

**令和5年度 研究成果集**  
**弘前大学次世代重点研究**  
**弘前大学若手研究者支援事業**  
**弘前大学グロウカル(Grow×Local)ファンド**  
**弘前大学共同研究トライアルファンド**



国立大学法人 弘前大学

## 令和5年度 研究成果集

弘前大学次世代重点研究

弘前大学若手研究者支援事業

弘前大学グロウカル (Grow×Local) ファンド

弘前大学共同研究トライアルファンド

### (目次)

1. 研究・イノベーション推進機構長 理事（研究担当）・副学長 挨拶	・・・	1
2. 令和5年度 研究成果集 課題一覧		
弘前大学次世代重点研究		
弘前大学若手研究者支援事業	・・・	2
弘前大学グロウカル (Grow×Local) ファンド		
弘前大学共同研究トライアルファンド		
3. 各研究成果	・・・	3
弘前大学次世代重点研究	・・・	3
弘前大学若手研究者支援事業	・・・	6
弘前大学グロウカル (Grow×Local) ファンド	・・・	20
弘前大学共同研究トライアルファンド	・・・	25

## 研究・イノベーション推進機構長

### 理事（研究担当）・副学長 挨拶

---

現在、弘前大学では、基礎的研究及び地域活性化に寄与する研究推進を図ることを研究目標とし、環境・エネルギー・放射線、食・自然、健康寿命延伸、地域力向上、文化資源の活用を重点なテーマとして位置付け、関連する諸課題を中心とした研究を推進しています。

本機構では、これまでの産学連携活動に加え、これらの研究目標とともに、戦略的研究開発、イノベーションの推進及び戦略的知的資産の活用により、本学が目標として掲げる「イノベーションの創出と人材育成」を通して、地域貢献のさらなる推進を進め、研究活動の活性化を図ってまいります。

そうした研究活動の活性化の一環として、様々な研究助成事業を行っておりますが、本研究成果発表会は、本機構の実施する助成事業に採択された研究者による研究成果の情報発信を通じて、異分野の研究に刺激を受けるとともに、研究者の交流の場を形成し、異分野連携・融合及びイノベーション創出を加速させることを目的として開催するものです。

本冊子である研究成果集は、地域や企業にも広く公開しています。本学でいかに多彩でユニークな研究が行われているかを多くの方々に知っていただく機会となればと願っています。

本冊子で公表する研究成果にとどまらず、本学で行われているすべての研究の進展と発展を心から祈念しつつ、引き続き、みなさまのご理解とご支援をお願い申し上げます。



弘前大学  
研究・イノベーション推進機構長  
理事（研究担当）・副学長  
曾我 亨

## 令和5年度 研究成果集 課題一覧

### 弘前大学次世代重点研究

### 弘前大学若手研究者支援事業

### 弘前大学グロウカル (Grow×Local) ファンド

### 弘前大学共同研究トライアルファンド

番号	事業名	部局名	職名	氏名	研究課題名	掲載ページ
1	次世代重点研究	教育学部	教授	佐藤 松夫	弦幾何理論からの宇宙・高エネルギー現象予言	4
2	次世代重点研究	地域社会研究科	教授	平井 太郎	地域・文理共創による移動性と意識変容を視野においたwell-being指標の研究	5
3	若手研究者支援事業	保健学研究科	助教	吉野 浩教	放射線により誘導される老化様特徴を示す癌細胞の理解と癌治療への応用	7
4	若手研究者支援事業	保健学研究科	助教	佐藤 ちひろ	Muse細胞移植による脳卒中後の機能改善効果および効果的リハビリテーションの検討	8
5	若手研究者支援事業	保健学研究科	助教	因 直也	術後患者の観察における臨床判断サポートARプログラムの開発と効果検証	9
6	若手研究者支援事業	理工学研究科	助教	呉羽 拓真	ハイドロゲルネットワーク環境を活用した生体分子の活性化と機能促進	10
7	若手研究者支援事業	理工学研究科	助教	梶田 展人	湖棲ハプト藻がつくるアルケノンを用いた北東北における古水温復元の試み	11
8	若手研究者支援事業	理工学研究科	助教	松田 翔風	温度ジャンプ法を利用したCO2還元による有用化合物の高効率生成	12
9	若手研究者支援事業	理工学研究科	助教	山田 壮平	レーザー微細加工技術を用いた管腔上皮組織モデルの確立と管腔形成機構の解析	13
10	若手研究者支援事業	理工学研究科	准教授	峯田 才寛	不均一微細組織を有するLPS0型Mg合金の高温クリープ強度改善メカニズム	14
11	若手研究者支援事業	理工学研究科	准教授	岡部 孝裕	相変化を伴う液滴衝突現象のための透明薄膜を用いた熱と流れの同時高速可視化法の開発	15
12	若手研究者支援事業	農学生命科学部	助教	樋口 雄大	リグニン由来アセトフェノン類変換酵素への変異導入と機能解析	16
13	若手研究者支援事業	附属病院	助手	對馬 立人	早産治療薬ウリナスタチンの抗炎症効果における糖鎖の役割の解明	17
14	若手研究者支援事業	附属病院	助教	木下 裕貴	人工知能を用いた術後せん妄予測モデルの構築と患者安全性向上に関する研究	18
15	A. 若手研究者支援事業 B. トライアルファンド	農学生命科学部	助教	菅原 亮平	A. カマキリの性フェロモンの正体を探る B. カフトムシ幼虫の食味改善のための飼料開発	19
16	グロウカルファンド	医学研究科	助教	清水 武史	Oligoribonucleotide (ORN) interference-PCR (ORNi-PCR) 法を用いたりんご黒星病菌における防除剤耐性変異株の高速検出法の開発	21
17	グロウカルファンド	理工学研究科	准教授	藤崎 和弘	りんご高密植わい化栽培時に作用する力学的負荷の評価	22
18	グロウカルファンド	保健学研究科	教授	斉藤 まなぶ	保育士業務の負担を軽減する観察記録及び管理用アプリ開発	23
19	グロウカルファンド	地域戦略研究所	客員研究員	福田 覚	養殖魚の魚体測定（体重分布測定）システムの研究開発	24
20	トライアルファンド	保健学研究科	准教授	堀江 香代	カシス茶葉の開発ならびに機能性評価	26
21	トライアルファンド	理工学研究科	准教授	丹波 澄雄	IoTバスロケーションシステムとビックデータ解析による利用者の利便性向上	27
22	トライアルファンド	理工学研究科	准教授	岡部 孝裕	圧移動凍結法で生成された氷スラリーの性能評価法の開発	28
23	トライアルファンド	農学生命科学部	教授	岩井 邦久	ガズミ残渣を用いた化粧品原料開発	29
24	トライアルファンド	地域戦略研究所	准教授	若狭 幸	高効率の熱交換器を用いた温泉廃熱利用の可能性検討	30

### ★マッチング項目について★

各ページでは研究の概要や成果を紹介しているほか、その研究課題が共同研究等に対応できるかどうかを示しています。企業関係者の皆様など、研究者とのマッチングを希望される方はぜひご参考ください。

**共同研究** 本学の教員と民間機関等の研究者とが、対等の立場で共通の課題について共同研究を行うことにより、優れた研究成果が生まれることを促進する制度です。

**受託研究** 本学の教員が民間機関等からの委託を受けて、民間機関等の負担する経費を使用して研究し、その成果を民間機関等へ報告する制度です。

**学術指導** 共同研究契約や受託研究契約では困難な、研究にあたらぬ技術指導やコンサルティングなどの産学官連携案件について、従来の兼業（勤務時間外）ではなく、大学の本務（勤務時間内）として実施できる制度です。

**講演等** 講演会の講師など、上記以外の社会貢献活動等。

## 弘前大学次世代重点研究

## 研究概要

本研究課題のキーワード：素粒子論、超弦理論、宇宙論、大規模数値計算、代数幾何

超弦理論は物質の物理法則を含む、宇宙の原理であると期待されているが完成されていない。私は超弦理論の完成版として弦幾何理論を提唱している。弦幾何理論からはこれまでの超弦理論の結果が全て導出されている。現在、宇宙の原理として最も重要な課題とされている、我々の宇宙（宇宙の始まりを含む）の導出と、その応用としてまだ実験、観測されていない物理現象予言を目指している。これは超弦理論初の物理現象予言となる。

## &lt;成果&gt;

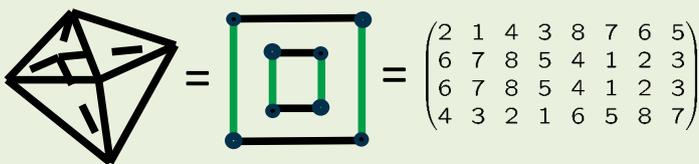
## ポテンシャルの導出

本研究費で雇用した長崎氏とともに、弦幾何理論から宇宙のポテンシャルエネルギーを導出した。このポテンシャルの最小を与える宇宙が我々の宇宙である。第一原理からの宇宙のポテンシャルの導出は世界初である。

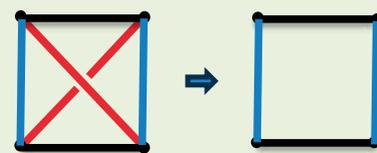
## 数値計算

超弦理論から導出される宇宙のポテンシャルの極小は $10^{500}$ 個以上あると予想されている。この中から最小を探すのは困難な問題である。解決のため、本研究費で雇用した畠山氏と共に、宇宙のポテンシャルを離散化し、数値計算に載せることに成功した。数値化するため、宇宙の形をグラフで表し、さらにグラフを行列で表した。また、効率よく最小を探すアルゴリズムとして遺伝的アルゴリズムを採用し実装した。グラフや行列の交配、突然変異を行うことで生物の進化の力を利用して我々の宇宙の原理を探っている。

宇宙の形=グラフ=行列



宇宙 (=グラフ) の突然変異



## 解析計算

超弦理論における我々の宇宙を記述するモデル群がいくつか提案されている。本研究費で雇用した増田氏と共に、最もエネルギーが低いモデルがポテンシャルの最小である可能性を探るため、数学の代数幾何の手法を駆使して、これらのモデル群のポテンシャルエネルギーを計算している。

## &lt;展望&gt;

数値計算ではスパコン、基礎物理学研究所のYukawa-21や理化学研究所の富岳を用いて本計算を実行する。計算速度を加速させるためにChatGPTでも用いられている機械学習や強化学習の導入や、量子コンピュータでの計算を行う。

解析計算ではモデル群の中でポテンシャルエネルギー最小のモデルを同定し、そこからすでに確立されている手法を用いて物理現象を導く。宇宙グループの浅田、仙洞田とともに最新の宇宙観測の結果と比較し、真のポテンシャル最小であるかを判定する。

これらの研究で真の最小を求め、超弦理論初の物理現象予言を行う。予言通りの観測、実験結果が確認されれば、弦幾何理論が宇宙の原理であることが実証される。

# 地域・文理共創による移動性と意識変容を視野においたwell-being指標の研究

マッチング

共同研究

受託研究

学術指導

講演等

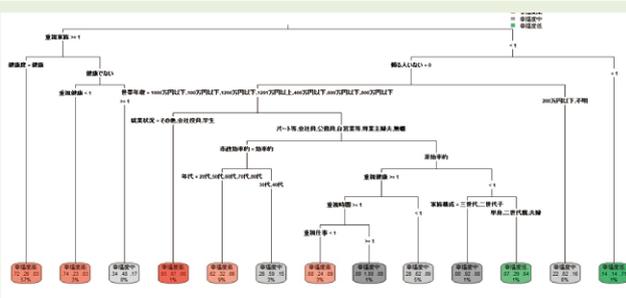
所属・氏名

地域社会研究科 教授 平井 太郎

## 研究概要

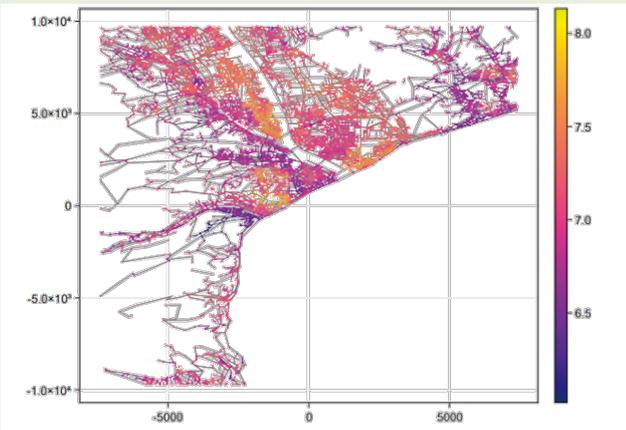
本研究課題のキーワード：ウェルビーイング、EBPM、決定木、グラフ畳み込みネットワーク、グループダイナミクス

現在、EBPMの最重要指標として市民のウェルビーイングが注目されている。しかし、計測単位の異なるデータが結合が余儀なくされているほか、市民の移動性や意識変容を視野においた計測がなされていない。そこで本研究課題では、(1)あくまで個人単位で測定されるウェルビーイングのデータにもとづき、(2)政策ターゲットを絞り込む属性アプローチと環境アプローチという2つのアプローチを開発し、EBPMへの的確な活用を可能にした。さらに、ウェルビーイングのリアルタイム計測技術を活用して、政策のターゲットとなる市民どうしのコミュニケーションを活発化させ、意識変容を促すグループダイナミクスを通じウェルビーイングの向上を図る手法を検証した。今後の実装ではELSIの配慮からの確認と測定技術の費用逓減が課題として残されている。



