

2022 年度 同志社大学ハリス理化学研究所研究発表会
講演予稿集

日 時 2022 年 11 月 28 日 (月) 12:30~18:00
場 所 ホテルグランヴィア京都

目 次

○印は講演者 (敬称略)

◆ 部門研究/研究助成金 研究成果発表 ◆

核融合研究とシミュレーション科学	○和田 元・剣持 貴弘・高橋 秀典	1
骨の模倣による高靱性バイオマス構造材料の開発を目指した アミノ酸由来ビニルポリマーとヒドロキシアパタイトの複合化	○水谷 義・大江 洋平・古賀 智之・東 信行 奥田 耕平・池永 ひより・佐藤 暖	7
Prosocial Personality and Mental Health are Associated with Comfort with One's Own Sexuality: a Multinational Preliminary Analysis	○Philip TROMOVITCH	11
極小カメラを埋め込むコンピュータ画面用アクリル板の開発	○片桐 滋	15
目的言語側の固有表現タグ挿入に基づくニューラル機械翻訳	南端 尚樹・○田村 晃裕・加藤 恒夫	20
シーンと音響イベントの関連性を考慮した環境音分析	○井本 桂右	26
研究と政策の乖離—成果とアカウントビリティの齟齬—	○山谷 清志	31
アミロイドβ (Aβ) 前駆体タンパク質に結合しAβ産生を 抑制する多価型ペプチドの開発	○高橋 美帆	40
肝線維化に伴う局所コラーゲン剛性と細胞活性のバイオイメージング評価	○山本 浩司・仲野 優菜・森田 有亮	45
新しい行動や思考様式, 嗜好, 感じ方の身体化と海外居住経験の影響	○窪田 光男	50
アミノ酸由来温度応答性高分子の精密設計	○古賀 智之・澤本 篤・西村 慎之介・東 信行	56
安定に帯電した「液体エレクトレット」の発現メカニズムの解明	○遠藤 太佳嗣	60

◆ 一般講演 ◆

超音波による可変焦点レンズ	○小山 大介	65
月面及び火星資源利用のための溶融塩を反応場とした 金属酸化物還元プロセス	○鈴木 祐太・後藤 琢也	67
地上波テレビ露出による科学用語の認知度変化について	○榊 太一	72
一方向 CFRP の CAI 強度に及ぼす微細ガラス繊維添加の影響	○村山 凌太郎・小武内 清貴・大窪 和也	77
微少な pH 変化を認識してがん細胞へ集積するペプチドの 設計と取り込み挙動	○西村 慎之介・田中 賢・古賀 智之	82
高靱性バイオマス材料の開発を目指した化学修飾セルロースと ヒドロキシアパタイトの複合化	○奥田 耕平・水谷 義	88

Nuclear Fusion Research and Computer Simulation Science

Motoi WADA*, Takahiro KENMOTSU, Hidenori TAKAHASHI

(Received September 16, 2022)

Electricity generation by nuclear fusion reaction requires an extremely high temperature condition in a nuclear fusion reactor. Separation of the container wall from the plasma of burning nuclear fusion fuel reduces the heat flux to the wall for enabling steady state operation of a carbon emission free power plant. However, charged particles as well as energetic photons and neutrons from the nuclear fusion plasma strike the surface of the plasma container wall to damage the material properties. The wall material endurance determines the overall fusion reactor life, while the performance of plasma-facing components need long-term accelerated testing assuming various reactor operation conditions. Numerical simulations of material degradations are believed effective for evaluation of endurance of fusion reactor components under intense radiation conditions. This report summarizes how the computer simulation studies including collision cascade models advance the research and development to realize nuclear fusion reactor in the future.

Key words: nuclear fusion, computer simulation, plasma-wall interaction, break-even condition

キーワード: 核融合, 計算機シミュレーション, プラズマ-壁相互作用, 臨界条件

核融合研究とシミュレーション科学

和田 元, 剣持 貴弘, 高橋 秀典

1. はじめに

国際連合事務局総長が"Code Red for Humanity"を訴える中¹⁾, 2021年の8月に米国 National Ignition Facility から, これまでのレーザー核融合の記録を塗り替える大きな進歩が得られたとの発表があった²⁾. 実際には投入したレーザーのエネルギーの70%に相当する核融合エネルギーが得られたのに過ぎないので, これを発電に利用するためには, まだまだいくつも山を超えていく必要がある. それでも「星が燃えるエネルギー」を人類が手に入れられる可能性が高くなったと, プラズマ・核融合学会年会での緊急特別報告が行われ³⁾, 会場は大いに盛り上がった. 日本ではあまり話題にはならなかったかも知れないが, もう一つの磁場閉じ込め型の核融合においても,

欧州 Culham Centre for Fusion Energy の Joint European Torus (JET) から 2022年2月に大きな進歩の報告がなされている⁴⁾. もともと, 磁場閉じ込めではプラズマを生成・加熱する入力以上のエネルギーを, 燃料プラズマから得ることができていたが, 1秒に満たない短パルス放電であった. 今回の実験では, 核融合出力エネルギーが装置への入力エネルギーを上回る, 核分裂炉の臨界に相当する条件を約4秒間, 安定に維持できた.

これらの国家レベル・国際協力による研究の進歩と同時に, 民間企業の核融合研究開発への参入も活発化している. 潤沢な民間資金投入に支えられ, 独創性の高い研究開発により, 小型の商用核融合炉の早期実現を目指すハイテク企業が30以上生まれ, そ

*Department of Electrical Engineering, Faculty of Science and Engineering, Doshisha University, Kyoto
Telephone: +81-774-65-6351, FAX: +81-774-65-6801, e-mail: mwada@mail.doshisha.ac.jp

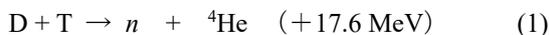
の一部が有望視できる研究成果を上げている⁵⁾。では、「いつの時代になっても30年先」と言われ続けてきた核融合発電は近未来に実現するのであろうか。ここでは計算機科学の発展によって、核融合研究の将来がどのような進展を遂げる可能性があるか、占ってみたい。

2. 計算機シミュレーションと核融合

統合的に議論できれば良いのだが、残念ながらレーザー核融合と磁場閉じ込め核融合では、少し重きの置かれる物理プロセスが異なるので、ここでは磁場閉じ込め型核融合炉を対象にする。現在 ITER 機構において研究開発が進められている核融合実験装置は、30 m 規模の恒温槽の中に配置された電磁石の塊と考えれば良い。形状の詳細については ITER 機構の公開資料⁶⁾に譲るとして、ここでは閉じ込めるプラズマと、プラズマ周辺の構成物を模式的に示し、どのような数値シミュレーション研究が進められているかについて概説する。

ITER や JET などのトカマク装置⁷⁾では円環状のプラズマを真空容器中に保持する。プラズマを取り巻く形で、捻じれた磁力線によって高温プラズマを安定的に維持するため、プラズマ中に電流を流す。誘導電流を励起するには磁場を時間的に変化させる必要があることから、パルス運転がトカマク型核融合装置運転の基本となるが、ITER では3600秒に亘る放電パルスを想定しているため、直流的な電流を駆動する工夫が必要となる。電流駆動の詳細についても ITER 機構の資料を参照頂くことにして、ここでは定常状態のプラズマが閉じ込められた核融合装置の断面を示して、どのような数値計算研究開発が核融合炉実現のために必要となるかを見ていこう。Fig. 1 はトカマク装置の断面図である。装置自体は巨大であるが、閉じ込められるプラズマの体積はそれほど大きく取れない。図中のコアプラズマ部分が、核融合反応が生じる1億5千万度の高温状態を維持する空間となる。これに対して周辺の電磁石コイルは超電導状態で使用されるため、真空容器外側部分では -270°C の極低温状態にある。

現在の ITER 計画では、反応のし易さを考慮して、上記のコアプラズマ温度で重水素 (D) と三重水素 (T) による核融合反応を起こす。



核融合により生成されたエネルギー 17.6 MeV ($2.8 \times 10^{-12} \text{ J}$) は、質量比に応じて中性子 n に 14.1 MeV 、 He の原子核である α 粒子に 3.5 MeV 分配される。 α

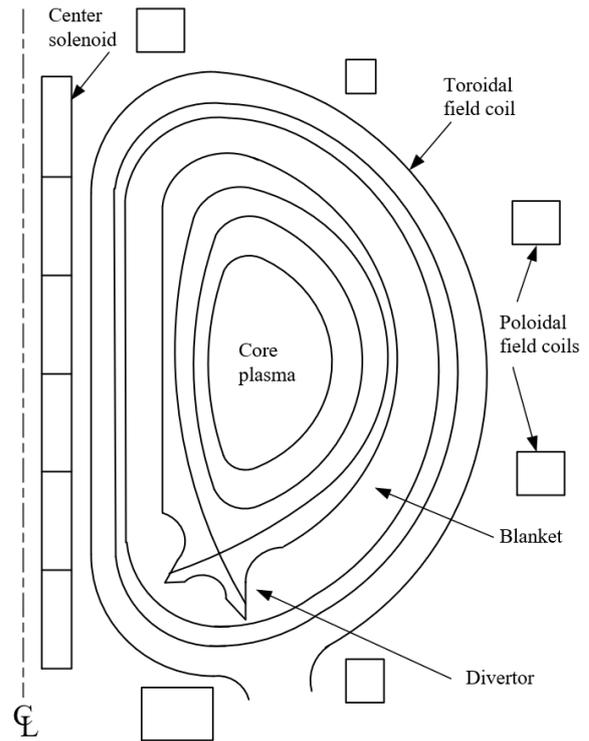
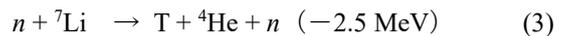
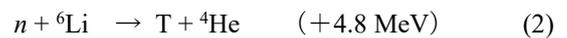


Fig. 1. Schematic showing the inside structure of a tokamak nuclear fusion reactor. The left-most dash-dotted line indicates the center line (CL) of the torus.

粒子は電荷をもっているため、燃料プラズマとともに、核融合炉中心部の強磁場に閉じ込められ、核融合プラズマを加熱する。もう一方の中性子は、Fig. 1で誇張して書かれているブランケット部分で捕獲される。核融合反応エネルギーの80%は中性子が閉じ込め磁場外に放出するため、ブランケット部分での中性子の運動エネルギーの熱エネルギーへの変換は、炉工学上特に重要な問題となる。

ブランケットの使命はそれだけではない。(1)の反応を持続させるにはTが必要となるが、Tを自然界から確保することは難しい。そこでブランケット内にリチウム (Li) を装荷し、



の反応によってTを炉内で作り出す。(3)式で反応熱がマイナスになっているのは、入射中性子がそれだけのエネルギーを持っていないと反応が起きないということであるので、三重水素の生成効率を高めるためには、中性子のエネルギー・密度空間分布の詳細を計算によって予測しておく必要がある。

中性子の制御と言うのは、現在稼働中の原子核分裂炉においても重要である。特に核分裂炉の場合は

中性子制御が原子燃料の安定な連鎖反応に不可欠であるが、中性子は電荷をもたないため、直接電気信号に変換できない。このことから、検出装置が複雑で大型化する。直接計測することが難しい中性子の空間分布や速度分布などは、古くから計算機シミュレーションにより予測されてきた。核融合炉のブランケット設計においては今後も計算機シミュレーションが重要となるが、その基盤となるデータ収集のためには、実験による基礎データの取得と、計算結果と基礎実験結果の確認作業が欠かせない。

いきなりプラズマを離れたブランケット部の数値シミュレーションの話に飛んでしまったが、核融合研究の主役と考えられているのはコアプラズマ部のシミュレーションである。この部分の粒子輸送やエネルギー輸送はプラズマ物理学を元にしてモデル化される。複雑な磁場形状に対応するため、粒子の旋回効果^{7,8)}を取り込んだ物理モデルを構築して計算することになる。当然粒子輸送などの計算結果については、実験結果と比較してモデルの妥当性を検証していくことになるが、コアプラズマは本来、独立して取り扱うわけにはいかない。コアプラズマは核融合装置内において、周辺プラズマやエッジプラズマに囲まれているので、これら領域の影響を強く受ける。ところがこの周辺プラズマやエッジプラズマの計算条件に、コアプラズマからの輸送の理解が不可欠となり、逆に境界条件としてエッジプラズマパラメーターがコアプラズマ計算に必要となる。

そもそも、周辺プラズマは体積的に大きなコア(中心)部分のエネルギー流を受け止める必要があるものの、閉じ込め性能の良い装置のプラズマに対して、その厚さが薄いことから大きな密度勾配が発生する。その結果、Edge Localized Mode (ELM)と呼ばれる間欠的な不安定が生じてプラズマ全体が不安定になる⁹⁾。当然、その重要性から ELM 現象についての計算モデルが立てられ、数値シミュレーション研究が進められている¹⁰⁾。しかしながら、やはり系の複雑性から、ほぼエッジプラズマで完結する形のモデルを用いての計算結果が多く報告されている。エッジプラズマはコア部と炉壁を接続する領域であり、その薄い領域の内部においても、さらに複数の階層(領域)に分解する必要がある場合が多い。

3. プラズマと容器壁の相互作用

核融合炉のプラズマは真空容器内に保持されている。先ほどの ELM が生じると、大きなエネルギーを持ったプラズマがこの容器壁に体当たりすることになる。高温プラズマ中の高エネルギー粒子が固体表

面に入射することになるので、先ほどのブランケット部の放射線通過と同じであるが、電子やイオンは電荷を有しており、中性子に比べてはるかに短い飛程で固体内原子核に運動量やエネルギーを与える。このように述べるとエッジプラズマの状態は、固体内衝突カスケードの入力パラメーターであり、これさえ決まれば運転時の炉壁表面・内部状態の予想がつくと考えられそうである。実際の問題はそれほど単純ではない。

Fig. 2 に Fig. 1 のダイバータ部の拡大図を示す。ダイバータ以外の部分は合金材料が壁を形成するが、JET での成果の結果、ITER の壁はベリリウム (Be) により覆われる予定である。図中のダイバータ部分の役割は核融合炉全体が定常運転機能を果たす上で重要である。コアプラズマから中性子は逃げて、閉じ込め磁場に拘束される α 粒子はコアプラズマに蓄積される。 α 粒子がある程度以上コアプラズマに溜まると燃料密度が減少し、核融合反応率が低下して加熱率が減少し、プラズマの温度は下がって核融合反応が停止してしまう。そこで、燃料の一部を排気して真空容器から取り出し、新しい燃料を入れてコアプラズマ中の α 粒子密度を一定値以上には大きくしないようにし、運転を継続する必要がある。このためにダイバータを構成する、ダイバータではプラズマの損耗に対して強いとされるタングステンにプラズマをあて、中性化して炉外に排出する。Fig. 2 中のドームやターゲット、バッフルと言われる部分の表面はタングステン製であり、高エネルギーの He イオンや不純物イオンにより損耗(スパッタリング)を受け、場合によってはタングステンをダイバータプラズマに放出する。実際にリミター配位を用いた模擬実験においては、タングステン不純物が炉内に拡散し、プラズマからの放射損失が大きくなって

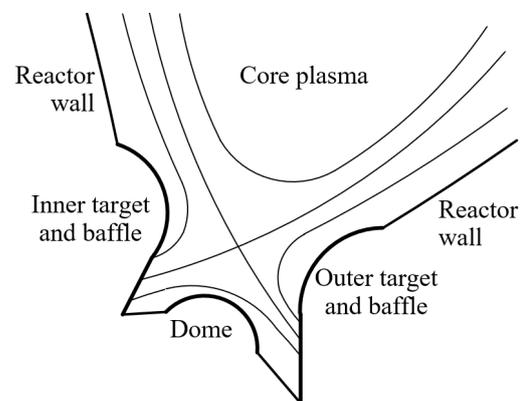


Fig. 2. Expanded view of the divertor part. Lines in the figure indicate the magnetic force field lines.

コアプラズマが壊れることが観測された¹²⁾。やはり固体壁からの粒子放出は、単純に境界条件としてエッジプラズマモデルに入力できるものではなく、エッジプラズマとの相互作用を取り込んだ形でモデル化されるべき問題であることが分かる。

プラズマ-固体壁相互作用のシミュレーション研究は、機器寿命評価の観点から見ても重要度が高い。未だ最初の核融合炉さえ完成していない現状であるが、現在の原子核分裂炉の耐用年数から推測すれば、核融合炉は数10年を超える期間、安定に稼働することが期待されよう。その間、炉壁は高エネルギー水素同位体イオンや、炉内不純物イオンの照射に曝される。水素同位体イオンの固体中飛程は他の原子核に比して長く、金属に取り込まれた水素は材料を脆化させる原因となる。また、水素同位体の蓄積量が大きくなると、固体壁が局所過熱された場合に粒子放出が生じ、放出された低エネルギー粒子がプラズマに混入して周辺プラズマを不安定化する可能性もある¹³⁾。したがって、様々な環境下での長時間照射に伴う、材料の水素同位体吸蔵率、固体内の蓄積粒子密度分布などを明らかにする必要がある。本来の意味での材料強度寿命まで評価するならば、これらのシミュレーション結果は材料強度を評価する解析プログラムの入力データとされるべきであるが、その材料強度についても炉内プラズマが壁に及ぼす熱流束などの影響を受けることになる。

まさに数多くの階層が相互に干渉しあっているにも関わらず、問題の難しさから階層毎に分けられたシミュレーション研究が継続されている。プラズマ固体壁相互作用について見れば、シースと呼ばれるプラズマと固体壁表面を連結する部分について、入射粒子エネルギーを調整する形で単純化している。一度固体内に侵入すれば二体衝突モデルで近似を行うが、ある程度以下のエネルギーに落ち着いてくると、近似が悪くなることが分かっている。特にシースまで行かなくとも、表面近傍のポテンシャル構造の詳細によって、低エネルギー粒子の反射や吸着について、得られる計算結果に差異が出るものと予想される。工学的な壁面の損傷などに重要な影響を与えないであろうという観点から、現在のところは単純化されたモデルが用いられているが、本来はシース、表面、固体内部と言った接続が必要となる。磁力線の方向によっても、プラズマの空間分布によっても異なるが、シース長(>1 μm)は固体内の原子半径(<10 Å)に比べて大きく、接続は簡単には実現できない。

プラズマ部分については、コアプラズマ-エッジ

プラズマ、エッジプラズマ-炉容器固体壁についての結合を解明/統合モデル化しようとする試みがある^{14,15)}。他方、実用面からみると computer aided design (CAD) による炉設計と統合するレベルに落とし込むには、多くの困難を乗り越える必要がある。現在のプラズマ領域を対象にした統合化に限っても、温度の大きな変化範囲のみならず、サイズなど、物理変数の取り扱いについて、様々な工夫が必要となる。数値計算実験炉が挑戦しようとする変数空間の幅の大きさを、Fig. 3 に概念的に示す。

4. 核融合学と計算機科学の発展

核融合炉を実現しようと1950年代に開始されたプラズマ研究は、トカマク装置の出現により大きな進歩を遂げた。その間、人類のプラズマに対する理解は大いに深まった。当然、太陽プラズマや地球プラズマの観測・研究により、プラズマ科学の理解が深められた部分も大きい。核融合プラズマ研究で得られた情報は、人類を着実に核融合条件に導いてきた。未だに break even 状態の実現は難しいが、ITER 計画では何らかの成果が得られるものと期待される。

しかしながら、人類が高温プラズマを理解できたかと言えば、それは直ちに否定されるであろう。そもそも、本当に全てが理解できているならば、もう少し数値シミュレーションで解析を進めて、データ取得の時間を短くできている筈である。大型装置を準

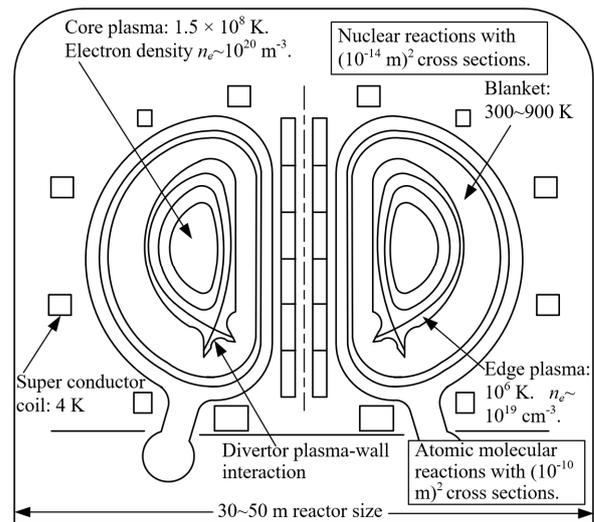


Fig. 3. Concept schematic of an integrated numerical model for a nuclear fusion reactor. Length scales are 10^{-14} m for nuclear reaction, 10^{-10} m for atomic/molecular collisions, 10^{-7} m edge plasma electron shielding (Debye shielding distance) length and 10 m reactor size.

備してプラズマを生成すると、何かしら新たな現象に出くわす。流体力学で問題になる乱流現象はプラズマでは頻繁に生じる。プラズマは電磁流体として扱われ、流体力学方程式に加えて、Maxwell 方程式が結合する。進歩はしているが未だに多くの仮定や推測が導入されたままに進められている部分もある。

早くから展開されてきたプラズマの計算機シミュレーションであるが、一つの転機は Particle-in-cell モデルの導入であったろう¹⁶⁾。最終的には核融合炉内にあるすべての粒子の動きを追跡すれば、全てが分かるだろうと言う発想にもとづいた計算が行われ、特に近年、計算機の大容量化と高速化に伴い、着実な進歩を見せている。プラズマ壁研究のプラズマ対向側である固体内での衝突カスケードは、まさに個別粒子を追跡する。この手法による研究は、計算機資源の乏しい1970年代から取り組まれており¹⁷⁾、負イオンの表面生成を用いた計測により、模型の妥当性も検証されている¹⁸⁾。シースとの相互作用を考えなければ、大量の粒子を追跡してもプラズマシミュレーションほどの時間はかからない。逆に長時間照射後の水素同位体の固体内蓄積密度分布などのシミュレーション計算は、大きな計算機資源の投入を要求する。計算機資源の制約から、中性粒子入射システム等の核融合炉付属機器の寿命予測に対しては、古典理論計算と実験データに基づいて計算される場合も多い¹⁹⁾。

原子核衝突計算と言っても、低エネルギー領域においては分子動力学計算を行う必要があり²⁰⁾、このエネルギー領域まで精密に計算しようとするとき大きな計算機資源が必要となる。ましてやシース外側のプラズマとの相互作用まで含めた粒子リサイクリング問題を、個別粒子の追跡により計算しようとするれば、計算時間的に結果を得ることが不可能となる。それでも低 He 密度プラズマ照射下のタングステン表面に fuzz 構造が形成される過程をシミュレーション計算により再現し、妥当と考えられる結果が得られている²¹⁾。今後さらに周辺プラズマとの相互作用を取り込んだ形でのモデル高度化が期待される。

計算機科学の側から見れば、プラズマ科学の問題、特に核燃焼プラズマの問題は、系が複雑であることから Deep Learning の導入が効果的であるように見える。実際に実験データをもとにして、プラズマの不安定化を予測する試みも始められている²²⁾。問題は情報の蓄積である。核融合実験装置からは、確かに膨大な量のデータが得られる。しかしながら、1億5千万度と言う超高温状態下において、十分な空間分解能で全ての関連変数の計測を行えない問題が

ある一さらに多くのデータ量が必要なのである。もちろん、現場の研究者たちは新しい計測・解析手法の導入に余念は無いが、やはり基礎データ量を大幅に増加し、高精度化する必要がある。また Deep Learning により、何か核融合条件に近づける重要なことが見つかるのかと言うと、大きな疑問が残る。例えば ELM に至る過程でのプラズマの振る舞いの特徴を明らかにできたとして、それを説明する理論背景は、やはり研究者が考えないと構築できないのではないかと思う。

5. 結言

核融合研究の現状と、その進歩への計算機科学分野からの貢献について概観してきた。プラズマ物理のような複雑系に必要とされる大規模シミュレーション設備に対する需要は、逆に計算機科学に必要な資源の充実への要求につながり、相補的に進歩を遂げてきた。お互いがお互いのニーズ・シースになって発展している。何れにせよ、ハードウェア、ソフトウェア両面での計算機科学の最近の進展は、シミュレーション研究を通じた核融合科学の解明に向けての追い風となっている。計算機に教えてやれば、今後計算すべき条件について、優先順位をつけてくれるような時代になりそうな予感がある。

これまでの工学設計では、物理が完全に解明されず、実際には限界が分からず、安全係数なる武器を用いて余裕を与えた上での製品化も多かった。もちろん、余裕を与えることができる場合には、安全性からの観点もあり、全てが解明される前に試してみる手法で問題はないだろうが、核融合によるエネルギー生成の場合、1億5千万度と言う温度を実現すること自体が人類にとって高いハードルであり、余裕を与えることは不可能である。核融合条件が実現できるハードウェアができたからと言って、それを制御するソフトウェアがきちんと構築できるのか。またそのハードウェアを、原価回収ができる期間、安定に運転できる予測が立てられるのか、核融合研究開発の問いに答えるうえで、計算機科学に課せられた使命は大きい。

参考文献

- 1) United Nations Press Release, "Secretary-General Calls Latest IPCC Climate Report 'Code Red for Humanity', Stressing 'Irrefutable' Evidence of Human Influence," <https://press.un.org/en/2021/sgsm20847.doc.htm> (2021).
- 2) Jeff Tollefson, "US achieves laser-fusion record:

- what it means for nuclear-weapons research," *Nature*, **597**, 163-164 (2021).
- 3) 和田 元, “第 38 回プラズマ・核融合学会年会報告”, *プラズマ・核融合学会誌*, 98 巻, 1 号, 53-54 (2022).
 - 4) Elizabeth Gibney, "Nuclear-Fusion Reactor Smashes Energy Record," *Nature*, **602**, 371 (2022).
 - 5) Phillips Ball, "The start-ups chasing clean, carbon free fusion energy," *Nature*, **599**, 362-366 (2021).
 - 6) "The ITER Tokamak," *iter.org/mach*.
 - 7) G.W. Hammett, M.A. Beer, W. Dorland, S.C. Cowley, S.A. Smith, "Developments in the gyrofluid approach to Tokamak turbulence simulations," *Plasma Physics and Controlled Fusion*, **35**, 973-985 (1993).
 - 8) R.E. Waltz, G.D. Kerbel, J. Milovich, "Toroidal gyro-Landau fluid model turbulence simulations in a nonlinear ballooning mode representation with radial modes," *Phys. Plasmas* **1**, 2229-2244 (1994).
 - 9) H. Zohm, "Edge Localized Modes," *Plasma Physics and Controlled Fusion*, **38**, 105-128, (1996).
 - 10) A. Kallenbach, Y. Andrew, M. Beurskens, G. Corrigan, S. Jachmich, M. Kempenaars, A. Korotkov, A. Loarte, G. Matthews, P. Monier-Garbet, G. Saibene, "EDGE2D modelling of edge profiles obtained in JET diagnostic optimized configuration," *Plasma Physics and Controlled Fusion*, **46**, 431 - 446 (2004).
 - 11) G. Federichi, A. Zhitlukhin, N. Arkhipov, R. Giniyatulin, N. Klimov, I. Landman, V. Podkovyrov, V. Safronov, A. Loarte, M. Merola, "Effects of ELMs and disruptions on ITER divertor armour materials," *J. Nucl. Mater.* **337-339**, 684 - 6901 (2005).
 - 12) M. Wada, V. Philipps, A. Pospieszczynski, B. Unterberg, B. Schweer, L. Koenen, U. Koegler, M. Tokar, J. Winter, K. Ohya, Y. Ueda, T. Tanabe, "Impurity release from high Z test limiters immersed in TEXTOR-94 edge plasmas," *Journal of Nuclear Materials*, **241-243**, 799 - 803, (1997).
 - 13) S. Kato, A. Ito, A. Takayama, M. Sasao, M. Wada, H. Nakamura, "Study of tritium desorption by energetic ion bombardment from tungsten material", *Japanese Journal of Applied Physics*, **55**, 01AH11/1-7 (2016).
 - 14) 堀内利得, 市口勝治, Nicolas Timothee, 佐藤雅彦, 石澤明宏, 石崎龍一, 菅野龍太郎, 佐竹真介, 沼波政倫, 仲田資季, 登田慎一郎, 山岸統, 洲鎌英雄, 渡邊智彦, 石澤明, 藤堂泰, Wang Hao, 西村征也, 横山雅之, 鈴木康浩, 河村学思, 中村浩章, 斎藤誠紀, 伊藤篤史, 高山有道, 石黒静児, 伊藤淳, 宇佐見俊介, 大谷寛明, 坂上仁志, 樋田美栄子, 長谷川裕記, 三浦英昭, “プロジェクトレビュー: 核融合科学研究所における数値実験炉研究プロジェクト”, *プラズマ・核融合学会誌*, **92**, 785-831 (2016).
 - 15) 洲鎌英雄, 市口勝治, 鈴木康浩, 佐藤雅彦, 三浦英昭, 石崎龍一, 古川勝, 登田慎一郎, 仲田資季, 沼波政倫, 松岡清吉, 佐竹真介, 菅野龍太郎, 藤堂泰, 樋田美栄子, 山口裕之, Wang Hao, 關良輔, 河村学思, 中村浩章, 伊藤篤史, 高山有道, 藤原進, 横山雅之, 奴賀秀男, 鈴木千尋, 村上定義, 森下侑哉, 石黒静児, 伊藤淳, 宇佐見俊介, 大谷寛明, 坂上仁志, 長谷川裕記, 森高外征雄, 堀内利得, 三浦英昭, 宮澤順一, 大野暢亮, 陰山聡, 田村祐一, 北澤修太, 片桐孝洋, 大島聡史, 永井亨, 名倉成輝, 川原慎太郎, 胡昆祁, 小山田耕二, 後藤拓也, 嘉無木昇, 高丸尚教, Petrosky Tomio, 田中智, “プロジェクトレビュー: 核融合科学研究所における数値実験炉研究プロジェクト”, *プラズマ・核融合学会誌*, **96**, 576-635 (2020).
 - 16) C. K. Birdsall, A. B. Langdon, "Plasma Physics via Computer Simulation," McGraw-Hill, (1985).
 - 17) O.S. Oen and M.T. Robinson, *Journal of Nuclear Materials*, **76-77**, 370 (1978).
 - 18) 和田元, 剣持貴弘, “プラズマとイオン源壁面との相互作用,” *プラズマ・核融合学会誌*, **97**, 581-585 (2021).
 - 19) M. Wada, T. Kenmotsu, K. Ikeda, M. Kasaki, H. Nakano, K. Tsumori, "Damage to N-NBI systems due to positive ion back-streaming," *AIP Conference Proceedings*, **2373**, 020005/1-8 (2020).
 - 20) Maria Rutigliano, Amedeo Palma, Nico Sanna, "Influence of incidence angle on hydrogen and deuterium atoms interaction with a cesiated surface," *Surface Science*, **693**, 121545/1-7 (2020).
 - 21) A. Ito, A. Takayama, H. Nakamura, "Triple Hybrid Simulation Method for Tungsten Fuzzy Nanostructure Formation," *Plasma and Fusion Research*, **13**, 3403061/1-6 (2018).
 - 22) E. Aymerich, G. Sias G., F. Pisano, B. Cannas, S. Carcangiu, C. Sozzi, C. Stuart, P. Carvalho, A. Fanni, "Disruption prediction at JET through deep convolutional neural networks using spatiotemporal information from plasma profiles," *Nuclear Fusion*, **62**, 066005/1-19 (2022).

Hybridization of Vinyl Polymers Derived from Amino Acids and Hydroxyapatite to Develop Highly Tough Mechanical Materials Mimicking Bone

Tadashi MIZUTANI*, Yohei OE**, Tomoyuki KOGA*, Nobuyuki HIGASHI*,
Kohei OKUDA*, Hiyori IKENAGA**, Dan SATO*

(Received September 18, 2022)

Bone is a composite of carbonated apatite and type-I collagen, and exhibits superior mechanical properties such as high toughness, high rigidity, and light-weight. Biomineralization producing bone is aided by proteins having a large number of anionic groups such as carboxylate and phosphate groups. The role of the anionic functional groups in biomineralization is the subject of investigations. The coordination interaction of the anionic groups to the calcium ion in apatite was suggested to stabilize the interface between the organic phase and the inorganic phase. Negatively charged proteins help the local concentration of calcium ion increase to result in the formation of amorphous calcium phosphate, and it eventually crystallizes in the gap of collagen fibers. In order to clarify the role of anionic functional groups in hybridization of hydroxyapatite and polymers, we prepared vinyl polymers bearing phosphate groups in the side chain and hybridized them with hydroxyapatite using coprecipitation. The mechanical properties of the composites were evaluated by three-point bending test. The bending strength and bending elastic modulus of the composites were not strongly dependent on the amount of the introduced phosphate groups. A large number of polar amide groups in the vinyl polymer could contribute to the binding of the polymers to hydroxyapatite.

Key words : methacrylamide, phosphate, biomineralization, bone

キーワード : メタクリルアミド, リン酸イオン, バイオミネラリゼーション, 骨

骨の模倣による高靱性バイオマス構造材料の開発を目指したアミノ酸由来ビニルポリマーとヒドロキシアパタイトの複合化

水谷 義, 大江洋平, 古賀智之, 東信行, 奥田耕平, 池永ひより, 佐藤暖

1. はじめに

骨, 歯, 貝殻などの生体内の温和な条件で生成するバイオセラミックスは, セラミックスに由来する剛直性と有機高分子に由来する高い靱性を持ち, 低

環境負荷で軽量な材料である.¹⁻³⁾ バイオセラミックスの中でも, 骨は, 階層構造, 溶液とのダイナミックな平衡, 多孔質構造など従来の構造材料には見られない特徴をもっている. 骨は, 重量分率で約 6

*Department of Molecular Chemistry and Biochemistry, Faculty of Science and Engineering, Doshisha University, Kyoto

** Department of Biomedical Science and Informatics, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto

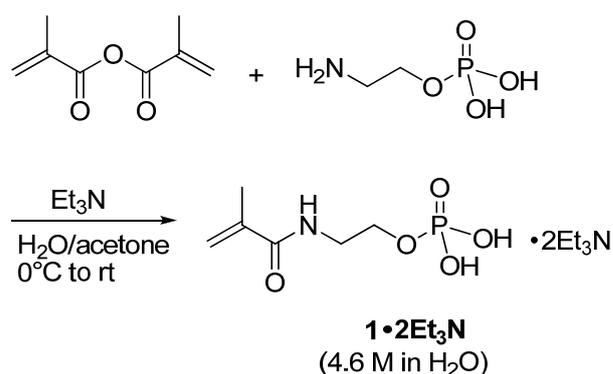
E-mail: tmizutan@mail.doshisha.ac.jp

5%の炭酸アパタイト、25%のタンパク質（I型コラーゲンなど）、10%の水からなる有機-無機複合材料である。⁴⁾ 骨の生成には、カルボキシ基やリン酸基を多く含む非コラーゲンタンパク質が関与しており、カルボキシ基やリン酸基のアニオンが局所的にカルシウムイオンの濃度を上げ、液体状の非晶質リン酸カルシウム前駆体がまず生成するとされている。⁴⁾ これが、コラーゲン繊維の空隙で結晶化して、炭酸アパタイトの微結晶ができる。この炭酸アパタイトの結晶の大きさは、厚さが2-6 nm、幅が30-50 nm、長さが60-100 nmの大きさであり、⁵⁾ コラーゲンなどの生体高分子と大きな表面積で接している。また、カルボキシ基を3つもつヒドロキシ酸であるクエン酸は、炭酸アパタイトの a 面に吸着し疎水的な C-H 結合を外に向けることで、炭酸アパタイトを疎水化していることもわかっている。⁶⁾ 骨に含まれる水は、骨の細孔に存在するものや、タンパク質、有機-無機界面に吸着したものがあり、骨の靱性の向上に寄与している。⁷⁾

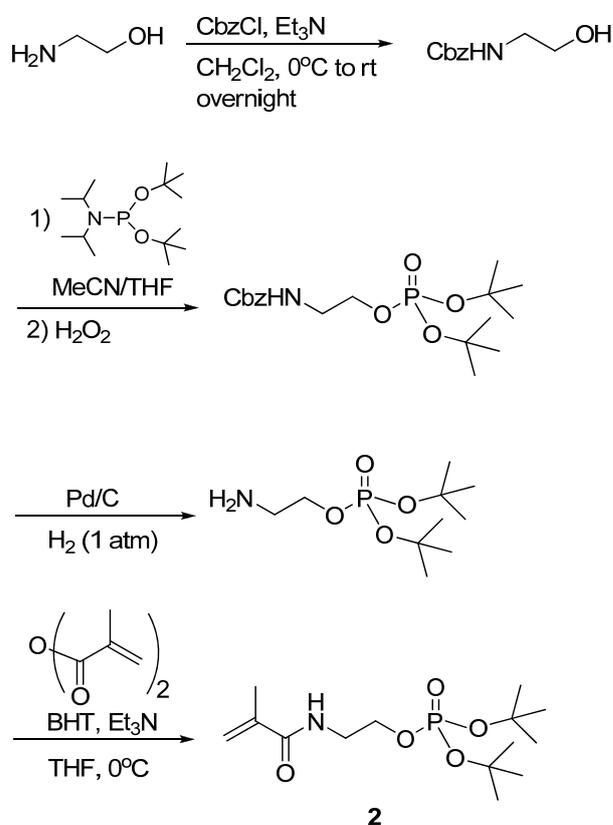
われわれは、骨の生合成機構をモデルとしてバイオポリマーなどとリン酸カルシウム（ヒドロキシアパタイト）の複合化の研究を行ってきた。⁸⁻¹³⁾ これらの研究で、高分子の側鎖のカルボキシ基やリン酸基などのアニオン性官能基が、高分子とヒドロキシアパタイトの複合化において重要な役割を果たしていることが明らかとなった。カルボキシ基をもつ高分子は、TEMPO 酸化セルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシ基含有ポリエチレンテレフタレートなど人工、天然高分子が比較的多く知られているのに対して、リン酸基をもつ高分子は比較的少ない。これは、リン酸基が架橋点となりゲル化しやすいなどの問題があるためである。今回の研究では、リン酸基を含むモノマーの分子設計から始めて、共重合反応による高分子合成、さらには、ヒドロキシアパタイトとの複合化を行ったので、報告する。

2. リン酸基を含むビニルモノマーの合成

メタクリル酸アミドの窒素にエチレン基を介してリン酸を結合させたモノマー **1** を、スキーム 1 にしたがって一段階で合成した。このモノマーは、極性



Scheme 1. Synthesis of methacrylamide monomer bearing phosphate group.

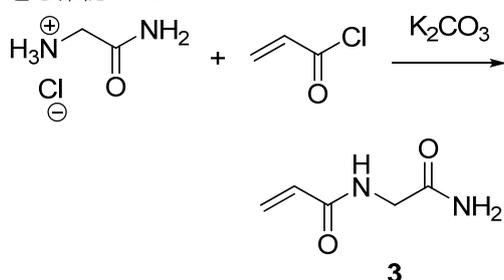


Scheme 2. Synthesis of methacrylamide monomer **2** with the phosphate group protected with *tert*-butyl ester.

