全身感染マウスの救命に有効であった
Phage lysin efficiently eliminated MRSA from the nares of mice, and also protected mice against MRSA septic death.



黄色ブドウ球菌　Rashel M et al (2007) J Infect Dis 196:1237　MV-L lysin
黄色ブドウ球菌　Rashel M et al (2008) FEMS Microbiol Lett 284:9　Tail-associated lysin

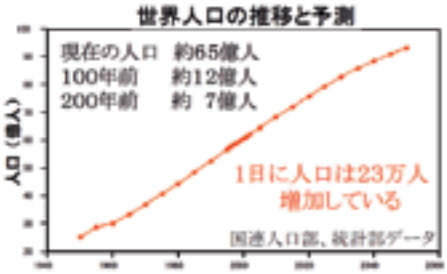
各種魚類ウイルス感染症に対するワクチンの開発

Development of Vaccine against Several Viral Fish Diseases

大嶋 俊一郎 Ass. Prof. Syun-ichirou Oshima（高知大学教育研究部自然科学系 准教授）

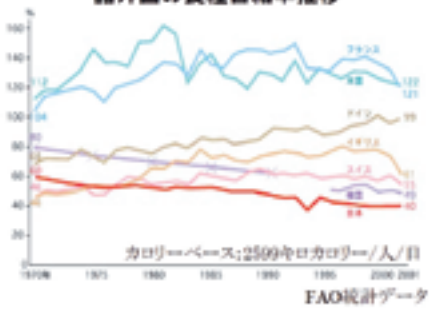
【背景と意義】 日本の食糧自給率は40%であり、残りの60%を海外に依存している。そのため、我々の食糧の多くは海外からの輸入に依存しており、これにともない外来の病原体が国内に侵入し、水産増養殖業においても特にウイルス感染症は大きな被害を出し問題となっている。魚類は飼料効率がよく、人口増加にともなって今後さらに顕在化してくる食糧問題の解決において重要なタンパク源であると期待されている。魚類ウイルスの概要を示し、その対策について紹介する。

世界人口の推移と予測



★地球上の人口は現在64億人であり、2050年には100億人になる可能性がある。

諸外国の食糧自給率推移



★日本の食糧自給率は先進国の中で最も低位である。

穀物等の需給・価格等の推移

★生産と消費は同じ推移で伸びているが、人口増加にも関わらず在庫量が増加していない。有事には食糧危機が訪れるという脆弱な状態にある。

各動物の飼料効率

可食歩留まりを50%とすると以下のようになります

飼料の可食部転換効率

牛:18%

豚:29%

鶏:67%

ハマチ		40
マダイ	67	
ヒラメ		50
トラフグ		40
ギンザケ	67	
ウナギ		25-33
ニジマス	67	
ティラピア	83	
車エビ		5

世界の食を取巻く現状

BRICs （ブラジル、ロシア、インド、中国）

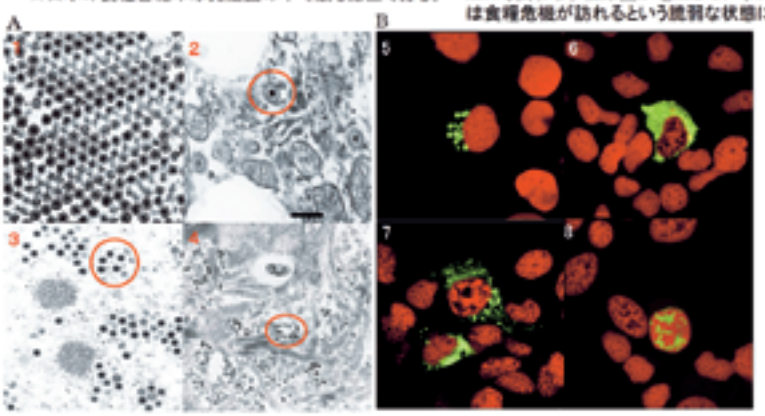
BRICsの人口は約28億人

1：生活水準が向上し、食料品に対する需要が高まる
2：食の西洋化、高級化

BRICsの各種食料の世界シェア

	牛肉	大豆	トウモロコシ
2005年	30.5%	39.9%	28.5%
2015年	33.5%	42.5%	32.1%
2025年	40.0%	47.8%	40.7%
2035年	46.0%	52.8%	51.0%