### (1)属性アプローチの確立 (左図)

2021、22、23年の神奈川県小田原市の市民意識調査(回収率いずれも50%超)の全質問項目から、決定木分析を用い、ウェルビーイングを規定する設問を機械学習で探索し、健康度、家族構成等の属性から政策ターゲットを絞り込む属性アプローチを確立した。結果は小田原市にフィードバックし、EBPMプロセス(総計審等)に挿入されている。



### (2)環境アプローチの確立 = 日立製作所と共同

(1)と同じデータを用い、回答者の居住地情報とオープンストリートマップの環境情報を突合した。その畳み込みグラフネットワーク分析により、環境情報から回答者のウェルビーイングを機械学習的に推計し、精度60%超のモデルを構築することに成功した。これにより(1)のアプローチと組合せ、特定属性の居住者の地点ごとのウェルビーイングの推計(左図、共働き夫婦で持ち家に住む30代女性)や、個々の環境(街路樹や海岸など)がウェルビーイングに与える効果の推計が可能になった。

### (3)市民版グループダイナミクスの検証 = 日立製作所ベンチャー=ハピネスプラネット社との共同

上記結果を小田原市のEBPMプロセスにフィードバックし、政策ターゲットとなる市民のウェルビーイングを随時計測し、市民どうしのコミュニケーションを活発化させ意識変容を促すことでウェルビーイングを向上させる手法を検証した(最終計測結果は2024年2月に回収予定)。計測とコミュニケーションには日立製作所が開発した技術(加速度センサーによりウェルビーイングの近似値を得るSNSスマホアプリ)を活用し、企業以外の構成員に対する初めての実証実験を行った。

### 【今後の展開】

ウェルビーイングをEBPM上のKPIとして設定することは内外の政府機関に間違いなく浸透する。ただし政策ターゲットの特定には社会的・法的・倫理的検討が必要である。それを踏まえた一般向けの成果公表により、本研究課題の成果は社会的に広く活用されることが期待される。また加速度センサーの計測値からウェルビーイングの近似値を得る技術も、医療現場等、一般社会での応用が進みつつある。本研究における社会実験の成果もその契機の一つとなると考えられる。

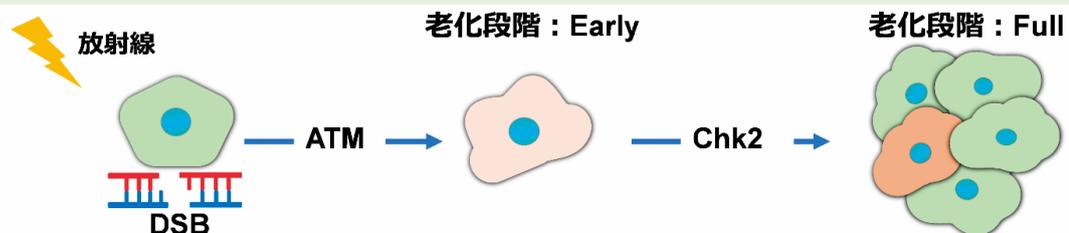
## 弘前大学若手研究者支援事業

## 研究概要

本研究課題のキーワード：細胞老化、癌細胞、放射線、DNA二本鎖切断、細胞周期

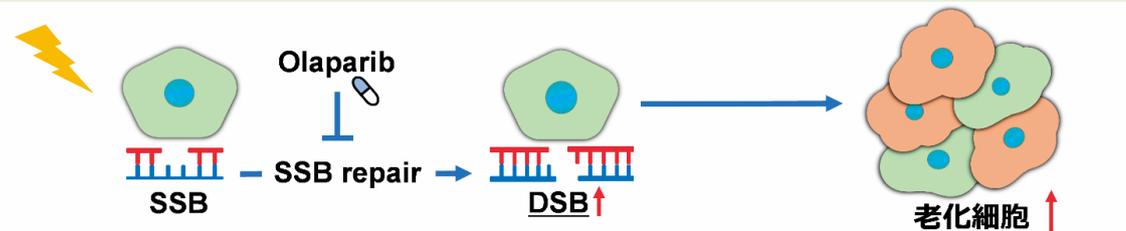
細胞老化は細胞増殖が持続的に停止した状態で、複製ストレスや放射線などにより誘導される。癌細胞に対し細胞老化を誘導することは癌治療において有益であるが、照射された癌細胞集団は Heterogeneity であり、老化様の特徴を示さない癌細胞集団も存在する (Sato K et al., IJMS, 2021)。これらの細胞集団は放射線治療の障害となるため、本研究では、放射線により誘導されるヒト肺癌細胞 A549 での細胞老化機構の解明とその制御方法の探索に取り組み、①放射線が ATM/Chk2 経路を介して細胞老化を誘導すること、②DNA二本鎖切断の増加及び DNA 量の多い細胞周期への照射により放射線誘発細胞老化を増強できることを見出した。

## 【成果1】



- 放射線はDNA二本鎖切断によって活性化されるATM/Chk2経路を介して細胞老化を誘導する。
- Chk2 は細胞老化の初期から後期への移行に関わっている可能性が高い。

## 【成果2】



DNA一本鎖切断修復因子の阻害剤であるOlaparibと放射線を併用することで、放射線照射後のDNA二本鎖切断が増加し、放射線誘発細胞老化が促進する。

## 【成果3】



G1期への照射と比べてDNA量の多いS期及びG2/M期への照射は放射線誘発細胞老化が有意に増加する。

## 【今後の展開】

放射線による細胞老化の誘導にATM/Chk2経路と照射時のDNA量が関与していること、これらの因子を制御することで放射線による細胞老化誘導が増強できることを示した。しかしながら、Olaparibと放射線の併用では放射線治療の障害となり得る可能性のある細胞集団の増加も確認されたため、今後この点を解決することで放射線療法の効果向上に繋がると期待される。

# Muse細胞移植による脳卒中後の機能改善効果 および効果的リハビリテーションの検討

マッチング

共同研究

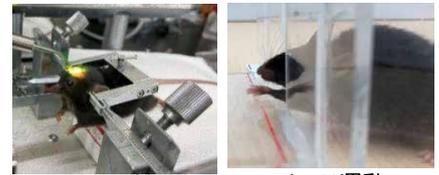
所属・氏名 保健学研究科 助教 佐藤 ちひろ

## 研究概要

本研究課題のキーワード：ニューロリハビリテーション、脳卒中モデル、運動療法、再生医療、Muse細胞

過去事業により作出した脳卒中モデルラットの技術を応用し、手術が容易で汎用性の高い新たな脳卒中モデルマウスを作出し、リハビリテーションを実施した。過去の結果よりストレス負荷の高い治療種目は回復の効果を阻害する可能性が示唆されたため (Satoら, NeuroReport, 2020) ため、ストレスを感じにくいリーチ訓練による運動機能、脳可塑性の状態を評価した。近年、生体においても一部の領域で脳神経細胞の新生が起こることがしられつつあり、本モデルを用いて評価したところ、脳神経細胞の新生が一部確認されたほか、その産生を促す脳由来神経栄養因子の分泌が介入によって異なることが明らかとなった。

- 【方法】 ●手術：光増感反応を利用した限局した脳梗塞を持つモデル  
●麻痺評価：前肢機能、全身の協調運動を評価  
●神経新生に関する評価：NeuroD1を用いた蛍光染色  
●リハビリテーション：術後4-10日に毎日実施  
難易度の異なる餌に対するリーチ運動の実施（右図）



手術の様子

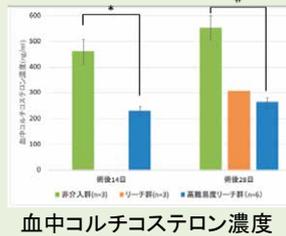
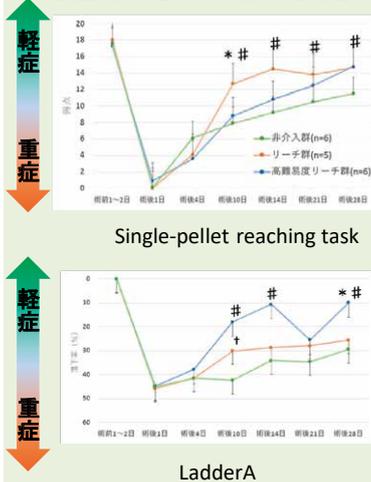
リーチ運動

## 研究成果

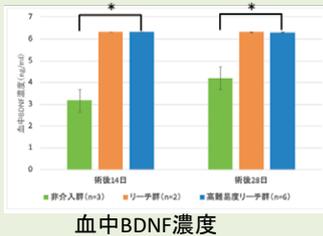
### 【脳から探る機能回復のメカニズム】

### 【Muse細胞の回収率向上】

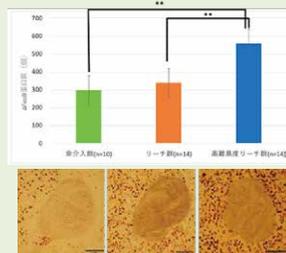
#### 【運動による回復効果】



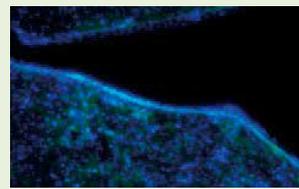
血中コレステロン濃度



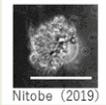
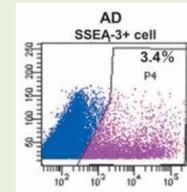
血中BDNF濃度



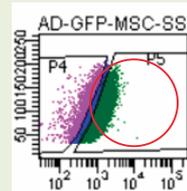
側坐核におけるΔFosB陽性細胞 (モチベーション指標)



NeuroD1の発現確認



約3.4% (Nagaoki T, etal 2023)



約61%に向上

FACSによるMuse細胞の分取

培養条件の調整により Muse細胞の回収率が向上。少量の脂肪細胞から多くの幹細胞採取が可能？

今後、採取された細胞の分化能など性質を評価する予定である。

- 微細運動は課題依存的に、粗大運動は課題難易度に応じて回復した可能性
- ストレスが低く、意欲の高い課題によって脳由来神経栄養因子 (BDNF) の分泌が促進され神経新生を導いている可能性

### 今後の展望:

本課題で明らかとなった回復効率のよいリハビリテーション条件に併用して、Muse細胞の投与による運動麻痺の回復効果を行動・脳機能のレベルで検証する。これらにより、未だ全貌の明らかでない再生医療による脳可塑性のメカニズム解明につながる。

Muse cell

- <特徴>
  - ・静脈投与で損傷組織へ集積・生着
  - ・非腫瘍性
  - ・培養後すぐ移植可能

説明を目指す点

- ・脳シナプスレベルの可塑的变化は？
- ・移植後の機能回復に効果的なりハビリは？

移植により脳梗塞後の運動機能が回復

マッチング

共同研究

受託研究

学術指導

所属・氏名 保健学研究科 助教 因直也

## 研究概要

本研究課題のキーワード：周術期看護、臨床判断、看護教育、Hololens2  
拡張現実（Augmented Reality：AR）

看護師は、手術後の患者に対する看護を実践するため、様々なリスクを予測しながら全身状態を迅速に観察する高度な臨床判断を習得しなければならない。術後患者の観察についての看護学生に対する教育として、シミュレーションを用いた演習、臨地実習での経験と熟練者の指導などが重要であるが、様々な資源や人材が必要となること、教育方法の制限により経験学習の機会が少なくなっていることが問題となっている。本研究課題では、AR技術を用いることによって、熟練者の臨床判断を経験学習できるような教育プログラムを構築した。その結果、学生が熟練看護師の思考に基づいて臨床判断を行い、実践を経験できるプログラムを開発することができた。

### 【プログラム内容】

熟練看護師の臨床判断をHololens2にAR投影し、指示に従って術後患者を想定した高機能シミュレータを観察することで、手術後の患者を系統的に観察・判断・看護介入する看護師の実践を経験学習できるものである。また、患者を観察し、それに対する判断を入力すると、最後に正誤判定が表示され、各項目の正しい判断やポイントを振り返ることができるものである。

### 【成果】

プロトタイププログラムが完成し、実務経験のある看護教員に評価してもらった。成果として以下の教育効果が期待されるプログラムが開発できた。

#### 1) 熟練看護師の臨床判断、リアルに近い患者を経験学習できる

→AR表示された熟練看護師の臨床判断に沿って実践することにより、模擬的に同様の実践を経験できるものとなった。また、シミュレータでは表現できないもの(表情や傷など)は、画面上に表示することで、実際に近い状態を観察する経験を積むことができるものとなった。

#### 2) 看護師のように「考えながら行動する」をサポート

→従来は資料などで観察手順や観察方法を確認しながら実践していたため、患者から目を離す時間があった。しかし本プログラムでは、AR技術により患者を観察する視野内でサポートが可能であるため、患者から目を離さず、「考えながら行動する」という看護師のような実践をサポートできた。

#### 3) 資源や人員を必要とせず、自己学習できる

→従来は教員が環境を準備し、学生の実践を評価して共に振り返る必要があったが、正誤判定、解説表示により、自己学習でスキルを習得できるものとなった。



図1 使用中の様子



図2 使用者の視野  
上部に指示と選択肢を表示



図3 振り返り画面

### 【課題】

- ・指示やボタンの表示位置により一部視野が遮られることがあるため、実践に合わせて調整する。
- ・操作に慣れが必要で、時に操作に注意が向くため、本来の看護を支援できるよう簡便にする。