が高く水溶液の形で次の共重合反応に用いた。また、合成のステップは増えるが、より扱いやすいモノマーとして、リン酸基を *tert*-ブチル基で保護したモノマー **2** をスキーム 2 に従い四段階で合成した。まず、アミノエタノールのアミノ基を Cbz 基で保護し、ヒドロキシ基をリン酸エステルに変換後、アミノ基の脱保護、無水メタクリル酸によるアミノ基へのメ

タクリロイル基導入によって、モノマー **2** の合成に成功した。重クロロホルム中の ^1H NMR スペクトルは、 δ 5.79, 5.35 ppm にそれぞれ 1H のメタクリロイル基由来の多重線、4.10, 3.60 ppm にそれぞれ 2H のエチレン基由来の多重線、1.96 ppm に 3H のメチル基由来の多重線、1.49 ppm に 18H の tert-ブチル基の一重線が確認でき、モノマー **2** が高純度で合成できたことを示した。

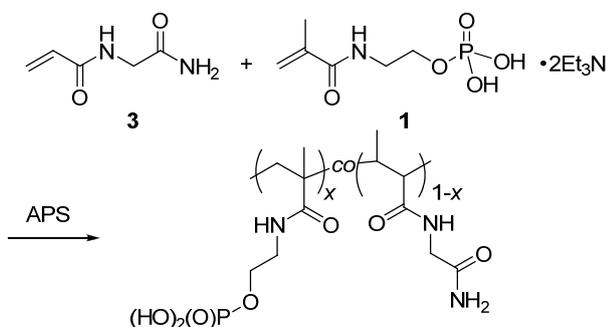
また、これらのモノマーと共重合するアクリルアミドモノマー **3** をスキーム 3 にしたがって合成した。モノマー **3** も ^1H NMR スペクトルによりその構造を確認した。



Scheme 3. Synthesis of *N*-acryloylglycinamide.

3. リン酸基を有するビニルポリマーの合成

モノマー **1** とモノマー **3** をラジカル共重合することで、リン酸基を有するビニルポリマーの合成を行った。スキーム 4 に示すように、過硫酸アンモニウムを開始剤とするラジカル重合によって、リン酸基を側鎖にもつ共重合体を合成した。**3** と **1** の 2 つのモノマーの仕込み比が、1:0, 0.95:0.05, 0.9:0.1, 0.85:0.15 の 4 種類の共重合体を合成した。



Scheme 4. Synthesis of vinyl copolymer bearing phosphate group by radical polymerization. $x = 0, 0.05, 0.1, 0.15$.

4. 共沈法によるビニル高分子とヒドロキシアパタイトの複合化

スキーム 4 で合成したビニル高分子水溶液に、塩化カルシウムとリン酸水素ナトリウムの水溶液を滴下し、生じた白色沈殿をろ過することによって、ヒドロキシアパタイトービニル高分子複合体の粉末を得た。収率は、97 ($x = 0$), 99 ($x = 0.05$), 98 ($x = 0.1$), 95 % ($x = 0.15$) であり、ビニル高分子とヒドロキシアパタイトがほぼ定量的に沈殿したことがわかった。この粉末の熱重量分析における 1000°C の重量と 100°C の重量の比から、無機重量分率を求めた。ビニル高分子とカルシウム塩、リン酸塩の仕込み比から計算した無機重量分率は 70 % であるが、熱重量分析から求めた無機重量分率は、63 ($x = 0$), 63 ($x = 0.05$), 61 ($x = 0.1$), 62 % ($x = 0.15$) であり、共沈殿がほぼ定量的に起こったことと矛盾しない。粉末 X 線回折は、ヒドロキシアパタイトに特徴的な回折パターンを示し、(002) 回折ピークの半値幅から Scheller の式で求めた結晶子サイズは、24 ($x = 0$), 20 ($x = 0.05$), 22 ($x = 0.1$), 19 nm ($x = 0.15$) となり、リン酸基を多く含むビニルポリマーの方が結晶子サイズが小さくなる傾向が見られた。

この複合体粉末を 120°C, 120 MPa で金型で一軸加圧成形を行い三点曲げ試験の試験片を得た。成形体の密度は、1.60~1.635 g/cm³ であった。三点曲げ試験で求めた曲げ強度、曲げ弾性率、破断ひずみを

Table 1. Mechanical properties of the compressed compacts of the composites of hydroxyapatite and vinyl polymers bearing varying amounts of phosphate groups (x). Standard errors based on 4 independent determinations are shown.

x	0	0.05	0.1	0.15
Bending strength (MPa)	24 ± 3	19 ± 2	20 ± 2	21 ± 2
Bending elastic modulus (GPa)	6.2 ± 0.5	6.3 ± 0.6	5.9 ± 0.4	6.7 ± 0.5
Strain at failure (%)	0.48 ± 0.03	0.38 ± 0.03	0.45 ± 0.03	0.35 ± 0.03
			± 0.04	

表1に示した。リン酸基を含まないビニル高分子($x=0$)とリン酸基を含むビニル高分子($x=0.05-0.15$)を比較すると、顕著なリン酸基の効果は認められないが、弾性率は、リン酸基の割合が多くなるほど高くなる傾向が見られた。

5. 結論

骨の生合成の機構を模倣して、リン酸基を含むビニル高分子を新規に合成し、ヒドロキシアパタイトとの複合体を合成し、その力学的性質を評価した。リン酸基の導入量と複合体の力学的な性質との相関に注目した。今回の実験では、ビニル高分子のリン酸基の導入量は、ヒドロキシアパタイトとの複合体の力学的性質に大きな効果を表さないことが示された。このビニル高分子は、リン酸基以外に多くのアミド基をもっており、このアミド基がカルシウムイオンへの配位やリン酸イオンとの水素結合などによって、有機-無機界面の安定化に寄与し、リン酸イオンの効果が現れにくいのではないかと考えている。骨のコラーゲンは疎水性アミノ酸を含み水には溶解しない比較的疎水性のタンパク質である。高分子の極性、非極性部分の割合も複合体の力学特性に重要な影響を与える可能性がある。

本研究は、同志社大学ハリス理化学研究所助成金により行われた。ここに記して謝意を表する。

参考文献

- 1) F. Bouville, E. Maire, S. Meille, B. Van de Moortele, A. J. Stevenson and S. Deville, "Strong, tough and stiff bioinspired ceramics from brittle constituents", *Nature Mater.*, **13**, 508-514 (2014).
- 2) F. Barthelat, Z. Yin and M. J. Buehler, "Structure and mechanics of interfaces in biological materials", *Nature Rev. Mater.*, **1**, 16007 (2016).
- 3) J. D. Currey, "What determines the bending strength of compact bone?", *J. Exp. Biol.*, **202**, 2495-2503 (1999).
- 4) M. J. Olszta, X. Cheng, S. S. Jee, R. Kumar, Y. Kim, M. J. Kaufman, E. P. Douglas and L. B. Gower, "Bone structure and formation: A new perspective", *Mater. Sci. Eng. R*, **R58**, 77-116 (2007).
- 5) F. Nudelman, A. J. Lausch, N. A. J. M. Sommerdijk and E.

D. Sone, "In vitro models of collagen biomineralization", *J. Struct. Biol.*, **183**, 258-269 (2013).

6) Y. -Y. Hu, A. Rawal and K. Schmidt-Rohr, "Strongly bound citrate stabilizes the apatite nanocrystals in bone", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **52**, 22425-22429 (2010).

7) J. Samuel, D. Sinha, J. C. Zhao and X. Wang, "Water residing in small ultrastructural spaces plays a critical role in the mechanical behavior of bone", *Bone (N. Y., U. S.)*, **59**, 199-206 (2014).

8) A. Kusakabe, K. Hirota and T. Mizutani, "Crystallisation of hydroxyapatite in phosphorylated poly(vinyl alcohol) as a synthetic route to tough mechanical hybrid materials", *Mater. Sci. Eng. C*, **70**, 487-493 (2017).

9) K. Okuda, K. Hirota, T. Mizutani and Y. Aoyama, "Co-precipitation of tapioca starch and hydroxyapatite. Effects of phosphorylation of starch on mechanical properties of the composites", *Results Mater.*, **3**, 100035 (2019).

10) K. Okuda, T. Mizutani, K. Hirota, T. Hayashi and K. Zinno, "Nonbrittle Nanocomposite materials prepared by coprecipitation of TEMPO-oxidized cellulose nanofibers and hydroxyapatite", *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **9**, 158-167 (2021).

11) K. Okuda, K. Hirota, T. Mizutani and Y. Numamoto, "Enhanced toughness of hydroxyapatite- poly(ethylene terephthalate) composites by immersion in water", *Mater. Adv.*, **2**, 5691-5703 (2021).

12) K. Okuda, Y. Aoyama, K. Hirota and T. Mizutani, "Effects of hydration on mechanical properties of acylated hydroxyapatite-starch composites", *ACS Appl. Polym. Mater.*, **4**, 1666-1674 (2022).

13) K. Okuda, R. Shigemasa, K. Hirota and T. Mizutani, "In situ crystallization of hydroxyapatite on carboxymethyl cellulose as a biomimetic approach to biomass-derived composite materials", *ACS Omega*, **7**, 12127-12137 (2022).

Prosocial Personality and Mental Health are Associated with Comfort with One's Own Sexuality: a Multinational Preliminary Analysis

Philip TROMOVITCH*

(Received September 12, 2022)

The second phase of the *Multinational Life Experience and Personality Project* (MLEPP) has been collecting data in waves since mid-September 2018. At the time of the present analyses sufficient data to perform preliminary analyses had been collected from six territories (the United Kingdom, Spain, France, Germany, South Korea, & Taiwan). The MLEPP questionnaire is administered online to adults, collecting data on prosocial personality traits (i.e., altruism, warmth, & understanding) as well as mental health (i.e., levels of depressive symptoms, anxiety symptoms, & self-esteem). Furthermore, the questionnaire collects data on comfort with one's own sexual life (i.e., sexual comfort). Twelve samples ($n = 500$ per sample; combined sample $N = 6000$) were formed for the present analyses. Sexual comfort was found to be associated with higher mental health in all 12 samples (combined sample $r = .36, p < .001$). Sexual comfort was also associated with prosocial personality in all 12 samples (combined sample $r = .27, p < .001$). Although strong correlations were found between the variables, the cross-sectional nature of the investigation and the correlational approach cannot determine if sexual comfort causally leads to better mental health and prosocial personality, better mental health and/or prosocial personality causes sexual comfort, or if third variables are responsible for the associations. Given the strength and consistency of the link between sexual comfort and both mental health and prosocial personality, future research should endeavor to disentangle the causal path.

Key words : MLEPP, mental health, prosocial personality, sexual comfort, MMCS1

1. Introduction

The Multinational Life Experience and Personality Project (MLEPP) is comprised of numerous investigations. The project is collecting cross-sectional data in waves on a funds-available basis, which are combined to form the final samples for analysis. The MLEPP is currently in the second phase of data collection (collecting data from $N > 2000$ adults in approximately ten territories). Data collection began for the second phase in mid-September of 2018 and is expected to take six to ten years to complete.

Among other variables, the MLEPP collects data on mental health, including levels of self-esteem, anxiety symptoms, and depressive symptoms, from adults aged 18 to 59 in the target territories. Additionally, the prosocial personality traits of altruism, warmth, and being an understanding person are also assessed. Moreover, the MLEPP collects data on sexual comfort (how comfortable people are with their sexual lives and sexual histories). At the time of the present analyses sufficient data had been collected to create twelve ($n = 500$) samples for a preliminary analysis of the associations, if any, between sexual

* Harris Science Research Institute, Doshisha University, Kyotanabe City, Kyoto 610-0394
Telephone: +81-774-65-6671, E-mail:ptromovi@mail.doshisha.ac.jp

comfort and mental health, as well as between sexual comfort and prosocial personality.

2. Method

Qualtrics Panels was employed to recruit general population samples from each of the target territories and direct them to the online questionnaire. Sufficient data for the present analyses were collected from the United Kingdom, Spain, France, Germany, South Korea, and Taiwan. Because of the possibility that males and females may respond differently, for the initial analyses the male and female data were analyzed separately. Consequently there were 12 samples from the 6 territories. To keep statistical power the same across analyses, the first $n = 500$ respondents for each sex-by-territory combination were used. Thus, the combined sample has a total $N = 6000$.

The prosocial personality traits of altruism, warmth, and understanding were assessed using multi-item scales derived from items in the *International Personality Item Pool* (IPIP).^{1,2)} The mental health variables (levels of depressive symptoms, anxiety symptoms, & self-esteem) were also assessed using IPIP-item based scales. Comfort with one's own sexual life was assessed using the Activities-Personal subscale of the *Multidimensional Measure of Comfort with Sexuality* (MMCS1; hereafter: *sexual comfort*).³⁾

Pearson correlation was used to assess the relationships between the variables. Because there were three mental health variables, three prosocial personality variables, and twelve samples, there were 72 analyses (plus the combined sample analyses). When using $p < .05$ as the criterion for statistical significance, Type I error would be expected to create three or four statistically significant associations by chance among the 72 analyses if there are no true relationships. Hence if only a few statistically significant associations are found, they would likely be due to Type I error.

3. Results

Table 1 presents the Pearson correlations and their associated p -values for the analyses examining the association between mental health variables and sexual comfort. As can be seen in Table 1, all 12 samples show positive correlations with self-esteem and negative correlations with depression and anxiety indicating that sexual comfort is correlated with good mental health. All 36 correlations are statistically significant at the $p < .001$ level, indicating a highly significant association between sexual comfort and mental health. The meta-analytic average combined sample $r = .36$ ($N = 6000$), which is of medium magnitude.⁴⁾

Table 2 presents the correlations and associated p -values for the analyses examining the association between prosocial personality and sexual comfort. As shown in Table 2, all 12 samples have positive correlations with all three prosocial personality traits, indicating that sexual comfort is positively correlated with prosocial personality. Among the 36 correlations, 35 are statistically significant at the $p < .001$ level with the remaining one being at the $p < .01$ level, indicating a highly significant association between sexual comfort and prosocial personality. The meta-analytic average combined sample $r = .27$ ($N = 6000$), which is of small (nearly medium) magnitude.

4. Discussion

Strong and highly consistent correlations were found between sexual comfort and both mental health and prosocial personality variables. Given that the findings were consistently strong across data from six territories and for both males and females, it seems clear that mental health and prosocial personality are related to how one views one's sexual life, or alternatively, that those with good mental health and prosocial personalities are more likely to lead sexual lives that are consistent with their life views (thus leading to increased sexual comfort).

As can be seen in Table 1, there does not appear to be a sex difference in the magnitude of the association between sexual comfort and mental health in South Korea. In the United Kingdom, however, the associations are stronger for women. Nevertheless, for Spain, France, Germany, and Taiwan, the associations are consistently of larger magnitude for men. These findings might be the result of differences in sex roles or gender identity in these territories. In the case of the magnitude of the association between sexual comfort and prosocial personality (see Table 2), the magnitude of the association is consistently higher for men across all six territories.

Strong correlations were found between the variables in these analyses, however, the cross-sectional

nature of the investigation and the correlational approach cannot determine if sexual comfort causally leads to better mental health, better mental health causes sexual comfort, or if third variables are creating the correlations. The analyses with prosocial personality have this same limitation. Given the strength and consistency of the link between sexual comfort and both mental health and prosocial personality, future research should endeavor to disentangle the causal path.

This research was supported in part by grants-in-aid from the Harris Science Research Institute of Doshisha University and a grant-in-aid from MEXT (grant number 21K02971).

Table 1. Correlations between comfort with sexuality and mental health.

	<i>N</i> = 500	Self-esteem	Anxiety	Depression
United Kingdom	♂	$r = .32, p < .001$	$r = -.29, p < .001$	$r = -.30, p < .001$
	♀	$r = .38, p < .001$	$r = -.32, p < .001$	$r = -.36, p < .001$
Spain	♂	$r = .42, p < .001$	$r = -.28, p < .001$	$r = -.41, p < .001$
	♀	$r = .35, p < .001$	$r = -.26, p < .001$	$r = -.34, p < .001$
France	♂	$r = .43, p < .001$	$r = -.34, p < .001$	$r = -.39, p < .001$
	♀	$r = .29, p < .001$	$r = -.26, p < .001$	$r = -.29, p < .001$
Germany	♂	$r = .42, p < .001$	$r = -.36, p < .001$	$r = -.40, p < .001$
	♀	$r = .21, p < .001$	$r = -.31, p < .001$	$r = -.40, p < .001$
South Korea	♂	$r = .40, p < .001$	$r = -.27, p < .001$	$r = -.34, p < .001$
	♀	$r = .36, p < .001$	$r = -.30, p < .001$	$r = -.34, p < .001$
Taiwan	♂	$r = .42, p < .001$	$r = -.24, p < .001$	$r = -.36, p < .001$
	♀	$r = .31, p < .001$	$r = -.18, p < .001$	$r = -.29, p < .001$
Combined	<i>N</i> = 6000	$r = .39, p < .001$	$r = -.32, p < .001$	$r = -.37, p < .001$

Table 2. Correlations between comfort with sexuality and prosocial personality.

	<i>N</i> = 500	Understanding	Warmth	Altruism
United Kingdom	♂	$r = .25; p < .001$	$r = .28; p < .001$	$r = .28; p < .001$
	♀	$r = .17; p < .001$	$r = .24; p < .001$	$r = .23; p < .001$
Spain	♂	$r = .31; p < .001$	$r = .35; p < .001$	$r = .38; p < .001$
	♀	$r = .14; p < .01$	$r = .22; p < .001$	$r = .20; p < .001$
France	♂	$r = .20; p < .001$	$r = .31; p < .001$	$r = .30; p < .001$
	♀	$r = .20; p < .001$	$r = .27; p < .001$	$r = .27; p < .001$
Germany	♂	$r = .26; p < .001$	$r = .30; p < .001$	$r = .33; p < .001$
	♀	$r = .20; p < .001$	$r = .29; p < .001$	$r = .27; p < .001$
South Korea	♂	$r = .18; p < .001$	$r = .27; p < .001$	$r = .27; p < .001$
	♀	$r = .16; p < .001$	$r = .21; p < .001$	$r = .25; p < .001$
Taiwan	♂	$r = .31; p < .001$	$r = .32; p < .001$	$r = .34; p < .001$
	♀	$r = .22; p < .001$	$r = .32; p < .001$	$r = .26; p < .001$
Combined	<i>N</i> = 6000	$r = .23; p < .001$	$r = .29; p < .001$	$r = .28; p < .001$

References

- 1) L. R. Goldberg, "International Personality Item Pool: A Scientific Collaboratory for the Development of Advanced Measures of Personality Traits and Other Individual Differences". Available at <http://ipip.ori.org/> updated September 23, 2019.
- 2) P. Tromovitch, "Public Domain, English and Japanese Scales for Measuring Self-Esteem, Anxiety, Depression, Understanding, Warmth, Altruism, Creativity, and Intellectuality: Validity and Reliability for use with Male and Female Adults in Japan and the United States", *The Science and Engineering Review of Doshisha University*, **55**[3], 244-253 (2014). Available at https://doshisha.repo.nii.ac.jp/?action=repository_u ri&item_id=23040&file_id=28&file_no=1
- 3) P. Tromovitch, "The Multidimensional Measure of Comfort with Sexuality (MMCS1)", 34-39, In Fisher et al. (eds.) *Handbook of Sexuality-related Measures* (3rd ed.). Routledge: New York, New York, (2011).
- 4) Jacob Cohen, *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates: Hillsdale, New Jersey, (1988).

Embedding Micro Camera in Acrylic Plate of Computer Screen for Realistic Eye Gaze

Shigeru KATAGIRI*

(Received September 16, 2022)

“Gaze matching” is an essential activity for rich communication, such as the important role it plays in fostering trust between people who are facing each other. However, in most online communications using computer networks, video capturing is performed using a camera installed above the display. Therefore, the image of the person positioned in front of the camera is displayed as a downward-looking image in the display of a communication partner at a remote location via network transmission. Consequently, it is obviously difficult to make genuine “eye contact.”

To solve this problem, a micro camera is embedded in the acrylic plate that covers the display, and such a camera system actively matches the user’s line of sight. The camera is positioned at nearly eye level with the captured face. As a way to overcome line-of-sight mismatch, some methods have installed a bar-shaped camera on the display. However, the protective material for such a camera is bulky and thus blocks the area around the eyes of the projected face image. In this paper, we develop a new micro-camera-embedded acrylic plate for computer screens, eliminating such protective materials and embedding the connecting wires within the acrylic plate.

Key words : micro camera, computer display

キーワード : 極小カメラ, コンピュータ画面

極小カメラを埋め込むコンピュータ画面用アクリル板の開発

片桐 滋

1. はじめに

「視線の一致」は、対面者どうしの信頼性の醸成に重要な役割を果たすなど、豊かなコミュニケーションに不可欠な要素である。しかし、ほとんどのコンピュータ・ネットワークを用いるオンラインコミ

ュニケーションにおいては、ディスプレイ上部に設置されたカメラを用いて映像収録が行われる。そのため、カメラの前に位置する人物映像は、ネットワーク伝送を経た遠隔地におけるディスプレイ内では、下向きの映像として表示される。従って、対面者ど

* Department of Information System Design, Faculty of Science and Engineering, Doshisha University, Kyoto
Telephone: +81-774-65-7567, Fax: +81-774-65-6801, E-mail: skatagir@mail.doshisha.ac.jp

うしが「視線の一致」を実現するには工夫が必要となる。また、この「視線の不一致」は、ディスプレイが大きくなるほど深刻となり、コンピュータを用いた対話やビデオ会議が広く用いられる昨今、この問題の解決は喫緊の課題となっている。

この問題を解決するため、ディスプレイを覆うアクリル板内に極小カメラを埋め込み、それを用いた視線の一致を試みる。カメラは、映る顔のほぼ目の位置に設置する。視線の不一致を克服する手段としては、例えば「MEGA-AU」¹⁾や「Center Cam」²⁾、「MECA Webcam」³⁾などのように、ディスプレイに棒状のカメラを設置するものがある。しかし、いずれもカメラやその接続部、即ち電線の保護材が大きく、映る顔映像の目の付近をさえぎってしまう。本提案では、こうした保護材を排除し、接続する電線をアクリル板内に埋め込む、新しい極小カメラ埋め込み型のコンピュータ画面用アクリル板を開発する。

なお本稿は、本アクリル板の開発と並行して執筆を進めている。このため、本アクリル板の性能調査結果を掲載するには至っていない。この点は、予め読者諸氏の許しを願う次第である。

2. 提案手法の概要

人と人がコミュニケーションを行う時、目と目を合わせる、すなわち視線を一致させることは、コミュニケーションそのものを深めるために重要である (Fig. 1)。

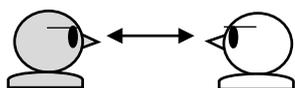


Fig. 1. Gaze matching. This is important for deepening communications.

しかし、コンピュータを用いた人と人のコミュニケーションにおいては、視線を一致させることは容

易ではない。特に、コンピュータのディスプレイが大きくなるほど、その傾向は強まってくる。

一般に、コンピュータ用のカメラ、即ち、コンピュータを利用する人物等を撮影するカメラは、ディスプレイの上部に着けられており、そのカメラに写る映像、すなわちカメラで撮影された映像が遠隔地のディスプレイに映るとき、上部から撮影される映像が届けられるためである。結果的に、ディスプレイ上に映る人は下向きになってしまう (Fig. 2)。

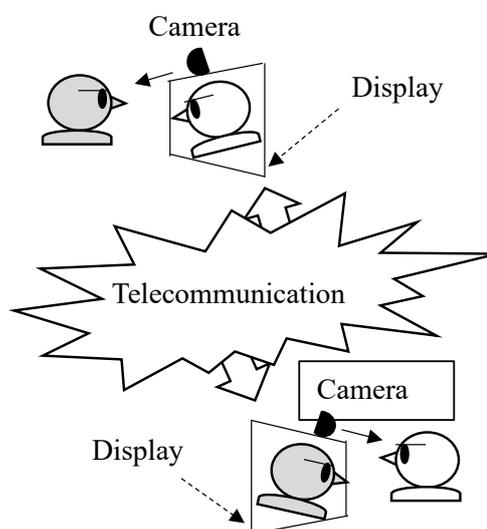


Fig. 2. Situation where eye contact through network transmission is difficult. The person in a display looks down.

この問題を解決するためには、カメラの位置をディスプレイ内部に映る人の目の位置に合わせる事が望ましい。即ち、ディスプレイの上部に付けられたカメラを、ディスプレイの内部に映る人の目の位置まで下げれば良いことになる。

こうして考えられた発想が、極小カメラを埋め込むコンピュータ画面用アクリル板である (Fig. 3)。

カメラはできるだけ小さい方が良く、また、カメラはコンピュータ画面内に設置したい。これまで、そうした発想を具体化したものとして、例えば「MEGA-AU」などのような、画面の上から追加的にカメラを設置する装置が開発されてきた。しかし、これらの手法はいずれも、カメラを画面から独立した太い棒状の装置（棒の部分は電線が挿入されている）として扱っており、明らかに視野を妨げてしまう。

そこで、本研究では、できるだけ視野を妨げないようなカメラの利用を考える。まず、カメラはできるだけ小さい方が望ましい。またカメラは、従来の手法のように視野を妨げる太い棒状の装置に組み込まず、極小のカメラ本体のみが視野の妨げにはなるものの、他の部位、例えばカメラへの配線部などは出来る限り小さく、細くすることを考える。

結果的に、Fig. 3にあるような、アクリル板の上に極小カメラを設置し、そのカメラへの配線部（Fig. 3中、極小カメラに上部から伸びる線）はできるだけ視野を妨げない特殊な加工を施したものとする。

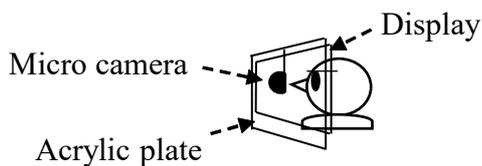
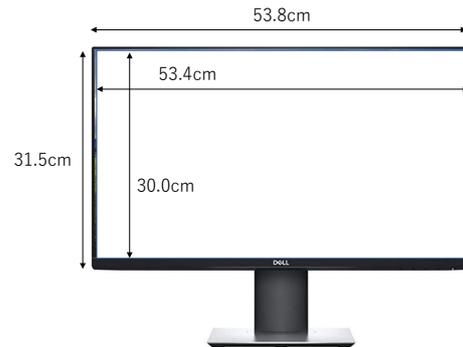


Fig. 3. Micro camera embedded acrylic plate. A miniature camera is positioned near the eye position of a face in a display covered by the acrylic plate. This camera achieves matching of the line of sight.

3. 極小カメラを埋め込むコンピュータ画面用アクリル板

提案する極小カメラを埋め込むコンピュータ画面用アクリル板は、コンピュータ・ディスプレイのサイズが変わるごとに作成する必要がある。確かに、設置するコンピュータ・ディスプレイ毎に作り替え

の必要があるというこの点は、本アクリル板の欠点となる。しかし、例えば、覗き見防止フィルターや液晶保護フィルムなどがディスプレイサイズや機種毎に変わるように、本アクリル板もコンピュータ画面の大きさによって変更されるというのは、いわば本アクリル板の価格次第と言うこともできる。



(a) Front elevation

(b) Side elevation

Fig. 4. Front and side elevations of a display called “P2422HE LCD monitor”.

(<https://www.dell.com/support/home/ja-jp/product-support/product/dell-p2422he-monitor/docs>)

以上の状況を考え、本研究ではまず、普及版のディスプレイである Dell P2422HE LCD モニタへの設置を考えた (Fig. 4)。モニタの正面の大きさは、縦 31.5 cm×横 53.8 cm×奥行 1 cm であり、また側面の大きさは、画面の上下の厚みが 1 cm、画面の中心部の厚みが 4 cm、画面の下部の厚みが 1.3 cm である。

また、極小カメラとしては、OV5640 USB カメラモジュールを用いた (Fig. 5)。Fig. 5 中の右端の四角

部がカメラである。カメラのサイズは、縦 8.5 mm×横 8.5 mm×奥行 5.27 mm であり、少なくとも 500 万の画素数を持ち、オートフォーカスを実現している。

なお、このカメラを用いる際、Fig. 5 の中央に伸びる電線をアクリル板の上に這わせることになる。当然ながら、アクリル板の上からは、この電線を、即ちカメラ部を除く部材を消し去りたい。そのため、Fig. 5 の中心にある電線部の中から必要最小限のもののみを選択し、選択した電線をアクリル板上に設置する 1 mm 未満の幅のスリットに挟み込むこととした。結果として出来上がる予定のアクリル板の予想図は、Fig. 6 に示すようなものとなる。



Fig. 5. Micro camera “OV5640 USB camera module”. (例 : <https://www.amazon.co.jp/USB%E3%82%AB%E3%83%A1%E3%83%A9%E3%83%A2%E3%82%B8%E3%83%A5%E3%83%BC%E3%83%AB%E3%80%81OV5640-1944P%E3%82%AA%E3%83%BC%E3%83%88%E3%83%95%E3%82%A9%E3%83%BC%E3%82%AB%E3%82%B9OTG-USB%E3%82%AB%E3%83%A1%E3%83%A9%E3%83%A2%E3%82%B8%E3%83%A5%E3%83%BC%E3%83%ABfor-Android-Windows/dp/B081JQHLWN>)

4. 期待される成果

前にも述べたように、本アクリル板はまだ開発途上にある。しかし、例えば、「MEGA-AU」や「Center Cam」のように、棒状のデバイスがディスプレイの中心付近に存在するものと比べ、視野を阻害するのはわずか 1 cm 未満のカメラとディスプレイに埋め込まれた細い電線のみであり、視野の確保に大いに貢献するものと考えられる。なお、ディスプレイ



Fig. 6. Estimated images of the computer screen attached by a micro camera embedded acrylic plate. (left: front elevation, right: side elevation.)

がアクリル板によっておおわれることによる視野のさまたげが心配されるが、これは以前から販売されている「デジタルサイネージ用の保護パネル」など同様のさまたげであり、ほぼ問題にはならないと考えている。

本アクリル板を利用する場面として、例えば学生の就職面接などがあげられる。今後、本アクリル板が予定通り完成され、その後、本研究予算の執行により複数台のアクリル板が作成された時、こうした就職面接などを参考に、多数の学生による面接実験を行い、視線の一致度や利便性、快適性の確保など、本アクリル板の特性を明らかにする予定である。また、本実験から得られる問題点を整理し、それを踏まえた新しいアクリル板作成への道も探る予定である。

一方、仮に本アクリル板の効果が明らかになった場合、本手法に関する特許出願⁴⁾に基づき、より大きなディスプレイ、例えば 60 インチ型のディスプレイを対象に、極小カメラを複数台 (例 : 6 台等) 埋め込む大型のアクリル板を作成し、顔のみならず体全体の動きを伴う画像をより滑らかに映し出す、モーフィング等を用いる実験に進む予定である。

5. おわりに

「視線の一致」を目指して、コンピュータ・モニターに設置する「極小カメラを埋め込むコンピュータ画面用アクリル板の開発」について、その設計の様子を紹介した。本アクリル板は、本稿の締切時期に出来上がる予定であり、それが仕上がった際には4節に記したような評価実験を行い、その功罪を明らかにする予定である。

なお、本アクリル板の開発に関し、これまでその技術的な主張点⁵⁾のみならず、製品としての可能性の探索⁶⁻⁹⁾も行ってきた。こうした可能性の探索は今後も継続して行っていく予定である。

本研究は、本学の職員であった和田理氏（現在、(株)ATR-Promotions勤務）と、本学博士前期課程の大学院生である岩元和大氏、本学理工学部4年生の相良深氏と江口日菜乃氏らの支援を受けて行われた。また本研究は、本学ハリス理化学研究所からの研究助成金を得て行われている。ここに厚くお礼を申し上げる次第である。

参考文献

- 1) https://and-iot.jp/booth/docs/mega_au.pdf
- 2) <https://thecentercam.com/>
- 3) [https://www.indiegogo.com/projects/meca-3-in-1-webcam-eye-contact-make-you-confident#/#/](https://www.indiegogo.com/projects/meca-3-in-1-webcam-eye-contact-make-you-confident#/)
- 4) 片桐 滋, 和田 理, “画像処理装置および該方法ならびに撮像表示装置,” 特許願 2021-014231, 2021年2月1日.
- 5) 和田 理, 片桐 滋, 大崎美穂, “遠隔コミュニケーションにおける視線一致を実現するためのディスプレイシステムの開発,” 2022-GN-116, 11, 情報処理学会研究報告, 第116回グループウェアとネットワーク研究会, 2022年3月14日.
- 6) 片桐 滋, “目と目をぴったり合わせる映像収録表示技術,” イノベーションジャパン 2021~大

学見本市 Online, (国研) 科学技術振興機構, 2021年8月23日.

- 7) 片桐 滋, “大型ディスプレイにおける視線一致性を高める映像表示技術,” けいはんな R&D フェア 2021, けいはんな R&D フェア実行委員会, 2021年11月12日.
- 8) 片桐 滋, “大型ディスプレイにおける視線一致性を高める映像表示技術,” 京都ビジネス交流フェア 2022, 京都府・(公財) 京都産業 21, 2022年2月17日~2月18日.
- 9) 片桐 滋, “ディスプレイにおける視線一致性を高める映像表示技術,” 第12回おた研究・開発フェア, 2022年10月20日~10月21日.

Neural Machine Translation by Inserting Target-side Named Entity Tags

Naoki MINAMIBATA*, Akihiro TAMURA**, Tsuneo KATO***

(Received September 13, 2022)

This study proposes a new Transformer-based neural machine translation (NMT) model, which inserts named entity (NE) tags into target-language sentences. Most conventional NE-based NMT models incorporate only NEs of source-language sentences (source-side NEs). The NMT models that utilize NEs of target-language sentences (target-side NEs) have been proposed by Li et al. (2018)⁶⁾ and Siekmeier et al. (2021)¹³⁾. The Li et al.'s model uses only target-side NEs that can be automatically aligned to source-side NEs. The Siekmeier et al.'s model generates a target-language sentence based on the inference of NEs for each target word, and thus the NMT model is susceptible to errors in the target-side NE inference. In contrast, our proposed model utilizes target-side NEs without alignment between source- and target-language sentences or NE inference for each target word. In particular, our proposed model inserts tags representing the type and start/end of NE before and after NEs in target-language sentences. The experiments show that the proposed model improves the translation performance on the WMT14 English-to-German, WMT14 German-to-English, and WMT20 Japanese-to-English translation tasks.

Key words : neural machine translation, named entity, tag insertion

キーワード : ニューラル機械翻訳, 固有表現, タグ挿入

目的言語側の固有表現タグ挿入に基づくニューラル機械翻訳

南端 尚樹, 田村 晃裕, 加藤 恒夫

1. はじめに

自然言語処理の分野では古くから機械翻訳の研究が盛んに行われており, 近年では, ニューラルネットワークに基づく機械翻訳 (NMT) の研究が主流となっている. NMT の性能改善を目指す研究の流れの一つとして, 原言語 (翻訳元言語) の文や目的言語 (翻訳先言語) の文の中の単語の品詞や文構造といった言語学的素性を活用する試みが行われている. その

中で, 言語学的素性として, 人名や地名, 組織名といった特定の表現を表す固有表現 (Named Entity: NE) に着目し, NE を翻訳時に活用する NMT の研究が行われている^{6,7,8,13,14)}. NE には複合語が多く存在するため, NE の情報を NMT に与えることで文中の単語のチャンク情報を翻訳時に活用できる. また, 多義語に対する NE の情報は翻訳時の語義曖昧性を減らす効果もあることが報告されている^{13,14)}.

*Graduate School of Science and Engineering, Doshisha University, Kyoto

Telephone: +81-774-65-6983, E-mail: ctwh0141@mail4.doshisha.ac.jp

** Department of Information Systems Design, Doshisha University, Kyoto

Telephone: +81-774-65-6983, E-mail: aktamura@mail.doshisha.ac.jp

*** Department of Intelligent Information Engineering and Sciences, Doshisha University, Kyoto

Telephone: +81-774-65-6981, E-mail: tsukato@mail.doshisha.ac.jp

しかし、NE を活用する従来の NMT モデルのほとんどは、原言語文中の NE を用いており、目的言語側の NE を活用していない。目的言語側の NE を考慮する NMT モデルは、Li らのモデル⁶⁾と Siekmeier らのモデル¹³⁾のみである。Li らのモデルは、原言語文と目的言語文の両方で NE の認識 (NER) を行い、原言語と目的言語間で対応付いた NE 部分を、その NE の種類を表す記号 (数値・時間表現を表す記号「N/T」、地名を表す記号「LOC」、人名を表す記号「PER」) で置き換えた文を NMT で翻訳する。そのため、原言語文と目的言語文で対応付いた NE しか考慮できず、例えば、原言語側と種類や粒度が異なる目的言語文の NE の情報は失われるという問題がある。Siekmeier らのモデルでは、推論時に目的言語文の各単語を文頭から逐次予測する際、各単語の予測と同時にその単語の NE の情報 (NE か否か、NE の場合は NE の種類) を予測し、予測した単語と NE の情報を埋め込んだ表現に基づき次の単語を予測する。そのため、目的言語の単語予測が NE の予測に直接影響を受け、翻訳性能が NE の予測誤りに悪影響を受けやすい。

そこで本研究では、目的言語文中の NE の前後に、NE の種類と開始/終了の情報を含むタグ (NE タグ) を付与して翻訳を行う、Transformer NMT モデルを提案する。提案モデルでは、原言語と目的言語間で NE の対応付けを行わずに、目的言語側の NER の結果のみに基づいて目的言語側の NE を活用する。そのため、目的言語側の NER で認識された全ての NE を考慮できる。また、推論時には、NE タグと目的言語の各単語を同様に扱うことで、目的言語の各単語に対する NE を陽に予測することを回避する。

WMT2014 の英語とドイツ語間のニュース翻訳タスク⁴⁾及び WMT2020 の日英ニュース翻訳タスク³⁾において提案モデルを評価した結果、目的言語文の NE を考慮しないベースラインの NMT に比べて、提案モデルは、英独翻訳では 0.14 ポイント、独英翻訳では 0.32 ポイント、日英翻訳では 0.33 ポイント BLUE が上回った。

2. ベースラインモデル : Transformer NMT

本節では提案モデルの基礎となる Transformer¹⁵⁾

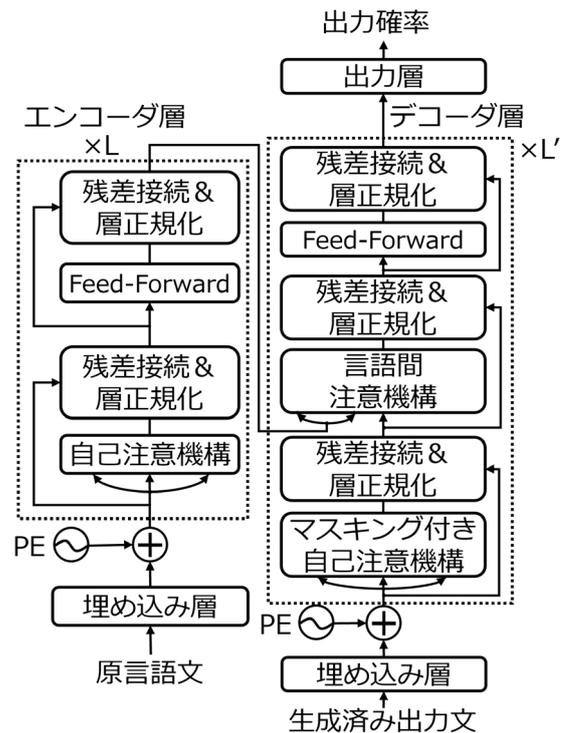


Fig. 1. Overview of Transformer NMT.