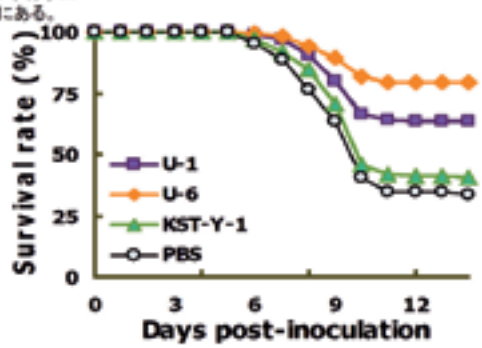
出所 国際食糧農業機関、エルゼビア



培養細胞内で増殖した魚類感染性ウイルスの動態

A：培養細胞内で増殖した各種ウイルス粒子 1、サケ科魚類と各種海産魚に感染するビルナウイルス2、コイに感染するヘルペスウイルス3、海産魚に感染するイリドウイルス 4、サケ科魚類に感染するラブドウイルス

B：サケ科魚類に感染するラブドウイルスの培養細胞内での動態 5、培養細胞の核表面に点状に集積したウイルス 6、細胞質全体に分布したウイルス7、細胞質全体に点状に分布したウイルス 8、細胞核内に侵入したウイルス



マダイイリドウイルスU-6株不活化ウイルスで免疫後の実験感染（攻撃ウイルス力価：10^5 $TCID_{50}$ /fish）。

★近年分離された病原性の高いマダイイリドウイルスU-6株を我々が樹立した培養細胞を用いて培養し、作製したワクチンに高い感染防御効果が認められた。

まとめ

人口の増加に伴い更に食糧不足ならびに食糧の安全性の問題が深刻化している。現在、BSEや鳥インフルエンザの問題、健康食ブームなどにより、動物タンパク源としての魚類が注目を集めている。上記に示すとおり、魚類は飼料効率が良く将来的に食糧として人類に貢献することは容易に想像できるが、近年の研究発表によれば2048年頃までには食用可能な魚種は消滅することが予測されている。よって、今後は持続可能で安全安心な魚類の養殖システムを確立する必要があり、この際に必ず発生する感染症の制御技術の開発が現在、強く求められている。

そこで、当研究室では人類が水産物として最も消費しているサケ科魚類に感染するビルナウイルスならびにラブドウイルス感染症、国内の主要養殖海産魚で問題になるイリドウイルス感染症、さらに、2003年から国内に侵入し、昨年全国に広がったコイヘルペスウイルスの研究を実施している。また、研究成果を速やかに世に出す仕組みとして日本アクアスペース（右図）という法人を設立し、現在、研究成果を用いた事業を開始している。

アレルギー発症予防用
環境中化学物質除去フィルターの開発

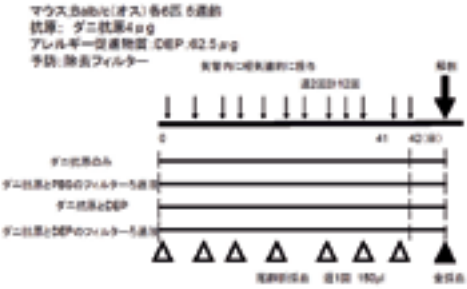
Development of New Preventive method for Allergic Disease Using Filer Removing Environmental Chemicals

中村裕之 Prof. Hiroyuki NAKAMURA（金沢大学医薬保健研究域医学系　教授）
弘田量二（高知大学教育研究部医療学系　助教）、菅沼成文（同　教授）
康峪梅（高知大学教育研究部自然科学系　准教授）、櫻井克年（高知大学理事・副学長）