### 【今後の展開】

- ・本研究で開発したプログラムについて、看護学生に使用してもらい、臨床判断能力や学習意欲などを評価し、教育効果について明らかにする実証実験を実施する。
- ・教育現場への導入により質の高い看護教育が展開され、高度な実践能力を持つ看護師の輩出が期待される。同時に、従来の教育に必要であった資源や人員の削減が可能となる。
- ・事例や内容、言語の種類を増やすことで、国内外の学生や看護師教育への貢献が見込まれる。

マッチング

共同研究

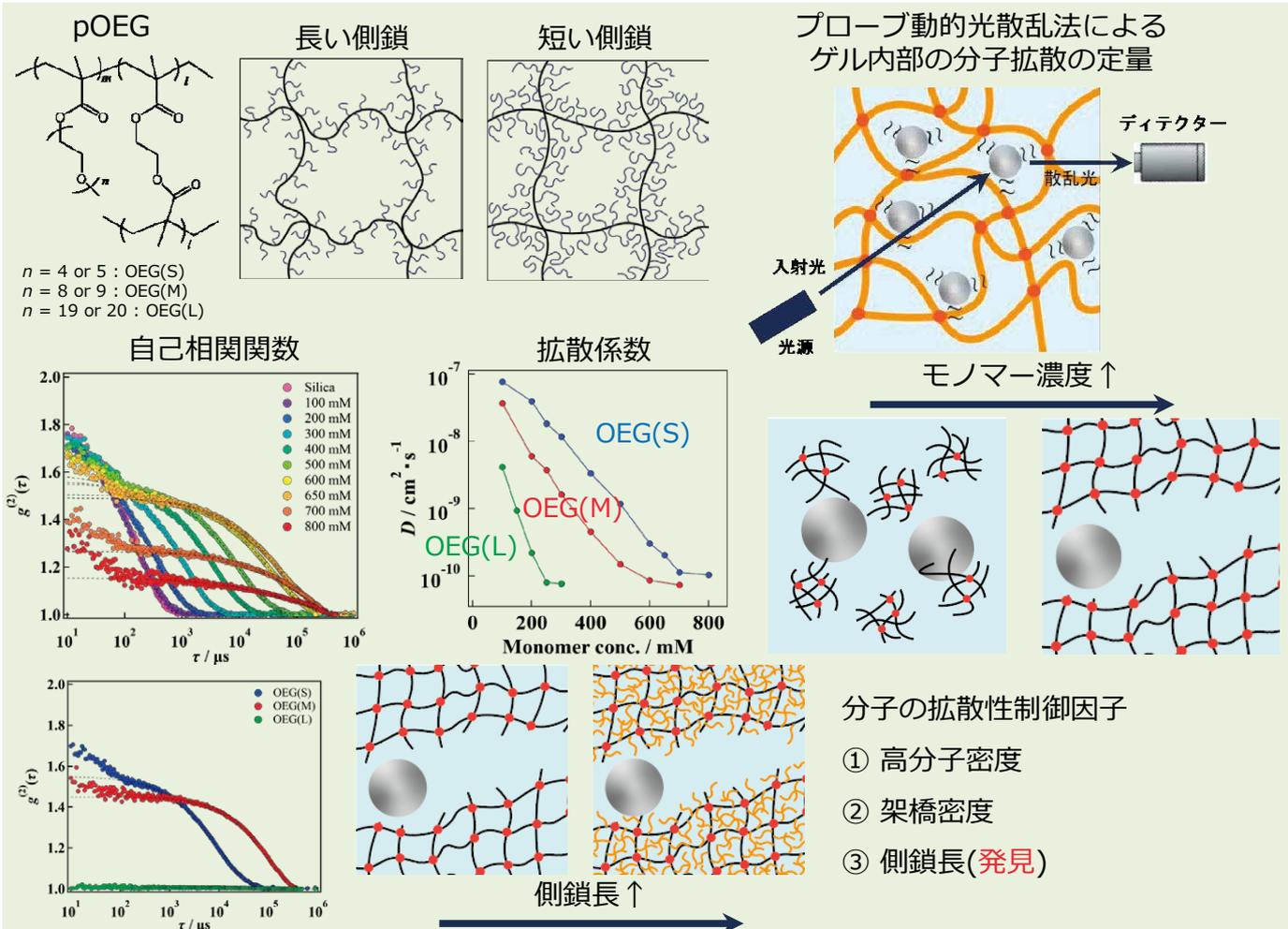
**所属・氏名** 理工学研究科 助教 吳羽 拓真

## 研究概要

本研究課題のキーワード：高分子材料、外部刺激応答性、光散乱法

細胞内で生体分子を高活性にし、生体反応の活性を向上させる分子クラウディング効果を生体外で実現することは困難である。そこで、本研究課題では細胞と同様に水を含み、分子を保持可能な高分子ハイドロゲルを活用し、内部の生体分子の運動性(拡散性)の評価法を確立することで、分子クラウディング効果を再現することを目的とした。

本研究課題では、ハイドロゲルを構成する高分子鎖に生体不活性エチレングリコールを側鎖に有し、側鎖長を変更でき、温度応答性を有するポリオリゴエチレングリコールメタクリレート (pOEG) を適用し、側鎖長がゲル内部の分子拡散に与える影響について調査した。



### 【今後の展開】

本研究成果から生体適合性の高いハイドロゲル内部を有効活用できる戦略を得た。内部の分子の種類により、多くの分野でハイドロゲルがリアクターとして活用できる可能性がある。例えば、薬剤であればDDS、生体分子(タンパク質等)であればシャペロン機能、触媒であれば化学反応場。今後は、高活性化に向けたゲルの設計と構造物性を解明する。

# 湖棲ハプト藻がつくるアルケノンを用いた 北東北における古水温復元の試み

マッチング

共同研究

受託研究

学術指導

講演等

所属・氏名

理工学研究科 助教 梶田 展人

## 研究概要

本研究課題のキーワード：ハプト藻・長鎖不飽和ケトン（アルケノン）  
 一の目潟・鷹架沼・古環境復元

一部の限られた湖沼には、アルケノンという長鎖不飽和ケトン化合物を特異的に合成するハプト藻（植物プランクトン）が生息する。本研究では、ハプト藻の生理生態を解明し、アルケノンの組成から過去の湖沼水温（古水温）を復元する手法を開発することを目指す。さらに、湖底堆積物に保存されているアルケノン进行分析することで、過去の気候変動を精密に復元する。これにより、地球環境変動のメカニズムを解明し、地球温暖化に伴う気候変動の予測に貢献する。さらに、歴史学や考古学の分野で近年注目されている人類文明変遷と気候変動の関係について解明する。

全大洋には、円石藻というグループのハプト藻が普遍的に存在しており、これらが特異的に合成するアルケノンに含まれる二重結合の数（不飽和度）は、円石藻の生息水温と精密に比例することが知られている(Prahl et al., 1988 Nature)。そのため、海洋堆積物に保存されたアルケノンの不飽和度に基づく古水温復元法は、過去数十年間において古気候学・古海洋学の発展をリードしてきた手法であり、地球環境変動の将来予測に不可欠な情報を提供してきた (IPCC AR5)。一方で、湖の古水温を定量的に復元できる手法は殆ど無く、地球の3割を占める陸地の気候変動に関する情報は、海洋に比べて少ない。私の研究では、青森県鷹架沼と秋田県一の目潟からアルケノンを発見し、環境DNA (18SrRNA) 解析によって両者に円石藻とは遺伝的に異なるハプト藻が棲息していることを確認した（国内湖沼では2例目・3例目の発見）。しかし、これらのハプト藻が合成するアルケノン不飽和度と水温の関係式は不明である。そこで、2つの湖に毎月調査に赴き、ハプト藻の棲息水深や増殖時期、湖水温の季節変動に対するアルケノン不飽和度の応答を調査している（図1）。これにより、湖に適用できるアルケノン不飽和度と温度の換算式を確立しつつある（図2）。さらに、湖底から堆積物の柱状コアを採取した（図3）。柱状コアに保存されているアルケノンを時系列解析し、温度換算式を適用することで、古水温変動の復元を試みている。

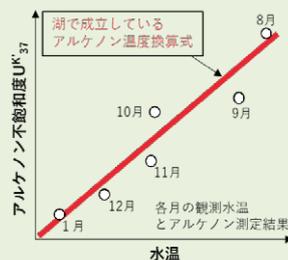


図1（左）湖の調査風景：図2（中）温度関係式  
 図3（右）一の目潟から採取した表層堆積物コア

### 【今後の展開】

鷹架沼や一の目潟は、縄文時代には既に成立していたことが明らかである (Okuno et al., 2011, *Quat.Int.*)。北東北は、縄文文化の中心地であり、2021年に世界遺産として登録されたことも相まって、考古学や人文社会学、ひいては一般社会からも注目を集める存在だ。縄文人の生活は気候変動に強く影響を受けていたことが示唆されており (Kajita et al., 2023 *Palaeo-3*)、本研究は北東北における過去数千年～数万年間の気候システムを解明するのみならず、縄文文化の発達史の解明にも寄与する文理融合研究へと発展できるポテンシャルを秘めている。

本研究で挑戦している湖でのアルケノン古水温復元法は、急激な技術革新を遂げた環境DNA解析によって、湖沼に棲息するハプト藻を種～属レベルで特定できるようになったことで、新たに可能となったアプローチである。有機地球化学・古環境学では、ハプト藻が合成するアルケノン以外にも、様々な微細藻類が特異的に合成する有機化合物（バイオマーカー）の利用可能性について模索がなされてきた。これらについても、分子生物学の手法でバイオマーカーの生産種を絞り込むことによって、新たな情報を引き出せる可能性がある。

## 研究概要

本研究課題のキーワード：CO<sub>2</sub>還元、電気化学、Pt電極触媒、温度ジャンプ、メタン

当研究室では固体高分子形セルを用いたPt電極触媒におけるCO<sub>2</sub>還元の研究を実施しており、この技術は低過電圧でCO<sub>2</sub>ガスを直接還元できる技術である。しかし、還元生成物をセル外に取り出せる効率は数%しかなく、これは還元体がPt電極上に強吸着してしまうためと考えられる。そこで、本研究ではCO<sub>2</sub>還元体をセル外に高効率で取り出すことを目的に、Pt電極上に強吸着するCO<sub>2</sub>還元体を外部刺激（温度ジャンプ法）によって脱離させ、有用物質である炭素化合物を取り出せるか検証した。その結果、温度ジャンプすることによってCO<sub>2</sub>還元吸着体を脱着させることに成功し、脱着されたCO<sub>2</sub>還元体はメタン(CH<sub>4</sub>)であることが示唆された。

### 1. CO<sub>2</sub>還元体の脱着量の評価

作用極と対極にPt/C電極触媒を組み込んだ固体高分子形セルを作製し、作用極にCO<sub>2</sub>ガス、対極に加湿した水素ガスをそれぞれ供給した。セル温度を40℃に設定し、CO<sub>2</sub>の電解還元を5分行った後、サイクリックボルタンメトリー(CV)測定を行った。一方で、セル温度40℃で同様にCO<sub>2</sub>電解還元を5分行った後、90℃に温度ジャンプしてからCV測定を行うことで、電極触媒上に吸着したCO<sub>2</sub>還元体もしくは還元中間体が温度ジャンプによりどの程度脱離するか評価した。その結果をFig. 1に示す。吸着体の脱離酸化ピークのクーロン量の差異から脱着量を見積もったところ、還元体脱着率は約34%であることが見出された。

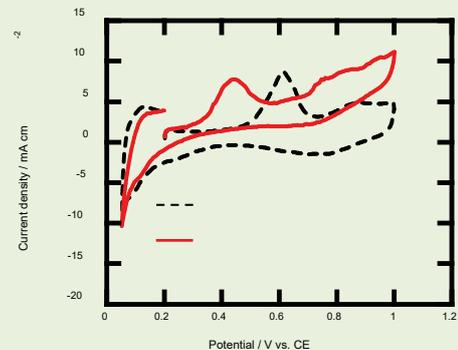


Fig. 1 温度ジャンプ前後のCV測定結果

### 2. CO<sub>2</sub>還元体生成物の評価

温度ジャンプによって脱着した物質の組成を特定するために、質量分析法 (in-line MS) を用いて生成物の評価を試みた。その結果をFig. 2に示す。Fig. 2より、CH<sub>4</sub>のフラグメントであるm/z 15のシグナルが温度ジャンプすることで検出された。一方、水素のフラグメントであるm/z 2や、カルボン酸（ギ酸や酢酸など）のフラグメントであるm/z 31とm/z 45では温度ジャンプしてもシグナルが検出されなかった。以上より、温度ジャンプによって脱離するCO<sub>2</sub>還元体はCH<sub>4</sub>であると示唆された。