を説明する。Transformer は自己注意機構という構造を持ったエンコーダとデコーダで構成される NMT モデルである。エンコーダでは、入力された原言語文を中間表現に変換し、デコーダでは、変換した中間表現に基づき、目的言語文の単語を文頭から 1 単語ずつ逐次的に予測することで目的言語文を生成する。Transformer の概要図を Fig. 1 に示す。エンコーダとデコーダでは、それぞれ、エンコーダ層とデコーダ層が複数層スタックされている。

エンコーダとデコーダでは、まず埋め込み層で、入力単語列を、各入力単語の特徴を表す埋め込み行列に変換する。その後、位置エンコーディングにより単語の系列情報を付加する。具体的には、入力単語列の埋め込み行列に対して、各単語の文における位置をエンコードした行列 PE を加える。PE の各成分は次式(1)及び(2)の通りである

$$PE(\text{pos}, 2i) = \sin(\text{pos} / 10000^{2i/d}) \quad (1)$$

$$PE(\text{pos}, 2i+1) = \cos(\text{pos} / 10000^{2i/d}) \quad (2)$$

ここで、 d は入力単語の埋め込み次元数、 pos は単語の位置、 i は各成分の次元を表す。

エンコーダ層は、下位のサブ層から順に、自己注意機構、単語位置毎の全結合層 (Feed-Forward) の 2 つのサブ層で構成される。一方、デコーダ層は、エンコーダ層の 2 つのサブ層間に言語間注意機構を加えた 3 つのサブ層で構成される。各サブ層間では、残差接続⁵⁾を行った後に層正規化¹⁾が適用される。

自己注意機構及び言語間注意機構は次式 (3) の注意機構で表される。

$$\text{Attention}(Q, K, V) = \text{softmax}(QK^T/d^{0.5})V \quad (3)$$

ここで、 Q, K, V は、エンコーダ/デコーダの内部表現、 softmax はソフトマックス関数である。 QK^T により、 Q の各要素と K の各要素の内積を計算する。この内積は各要素間の類似度であり、それをソフトマックス関数で確率値にすることにより、 Q の K に対する注意重みを算出する。注意機構は、この注意重みを重みとする V の重み付き和を取る操作であり、その結果、 Q と K の要素間の関連の強さを反映した表現を獲得できる。自己注意機構では、 Q, K, V として、同一の入力源 (エンコーダの自己注意機構ではエンコーダの内部表現、デコーダの注意機構ではデコーダの内部表現) を用いることで、同一文内の単語間の関連の強さを捉えられる。ただし、デコーダの自己注意機構では、予測する単語とそれより後方に位置する単語の間の関連を考慮しないようにマスクする。言語間注意機構では、 Q にデコーダの内部表現、 K と V にエンコーダの最終出力を用いることで、原言語文の単語と目的言語文の単語間の関連の強さを捉えられる。

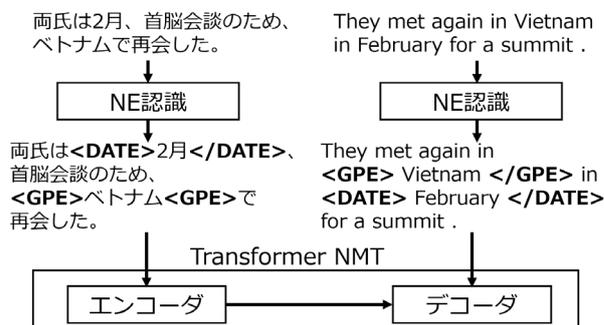
また、注意機構は複数ヘッド注意機構に拡張し、複数の異なる空間 (ヘッド) で演算を行うことでより良い性能を実現する。 h 個のヘッドを持つ複数ヘッド注意機構は次式 (4) 及び (5) で表される。

$$\text{Multihead}(Q, K, V) = \text{Concat}(\text{head}_1, \dots, \text{head}_h) W^o \quad (4)$$

$$\text{head}_i = \text{Attention}(QW_i^Q, KW_i^K, VW_i^V) \quad (i=1, \dots, h) \quad (5)$$

ここで、 W_i^Q, W_i^K, W_i^V は、 d 次元の Q, K, V を d/h 次元に線形変換するための重み行列であり、ヘッド毎に定義されている。また、 Concat は行列の結合を行う関数であり、 W^o は各ヘッドでの注意機構の演算結果を結合した行列を同じサイズの行列に線形変換するための重み行列である。

学習時



推論時

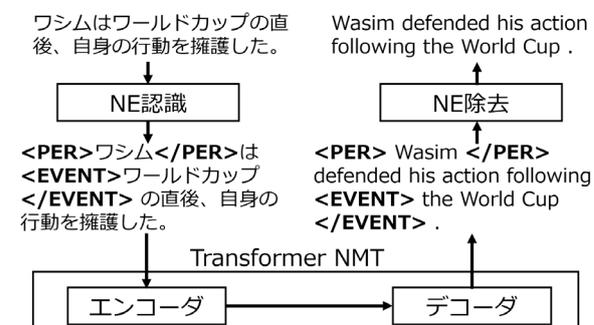


Fig. 2. Overview of our proposed model.

デコーダでは、出力層で、最終のデコーダ層の出力を線形変換し、その後ソフトマックス関数を施すことで、目的言語の各単語の生成確率分布を得る。この生成確率分布に基づき、生成確率が最も高い単語系列を目的言語文とする。

3. 提案モデル

本節では、目的言語文中の NE の前後に、NE の種類と開始/終了の情報を含む NE タグを付与して翻訳を行う Transformer NMT モデルを提案する。Fig. 2 に提案モデルの概要を示す。

提案モデルは、学習時には、まず教師データである対訳文の原言語文及び目的言語文に対して NER を行い、原言語文及び目的言語文内の NE を特定する。そして、特定した NE の前に「<NE 種別>」という NE タグを挿入し、後に「</NE 種別>」という NE タグを挿入する。Fig. 2 では、原言語の日本語文中の「2月」が日付 (DATE) の NE、「ベトナム」が国名 (GPE) の NE と認識され、「2月」と「ベトナム」の前後に、

NE の種類と開始/終了情報を含む NE タグとして、それぞれ、「<DATE>」と「</DATE>」、「<GPE>」と「</GPE>」が挿入されている。また、目的言語の英語文に対しても同様に、「Vietnam」と「February」が、それぞれ、国名と日付のNEとして認識され、「Vietnam」の前後には「<GPE>」と「</GPE>」、「February」の前後には「<DATE>」と「</DATE>」がそれぞれ挿入されている。このNEタグを挿入した対訳文対を用いて2節で説明したTransformer NMTモデルを学習する。

推論時には、学習したTransformer NMTで原言語文を翻訳する。その結果生成された文にNEタグが含まれている場合はNEタグを削除し、削除した文を目的言語文として出力する。

このように、提案モデルでは、原言語と目的言語間でNEの対応付けを行わず、目的言語側で認識された全てのNEを考慮できる。また、NEタグを目的言語の各単語と同様に扱うことで、推論時に各単語に対するNEを陽には予測しない。

4. 実験

本実験では、提案モデルの有効性をWMT2014の英語とドイツ語間のニュース翻訳タスク⁴⁾(教師データ:3,891,998文対,開発データ:39,330文対,評価データ:3,003文対)及びWMT2020の日英ニュース翻訳タスク³⁾(教師データ:7,756,742文対,開発データ:1,774文対,評価データ:1,000文対)において検証する。提案モデルのベースとするTransformer NMTは,Fairseq⁹⁾のTransformer Baseを使用した。このNEを考慮しないベースモデルと、ベースモデルで原言語と目的言語の両言語のNEを考慮する提案モデルの性能を評価し,比較する。翻訳性能の評価指標はBLEU¹⁰⁾(%)を用いた。BLEU(%)は0以上100以下の値であり,値が大きいほど翻訳性能が高いことを示す指標である。ハイパーパラメータはVaswaniら¹⁵⁾の設定に従った。学習は,開発データに対する性能が5エポック連続で向上しなくなったら終了させた。

各データセットはBPE¹²⁾でサブワード分割した。英独及び独英翻訳実験では,語彙は英語とドイツ語で共有させ,語彙サイズは40,000とした。日英翻訳

Table 1. Statistics of NEs in training data.

(a) 英独/独英翻訳

	英語	ドイツ語
文数	3,891,998	3,891,998
NEを含む文数	2,191,782	1,780,468
総サブワード数 (延べ数)	110,302,715	113,152,376
NE部分の総サブ ワード数	10,433,079	8,572,541

(b) 日英翻訳

	日本語	英語
文数	7,756,742	7,756,742
NEを含む文数	4,999,570	4,613,393
総サブワード数 (延べ数)	312,158,312	286,199,944
NE部分の総サブ ワード数	48,231,824	45,597,137

Table 2. Experiment results.

言語対	NMTモデル	BLEU (%)
英独	ベースライン	26.77
	提案	26.91
独英	ベースライン	30.84
	提案	31.16
日英	ベースライン	22.17
	提案	22.50

実験では,日本語と英語で語彙は共有させず,各言語で語彙サイズは共に32,000とした。

NE認識器は,英独及び独英翻訳実験ではStanza¹¹⁾(英語文にはCoNLL03モデル,ドイツ語文にはGermEval14モデル)を使用した。このNE認識器が認識するNEは,英語とドイツ語共に,「LOC(地名)」、「ORG(企業,団体,組織など)」、「PER(人名)」、「MISC(その他の固有表現)」の4種類である。日英翻訳実験ではspacy¹⁶⁾(日本語文にはja_core_new_trfモデル,英語文にはen_core_web_trfモデル)を使用

Table 3. Translation performance for sentences with/without NEs.

言語対	NMT モデル	NE あり	NE なし
英独	ベースライン	27.97	24.06
	提案	28.19	24.05
独英	ベースライン	32.02	28.57
	提案	32.49	28.58
日英	ベースライン	22.23	21.51
	提案	22.59	21.80

した。このNE認識器が認識するNEは、日本語は22種類、英語は18種類である。Table 1に、本実験で使用する教師データにおいて認識されたNEの統計量を示す。

実験結果をTable 2に示す。Table 2より、全ての言語対で、提案モデルのようにNEを考慮することでBLEUが改善できることが分かる。この結果より、提案モデルの有効性を実験的に確認した。

5. 考察

提案モデルは翻訳時にNEが含まれる場合に、NEを考慮することで翻訳性能を改善することを目指している。そこで、評価データの原言語文に対してNERを行い、評価データをNEを含む文と含まない文に分け、それぞれに対する翻訳性能を調べた。結果をTable 3に示す。

評価の結果、NEを含まない文に対しては、提案モデルにより、独英及び日英翻訳ではBLEUは改善したが英独翻訳ではBLEUは低下した。一方、NEを含む文に対しては、全ての言語対で、提案モデルはベースラインモデルよりも高いBLEUを実現した。このことから、提案モデルは狙い通りNEを含む文に対して有効であることが確認できた。しかし一方で、NEを含まない文に対しては悪影響を及ぼす場合があることが分かった。

6. 関連研究

本節では、原言語文や目的言語文のNEを考慮する従来のNMTモデルをまとめる。NEを考慮するNMTモ

デルは、置き換え手法⁶⁾、タグ付け手法⁷⁾、共埋め込み手法^{8,13,14)}の3種類に大別できる。

置き換え手法では、原言語文と目的言語文の双方でNERを行い、原言語文と目的言語文間に対応づけを行う。そして対応付いたNE部分を、そのNEの種類を表す記号で置き換えた文をNMTモデルで翻訳する。この置き換え手法では、対応づいたNE部分のみを記号で置き換えるため、対応づかなかったNEは考慮できない。また、NE部分を記号で置き換えてしまうため、翻訳時にNE部分の単語情報を活用できない。

タグ付け手法では、原言語文に対してNERを行い、特定したNEの前後にNEの種類と開始/終了情報を含むNEタグを付与した文を用いてNMTモデルで翻訳する。従来のタグ付け手法は原言語文のNEを活用しており、目的言語文のNEを活用するためのタグ付け手法は提案されていない。

原言語文のNEを活用する共埋め込み手法では、エンコーダが、NEの情報を埋め込むNE埋め込み層と、単語埋め込み表現とNE情報を埋め込んだ表現を組み合わせるための結合層を備えている。まず、原言語文に対してNERを行い、原言語文中の各単語のNE情報を取得する。そして、エンコーダで、単語の埋め込み表現とその単語のNE情報を埋め込んだ表現を組み合わせた埋め込み表現を用いて原言語文を中間表現に変換し、翻訳を行う。

目的言語文のNEを活用する共埋め込み手法では、デコーダが、NE埋め込み層と、単語埋め込み表現とNE埋め込み表現を組み合わせる結合層を備えている。さらに、出力単語のNE情報を予測するための出力層を備えており、推論時には予測したNE情報を用いて翻訳を行う。推論時には、単語の埋め込み表現と予測したNEの埋め込み表現を組み合わせた埋め込み表現に基づき次の単語を予測するため、目的言語の単語予測がNEの予測に直接影響を受け、翻訳性能がNEの予測誤りに悪影響を受けやすい。また、学習時に教師データとして与えるNE情報は単語単位でのNERで取得するが、翻訳モデルではサブワード単位で処理を行う。この解析単位の不一致が翻訳モデルでのNEの解析を難しくしているという報告もされている¹³⁾。

7. おわりに

本研究では、目的言語文の NE の情報をタグの挿入により考慮する Transformer に基づく NMT モデルを提案した。WMT2014 の英独／独英ニュース翻訳タスク及び WMT2020 の日英ニュース翻訳タスクにおいて、提案モデルにより翻訳性能が改善できることを確認した。また、考察により、提案モデルは NE を含む文に対して特に有効であることを確認した。今後は、目的言語文の NE を活用する従来の NMT モデルと定量的に翻訳性能の比較を行いたい。また、Transformer NMT モデルの内部構造を改良することで提案モデルの性能を更に改善していく予定である。

本研究の一部は、同志社大学ハリス理化学研究所研究助成の支援を受けて行った。ここに記して謝意を表する。

参考文献

- 1) J. L. Ba, J. R. Kiros and G. E. Hinton, “Layer normalization”, arXiv preprint arXiv:1607.06450 (2016).
- 2) D. Bahdanau, K. Cho and Y. Bengio, “Neural machine translation by jointly learning to align and translate”, Proc. of the 3rd ICML (2015).
- 3) L. Barrault, M. Biesialska, O. Bojar, M. R. Costa-jussa, C. Federmann, Y. Graham, R. Grundkiewicz, B. Haddow, M. Huck, E. Joanis, Eric, T. Kocmi, P. Koehn, C. Lo, N. Ljubesic, C. Monz, M. Morishita, M. Nagata, T. Nakazawa, S. Pal, M. Post and M. Zampieri, “Findings of the 2020 Conference on Machine Translation (WMT20)”, Proc. of WMT20, pp. 1–55 (2020).
- 4) O. Bojar, C. Buckan, C. Federmann, B. Haddow, P. Koehn, J. Leveling, C. Monz, P. Pecina, M. Post, H. Saint-Amand, R. Soricut, L. Specia and A. Tamchyna, “Findings of the 2014 Workshop on Statistical Machine Translation”, Proc. of the 9th WMT, pp. 12–58 (2014).
- 5) K. He, X. Zhang, S. Ren and J. Sun, “Deep residual learning for image recognition”, Proc. of the 29th CVPR, pp. 770–778 (2016).
- 6) X. Li, J. Yan, J. Zhang and C. Zong, “Neural name translation improves neural machine translation”, Proc. of the 14th CWMT, pp. 93–100 (2018).
- 7) Z. Li, X. Wang, A. T. Aw, E. S. Chng and H. Li, “Named-entity tagging and domain adaptation for better customized translation”, Proc. of the 7th Named Entities Workshop, pp. 41–46 (2018).
- 8) M. Modrzejewski, M. Exel, B. Buschbeck, T.-L. Ha and A. Waibel, “Incorporating external annotation to improve named entity translation in NMT”, Proc. of the 22nd EAMT, pp. 45–51 (2020).
- 9) M. Ott, S. Edunov, A. Baevski, A. Fan, S. Gross, N. Ng, D. Grangier and M. Auli, “fairseq: A fast, extensible toolkit for sequence modeling”, Proc. of the 2019 NAACL (Demonstrations), pp. 48–53 (2019).
- 10) K. Papineni, S. Roukos, T. Ward and W. Zhu, “BLEU: a method for automatic evaluation of machine translation”, Proc. of 40th ACL, pp. 311–318 (2002).
- 11) P. Qi, Y. Zhang, Y. Zhang, J. Bolton and C. D. Manning, “Stanza: A python natural language processing toolkit for many human languages”, Proc. of the 58th ACL: System Demonstrations, pp. 101–108 (2020).
- 12) R. Sennrich, B. Haddow and A. Birch, “Neural machine translation of rare words with subword units”, Proc. of the 54th ACL (Vol. 1: Long Papers), pp. 1715–1725 (2016).
- 13) A. Siekmeier, W. Lee, H. Kwon and J.-H. Lee. “Tag assisted neural machine translation of film subtitles”, Proc. of the 18th IWSLT, pp. 255–262 (2021).
- 14) A. Ugawa, A. Tamura, T. Ninomiya, H. Takamura and M. Okumura, “Neural machine translation incorporating named entity”, Proc. of the 27th COLING, pp. 3240–3250 (2018).
- 15) A. Vaswani, N. Shazeer, N. Parmar, J. Uszkoreit, L. Jones, A. N. Gomez, Ł. Kaiser and I. Polosukhin, “Attention is all you need”, Proc. of NIPS, **30**, pp. 5998–6008 (2017).
- 16) <https://spacy.io/>

Environmental Sound Analysis Considering Relationship Between Acoustic Scenes and Sound Events

Keisuke IMOTO *

(Received September 10, 2022)

Acoustic scene classification (ASC) and sound event detection (SED) are major tasks in environmental sound analysis. Considering that acoustic scenes and sound events are closely related to each other, in some previous works, a joint analysis of acoustic scenes and sound events utilizing multitask learning (MTL)-based neural networks was proposed. In conventional methods, the relation between acoustic scenes and sound events are considered only in an embedding extracted from shared layers in the MTL-based neural network. Thus, the conventional methods cannot model the relation between them explicitly. Moreover, the conventional methods cannot consider the relationship within acoustic scenes or sound events. To address this limitation, we propose a joint analysis of acoustic scenes and sound events based on graph neural network with a hierarchical graph representation of acoustic scenes and sound events. Experimental results obtained using parts of the TUT Acoustic Scenes 2016/2017 and TUT Sound Events 2016/2017 datasets show that the proposed method with graph neural network outperforms the conventional MTL-based acoustic scene classification and sound event detection in terms of both the scene classification and event detection performances.

Key words : environmental sound analysis, acoustic scene classification, sound event detection, multitask learning, graph neural network

キーワード : 環境音分析, 音響シーン分類, 音響イベント検出, マルチタスク学習, グラフ深層学習

シーンと音響イベントの関連性を考慮した環境音分析

井本 桂右

1. はじめに

本研究の目的は、音声や音楽に限らないあらゆる環境音を分析し、補聴器の高度化や見守りシステム、機械の異常音検知、セキュリティ、自動運転、人工聴覚を有するロボットなどの実現を目指すものである。環境音分析では、音を手がかりに周囲の場所や状況（シーン）を推定する音響シーン分類や、音の種類とその発生時刻を推定する音響イベント検出などのタスクが検討されている¹⁾。従来の環境音分析では、音響シーン分類と音響イベ

ント検出は異なるタスクとして取り組まれてきた。しかしながら、「オフィス」というシーンでは「キーボードの打音」「PCの排気音」といった音響イベントが発生しやすいように、音響シーンとイベントは相互に関連しており、両者の情報を活用することで効果的な分析が期待できる。音響シーンの情報を活用した音響イベント検出の検討例として、Heittolaらは、発生しうる音響イベントの集合をシーンごとに事前決定し、分析対象とする音響イベント集合を切

*Faculty of Science and Engineering, Doshisha University, Kyoto
Email: kimoto@mail.doshisha.ac.jp

り替える手法を提案している²⁾。また、入力音に含まれる音響イベントの出現頻度(ヒストグラム)を特徴量として音響シーンを分析する手法も複数提案されている³⁾。音響シーンとイベントの関連性を相互に活用して、両者を同時に分析する手法も提案されている。例えば、Bearら⁴⁾やTonamiら⁵⁾は、深層学習ネットワークの一部を共有したマルチタスク深層学習に基づく手法を提案している。しかしながら、従来のマルチタスク深層学習に基づく手法では、深層学習ネットワークの一部において音響シーンとイベントに共通する特徴を抽出しており、音響シーンとイベント間の関連性を明示的にモデル化しているとは言えない。また、音響シーン間の関連性や音響イベント間の関連性は活用していない。そこで本研究では、音響シーン間の関連性、音響シーンとイベントの関連性、音響イベント間の関連性を階層的なグラフデータとして明示的に表現し、階層グラフデータを深層学習に活用した新たな同時分析手法を提案する。

2. マルチタスク学習に基づく音響シーンと音響イベントの同時分析

マルチタスク学習(MTL)に基づく従来手法では、発生する音響イベントがシーンに依存していることに着目し、両者が持つ情報を共有しながらモデル化することで分析性能の向上を図っている。Fig. 1に示すように、従来手法のネットワークは共有層、音響シーン分類層、音響イベント検出層から構成される。共有層では音響シーンとイベントに共通する特徴が抽出され、音響シーン分類層および音響イベント検出層において各タスクの予測結果が得られる。共有層や音響シーン分類層、音響イベント検出層で用いられる深層学習ネットワークはFig. 1に示すものに限定されないが、従来研究では、畳み込みニューラルネットワーク(CNN: convolutional neural network)や双方向ゲート付きリカレントユニット(BiGRU: bidirectional gated recurrent unit)、全結合層(Fully connected layer)が用いられている。また、モデルパラメータの学習には以下の誤差関数 L ならびに誤差逆伝播法が用いられる。

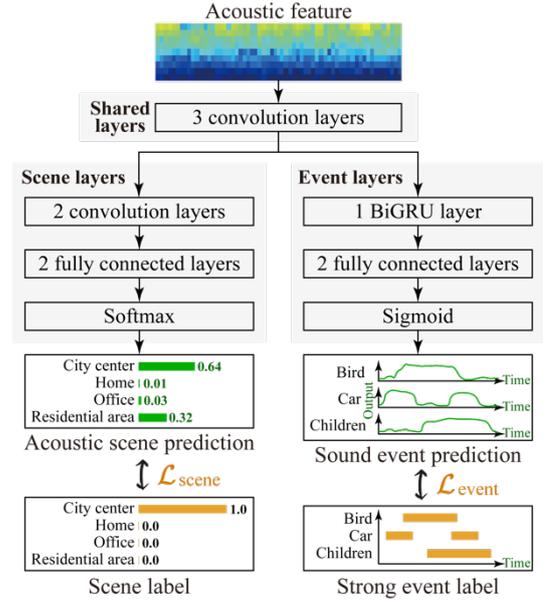


Fig. 1. Network structure of conventional MTL-based method

$$L = \alpha L_{scene} + \beta L_{event} \quad (1)$$

ただし、 L_{scene} は音響シーン分類の誤差を表し、 L_{event} は音響イベント検出の誤差を表す。 α および β は学習重み係数を表す。また、音響シーン分類および音響イベント検出の誤差はそれぞれ、以下のソフトマックス交差エントロピー誤差およびシグモイド交差エントロピー誤差により計算される。

$$L_{scene} = - \sum_{n=1}^N \{z_n \log(y_n)\} \quad (2)$$

$$L_{event} = - \sum_{t=1}^T \{z_t \log(y_t) + (1 - z_t) \log(1 - y_t)\}$$

$$= - \sum_{t,m=1}^{T,M} \{z_{t,m} \log(y_{t,m}) + (1 - z_{t,m}) \log(1 - y_{t,m})\} \quad (3)$$

ただし、 N , z_n , y_n はそれぞれ、分析する音響シーンの種類数、音響シーンラベル、音響シーン n の事後確率をそれぞれ表す。また、 T , M , $z_{t,m}$, $y_{t,m}$ それぞれ、音響信号の時間フレーム数、分析する音響イベント

の種類数, 学習データの音響イベントラベル, 時刻 t における音響イベント m の事後確率を表す.

3. グラフ深層学習に基づく 音響シーンと音響イベントの同時分析

従来手法では, 深層学習ネットワークの共有層において音響シーンとイベントに共通する特徴を抽出できるものの, 音響シーンとイベント間の関連性を明示的にモデル化しているとは言えない. また, 音響シーン間の関連性や音響イベント間の関連性は考慮することができない. そこで本研究では, ①音響シーン間の関連性, ②音響シーンとイベントの関連性, ③音響イベント間の関連性を階層的なグラフデータとして明示的に表現し, 階層グラフデータを深層学習に活用する手法を提案する.

3.1 音響シーンおよび音響イベントの関連性グラフ

頂点 (ノード) に音響シーンやイベントを, 辺 (エッジ) に音響シーンやイベントの関連度を対応させたグラフを考える. 提案手法では, 音響シーングラフおよび音響イベントグラフを階層的に接続した関連性グラフを構築し, 音響シーンとイベントの同時分析に活用する.

類似した音響シーン間では同じ音響イベントが発生しやすいという観点から, ①音響シーン間の関連性を表すエッジの値には音響イベントの発生頻度 (ヒストグラム) の cosine 類似度を利用する.

$$B_{qr} = \cos(\vec{q}, \vec{r}) = \frac{\sum_{m=1}^M e_m e_m}{\sqrt{\sum_{m=1}^M e_m^2} \cdot \sqrt{\sum_{m=1}^M e_m^2}} \quad (4)$$

ただし, B_{qr} は隣接行列 \mathbf{B} の要素とし, \vec{q} および \vec{r} は音響シーン q および r の音響イベントヒストグラムとする. また, e_m は音響イベント m の発生回数とする.

②音響シーンとイベント関連性は, 音響シーンおよびイベントの共起から計算された Jaccard 係数により表現する.

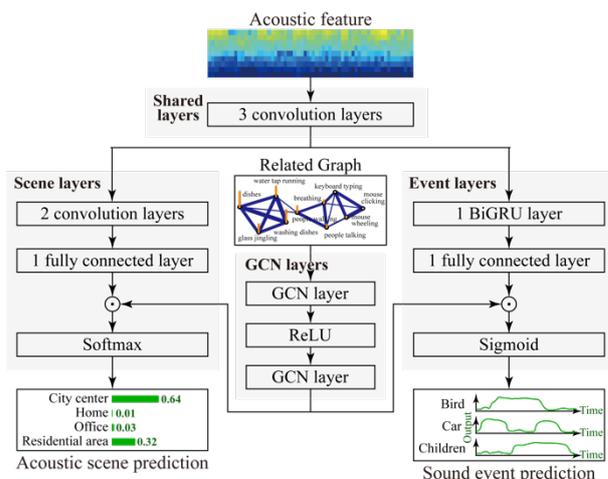


Fig. 2. Network structure of proposed joint analysis of acoustic scenes and sound events with GNN + MTL-based method

$$C_{uv} = J(u, v) = \frac{|u \cap v|}{|u \cup v|} \quad (5)$$

ただし, C_{uv} , u , v はそれぞれ, 音クリップごとの特定の音響イベント発生数, 音クリップごとの特定の音響シーン発生数, 隣接行列 \mathbf{C} の要素とする.

③音響イベント間の関連性を表すエッジの値は, 音響イベント j が発生する下でイベント i が発生する条件付き確率として以下のように計算される.

$$p_{ij} = \frac{p_{i0j}}{p_j} \quad (6)$$

また, p_{ij} と閾値 τ ($0 < \tau < 1$) から, 以下の要素 A_{ij} をもつ隣接行列 \mathbf{A} を計算する.

$$A_{ij} = \begin{cases} 0 & (p_{ij} < \tau) \\ p_{ij} & (p_{ij} \geq \tau) \end{cases} \quad (7)$$

シーンと音響イベントの関連性を表した隣接行列 \mathbf{A} , \mathbf{B} , \mathbf{C} を用いて, 階層グラフの隣接行列は以下のように表現される.

$$\mathbf{G} = \begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{C} \\ \mathbf{C}^T & \mathbf{B} \end{pmatrix} \quad (8)$$

Table 1. Experimental conditions

音響特徴量	Log-mel energy (64 dim.)
フレーム長/シフト量	40ms / 20ms
音クリップの長さ	10s
α/β	1.0/0.001
共有層	3 CNN
CNN のチャンネル数	128,128,128
フィルタサイズ	$3 \times 3, 3 \times 3, 3 \times 3$
プーリングサイズ	$8 \times 1, 2 \times 1, 2 \times 1$ (max pooling)
シーン分類層	2 CNN
CNN のチャンネル数	64,4
フィルタサイズ	$3 \times 3, 3 \times 3$
プーリングサイズ	$1 \times 25, 1 \times 20$ (max pooling)
イベント検出層	1 BiGRU & 1 fully conn.
GRU 層のユニット数	64
全結合層ユニット数	32
GCN 層	2 GCN
GCN のチャンネル数	29, 29
d	0.2

3.2 グラフ畳み込み深層学習によるシーンと音響イベントの関連性のモデル化

グラフ畳み込み深層学習 (GCN: graph convolutional neural network) ⁶⁾では、隣接するノードの情報を集約することにより各ノードの値を学習・更新する。 $H^{(l)}$ を畳み込み前のグラフデータ、 $H^{(l+1)}$ を畳み込み後のグラフデータとすると、GCNにおける畳み込み処理は以下のように表現される。

$$H^{(l+1)} = S(D^{-\frac{1}{2}}GD^{-\frac{1}{2}}H^{(l)}W^{(l)}) \quad (9)$$

ここで、 D および $W^{(l)}$ は次数行列およびノードの重み行列を表す。

3.3 提案手法のネットワーク構造

提案手法のネットワーク構造を Fig. 2 に示す。提案手法では、従来のマルチタスク深層学習に基づく手法 ⁹⁾同様に、CNN および BiGRU を用いる。音響シーンおよびイベントの関連性を考慮するため、3.2 節で計算した音響シーンおよびイベントのノード値をそれぞれ音響シーン分類層、音響イベント検出層に入力し、アダマール積を計算する。その後、ソフトマックス関数およびシグモイド関数を適用することで音響シーン分類および音響イベント検出結果を得る。また、モデル学習の誤差関数には式(1)–(3)を適用した。

Table 2. Scene classification results

Method	Micro F-score	Macro F-score
従来手法 (マルチタスク)	85.19%	84.45%
提案手法 (Event)	85.19%	84.45%
提案手法 (Scene)	89.01%	88.78%
提案手法 (Event & Scene)	85.64%	85.54%

Table 3. Event detection results

Method	Micro F-score	Macro F-score
従来手法 (マルチタスク)	40.11%	13.02%
提案手法 (Event)	42.55%	13.65%
提案手法 (Scene)	41.41%	13.57%
提案手法 (Event & Scene)	43.57%	14.05%

Table 4. Detection results for each sound event

Method	window blowing	(object) rustling	bird singing	dishes
従来手法	0.62%	8.98%	26.67%	1.73%
提案手法	1.16%	14.97%	40.66%	9.94%

Method	fan	keyboard typing	people walking	cutlery
従来手法	89.72%	22.54%	6.59%	0.00%
提案手法	92.21%	22.76%	7.40%	0.93%

4. 評価実験

4.1 実験条件

TUT Sound Events 2016/2017⁷⁾ および TUT Acoustic Scenes 2016/2017⁸⁾ から「ホーム」「住宅街」「繁華街」「オフィス」の4つの音響シーンラベルが付与されている音を用いて評価実験を行った。実験で用いた音データには「鳥の鳴き声」「キーボードのタイプ音」「車のブレーキ音」「人の話し声」「風の音」「マウスのクリック音」など合計25種類の音響イベントラベルが付与されている。評価実験の詳細は Table 1 に示す。

4.2 実験結果

Table 2 および Table 3 に実験結果を示す。提案手法 (Scene) および提案手法 (Event) はそれぞれ、音響シーン分類またはイベント検出のみにグラフ深層学習を適用させた結果である。音響シーン分類においては、提案手法 (Event & Scene) を用いることで従来手法よりも Micro F-score が 3.82%ポイント向上した。また、音響イベント検出に関しては、従来

手法よりも Micro F-score が 3.46%ポイント向上した。これらの結果より、環境音分析においては、音響シーンやイベントの関連性を明示的にモデルに組み込むことで、高い環境音分析性能を達成することが確認された。

Table 4 に従来手法（マルチタスク）と提案手法（Event & Scene）における音響イベントごとの F-score の値を示す。実験結果より、bird singing の F-score が大幅に向上していることが分かる。bird singing は住宅街で良く発生する音響イベントであり、wind blowing などの音響イベントと頻繁に共起する。提案手法では、これら音響イベント間の関連性を捉えることができたため、従来手法よりも高い性能を達成したと考えられる。

5. まとめ

本論文ではグラフ深層学習を用いた音響シーンとイベントの同時分析手法を提案した。実験結果から、音響シーンと音響イベントの関連性を考慮したグラフ深層学習を用いることで従来のマルチタスク学習に基づく環境音分析手法よりも高い性能を実現することが確認できた。

本研究は、2021 年度同志社大学ハリス理化学研究所研究助成金によって行った。ここに記して謝意を表す。

参考文献

- 1) T. Virtanen, M. D. Plumbley, and D. Elli, “Computational Analysis of Sound Scenes and Events,” Springer, 2017.
- 2) T. Heittola, A. Mesaros, A. Eronen, and T. Virtanen, “Context-Dependent Sound Event Detection,” EURASIP Journal on Audio, Speech, and Music Processing, vol.2013, no.1, pp.1–13, 2013.
- 3) T. Heittola, A. Mesaros, A. Eronen, and T. Virtanen, “Audio Context Recognition Using Audio Event Histograms,” Proc. European Signal Processing Conference (EUSIPCO), pp.1272–1276, 2010.
- 4) H. L. Bear, I. Nolasco, and E. Benetos, “Towards Joint Sound Scene and Polyphonic Sound Event Recognition,” INTERSPEECH, pp. 4594–4598, 2019.
- 5) N. Tonami, K. Imoto, M. Niitsuma, R. Yamanishi, and Y. Yamashita, “Joint Analysis of Acoustic Events and Scenes Based on Multitask Learning,” Proc. IEEE Workshop on Applications of Signal Processing to Audio and Acoustics (WASPAA), pp. 333–337, 2019.
- 6) Z. Wu, S. Pan, F. Chen, G. Long, C. Zhang, and S. Y. Philip, “A Comprehensive Survey on Graph Neural Networks,” IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems, Vol. 32, No. 1, pp. 4–24, 2020.
- 7) A. Mesaros, T. Heittola, and T. Virtanen, “TUT Database for Acoustic Scene Classification and Sound Event Detection,” Proc. European Signal Processing Conference (EUSIPCO), pp. 1128–1132, 2016.
- 8) A. Mesaros, T. Heittola, A. Diment, B. Elizalde, A. Shah, B. Raj, and T. Virtanen, “DCASE 2017 Challenge Setup: Tasks, Datasets and Baseline System,” Proc. Workshop on Detection and Classification of Acoustic Scenes and Events (DCASE), pp. 85–92, 2017.

Differences between Research and Policy: Discrepancies between Policy outcomes and Accountability

Kiyoshi YAMAYA*

(Received September 16, 2022)

In the research and development field of science and technology policy, the Japanese government positions research activities as a means of various policy systems. Therefore, researchers who want to increase their research funds need to demonstrate their achievements and obtain research and development budgets. Evaluation is the means to do so. The evaluation is obliged to explain to the budget authority. However, preparation of evaluation reports takes a lot of time, so, accountability work strains and drains research time. Many researchers struggle daily with both writing evaluation reports and securing research time. Many researchers are at a loss as to which one to take. This problem is known as the "accountability dilemma".

Why is there an accountability dilemma in the field of R&D? First of all, it is because the "program" is not properly positioned in the policy system. Research and development proceeds well when research experts and the amateurs who support research (funders) build good cooperative relationships. However, things are not going well in Japan. As a result, procedural accountability for the process of implementing the policy on the one hand (checking legality, regularity and compliance) and accountability for the outcomes resulting from implementing the policy on the other (assessment of program effectiveness), are confused. Only ignorance and procedural checks of processes are required in detail and consume the researcher's effort and time.

This report is intended to explain the above circumstances in detail and to suggest possible solutions.