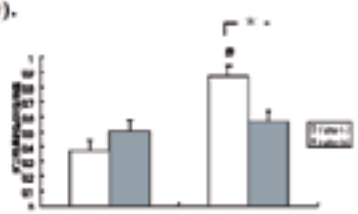
先進諸国のアレルギー疾患の増加の原因の多くは、ディーゼル排気粒子などの環境中の化学物質である。環境化学物質、特にディーゼル排気粒子（Diesel exhaust particulate, DEP）除去を目的として非晶鉄および活性炭を含む除去フィルターを新たに開発した。このフィルターでDEPを含む水をろ過し、アレルギーモデルマウスに投与し、気管支喘息の予防効果および軽減効果を検証した。そのフィルターによるDEP中に含まれるアレルギー促進物質の除去を試み、マウスへ投与を行ったところ、肺への好酸球および抗中球の浸潤が有意に抑制され、ダニ抗原特異的IgG1抗体価も有意に下がった。病理標本上からも肺の炎症が抑制されていることがわかった。幼少の頃からこのフィルターを用いて環境中の化学物質の暴露を少なくすれば、アレルギーの発症が予防できると考えられた。

Recent accumulated epidemiological evidence have demonstrated that air pollutants including diesel exhaust particulate (DEP) and NO_2 are responsible for the increased prevalence of allergies. We developed the novel preventive methods for allergy, using the filter system incorporating activated carbon and amorphous iron(hydr)oxide, which might efficiently remove DEP from air. To demonstrate the effects of the filter system on removal of environmental chemicals from water including DEP, resulting in preventing allergy, we performed asthma model experiments using mice BALB/c, which were sensitized and stimulated with Der f. The use of the filter system significantly inhibited allergic responses, e. g, eosinophils and neutrophils infiltration into lung tissues, lung inflammation and elevated Der f specific IgG1 antibody level Therefore, this filter system might be the most effective to prevent allergy development, if its use were started in our life as early as possible (e.g. in our infancy).

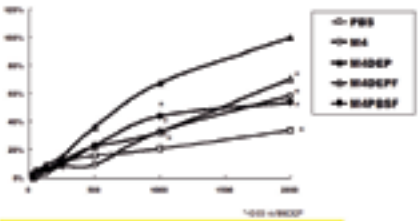
Newly developed filer



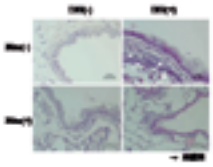
Experimental design using asthma model mouse



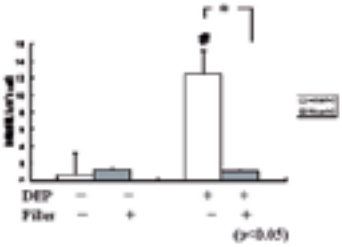
Der f specific IgG1 antibody level



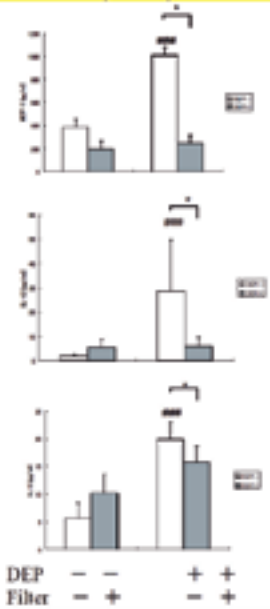
Comparison of airway hypersensitivity



Eosinophils and neutrophils infiltration into lung tissues, and lung inflammation



Eosinophil number in BALF



IL-5、IL-13、MCP-1 in splenic cells

The effectiveness of conventional approach for preventing allergic diseases which is used to remove the allergens is small because it is used only in pertinent time for the person who has already developed. On the other hand, new preventive approach to decrease the environmental chemical exposure which is used from the time of infancy is expected to be more effective for the persons who have not developed yet.