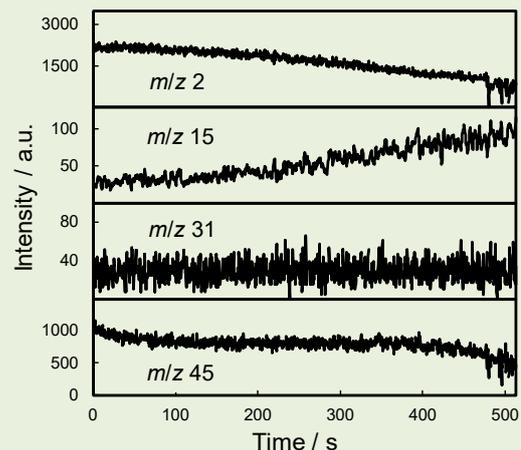


Fig. 2 40℃→90℃へ温度ジャンプしている間のin-line MS結果

### 【今後の展開】

本研究は、再生可能エネルギーの余剰電力を利活用することによる天然ガスの脱炭素化（合成メタンの本格導入）というイノベーションを実現するための技術開発になりうる。CO<sub>2</sub>から直接CH<sub>4</sub>へ変換する技術は、反応に要するエネルギーや変換効率の観点から実用化に至っていないが、当技術が確立されれば、CO<sub>2</sub>からのCH<sub>4</sub>生成技術が創成されることになり、天然ガスの脱炭素化が促進されると期待される。

# レーザー微細加工技術を用いた 管腔上皮組織モデルの確立と管腔形成機構の解析

マッチング

共同研究

受託研究

学術指導

講演等

所属・氏名 理工学研究科 助教 山田 壮平

## 研究概要

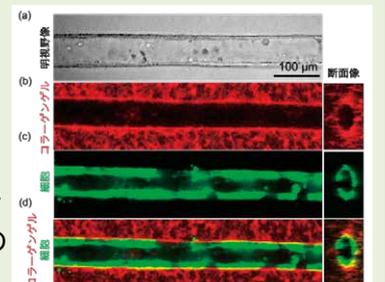
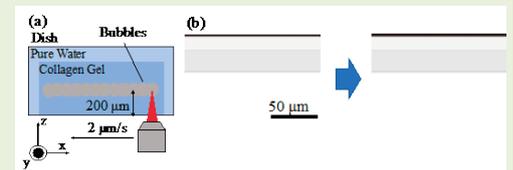
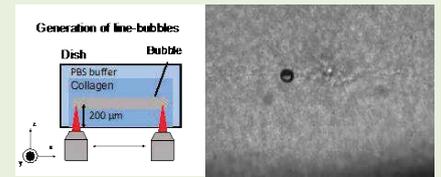
本研究課題のキーワード：細胞生物学、レーザー加工、細胞運動

上皮組織は、体や臓器の表面を覆う生体で最大の組織である。中でも、消化器や呼吸器の表面を覆う管腔上皮組織は、細胞が密に連結することで管状構造を形成し、細菌感染や化学物質からの保護、栄養吸収や、分泌などを担っている。これら上皮管腔構造の破綻は、奇形や癌を含む疾患に至ることが知られているが、細胞自律的に形成される管腔形成の制御が難しく、その定量的な解析はほとんど行われていない。申請者はこれまでに、近赤外フェムト秒レーザーを利用して生体組織の操作・加工技術の開発しており、天然由来の架橋剤Genipinを細胞外基質成分のコラーゲンに添加し、レーザーを集光照射すると、ゲル内部で効率的に気泡が発生し、流体構造を作製できることを見出した。そこで、本研究課題では、この技術を用いてゲル内部に3次元的に管上構造を再現した観察系を確立し、管腔形成や癌発生メカニズムを明らかにしていくことを目指す。

コラーゲンゲル内部にフェムト秒レーザー照射を行うことで、流路構造を作成できるか検証した。ゲル内部にレーザー照射を行うと、ゲル内部にバブルが発生する様子が観察されたがバブルの発生効率が低いため、バブルが連結した流路構造を作製することはできなかった。これは、コラーゲンゲルが非常に柔らかいため、バブルの消滅によって流体構造が維持できなかったと考えられる。

クチナシ由来の天然架橋剤Genipinは、コラーゲンヘリックス間を架橋することで、コラーゲンゲルを硬化できる。そこで、コラーゲンゲルにGenipinを添加することで、コラーゲンゲルを硬化させ、内部に流体構造を作製できるか検証した。Genipinをコラーゲンゲルに添加し、コラーゲンゲル内部にフェムト秒レーザーをスキャンすると、ゲル内部に発生したバブルがライン状に連結し、ゲルを貫通した流路構造を作製できることが明らかになった。この結果から、コラーゲンゲルGenipinを添加することで、ゲル内部に流路が作製可能になることが明らかになった。

本研究でコラーゲンゲル内部に作製した流路構造で細胞培養をおこなうことで、管腔上皮組織を誘導できるか検証した。MDCK細胞を流路構造内部に播種し、細胞培養を行うと細胞がコラーゲンゲル流路壁面に接着している様子が観察された。上皮組織の形状を観察するため、細胞骨格であるF-アクチンに特異的に結合する緑色蛍光タンパク質Life act-GFPを発現させているため、緑色の細胞が赤色で示すコラーゲンゲル流路表面に接着している様子が観察、断面図を再構成すると、球形の流路壁面に上皮細胞が接着することで内腔を持つことが観察された。



### 【今後の展開】

本研究課題では、フェムト秒レーザー誘起バブルを利用した微細加工技術を応用することで、Genipin添加コラーゲンゲル内部に流路構造を誘導する実験手法を確立した。この流路構造に培養上皮細胞株を培養することで、管腔上皮組織を誘導でき、流路内部の組織形状を明瞭に観察できることを明らかにした。これらの結果本手法を応用することで、血管や臓器などの3D組織モデルの構築への応用が期待できる。

# 不均一微細組織を有するLPSO型Mg合金の高温クリープ強度改善メカニズム

マッチング

共同研究 受託研究

学術指導 講演等

所属・氏名

理工学研究科 准教授 峯田 才寛

## 研究概要

本研究課題のキーワード：構造材料、軽金属、高温変形、省エネルギー化、環境負荷低減

【環境負荷低減に向けた材料設計】



輸送機器の内燃機関  
 ✓ 優れた耐熱性  
 ✓ 軽量性  
 の両立が必要

**LPSO型Mg合金**  
 低密度、高強度



微細組織制御による  
 更なる耐熱性向上の可能性

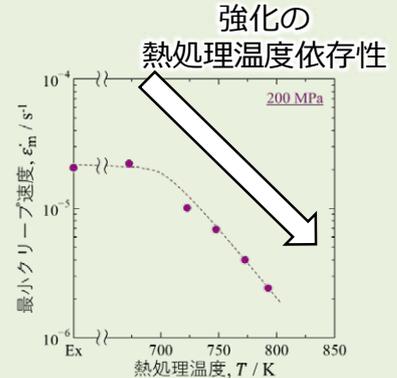
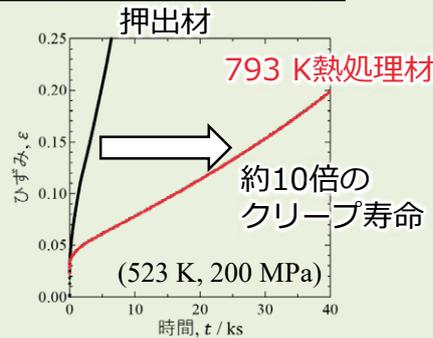
熱間加工 + 熱処理による不均一組織制御により、  
**優れた耐熱性（耐クリープ性）の達成に成功！**

## 【材料作製プロセス】

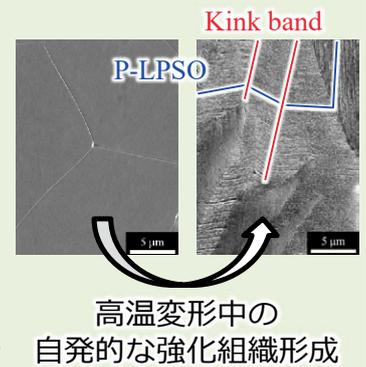
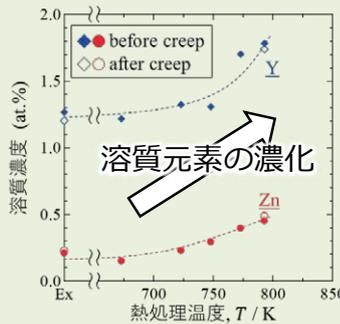
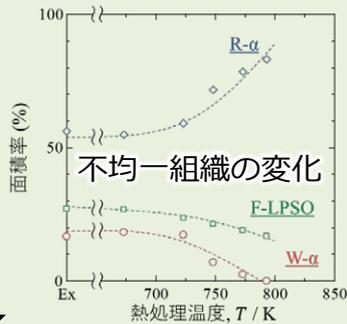
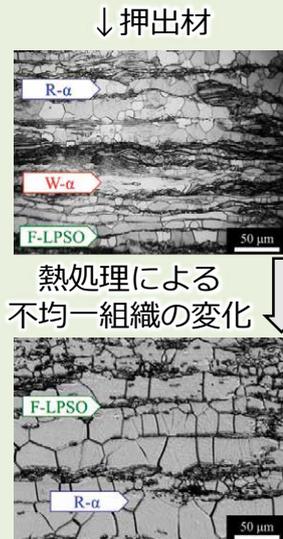
➤ モデル材料：Mg-1Zn-2Y

1. 鋳造
2. 熱間押出 (723 K, 0.9 mm·s<sup>-1</sup>, 1:10)
3. 熱処理 (673-793 K, 1 h, 水冷)

## 【高温クリープ特性】

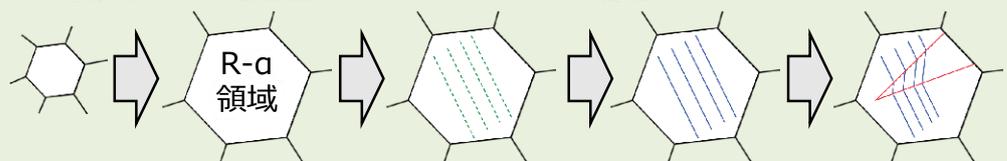


## 【微細組織と強度改善メカニズム】



✓ 熱間押出    ✓ 熱処理

✓ クリープ変形



## 【今後の展開】

自動車や航空機といった輸送機器において高温に曝される内燃機関の軽量化に寄与し、結果的として燃費改善によるグリーンイノベーションへと貢献する。また、本合金は優れた室温強度も両立することを明らかにしており、輸送機器のボディやPC筐体、生体インプラントなどの応用展開も期待される。

## 研究概要

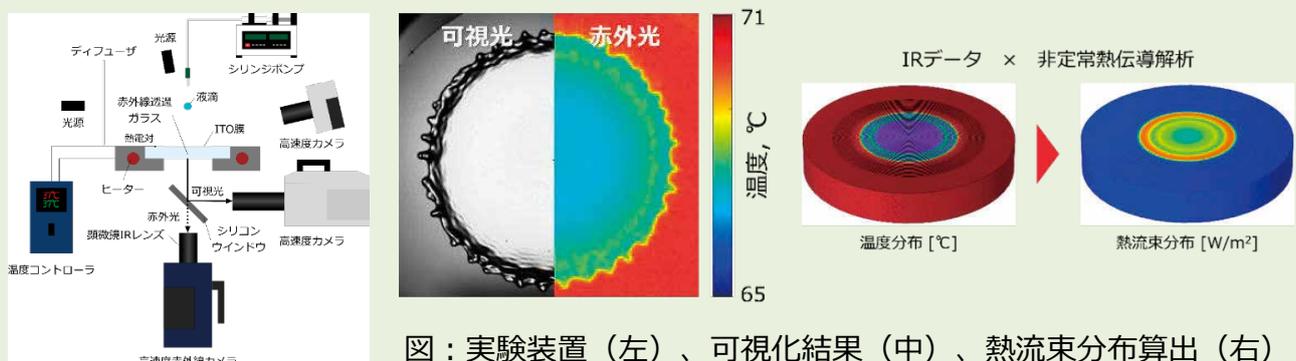
本研究課題のキーワード：液滴衝突、赤外線イメージング、高速度可視化、相変化現象

相変化を伴う液滴衝突現象は高い冷却性能を示すことが知られているが、熱と流れと相変化が複雑に絡み合う現象であり、詳細なメカニズムは明らかでない。特に、当該現象の計測が困難であることがメカニズム解明の障壁の一つであり、新たな計測法が求められている。そこで、本研究の目的は熱と流れの同時評価を可能とする透明薄膜ヒーターを用いた高速可視化計測技術の開発である。結果として、提案する新たな可視化手法を構築し、既存技術では捉えることのできない液滴衝突現象の熱と流れの同時可視化計測に成功した。

【実験系の構築】赤外光（熱）と可視光（流れ）の波長の違いを上手く利用した透明薄膜付き基板を作製した。厚さ700 nm以上の酸化インジウム錫（ITO）は赤外光に対して不透明かつ可視光に対して透明な特性を示す。そのため、700 nmのITO薄膜を可視・赤外光に対して透明なサファイアガラス基板表面にスパッタリングにより成膜することで、液滴衝突界面の熱と流れの同時可視化計測を実現した。

次に、図（左）に示すような透明薄膜ヒーターを用いた熱と流れの同時可視化のための実験系を構築した。当該実験装置を用いて、ヒーター下面から液滴の衝突挙動を高速度カメラで撮影し、固液界面の温度分布を高速度赤外線カメラで撮影することによって、図（中）のような液滴衝突時の衝突挙動と温度分布の同時撮影に成功した。