Key words : accountability, policy outcome, program, evaluation

キーワード : アカウンタビリティ, 政策のアウトカム, プログラム, 評価

研究と政策の乖離－成果とアカウンタビリティの齟齬－

山谷 清志

科学技術政策の研究開発分野で日本政府は、研究活動をさまざまな政策の手段として位置付け、交付金や助成金を用意する。したがって、研究費を増やしたい研究者・研究機関は、研究成果を事前に示して研究開発予算を獲得する必要がある。その手段が評価である。これに成功し、いったん資金を獲得したら

研究者は事後評価によって予算当局に説明する義務がある。しかし、運営交付金・研究助成金の申請書・事前評価書や事後評価報告書の作成には多くの時間がかかり、アカウンタビリティの仕事が研究時間を圧迫し、消耗する。ここで研究者は日々悩んでいる。研究の成果の説明、申請書や報告書の作成、い

*Faculty of Policy Studies, Doshisha University, Kyoto.
Email: kyamaya@mail.doshisha.ac.jp

ずれをとるべきか悩んでいる研究者が多い。この問題は「アカウントビリティのジレンマ」として知られる。

研究開発の分野でアカウントビリティのジレンマが生じるのはなぜだろうか。基本は市民が科学技術に関心を持たないからである。しかしその上で本稿は、政策体系の中で「プログラム」が正しく位置づけられていないからだと考える。研究開発は、研究の専門家と研究を支える予算当局の事務方とが良好な協力関係を築くことでうまく進む。ただし、日本ではうまくいっていない兆候が散見される。それは、一方で政策実施プロセスをめぐり手続き上の説明責任（合法性、規則性、コンプライアンスのチェック）と、他方の政策を実施した結果として生まれるアウトカムについての説明責任（プログラムの有効性の評価）が混同されているからである。プロセスの手続きチェック業務が詳細に求められ、研究者の手間と時間を消耗する。

本稿は、以上の経緯が出てくる背景を説明し、その解決案を示すつもりである。

1. はじめに

科学技術政策の分野では、研究活動をさまざまな政策体系の手段に位置づける試みを政府が進めている。そのため、研究資金を獲得しようとする研究者・研究機関は予算を申請するが、この申請ではチェックするアクター（事務方と専門に関連すると思われる審査員）に、研究成果について納得ゆく説明をする義務があり、申請の事務文書と研究成果（アウトカム）を事前に証明する文書の作成に膨大な時間をとられる。こうして、アカウントビリティのための業務が、研究時間を侵蝕する。研究者の多くは、評価報告書によってアカウントビリティを達成するのか、研究成果・アウトカムによってアカウントビリティを達成するのか、日々悩んでいる。この悩みが有名な「アカウントビリティのジレンマ」である。

なぜ、研究開発の現場でアカウントビリティのジレンマが生じてしまうのか。それは「プログラム」が政策体系に組み込まれていないからである。たとえば科学技術の政策分野でもプログラムはある。戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)、革新的研究開発推進プログラム(ImPACT)、官民研究開発投資拡

大プログラム(PRISM)である。これらはプログラムと名付けられているが、政策学や評価学で考えるプログラムとは呼べない。というのは、これらはいずれも戦略レベルに相当し、規模が大きすぎ、現場から遠く、しかしながら実態は巨額の資金配分メカニズムになっている。ホームページ(HP)で書いていることも、あまりに専門的すぎてアカウントビリティの主体である市民にとって成功・失敗が分かりにくい。プログラムを通じて組織活動をコントロールする情報の手ごかりも得られないし、分かりやすさがない。この分かりやすさとは「火事→119番」という意味で、それぞれの組織の活動プログラムになっていると共に、市民にとっても簡単に単純明快に作業手続きが分かる仕組みになっていることが重要である(March & Simon 1958:141-150)。プログラムを使ったアカウントビリティが一般市民に届かないとすれば、それはシビリアン・コントロールが効かないと言い直しても良く、これは科学技術政策、とくに研究開発政策のような専門分野には一番の難問になる。

そもそも研究の専門家と素人(layman)とが、良好な協力関係を持つよううまく進む、そしてその良好な協力関係は「プログラム」のアカウントビリティで作られるはずだと英米のアカウントビリティ研究が1971年頃から考えてきた(Smith, 1971)。ここでは素人の市民によるアカウントビリティ統制(layman control)も含意されていた。

また同時にこの時期、別の研究は事前評価の限界を唱え、そしてそれに代わる事後評価を重視することを提唱していた。すなわち‘From analysis to evaluation’で、行政学や財政学、とくに予算研究で有名な「PPBS(Planning Programming Budgeting System)の挫折」としてよく知られた背景のもとで執筆された(Schick 1971)、日本でも官公庁や大手の民間コンサルタント研究員によって、かつて共有されていたPPBSの内容は以下である。

アメリカ連邦政府が1960年代に採用した政策分析と予算編成を結合した合理的手法のPPBSを、当時のニクソン大統領が公式にPPBSを廃止したのが1971年だった。PPBSでは国家戦略(plan)を設定し、それを達成する手段として数多くのプロジェクトを作

るが、そのプロジェクトは事前評価 (analysis), 具体的には費用便益分析に代表される数量分析 analysis 手法で採択・不採択を判断し、戦略目標を達成する上での有効性が高いと判断され、採択された事業群 (プログラム) に予算を付ける、こうした一連の予算編成手続きが PPBS だった。

将来の予測にもとづき予算編成をするアイデアはある意味では理想的だったが、いざこの理想を実践しようとする、予測にはいくつか問題があった。数字で成果を把握できれば良いが、把握が難しい教育・福祉・医療・貧困問題・人種差別などのヒューマン・サービスを対象にする分野では、数字での把握は難しいだけでなく害悪にもなる。また、数字にも「色がついている」ことが多い。2010年代から2020年代にかけての日本政府の事例である。日本の政府全体で EBPM すなわち Evidence-based policy making に取り組んだ一方で、国土交通省の統計不正、そして「家族の法制に関する世論調査」アンケート内容を自民党保守派議員に付度した法務省が変更した事件が発覚して、エビデンスそのものに色がついていることが明らかになった。数字を素直に信頼できないことも、社会科学が研究対象にする現場では考慮すべきであろう。さらに、東京オリンピック・パラリンピックを開催したい人の予測は、終わってからの実際とは大きな乖離があったことも記憶に残る。もちろん、数々の贈収賄が、オリンピック・パラリンピック開催そのものの価値を大きく損なったことは政治学の権力研究の対象になるが、行政学・政策学の政策評価とも無縁ではない。評価対象にすらできないという意味で、記憶される事例である。

また将来予測は現在の延長線上で考えるが、この現在の前提が崩れると予測そのものが問題になることは、新型コロナ禍とロシアのウクライナ侵攻によるエネルギー価格高騰を経験したわれわれにはよく理解できる。

さらに機会の議決対象である予算の単位と、行政執行府が検討する政策プログラムの単位との整合性がなかったことも、実務の障害になった。しかも連邦議会は、この合理的だと言われた手続きに従って決めることに、「議会軽視」を感じ取った連邦議会の政

治家たちが反発を持ったことも致命的だった。たしかに、合理的だと言うことは予算編成作業に必然のポリティックスを排除することだからである。

これらの障害や困難の総体の克服をもとめて Schick は「事前分析から事後評価へ」と表現し、これまでの活動の反省に基づく課題克服、つまり事後評価に重点化するべきだと主張した (Scick1971)。

将来予測、事前分析、数量測定については、政府や社会の実際では100%の信頼性はなく、一定の留保付きで実施するべきであるが、この留保を付けないとあまりに無邪気でナイーブすぎる結果になると、既に1971年段階のアメリカで明らかになっていたのである。この留保の部分にアカウントビリティがあり、留保を「多様性」と言い換えてもよいだろう。合理的だと主張される数字には主張する人の理由があり、その人は合理的だと主張する理由の根拠と正当性について、公の場で説明し市民の納得が得られれば数字でのアカウントビリティは成立する。ただし、理由は複数存在するはずである。また、その数字が唯一の客観的数字ではなく、別の立場や違った学問体系からの客観的数字もあるだろう。これらの一連の事情を書き込んだものがプログラムで、それを評価するツールがプログラム評価、プログラム評価によって確認できるのがプログラム・アカウントビリティであることも、1971年段階の議論で明らかになってきたことは説明した。

しかし、日本の研究と実務ではそうではない。プログラムによってどのようにアカウントビリティを確保すべきか、そのための方策を、アカウントビリティを追及する側が適切に作っていない。そもそもプログラム概念が明確ではない。多くの場合、抽象的な政策レベルのアカウントビリティと、個別具体的なプロジェクト・レベルのアカウントビリティとの併記で、いずれも政策が対象にする課題の核心説明が、説明を聴く人に届かないため、次善の策で事務的なレベルでのアカウントビリティを細かく規定し始める。膨大な事務仕事が発生し、アカウントビリティのジレンマに貢献する。

ここでジレンマと言うのは、プロセスの手続き的アカウントビリティ (合法性・合規性・コンプライア

ンスをチェックする)を求める声と、政策のアウトカム(プログラムの有効性を評価する)アカウンタビリティの主張とを混同し、あるいは事務仕事を優先するときに発生する。宇宙ロケットの研究者に、独立行政法人の予算獲得のための資料のパワーポイント・スライドを数百枚作成させる場面で発生する。科学者を「パワーボ職人」にするのがアカウンタビリティのジレンマのもたらすインパクトである。任期付きの研究者の場合、パワーポイント職人になっても、次の職が得られないという事態もある。

ところで、このアカウンタビリティのジレンマを放置することになっている原因は、アカウンタビリティの主体であるべき市民(主権者)、市民の代表の立法府議員がこのアカウンタビリティ問題に無関心なことである。そうなる背景を、以下で説明したい。

2. 政策体系の不整合問題

科学技術政策には政策体系の課題があり、それがアカウンタビリティ問題を難しくする。通常、政策体系は政策→施策(プログラム)→事業(プロジェクト)にシステム化されたトップダウンの構造になっており、上の単位の手段として下の単位が置かれている。政策の目標を達成する手段としてのプロジェクト群であり、このプロジェクト同士の組み合わせ、プロジェクト活動同士のスケジュール調整、予算、プロジェクト担当組織同士の調整(複数官庁が一つの政策を共管する時に重要)などを行うのが中間にあるプログラムである。プログラムを見ると誰が、どんな政策課題を、いつまでに、どうやって解決したいのかが分かるようになっているはずである。

政策評価制度が導入された2001年、評価対象の政策を各府省はこうした政策体系の発想で評価対象について説明していた。基本は政策(プログラム)とその下位概念の事業(プロジェクト)である。したがって、政策評価とは実際には政策が指示する方向を表す施策、プログラムを評価することだった。しかし、実際に日本で見られるプログラムでは評価が難しく、現実にはプロジェクトの評価、プロジェクトのマネジメントになっている。政策体系は整合性がとれないからである。

整合性を持っていない理由の一つは、内閣府に置かれている重要国家戦略にある。この戦略は、長期的展望のもと、大局観から政策の方向性を示すもので、たとえば科学技術政策では、政策の基本的な理念、理念を表す制度、予算、政策手段としての法律と計画(大綱・閣議決定・総理大臣決定)を備えている。ここに関わるのは国の最重要意思決定機関の一つ、総合科学技術会議(2001年内閣府設置法、2014年から総合科学技術・イノベーション会議と改称)である。政府の科学技術政策の司令塔である。この司令塔の方向にしたがって政策展開を行うのは内閣府・文部科学省を中心とした多くの所管官庁であり、それらの官庁が持つ科学技術関連予算があり、また政策実施を担当する機関もある。独立行政法人と研究開発法人、国立大学、国立高等専門学校、私立大学である。ただ、科学技術政策は固定的ではなく、国際経済、宇宙、防衛、医療、国際協力などに拡大し、拡大傾向は続く。科学技術政策は、捉えがたい政策領域なのである。

他方、政策に関わる評価制度も整備されている。代表は総合科学技術・イノベーション会議が行う評価である。内閣府設置法第26条にもとづき各府省が実施する総額約300億円以上の大規模研究開発を対象に評価を実施している。ただし、評価はこれらに限られず、他にも法で義務づけられている政策評価、独立行政法人評価や研究開発法人評価、国立大学法人評価もある。もちろん、科学技術政策は政策それ自身が拡大傾向なので、その拡大した先で新しい評価が生まれ、また別な評価に遭遇する(たとえば防衛省の政策評価「防衛産業の研究予算に関する法人税額の特別控除等の新設」(2022年)など)。

このマクロ・レベルでの政策は内容も、言葉も抽象度が高い政策なので、評価になじまない。また日本の計画・大綱によくあるように、単に将来計画、将来希望を書き連ねた文書を繰り返すことが多く、計画や大綱は事実上、次から次へと新しい未来志向のアイデアを打ち出す装置として機能する。総合科学技術・イノベーション会議の10兆円大学ファンド(2021年)がその代表である。その反面、このアイデアの底流に見られる発想は変わらず、競争重視、国際的なランク

の上昇、「選択と集中」などである。もちろん、これまでの失敗、過去の課題の反省はない。

政策理論と評価理論は「政策→プログラム→プロジェクト」の体系（システム）を想定し、その体系のもとで現場のプロジェクトを政策誘導するためにプログラムが機能すると考え、これが国際的な共通言語となってきた。ODA の分野がその代表である。だが、日本でプログラムはその機能を果たしているとは思えない事例が少なくない。代表は、戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）、革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）で、名前はプログラムであるが、実際には政策よりもハイ・レベルにある「戦略文書」になっている。その一方でこれらは工程表を持ち、関連省庁の関連施策との連携、国際連携が付け加えられる。抽象度の政治的に高次元の戦略文書が、工場の生産現場で使うような工程表を持つ、このような妙な事態になっている違和感がここにある。国家戦略が導く政策のもとで実施されるプロジェクトの現実が見えない。言い換えると、何を、どのようにやればアカウンタビリティを果たしたことになるのか、その結果としてどんなメリットがあるのか、具体的に説明していないところに違和感が発生する。

アカウンタビリティから見て議論すると、研究現場の研究や開発はプロジェクト単位で行われて、評価もプロジェクト単位なので、細かな実務的な話、実践的な評価論議になる。それは理念を語る戦略文書、方向性を指示する政策文書との間に、乖離が発生することになる。この乖離には無頓着で、現場のプロジェクトでは評価の専門性が上がり、業務量は増える事態が続く。プロジェクトはマネジメント実務能力に長けた職員と、財務会計監査の専門職員、そしてプロジェクト・マネジメント専門家との共同作業をしている。プロジェクトの評価を担当する専門家もいる。これらの人びとが資金を提供する府省行政からの報告書要求、財務会計の適正な処理の証明書、専門分野における説明責任、一般市民に対するコミュニケーションなどを担っている。こうして現場のプロジェクト周辺には多くのアカウンタビリティ関連業務が発生し、それらの年間スケジュールはタイトである。何よりも、誰に向けて、どんなアカウンタビ

リティをするべきなのか、交通整理業務も増え、手間取っている。多重評価が多くの時間をとらせるということもできる。そして、これらに真面目に取り組んだとしても、評価報告書が政策に反映されない恐れがある。ここから「評価疲れ」が発生し、この疲労は慢性化する。

過剰な評価が評価疲れを招き、本来業務（研究や技術開発）に使う時間を、評価の事務仕事が蚕食する事態が多くの場合で目にする。評価によって確保するアカウンタビリティと、研究開発の成果を上げることで達成するアカウンタビリティとが両立しない、「アカウンタビリティのジレンマ」状態が出てくる。

3. アカウンタビリティのジレンマの背景

実は、科学技術政策にはその宿痾として、アカウンタビリティ問題があるのではないかと考えたのが本稿の前提だった。そもそも、研究成果を出すことは、研究者自身誰しも願う希望である。ただ、研究は誰かに強制されたり、義務づけられたりして行うものではないことは常識だろう。この常識は研究者自身の生きがい、モラル、倫理観に支えられた世界にあった。こうした研究が、成果を挙げるように強制され、成果の有無を予算や組織、人事とつなげたアカウンタビリティの制度と結びついたとき、問題が発生した。研究できなくて志気が下がること、そして説明に使う時間が本来の研究時間を侵蝕することである。

ちなみに、日本語にはアカウンタビリティに相当する言葉はなく、一般の日本人がアカウンタビリティに遭遇したのは1990年代、ウォルフレン『人間を幸福にしない日本というシステム』（1994年）が出た頃であろう。ただ、アカウンタビリティは当時の国語審議会によって「説明責任」に翻訳され、官公庁では「説明すれば良い責任」（相手が納得していなくても良い）と変わった。

この時、もう一つの重要な観点の説明が忘れられた。外部の人（スポンサーや組織の幹部）に成果・アウトカムを出していると説明するアカウンタビリティを、きちんと手続きに従って仕事をしていることを金銭帳簿・書類で説明するアカウンタビリティと混同したため、政策内容の成果の証明と手続き遵守

の報告とを分けて考えなかった。手続きのアカウントビリティと内容のアカウントビリティとは別だったが、それを認識しないまま「説明すれば良い責任」が拡散したのである。内容や成果に関する証明を、事情を承知していない素人にたいして手続き・手順の報告で延々と繰り返す、退屈で残念な事態が常態化したのである。残念なのは以下である。

成果は出ていないが、会計書類や業務報告書が規則・規定通りできちんと提出されており、活動結果の数字(アウトプット)も問題ないケースはよくある。逆に、書類は不揃いで雑、予算執行の手続きにも問題点を指摘したくなる事項が見られるが、研究成果がしっかり出ており、しかもその研究が国際的に良い評価を獲ている場合も稀にもある。その中間で、数百億円で作った研究あるいは教育機関であり、会計上・法律上何も問題は無い、しかし毎年百億単位で予算を使いながら 20 年、近隣市民がその存在理由に首をかしげる研究組織もある。

そもそも、研究開発のアカウントビリティの問題は、なぜ近年にわかに顕在化し、多くの研究者が苦勞するようになったのだろうか。その理由は、ここ四半世紀の政府改革とそれにまつわる評価の歴史にある。

日本の公共部門・行政機関、つまり日本官僚制は長年ドイツ法学の‘Rechtsstaats’思考の影響下にあった。「法の支配」とも訳され、近代国家で誕生した複雑な概念であるが、日本での結果は明確で、官庁における帝国大学法学部出身者の重視というかつての伝統で説明できる。日本官僚制の行動様式の基礎を説明する概念である。もちろん、官庁とそれに関わる民間企業・私人もまた、この‘Rechtsstaats’、法律思考重視のルールで動いてきた。法律に従っていれば一応は正しいと見なされ、法の手続きに合わせる形ですべての政府活動を作り上げる。法的手続き重視で、内容については問わない。まずは合法性、合規性、コンプライアンス、手続き遵守になり、現場での作業は必要事項のチェック、「はい・いいえ・その他」の確認である。この視点でのアカウントビリティを 21 世紀前後に日本政府は制度化し、形式のアカウントビリティが急速に拡大した。以下が、その関連法令である。

- 中央省庁等改革基本法 (1998) 第 4 条 : 政府の諸活動を国民に説明する責務
- 中央省庁等改革基本法 (1998) 第 29 条 : 政策の企画立案を行う部門が評価結果の政策への反映について国民に説明する責任を明確にする
- 行政機関の保有する情報の公開に関する法律 (1999) : 国民に説明する責務
- 独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律 (2001) : 国民に説明する責務
- 行政機関が行う政策の評価に関する法律 (2001) : 国民に説明する責務
- 国家公務員制度改革基本法 (2008) : 国家公務員の人事管理について、国民に説明する責任を負う体制を確立する

法令に基づいて形はできた、しかし中身が伴わない、そのような事態がアカウントビリティをめぐって拡大した。また、21 世紀に求められるアカウントビリティは政策「内容」の話で、政策の結果としてどんな課題が解決されたのか、どのような成果が出たのか実際に説明すべきアカウントビリティだったはずである。それが、19 世紀的な、手続きの「形式」チェックに手間をかける話に落とし込まれた。しかも、大量の時間を要する、本業の研究時間を削られる。このような問題が各所に頻発したのであるが、その問題の代表がプログラムとその評価をめぐる日本の弱点である。

4. プログラム概念の失念

プログラムとは、政策とプロジェクトの間において、政策の意図を現場のプロジェクト担当者に伝える機能を持つ。政策が長期の時間軸、プロジェクトが短期の時間軸なのに対して、プログラムは中間的な期間を想定している。プログラムの機能は 3 つあり、ひとつは政策手段であるプロジェクトの方向を調整する機能、二つめは各プロジェクトが生み出す成果の総和が政策のアウトカムになっているかどうかのチェック、三つめが政策を実施する上で発生した課題の解決プログラムである。

研究開発法人や大学法人の例がわかりやすい。主

務官庁が設定する法人の設立のミッションが政策と関わり、このミッションの中で法人は多くの事業を実施する。プログラムに相当するのは中期の期間の活動計画目標、そして前回の中期計画期間内に発生した課題の解決策である。場合によってはODAのように、貧困・紛争後の地域復興・感染症対策などを解決する共通目標に進む複数プロジェクト群を束ねる共通計画をプログラムと呼ぶこともある。国別援助計画、重点課題別計画である。

科学技術政策の例を宇宙航空研究開発機構（以下「JAXA」）で説明したい。JAXAのHPで部門・事業別の事業内容でプロジェクトが説明されている。政策に関しては主務省が文部科学省、主務大臣を内閣総理大臣・総務大臣・経済産業大臣として政令が定めているので、4府省が共管で政策に関わることになる。府省別に政策体系が4つ存在することになる。これらの各政策体系にあるプログラムとは、4つの政策体系間での調整業務のことであり、また具体的には研究開発法人JAXAの法人に各府省が提示する中期目標とJAXAが作成する中期計画のすりあわせ、中期目標期間の法人評価に際しての調整、年度ごとの評価についての府所相互の調整などが考えられる。ただし、これらは一般市民は関心を持たない事項で、陰に隠れているアカウントビリティ関連業務である。

しかし、本来プログラムは市民にとって重要な役割を持つ。なぜそのプロジェクトをやっているのか、どんな意味があるのか、何が解決できるのか、いつまで続けるのか、どれだけのコストが必要なのかを説明するのもプログラムだからである。政策学的にプログラムを説明すると、プログラムは政策の実施ガイダンスになっている。政策－プログラム－プロジェクトと構築した「システム」で、政策の「目標」を達成する政策「手段」であるプロジェクト活動群を政策目標に方向付けて正しくデザインし（目標と手段の関係の整理）、成果を上げるまでのスケジュールの道筋のロジックを示し、プロジェクト活動に必要な手段（財と人のインプット）を供給する指示を出すのもプログラムである。

日本社会では20世紀末、介護保険、国際開発援

助（以下「ODA」）、公共事業、そして研究開発などの分野で評価の必要が認識され、評価が制度化される中で2000年に日本評価学会が設立され、評価の研究や実践に大きな進展が見られた。しかし他方、評価自体にいくつか疑問が出て、評価の現場では悩みが出てきた。当初からの一番大きな疑問は、プログラム概念に当たる活動が見えないことである。プログラムとは何で、このプログラムをどのように評価するのかを日本評価学会は長年議論してきた。欧米を中心としたODAや教育や福祉、医療のヒューマン・サービスの世界では国際常識になっているプログラムとその評価が、なぜか日本の公共部門に定着しないのである（山谷2021）。

第1に考えられる理由は、評価を前提としない政策の多さである。日本では政策の多くは将来を語る。ただ、未来志向と言えれば聞こえは良いが、逆に言えば反省がない、将来構想だけの甘い計画が叢生する事態につながる。過去の実践を振り返り、この振り返りの中から出てきた課題をとりあげてその解決策としてプログラムを考えるのが常道である。課題解決をプログラムの目的とすることが必要だが、反省が無いのでそうになっていないことが多い。

第2に、プログラムを介在させない評価の存在である。日本では科学技術関係予算を重点化するため、府省間にまたがる施策の予算を大括り化することを「プログラム化」と呼ぶことがある。たとえば「戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）」と「革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）」である。これらは、政府の科学技術の最高意思決定組織、総合科学技術会議（2001年設置）が、2013年9月13日、第114回の会議で「我が国の未来を開拓していく上で鍵となる『国家重点プログラム』と位置づけ、公表した。（なお、この総合科学技術会議は2014年「総合科学技術・イノベーション会議」に改称された）。

もちろん、最高意思決定組織でプログラムを考えるのはふさわしくない。このハイ・レベルにはプログラム評価はなじまないからである。仮にプログラム評価をするならば、政策実践の中で出てきた課題を評価によってリサーチして得た情報を使って評価

することになるだろう。

またハイ・レベルのプログラムをロジック・モデルとして因果関係で解釈し、インプット・アクティビティ・アウトプット・アウトカムの流れの「道筋」と説明するテクニックが多用されるようになったが、ここにも陥穽がある。ロジック・モデルも「道筋」もプログラムだけでなく、プロジェクトや政策でも使用可能なので、聴いた者を分かったようにさせる（しかし全く分かっていない）問題がある。

プログラムが政策現場で考えられなかった第3の理由は、プロジェクトを重視してきた日本社会の長年の歴史にある。太平洋戦争後の戦災復興・経済成長期から、政府活動の目標は自明だった。経済成長である。政策論は不要だったこの自明の目標下で、目標達成手段としてダム建設（発電）や新幹線などをはじめとしたインフラ整備プロジェクトが実施された。当然、工学的にも金融・財務的にもプロジェクト概念が洗練・普及され、プロジェクト・ファイナンスやプロジェクト分析において精緻化したスキルが豊富に研究・実践された。プログラムではない。プロジェクト分析スキルは経営工学、社会工学、システム分析などの分野で拡大し、洗練を重ねた。ODAでもProject Cycle Management, Project Design Matrix などのような分析とマネジメントのスキルが編み出されて、国際的に普及した。これらは洗練を重ね、理解しやすく、さまざまな効用はあるが、残念ながらプロジェクト評価である。出来が良いだけに、プログラム評価を考える人には難儀である。

また、高度経済成長期から20世紀末まで、日本の国家戦略が経済発展だったことが政策論の発展を妨げ（政策を考えなくてもよい）、インフラ整備や経済復興プロジェクト主体の政策デザインに落ち着き、それが20世紀末まで反省（評価）されることが少なかったことも、プログラムを不要にしてきた。プログラムの目標を探すために課題を考える前に、次の計画が走っていた実例が数多くあり、その習慣は現在でも続く（東京オリンピック・パラリンピックの反省が無い中で札幌冬季オリンピック計画が動く）。

第4の理由は政策評価制度にある。2001年からはじまったこの政策評価は、政策やプログラムを対象にせず、プロジェクトの事業単位で普及した。予算の単位が事業だからである。ただし、事業予算と呼んでいる慣行を見ると、政策の単位である事業とは明らかに整合性がなく、別論理で動いている（山谷2012:152）。それにもかかわらず政策評価を予算編成に反映させるミッションが政府中枢から指示されたので（経済財政諮問会議「骨太の方針」2003年）、苦肉の策として政策評価を「目標管理型政策評価」と定義し直し、行政事業レビューとの共通シートで実施するようにした（「目標管理型の政策評価の改善方策に係る取組について」2012年3月27日）。

この行政事業レビューとは、前身が民主党政権時代の2009年の「事業仕分け」で、目的は予算カットである。事業を中心に詳細な点検チェックする姿勢は財務省主計局・各府省会計課の視点で、およそ総ての事業、会計費目が対象になる。仕分け対象には「はやぶさ2」（2009年）、沖縄科学技術研究基盤整備機構（2010年）、もんじゅ・スーパーコンピュータ・国際宇宙ステーション（2015年）などで、センセーショナルに取り上げられたが、実態としては政策目的をとその実行プログラムを議論しているのではなく、事業のコストカットが中心である。

プログラムがないことの問題は明らかだった。開発や経済復興だけを自明にした政策の事業展開は、市民を思考停止状態にするからである。冷静な政策議論から遠ざかった市民にアピール思考停止の市民を政策論争に招くには、SNSを多用したポピュリズム的なPRが有効になるだろう。ただし、客観的な政策論議はむずかしく、フェイクに陥らない努力が大変である。

4. おわりに

科学技術と研究開発の政策には、多くのミスマッチがある。高度な大局観に基づく長期に及ぶ理念を現場の数年単位のプロジェクト・マネジメントの手法で語るミスマッチ、政策の内容確認が重要なのににもかかわらず手続き的なチェックに終始するミス

ッチ、民間営利企業に見られる成果重視型業績指標を国家の重要な戦略を担う組織に入れるミスマッチがここでの報告の中心だった。

これらのミス・マッチが象徴的に見られるのは、政府資金が投入される国立研究開発法人、国立大学法人に関連する場面である。かつて、これらの法人を独立行政法人の枠組みに入れる議論が出たとき、こうしたミスマッチは予想されたが、表に出なかった。政府活動にたいするアカウンタビリティと透明化の要請、政策の企画立案（府省）と実施機能（法人）の分離のアイデア重視、営利目的の企業統治を公共機関にも求めて「ガバナンス」と呼ぶ習慣の強制など、政治的判断が優先されて法人化が進んだのはよく知られる。アカウンタビリティを重視する上で、法人化とは歴史的必然だったと考えられる。

ただ、この必然の方法論に取り組む体制が進まない中で、急いで取り組んだ結果が本報告で語る政策体系の不整合、アカウンタビリティのジレンマだった。不整合とジレンマの原因がミス・マッチにあったとすれば、ミス・マッチから発生するトラブルを軽減することが大事な政策課題になるはずである。つまり、科学技術政策と研究との齟齬を解決するプログラムが求められているが、こうしたプログラムはむずかしい。

ところでアカウンタビリティの主体の市民は、多くがサイエンスとテクノロジーの違いを知らず、研究と技術開発の意味の違いを理解せず、理学部と工学部との区別が付かない。まして日本語の評価では英語の‘evaluation’を‘appreciation’や‘audit’と区別できないし、区別の必要も認めない。「褒める」道具になっており、客観的なツールのニュアンスがない。こうした市民に科学技術のPolicy Evaluationと科学技術のアカウンタビリティを説く困難もあるだろう。しかし、民主主義社会アカウンタビリティと政策評価を機能させるためには、基礎的な知識を身につけてもらう必要がある。

「評価はデモクラシーのリテラシー」と言われるが（Fetterman 2001）、科学技術政策におけるアカウンタビリティのジレンマを目の前にして必要なのは、市民サイドにたつて、市民の研修を続けなが

ら、官民協働のスタイルで第三者的立場からプログラム評価を支援するNPOである（山谷 2022）。研究者や行政官のアカウンタビリティ活動を待つのは、迂遠だけでなく、隔靴搔痒なのである。

参考文献

- 1) 山谷清志, 政策評価, (ミネルヴァ書房, 京都, 2012).
- 2) 山谷清志・監修, プログラム評価ブック, (晃洋書房, 京都, 2021).
- 3) 山谷清志, 評価体系, 政策体系, 行政体系—日本評価学会の20年の宿題—, 日本評価学会・会長基調講演, 2021年11月28日.
- 4) 山谷清志・編著, 協働型評価とNPO, (晃洋書房, 京都 2022).
- 5) Fetterman, D.M., The Transformation of Evaluation into a Collaboration: A Vision of Evaluation in the 21st Century, *American Journal of Evaluation*, 22[3], 381–385 (2001).
- 6) March J. G., and Simon, H. A. (1958), *Organizations*, John Wiley & Sons, Inc. (1958).
- 7) Schick, A., From Analysis to Evaluation, *The ANNALS of the American Academy of Political and Social Science*, 394[1], 57-71 (1971).
- 8) Smith, B.L.R., Accountability and Independence in the Contract State, Smith, B.L. R. and Hague D.C., eds., *The Dilemma of Accountability in Modern Government*, Macmillan (1971).

Development of a novel multivalent peptide that suppresses production of Amyloid β through binding to amyloid precursor protein

Miho TAKAHASHI*

Accumulation of amyloid β -peptide ($A\beta$) in the brain is one of the hallmarks of Alzheimer's disease (AD). $A\beta$ is generated from sequential proteolytic cleavages of amyloid precursor protein (APP) by β -secretase and γ -secretase. In this study, using multivalent peptide library screens, we identified a tetravalent peptide, named LME-tet, which binds to APP. We found that LME-tet binds to APP present in the plasma membrane and is transported to endosomes in a complex with APP, and then, specifically inhibits the $A\beta$ production through blocking the cleavage of APP by β -secretase. We expect that LME-tet may represent a promising therapeutic compound for treatment of AD.

Key words : amyloid β , amyloid precursor protein, β -secretase, multivalent peptide library,

キーワード : アミロイド β , アミロイド前駆体タンパク質, β -セクレターゼ, 多価型ペプチドライブラリー

アミロイド β ($A\beta$) 前駆体タンパク質に結合し $A\beta$ 産生を抑制する 多価型ペプチドの開発

高橋 美帆

1. はじめに

アルツハイマー病 (AD) は, 病気の進行に伴って神経細胞が脱落し, 認知障害が現れる疾患である. AD 患者脳の大脳皮質等には老人斑と呼ばれる凝集体の沈着が認められる. この凝集体の主要な構成成分は 40-42 個程度のアミノ酸からなるアミロイド β ($A\beta$) であり, AD の発症には $A\beta$ の凝集沈着が深く関与することが知られている¹. 従って, 脳内の $A\beta$ 凝集を抑制したり, $A\beta$ の産生を抑制することは AD 治療として有効であると考えられる.

$A\beta$ は, その前駆体タンパク質 amyloid precursor protein (APP) が細胞内の小胞体で合成

された後, 細胞内を小胞輸送される過程で種々のタンパク質分解酵素により段階的な切断を受け産生される. APP は 1 回膜貫通タンパク質であり, 小胞体で合成されると細胞膜へと小胞輸送される². 細胞膜上の一部の APP は, コレステロールや糖脂質が豊富に存在する脂質ラフトと呼ばれる細胞膜上の特定の微小領域に局在しており, エンドサイトーシスにより再び細胞内に取り込まれる. その後 APP は初期エンドソーム等を介して小胞輸送され, その間に β -セクレターゼによる切断を受け, 可溶性の sAPP β と膜貫通領域を含む β CTF (C99) が産生される. さらに, この C99 は γ -セクレターゼによる切断を受け, その結果アミノ酸 40-42 個か

*Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto
E-mail: mitakaha@mail.doshisha.ac.jp

らなる A β と, AICD が産生される². 産生された A β は, 小胞輸送を介して細胞外へ放出されるか, あるいは exosome 結合型として細胞外へ放出され, これらが凝集体となり, 脳内に沈着すると考えられている.

本研究では, A β が多量体様構造を形成しやすい点に着目し, 独自に開発した多価型ペプチドライブラリー法を用いて, APP に効率よく結合し A β 産生を抑制する多価型ペプチドの取得を試みた. 本法で用いるライブラリーは後述する分枝核構造に 4 本のペプチドライブラリーをもっており, 多量体構造をとって機能する標的分子に対して高親和性結合ペプチドを同定することが可能である^{3,4,5}.

2. 実験方法

2.1 多価型ペプチドライブラリー法による A β 結合ペプチドモチーフの決定

多価型ペプチドライブラリーは以下のような構造を持つ.



Lys 3 個から構成される核構造にペプチドライブラリーが 4 本結合した構造をしている. ライブラリー部の X は Cys 以外の 19 種のアミノ酸のミックスチャー, Z は Cys 以外の 19 種類の固定アミノ酸を示す. また, ライブラリーと核構造の間にスパーサーとしてカプロン酸 (U) を付加している. 本検討では, X を 7 個に設定しており, 例えば初回スクリーニングでは, Z をポジション 1 から 7 までずらし, 19 \times 7 通り (合計 133 種類) のライブラリーを作成する. 本ライブラリーを CEM 社のペプチド合成機を用いて, セルロース膜上にスポット合成する. 本系では 1 枚のセルロース膜に最大 384 種類のペプチドをスポット合成可能である (図 1).

合成したシートにビオチン標識 A β (1-28) を結合させ, その結合活性を指標に最適アミノ酸とその固定位置を決定する. 得られた情報に基づき, 2 次ライブラリーを作成, スポット合成する (今回

は (XXXXXXKX-U)₄-3Lys から構成される 114 (=19 \times 6) 種類をスポットしている). 同様に標識 A β (1-28) でプロットし, 最適アミノ酸とその固定位置を決定する. 以下同様のスクリーニングを繰り返し, 全ての X について最適アミノ酸を決定する.

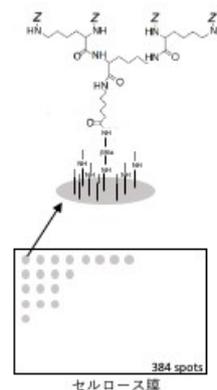


図 1

2.2 APP 発現細胞の A β 産生に対する A β 結合ペプチドの効果

各ペプチド存在下, APP 発現 CHO 細胞 (7WD10) を 37 度, 48 時間培養後, 培養上清と細胞を回収する. 細胞は lysis buffer:2%SDS, 80mM Tris-HCl (pH6.8), 7%グリセロール, 250mM DTT, 0.025%フェノールレッドで溶解する. 培養上清あるいは細胞懸濁液中の A β を Tricine SDS-PAGE により分離, 抗ヒト A β 抗体 (82E1) を用い Western blotting により A β あるいは C99 を検出する.

2.3 ELISA 法

96 well ELISA プレートに各ペプチドを固相化し 24 時間後, 5%スキムミルクでブロッキングし, 各濃度の A β を添加, 2 時間室温で反応させる. ウェルを洗浄後, 結合 A β を抗ヒト A β 抗体 (82E1) を用いて検出する.

2.4 ビオチン標識 A β 結合ペプチドを用いた A β 共沈降実験

細胞内の APP, C99, A β とペプチドの直接の結合活性を評価するために, ビオチン標識ペプチド存在下あるいは非存在下, APP 発現 CHO 細胞

(7WD10) を 37 度, 30 分培養し, 細胞を回収溶解した後, 細胞溶解液にストレプトアビジンビーズを添加, 4 度, 24 時間反応させる. ビーズを洗浄後, ビーズ上の A β および C99 は抗ヒト A β 抗体 (82E1), APP は抗ヒト APP 抗体 (6E10) を用い Western blotting 法により検出する.

2.4 β セクレターゼ, γ セクレターゼの基質切断活性評価

β セクレターゼの切断部位を含む APP の部分配列 (633-685) の C 末端に FLAG タグを付加した基質ペプチドに β セクレターゼを添加し, 37 度 4 時間反応させる. 酵素切断を受けた後の基質断片を抗 A β 抗体 (82E1) で検出する. γ セクレターゼの酵素活性を評価する場合は, C 末に FLAG タグを付加した C99-FLAG 基質ペプチド溶液に候補ペプチドおよび γ セクレターゼを添加し, 37 度 4 時間反応させる. 酵素切断を受けた後の A β を抗 A β 抗体 (82E1) で検出する.

3. 結果および考察

本検討では APP, C99, A β に結合するペプチドを同定するために, 各々に共通する A β 領域 1-28 のアミノ酸配列を用い, その N 末端にはビオチンを付加した. ライブラリーがスポット合成されたセルロース膜に, ビオチン標識 A β (1-28) を添加し, 結合するアミノ酸とその位置を決定した. 1 次ライブラリーを用いたスクリーニングでは, ポジション 6 に Lys をもつライブラリーが最も強く

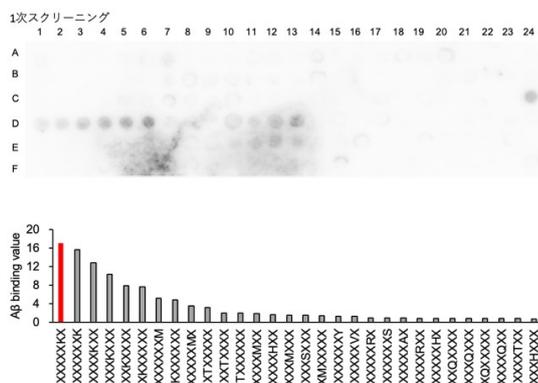


図2

A β (1-28) に結合することがわかった (図2).

そこで次に XXXXXKX の配列をもつ 2 次ライブラリーを作成し, 同様の検討を行った. この操作を 7 回繰り返す, 最終的に A β (1-28) 結合活性の高い 19 種の候補モチーフを取得した (図3). これら配列を 4 価でもつ多価型ペプチドを各々合成し, 以降の実験に用いた.

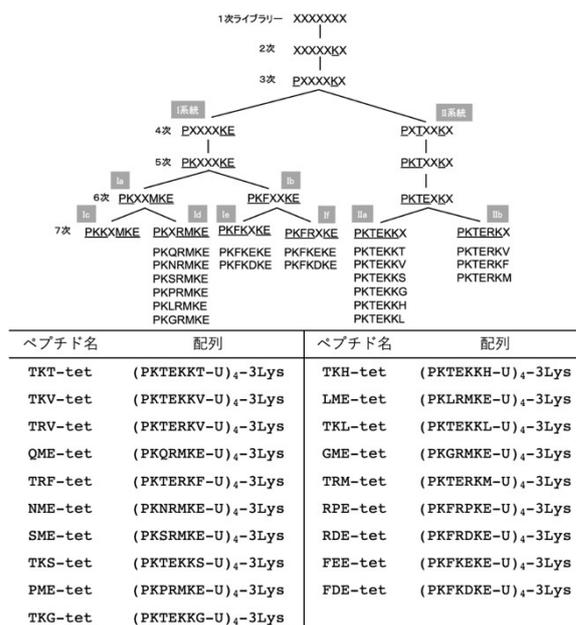
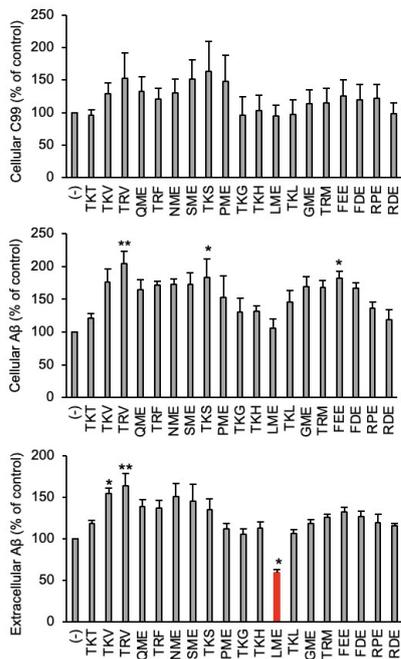


図3

APP 発現 CHO 細胞 (7WD10) を用いて, A β 産生に対するペプチドの効果を検討した. ペプチド存在下で細胞を培養, 48 時間後の培養上清中 A β および細胞内 C99, A β 産生量を評価した. その結果, 19 種ペプチドのうち, とくに LME-tet を添加した場合に培養液中に放出された A β 量が顕著に減少すること, 一方で細胞内の C99, A β 量には有意な減少が見られないことがわかった (図4). ただし本検討では, 培養上清中に放出される A β 総量は細胞内 A β 量と比較して数十倍多い. したがって, LME-tet は実質的に, 細胞で産生される A β を顕著に減少させていると考えられる.