中村裕之 他:「アレルギー発症源の除去方法」（特願2006-084133）、
中村裕之, 他:「ア「アレルギー発症予防用フィルター」（特願2008-60431）

Hirota R., Akimaru K. and Nakamura H.: Toxicology in Vitro 22(4), 988-94 (2008)

■Research Associates

物質循環／資源再生研究部門　Section of Materials Recovery & Reproduction

柳澤和道	Yanagisawa, Kazumichi	教育研究部自然科学系理学部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
石塚英男	Ishizuka, Hideo	教育研究部自然科学系理学部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
蒲生啓司	Gamoh, Keiji	教育研究部人文社会科学系教育部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
臼井　朗	Usui, Akira	教育研究部自然科学系理学部門　教授	2006/04/01～2009/03/31
浜田和秀	Hamada, Kazuhide	高知県工業技術センター　資源環境部長	2005/04/01～2006/03/31
篠原速都	Shinohara, Hayato	高知県工業技術センター　資源環境部長	2006/04/01～2009/03/31
Richard E. Riman		ラトガース大学　教授	2005/04/01～2009/03/31

物質変換／物質創成研究部門　Section of Materials Transformation & Synthesis

小槻日吉三	Kotsuki, Hiyosizo	教育研究部自然科学系理学部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
市川善康	Ichikawa, Yoshiyasu	教育研究部自然科学系理学部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
上田忠治	Ueda, Tadaharu	教育研究部自然科学系理学部門　准教授	2005/04/01～2009/03/31
深田　功	Fukada, Isao	三井化学㈱生産技術研究所ケミカルズ G　グループリーダー	2005/04/01～2007/03/31
昇　忠仁	Nobori, Tadahito	三井化学㈱マテリアルサイエンス研究所　所長	2007/04/01～2009/03/31
佐藤一彦	Sato, Kazuhiko	産業技術総合研究所　研究グループ長	2006/04/01～2009/03/31
Jacques Maddaluno		IRCOF/ルーアン大学　教授	2005/04/01～2009/03/31

機能開拓／機能評価研究部門　Section of Functional Analysis & Evaluation

宇高恵子	Udaka, Keiko	教育研究部医療学系医学部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
本家孝一	Honke, Koichi	教育研究部医療学系医学部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
椛　秀人	Kaba, Hideto	教育研究部医療学系医学部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
吉田勝平	Yoshida, Katsuhira	教育研究部自然科学系理学部門　教授	2005/04/01～2009/03/31
渡辺　茂	Watanabe, Shigeru	教育研究部自然科学系理学部門　准教授	2005/04/01～2009/03/31

環境共生／生命環境研究部門　Section of Environmental & Life Sciences

今井章介	Imai, Shosuke	医学部医学科微生物学講座　教授	2005/04/01～2008/03/31
中村裕之	Nakamura, Hiroyuki	医学部医学科環境医学講座／金沢大学医薬保健研究域医学系　教授	2005/04/01～2009/03/31
津田正史	Tsuda, Masashi	海洋コア総合研究センター　教授	2007/04/01～2009/03/31
松崎茂展	Matsuzaki, Shigenobu	教育研究部医療学系医学部門　准教授	2008/04/01～2009/03/31
大嶋俊一郎	Oshima, Syun-ichiro	教育研究部総合科学系黒潮圏総合科学部門　准教授	2005/04/01～2009/03/31
森山貴光	Moriyama, Takamitsu	高知県海洋深層水研究所　総括主任研究員	2005/03/01～2005/03/31
川北浩久	Kawakita, Hirohisa	高知県海洋深層水研究所　主任研究員	2005/04/01～2007/03/31
渡辺　貢	Watanabe, Mitsugu	高知県海洋深層水研究所　主任研究員	2007/04/01～2009/03/31
長崎慶三	Nagasaki, Keizo	（独）水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所　室長	2007/04/01～2009/03/31