【解析法の構築】上記実験系によって得られた熱に関する生データは衝突界面の温度分布の時間変化である。一般的に熱流動現象の評価を行うためには温度[°C]だけでなく「熱流束 [W/m<sup>2</sup>]」がどのように流れたのか」が重要となる。そこで、得られた温度分布データを用いて、サファイアガラス内3次元熱伝導を考慮した画像解析法を開発し、液滴衝突時に発生する固液界面熱流束分布の推定を可能とした（図（右下））。



図：実験装置（左）、可視化結果（中）、熱流束分布算出（右）

## 【今後の展開】

本研究で開発した熱と流れの同時可視化計測法は、既存の評価手法では捉えることのできない相変化を含む固液界面熱流動現象の詳細な評価が可能となり、当該分野におけるブレークスルーを実現できると考える。また、液滴衝突現象のみならず、様々な熱流動現象に応用できる可能性があり、その波及効果は大きい。さらに、当該手法を基盤技術として大型予算の獲得を目指す。

マッチング

共同研究 受託研究

学術指導 講演等

所属・氏名

農学生命科学部 助教 樋口 雄大

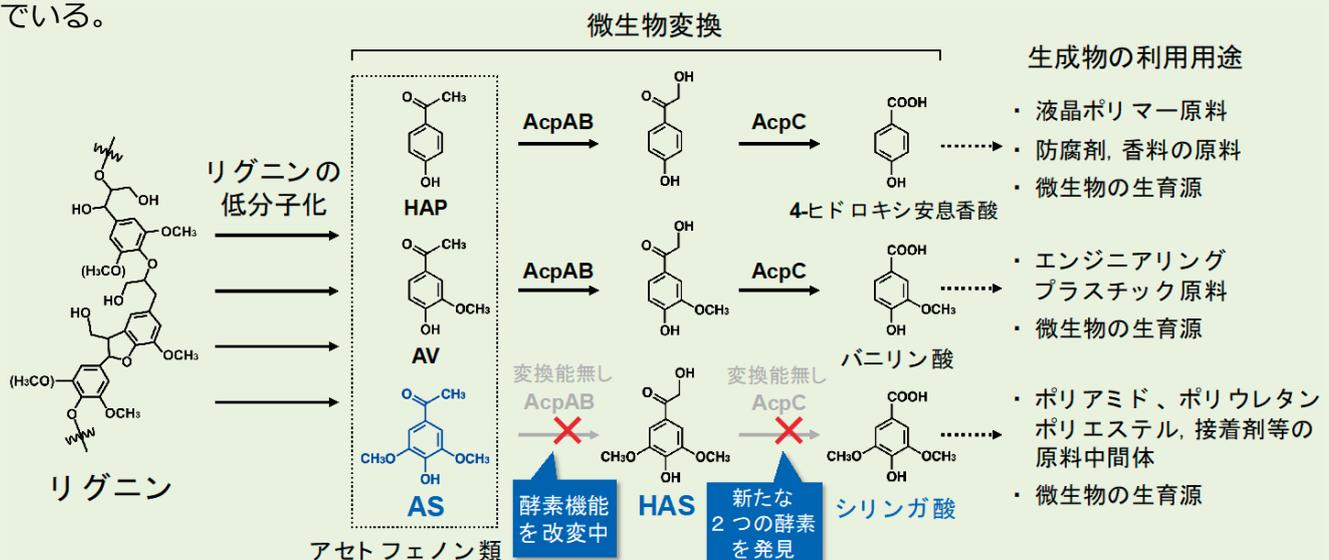
## 研究概要

本研究課題のキーワード：植物バイオマス、リグニン、微生物、  
遺伝子、酵素

植物バイオマスの主成分であるリグニンを有効利用するための手段の一つとして、リグニンを低分子化して得られる芳香族化合物から微生物機能を利用して化成品原料を生産する方法が注目されている。リグニンを酸化的に分解して得られる化合物として、4-ヒドロキシアセトフェノン (HAP)、アセトバニロン (AV)、アセトシリンゴン (AS) の3種類からなるアセトフェノン類がある。我々はこのアセトフェノン類を分解することができる微生物由来の酵素系 (AcpABC) を独自に明らかにしてきたが、それらの酵素系ではASとその反応中間体 (HAS) を分解できないという課題があった。そこで本研究課題では、ASとHASの分解能を持つ酵素の探索と作出を目的とした。

はじめに、多様なリグニン由来芳香族化合物の分解能を持つことが知られている代表的な微生物株である *Sphingobium lignivorans* SYK-6株と *Novosphingobium aromaticivorans* DSM 12444株のゲノム中からAcpCとアミノ酸配列相同性を示す酵素遺伝子を探索した。その結果、SYK-6株のゲノム中には1つ、DSM 12444株には3つのAcpCの相同遺伝子が存在することが明らかになった。そこでこれら4つの遺伝子 ( $acpC1_{SYK-6}$ ,  $acpC1\sim3_{DSM\ 12444}$ ) をそれぞれ発現させた大腸菌の細胞抽出液とHASを反応させたところ、 $AcpC1_{SYK-6}$ および $AcpC2_{DSM\ 12444}$ がHASをシリンガ酸に変換する活性を有することが明らかになった。

次にAS変換能を持つ酵素を作出するために、既知のアセトフェノン類変換酵素であるAcpABのうち、実際に基質の変換を触媒する成分であるAcpAのアミノ酸配列への変異導入を行った。1) AlphaFold2予測構造を元にした部位特異的変異導入および2)エラープライムPCRによるランダム変異導入の2種類の方法を採用して、変異型AcpAを作出し、AS変換能を持つ変異体の選抜を試みた。しかし1)の方法では7つの変異体の、2)の方法では3,000以上の変異体の評価を行ったが、いずれもAS変換能を持つものは存在しなかった。そこで現在は、AcpAのアミノ酸配列に導入する変異の数を増やすことなどにより、AS変換能を持つ変異体の作出に引き続き取り組んでいる。



### 【今後の展開】

今後も、AS変換能を持つ変異型AcpAの作出を進める。本研究によってASの変換酵素システムを開発することができれば、リグニンを分解して生成する全てのアセトフェノン類の利用が可能になるため、地球上で年間300億トンもの量が発生するリグニンの完全利用に繋がる重要な知見を提供することが期待できる。

マッチング

所属・氏名

附属病院 助手 對馬 立人

## 研究概要

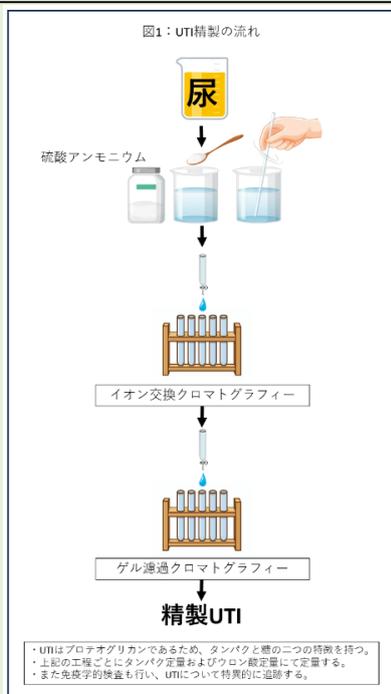
本研究課題のキーワード：早産治療、抗炎症効果

ウリナスタチン（UTI）の抗炎症効果における糖鎖の役割を明らかにするため尿からのUTIの精製法の確立を目指した。まず硫酸アンモニウム（硫安）による沈殿法や陽イオン交換クロマトグラフィー、ゲル濾過クロマトグラフィーを行い、カルバゾール硫酸や免疫学的検出法を用いてUTIが豊富に含まれている画分を評価した。その後、得られた画分を用いて電気泳動およびウエスタンブロッティングを行い、精製の度合いを調べた。

また、抗炎症効果を強く発現する糖鎖改変UTIの合成を目指し、Lipopolysaccharide(LPS)を投与した子宮頸管繊維芽細胞の炎症モデルを作成し、天然型UTIおよび糖鎖欠損UTIを添加し、IL-8の発現量を定量的PCR法を行って評価した。

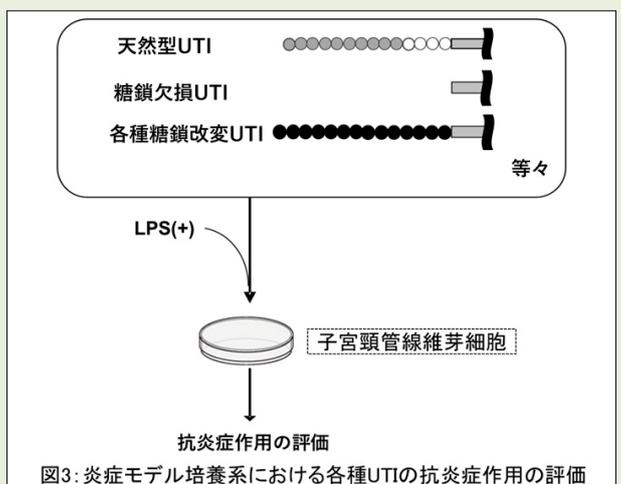
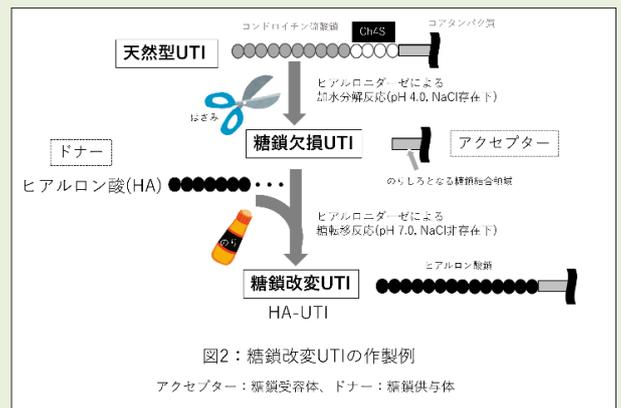
### 【尿からのUTIの精製法の確立】

研究者自身の尿を用いて、硫安分画、陽イオン交換クロマトグラフィー、ゲルろ過クロマトグラフィー等を組み合わせて、効率的なUTIの精製法を確立を目指した。（図1）



### 【UTIの構造の違いによる抗炎症効果の比較】

図2のようにして作成した糖鎖欠損UTIを用い、図3のようにしてIL-8の発現量を比較したところ、LPS添加群と比較して、天然型UTIでは発現量が低下した。糖鎖欠損UTIでは初減量は低下したが天然型UTIよりは発現量が多く、天然型UTIがより優れた抗炎症効果を発揮している。



### 【今後の展開】

上記で確立した精製法を用いて、本研究の内容の説明を行い文書で了解を得られた患者（早産および健常母体）の尿や羊水を採取し、これらの検体から精製し、糖鎖構造に特異的な酵素やHPLCを用いて、UTIの糖鎖構造分析、構造比較を行うことにより、早産母体に特徴的なUTIの構造解析を目指す。また、糖鎖改変UTIの抗炎症効果についても実験を行う。

マッチング

共同研究 受託研究

所属・氏名 附属病院 助教 木下 裕貴

## 研究概要

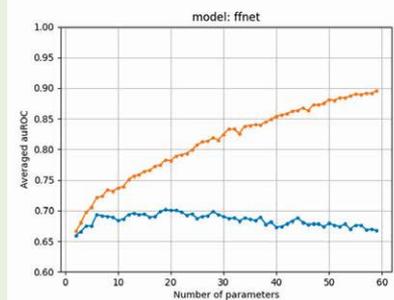
本研究課題のキーワード：術後せん妄、人工知能、機械学習、深層学習、アラートシステム

急速な社会の高齢化に伴い、手術患者も高齢化している。手術患者の高齢化により、術後せん妄や術後認知機能障害といった周術期合併症の予防や治療は喫緊の課題となっている。その一方で医療現場のマンパワー不足は深刻な問題であり、急速な高齢化に伴う疾病構造の多様化、医療技術の進歩や細分化、医療人材不足は更なる医療安全の質の低下を生じさせる懸念がある。本研究では、周術期の患者データを基に人工知能を用いてより高精度な術後せん妄推論モデルを確立し、医療現場の情報共有・高リスク患者へのマンパワーを集約することによって医療資源の効率化を図ることで、高齢手術患者の安全性向上を目指していく。

## 【研究成果】

## ①日本集中治療医学会データベース（JIPAD）を用いた術後せん妄予測モデルの確立

2015年から2020年までの弘前大学医学部附属病院集中治療部のJIPAD提出用データを用いて深層学習モデルを確立した。1150人中149人(13.0%)が術後せん妄と診断された。Pytorch (a Python library)による多層パーセプトロンモデルを確立し、モデルの精度auROC 0.70が従来のせん妄予測モデルと比較して高いことを第50回日本集中治療医学会年次学術集会で報告した。