次に, A β (1-28), A β 40, A β 42 に対する LME-tet の結合活性を ELISA 法により評価したところ, いずれの A β も濃度依存的に LME-tet に結



mean \pm SE; $n = 3$ for intracellular C99 and A β , $n = 4$ for extracellular A β . Significance vs. vehicle was calculated by analysis of variance (ANOVA), followed by one-sided Dunnett's test; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

図 4

合することがわかった (A β (1-28), A β 42 のみかけ上 KD 値 = 7 μ M, A β 42 のみかけ上 KD 値 = 0.20 μ M) (図 5). さらに, LME-tet の結合モチーフを 1 個持つモノマー型ペプチド (LME-mono) を作成し, 各 A β との結合活性を同様に評価した. ここでは, LME-tet 構造中の結合ユニットのモル濃度と同濃度の LME-mono を用いた. その結果, LME-mono は A β に対しほとんど結合活性を示さないことがわかった. このことは, 多量体様構造を形成する A β に強力に結合するためには, ペプチドが多価型構造をとることが重要であることを明確に示している.

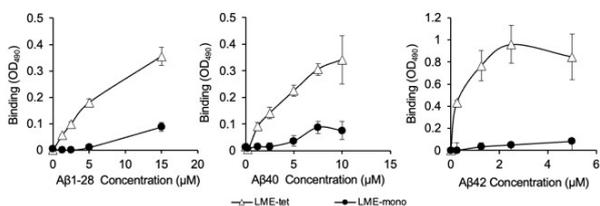


図 5

次に, 細胞に存在する APP, C99, A β に対する LME-tet の結合活性を評価した. APP 発現 CHO 細胞 (7WD10) にビオチン標識 LME-tet あるいは同標識 LME-mono を添加, 37 度 30 分培養し, 回収した細胞溶解液からストレプトアビジンビーズを用い

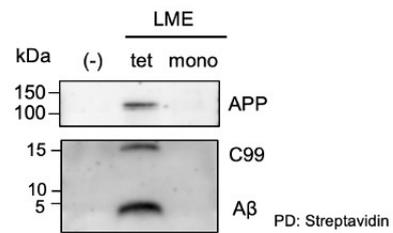


図 6

てペプチドを沈降させ, 共沈したタンパク質を検出した. その結果, LME-tet は細胞内 APP, C99, A β と結合しているのに対して, LME-mono はその結合活性はほとんど見られないことが示された (図 6). このことから, LME-tet は細胞内で産生される APP, C99, A β いずれにも結合活性を有することがわかった.

また, LME-tet を 7WD10 に添加後 4 度で培養することでエンドサイトーシスを阻害し, 同様の条件で細胞溶解液から LME-tet を免疫沈降したところ, APP が検出された. APP と LME-tet の経時的な細胞内局在性についても共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察しており, その結果 LME-tet は細胞膜上の APP に結合し, APP がエンドサイトーシスされた後の初期エンドソームにおいても共局在していることがわかった. これらのことから, すくなくとも LME-tet は細胞膜上の APP に直接結合し, 複合体を形成したままエンドサイトーシスされていると考えられる.

次に, β セクレターゼおよび γ セクレターゼがもつ酵素活性に対する LME-tet の効果を検討した. 基質となる APP (633-685) が, β セクレターゼにより切断されると, A β 33-FLAG が検出される. 本条

件で、LME-tet あるいは LME-mono の効果を検討したところ、LME-tet 濃度依存的に A β 33-FLAG 量が顕著に減少するのに対し、LME-mono の場合には酵素切断後の A β 33-FLAG 量に変化はみられなかった (図 7 左). 次に C99 の C 末端に FLAG タグを付加したペプチドを基質として、 γ セクレターゼの

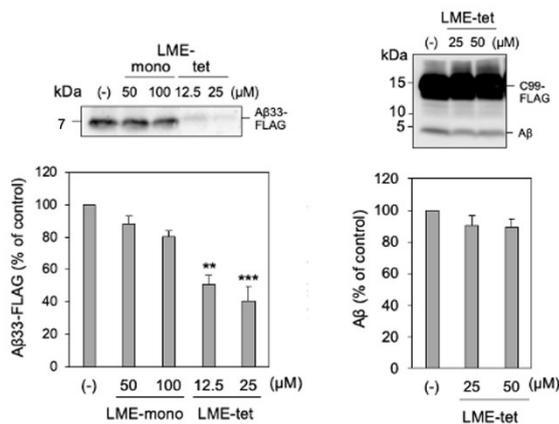


図 7

酵素活性に対する LME-tet の効果を検討した. その結果、LME-tet を添加しても酵素切断後の産物となる A β 量に有意な減少は見られなかった (図 7 右).

以上のことから、LME-tet は細胞膜上の APP に結合し、エンドソーム内での β セクレターゼによる APP の切断を阻害すること、一方で細胞内 C99 にも結合しうるが γ セクレターゼによる基質切断は阻害しないこと、結果として細胞内で産生される A β 産生が減少したと考えられる.

本研究では、APP に直接結合することで A β 産生を抑制する多価型ペプチドの同定に成功した. 今後、AD モデルマウスを用いた検討を通して LME-tet の効果が示されれば、本ペプチドを AD 治療薬へと発展させられることが期待される.

本研究の一部は、ハリス理化学研究所第 10 期部門研究の支援のもと実施された. ここに記して謝意を表す.

参考文献

1. Long, J.M. & Holtzman, D.M. Alzheimer

Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies. *Cell* 179, 312-339 (2019).

2. Haass, C., Kaether, C., Thinakaran, G. & Sisodia, S. Trafficking and proteolytic processing of APP. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2, a006270 (2012).
3. Watanabe-Takahashi M., Tsutsuki K., et.al., *Infect. Immun.*, 81•6, 2133-2138., (2013).
4. Watanabe-Takahashi M., Kato M., et.al. *Appl. Environ. Microbiol.*, 81(3):1092-100., (2015).
5. Omi J, Watanabe-Takahashi M., Igai K, et.al., *Nat. Commun.*, 11(1):162., doi: 10.1038/s41467-019-13974-w., (2020)

Bio-Imaging Evaluation of Localized Collagen Stiffness and Cell Activity in the Progression of Liver Fibrosis

Koji YAMAMOTO*, Yuna NAKANO**, Yusuke MORITA*

(Received September 19, 2022)

Liver fibrosis relates to the abnormal accumulation of extracellular matrix proteins including collagen and leads to the stiffening of the liver. Further development of fibrosis can cause severe disease such as liver cirrhosis, liver failure and liver cancer. We focused on the interaction between the mechanical property of the micro-environment around collagen-producing cells and their activation, and developed a system capable of acquiring a combined image of multiphoton second-harmonic generation and autofluorescence imaging to evaluate the deformation of collagen fibers under mechanical compression and the distribution of retinoid molecules involved in the activation of hepatic stellate cells. In this study, liver fibrosis was induced by intraperitoneal injection of carbon tetrachloride two times a week for 4 weeks in male mice, and the hepatic tissues from which the Glisson's capsule was removed were used. It was found that both the collagen and retinoid density increased at low strain amount in the liver fibrosis group, whereas the retinoid density in the normal healthy control group did not relate to the strain amount. These results suggest that the developed bio-imaging system using the mechanical and biological information have a potential for providing a novel diagnostic index of liver fibrosis.

Key words : liver fibrosis, bio-imaging, strain distribution, retinoid distribution, localized collagen stiffness

キーワード : 肝線維化, バイオイメージング, ひずみ分布, レチノイド分布, 局所コラーゲン剛性

肝線維化に伴う局所コラーゲン剛性と細胞活性のバイオイメージング評価

山本 浩司, 仲野 優菜, 森田 有亮

1. はじめに

慢性肝炎や慢性肝疾患により長期的に肝臓に障害が起こると肝線維化が進展し肝硬変に至る。さらに肝硬変が進行すると、肝がんなどの重篤な合併症を引き起こすリスクが増大する。そのため、肝線維化の進展度を評価することは重要であり、肝生検による組織診断では、細胞外マトリックス (ECM) の主成

分であるコラーゲンの分布や、分子間架橋による線維化の進行度合いが指標として用いられている¹⁾。また、エラストグラフィにより、組織の硬さや肝臓の線維化を非侵襲的に判別することで、組織線維化の進展に伴い肝臓が平均的に硬化することが明らかにされている²⁾。

肝臓は、慢性的に障害を受けると肝星細胞の活性

*Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto
Telephone: +81-774-65-6411, FAX: +81-774-65-6019, E-mail: koyamamo@mail.doshisha.ac.jp
**Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto
Telephone: +81-774-65-6411, FAX: +81-774-65-6019

化や筋線維芽細胞の増殖が促進し、コラーゲンをはじめとする ECM タンパク質の合成が促される³⁻⁵⁾。また、細胞活性はサイトカインや成長因子などのシグナル分子からの影響だけでなく、足場の剛性にも影響を受けており、肝硬変を想定した高剛性足場において肝星細胞が活性化し、コラーゲンの産生量が増加することが示されている⁶⁾。以上より、肝組織内の細胞を取り巻く微小領域のコラーゲン状態に伴う局所剛性変化と、細胞の活性状態における関係を同一空間内で明らかにすることで、確度の高い診断や予後予測に繋がる情報を得ることが期待できる。

従って本研究では、組織学的な固定を施さない組織を用いて、肝線維化過程における局所的な剛性の変化と細胞活性を同時評価可能な計測システムの開発を行い、組織内のコラーゲン微小ひずみ分布とコラーゲン産生を行う細胞の局在・活性の関係性を検討した。

2. 試料および実験方法

2.1 微小圧縮装置の作製

本研究では多光子励起顕微鏡(MPM)(TCS SP8 MP, Leica)下で肝臓組織片に微小圧縮を施し、取得した第二高調波(SHG)画像および自家蛍光画像からコラーゲン密度および分子局在の評価を行うことを目指した。Figure 1に作製した装置を示す。変形はFig. 1(a)に示すように、直動ステッピングモーターを用いてx軸方向に両側単軸圧縮が可能な機構とした。直径4 mm、高さ約4 mmの円柱肝組織を直接変形させることは困難であるため、肝組織を2%アガロースゲル内に埋入した直方体形状の試験片(8 mm×8 mm×4.5 mm)に変形を加えることで肝臓組織内にひずみを生じさせた(Fig. 1(b))。MPM観察には水浸レンズ(×25倍)を使用し、生理食塩水下、36°C–37°Cにて0.2 mmの圧縮変形下における画像を取得した。

2.2 マウス肝臓組織の試験片作製

先行研究に従い⁷⁾、8週齢の雄C57BL/6Nマウスに4週間週2回、14 μ Lの四塩化炭素(CCl₄)(035-01273,

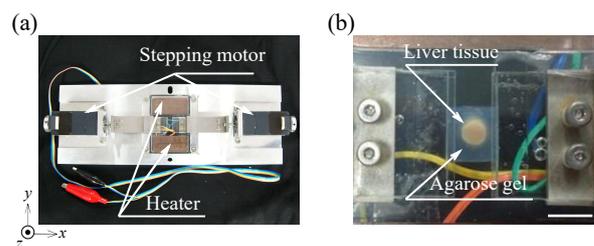


Fig. 1. Image of a compression device capable of observing liver tissue using MPM. (a) Whole view. (b) Magnified view of liver-agarose composite specimen installed on the device (Bar: 10 mm).

富士フィルム和光純薬株式会社)と36 μ Lのコーン油(23-0320, Sigma-Aldrich)の計50 μ Lを腹腔内注射したマウスを線維化モデルマウスとした。また、コーン油50 μ Lのみを同様の条件で腹腔内注射したマウスをControlマウスとした。各条件3匹ずつ準備し、1匹のマウス肝臓左葉部から生検トレパンを用いて3サンプルずつ取得し、1条件につき計9サンプルの試験片を作製した。なお、肝臓表面にはコラーゲンリッチなグリソン嚢が存在しており、これらの影響を除くために、アガロースゲルに包埋後、肝臓表面から0.5 mmの位置を冠状断で切断可能な治具を作製し、肝臓内部の評価を行った。また、観察時の組織膨張を防ぐため、37°Cの生理食塩水に2時間浸漬した組織片を用いた。本実験は同志社大学動物実験委員会の審査による承認(承認番号:A21073)を得て実施した。

2.3 ひずみ分布評価

撮影条件は深さ方向(z軸)にスタック幅0.85 μ mとし、肝臓組織片における中心部分442 μ m×442 μ mの変形前後のSHG画像を取得した。取得したコラーゲンスタック画像を試験片組織表面からz方向に400 μ m積層し、xy平面の2次元画像を解析対象とした。コラーゲン分子の配向はランダムであり、本研究では相当ひずみをデジタル画像相関法(DIC)を用いたソフト(GOM Correlate, ZEISS)により評価した。

肝臓内のひずみ場を評価するため、解析領域における相当ひずみのカラーコンター図を作成し、各ひずみ領域が占める割合を評価した。また、コラーゲンの密度と相当ひずみの関係性を評価するため、各

ひずみ領域におけるコラーゲンのグレースケール積算値を該当ひずみ領域の面積で除算することでコラーゲン密度とした。また、このコラーゲン密度を各サンプルにおける最大コラーゲン密度で正規化し、評価を行った。

2. 4 レチノイド分布評価

先行研究において、レチノイドは波長 765 ± 65 nm の光を吸収し、MPM 下において 500 nm 未満で強い蛍光を発する可能性が示されている⁸⁾。また、MPM により励起波長 810 nm、500–550 nm の外部フィルターを用いてレチノイド蛍光画像が取得可能である事が明らかにされた⁹⁾。以上より、レチノイドの貯蓄細胞である肝星細胞の局在を評価するため、SHG と同様の励起波長 820 nm に対し、490–550 nm の外部フィルターを用いてレチノイド蛍光画像の取得を行った。なお、本実験では段階希釈を行ったパルミチン酸レチノール溶液(46959-U, Sigma-Aldrich)を用いて、自家蛍光の輝度値とレチノイド濃度が相関していることを事前に検証した(Data not shown)。

レチノイド密度は、自家蛍光画像を 2 値化し、各ひずみ領域内のレチノイド蛍光が存在する pixel 数の総和を該当ひずみ領域の面積で除算することで求めた。また、コラーゲン密度同様に各サンプルにおける最大レチノイド密度で正規化し、評価を行った。

3. 結果および考察

Figure 2 に Control マウスおよび線維化モデルマウスより摘出した肝臓組織の組織画像を示す。定性的所見では、線維化モデルマウス(Fig. 2(b))の肝臓表面には白色の結節様組織が現れており、凹凸不整も見られることから、 CCl_4 により炎症が惹起され線維化が亢進したと考えられる。

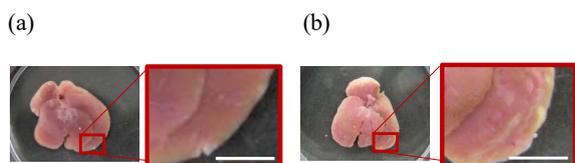


Fig. 2. Macroscopic view of mouse liver tissues after 4-week administration. (a) Control group with corn oil. (b) Liver fibrosis group with CCl_4 (Bar: 0.5 mm).

次に Fig. 3 に Control マウスと線維化モデルマウスの肝組織を用いた相当ひずみ場解析結果の一例を示す。Control マウスと線維化モデルマウス共に、細胞が単一～数個含まれる程度の微小領域においてコラーゲン存在領域に剛性分布が生じていることを確認した。両群ともコラーゲンが豊富な領域のひずみは小さく、コラーゲンが少ない領域のひずみは大きくなる傾向にあった。また、解析対象領域において、2%間隔で各ひずみ値が占める割合をヒストグラムとして表した結果を Fig. 4 に示す。両群とも 2%–8%のひずみが生じている領域が多く、0%–2%のひ

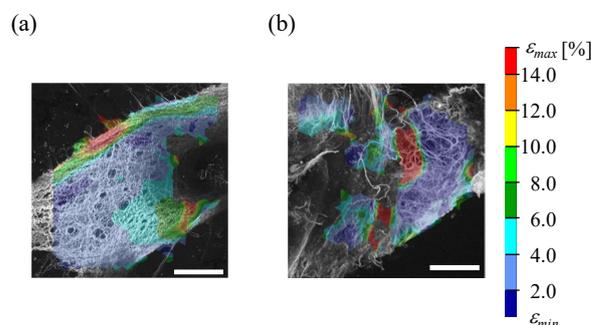


Fig. 3. Equivalent strain distribution in the collagen network of liver tissue calculated by using DIC. (a) Control group. (b) Liver fibrosis group (Bar: 100 μ m).

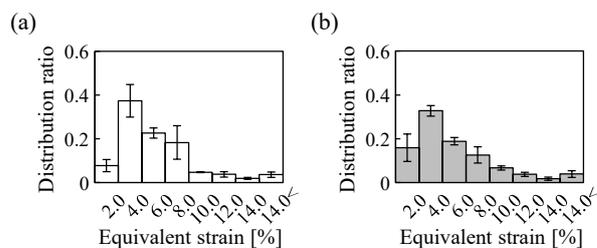


Fig. 4. Distribution ratio of equivalent strain in the analyzed region of liver tissue. (a) Control group. (b) Liver fibrosis group (mean \pm S.E.).

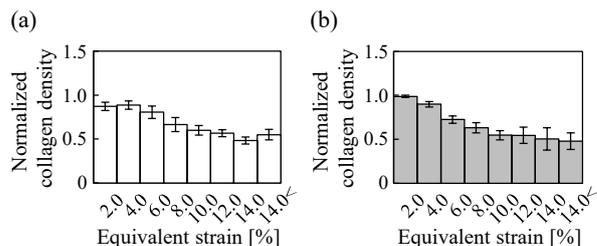


Fig. 5. Normalized collagen density at each equivalent strain field. (a) Control group. (b) Liver fibrosis group (mean \pm S.E.).

ずみが占める割合が線維化モデルマウスにおいて多い傾向にあった。本結果は強制変位によって得られたひずみ分布であるため、線維化亢進に伴う物性の変化はとらえていないものの、線維化によって局所的に剛性が上がる領域が増加する可能性を示している。

コラーゲン密度分布の結果を Fig. 5 に示す。両群ともコラーゲン密度が高い領域ほど低ひずみを示した。また正規化された密度ではあるが、線維化モデルマウスの組織では特に 0%–4%のひずみにおいて Control より高い密度を示しており、コラーゲンの局所的な増加により肝組織が硬化したと考えられる。細胞レベルの局所的な剛性においてもコラーゲン量が大きく影響を与えていることが示唆された。

Figure 6 にコラーゲン SHG 画像(赤色)とレチノイド蛍光(緑色)の merge 画像を示す。これらの結果より、Control マウスにおいてはコラーゲンの局在に関わらず、画像全体にレチノイドが散在しているのに対して、線維化モデルマウスにおいてはコラーゲンが凝集している領域にレチノイドが局在するような分布が生じていることを確認した。

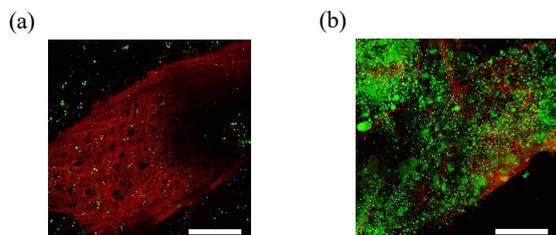


Fig. 6. Combined image of the collagen network and retinoid in liver tissue observed by multiphoton SHG and autofluorescence. (a) Control group. (b) Liver fibrosis group (Bar: 100 μ m).

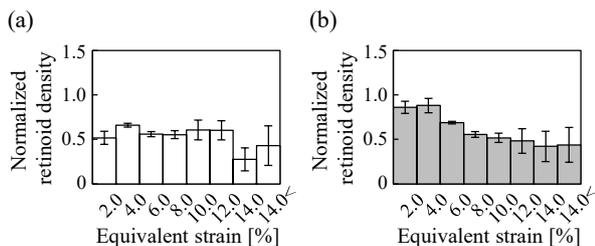


Fig. 7. Normalized retinoid density at each equivalent strain field. (a) Control group. (b) Liver fibrosis group (mean \pm S.E.).

各ひずみ領域におけるレチノイド密度を示した結果を Fig. 7 に示す。Control において、ひずみ値の変化とレチノイド密度との関係性は見られなかった。しかし、4 週の線維化モデルマウスにおいては、低ひずみになるにつれてレチノイド密度が上昇した。これらの結果より、線維化過程においては、高剛性を示す領域には細胞内にレチノイドを含有した肝星細胞が凝集している可能性が示唆された。また、コラーゲン産生に関わる肝星細胞はレチニルエステルを細胞質内に保持し、活性化過程において液滴の数が多くなることも明らかにされている¹⁰⁾。これらを踏まえると、本観察手法においては肝星細胞の局在だけでなく、肝星細胞の活性状態もレチノイド分布に影響を及ぼすことを今後検討する必要がある。細胞状態を明らかにするためには、 α -SMA など活性化に関与する分子マーカーを直接的にイメージングすることが必要となるが、無固定組織から剛性など硬さに関する分布情報とともに細胞活性の分布情報が得られる本手法は、線維化の評価における新たな指標構築に繋がると期待できる。

4. 結論

本研究では、組織学的な固定を施さない肝臓組織に対して物理的な微小変形を加え、コラーゲン構造に基づく局所的な剛性分布および肝星細胞が貯蔵するレチノイド分布を評価するシステムを構築し、線維化の評価指標に関する検討を行った。

CCl₄による線維化モデルマウスと Control マウスを比較した結果、CCl₄の投与 4 週目の線維化モデルマウスでは、組織内部の微小域コラーゲン密度およびレチノイド密度共に低ひずみ領域において高い値を示す一方で、健常な Control マウスでは、コラーゲン密度は同様の傾向を示したものの、レチノイド密度はひずみ値と相関を見せなかった。本結果は肝臓組織の局所的なコラーゲン分布に基づく硬化領域において、コラーゲン産生に関わる肝星細胞が凝集している、もしくは活性化していることを無固定組織で評価しており、線維化過程を捉える新たな指標となる可能性が示唆された。

本研究の一部は 2021 年度同志社大学ハリス理学研究所研究助成金によって遂行した。ここに記して謝意を表する。

参考文献

- 1) Y. Matsue, M. Tsustumi, N. Hayashi, T. Saito, M. Tsuchishima, N. Toshikuni and T. Arisawa, “Serum Osteopontin Predicts Degree of Hepatic Fibrosis and Serves as a Biomarker in Patients with Hepatitis C Virus Infection”, *PLoS One*, **10**[3], 1-15 (2015).
- 2) H. Ochi, M. Hirooka, Y. Koizumi, T. Miyake, Y. Tokumoto, Y. Soga, F. Tada, M. Abe, Y. Hiasa and M. Onji, “Real-Time Tissue Elastography for Evaluation of Hepatic Fibrosis and Portal Hypertension in Nonalcoholic Fatty Liver Diseases”, *Hepatology*, **56**[4], 1271-1278 (2012).
- 3) C. Hellerbrand, B. Stefanovic, F. Giordano, E. R. Burchardt and D. A. Brenner, “The Role of TGF β 1 in Initiating Hepatic Stellate Cell Activation In Vivo”, *Journal of Hepatology*, **30**[1], 77-87 (1999).
- 4) E. Borkham-Kamphorst, C. R. C. van Roeyen, T. Ostendorf, J. Floege, A. M. Gressner and R. Weiskirchen, “Pro-Fibrogenic Potential of PDGF-D in Liver Fibrosis”, *Journal of Hepatology*, **46**[6], 1064-1074 (2007).
- 5) H. Nakatsukasa, P. Nagy, R. P. Evarts, C. C. Hsia, E. Marsden and S. S. Thorgeirsson, “Cellular Distribution of Transforming Growth Factor- β 1 and Procollagen Types I, III, and IV Transcripts in Carbon Tetrachloride-Induced Rat Liver Fibrosis”, *The Journal of Clinical Investigation*, **85**[6], 1833-1843 (1990).
- 6) S. M. Orbach, A. J. Ford, S. E. Saverot and P. Rajagopalan, “Multi-Cellular Transitional Organotypic Models to Investigate Liver Fibrosis”, *Acta Biomaterialia*, **82**, 79-92 (2018).
- 7) D. Scholten, J. Trebicka, C. Liedtke and R. Weiskirchen, “The Carbon Tetrachloride Model in Mice”, *Laboratory Animals*, **49**[1 suppl], 4-11 (2015).
- 8) S. Yamamoto, Y. Oshima, T. Saitou, T. Watanabe, T. Miyake, O. Yoshida, Y. Tokumoto, M. Abe, B. Matsuura, Y. Hiasa and T. Imamura, “Quantitative Imaging of Fibrotic and Morphological Changes in Liver of Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) Model Mice by Second Harmonic Generation (SHG) and Auto-Fluorescence (AF) Imaging using Two-Photon Excitation Microscopy (TPEM)”, *Biochemistry and Biophysics Reports*, **8**, 277-283 (2016).
- 9) H. Wang, X. Liang, Y. H. Mohammed, J. A. Thomas, K. R. Bridle, C. A. Thorling, J. E. Grice, Z. P. Xu, X. Liu, D. H. G. Crawford and M. S. Roberts, “Real-Time Histology in Liver Disease Using Multiphoton Microscopy with Fluorescence Lifetime Imaging”, *Biomedical Optics Express*, **6**[3], 780-792 (2016).
- 10) L. L. Jophlin, Y. Koutalos, C. Chen, V. Shah and D. C. Rockey, “Hepatic Stellate Cells Retain Retinoid-Laden Lipid Droplets After Cellular Transdifferentiation into Activated Myofibroblasts”, *American Journal of Physiology-Gastrointest Liver Physiology*, **315**[5], G713-G721 (2018).

The Influence of Living Abroad for Embodying New Habits and Desires

Mitsuo KUBOTA*

(Received September 12, 2022)

This study examines the relationship between having more than six months experience living abroad and the development of tastes towards various things (e.g., fashion, food, music, movies) among university students. The study employs a questionnaire developed based on the book, *Distinction*, by Bourdieu. The study was also designed under the concept of *habitus* that is introduced in the same book.

The questionnaire data from 430 Japanese university students (79 with living abroad experience and 351 without such experience) were used for the present analyses. The analyses show that there are differences among students depending if they have experienced or unexperienced living abroad in their tastes for fashion, hairstyle, makeup, reading, food, music, furniture and interior, and valuing specific characteristics of friends and how to use English.

The present study is preliminary, as it treats university students who have lived abroad as a single group. Differences regarding the period/timing of living abroad (e.g., childhood, high school, university), or area of living experience might influence the development of taste. Further analyses are needed to uncover the influence of living abroad experience.

Key words : tastes, habitus, living abroad experience

キーワード: 嗜好, ハビトゥス, 海外居住経験

新しい行動や思考様式, 嗜好, 感じ方の身体化と海外居住経験の影響

窪田 光男

1. はじめに

本研究は、現役の大学生を対象に、一定期間（6ヶ月）以上の海外での居住経験の有無により、趣味・嗜好、思考、感じ方に顕著な違いがあるかどうかについて、アンケート調査をもとに分析するものである。分析の枠組みとしては、後述する社会学の理論枠組を用いる。

これまで、留学を含めた海外居住経験の影響は、外国語の習得については、標準テストの成績の変化をもとに、情意面、心理面、意識面、アイデンティティの変容については、参与観察およびアンケート調査やインタビューを通して得られた資料をもとに考察されてきた¹⁻⁵⁾。本研究では、海外居住経験

の有無により、大学生のファッションや食事面などにおける嗜好、芸術や娯楽などの趣味、英語の使用に対する考え方などについて問い、そこから海外居住経験が大学生に与える全人的な影響を分析する。海外での経験をとおして身体化された新たな嗜好や行動パターンは、彼らの大学での学びや、キャンパス、教室文化の再構成への影響が考えられ、大学生に留学などの海外経験をさせることの意義を考える材料となることを期待している。

2. 研究の理論的背景

本研究を計画するにあたり、フランスの社会学者 Bourdieu のハビトゥスという概念を援用している⁶⁾。

* The Faculty of Global Communications, Doshisha University, Kyoto
Email: mkubota@mail.doshisha.ac.jp

ハビトゥスは、人々が生後、社会において成長とともに歴史を重ねる中で再構成を繰り返し、日常のあらゆる行動や好み、考え方や感じ方を方向付ける構造で、その人の身体に染みついており、ほとんど自覚されない枠組であるとされている。つまり、ハビトゥスは身体化されており、我々の思考、嗜好、行動、言動などを方向付けるものであると考えることができる。そして、ハビトゥスに方向付けられて生み出された行動、言動の繰り返しは、翻ってハビトゥスの再構成へとつながる。

ハビトゥスは、その性質上、確立されることはなく、人が生きている限り、常に再構成されている。本研究では、20歳前後の大学生が、成長過程において一定期間海外で居住することで、国内だけで過ごしてきた学生とは違ったハビトゥスの再構成が行われたのではないかという仮定にもとづき、海外居住経験の有無で、趣味・嗜好、思考、感じ方についての特徴を探る。具体的には、ファッション面、食習慣、音楽や美術などの芸術、文学に対する趣味、日常親しんでいる娯楽、友人関係、英語の使用に対する考え方などにおいて、海外在住経験が影響を与えているかをアンケート調査で得られデータをもとに検証する。

3. 方法

本研究は、アンケート調査により収集したデータを分析に用いる。アンケートの質問項目は、フランスの社会学者 Bourdieu が「デスタンクシオン」と題した著書で発表したフランスの社会階層による嗜好の傾向を明らかにした大規模な調査・研究を参考にしている⁶⁾。この調査で Bourdieu は、フランス社会において日常の食生活や娯楽から芸術、スポーツの趣味にいたるまで、社会階層による顕著な違いがあることを明らかにしている。本研究に用いたアンケートの質問項目は、Bourdieu が調査に含めた質問項目を参考に、日本の状況に合うように変更を加えた。また、Bourdieu が含めた夥しい質問項目のうち、先に行なった留学経験のある日本人大学生を対象に行なったインタビュー調査の結果⁷⁾を

もとに、質問項目の取捨選択や追加を行なった¹⁾。

調査を開始するにあたり、まず対象者が現役の大学生であるという条件と、対象者に一定数6ヶ月以上の海外在住経験者が含まれるよう事前のスクリーニング調査を通して調査対象を抽出した。その後、それら対象者に10項目の出身地や大学での専攻、海外在住経験の場所、期間、時期などの背景に関する質問をした。

続いて、1. ファッション(7項目)、2. 髪型(8項目)、3. 化粧(5項目)、4. 映画(11項目)、5. 読書(13項目)、6. 食事(15項目)、7. テレビ番組(13項目)、8. 音楽(12項目)、9. 美術(5項目)、10. 家具(6項目)、11. 部屋のインテリア(10項目)、12. 友人との過ごし方(12項目)について、大好き、好き、どちらでもない、嫌い、大嫌いのうちから自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選ぶように指示した。また、13. 友人に求める性質(15項目)、14. 英語使用で重視する点(8項目)については、とても重要、どちらかという重要、どちらでもない、重要ではない、まったく重要ではないのうち、自分の重要度のレベルに最も合致するものを選ばせた。

回収したデータのうち、回答に要した時間が2分間に満たないものや、本研究では重要な情報となる海外在住経験に関する質問に対して未回答のデータは信頼性に欠けると考え除外した²⁾。結果として、現在に至るまでに6ヶ月以上の海外居住経験がある者は79人、未経験者は351人、計430人のデータを分析に使用した。

本研究は、海外在住経験の影響を見る予備的なものと位置づけ、まずは、経験した時期や期間は問題とせず、6ヶ月以上の経験の有無と、趣味・嗜好、行動パターンに顕著な相関関係が見られるかに焦点を当てた分析を行なった。

¹⁾ アンケートに含めた質問項目について末尾の付録を参照。

²⁾ 実際のアンケートでは、幼少期、高校時代、大学時代に分けて海外経験の有無を質問した。その中の1つ、或いは2つに回答し、他が未回答になっている場合は、回答時期のみに海外経験があったとして扱った。

4. 結果

今回の分析は、解析結果から p 値が 0.01 を下回る ($p < .01$) 項目に焦点を当てた。まず、ファッション面においては、海外での居住経験がある者においては無い者に比して、流行に敏感で個性的な服 ($r = .15$) やシックで上品な服 ($r = .14$) が好まれる傾向が見られる。髪型においては、パーマをかけた髪 ($r = .17$)、化粧においては口紅をつけること ($r = .16$) が好まれる傾向がある。

読書においては、旅行記・探検記 ($r = .14$) が海外居住経験者に好まれ、食べ物の好みに関しては、イタリア料理店 ($r = .13$)、タイ、ベトナム、インドなどのエスニック料理店 ($r = .16$) の食事が、音楽の趣味においては、K pop ($r = .21$) とピップホップ ($r = .16$) の音楽が、家具やインテリアの趣味においては、外国から輸入したものの ($r = .17$) で、統一感のあるインテリア ($r = .13$) が海外居住経験者に好まれる傾向が見られた。

友人との時間の過ごし方については、レストランやコーヒーショップなどで食事やお茶をしながら雑談する ($r = .13$)、街歩きをする ($r = .15$) が、海外居住経験者により好まれる傾向があり、友人に求める性質としては、海外経験者は、未経験者に比べて教養がある ($r = .14$) ことを重要だと考える傾向がある。

英語の使用に際して重要と考える点については、海外居住経験者は、発音や文法の正しさや流暢さよりも場面にふさわしい語彙、表現の使用 ($r = .17$)、内容のおもしろさ ($r = .13$)、内容の深さ ($r = .15$)、強い自己主張 ($r = .17$) を重要視する傾向がみられた。

5. おわりに

本研究においては、140 に及ぶ趣味・嗜好に関する質問項目と 6 ヶ月以上の海外経験の有無による相関関係を分析した。分析により、海外経験の有無による趣味・嗜好の身体化への影響の一部が明らかになったが、今後はさらに海外経験の時期（たとえ

ば幼少期、高校時代、大学時代など）や、海外経験した国や地域によっても違った影響があると考えられるので、さらなる分析が必要と考えられる。

本研究は、2021 年度同志社大学ハリス理化学研究所研究助成金を得て行われた。

参考文献

- 1) Deardorff, D. & Arasaratnam-Smith, L. (2017). *Intercultural Competence in Higher Education*. New York: Routledge.
- 2) Jackson, J. & Oguro, S. (2017). *Intercultural Intervention in Study Abroad*. New York: Routledge.
- 3) 窪田光男 (2005) 『第二言語習得とアイデンティティ』 ひつじ書房
- 4) Lightbown, P. M. & Spada, N. (2013). *How Languages are Learned*. Oxford, England: Oxford University Press.
- 5) Norton, B. (1997). Language, Identity, and the Ownership of English. *TESOL Quarterly*, 31, 409-429.
- 6) Bourdieu, P. (1984). *Distinction*. London: RKP. (ブルデュー, P. 『ディスタンクシオン (I, II)』 石井洋二郎訳, 藤原書店, 1991 年)
- 7) 窪田光男 (2018) 「留学とハビトゥスの再構成：新しい行動様式, 嗜好, 感じ方の身体化」『コミュニカール』第 8 号 (グローバル・コミュニケーション学会), 21-42

付録

アンケートの質問項目

1. ～ 12. については、それぞれの質問項目について、自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを、大好き、好き、どちらでもない、嫌い、大嫌いの中から選び、13, 14, については自分の重要度のレベルに最も合致するものを、とても重要、どちらかという重要、どちらでもない、重要ではない、まったく重要ではないの中から選択するよう指示した。

1. あなたのファッションの好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
 - 1-1 クラシックな古着
 - 1-2 流行に敏感で個性的な服
 - 1-3 質素かつ清楚な服
 - 1-4 大胆で凝った服
 - 1-5 着ていて楽な服
 - 1-6 シックで上品な服
 - 1-7 自分に合わせて仕立てたオーダーメイドの服

2. あなたの髪型の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
 - 1-1 定期的に美容師、理容師に調整してもらい整った髪型
 - 1-2 長い髪
 - 1-3 短い髪
 - 1-4 整髪料で整えた髪型
 - 1-5 無造作で自然体な髪型
 - 1-6 やや明るめに染めた髪
 - 1-7 かなり明るく染めた髪
 - 1-8 パーマをかけた髪

3. あなたの化粧の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。(化粧をする人は自分自身、しない人は周りの人について)
 - 1-1 ファンデーション(下地)を施す
 - 1-2 アイラインを施す
 - 1-3 アイシャドウを施す
 - 1-4 チークを施す
 - 1-5 口紅をする

4. あなたの映画の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
 - 1-1 冒険映画
 - 1-2 戦争映画
 - 1-3 サイエンスフィクション映画
 - 1-4 大スペクタクル映画
 - 1-5 ミュージカル映画
 - 1-6 喜劇映画
 - 1-7 恋愛映画
 - 1-8 社会派映画
 - 1-9 武術映画
 - 1-10 歴史映画
 - 1-11 昔に制作された古い映画

5. あなたの読書の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
 - 1-1 推理小説・冒険小説
 - 1-2 詩集
 - 1-3 恋愛小説
 - 1-4 文学作品
 - 1-5 政治関係の著作
 - 1-6 経済関係の著作
 - 1-7 旅行記・探検記
 - 1-8 哲学関係の著作
 - 1-9 歴史物語
 - 1-10 古典作品
 - 1-11 科学関係の著作
 - 1-12 現代の流行作家の著作
 - 1-13 人生・生き方に関する著作

6. あなたの食べ物の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
- 1-1 家族が作ったもの
 - 1-2 自分が作ったもの
 - 1-3 友人が料理したもの
 - 1-4 ハンバーガーやフライドチキンなどのファーストフード店の食事
 - 1-5 牛丼、カレーや定食のチェーン店の食事
 - 1-6 居酒屋の食事
 - 1-7 うどん屋、そば屋の食事
 - 1-8 ファミリーレストランの食事
 - 1-9 フランス料理店の食事
 - 1-10 イタリア料理店の食事
 - 1-11 ラーメン店の食事
 - 1-12 本格中華料理店の食事
 - 1-13 懐石料理
 - 1-14 鍋料理
 - 1-15 タイ料理、ベトナム料理、インド料理などのエスニック料理店の食事
7. あなたのテレビ番組の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
- 1-1 ドラマ
 - 1-2 ニュース
 - 1-3 映画
 - 1-4 時事番組
 - 1-5 科学番組
 - 1-6 歴史番組
 - 1-7 文学番組
 - 1-8 教育番組
 - 1-9 食べ物に関するレポート番組
 - 1-10 旅行番組
 - 1-11 動物・植物などの番組
 - 1-12 バラエティー
 - 1-13 音楽番組
8. あなたの音楽の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
- 1-1 クラシック音楽
 - 1-2 ロック
 - 1-3 レゲエ
 - 1-4 R & B
 - 1-5 J Pop
 - 1-6 K Pop
 - 1-7 テクノやハウス
 - 1-8 オールディーズ
 - 1-9 ジャズ
 - 1-10 ブルース
 - 1-11 ラテン
 - 1-12 ヒップホップ
9. あなたの美術品の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
- 1-1 古典派の絵画
 - 1-2 印象派の絵画
 - 1-3 前衛的な絵画
 - 1-4 日本画
 - 1-5 仏像などの彫刻
10. あなたの家具の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
- 1-1 アンティークショップで買ったもの
 - 1-2 外国から輸入したもの
 - 1-3 家具職人に依頼して特別に注文したもの
 - 1-4 大型家具店で買ったもの
 - 1-5 ホームセンターで買ったもの
 - 1-6 親から譲り受けたもの
11. あなたの部屋のインテリアの好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。
- 1-1 小ざれいで清潔

- 1-2 暖かみがある
- 1-3 凝っている
- 1-4 快適である
- 1-5 手入れがしやすい
- 1-6 個性的である
- 1-7 統一感がある
- 1-8 クラシックである
- 1-9 実用的かつ機能的である
- 1-10 質素で控えめである

12. あなたの友人との時間の過ごし方の好みに関して尋ねます。自分の好き嫌いのレベルに最も合致するものを選んでください。

- 1-1 レストランやコーヒーショップなどでの食事やお茶
- 1-2 お互いの部屋での食事やお茶
- 1-3 スポーツをする
- 1-4 室内ゲームをする
- 1-5 映画観賞をする
- 1-6 美術館、博物館へ行く
- 1-7 楽器演奏をする
- 1-8 クラシックのコンサートへ行く
- 1-9 ミュージシャンのライブへ行く
- 1-10 街歩きをする
- 1-11 ハイキング
- 1-12 バーベキュー、キャンプをする

13. あなたが友人に求める性質について、その重要度を尋ねます。自分の重要度のレベルに最も合致するものを選んでください。

- 1-1 陽気で楽天主である
- 1-2 教養がある
- 1-3 身だしなみに気を配っている
- 1-4 良心がある
- 1-5 穏やかである
- 1-6 社交的である
- 1-7 愉快である
- 1-8 芸術家肌である
- 1-9 現実的である
- 1-10 意志が強い
- 1-11 活動的である
- 1-12 しつけが良い
- 1-13 気品がある
- 1-14 お酒を飲まない
- 1-15 喫煙をしない

14. 英語を話す際について重要と考える点について尋ねます。自分の重要度のレベルに最も合致するものを選んでください。

- 1-1 ネイティブ・スピーカーのような発音
- 1-2 よどみない流暢さ
- 1-3 正確な文法
- 1-4 カジュアルな場面でのくだけた表現の使用
- 1-5 フォーマルな場面にふさわしいあらたまった語彙、表現の使用
- 1-6 内容のおもしろさ
- 1-7 内容の深さ
- 1-8 強い自己主張

Precise Design of Thermo-responsive Amino Acid-Derived Vinyl Polymers

Tomoyuki KOGA*, Atsushi SAWAMOTO*, Shin-nosuke NISHIMURA*, and Nobuyuki HIGASHI*

(Received September 14, 2022)

There is much interest in thermo-responsive water-soluble polymers due to their potential usefulness in biomedical and nanotechnological fields. Different combinations of various thermo-responsive units would allow to achieve polymers with diverse and complex responsiveness. However, rational design principles of such vinyl polymers are not yet thoroughly understood. In this study, we report precision syntheses of various amino acid-derived vinyl polymers by one-pot ultra-rapid reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization. Eight distinct vinyl monomers with systematically different hydrophobicity were synthesized and employed for the polymerization. The lower critical solution temperature (LCST) behaviors including transition temperature, thermo-sensitivity, and microenvironment of the dehydrated state could be tuned by modifying the monomer sequence. In addition, a clear correlation between the hydrophobicity of constituent amino acids and transition temperature was observed. We believe these findings offer new directions in designing the thermo-responsive vinyl polymers with structural and functional diversity.