■Research Staffs

物質循環／資源再生研究部門　Section of Materials Recovery & Reproduction

恩田歩武	Onda, Ayumu	理学部助教	2005/04/01～2009/03/31
奥田和秀	Okuda, Kazuhide	理学部技術専門員	2005/04/01～2009/03/31
朱　孔軍	Zhu, Kongjun	理学部非常勤研究員	2005/04/01～2005/10/31
鈴木陽太郎	Suzuki,Yotaro	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31
岡　和幸	Oka, Kazuyuki	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2007/03/31
門脇理恵	Kadowaki, Rie	理学物質科学科	2005/04/01～2006/03/31
坂口真澄	Sakaguchi, Masumi	理学研究科応用理学専攻博士後期課程	2005/04/01～2006/03/31
上妻玲馨	Kohzuma, Reika	理学研究科自然環境科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2007/03/31
平田沙織	Hirata,Saori	教育学研究科理科教育専修修士課程	2005/04/01～2006/03/31
中尾千予視	Nakao, Chiyomi	教育学研究科理科教育専修修士課程	2005/04/01～2006/03/31
小河脩平	Ogo, Shuhei	総合人間自然科学研究科応用理学専攻博士課程	2006/04/01～2009/03/31
越智貴史	Ochi, Takahumi	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2008/03/31
小澤隆弘	Kozawa, Takahiro	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2009/03/31
佐橋邦尚	Sabashi, Kunihisa	理学部物質科学科	2006/04/01～2007/03/31
當山真司	Touyama, Shinji	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2009/03/31
篠原　存	Shinohara, Akira	理学研究科自然環境科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2008/03/31
田中正浩	Tanaka, Masahiro	理学研究科自然環境科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2008/03/31
葛原康生	Kuzuhara, Yasuo	教育学部学校教育教員養成課程	2006/04/01～2007/03/31
大和知矢	Yamato, Tomoya	教育学部学校教育教員養成課程	2006/04/01～2007/03/31
黒崎裕之	Kurosaki, Hiroyuki	理学部物質科学科	2007/04/01～2008/03/31
坂下千沙都	Sakashita, Chisato	理学部物質科学科	2007/04/01～2008/03/31
曽山裕貴	Soyama, Yuki	理学研究科自然環境科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
丁　翔	Xiang, Ding	博士研究員	2007/12/10～2009/03/31
Juan Carlos Rendon-Angeles		非常勤技術補佐員	2007/10/01～2008/09/30
生田梨沙	Ikuta, Risa	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
木下晶太	Kinoshita, Shota	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
豊田剣大	Toyota, Kenta	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
松浦由美子	Matsuura, Yumiko	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
宮尾悠平	Miyao, Yuhei	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
田ノ内　学	Tanouchi, Manabu	総合人間自然科学研究科教育学専攻修士課程	2008/04/01～2009/03/31

物質変換／物質創成研究部門　Section of Materials Transformation & Synthesis

隈本康司	Kumamoto, Koji	理学研究科応用理学専攻博士後期課程	2005/04/01～2006/03/31
Md. Uddin Imam		理学研究科応用理学専攻博士後期課程	2005/04/01～2009/03/31
石井孝証	Ishii, Takaaki	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31
一戸克之	Ichinohe, Yoshiyuki	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31
生島英明	Ikishima, Hideaki	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2007/03/31
江川晴香	Egawa, Haruka	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31

山岡具倫	Yamaoka, Tomonori	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2008/03/31
宮内智子	Miyauchi, Satoko	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2007/03/31
小原史代	Ohara, Fumiyo	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2007/03/31
稲妻直子	Inazuma, Naoko	理学部物質科学科	2005/04/01～2006/03/31
今井正樹	Imai, Masaki	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2008/03/31
岡崎義弘	Okazaki, Yoshihiro	理学部物質科学科	2005/04/01～2006/03/31
中野啓二	Nakano, Keiji	理学部講師	2006/04/01～2009/03/31
緒方臣悟	Ogata, Shingo	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2007/03/31
Saleha Azad		理学研究科応用理学専攻博士後期課程	2006/04/01～2009/03/31
奥山敦史	Okuyama, Atsushi	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2008/03/31
近藤竜二	Kondo, Ryuji	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2008/03/31
楠本善史	Kusumoto, Yoshifumi	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2008/03/31
松永健志	Matsunaga, Kenshi	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2008/03/31
松本秀弘	Matsumoto, Hidehiro	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2007/03/31
重松義武	Shigematsu, Yoshitake	理学部物質科学科	2006/04/01～2007/03/31
南部順一	Nambu, Jyun-ichi	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2009/03/31
森　佑子	Mori, Yuko	理学部物質科学科	2006/04/01～2007/03/31
安澤青起	Yasuzawa, Haruki	理学部物質科学科	2006/04/01～2007/03/31
奥村　健	Okumura, Ken	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
高　京民	Ko, Kyonmin	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
小林智広	Kobayashi, Tomohiro	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
宝利美穂	Houri, Miho	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
三本晶子	Mimoto, Akiko	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
山本俊一	Yamamoto, Syunichi	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
渡辺　瞳	Watanabe, Hitomi	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
猪子石洋吾	Inokoishi, Yougo	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2007/04/01～2009/03/31
小松巧征	Komatsu, Yoshiyuki	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2007/04/01～2009/03/31
中馬舞子	Chuman, Maiko	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2007/04/01～2009/03/31
中村睦美	Nakamura, Mutsumi	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2007/04/01～2009/03/31
松山純子	Matsuyama, jyunko	理学部物質科学科	2007/04/01～2008/03/31
守　香緒里	Mori, Kaori	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2007/04/01～2009/03/31
森下幸典	Morishita, Yukinori	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2007/04/01～2009/03/31
山下惠祐	Yamashita, Keisuke	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
松田泰徳	Matsuda, Yasunori	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
崎山直人	Sakiyama, Naoto	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
長山宏明	Nagayama, Hiroaki	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
草葉昌平	Kusaba, Shohei	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
内谷友香	Uchitani, Yuka	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
栗田　瞳	Kurita, Hitomi	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31