深層学習モデル

## ②ロジスティック回帰モデルとの比較検討

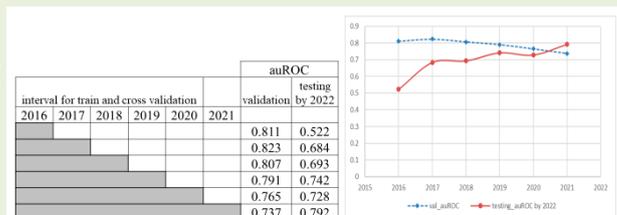
2015年から2022年の当院集中治療部におけるJIPADデータを含む24時間以内に収集可能なデータにより、深層学習およびロジスティック回帰モデルを構築した。1580人中197人(12.5%)が術後せん妄と診断され、ロジスティック回帰モデルは深層学習モデルと比較し高精度 (auROC: 0.77 vs 0.72)、学習時間が減少し、モデル解釈が容易となることを日本集中治療医学会第7回東北支部学術集会で報告し、最優秀演題賞に選出された。

Training auROC  
Validation auROC



## ③最終年を外部検証データとした際の精度検証

最終年の2022年データを外部検証データとし、1年毎データを追加した場合の予測モデル及び外部検証の精度は右図の通りである。年数を増やしていく毎にTestingへの精度は向上していくことがわかる。



## 【今後の展開】

- ・社会実装として電子カルテ上に術後せん妄ハイリスク患者を示すアラートシステムを実装し、導入前後における術後せん妄の発生率を比較・検討する。
- ・より早期に予測可能なモデルとして、術前の時点で収集可能なデータで作成されたモデルにおける術後せん妄予測の精度を検証する。

# A. カマキリの性フェロモンの正体を探る

## B. カブトムシ幼虫の食味改善のための飼料開発

マッチング

所属・氏名 農学生命科学部 助教 管原 亮平

学術指導 講演等

### 研究概要

本研究課題のキーワード：昆虫、交尾、バイオアッセイ、餌、発酵

A. カマキリの交尾については、メスによるオス食いの現象など注目を集めることが多いが、どのように一連の行動が生じているか不明な点が多い。性フェロモンとして働く化合物を特定することを目標として、性フェロモンの有無を確認するバイオアッセイ系の構築を試みた。オオカマキリの解析においては、開放型のアッセイ系よりも、閉鎖型のY字試験管アッセイの方が定量性に優れる可能性が示唆された。B. カブトムシ幼虫を食用しようとする場合、消化管の中に含まれる堆肥様の餌が食味を下げるのに加え、衛生面でも問題になる可能性がある。そこで、カブトムシ幼虫の消化管内を食味に優れた餌で充填することを目的として、カブトムシがどのようなものを摂食するか検討した。その結果、木材などのセルロースを主体とした材料が、多様な微生物を介した発酵を経て分解されることが必要である可能性が示された。

A



送風機下の風上に性成熟メスのケージを置き、その下流にオス成虫を配置する左の実験系を作成した。オスがどの程度の距離メスに近づくかで定量する。また、Y字試験管を用いた閉鎖型で気流を制御し、性成熟メスから送られる空気と、対照区から送られる空気がある場合、オスはどちらを選ぶかで定量する右の実験系を作成した。それぞれの実験系で、メスの性フェロモンの有無を検出できるか調べた結果、左の実験系ではポジティブな結果を得られなかったため、至適化の工夫がさらに必要だと考えられた。一方、右の実験系では、オスがメスから送られる空気を選択する傾向がみられた。感度を上げるために、さらに検討を要する。

B



カブトムシのフンの乾燥重量を測定すること、および解剖して消化管内を観察することで、給餌した餌をどの程度食べたかを調べた。その結果、カツオブシ、ブルーチーズ、米の酒粕などの、ヒトが食べる発酵食品をカブトムシ幼虫はほとんど摂食しなかった。次に、木材由来の酒粕を食べるかどうか検討した結果、わずかに食べるが、一般にカブトムシ幼虫の餌に用いられるクヌギマットには遠く及ばなかった。木材酒粕のpHを変化させても摂食量の増加は見られなかった。このことから、木材の類が発酵する必要があること、および、単一生物による分解では不十分であることが推測された。

クヌギマットのpHをアルカリ性側に偏らせると、摂食量は大きく低下するため、pHも摂食能の要因として関わることがわかった。

#### 【今後の展開】

A. バイオアッセイの感度をさらに上げ、特異性が高い実験系を確立する。次いで、性フェロモン化合物をこの実験系を用いて特定する。B. 社会の需要の変化に伴い、成長率が高い餌の開発に取り組んでいる。

## 弘前大学グロウカル（Grow×Local）ファンド

# No.16

## Oligoribonucleotide (ORN) interference-PCR (ORNi-PCR) 法を用いたりんご黒星病菌における防除剤耐性変異株の高速検出法の開発

マッチング

共同研究 受託研究

学術指導 講演等

所属・氏名 医学研究科 助教 清水 武史

### 研究概要

本研究課題のキーワード：りんご、黒星病、CYP51A1、一塩基変異、ORNi-PCR

りんご黒星病はりんご栽培に甚大な被害をもたらす。防除剤として、黒星病菌のCYP51A1蛋白質が持つ脱メチル化活性の阻害剤（DMI剤）が用いられるが、同蛋白質をコードするCYP51A1遺伝子の一塩基変異により複数のDMI剤耐性変異株が出現する。よって、防除剤散布に先立ち変異株の有無や変異塩基の特定が必要だが、現行法は判別に数ヶ月を要するためより迅速な手法が求められている。発表者らは、Oligoribonucleotide (ORN) interference-PCR (ORNi-PCR) 法が様々な遺伝子の一塩基変異を迅速・簡便に特定できることを示してきた。本研究によって、ORNi-PCR法を用いてCYP51A1遺伝子の一塩基変異を約2時間で特定できる方法を確立した。

りんご黒星病菌（図1）のCYP51A1遺伝子型（表1）を、ORNi-PCR法（図2）を用いて判別した。ORNによって野生型CYP51A1遺伝子の増幅は抑制され、変異型はいずれも増幅した（図3）。成果として、ORNi-PCR～電気泳動の全工程が2時間の高速な防除剤耐性変異株検出法が確立された。

### 【研究成果】

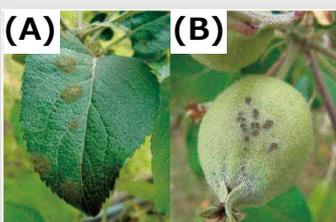


図1. りんご黒星病。りんごの葉(A)と果実(B)に感染した黒星病菌による病斑。(平山ら, 植物防疫, 2018年)

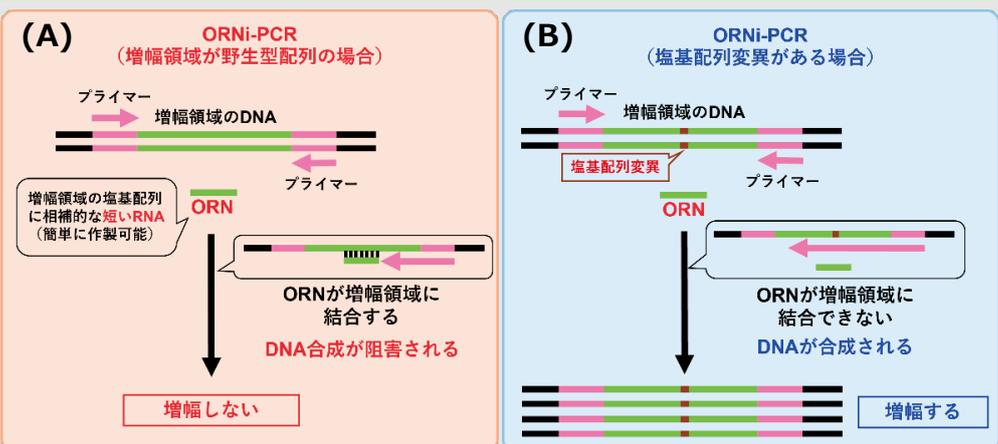


図2. ORNi-PCR法の原理。ORNi-PCRは、PCR増幅領域の塩基配列に相補的なORN（短鎖RNA）をPCR反応液に添加して行う。(A) 増幅領域が野生型配列の場合、ORNが増幅領域に結合するため当該領域は増幅しない。(B) 増幅領域に塩基配列変異がある場合、ORNが結合せず増幅する。

表1. CYP51A1遺伝子型とDMI剤反応性

CYP51A1 遺伝子型	変異名	塩基配列変異	DMI剤反応性
野生型	-	-	感受性
変異型	Y133F	TAT → TTT	耐性
	M141I	ATG → ATA	耐性
	E206Q	GAG → CAG	耐性
	G427R	GGA → AGA	耐性

※下線はコドンにおける変異塩基を示す。

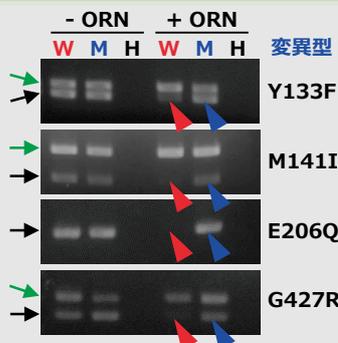


図3. ORNi-PCRによるCYP51A1遺伝子変異の判別。PCR反応液にORNを添加しない場合(- ORN)、CYP51A1遺伝子は野生型(W)およびいずれの変異型(M)も増幅した(黒矢印)。一方、PCR反応液にORNを添加した場合(+ ORN)、野生型の増幅はORNの結合によって抑制され(赤矢印)、変異型はORNが結合せず増幅した(青矢印)。水を用いた陰性対照(H)はいずれの場合も増幅せず、陽性対照(緑矢印)は増幅した(ただしE206Qは陽性対照なし)。

### 【展望】

- 現在は各変異ごとの検出だが、全変異同時検出可能なORNi-PCR反応液を開発し商品展開する。
- DNA等温増幅法 (Fujita et al. 2021) によるPCR装置不要の超高速検出法の開発。

### 【文献】

Tanigawa et al. *PLoS ONE* 2014.; Shimizu et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020.; Fujita et al. *Commun. Biol.* 2021.; Shimizu et al. *Biol. Methods Protoc.* 2022.

# りんご高密度植わい化栽培時に作用する 力学的負荷の評価

マッチング

共同研究

学術指導

所属・氏名

理工学研究科 准教授 藤崎 和弘

## 研究概要

本研究課題のキーワード：農工連携、果樹栽培、力学的負荷、  
数値シミュレーション、強度評価

果樹栽培における収益性の向上と効率化のため、りんご栽培においても高密度植わい化栽培の導入が検討されている。高密度植わい化栽培では支柱（トレリス）を利用し樹を支えるが、青森での実施例は少なく、トレリスの形状・材質・配置の最適化の知見も十分ではない。今後、本栽培法を普及させるためには、トレリス導入コストの低減や強度・耐久性を見極める必要がある。

本研究では、共同研究先である株式会社日本農業が先行実施する県内圃場に計測機器を設置し、通年の栽培においてトレリスや果樹に作用する力学負荷の長期計測と、風雨・積雪などの負荷を考慮した数値シミュレーションにより、トレリスの強度評価を行った。

果樹には1年を通じ様々な力学負荷が作用する。枝自重や果実重量のみならず、風雨や雪の負荷についても、その大きさを想定し対応する必要がある（図1）。そこで、理論計算・数値解析・検証実験によりトレリスの強度評価を行った。

◆**理論計算**：トレリスの形態（高さ・太さ・設置間隔）と環境負荷の関係を、材料力学に基づく曲げ変形の計算モデルで表現し、トレリスに作用する局所負荷（応力・ひずみ）を算出した。運用時は最低限この負荷に耐えうる材料選定・形状設計が必要になる。

◆**数値解析**：トレリス部材間の負荷分担や補助機構の設置といった複雑構造体としての強度評価には、有限要素法による応力解析が有効である（図2）。支柱・ワイヤーの構成や負荷方向（風向・傾斜など）を考慮した解析により、トレリスを配置する際に必要な設計条件の提供が可能になった。

◆**検証実験**：既存のトレリスに作用する負荷を長期計測するため、部材の変形を計測可能なセンサシステムを作製した（図3）。部材の負荷と風速・風向・気温といった環境情報を同時に計測して無線通信を行う遠隔モニタリングシステムの運用に成功した。

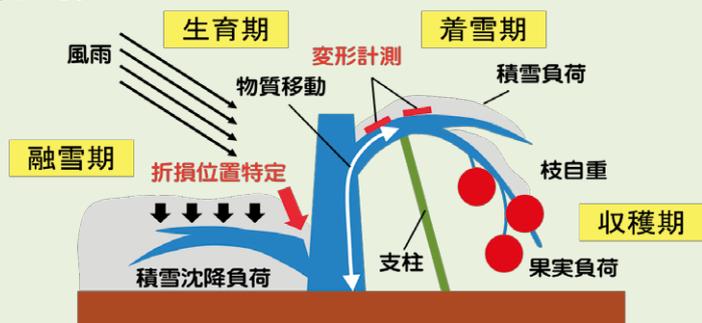


図1 果樹に作用する力学負荷

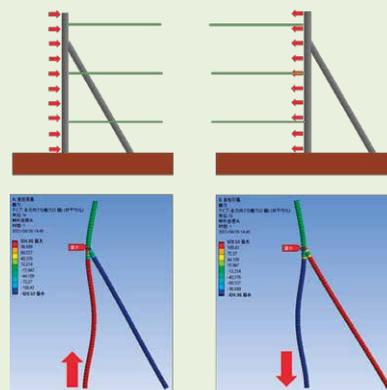


図2 風圧負荷を想定した  
トレリスの力学解析



図3 屋外設置型  
負荷計測装置

### 【今後の展開】

高密度植栽培は生産効率や作業効率の面で慣行栽培よりも利点が多い。しかしながら、部材導入費用など課題もある。現状では自然環境下で部材に作用する負荷の見積もりが難しく、過度な頑強性を持つ部材を選択せざるを得ない。屋外での環境計測とともに、機械・建築分野で広く利用されている構造最適化技術を活用することで、機材にかかるコストを低減し、積雪寒冷地に特有の問題である「雪害」を回避するための構造上の工夫を提案することが可能になる。