Key words : thermo-responsiveness, amino acid-derived polymers, LCST, controlled radical polymerization

キーワード : 温度応答性, アミノ酸由来ポリマー, LCST, 精密ラジカル重合

アミノ酸由来温度応答性高分子の精密設計

古賀 智之, 澤本 篤, 西村 慎之介, 東 信行

1. はじめに

水中で温度変化を感受して物理化学的性質を変化させる温度応答性高分子に関する研究が近年精力的に行われている¹⁻⁴⁾. 温度応答性ポリマーには, 低温で水に溶解して高温で不溶化する下限臨界溶液温度(LCST)型と, 逆に低温で不溶, 高温で水に溶解する上限臨界溶液温度(UCST)型が存在する. これらのポリマーは水中での高分子の相転移現象の理解という学術的な意義だけでなく, 分離材料やセンサー, 薬物徐放材料, 細胞足場材料などスマート材料としての応用面からも興味深い^{5,6)}. LCST型ポリマーとしてはポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAM)やポリ(オリゴエチレングリコールメ

タクリレート)(POEGMA), UCST型ではスルホベタイン系ポリマーなどがよく活用されている.

我々は機能性モノマーとしてアミノ酸の高いポテンシャルに着目し, バイオベースの温度応答性高分子の開発を進めてきた⁷⁻¹²⁾. 天然に約20種類存在するアミノ酸は, 側鎖構造に基づいて, 親水性, 疎水性, イオン性, 水素結合性など多様な性質を示す. 一方で, 基本構造が同じため, 同一の化学合成戦略でビニルポリマー化が可能である. 得られるアミノ酸由来ビニルポリマーは本質的に生体親和性があり, 構成アミノ酸の種類や末端構造に基づいて水中での温度応答挙動(LCST/UCST型)や相転移温度が変化することも明らかにした⁷⁾. 温度応答性に及ぼす高

*Department of Molecular Chemistry & Biochemistry, Faculty of Science & Engineering, Doshisha University, Kyotanabe, Kyoto.
Tel: +81-774-65-6621, E-mail: tkoga@mail.doshisha.ac.jp

分子の構造因子を理解することは重要であり、それらを制御する技術の確立は、様々な分野での利用に際し、合目的なスマート高分子の自在設計を可能にする。

本発表では、可逆的付加開裂連鎖移動(RAFT)重合法を用いて種々のアミノ酸ユニットから構成されるビニルポリマーを精密合成し、水中での温度応答性に及ぼすモノマー配列および親水-疎水性度の影響について検討した結果を報告する。

2. 各種アミノ酸由来ビニルモノマーの合成

アミノ酸は、タンパク質を構成する機能性モノマーであり、先にも述べたように、側鎖の構造に基づき疎水性/親水性/カチオン性/アニオン性/水素結合性などの多様な性質を有する。(メタ)アクリロイル基などのラジカル重合性官能基をアミノ酸の種類を問わずそのN末端に容易に導入することができる。こうして得られるアミノ酸ビニルモノマーは、共役モノマーとして、通常のアクリル重合やリビングラジカル重合により簡便に高分子化することができる。

Amino Acid-derived Vinyl Monomers

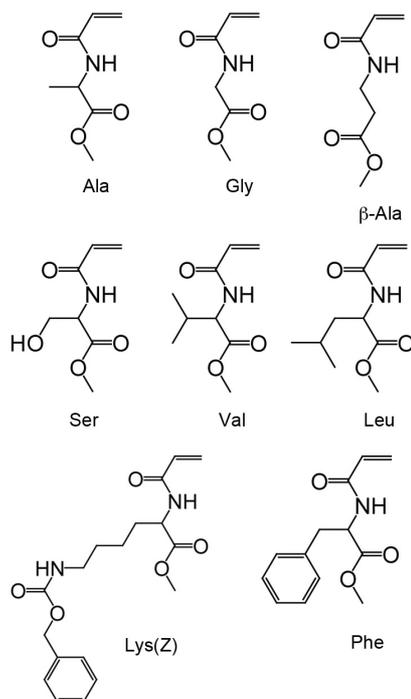


Fig. 1. Chemical structures of amino acid-derived vinyl monomers used in this study.

Fig. 1 に本研究で合成した疎水性度の異なる各種アミノ酸由来ビニルモノマーの構造を示した。いずれのモノマーも、C末端をメチルエステル化したアミノ酸塩酸塩を出発原料とし、これをトリエチルアミン存在下で塩化アクリロイルと縮合させることで一段階で合成した。尚、リシンに関しては側鎖アミノ基をZ基で保護した Lys(Z)-OMe を用いた。構造は¹H-NMR スペクトルにより確認し、いずれのモノマーも純度よく合成できたことがわかった。

3. 高速 RAFT 重合による各種アミノ酸由来ビニルポリマーの精密合成

次に、ワンポット高速 RAFT重合^{10,12,13})により、構造が精密に制御されたアミノ酸由来ビニルポリマーの合成を行った (Fig. 2)。開始剤に 2,2'-(2-イミダゾリン-2-イル)プロパン]二塩酸、連鎖移動剤に 2-((2-カルボキシエチル)スルファニルチオカルボニル)スルファニル)プロパン酸)を用いて、水/DMSO混合溶媒中でRAFT重合を行った。重合の各ステップは 80°C にて15分間行い(モノマー反応率: 100%), 目的の配列(一次構造)になるように順次対応するモノマーを加えながらワンポットで行った。また、各ステップの重合溶液の一部を採取し、SECお

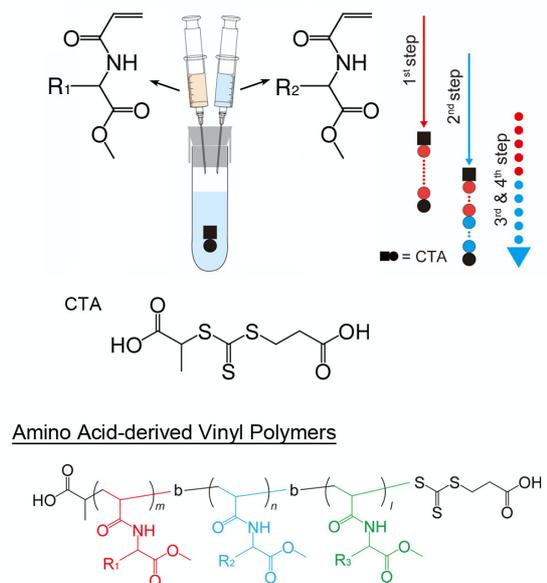


Fig. 2. Schematic illustration of the synthesis of amino acid-derived vinyl polymers via one-pot RAFT polymerization.

よび MALDI-TOF MS 分析を行うことで、重合反応の進行を確認するとともに、分子量および多分散度を評価した。

Fig. 3 は一例として、 $A_{15}\text{-}b\text{-}V_5\text{-}b\text{-}A_{15}$ 合成の各ステップの SEC チャートおよび MALDI-TOF MS スペクトルを示した。各ステップで取り出した重合溶液の SEC 測定において単一のピークが得られ、さらに MALDI-TOF MS 測定のピークトップ分子量が理論分子量とほぼ一致するため、RAFT 重合が首尾よく進行したことがわかった。また重合ステップを繰り返すと、SEC ピークが高分子量側にシフトしていき、MALDI-TOF MS スペクトルのピークトップ分子量から算出した各ブロックの重合度 (DP) も目的の一次構造に見合う値となった。他のポリマー合成においても同様に分析を行い、いずれのポリマーの場合も精密に制御された重合反応が生じることが

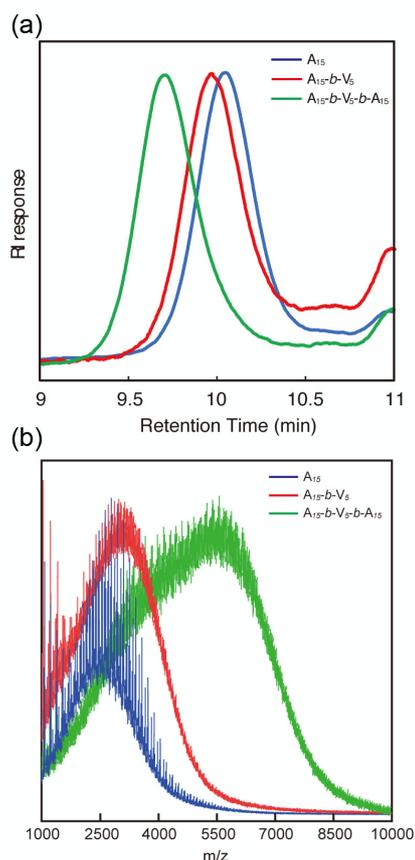


Fig. 3. Characterization of the representative sequence-controlled amino acid-derived vinyl polymer ($A_{15}\text{-}b\text{-}V_5\text{-}b\text{-}A_{15}$). (a) SEC traces in THF at 40°C and (b) MALDI-TOF MS spectra for consecutive steps during the synthesis of $A_{15}\text{-}b\text{-}V_5\text{-}b\text{-}A_{15}$. Matrix: DHBA.

Table 1. Summary of the sequence-controlled amino acid-derived vinyl polymers synthesized in this study.

Polymers (monomer sequence)	M_n , SEC	D^*	M_p , MS
$A_{15}\text{-}b\text{-}G_{15}$	5050	1.11	4747
$G_{15}\text{-}b\text{-}A_{15}$	5000	1.12	4775
$A_{10}\text{-}b\text{-}G_{15}\text{-}b\text{-}A_5$	4820	1.12	4760
$G_{10}\text{-}b\text{-}G_{15}\text{-}b\text{-}G_5$	4400	1.18	4761
$A_{10}\text{-}b\text{-}G_{10}\text{-}b\text{-}A_5\text{-}b\text{-}G_5$	4570	1.12	4603
$G_{10}\text{-}b\text{-}A_{10}\text{-}b\text{-}G_5\text{-}b\text{-}A_5$	4630	1.12	4591
$A_{15}\text{-}co\text{-}G_{15}$	5480	1.09	4759
A_{35}	5400	1.12	5781
$A_{15}\text{-}b\text{-}G_5\text{-}b\text{-}A_{15}$	5020	1.12	5555
$A_{15}\text{-}b\text{-}S_5\text{-}b\text{-}A_{15}$	4400	1.16	5844
$A_{15}\text{-}b\text{-}V_5\text{-}b\text{-}A_{15}$	5610	1.12	5680
$A_{15}\text{-}b\text{-}K(Z)_5\text{-}b\text{-}A_{15}$	6200	1.14	6367

*evaluated from SEC.

わかった。

Table 1 に最終的に得られたポリマーのモノマー配列、分子量、多分散度 D (M_w/M_n) をまとめた。いずれのポリマーも多分散度は $D < 1.2$ であり、よく構造制御されていることがわかる。1) トータル鎖長 ($DP=30$) とアラニン/グリシンユニット比 ($A/G=1$) を一定にした状態で、モノマー配列のみを系統的に変化させたタイプ (Type A), 並びに 2) トータル鎖長一定 ($DP=35$) で、疎水性度が系統的に異なるアミノ酸を中央ブロックに導入したタイプ (Type B) の様々なアミノ酸由来ビニルポリマーの精密合成に成功した。

4. 各種アミノ酸由来ビニルポリマーの水中での多様な温度応答性

Table 1 のアミノ酸由来ビニルポリマーは、いずれも水中で LCST 挙動を示すが、その応答挙動の詳細は各ポリマーで異なる。まず Type A のポリマー群により、モノマー配列が温度応答挙動に及ぼす影響に関して、i) 応答温度 (T_i), ii) 温度感受性, iii) 脱水状態での疎水性度の観点から比較した。ランダムコポリマーを基準にすると、アラニンブロック長が長いポリマー群 ($DP(A)=15$) は、応答感度が高く、 T_i も低くなる傾向を示した。また脱水和時にポリマー鎖

が形成するマイクロ空間の疎水性度も相対的に高いこともわかった。一方、比較的親水性のグリシンブロックがアラニンブロックの間に挿入されて、アラニンブロックの連続長が短くなると($DP(A) \leq 10$)、明らかに応答感度と疎水性度が低くなる傾向を示した。またグリシンブロックの鎖長や挿入位置による相違も観察された。モノマー配列(構成ブロックの鎖長やその配列)が、水中での LCST 挙動に影響することを示している。

次に Type B のポリマー群により、構成モノマーの疎水性の影響を検討した。アミノ酸は側鎖構造に依存したヒドロパシー値が知られていることから¹⁴⁾、ビニルポリマー系において親水-疎水性の因子が温度応答性に及ぼす影響を正確に理解するのに都合が良い。水中での LCST 挙動を検討した結果、中央ブロックを構成するアミノ酸のヒドロパシー値と T_i には明確な相関関係が認められ、疎水性度の上昇に伴い、系統的に T_i が低下することが明らかとなった。

5. おわりに

バイオマスから誘導できるアミノ酸系ビニルモノマーは、リビングラジカル重合を含む様々な重合法を適用でき、容易かつ精密に高分子化することができる。疎水性度の異なるアミノ酸の種類やその組み合わせ、モノマー配列(一次構造の精密制御)により多様な温度応答性を自在に設計することができる。生体親和性のスマート高分子材料として魅力的であり、現在さらなる研究展開を進めている。

本研究の一部は、2021 年度同志社大学ハリス理化学研究所助成金および科研費(22K05232)の支援を受けて行った。記して謝意を表す。

参考文献

- 1) M. A. C. Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, and S. Minko, "Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials" *Nat. Mater.*, **9**, 101-113 (2010).
- 2) D. Roy, W. L. A. Brooks, and B. S. Sumerlin, "New directions in thermoresponsive polymers" *Chem. Soc. Rev.*, **42**, 7214-7243 (2013).
- 3) P. Schattling, F. D. Jochum, and P. Theato, "Multi-stimuli Responsive Polymers –the All-in-one Talents" *Polym. Chem.*, **5**, 25-36 (2014).
- 4) Y. Kotsuchibashi, M. Ebara, T. Aoyagi, and R. Narain, "Recent advances in dual temperature responsive block copolymers and their potential as biomedical applications" *Polymers*, **8**, 380 (2016).
- 5) A. Kikuchi, and T. Okano, "Intelligent thermoresponsive polymeric stationary phases for aqueous chromatography of biological compounds" *Prog. Polym. Sci.* **27**, 1165-1193 (2002).
- 6) A. S. Hoffman, "Stimuli-responsive polymers: biomedical applications and challenges for clinical translation" *Adv. Drug Delivery Rev.*, **65**, 10-16 (2013).
- 7) N. Higashi, R. Sonoda, and T. Koga, "Thermo-responsive amino acid-based vinyl polymers showing widely tunable LCST/UCST behavior in water", *RSC Adv.*, **5**, 67652-67657 (2015).
- 8) N. Higashi, D. Sekine, and T. Koga, "Temperature induced self-assembly of amino acid-derived vinyl block copolymers via dual phase transitions", *J. Colloid. Interface Sci.*, **500**, 341-348 (2017).
- 9) N. Higashi, A. Hirata, S. Nishimura, and T. Koga "Thermo-responsive polymer brushes on glass plate prepared from a new class of amino acid-derived vinyl monomers and their applications in cell-sheet engineering", *Colloids Surf., B: Biointerfaces*, **159**, 39-46 (2017).
- 10) T. Yamano, N. Higashi, and T. Koga, "Precisely synthesized sequence-controlled amino acid-derived vinyl polymers: new insights into thermo-responsive polymer design" *Macromol. Rapid Commun.*, **41**, 1900550, (2020).
- 11) T. Koga, K. Tomimori, and N. Higashi, "Transparent, high-strength, and shape memory hydrogels from thermo-responsive amino acid-derived vinyl polymer networks" *Macromol. Rapid Commun.*, **41**, 1900650, (2020).
- 12) T. Yamano, N. Higashi, and T. Koga, "Unique self-assembly of sequence-controlled amino acid derived vinyl polymer with gradient thermoresponsiveness along a chain" *Langmuir*, **36**, 6550-6556 (2020).
- 13) G. Gody, T. Maschmeyer, P. B. Zetterlund, and S. Perrier, "Rapid and quantitative one-pot synthesis of sequence-controlled polymers by radical polymerization" *Nat. Commun.*, **4**, 2505 (2013).
- 14) J. Kyte, and R. F. Doolittle, "A simple method for displaying the hydropathic character of a protein" *J. Mol. Biol.*, **157**, 105-132 (1982).

Investigation on Charging Mechanism of Liquid Electret

Takatsugu ENDO*

(Received September 12, 2022)

Electrets are materials that possess a quasi-permanent electrical field. Most, if not all, electrets are all in a solid state. In 2019, electrets in a liquid state were reported by Ghosh et al. However, they require somewhat complicated synthetic procedures. Soon after, our group discovered a liquid electret material that was just a mixture of two commercially available compounds. In this work, we investigate the charging mechanism of the liquid electret we discovered. It was found that various compounds with different polar groups could be made to liquid electrets. This implies that the sea-island structure model can explain the charging mechanism. Because the relaxation time of the surface potential decay was proportional to the viscosity of the solution in a relatively low viscosity range, it was suggested that the liquid viscosity also played a key role in the charging mechanism.

Key words : liquid electret, charging mechanism, corona charging

キーワード : 液体エレクトレット, 帯電メカニズム, コロナ帯電

安定に帯電した「液体エレクトレット」の発現メカニズムの解明

遠藤 太佳嗣

1. はじめに

エレクトレットとは、(半)永久的に電場を発生する物質を指す¹⁾。永久的に磁場を発生するマグネット(磁石)と対をなす言葉であり、電石とも呼ばれる。マグネットと比べて、知名度の低い言葉のようであるが、その圧電性を利用した音響スピーカーや、集塵性を利用したフィルターなど、既に我々の身近なところに存在している。エレクトレット化の方法にはいくつか知られているが、中でも、コロナ帯電法が簡便で良く用いられている。

エレクトレットになる材料は、有機無機、様々で

あるが、これまでは全て室温で固体状態のものであった。一方、2019年、Ghoshらによって、液体状態で負電荷を長期間保持してエレクトレットになる物質が報告された²⁾。これは、世界で初めての液体エレクトレットであった。液体であることから高い柔軟性を持つため、あらゆる形状をとることが可能となり、人体に装着可能な圧電デバイスとしての利用が期待されている。一方、この物質はポルフィリン骨格に複数のアルキル鎖を有する複雑な構造をしており、合成が煩雑であるという問題点があった。

* Department of Molecular Chemistry and Biochemistry, Faculty of Science and Engineering, Doshisha University, Kyoto
Telephone: +81-774-65-6562, E-mail: taendo@mail.doshisha.ac.jp

我々のグループでは、2020年に、市販の高分子を2つ混ぜて正のコロナ帯電をさせるだけで、簡便に液体エレクトレットが作成できることを発見した(論文未発表)。本研究ではこの成果を受けて、我々が発見した液体エレクトレットの帯電メカニズムを明らかにすることを目的とする。本研究の目的が達成されれば、より高機能・低コストな液体エレクトレットの設計が可能になると同時に、液体エレクトレットという新しい分野を確立する先駆的な研究ともなる。

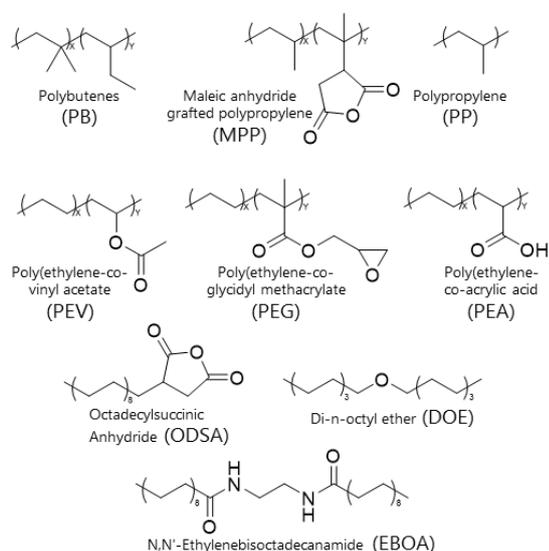


Fig. 1. Chemical structures of the materials used in this study.

2. 実験内容

2.1 試料

実験で主に用いた試料の化学構造式を Fig. 1 に示す。Polybutenes (PB)を溶媒として、そこに溶質を極性基の割合が 1 wt%になるように加え、ホットスターラーで、加熱攪拌することで、混合試料を得た。

エレクトレット化はコロナ帯電ガン(株式会社グリーンテクノ, GC90)を用いて、+20 kV で一定時間正に帯電させることで行った。

2.2 物性測定

エレクトレット化させた試料の表面電位の経時変化は、静電気測定器(アズワン株式会社, YC-102)を用いた。粘度の測定には、Brookfield社の回転式コ

ンプレート型粘度計 CAP2000+を用いた。用いた試料は非ニュートン液体で、かつ、高粘度であったため、回転速度と温度を変えた実験を行い、回転速度 10 rpm、及び 25°Cでの粘度を外挿した。電気抵抗の測定では、エレクトロメーター(株式会社エーディーシー, 8252)と抵抗セル(株式会社エーディーシー, 12707)を用いて行った。

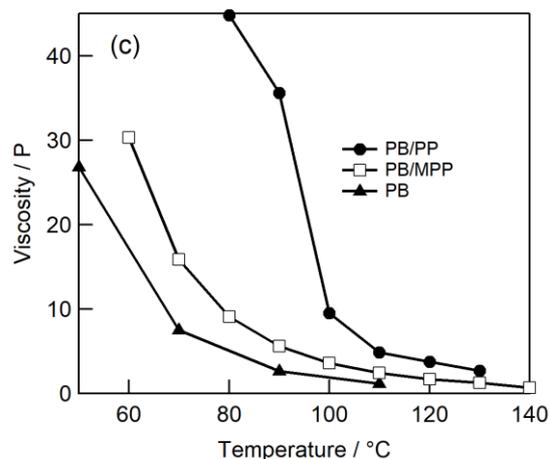
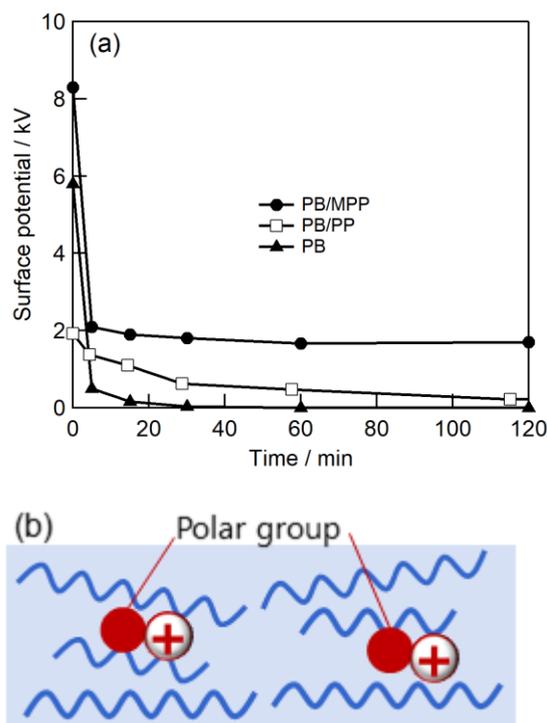


Fig. 2. (a) Surface potential changes of PB, PB/MPP, and PB/PP. (b) Schematic of the sea-island structure model. (c) Viscosities of PB, PB/MPP, and PB/PP.

3. 結果と考察

3.1. 溶質及び溶媒構造

Fig. 2 (a)には、本研究の基となった成果を示す。溶媒として PB を用いて、コロナ帯電させた結果である。PB 単体では、帯電後、表面電位は直ぐに減衰してしまう一方で、溶質として maleic anhydride grafted polypropylene (MPP)が存在する場合は、長い時間帯電を保持している。一か月後でも帯電を保持していることを確認しており、これは先行研究²⁾と同程度の結果となる。

化学構造からみる液体エレクトレットの帯電メカニズムは、現在の所、Fig. 2 (b)に示すように、海島構造モデルで説明できると考えている。即ち、非極性の溶媒（海）の中に、溶質の極性基（島）が点存在することで、正のイオンが極性基にトラップされ、

帯電が保持するというメカニズムである。このモデルをサポートするために、PB に、極性基のない polypropylene (PP)を加えた帯電実験も行った (Fig. 2 (a))。その結果、PB/PP の方が、PB/MPP よりも、帯電保持能力が低かった。これはつまり、海島構造モデルで説明されるように、極性基の存在の重要性を意味している。

一方、PB/PP は、PB 単体よりは長い帯電保持時間を示している。これは一つには、PP は PB に完全に溶解せず、液中で界面を形成していることが要因と考えられる。界面は、電荷のトラップサイトとして働くことが知られている。また、PB に PP を溶かすことで、粘度が増大しておりその寄与も無視できない。粘度の寄与については、次節で述べる。

以上の結果を受け、極性基を様々に変えた高分子溶質での帯電実験を行った。結果を Fig. 3 (a)に示す。ここに示した高分子溶質では、PB/PP と比べれば、程度の差はあるものの、全て帯電保持時間が長くなった。即ち、極性基の帯電保持は、無水マレイン酸基特有の現象ではなく、エステル基やカルボン酸基などの極性基でも見られる普遍的な現象であると考えられる。続いて、低分子溶質でも同様の実験を行った。PB に低分子溶質を加えても、粘度が十分でないため、帯電保持能が低かった。そこで、より高分子量の PB を用い、更に、増粘剤として PP を加えて実験を行った (Fig. 3 (b))。PB に PP を加えただけと比べて、極性基を持つ溶質分子では、帯電保持時間

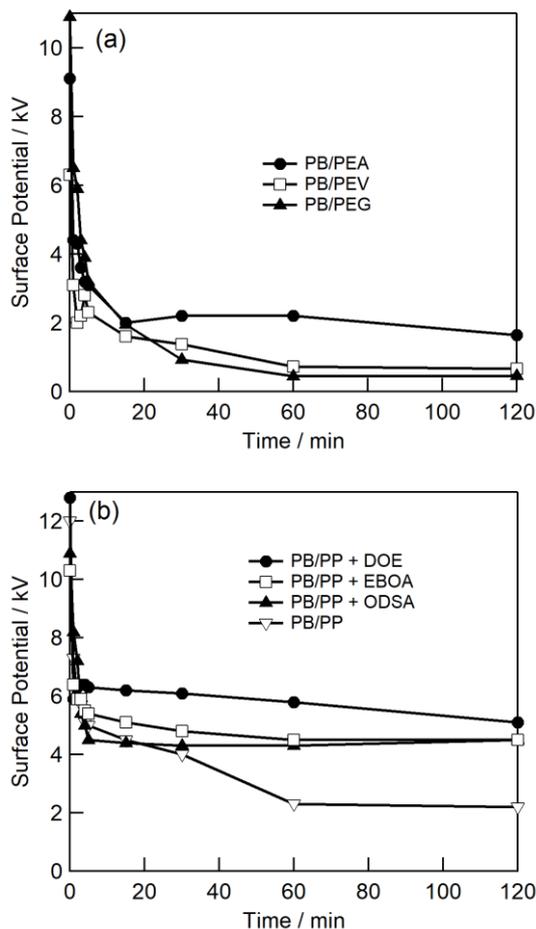


Fig. 3. Surface potential changes of the materials containing different solutes. (a) Polymer solutes. (b) Small molecule solutes.

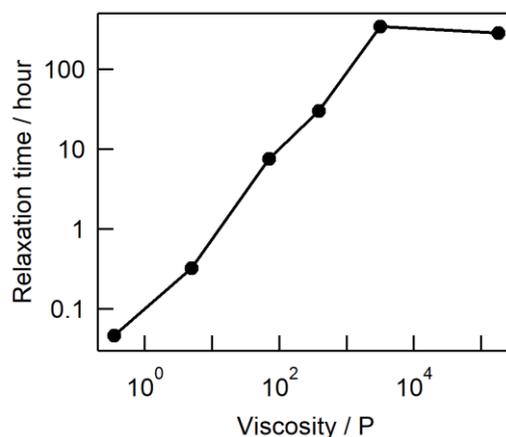


Fig. 4. Viscosity versus relaxation time for the materials containing MPP as a solute.

が長くなったことが確認できる。つまり、溶質は高分子でなくともよく、また、極性基も、エーテル基やアミド基など、かなり多様な極性基で液体エレクトレットが実現可能なことが示唆された。

3.2. 物性

既に述べたように、液体エレクトレットの帯電保持時間には、液体の粘度が関係していると考えられる。そこで、溶媒に、PBに加え、同じく無極性溶媒であるパラフィンを用いて、粘度を変えた実験を行った。粘度との定量的な関係を見るため、表面電位の減衰曲線を、2つの指数関数でフィットし、得られた2つの時定数の加重平均を緩和時間として算出した。Fig. 4に、緩和時間と粘度の関係を示す。両対数グラフで見た場合、 10^3 P以下では帯電の保持時間（緩和時間）と粘度が直線的な関係にあるのに対して、 10^3 P以上では、粘度を変えても、緩和時間は変わらないという結果になった。

10^3 P以下の粘度領域における、緩和時間の粘度依存性は、以下のように解釈できる。固体エレクトレットにおいて、一般的な帯電減衰は指数関数 $\exp(-t/\tau)$ で表される。緩和時間 τ は $\tau = \text{誘電率} / \text{電気伝導率}$ 、の関係があることが知られている¹⁾。即ち、緩和時間は、試料の電気伝導率に反比例する。液体のモル伝導率 A_m は、ネルンスト・アインシュタインの式を通じて、イオンの拡散係数 D と以下の関係にある。

$A_m = (v_+ z_+^2 D_+ + v_- z_-^2 D_-) F^2 / RT$ (v : 化学式単位中のイオンの数, z : イオンの電荷数, F : ファラデー定数, R : 気体定数, T : 温度)

更に、拡散係数 D は、ストークス・アインシュタインの式を通じて、以下のように粘度 η と関係している。

$D = kT / (6\pi\eta a)$ (k : ボルツマン定数, a : 流体力学半径)

以上まとめると、緩和時間 τ は粘度 η と比例関係にあることが分かる。実際に、測定した電気伝導率は、粘度とおおよそ反比例の関係にあることが分かった(図示せず)。

一方、 10^3 P以上の粘度領域で、緩和時間が粘度に比例していない結果については、まだデータ数が十

分ではないが、複数の帯電緩和機構が存在しているのではないかと考えている。即ち、 10^3 P以下の粘度では、物質の流動を伴う、液体的な帯電緩和が支配的であるのに対し、 10^3 P以上の粘度では、物質の流動を伴わない、固体エレクトレットで見られるような帯電緩和が支配的になっている可能性がある。

3.3. 圧電性能

エレクトレットの応用の一つは、その圧電性を利用した、圧電デバイスにある。そこで、本研究で得られた液体エレクトレットの圧電性能を評価するために、文献²⁾を参考に、Fig. 5 (a)のような簡易的な圧電デバイスを作成した。このデバイスに、10 gのプラスチック球を高さ10 cmから落として、その際に発生した電圧の経時変化の結果を、Fig. 5 (b)に示す。

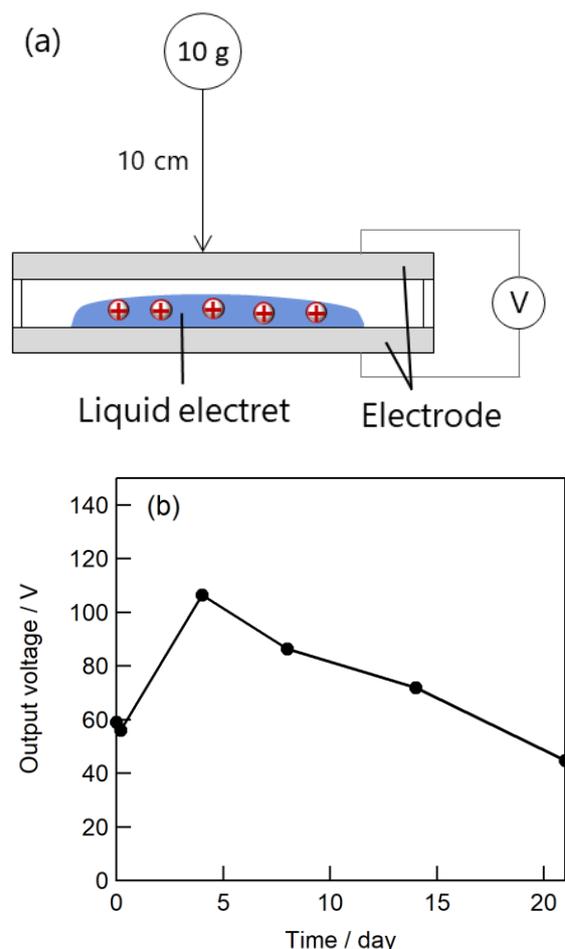


Fig. 5. (a) Schematic of a piezoelectric device containing the liquid electret. (b) Output voltage of the piezoelectric device.

圧電性は、20 日以上保持し、これも、過去の報告²⁾と同程度であった。

4. 結論

本研究では、我々が発見した正に帯電した液体エレクトレットである PB/MPP を基本として、実験条件を変えることで、その帯電メカニズムを調べた。化学構造からみた帯電メカニズムは、おおよそ海島構造モデルから説明できる。即ち、非極性溶媒（海）の中に、極性基（島）が存在することにより、正の電荷をトラップしているものと考えられる。この極性基は、エステル基、エーテル基、カルボキシル基、アミド基など、かなり幅広い種類が可能であることが分かった。一方で、化学構造だけではなく、粘度も重要であることが明らかになった。10³ P 以下の粘度領域では、粘度と緩和時間は比例関係を示したが、これは、いくつかの理論式から説明することが出来た。一方で、10³ P 以上の粘度領域では、緩和時間は粘度に依存しないように見えるが、これは異なる帯電メカニズムが存在している可能性がある。また、最後に、簡易的な圧電デバイスを作成し、我々が発見した液体エレクトレットが圧電材料として使用できることを示した。

本研究は、2021 年度のハリス理化学研究所研究助成金の支援を受けて行った。また、同志社大学物理化学研究室の濱田滉之氏、及び小峰陸生氏には、種々の実験を行ってもらった。同研究室の木村佳文教授には、本研究に関して、様々な角度から議論していただいた。ここに記して謝意を表する。

参考文献

- 1) G. Sessler, *Electrets Third Edition vol. 1*. (Laplacian Press, USA, 1998).
- 2) A. Ghosh, M. Yoshida, K. Suemori, H. Isago, N. Kobayashi, Y. Mizutani, Y. Kurashige, I. Kawamura, M. Nirei, O. Yamamuro, T. Takaya, K. Iwata, A. Saeki, K. Nagura, S. Ishihara, and T. Nakanishi, "Soft chromophore featured liquid porphyrins and their utilization toward liquid electret applications", *Nat. Commun.*, **10**, 4210 (2019).

Variable-focus Lens Using Ultrasound

Daisuke KOYAMA*

(Received September 20, 2022)

Most camera modules require actuators and a gearing system to move the position of the lens in order to focus on an object. Crystalline lenses in the human eye change their shape to control the focal point. We have been developing variable-focus lenses using acoustic radiation force. In this paper, two types of ultrasound varifocal lenses were introduced: ultrasound gel lens and ultrasound liquid crystal lens. These lenses have a simple structure with no mechanical moving parts, thus enabling device downsizing and high robustness for use in camera modules in electronic devices. In the ultrasound gel lens, the lens profile is changed statically by the acoustic radiation force, which is a static pressure of ultrasound, generated by the flexural vibration excited on the lens, and the focal point can be controlled along the optical axis by controlling the driving amplitude. In the case of the ultrasound liquid crystal lens, the molecular orientation of the liquid crystal molecules is changed by the acoustic radiation force, resulting in changes in the refractive index distribution in the liquid crystal layer on the lens and the focal point.