大西美穂	Ohnishi, Miho	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
町田和毅	Machida, Kazuki	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31

機能開拓／機能評価研究部門　Section of Functional Analysis & Evaluation

多田基紀	Tada, Motiki	医学部助教	2005/04/01～2008/03/31
野口安史	Noguchi, Yasusi	研究生	2005/04/01～2009/03/31
駒庭学志	Komaniwa, Satoshi	医学部助教	2005/04/01～2009/03/31
矢野有紗	Yano, Arisa	医学系研究科医科学専攻博士課程	2005/04/01～2008/03/31
山下竜幸	Yamashita, Tatsuyuki	CREST 研究員	2005/04/01～2009/03/31
赤堀佳奈	Akahori, Kana	CREST 技術員	2005/04/01～2009/03/31
奥谷文乃	Okutani, Fumino	医学部准教授	2005/04/01～2009/03/31
村本和世	Muramoto, Kazuyo	医学部助教	2005/04/01～2008/08/31
谷口睦男	Taniguchi, Mutsuo	医学部助教	2005/04/01～2009/03/31
岡本朋大	Okamoto, Tomohiro	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31
大谷真吾	Ootani, Shibgo	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31
林晶子	Hayashi, Akiko	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2007/03/31
吉川慎太郎	Yoshikawa, Shintaro	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31
羽田正紀	Hada, Masanori	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31
瀬口英輝	Seguchi, Hideki	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2006/03/31
藤原隆太郎	Fujiwara, Ryutaro	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2005/04/01～2007/03/31
小松利広	Komatsu, Toshihiro	総合人間自然科学研究科医学専攻博士課程	2006/04/01～2009/03/31
長友大樹	Nagatomo, Daiki	医学系研究科医科学専攻修士課程	2006/04/01～2009/03/31
仁尾景子	Nio, Keiko	CREST 研究補佐員	2006/04/01～2009/03/31
方　龍雲	Fang, Lomg-Yun	医学系研究科博士課程神経科学系専攻	2006/04/01～2008/03/31
藤田博子	Fujita, Hiroko	医学系研究科博士課程神経科学系専攻	2006/04/01～2009/03/31
権　蓉丹	Quan, Rong-Dan	医学系研究科修士課程医科学専攻	2006/04/01～2008/03/31
間村俊樹	Mamura, Toshiki	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2006/04/01～2008/03/31
Inamur Rahaman Laskar		博士研究員	2006/04/01～2008/03/31
福井千春	Fukui, Chiharu	CREST 研究員	2006/04/01～2008/03/31
中山　恒	Nakayama, Hisashi	理学部物質科学科	2006/04/01～2007/03/31
廣田卓也	Hirota, Takuya	理学部物質科学科	2006/04/01～2007/03/31
上村明子	Uemura, Akiko	JST 研究員	2007/04/01～2009/03/31
難波利治	Nanba, Toshiharu	医学系研究科修士課程医科学専攻	2007/04/01～2009/03/31
井出孝史	Ide, Takashi	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
上野友徳	Ueno, Tomonori	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
日野利彦	Hino, Toshihiko	理学研究科物質科学専攻博士前期課程	2007/04/01～2009/03/31
熊川大輔	Kumagawa, Daisuke	理学部物質科学科	2007/04/01～2008/03/31
坂本武大	Sakamoto, Takehiro	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2008/04/01～2009/03/31
田中将雄	Tanaka, Masao	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2008/04/01～2009/03/31
中川安由	Nakagawa, Ayu	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2008/04/01～2009/03/31