マッチング

共同研究

受託研究

学術指導

講演等

所属・氏名 保健学研究科 教授 齊藤 まなぶ

## 研究概要

本研究課題のキーワード：保育記録、発達評価、保育管理、アプリ開発、質の高い幼児教育

近年、乳幼児期の子どもに与える環境や大人の関りの質が問われている。保育者は子どもの発達について適切に評価する能力が求められている。弘前大学では、質の高い幼児教育の実現を目指し、令和2年度にOECDが推奨する質の高い幼児教育カリキュラムの発達評価を参考に「子どもの観察記録」アプリの記録用プロトタイプを開発し、子どもの発達記及び保育記録として市内の保育園で使用を開始した。本研究では記録にかかる日々の保育士業務の負担を軽減するためにアプリの機能を改善しつつ、組織として子どもの発達や日常の保育管理に活用できるよう、管理機能を追加したアプリケーションの開発に成功した。（契約先：社会福祉法人愛成会）

### 【研究成果】

#### マイルストーン①：記録アプリの操作におけるユーザビリティを改良する

- ・子どもの発達評価のエビデンスとして、観察記録に音声スクリプト、カメラアプリの活用
- ・発達評価のエビデンスの登録画面に必要事項の解説を追加

#### マイルストーン②：管理用アプリの活用を拡大する

- ・年度始めの登録及び保育の評価を一括インポート・エクスポート
- ・教師の登録方法（メールアドレス）と変更権限の改善
- ・生徒のサマリー画面を印刷できるように改善



タブレット端末なら  
保育活動しながら  
記録ができる！  
記録時間を  
1/3に削減！

図1.2. 記録アプリのユーザビリティ改善（写真の管理機能を拡大）



図3.4. タブレット端末からの採点状況の確認及び、生徒別のサマリー画面の表示



図5. クラス生徒の情報のインポートとエクスポート



図6. 子どもの発達評価領域



### 【今後の展開】

令和3年度に開発した本アプリは、その後、令和4年度青森県医福工連携製品開発事業により、保育・幼児教育の質の向上等に資する業務支援アプリの開発へと発展し、**保育記録を作成保存する業務時間を1/3に削減し、さらに個々の発達段階に応じた的確な保育・教育を行うことが可能**となった。現在、弘前市内、東京都内の法人で試用中。開発したアプリの使用拡大が期待される。

## 研究概要

本研究課題のキーワード：養殖魚、魚体測定、サケ・マス類

本研究開発では異なる2地点からある点を撮影し、その点の見え方のズレから距離を計算するパッシブステレオ方式の深度計測カメラへ機種を作製した。同方式の深度計測カメラで投影画像の取得を試みた結果、淡水中のトラウトサーモンの投影画像はカメラレンズから0.4~0.8mの範囲で取得することに成功し、目標「水中におけるトラウトサーモンの投影画像を取得する」を達成した。今後は深度計測カメラを海水用に改善するとともに、海面養殖中のトラウトサーモンの投影と撮影画像から体長・体高を算出し、魚体重を予測する魚体測定（体重分布測定）システムの開発へ展開することが期待される。

【企業ニーズ解決の可能性が判断できる事項を明示した目標】

- ・水中におけるトラウトサーモンの投影画像を取得する。

本目標に対し、パッシブステレオ方式の深度計測カメラに防水加工を施し、水中のトラウトサーモンの投影画像を取得することができた（図1の左）。また、投影画像と同期して取得できる撮影画像は、境界ボックス（Bounding Box）が作成できることがわかった。なお、Bounding Boxは、魚体の吻端（ふんたん）より尾ひれ付け根あたりの遠心端までを体長として作成した。

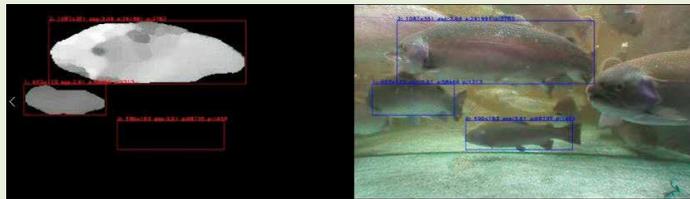


図1. パッシブステレオ方式によるトラウトサーモンの投影（左）と撮影（右）画像取得の様子

【評価解析すべき実験データの概要】

- ・定量的な数値：水中で深度計測カメラの赤外線を最低3.5m先まで到達させる。

パッシブステレオ方式の深度計測カメラへ機種変更し投影画像の取得を試みた結果、まずトラウトサーモンは、カメラを警戒せず近寄る特徴を持つことがわかった。したがって、トラウトサーモンはカメラレンズから1.0m以内で群れるため、深度計測の範囲は3.5m先まで到達させる必要は無くなった。以上により、カメラレンズから1.0mまでの間で魚体全体の投影画像が適当に取得できる範囲を調べた結果、カメラレンズから0.4~0.8mの範囲が最適であることがわかった。

【得られた研究成果】

本研究結果からパッシブステレオ方式の深度計測カメラより得られた投影画像から距離を、撮影画像からBounding Boxを作成することで、体長・体高ならびに魚体重を予測するシステムの起点を構築することができた。

【今後の展開】本研究開発は陸上施設で実施したため、今後は海面養殖中のトラウトサーモンの投影と撮影画像が取得できるように深度計測カメラを改善する（陸上・淡水と海上・海水とでは、通信距離や防水規格が異なるため）。また、トラウトサーモンの魚体測定データ中には、体長・体高が同じにも関わらず、魚体重が異なる魚体データが存在することが新たにわかった。したがって、体長・体高以外の例えば魚体面積等の特徴変数を追加し、魚体重の予測精度を向上させるように魚体測定（体重分布測定）システムを開発していく展開が期待できる。

## 弘前大学共同研究トライアルファンド

マッチング

共同研究 受託研究

学術指導 講演等

所属・氏名

保健学研究科 准教授 堀江 香代

## 研究概要

本研究課題のキーワード：カシス茶葉、官能試験、機能性評価、未利用資源の活用

【研究背景・目的】カシスは青森県での収穫量が日本一であり、果実の機能性に関しては国内外で研究が進められているが、葉の成分や機能性についてはほとんど未知である。カシス葉はヨーロッパでは古くから民間薬として利用されているがその効果に関するエビデンスは限られており、日本におけるカシス葉を用いた製品はほとんどないのが現状である。本来廃棄されるカシス葉が持つ保健機能を見出し、付加価値を付けることは青森県における新たなカシス産業の開拓に繋がることが考えられる。本研究ではカシス茶葉の開発を行い、かつその機能性の評価を行うことを目的としている。これらの成果から、研究結果に裏づけられたカシス茶葉の新たな販路を見出す。

## 【研究成果】

## カシス茶葉の作製



## 2023年3月試飲会イベント



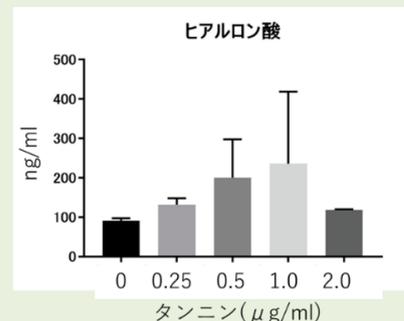
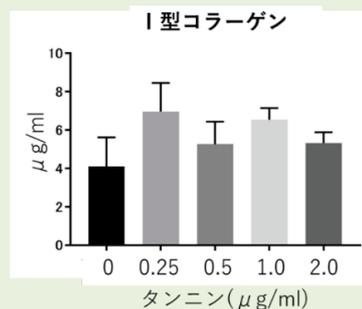
## カシス茶葉成分分析

成分	カシス葉
エピガロカテキン	597.6±14.0
カテキン	172.8±3.0
エピガロカテキンガレート	21.3±7.7
エピカテキン	-
エピカテキンガレート	-
Caffeine	82.2±3.4

-：検出されず。

カテキンの中でもエピガロカテキン多く含み、またカフェインは検出されなかった

## ヒト皮膚線維芽細胞におけるコラーゲン、ヒアルロン酸量



カシス葉エキスはヒト皮膚繊維芽細胞においてコラーゲンとヒアルロン酸の産生を亢進する傾向が認められた。

## 【今後の展開】

カシス茶の摂取による生体への機能性が明らかになれば、これらの成果をふまえた新しいジャンルのお茶の商品化が見込まれる。カシス茶葉が商品化によって果実以外の収益確保や葉などの未利用資源の活用、また国産であることの価値・認知度向上の達成が可能となる。加えて、保健機能を有するカシス茶の普及により、「短命県青森」の健康増進への貢献が期待される。

## 研究概要

本研究課題のキーワード：LoRa通信、GNSS、Raspberry Pi、  
到着時刻予測、アクセシビリティ指標

公共交通機関では利用者の利便性向上が求められているが、導入コストの面から費用対効果の検証が不可欠である。コロナ禍による利用客低下と収益減少の対策としては利用者へ適切な情報を提供し、利便性を向上させ、利用客を拡大させる方策が必要である。このための一つの方法としてバスロケーションシステムに着目し、LPWA通信の一つであるprivate LoRa通信とRaspberry Piを用いたローコストなシステム構築の基礎技術を確立した。本システムを特定路線に搭載することで実証実験データの取得を行った。得られた時系列位置データと様々なデータを加えたビッグデータ解析によって到着時刻予想アルゴリズムを開発し、最適運航計画のためのアルゴリズムを検討した。

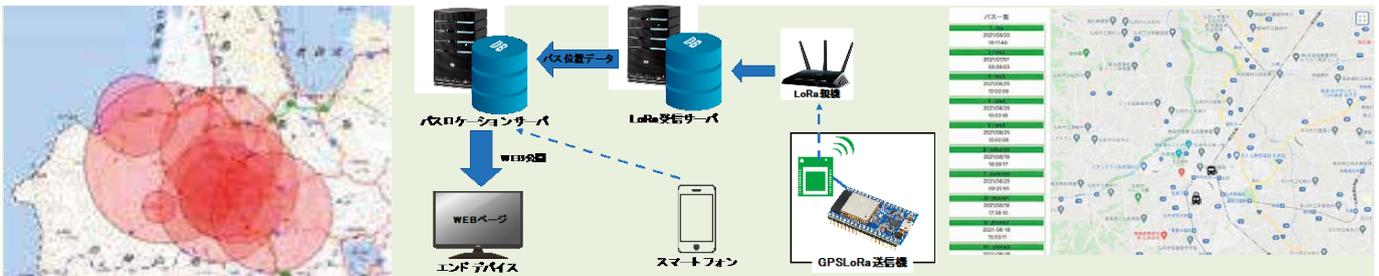


図1：LoRa通信可能エリア

図2：バスロケシステム構成

図3：バスロケWeb公開

Private LoRa通信は受信基地局を自由に設置できる。図1は現時点でのLoRa通信可能エリアである。図2は構築したバスロケシステムの概要である。バスに搭載されたGNSS受信データがLoRa通信によって大学のサーバに届き、図3に示すバスロケWeb公開システムによって位置情報が発信される。

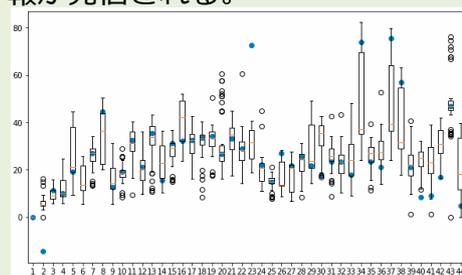


図4：バス停間平均時速

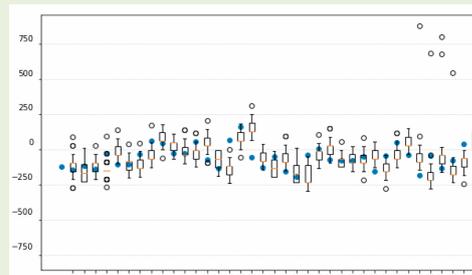


図5：全バス停の到着予測時刻誤差

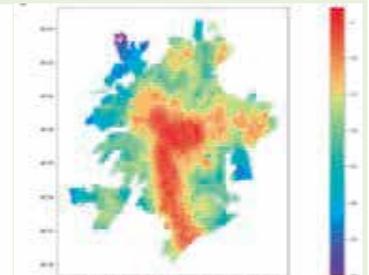


図6：弘前市のアクセシビリティ指標マップ

図4は取得されたデータから求めた実際の運行時のバス停間の平均速度と時刻表に基づく速度である。図5は5つ前のバス停の通過時刻から推定した全バス停の到着予測時刻誤差である。図6は公共交通機関の利用の便利さを示している。公共交通機関の最適運航計画のための基礎的なデータとなることが期待される。