Key words : ultrasound, lens, acoustic radiation force

キーワード : 超音波, レンズ, 音響放射力

超音波による可変焦点レンズ

小山 大介

1. はじめに

スマートフォンなどの電子デバイスに内蔵されるカメラモジュールでは、複数枚のレンズで構成されており、そのうちのいくつかのレンズを画面奥行き（光軸）方向に沿って動かすことによりピントを合わせる。そのため一般的なカメラモジュールにはレンズを動かすための機械的可動部を含むアクチュエーターが搭載されており、モジュール全体が大型化する傾向がある。現在のスマートフォンにおいてはカメラ部分が最厚部となることが多く、カメラモジュールの小型・薄型化は今後の電子デバイスの発展に貢献すると言えよう。また、製造コスト、耐震性、製品寿命の面から考えると、アクチュエータな

どの機械的可動部を含む構造や部品数の増大は不利となる。例えば10年以上の製品寿命が要求される様な車載用カメラへの応用を考えるとこれらの要素は非常に重要である。一方で、我々人間の眼はレンズの役割を果たす水晶体を周囲の筋肉で引っ張ることにより、その形状を変化させてピントを調整している。本稿ではこれにヒントを得、レンズの位置を動かすのではなく、超音波によってレンズ形状を変化させてピントを調節する可変焦点レンズについて報告する。特に、レンズ材料にゲルおよび液晶を用いたレンズの構造および動作特性に焦点を当てる。

2. 超音波ゲルレンズ

カメラモジュールとして使用する際の環境温度や

*Department of Electrical Engineering, Doshisha University, Kyoto
Telephone: +81-774-65-6327, E-mail: dkoyama@mail.doshisha.ac.jp

経年変化を考慮した場合、透明粘弾性材料を使ったゲルレンズは1つの解決策と考えられる。超音波ゲルレンズにはアニュラ型の超音波振動子(PZT)を用い、その中心部にレンズの役割を果たす透明粘弾性材料であるシリコーンゲル(KE-1052(A/B), 信越化学)を膜状になる様に充填している。当レンズで用いる音響放射力では、それほど大きな力を引き出すのが難しいため、ゲル材料には光の透過性に優れ、弾性率が小さく、温度係数が小さいものを選定する必要がある。またレンズを傾けた場合にレンズ形状が維持できる様に振動子の片面には高分子フィルムを接着している。ゲルレンズの共振周波数である222 kHzの連続正弦波信号を入力すると振動子は径方向に振動し、レンズ中心部分には共振たわみ振動が励振され、ゲル内には同心円状の音響定在波が発生する。このときゲルと周囲媒質(空気)との音響インピーダンスの差が大きいため、ゲル内に伝搬した超音波のほとんどはゲル表面で反射し、ゲル側の音響エネルギー密度が大きくなり、ゲル表面には音響放射力として静圧が作用し、ゲル表面は凸状に隆起する。周波数226 kHzで入力電圧を0~21 V_{pp}まで変化させた場合、ゲル表面中心部分は電圧増加と共にその変位が増加し、凸レンズとして動作した。ゲルレンズ中心の変位は、21 V_{pp}入力時に150 μmであり肉眼でも容易に確認できる。ゲルレンズに平行光を入射した場合、入力電圧の増加に伴ってゲルの凸レンズの曲率半径は小さくなり、焦点距離は24 mmとなった。すなわち入力電圧によって焦点距離を制御可能な可変焦点レンズとして動作する。ゲルレンズ単体のみでは結像することは難しいので、市販のカメラを組み合わせた撮影実験を行った結果、超音波駆動に伴い焦点が光軸方向に沿って移動する様子が確認された。またゲルレンズ中心軸上におけるレンズ表面位置の時間変化を測定したところ、焦点位置が10 mmから23 mmまで移動するまでに約0.3 s要する結果となった。一般的なカメラモジュールに用いるためには、この応答時間を少なくとも数10 ms程度にする必要がある、そのためには今後より高速応答に適した粘弾性を持つゲルを採用する必要がある。

3. 超音波液晶レンズ

著者らはこれまでに主にディスプレイ用途で知られる液晶材料を用いることで可変焦点レンズを開発している。液晶はその分子構造から光学的異方性を持つため、液晶分子の向き(配向)によって液晶中を進む光の速度が異なる。一般的な液晶光デバイスでは、液晶層に対して外部から電界を加えることで分子配向を揃えるが、そのためにガラス基板に透明電極(主にレアメタルを含む酸化インジウムスズ(ITO))が必要となる。著者らは透明電極を用いることなく、超音波によって液晶配向を制御する超音波液晶レンズを開発した。液晶レンズは2枚の円形ガラス基板間に液晶層を作成し、ガラス基板の一つにアニュラ型の超音波振動子を接着した簡素な構造である。液晶層厚みは一般的に数μmから厚くてもせいぜい10 μm程度であるが、ここではそれよりも厚い50 μmの液晶層を設けている。上記ゲルレンズと同様に、レンズ全体の共振周波数の連続正弦波信号を振動子に入力することによって、液晶層を含めたレンズ中心部にたわみ振動モードが発生する。このとき液晶層に音響放射力が作用することによって液晶の分子配向は初期状態の垂直配向から静的に基板に対して傾斜し、レンズの実効的な光学屈折率分布が変化し、レンズ透過光は屈折・偏向する。2枚の偏光板をクロスニコル配置し、その間に液晶レンズを設置・回転させながら透過光を観測することにより、液晶層内の分子配向を測定した。その結果、周波数64 kHzにおいて、液晶の分子配向は超音波定在波振動の腹の位置であるレンズ中心と振動の節の位置の間の位置において最も大きく傾斜し、レンズ中心に向かって軸対称に配向し、レンズ効果として働くことが明らかとなった。

参考文献

- 1) D. Koyama, R. Isago, K. Nakamura, Ultrasonic variable-focus optical lens using viscoelastic material, Appl. Phys. Lett., Vol. 100, No. 9, p. 091102 (2012)
- 2) Y. Shimizu, D. Koyama, M. Fukui, A. Emoto, K. Nakamura, M. Matsukawa, Ultrasound liquid crystal lens, Appl. Phys. Lett., Vol.112, No. 16, p.161104 (2018)

Reduction Process of Metal Oxides in Molten Salts for Utilizing of Lunar and Martian Resources

Yuta SUZUKI*, Takuya GOTO**

(Received September 30, 2022)

Electrodeposition of reactive metals such as Si from metal oxide in high temperature molten salts is one of promising methods for ISRU (in-situ resource utilization) on the moon and Mars for constructing a self-propagated PV power generation system. It is necessary to accumulate fundamental physicochemical properties such as electrochemical behavior and coordination structures of Si ions in the high temperature melt toward sustainable ISRU techniques. In this study, we report the relationship between electrodeposition mechanism of Si from SiO₂ in molten fluoride and melt structure by means of electrochemical methods, high temperature Raman spectroscopy, and quantum chemical calculation based on the density functional theory in order to investigate the interfacial phenomena between electrode surface and molten salt. As a result of Si electrodeposition, dense Si film was obtained at 10 times higher rate in the melt with addition of Li₂O as a source of oxide ions because O²⁻ ions could cause breakage of Si-O-Si bonds of SiO₂, resulted in formation of the silicon oxyfluorides in the melt. The fundamental terrestrial research encountered in power generation infrastructures, such as solar cells, fuel cells, and molten salt nuclear reactors, greatly contributes to developing the new frontier of high temperature science and technology for ISRU.

Key words : in-situ resource utilization, electrochemistry, silicon, molten salt

キーワード : 資源その場利用, 電気化学, シリコン, 熔融塩

月面及び火星資源利用のための熔融塩を反応場とした 金属酸化物還元プロセス

鈴木 祐太, 後藤 琢也

1. はじめに

近年, NASA のアルテミス計画に代表されるように月面あるいは火星上での有人宇宙活動を目指す計画が進められており, また宇宙空間の商業利用も盛ん

に画策されていることから宇宙開発に向けた革新的な技術の進歩が望まれている. 月および火星空間での持続可能な宇宙資源利用のためには月面および火星表層を覆う複合酸化物から成るレゴリスを資源と

*Organization for Research Initiatives and Development, Doshisha University, Kyoto

Telephone: +81-774-65-6334, E-mail: yusuzuki@mail.doshisha.ac.jp

**Department of Science of Environment and Mathematical Modeling, Doshisha University, Kyoto

Telephone: +81-774-65-6676, E-mail: tgoto@mail.doshisha.ac.jp

したその場資源利用 (ISRU : In Situ Resource Utilization)に関する研究開発が不可欠となる。

ISRUによりレゴリスを構成する各種金属酸化物から金属及び酸素に分離し、利用が可能となれば、宇宙開発の実現可能性は飛躍的に高まる。月面及び火星上レゴリスの主成分はいずれも SiO_2 であり、月面上では 43-47%, 火星上では 39-45% の割合で存在することが報告されている^{1, 2)}。Si は太陽光発電システムを構築する上で必須な物質であり、 SiO_2 を採掘したその場で Si へと還元することができれば、月面及び火星上での持続可能なエネルギー循環システムの構築に近づく。Fig. 1 には月面を例として ISRU を利用した資源・エネルギーシステムのフローチャートを示した。

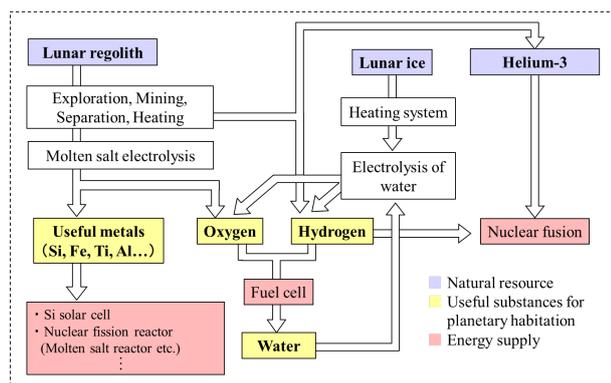
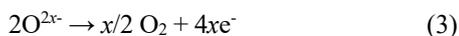


Fig. 1. Schematic model of new resources and energy systems on the moon or Mars.

Fig. 1 に示すように金属酸化物を金属へと還元する手法として熔融塩中での電気化学プロセッシングが注目を集めている。本プロセス中での金属酸化物からの金属及び酸素ガス回収時の反応は下記の通りであり、反応原理の模式図を Fig. 2 に示す。



式(1)-(3)中で MO_x は金属酸化物、 M^{2x+} は金属イオン、 M は還元された金属単体を示す。式(1)に従い金属酸化物が熔融塩中に溶解し、カソード上で式(2)に従い金属イオンが還元される。一方、不溶性アノ

ード上では酸素ガス発生反応が進行する。

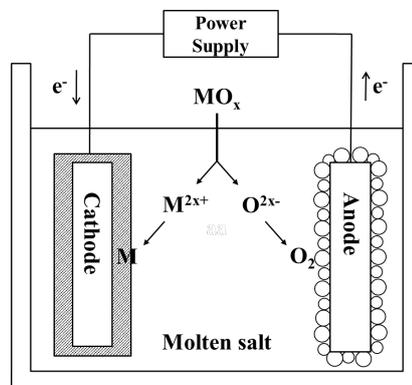


Fig. 2. Principle of the production of metal (M) from oxide (MO_x) by molten salt electrolysis.

筆者らは、熔融 LiF-NaF-KF 浴に SiO_2 粉末を添加した系における Si 薄膜電析に関して報告をした^{3, 4)}。本研究では、熔融塩中での Si イオンの融体構造が Si 電析過程に与える影響について報告する。特に O^{2-} アニオンが SiO_2 の溶解過程及び電析機構へ与える影響に焦点を当て、電気化学計測および表面分析により電析 Si の材料特性評価を行い、更に高温ラマン分光分析及び量子化学計算の実施により Si イオンの配位構造を明らかにした。

2. 実験方法

高温ラマン分光分析および電解試験は全て Ar 雰囲気下で行った。電解試験における熔融塩として LiF-NaF-KF (46.5:11.5:42.0 mol%) 共晶塩に Li_2O (0.30 mol%) および SiO_2 (5.0 mol%) 粉末を添加し、873 K まで昇温し溶解させたものを用いた。電解試験では、作用極に Ag、対極にグラッシーカーボン、参照極に疑似 Ni 電極を用いた。基準となる電極電位は、作用極上に析出させた K と浴中の K^+ イオンの平衡電位 (K^+/K) とした。電解後試料は洗浄後、XRD, SEM, EDS 分析を行った。高温ラマン分光分析では、光源に波長が 532 nm の YAG レーザーを用い、昇温後の熔融塩に対してその場分光分析を行った。Fig. 3 にラマン分光装置の模式図を示した。密度汎関数理

論に基づく量子化学計算ではソフトウェアとして Gaussian 09 (Revision B. 01) を使用した. 各種 Si イオン構造に対する構造最適化計算とラマンスペクトルの振動数計算は, B3LYP/6-311+G (d) を用いた.

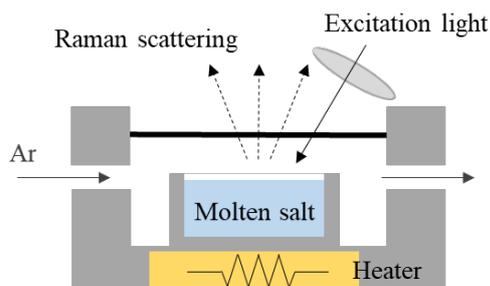


Fig. 3. Schematic image of the apparatus of the high temperature Raman spectroscopy.

3. 結果および考察

3.1 電解試験

溶融フッ化物中での SiO_2 の電解還元挙動を明らかにするために, 定電位電解試験を実施し, 析出した Si の形態観察を SEM によって行った. Ag 電極を用いて 3600 秒間, 定電位電解を行った際の電析 Si 膜の断面写真を Fig. 4 に示す. Fig. 4 では溶融塩の組成の違いが電析 Si に与える影響を調べるために 2 種類の溶融塩浴を用いて同条件での電解操作をした結果を示した. 溶融塩の一つは浴温 873 K の LiF-NaF-KF に 5.0 mol% の SiO_2 を加えた浴であり, もう一つは更にその浴に 5.0 mol% の Li_2O を加えた浴である. Li_2O は酸化物イオン源 (O^{2-}) として用いられ, これら 2 種の溶融塩中での電析結果の比較を行うことでアニオン種 O^{2-} の効果を検討した. Fig. 4 より, Li_2O を添加しない場合, 数 μm の厚さの Si 膜が得られた. 一方で, Li_2O を添加した場合は数十から数百 μm の厚さの Si 膜が得られ, 同じ電解条件においても O^{2-} の溶融塩への添加は Si 膜の析出速度を増加される効果があることが判った. さらに XRD 分析により, 多結晶 Si に起因するピークを発見した. 電位が 0.2 V と 0.3 V の試料では, 多結晶 Si に起因するピークが

検出された. また, 0.2 V の試料では K-Si 合金が検出された.

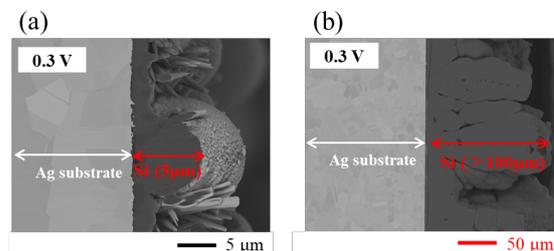


Fig. 4. SEM images of samples after potentiostatic electrolysis at 0.3 V for 3600 s in molten LiF-NaF-KF containing 0.5 mol% SiO_2 (a) without and (b) with 5.0 mol% Li_2O at 873 K.

3.2 溶融塩中における Si イオンの融体構造

前節において溶融塩中への Li_2O の添加, 即ち O^{2-} の増加が Si 析出速度を増加させることが明らかになった. なぜ O^{2-} の添加によりこのような析出挙動の変化が生じるかを明らかにするために, 溶融塩中での Si の溶解状態に着目した. 筆者らは, Fig. 3 に示した高温ラマン分光分析と密度汎関数理論 (DFT: Density Functional Theory) に基づく量子化学計算の実施により, 高温溶融塩中での Si イオンの融体構造のその場計測を行った.

Fig. 4 に各種 Si イオンの融体構造を DFT 計算によって構造最適化した結果を示す. 融体構造は 2 種類に分類でき, 一つはカチオンである Si イオンに F 及び O^{2-} のアニオン種が配位し分子全体として電荷が 0 でない Ion-like 構造であり, もう一つはさらにそのアニオン種に Li^+ , Na^+ や K^+ カチオンが配位し分子全体として電荷が 0 となる Molecular-like 構造である. Fig. 4 に示した各種 Si イオン構造の計算条件では基底関数に 6-311+G(d) を使い, 分散関数を加えることで分子軌道がより広い全体として負の電荷をもつ構造を考慮した. また, 構造最適化後に振動計算を実施し, 各イオン種に対して振動モードを求めた. この際, 計算収束後の振動数からポテンシャルエネルギー面が極小点であり, 平衡構造が計算結果として得られたことを確認している.

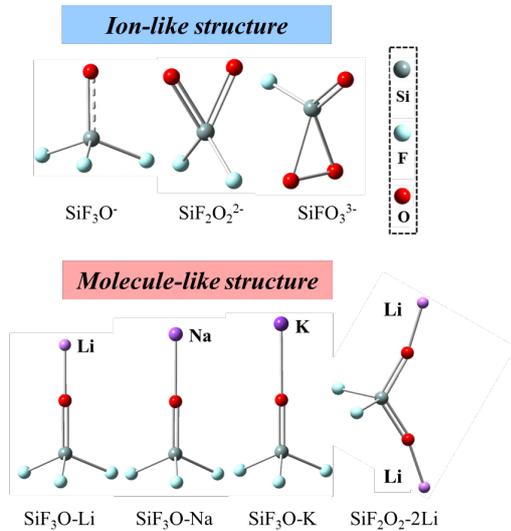


Fig. 4. Optimized structures of silicon oxyfluoride monomers by DFT calculations.

Fig. 5 には 5.0 mol% の SiO_2 を添加した熔融 LiF-KF を 873 K においてラマン分光計測を行った結果を示した。得られたラマンスペクトルは Gauss 関数によるバンド分離を実施し、更に Fig. 4 に示した計算結果との比較により Si イオンの各種融体構造をアサインメントした結果を示している。Fig. 5 より、熔融 LiF-KF-SiO_2 系では Ion-like 構造である $\text{SiF}_2\text{O}_2^{2-}$ 及び Molecular-like 構造である $\text{SiF}_3\text{O-Li}$ 構造の 2 つの構造が存在していたことが判った。さらに 1100 cm^{-1} 付近には $\text{Si}_2\text{O}_5^{2-}$ 構造に起因したラマンバンド^{5, 6)} も計測された。

一方で、Fig. 5 で分析を行った熔融 LiF-KF-SiO_2 系に 5.0 mol% の Li_2O を添加した場合に同様の分光計測・融体構造のアサインメントを行った際には、 600 cm^{-1} 付近と 970 cm^{-1} 付近に顕著な 2 つのラマンバンドが観測された。これらのバンドは、それぞれ SiFO_3^{3-} と SiF_3O^- の振動モードに起因した。しかし Molecular-like 構造は Li_2O を添加した系で観測されず、 Li_2O 系を含まない LiF-KF 浴とは明らかに異なる配位構造であることが示された。この結果は、 O^{2-} イオンが SiO_2 の溶解過程で Ion-like 構造の形成を促進したことを示している。また、 Li_2O を含まない系では $\text{Si}_2\text{O}_5^{2-}$ に起因する 1100 cm^{-1} 付近のラマンバ

ンドの強度は、他の波数に位置するラマンバンドの強度と比較して相対的に低くなった。この結果は、 LiF-NaF-KF 浴で得られた過去の結果⁷⁾ と一致しており、 O^{2-} イオンが $\text{Si}_2\text{O}_5^{2-}$ や SiO_2 の Si-O-Si 結合を切断し、結果としてシリコンオキシフルオライドが生成していたことが明らかとなった。

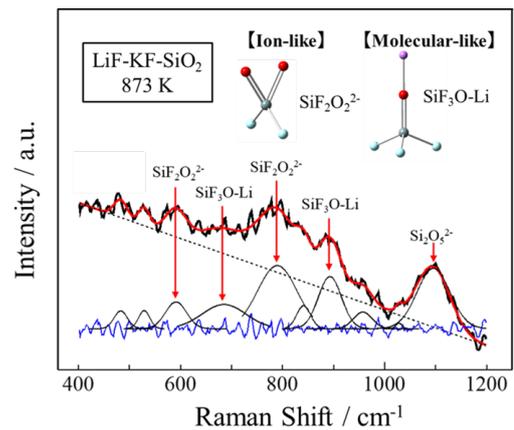


Fig. 5. Raman spectra of LiF-KF melt with 5.0 mol% SiO_2 . Raw data (black bold line), fitting curve (red line), base line (dotted line), residual curve (blue line), and separated bands (black lines).

4. 結論

本研究では ISRU のための熔融塩中での電気化学プロセッシングにおける各種金属元素やイオン及びその酸化物の物理化学特性の解明を行った。フッ化物系熔融塩中における O^{2-} イオンの SiO_2 の溶解・Si 電析プロセスへの影響では、Si 電析プロセスへの O^{2-} の影響として Si イオンの還元電流が大幅に増加することが明らかとなった。F⁻、カチオン種の SiO_2 溶解後の Si イオンの配位構造への影響の検討では、熔融塩を構成するアニオン (F^- , O^{2-}) およびカチオン (Li^+ , Na^+ , K^+) と Si イオンとの相互作用として 2 つの Si オキシフルオライド構造：Ion-like, Molecular-like が存在し、第二近接原子として、 Li^+ イオンは相互作用が強く、 K^+ イオンは弱いことが明らかとなった。さらに浴中 O^{2-} の増加に伴い Ion-like

構造が主に存在することが判った。

本研究の一部はハリス理化学研究所の研究助成金によって行われた。ここに謝意を表す。

参考文献

- 1) G. H. Heike, D. T. Vaniman, B. M. French, Lunar Source Book, Cambridge University Press (1991).
- 2) J. A. Berger, M. E. Schmidt, R. Gellert, J. L. Campbell, P. L. King, R. L. Flemming, D. W. Ming, B. C. Clark, I. Pradler, S. J. V. VanBommel, M. E. Minitti, A. G. Fairén, N. I. Boyd, L. M. Thompson, G. M. Perrett, B. E. Elliott, E. Desouza, “A global Mars dust composition refined by the Alpha-Particle X-ray Spectrometer in Gale Crater”, *Geophys. Res. Lett.*, 43, 67 (2015).
- 3) Y. Sakanaka, T. Goto, “Electrodeposition of Si film on Ag substrate in molten LiF–NaF–KF directly dissolving SiO₂”, *Electrochim. Acta* 164 (2015) 139-142.
- 4) Y. Suzuki, Y. Inoue, M. Yokota, T. Goto, “Effects of oxide ions on the electrodeposition process of silicon in molten fluorides”, *J. Electrochem. Soc.* 166 (2019) D564-D568.
- 5) B. O. Mysen, D. Virgo, C. M. Scare, “Relations between the anionic structure and viscosity of silicate melts—a Raman spectroscopic study”, *Am. Mineral.*, 65 (1980) 690-710.
- 6) D. Virgo, B. O. Mysen, T. Kushiro, “Anionic constitution of 1-atmosphere silicate melts: implications for the structure of igneous melts”, *Science*, 208 (1980) 1371-1373.
- 7) Y. Suzuki, Y. Inoue, M. Yokota, T. Goto, “Effects of oxide ions on the electrodeposition process of silicon in molten fluorides”, *J. Electrochem. Soc.* 166 (2019) D564-D568.

Dissemination of Scientific keywords on Television

Taichi MASU*

(Received Oct 13, 2022)

Under the COVID-19 pandemic in Japan, there is much confusion about information of the disease, and we consider that one of the causes is lacking of science communication, that is, understanding of exclusive science-keyword like “PCR” or “RNA vaccine” to general public. Japanese governmental survey shows that the most common media by which people gain information about COVID-19 is television, and therefore we expect television to promote understanding of exclusive science-keyword effectively. This study aims to reveal how television works as effective tool of science communication to general public, by researching and analyzing dissemination of scientific keyword; “blue carbon”(means carbon storage in the ocean), that has been recently recognized as one of the carbon reduction measures in Japan.

Key words : television, COVID-19, blue carbon, science communication

キーワード : テレビ, コロナ, ブルーカーボン, サイエンスコミュニケーション

地上波テレビ露出による科学用語の認知度変化について

榎 太一

1. はじめに

科学技術の複雑化・先鋭化が進み続ける現代社会において、科学と一般社会との剥離が進み相互理解の不足が顕著になったことによって、誤解や分断といった様々な社会問題が生じてきたことは、これまで気候変動から原子力に至るまで数多くの分野で指摘されてきている^{1) 2)}。その解決に向けて日本国内でも主に2000年代から「サイエンスコミュニケーション」という概念が導入され、行政、民間、学術機関など様々な立場から科学と社会の相互理解を促す施策が講じられてきた³⁾。しかし2020年に新型コロナウイルス感染症の世界的な流行が始まって以降、感染症とその予防・治療に関する科学的な知識、さらに「PCR」や「RNA ワクチン」のように一般市民が

初めて触れる未知の科学用語（いずれも流行開始当初は一般的な認知度も理解度も低い専門用語であった）について、適切かつ迅速な認知・理解がスムーズに進まず、再び様々な誤解や分断が生じてしまったことは論を俟たないところである。実際、サイエンスコミュニケーション領域に携わる人びとはコロナ禍における科学的な情報の伝達がうまく機能していないことについて危機感を高め、早い段階から警鐘を鳴らしていた⁴⁾。一般社会への、特に未知の科学用語の適切かつ迅速な認知と理解を促すにはどのような手段が有効なのか、実証に基づいた具体的な提案が今求められていると言える。

そんな中、2020年6月に総務省は、新型コロナウイルス感染症に関するデマ・フェイクニュースの実

*Harris Science Research Institute, Doshisha University, Kyoto
E-mail: tmasu@mail.doshisha.ac.jp

態把握のため、当該情報に関する国民の接触・受容・拡散状況、および情報流通に関する意識についての調査結果を報告した⁵⁾。それによれば、新型コロナウイルス感染症に関する情報・ニュースを見聞きしたメディア・サービスは「民間放送」(76.1%)、「Yahoo!ニュース」(62.6%)、「NHK」(50.5%)の順に高い結果となっていて、情報源としてSNSをはじめとしたインターネット媒体の存在感が大きくなっている現代でもなお、地上波テレビの影響力が最も大きいことがわかった。これは、前述したサイエンスコミュニケーション上の課題である「科学用語の適切かつ迅速な認知・理解をスムーズに進ませる」手段として地上波テレビが今なお有力な候補であることを強く示唆するものであり、再びコロナ禍のような同様の社会状況に直面した際に、コミュニケーション手段として地上波テレビを適切に活用することで、問題の発生を未然に防ぐことが期待できると考えられる。

しかし、実際に適切に活用していくための根拠となる「科学用語が地上波テレビを介して、どの程度のスピードで拡散・流通し、どの程度まで国民の認知・理解を促進できるのか」という点について調査・分析した研究は、いまだ殆どなされていない。また若年層の情報源としてテレビに代わりSNSの存在感がさらに増大しているという指摘もある中⁶⁾、世代を問わない社会全体に対する的確なアプローチを目指すためには、世代別の影響力の違いも考慮した調査・分析が必要となるだろう。加えて、当然のことながらこういった調査・分析は、対象となる科学用語がすでに拡散した後に実施して過去をさかのぼっていくよりも、拡散前に特定の用語を予め選定した上で、徐々に社会に拡散していく様子をリアルタイムで捉えていく方が、より詳細で精度の高い結果が得られると期待される。

2. 本研究の目的と手法

前章で述べた背景を受けて本研究では、ある特定の科学用語が一般社会へ拡散・流通していく過程において、地上波テレビがどのように寄与していくかを捉える調査・分析を実施することにより、前章で

述べたサイエンスコミュニケーション上の課題を解消する手段としての地上波テレビの位置づけを明らかにすることを目的とする。

ある特定の科学用語の拡散過程は、一定の期間中にその用語の一般的な認知度・理解度を問う世代別アンケート調査を定期的実施することで、その変化量を捉えてこれを目的変数とする。一方、その拡散の要因として想定される、同期間中に当該用語について地上波テレビを介して一般市民が接触した“量”については、期間中に用語が紹介された番組を全て抽出し、1回の紹介時間帯における平均個人視聴率(平均推定視聴人数)を世代別に集計、放送回数に応じてその累積値を算出し、それをもって説明変数とすることにした。これは放送広告業界で一般的に用いられているTarget Rating Point (TRP)と呼ばれる延べ視聴率の考え方に基づいている。TRPとは、ある期間中に放送されたCMの各回個人視聴率の合計のことで、(当該時間帯の個人視聴率)×(投下された広告本数)という式により求められ、広告効果を評価する指標として長年広く用いられてきたものである。

両者の相関を世代別に分析することにより、新型コロナウイルス感染症に関する情報源としては最大の割合を占めていた地上波テレビが、科学用語の伝達手段としてはどのような特性を持っているのか、さらに科学的な情報を社会全体に浸透させるために必要な接触量など、マスメディアを介したサイエンスコミュニケーション手法に関する重要な示唆を得られることが期待される。

今回の調査対象とする“特定の科学用語”について本研究では、「ブルーカーボン」という用語を採用することとした。「ブルーカーボン」とは、「海洋生物の作用によって海中にとりこまれた炭素のこと」である⁷⁾。陸上植物が光合成によって大気中のCO₂を吸収・固定する「グリーンカーボン」の存在はすでに一般社会で広く知られているが、その海洋版とも言える「ブルーカーボン」は比較的最近になって生まれた用語であり、2009年の国連環境計画(UNEP)の報告書で初めて「Blue Carbon」という表現が使われたことが始まりとされる⁸⁾。それ以降、

新たに生まれた地球温暖化対策の1つとして研究者からの関心が徐々に高まり、特に沿岸浅海域においてブルーカーボンが実際に隔離・貯留されていることを実証する研究が近年盛んになってきている。一方で、前述の通りこれまで一般社会においては、CO₂の吸収源として森林など陸上生態系の方が主に注目されていて、海洋生態系は生物多様性や食糧生産という観点でのみ認識されてきた。また「ブルーカーボン」という用語の理解には一定以上の科学的な知識（海洋生態系に関する基礎知識、および生物の代謝による二酸化炭素の吸収・固定、それが隔離・貯留される原理など）が求められることなどから、社会的な認知は殆ど進んでいない現状も指摘されている⁷⁾。そんな中、2019年にスペイン・マドリードで開催された気候変動枠組条約締約国会議（COP25）は「ブルーCOP」と位置付けられ、地球の気候システムの一部としての海洋の重要性についてCOP採択文書の中で初めて言及されることとなった⁹⁾。続いて日本国内においては2020年7月にジャパンブルーエコノミー技術研究組合（JBE）が設立され、同年度からCO₂削減を図る企業とクレジット取引を行うブルーカーボン・オフセット・クレジット制度の試行が開始された。2022年度には実際に複数の大手企業がブルーカーボンを対象としたクレジット（Jブルークレジット）の購入を始めるなどSDGsビジネスの需要が高まる社会にあって、ブルーカーボンの一般社会からの注目はまさに今急激に高まりつつあると言える。今後数年で社会における認知度はさらに高まっていくと予想され、本研究の主目的である「特定の科学用語について拡散・流通、および認知・理解が進んでいく様子の調査・分析」を試みる上で最適なキーワードであると考え採用したものである。

なお、前述の通り「ブルーカーボン」という用語はSDGsの目標13「気候変動に具体的な対策を」と密接に関わる用語でもあることから、本研究から得られる知見はサイエンスコミュニケーション領域のみならず、2030年に設定されているSDGs国際目標に向けた啓発手段のあり方にも重要な示唆を与えることが期待される。

3. 調査手法

3.1 認知度・理解度

第1回の認知・理解度調査は、15～79歳の男女について、関東地区（東京・神奈川・千葉・埼玉・茨城・群馬）居住者944人、関西地区（大阪・京都・兵庫・奈良・滋賀・和歌山）居住者456人、合計1400人を対象としたインターネットによる調査（2022年5月26日～5月30日、電通マクロミルインサイト社）を実施した。サンプルは、地域・性別・世代いづれについても全体の人口構成比に合わせて抽出されたものになっている。

認知度を問う質問は、「ブルーカーボン」単体ではなく「ジェンダー」「サーキュラーエコノミー」といったSDGsに関する他の6つのカタカナ用語と併記する形で提示し、「内容まで含めて知っている」「内容はわからないが名前は聞いたことがある」「知らない」の3つの選択肢をそれぞれ提示して調査した。「内容まで含めて知っている」「内容はわからないが名前は聞いたことがある」と回答した人については、続けてブルーカーボンという言葉を知った媒体を問う質問を加えた。

3.2 接触量（延べ視聴率・視聴人数）

テレビ番組およびTV-CMの放送実績データ（TVメタデータ）の集計・分析を行っている株式会社エム・データの協力を得て、一定の期間内における関東地区、関西地区それぞれで放送されている地上波テレビ局の番組で「ブルーカーボン」という用語が登場した番組とその放送時間（分単位）を抽出した。抽出された番組について、テレビ視聴率データの調査・提供を行っている株式会社ビデオリサーチの協力を得て、放送された時間帯の毎分個人視聴率から、「ブルーカーボン」の紹介に視聴者が接触した時間帯の平均個人視聴率（および推定平均視聴人数）を算出した。同地区内で期間中に複数回の放送があった場合は、TRPの考え方にに基づき、その累積値をもって用語への接触量の指標とした。

4. 現時点での調査結果

4.1 認知度・理解度

「ブルーカーボン」について、「内容まで含めて知っている」と答えた人は全体の 2.6%（関東 3.0%、関西 2.0%）に留まった。これは、同様の質問をした「カーボンニュートラル」（全体 25.4%）、「マイクロプラスチック」（全体 29.4%）に比べて極端に低い数字である。また「内容はわからないが名前は聞いたことがある」と答えた人は全体の 21.2%（関東 21.4%、関西 20.8%）だったが、これも「カーボンニュートラル」（全体 54.5%）、「マイクロプラスチック」（41.7%）に比べて低い数字となり、現状では「ブルーカーボン」という科学用語の認知・理解とも広く進んではない状態であることが確認された。

また「ブルーカーボン」の“認知者”（内容まで含めて知っている+内容はわからないが名前は聞いたことがある、n=334）に対してその認知経路を尋ねたところ、「情報 web」が 35.3%、「地上波テレビ（民間放送・NHK合計）」が 33.2%という順に高く、先述した総務省による新型コロナウイルス感染症に関する情報流通経路の割合（「民間放送」76.1%、「Yahoo!ニュース」62.6%、「NHK」50.5%）⁵⁾と比較すると、現時点では認知経路としての地上波テレビの存在は限定的であることが示された。世代別で見ると、10代では「情報 web」47.6%、「地上波テレビ」19.0%と、地上波テレビが認知経路として機能していない傾向が顕著に現れた。これは 40代（「情報 web」41.0%、「地上波テレビ」24.6%）でも同様の傾向が見られ、また他の世代でも両者の割合は拮抗しており、現時点で認知している層については世代に関わらずテレビの影響は限定的であることが示唆された。ただし今回の調査では認知者数自体が少なかった（n=334）ことには留意する必要がある。

4.2 接触量（延べ視聴率・視聴人数）

第1回の認知度・理解度調査が完了した日（2022年5月30日）から、地上波テレビ局の番組で「ブルーカーボン」という用語が登場した番組の抽出を開始した。この報告前の3カ月間（2022年5月30日～2022年8月28日）について集計したところ、関東地区・関西地区とも5番組6回であった。各番組に

おける「ブルーカーボン」紹介時間帯の平均個人視聴率の累積値（＝延べ視聴率）は、関東地区で18.51%、関西地区で19.08%であった。また、この数字に人口推計マスタ（住民基本台帳、国勢調査より推計した人口・世帯数に、ビデオリサーチ社によるエリア内特性調査から推計した自家用TV所有率を乗じたもの）を乗じたものが、当該時間帯の推定平均視聴人数となる。放送時の人口推計マスタは関東地区で40816000人、関西地区で19445000人だったことから、当該期間中に地上波テレビを介して「ブルーカーボン」という用語に接触した延べ人数は、関東地区で約756万人、関西地区で約371万人という結果となった。

5. 今後の展開

第1回調査の結果から、本研究計画の想定通り「ブルーカーボン」という科学用語の認知率はまだ低く、これから普及していく過程を観測しうる状況であることが確認された。1章で触れた社会状況の変化の通り、当該用語はこの数年間で急激に拡散・認知されていくことが予想され、それに伴い地上波テレビでの紹介量・頻度が急激に高まっていくと考えられる。それを受けて世代別の認知度・理解度がどう変化していくか、今後の調査により捉えていく予定である。すなわち今回の第1回調査の結果を初期値として、同様の調査を2022年12月・2023年6月・12月・2024年6月と定期的に4回実施することで、「ブルーカーボン」という科学用語の2022年6月～2024年6月の2年間における地上波テレビを介した接触量、および社会全体の認知度・理解度の変化との関係を分析することで、科学用語の社会への適切な認知・理解を促す手段としての地上波テレビの特性と位置づけを明らかにし、有効な活用法の提案を目指すものである。

本研究の調査にあたって、TVメタデータについては株式会社エム・データより、視聴率・推定視聴人数については株式会社ビデオリサーチより、データ提供をはじめ多大なるご協力をいただいた。本研究の一部は、ハリス理化学研究所の助成金によって行わ

れた。ここに記して深く謝意を表する。

参考文献

- 1) 藤垣裕子, 科学技術社会論の挑戦 2 科学技術と社会—
—具体的課題群, (東京大学出版会, 東京, 2020)
- 2) ジョン・K・ギルバート, スーザン・ストックルマイヤ
ー, 現代の事例から学ぶサイエンスコミュニケーション
——科学技術と社会のかかわり, その課題とジレン
マ——, (慶應義塾大学出版会, 東京, 2015)
- 3) 渡辺政隆. “科学技術理解増進からサイエンスコミュ
ニケーションへの流れ”, 科学技術社会論研究, 5,
10-21 (2008).
- 4) 川本思心. “緊急小特集序文: 新型コロナウイルス感
染症の世界的大流行と科学技術コミュニケーション”,
科学技術コミュニケーション, 27, 3-8 (2020).
- 5) 総務省 総合通信基盤局, “新型コロナウイルス感染症
に関する情報流通調査” (2020)
- 6) 渡辺洋子, “SNS を情報ツールとして使う若者たち
「情報とメディア利用」 世論調査の結果から ②” 放
送研究と調査 69(5), 38-56 (2019)
- 7) 堀正和, 桑江朝比呂, ブルーカーボン 浅海における
CO₂隔離・貯留とその活用, (地人書館, 東京, 2017)
- 8) Nellemann, Christian, and Emily Corcoran, eds. Blue
carbon: the role of healthy oceans in binding carbon: a rapid
response assessment, (UNEP/Earthprint, 2009)
- 9) 国土交通省ホームページ報道発表資料「ジャパンプル
ーエコノミー (JBE) 技術研究組合の認可について～我
が国初となるブルーカーボンに関する技術研究組合
～」, [https://www.mlit.go.jp/report/press/port06_
hh_000200.html](https://www.mlit.go.jp/report/press/port06_hh_000200.html), (2022年9月30日閲覧)

Effect of Sub-micron Glass Fiber Addition on CAI Strength of UD-CFRP

Ryotaro MURAYAMA, Kiyotaka OBUNAI, Kazuya OKUBO*

(Received October 28, 2022)

The purpose of this study is to investigate the influence of the addition of sub-micron glass fiber into its matrix on CAI strength of UD-CFRP. UD-CFRP with and without adding sub-micron glass fiber into its matrix were prepared to investigate the impact characteristics of UD-CFRP. The impact energy absorption on a drop weight impact loading was measured. Applied impact energy was 3,5,7,10 and 20J by changing the mass of drop weight. After the tests, a compressive load was also applied to the specimen to investigate CAI strength of UD-CFRP. Test results showed that the impact energy absorption of UD-CFRP was almost same even if the sub-micron glass fiber was added into the matrix when impact energy exceeds 7J. However, when the applied impact energy was 3 and 5J, the impact energy absorption of UD-CFRP was improved about 5% by adding sub-micron glass fiber into the matrix. The projection areas of internal damages of UD-CFRP after drop weight test were decreased by adding sub-micron glass fiber into its matrix. Therefore, when low impact loading was applied, addition of sub-glass fiber was not only effective to suppress the internal damages of UD-CFRP, but also improved energy absorption of it. The SEM observations of fractured surface of UD-CFRP after drop weight test suggested that the adhesion between carbon fiber and matrix resin was improved by adding sub-micron glass fiber into its matrix when low impact energy was applied. By adding sub-micron glass fiber into its matrix, CAI strength of UD-CFRP was degraded when 10 and 20J of impact energy was applied. On the other hand, the CAI strength of UD-CFRP was improved about 14% when applied impact energy was 3,5J. Therefore, when low impact loading was applied, addition of sub-micron glass fiber into UD-CFRP was effective to improve CAI strength.