山崎博春	Yamasaki, Hiroharu	総合人間自然科学研究科理学専攻修士課程	2008/04/01～2008/09/31
今井千絵	Imai, Chie	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
魚谷祐樹	Uotani, Yuki	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
新川桂太郎	Shinkawa, Keitaro	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
松永奈美穂	Matsunaga, Namiho	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
山口知美	Yamaguchi, Tomomi	理学部物質科学科	2008/04/01～2009/03/31
福田絵美	Fukuda, Emi	医学部助教	2008/07/01～2009/03/31

環境共生／生命環境研究部門　Section of Environmental & Life Sciences

松崎茂展	Matsuzaki, Shigenobu	医学部准教授	2005/04/01～2008/03/31
堂野純孝	Dohno, Sumitaka	医学系研究科医科学専攻博士課程	2005/04/01～2006/03/31
黒田正幸	Kuroda, Masayuki	医学部助手	2005/04/01～2007/03/31
Rashel Mohammad		医学系研究科医科学専攻博士課程	2005/04/01～2008/03/31
内山淳平	Uchiyama, Jumpei	医学系研究科医科学専攻博士課程	2005/04/01～2009/03/31
山下竜右	Yamashita, Ryusuke	医学系研究科医科学専攻修士課程	2005/04/01～2007/03/31
櫻井慎吾	Sakurai, Shingo	医学系研究科医科学専攻修士課程	2005/04/01～2007/03/31
秋丸国広	Akimaru, Kunihiro	医学部社会医学講座環境医学　講師	2005/04/01～2006/03/31
宮崎直人	Miyazaki, Naoto	医学部社会医学講座環境医学　研究員	2005/04/01～2006/03/31
山崎千春	Yamasaki, Chiharu	医学系研究科医科学専攻修士課程	2005/04/01～2006/03/31
張　達川	Zhang Da Chuan	医学系研究科医科学専攻修士課程	2005/04/01～2007/03/31
今城雅之	Imajoh, Masayuki	博士研究員	2005/04/01～2009/03/31
平山健史	Hirayama, Takeshi	大学院黒潮圏海洋科学研究科博士課程	2005/04/01～2006/03/31
小谷典弘	Kotani, Norihiro	医学部助手	2006/04/01～2007/03/31
石浦嘉人	Ishiura, Yoshihito	医学系研究科医科学専攻博士課程	2006/04/01～2007/03/31
細川卓利	Hosokawa, Takatoshi	医学系研究科医科学専攻博士課程	2006/04/01～2007/03/31
前田良浩	Maeda, Yoshihiro	医学系研究科医科学専攻博士課程	2006/04/01～2007/08/31
竹村伊代	Takemura, Iyo	医学系研究科医科学専攻博士課程	2006/04/01～2008/03/31
中村　剛	Nakamura, Takeshi	医学系研究科社会医学系専攻博士課程	2006/04/01～2007/03/31
弘田量二	Hirota, Ryoji	医学部環境医学助教	2006/04/01～2009/03/31
山口愛果	Yamaguchi, Aika	開発支援研究員	2007/04/01～2009/06/30
新元　一	Shinmoto, Hajime	大学院黒潮圏海洋科学研究科博士課程	2007/04/01～2009/03/31
熊谷慶子	Kumagai, Keiko	開発支援研究員	2008/04/01～2009/03/31