## 【今後の展開】

津軽平野の輸送基盤となっている弘南バスでの利用が期待され、多くの利用客に対する利便性の改善が見込める。さらに人口が集中している弘前市においては、公共交通機関の最適運航計画立案のためにも利用可能である。また、公共交通機関のみならず、民間の様々な輸送サービスに利用可能である。想定している人間の移送の他に、物品の輸送でも有効活用が期待できる。この他、少量データを送信する用途において、通信コストを抑制したい場合にはPrivate LoRa通信は有効である。

## 研究概要

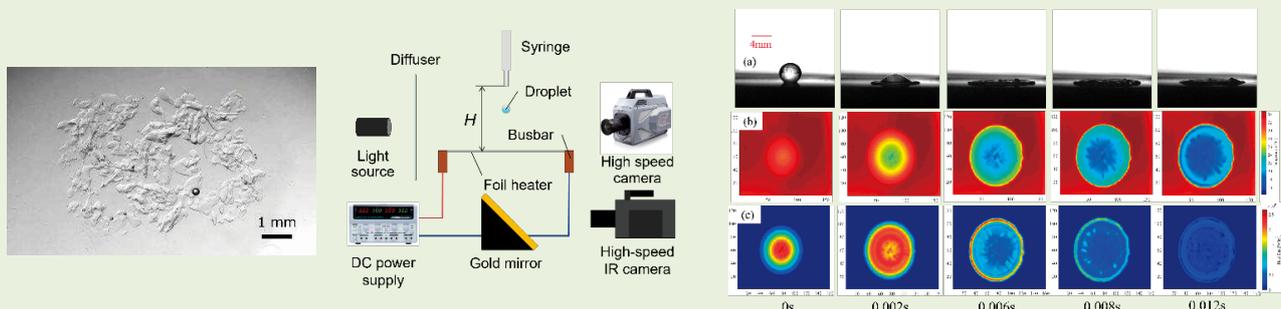
本研究課題のキーワード：液滴衝突、赤外線イメージング、高速度可視化、相変化現象

氷スラリーは微細な氷と液体の固液二相混合物であり、その冷却能力の高さから次世代の熱中症対策になり得る。カミテック株式会社は高度なプレス加工技術を駆使し、優れた冷却性能を有すると予想される人体に無害な氷スラリーの生成装置を開発した。しかしながら、生成された氷スラリーの冷却性能の定量的評価ができていなかった。それに対し、本研究の目的を①氷粒子の形状や粒径の計測法、②赤外線カメラを用いた冷却性能評価法の開発とし、上記技術ニーズの解決を目指した。

【氷粒子特性】図（左）は超高倍率レンズを取り付けたデジタルカメラで撮影した氷スラリーの写真である。写真から分かるように、氷スラリー内の氷粒子の様子を鮮明かつ高解像（空間分解能：5  $\mu\text{m}/\text{pixel}$ ）で撮影することができた。画像解析により氷粒子の平均粒径を計測した結果、大気圧下で生成された氷スラリーの氷粒子は300 - 500  $\mu\text{m}$ であり、その多くが楕円形であることがわかった。

【冷却性能】当研究室で開発してきた赤外線カメラを用いた熱伝達可視化計測法を氷スラリーの冷却性能評価に応用した。図（中）は使用した実験装置の概略図であり、ステンレス薄膜ヒータ、直流電源装置、撮影系（IRカメラと可視カメラ）である。実験では、スポイトによって氷スラリー単一液滴を任意の高さから滴下し、ステンレス薄膜ヒータ表面に衝突させた。その時の液滴の広がり挙動を側面から高速度カメラで撮影し、ヒータの温度変化を下部より赤外線カメラで撮影した。得られた赤外線データに対してヒータ面方向の二次元熱伝導方程式を用いた画像解析を実施し、氷スラリーの冷却性能を表す熱流束 [ $\text{W}/\text{m}^2$ ] を算出した。

結果より、氷スラリー液滴がヒータ表面上を広がる際の温度と熱流束の時空間変化の詳細な検出に成功した。特に、氷粒子の存在によって局所的な熱流のホットスポットの発生が検出できた。さらに、衝突高さや氷含有量によって熱流分布の傾向が変化することが分かった（図（右））。



図：氷粒子の様子（左）、実験装置概略（中）、冷却性能の評価実験の一例（右）

### 【今後の展開】

本研究によって氷スラリー特性と冷却性能の定量的評価手法の開発に成功した。ただし、現行の圧力移動凍結法に基づく氷スラリー生成装置において、生成時の圧力漏れが発覚したため、様々な圧力条件にて実験を実施できなかった。そのため、生成装置の改良と氷スラリー特性の圧力依存性の評価を実施していく予定である。

マッチング

共同研究

所属・氏名 農学生命科学部 教授 岩井 邦久

## 研究概要

本研究課題のキーワード：ガマズミ果実、アップサイクル、化粧品原料

ガマズミ果実は天然赤色色素としての希少性から化粧品材料となる可能性を秘めている。そこで、SDGsに資するアップサイクルの観点から、ガマズミ果実の搾汁残渣を化粧品原料として開発し得る優位性を探索した。その結果、ガマズミ残渣は抗老化作用の可能性を見出し、チロシナーゼやエラスターゼ阻害等の皮膚機能の衰えをカバーする活性を有すること、コラーゲン産生を高めることを見出した。さらに、ガマズミエキスは角層水分量を増加させることを明らかにした。以上のことから、ガマズミ残渣の成分は肌状態を改善する効果のあることが示唆され、化粧品原料の開発へ前進する研究となった。

【背景と目的】 スイカズラ科のガマズミ果実 (*Viburnum dilatatum*) は三戸町の特産果樹で、果汁製造時の残渣処分が課題である (図1)。そこでアップサイクルの観点からこれを化粧品原料に開発する目的で、優位性となる付加価値の高い皮膚機能への作用を探索した。

【研究成果】 ガマズミ残渣を摂取したマウスの血漿中Sirt1濃度は摂取しないマウスより増加し、抗老化作用の可能性が示された (図2)。ガマズミ残渣はアルブチン (陽性対照) よりも強いチロシナーゼ阻害を示し、これはケルセチンが活性成分であることを解明した。エラスターゼ阻害もエピガロカテキンガレートより強い活性を示した。

ガマズミ残渣はヒトコラーゲンmRNA発現量とコラーゲン生成量を増加させ、この作用にはガマズミのケルセチンが最も寄与した (図3, 農学生命科学部 前多隼人准教授担当)。したがって、ガマズミ残渣は皮膚機能の劣化を抑制し得る活性を有し、その中には既存物質より強い活性を示すものもあり、優位性も期待できると考える。

また、ガマズミエキス (残渣のBG抽出物) には界面活性作用が見られたため、肌への作用を検討した。その結果、角層水分量が増え、経表皮水分蒸散量 (TEWL) が少なく、弾力性も高いことが明らかになった (図4, 共同研究企業担当)。

以上の結果から、ガマズミ残渣は肌状態を改善する効果を有していると考えられ、これを用途特許として化粧品原料開発へ前進し得る成果を得た。



図1. ガマズミ果実(左)と残渣(右)

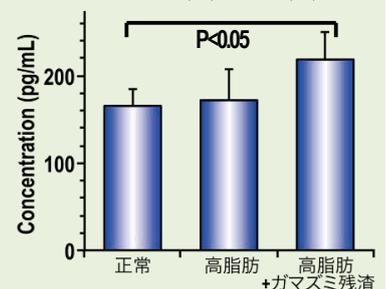


図2. ガマズミ残渣を摂取したマウスの血漿中Sirt1濃度

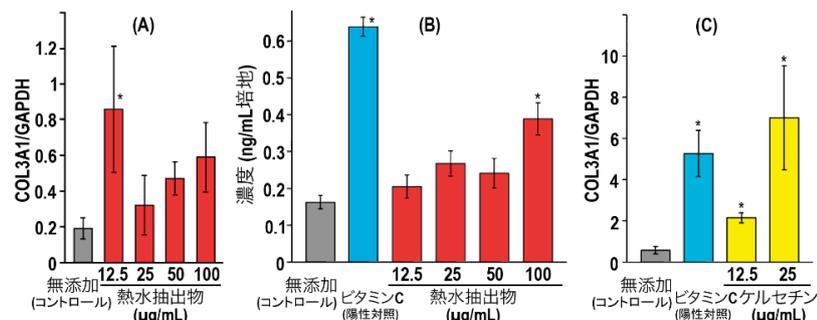


図3. ガマズミエキス (熱水抽出物) のヒトコラーゲンmRNA発現量 (A), 生成量 (B) および活性成分のmRNA発現量 (C) への作用 \*無添加に対する有意差 (P&lt;0.05).

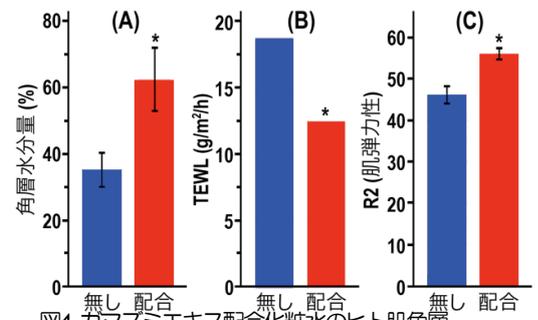


図4. ガマズミエキス配合化粧水のヒト肌角層水分量 (A), TEWL (B) および肌弾力性 (C) \*無しに対する有意差 (P&lt;0.005).

## 【今後の展開】

化粧品原料としての特許出願を行うとともに、A-STEP 等の公的な研究開発支援制度を活用して研究開発を継続したい。

## 研究概要

本研究課題のキーワード：温泉熱、再生可能エネルギー、農業利用  
低コスト、深浦町

青森県深浦町において町の依頼により温泉熱廃熱利用実験をR3年から実施している。一方で、高効率の熱交換器はコストが高く導入が遅れている。そのためにコストを抑えた熱交換器の熱交換実験が必要であった。

本研究では高効率の熱交換器を用いて温泉廃熱がどのように利用できるのかを明らかにすることを目的とした。熱交換器導入の際のコストを抑えるため、採熱器・放熱器・循環ポンプからなる実験施設を構築し、その採熱状況を検証することを目的とした。通常ヒートポンプで得られる熱源を温泉の廃熱としたことが特色である。

深浦町のウェスパ椿山に設置された小規模な農業施設を改良し、採熱器・放熱器・循環ポンプからなる実証実験施設を設置した。施設における採熱利用状況や運転効率などを検証し、適正な温度環境（5～30℃）を目標とした。



図-1 温泉廃熱利用システムの概要

当該施設における冬季間の温泉廃熱利用状況について循環水温、外気温、室内温度のデータを取得し、採熱効果の試算・検証を行った。

### 【今後の展開】

本研究により、ヒートポンプを用いない熱交換システムを用いても未利用熱を利用すれば農業用に利用できることが明らかとなった。さらに、得られた熱量は重油に換算すると約6万円、CO<sub>2</sub>排出量1,540 kg/年と同等であり、これらの削減ができることが明らかとなった。今回は温泉熱を利用した試験を実施したが、今後は地下水や工場排水などを利用した実験をしていきたい。

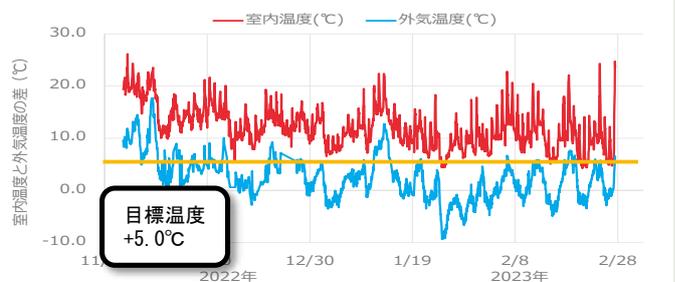


図-2 実験期間中の外気温・室内温度の変化

2022年11月～2023年2月までの冬季に採熱・放熱装置の運転を行い、その効果を検証した。室内温度はおおむね+5.0℃以上を維持し、目標は達成した。

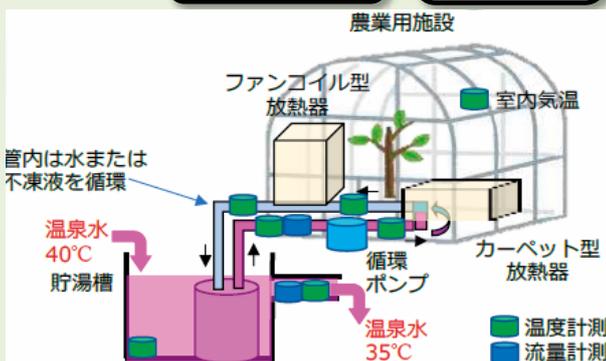


図-3 放熱部（上段）と採熱部（下段）の現地写真とサーモグラフィ

スケールの生成による採熱効率の低下が課題となることが明らかになった。



## 研究シーズに関する相談窓口

技術相談窓口 研究・イノベーション推進機構  
学術研究支援室  
電話番号 TEL 0172-39-3176

### 令和5年度 研究成果集

弘前大学次世代重点研究  
弘前大学若手研究者支援事業  
弘前大学グロウカル (Grow×Local) ファンド  
弘前大学共同研究トライアルファンド

発行日 令和6年3月8日

編集・発行 弘前大学研究推進部研究推進課  
〒036-8560 青森県弘前市文京町1

TEL 0172-39-3913

FAX 0172-39-3919

Web <https://www.innovation.hirosaki-u.ac.jp/>