Key words : CFRP, CAI test, Drop weight test, Interlaminar shear test, Sub-micron glass fiber

キーワード : CFRP, CAI 試験, 落錘衝撃試験, 層間せん断試験, 微細ガラス繊維

一方向 CFRP の CAI 強度に及ぼす微細ガラス繊維添加の影響

村山 凌太郎, 小武内 清貴, 大窪 和也

1. はじめに

炭素繊維強化プラスチック (以後, CFRP) は金属材料に比べ比強度, 比剛性に優れることから自動車や航空機など幅広い産業分野で利用されている^{1),2),3)}. また積層成形された CFRP は面外衝撃により容易に層間はく離を引き起こし, 圧縮強度を低下させることが知られている^{4),5)}. そのため, 安全性の観点から CFRP の耐衝撃性および圧縮特性

の向上が必要である. 先行研究では CFRP の面外補強について, 横関らは, 薄厚層を有する高じん性 CFRP を用いることにより衝撃後残留圧縮 (以後, CAI) 強度が標準の CFRP に比べて増加することを報告している⁶⁾. また山田らは, CFRP に表層に金属箔層を挿入したハイブリッド積層板を用いることにより裏面での繊維破断の発生を抑制し, CAI 強度が向上可能であることを報告している⁷⁾. しかし, それらの中には手法が複雑で破壊までの

*Advanced materials and structural engineering laboratory, Doshisha University, Kyoto
Telephone: +81-774-65-6444, E-mail: kokubo@mail.doshisha.ac.jp

プロセスが不明瞭なものが多い。そこで、手法として容易である CFRP の母材への微細繊維の添加による母材改質に着目した。

本研究では、母材に微細ガラス繊維（以後、sGF）を添加した一方向 CFRP（以後、UD-CFRP）を製作し、落錘衝撃試験および衝撃後圧縮（以後、CAI）試験を行った。また、静的および動的ひずみ速度条件下で層間せん断試験を行い、静的および動的層間せん断強度（以後、ILSS）を調査した。

2. 試料および実験方法

2.1 材料

母材樹脂には熱硬化性エポキシ樹脂（JER828、三菱ケミカル(株)）、硬化剤には変形脂環族アミン系の硬化剤（JER キュア 828、三菱ケミカル(株)）をそれぞれ用いた。強化材には一方向炭素繊維（UT70-40G、東レ(株)）を用いた。また、母材への添加材として sGF（EFMW-1700、日本無機(株)/繊維径 $0.69\mu\text{m}$ 、繊維長 $71.6\mu\text{m}$ ）を用いて、改質樹脂を作製した。

2.2 UD-CFRP の作製方法

一方向炭素繊維に母材樹脂と硬化材とを混ぜ合わせたものを含浸させ、ハンドレイアップ法により 10 枚積層した。積層後、ヒートプレスを用いて、 0.86MPa の条件下で、 80°C で 1h 加熱後、 150°C で 3h 加熱し、加圧状態を維持したまま徐冷した。その後、作製した UD-CFRP を幅 60mm、厚さ 3.5mm、長さ 100mm の試験片の寸法に切り出し、後述する試験に供した。繊維方向を試験片長手方向とした。試料の繊維体積含有率は約 70vol%であった。

2.3 落錘衝撃試験

落錘衝撃試験は Fig.1 に示すような落錘衝撃試験機を用いて行った。試験片の長手方向の両端を固定し、試験片の厚み方向に対して、先端形状が半球状 ($\phi 18$) のインパクトを自由落下させた。インパクトに生じた荷重-変位の関係を測定した。得られた荷重-変位線図から試験片に吸収された衝撃エネルギーを算出した。インパクトに生じた荷重はインパクト軸部に貼付したひずみゲージ（KFGS-2-500-C1-23、共和電業(株)）を用いて算出した。インパクトの変位はレーザ変位計（ZX2-LDA、オムロン(株)）を用いて測定した。負荷衝撃エネルギーはインパクトの質量を調節することにより 3, 5, 7, 10, 20J とした。この時、インパクトの衝突速度は約 4 m/s であった。試験片数は少なくとも 5 とした。

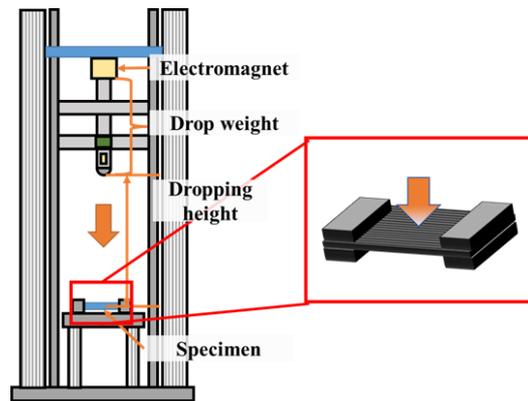


Fig.1 Drop weight test apparatus.

2.4 CAI 試験

2.3 で述べた落錘衝撃試験を行った後、材料万能試験機（AG-100kN、島津製作所）を用いて圧縮試験を行った。試験片を Fig.2 に示すように試験片長手方向の両端を治具に固定し、試験片長手方向に圧縮変位を与えた。試験片の座屈を抑制するため、治具は試験片長手方向にスライドする機構とした。試験速度は 1.0mm/min とし、試験片数は少なくとも 5 とした。

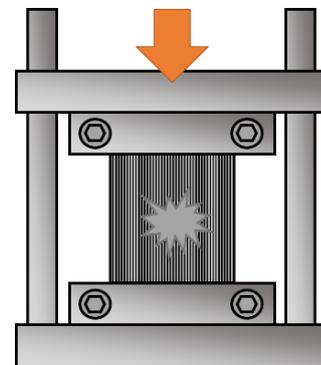


Fig.2 Specimen clamped method in CAI test.

2.5 層間せん断試験

UD-CFRP の ILSS を目違い切り欠きせん断試験によって調査した。また本研究では繊維方向だけでなく繊維直交方向の ILSS も調査するために、積層構成はそれぞれ、 $[0_5]_s$ 、 $[0_2/90_3]_s$ とし、試験片層間を構成する強化繊維が 0° および 90° となる 2 種類の試験片を用意した。試験片数は少なくとも 5 以上とした。見掛けの ILSS、 τ_{ap} はいずれのひずみ速度条件においても式(1)を用いて算出した。

$$\tau_{ap} = \frac{P_{max}}{a \cdot b} \quad (1)$$

ここで P_{max} 、 a 、 b はそれぞれ、試験片の破壊荷重、ノッチ間隔、試験部での試験片幅である。

2.5.1 静的層間せん断試験

静的層間せん断試験は JIS K 7092 に準拠し、材料万能試験機 (AG-100kN, 島津製作所) を用いて行った。試験速度は 1.0mm/min とし、負荷ひずみ速度は試験速度をノッチ間隔で除して算出した。

2.5.2 動的層間せん断試験

動的層間せん断試験は Fig.3 に示すような引張型ホプキンソン棒試験機を用いて衝撃引張荷重を与えた。本装置では、空気圧を制御することで射出速度を制御したインパクトを入力棒に衝突させ、入力棒と出力棒との間に把持した試験片に動的引張荷重を与えた。

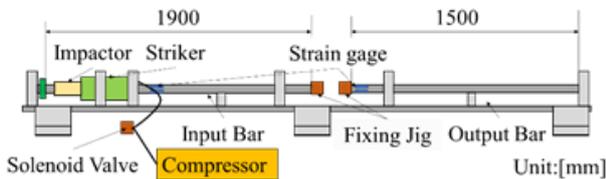


Fig.3 Split Hopkinson pressure bar apparatus.

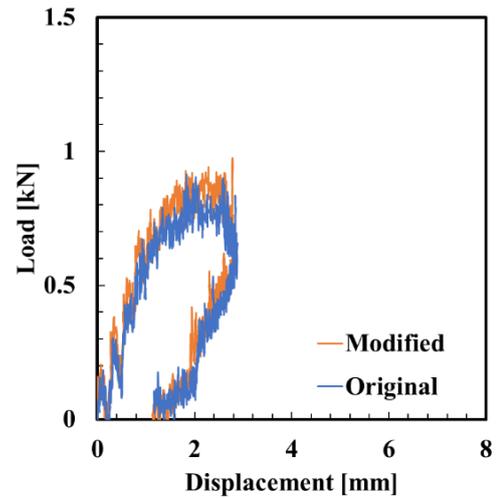
3. 結果および考察

3.1 落錘衝撃試験での荷重—変位線図

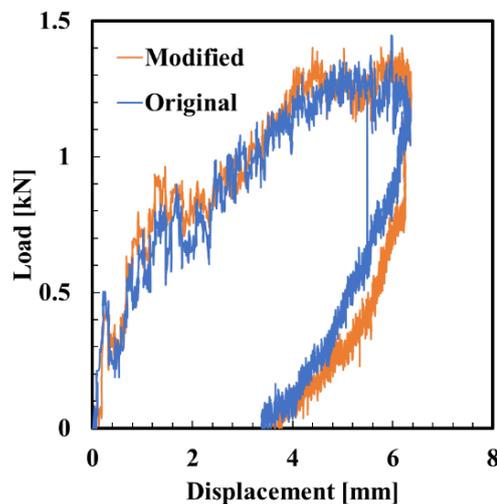
負荷衝撃エネルギーを 3, 20J とした場合の荷重—変位線図の一例を Fig.4 に示す。負荷衝撃エネルギーが 3 および 5J の場合、sGF を添加した UD-CFRP に生じたピーク荷重は未添加の UD-CFRP のそれよりわずかに高くなった。一方、負荷衝撃エネルギー 7, 10, 20J の場合、sGF の添加による荷重—変位挙動の違いは確認できなかった。

3.2 落錘衝撃荷重を与えた際のエネルギー吸収率

衝撃吸収エネルギーを負荷エネルギーで除することにより正規化したエネルギー吸収率と負荷衝撃エネルギーとの関係を Fig.5 に示す。負荷衝撃エネルギーが 3, 5J の場合、母材へ sGF を添加した UD-CFRP のエネルギー吸収率は未添加の UD-CFRP のそれより 5% 程度向上した。一方、負荷衝撃エネルギーが 7, 10, 20J の場合、母材へ sGF を添加した UD-CFRP のエネルギー吸収率は未添加の CFRP のそれと大きな差は無く、sGF 添加による改善効果は見られなかった。以上より、負荷衝撃エネルギーが低い条件



(a) 3J.



(b) 20J.

Fig.4 Load-displacement curves of UD-CFRP.

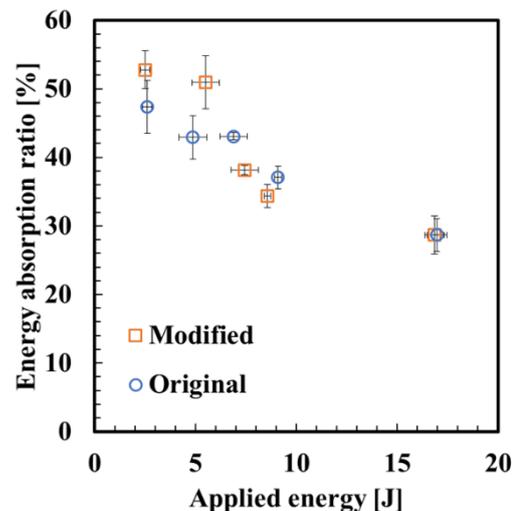


Fig.5 Energy absorption ratio of UD-CFRP in drop weight test.

(3, 5J) において sGF の添加による改善効果が得られることが分かった。

3.3 落錘衝撃試験後の内部損傷観察

超音波探傷装置 (Omniscan sx, OLYMPUS(株)) を用いて落錘衝撃試験後の UD-CFRP の内部損傷を観察した結果の一例を Fig.6 に示す。図中、紙面左右方向を繊維方向とした。負荷衝撃エネルギーが 3, 5J の場合、試験後の sGF を添加した UD-CFRP の内部損傷の投影面積は、未添加の UD-CFRP のそれより減少した。一方、負荷衝撃エネルギーが 7, 10, 20J の場合、sGF の添加の有無によらず、内部損傷の投影面積はほぼ等しくなった。以上より、負荷衝撃エネルギーが低い条件の場合、母材への sGF の添加により、UD-CFRP の内部損傷が抑制され、エネルギー吸収率が改善することが示唆された。

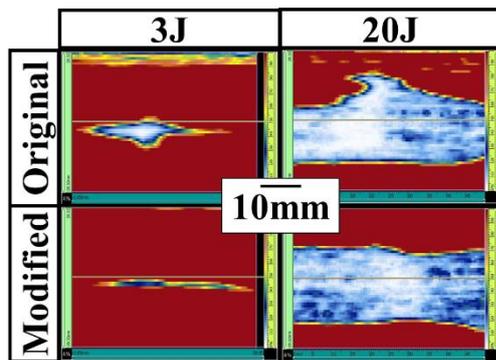


Fig.6 Ultrasonic scanning images of internal damages in drop weight test.

3.4 落錘衝撃試験後の UD-CFRP の SEM 観察

走査型電子顕微鏡 (TM3030Plus, 日立ハイテクノロジーズ(株)) を用いて落錘衝撃試験後の UD-CFRP の破面を観察した結果を Fig.7 に示す。負荷衝撃エネルギーが 3, 5J の場合、母材に sGF を添加した UD-CFRP の落錘衝撃後の破面では、炭素繊維表面に母材樹脂が残存している様子が多く見られた。一方、負荷衝撃エネルギーが 7, 10, 20J の場合、母材への sGF の添加の有無によらず、落錘衝撃試験後の UD-CFRP の炭素繊維表面には母材樹脂の残存がほとんど見られなかった。以上より、負荷衝撃エネルギーが低い場合、母材への sGF の添加により、炭素繊維-母材間の接着性が向上し、内部損傷が抑制されることが示唆された。

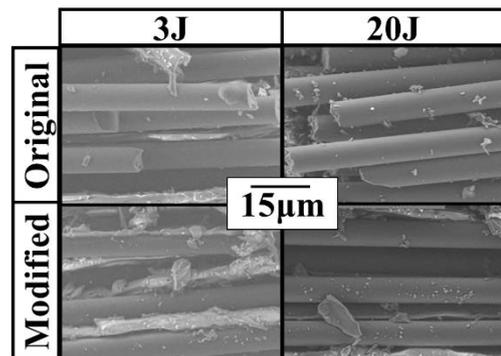


Fig.7 SEM observations of fracture surface in drop weight test.

3.5 UD-CFRP の CAI 強度

UD-CFRP の CAI 強度と負荷衝撃エネルギーとの関係を Fig.8 に示す図より、負荷衝撃エネルギーが 3, 5J の場合、sGF を添加した UD-CFRP の CAI 強度は未添加の UD-CFRP のそれより約 14%程度向上した。一方、負荷衝撃エネルギーが 7, 10, 20J の場合、母材に sGF を添加した UD-CFRP の CAI 強度は未添加の UD-CFRP のそれより低下した。以上より、低負荷衝撃エネルギーの場合、母材に sGF を添加することによって、UD-CFRP の CAI 強度の低下が抑制可能であることが分かった。

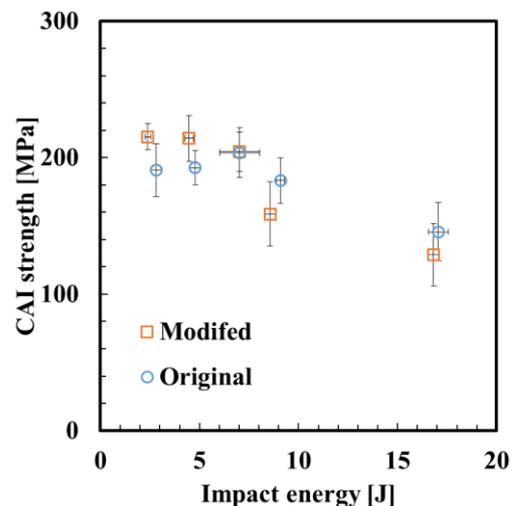


Fig.8 Relationship between CAI strength of UD-CFRP and impact energy.

3.6 静的および動的 ILSS

繊維方向 (0deg) および繊維直交方向 (90deg) の見掛けの ILSS と負荷ひずみ速度の関係を Fig.9 に示す。図より、繊維方向の ILSS はいずれの負荷ひずみ速度条件でも sGF の添加により向上した。一方、繊維直交方向のそれは sGF の添加による改善効果は小さいことが分かった。このことから、

sGF の添加による ILSS への改善効果は繊維方向に依存することが分かった。

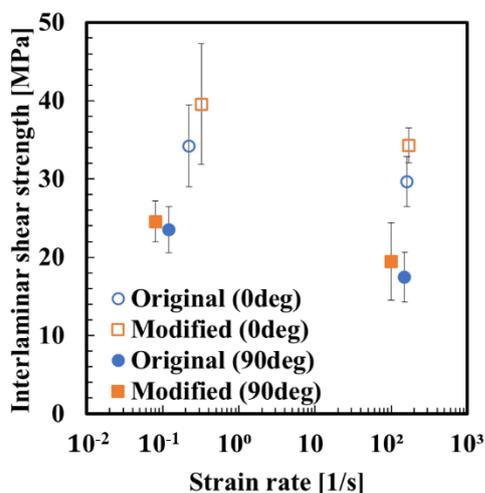


Fig.9 Interlaminar shear strength of UD-CFRP.

4. 結 言

母材に sGF を添加した UD-CFRP を用いて、落錘衝撃試験および CAI 試験を行い、UD-CFRP の CAI 強度に及ぼす sGF 添加の影響を調査したところ、以下のような結果を得た。

- 1) 負荷衝撃エネルギーが 5J の場合、母材に sGF を添加することでピーク衝撃荷重が未添加の UD-CFRP のそれに比べ向上した。
- 2) UD-CFRP のエネルギー吸収率は、負荷衝撃エネルギーが高い条件 (10, 20J) の場合では sGF の添加による効果は見受けられなかったが、負荷衝撃エネルギーが低い条件 (5J) の場合では sGF を添加した UD-CFRP のエネルギー吸収率は未添加の UD-CFRP のそれに比べて 5%程度向上した。
- 3) 負荷衝撃エネルギーが低い条件の場合、母材に sGF を添加することにより落錘衝撃荷重によって UD-CFRP に生じる内部損傷を抑制することが分かった。
- 4) SEM を用いた落錘衝撃試験後の破面観察より、負荷衝撃エネルギーが低い条件の場合、繊維表面には母材樹脂の残存が観察された。一方、負荷衝撃エネルギーが高い条件の場合、繊維表面に母材樹脂の残存は殆ど見られなかった。以上より、sGF の添加により繊維-母材間の接着性が向上し、内部損傷が抑制されることが示唆された。
- 5) 負荷衝撃エネルギーが高い条件の場合、母材に sGF を添加した UD-CFRP の CAI 強度は未添加の UD-CFRP より低下する結果となったが、

負荷衝撃エネルギーが低い条件の場合では sGF を添加した UD-CFRP の CAI 強度は未添加の UD-CFRP のそれに比べて 14%程度向上した。

- 6) 負荷ひずみ速度の違いによらず、繊維方向の ILSS は sGF の添加により約 15%向上した。それに対して、繊維直交方向のそれは sGF の添加による改善効果は小さいことが分かった。

本研究を実施するに際して、日本無機(株)より微細ガラス繊維の提供を受けた。また、本研究は JSPS 科研費 (21K03779) の支援を受けた。ここに記して謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) A. Abena, S.L. Soo, K. Essa, "Modelling the orthogonal cutting of UD-CFRP composites", Development of a novel cohesive zone model, Composite Structures, Vol.168, pp.65-83 (2017).
- 2) T. Imamura, Y. Yamaguchi, "Progress of composite material for aircraft structure", Journal of Journal of the Japan Society for Aeronautical and Space Sciences, Japan, Vol.43, No.495, pp.213-223 (1995).
- 3) K. Noziri, "Properties required for the design of FRP for aircraft", Materia Japan, Vol.39, No.11, pp.897-900 (2000).
- 4) B. Yang, Y. Chen, J. Lee, K. Fu and Y. Li, "In-plane compression response of woven CFRP composite after low-velocity impact: Modelling and experiment", Thin-Walled Structures, Vol.158, 107186 (2021).
- 5) Y. Iwahori and T. Ishikawa, "Impact damage evaluation of interlaminar strength improved CFRP laminates", The Japan Society of Mechanical Engineers, Vol.305, No.4, pp.185-186 (2004).
- 6) T. Yokozeki, Y. Aoki and T. Ogasawara, "Damage behaviors and compressive strength of toughened CFRP laminates with thin piles subjected to transverse impact loadings" Journal of Journal of the Japan Society for Aeronautical and Space Sciences, Japan, Vol.55, No.643, pp.388-395 (2007).
- 7) K. Yamada, M. Nishikawa, B. Kotter, N. Matsuda, K. Kawabe, B. Fiedler and M. Hojo, "Effect of ply-level hybridization and insertion of metal layers on impact damage modes and compression strength after impact of thin-ply composite laminates", The Japan Society for Composite Materials, Vol.46, No.3, pp.104-114 (2020).

Unique Peptide with pH-Controllable Affinity for Tumor Cells

Shin-nosuke Nishimura*, Masaru Tanaka**, Tomoyuki Koga*

(Received September 14, 2022)

Considering that pH in the tumor microenvironment is dysregulated, in this study we designed a β -hairpin peptide (SSRFWEFESSDPRGDPSSRFWEFESS) that could assume pH-switchable conformations. The high-order structure of the peptide changed from a random coil to β -sheet and β -hairpin folds in response to acidification typical for the tumor environment. The peptide contains an RGD epitope which under weakly acidic conditions switched its configuration from a flexible linear to a rigid loop structure characteristic for RGD of native fibronectin. The internalization of the peptide by tumor cells increased significantly under weakly acidic conditions compared to that under natural conditions ($p < 0.001$), and its accumulation was higher in tumor cells than in normal cells, even in the acidic environment ($p < 0.001$). Our peptide design strategy can be used in drug delivery systems to improve the specificity of anticancer therapy in order to avoid adverse side effects on healthy tissues.

Key words : β -hairpin peptide, tumor cells, drug delivery system (DDS)

キーワード : β -ヘアピンペプチド, がん細胞, ドラッグデリバリーシステム (DDS)

微少な pH 変化を認識してがん細胞へ集積する ペプチドの設計と取り込み挙動

西村 慎之介, 田中 賢, 古賀 智之

1. はじめに

医療技術の発展に伴い高齢化が進行し、がん患者数は年々増加している。患者の体から腫瘍組織を取り除く一般的な方法として、外科的切除、放射線療法、ホルモン療法および化学療法が挙げられる。中でも抗がん剤を用いる化学療法は全身のがん細胞に攻撃するため、腫瘍が隠れている場合でも効果的である。しかしながら、抗がん剤は正常細胞も破壊するため、重篤な副作用を引き起こし、がん患者の生活の質を著しく低下させてしまう。また、抗がん剤の血中における半減期は短かく、高濃度で複数回の投与が必

要である。副作用を低減させるためには、腫瘍組織における薬物の局所濃度を正常組織よりも高くしなければならぬ。これらの課題を解決するためにはドラッグデリバリーシステム (DDS) が不可欠である。DDS とは薬物輸送担体 (キャリアー) を用いることで、非標的組織に影響を与えることなく標的組織に薬剤を輸送する技術であり、受動的および能動的ターゲティング型に大別される。

受動的 DDS は腫瘍組織周辺の血管内皮 (新生血管内皮) 細胞間の隙間が、正常細胞よりも大きく開口していることを利用している。20 から 200 nm のサ

*Department of Molecular Chemistry and Biochemistry, Faculty of Science and Engineering, Doshisha University, Kyoto, Japan

**Soft Materials Chemistry, Institute for Material Chemistry and Engineering, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Telephone: +81-774-65-6622, Email: shnishim@mail.doshisha.ac.jp, tkoga@mail.doshisha.ac.jp

ラン (TIS), 2,5-ジヒドロキシ安息香酸 (DHBA) および 5-ヘキシン酸は東京化成工業株式会社から購入した。ジクロロメタン, *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF), ジイソプロピルエチルアミン (DIPEA), ピペリジン, メタノール, ジエチルエーテル, アセトニトリルおよび重水は関東化学株式会社から購入した。試薬は特に精製することなしに用いた。

2. 2 β h-RGD の合成

目的のペプチドは 9-フルオレニルメチルオキシカルボニル (Fmoc) 基を保護基に用いた SPPS により合成した。末端基の影響を排除するため, C 末端がアミド化される Fmoc-NH-SAL MBHA 樹脂を使用した。全てのカップリング反応は DMF 中で 1 時間行い, 樹脂上の官能基に対して 3 等量の Fmoc-アミノ酸と COMU および 6 等量の DIPEA を使用した。Fmoc 基の脱保護はピペリジン/DMF (v/v = 1/4) 混合溶液を用いて 3 分 \times 2 回, 20 分 \times 1 回行った。ペプチドの樹脂上からの切断は TFA/ジクロロメタン/TIS (v/v/v = 8.5/1/0.5) 混合溶液で 4 時間処理することで行った。粗ペプチドはメタノールを良溶媒, ジエチルエーテルを貧溶媒に用いた再沈殿ならびに高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により精製した。分子量はマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析 (MALDI-TOF MS) により決定した。MALDI-TOF MS (DHBA): β h-RGD; $[M+H]^+ = 3377.59$ ($[M+H]^+_{\text{theo.}} = 3377.47$)。

2. 3 測定

HPLC は Prominence (株式会社島津製作所製) により行った。カラムには Inertsil WP300 C4 (10 \times 250 mm, GL サイエンス社製) を用い, 0.1% の TFA を含む水/アセトニトリルを溶離液とした。MALDI-TOF MS スペクトルは Autoflex Speed II (Bulkier Daltonics 社製) により測定した。マトリックスには DHBA を用いた。円偏光二色性 (CD) スペクトルは円二色性分散計 J-820 (日本分光株式会社製) を用いて窒素雰囲気下で 190–250 nm の範囲で測定した (光路長: 1 mm, 濃度: 40 μ M, 温度: 37 $^{\circ}$ C)。蛍光スペクトル測定は分光蛍光光度計 FP-8300 (日本分光株式会社製) により行っ

た (濃度: 40 μ M, 温度: 37 $^{\circ}$ C)。核オーバーハウザー効果 (NOE) の測定はクライオプローブを備え付けた AVANCE III (Bulkier Daltonics 社製, 600 MHz) を用いて行った (濃度: 40 μ M, 温度: 37 $^{\circ}$ C)。

3. 結果および考察

まず, 合成した β h-RGD の水中における二次構造の pH 依存性を CD スペクトル測定により検討した (Fig. 2a)。中性から弱塩基性 (pH 7.0–9.0) 条件では 208 nm に負のコットン効果が見られ, 典型的なランダムコイル構造を形成していることがわかった。pH を 6.7 まで低下させると, 208 nm および 227 nm を極大にそれぞれ正と負に変化し始め, β -シート構造

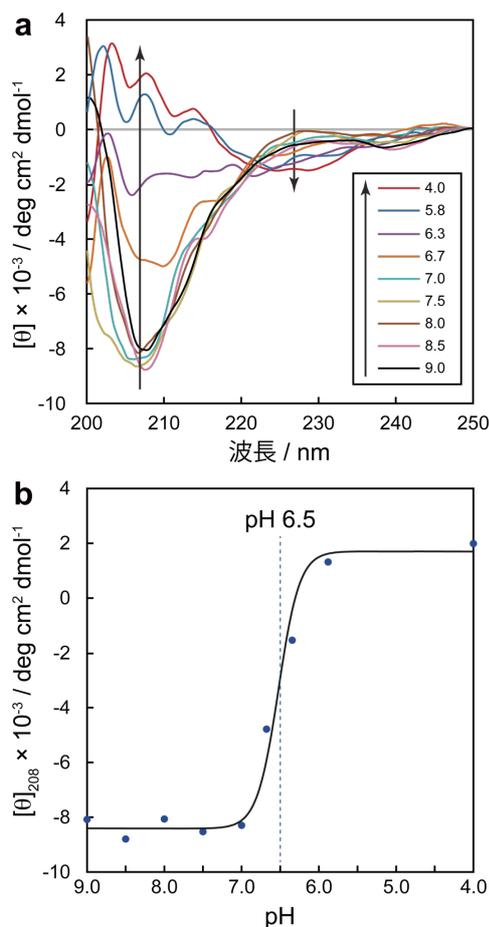


Fig. 2. (a) CD spectra of β h-RGD in buffer solutions at 37 $^{\circ}$ C. Acetic acid/sodium acetate buffer and phosphate buffer systems were used to adjust the pH to 4.0–5.8 and 6.3–9.0, respectively. [Peptide] = 40 μ M. (b) Molar ellipticity (θ) at 208 nm as a function of pH.

へ転移している様子が確認された。Fig. 2b に各 pH における 208 nm のモル橢円率 ($[\theta]_{208}$) をプロットとフィッティング曲線を示した。pH 7.0–6.0 の範囲で構造転移が完了していることがわかる。これらの結果は、 β h-RGD のコンフォメーションが微少な pH 変化に敏感であり、腫瘍組織周辺の pH 環境で β -シート構造を形成することを示している。

論文冒頭でも述べたように、RGD エピトープの三次元構造の安定化が細胞親和性向上に重要である。すなわち、本研究の目的を達成するためには β h-RGD は β -シート構造だけでなく、更に高次の β -ヘアピン構造を形成する必要がある。中性条件および弱酸性条件における NOESY スペクトル測定を行い、高次構造を評価した (Fig. 3a)。なお、本測定で用いた β h-RGD は N 末端をビマン、C 末端を *N*-アセチルトリプトファンでラベル化している。中性条件において、ビマンとトリプトファン残基の間に NOE 相関は観察されなかった。一方、弱酸性条件ではビマンのメチル基 (約 1.7 および 2.5 ppm) とトリプトファン側鎖 (約 7.4 および 7.7 ppm) の間に NOE シグナルが観察された (Fig. 3a)。続いて、同じペプチドを用いてトリプトファン誘導クエンチング (TriQ) により β -ヘアピン構造形成の確認を行った (Fig. 3b)。トリプトファン残基とビマンが近接すると、ビマンの蛍光強度が減少することが知られている¹⁷⁾。pH 8.0 と 7.5 における蛍光強度に差はほとんど見られなかった。pH 7.0 を境に強度の低下が始まり、pH 6.0 では著しく強度が小さくなった。これは CD スペクトル測定の結果とよく一致している。以上の結果から、 β h-RGD は弱酸性条件において β -シート構造だけでなく更に高次の β -ヘアピン構造を形成していることがわかった。

最後に、 β h-RGD の細胞内移行に pH が及ぼす影響をヒト繊維肉腫 HT-1080 細胞を用いて検討した。ペプチドはフルオロセインイソチオシアネートでラベル化したものを用いた。また、コントロールとして細胞親和性を示さない β h-RGE を SPPS で合成し、同様の実験を行った。HT-1080 細胞を各種ペプチドで pH 6.2 または 7.4 で 6 時間処理し、共焦点レーザー顕微鏡によりペプチドの内在化挙動を分析した (Fig. 4a)。 β h-RGE はいずれの pH でもほとんど取り込まれてい

ない一方で、 β h-RGD は各 pH で取り込まれていた。興味深いことに、pH 7.4 ではリソソームに局在化し

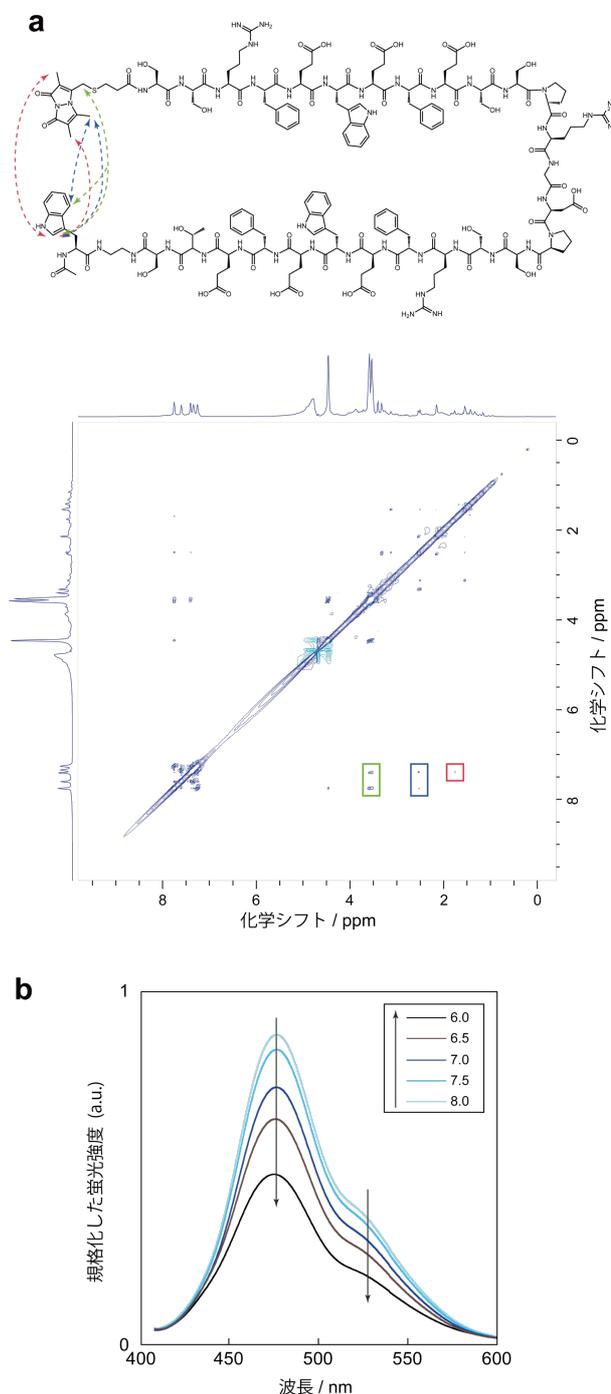


Fig. 3. (a) NOESY spectra of bimane/Trp-labeled β h-RGD peptide in D_2O at 37 °C (pD 6.2, [Peptide] = 40 μ M). (b) Fluorescence spectral changes of bimane/Trp-labeled β h-RGD aqueous solution depending on pHs at 37 °C. [Peptide] = 40 μ M.

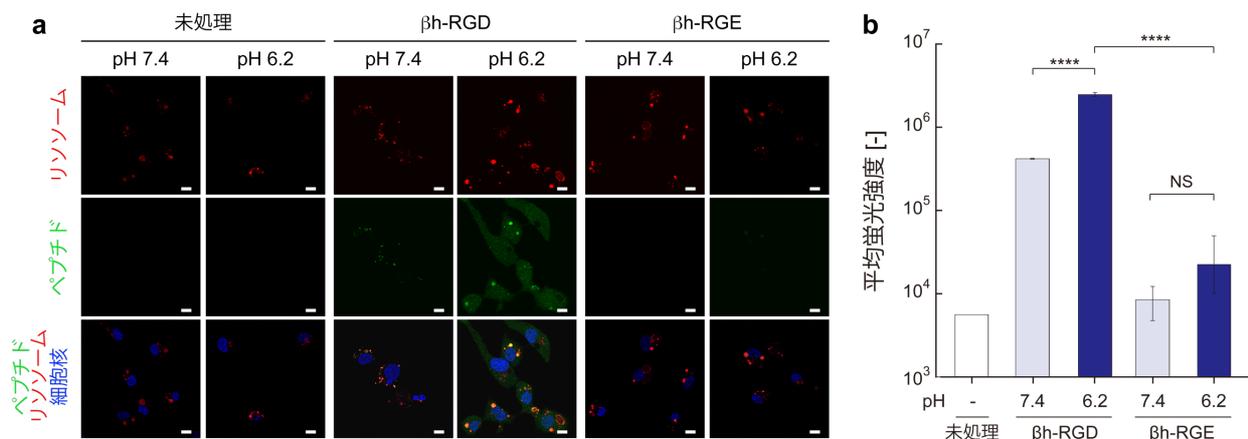


Fig. 4. Cellular uptake of fluorescently labeled β h-RGD and β h-RGE peptides. (a) Confocal laser scanning microscopy images of HT-1080 cells treated with fluorescein isothiocyanate-labeled peptides β h-RGD and β h-RGE (green) at pH 6.2 and 7.4. Cell nuclei and lysosomes were stained with DAPI (blue) and LysoTracker Red DND-99 (red), respectively. Scale bars, 100 μ m. (b) Mean fluorescence intensity of the peptides internalized by HT-1080 cells was measured by flow cytometry (n = 3; 10,000 cells were counted in each experiment); ****p < 0.001.

ているのに対して、pH 6.2 ではリソソームから細胞質へと移行していることがわかる。Millarらは、 β -ヘアピン構造を形成するペプチドが細胞透過性を示し、エンドソームまたは原形質膜を介して内在化されることを報告している¹⁸⁾。本結果の挙動とよく一致しており、 β h-RGDが弱酸性条件で β -ヘアピン構造を形成していることを強く支持している。続いて、ペプチドの内在化を定量的に評価するために、各ペプチド処理したHT-1080細胞をフローサイトメトリーで測定した (Fig. 4b)。 β h-RGDで処理した細胞の蛍光強度は β h-RGDで処理した細胞と比較して有意に大きいことがわかった。さらに、pH 6.2で処理した場合、pH 7.4で処理した場合に比べて蛍光強度が6倍以上であった。なお、この取り込み挙動はヒト乳がん細胞 (MDA-MB-231)でも観察されており、HT-1080細胞特異的なものでないことは確認済みである。

以上、 β h-RGDは弱酸性条件において β -ヘアピン構造を形成し、がん細胞に対する親和性が大きく向上することを明らかにした。

4. 結論

本研究では、微少なpH変化を認識した高次構造の変化により、がん細胞親和性が変化するRGDペプチドの設計と合成を行った。ペプチドのコンフォメー

ションは弱酸性条件においてランダムコイル構造から β -シートおよび β -ヘアピン構造へと速やかに転移した。弱酸性条件においてがん細胞に対して高い親和性を示すだけでなく、正常細胞よりもがん細胞により効率的に取り込まれることがわかった。これらの知見はスマートペプチドリガンドの全く新しい設計概念を提供し、能動的DDSキャリアーの新たな道を開くと共に、化学療法の発展に大きく貢献する。

本研究の一部は、JSPS 科研費 (JP20K 20201) ならびに中山人間科学振興財団 研究助成の支援を受けて行った。ここに記して謝意を表する。

参考文献

- 1) H. Maeda, "SMANCS and Polymer-Conjugated Macromolecular Drugs: Advantages in Cancer Chemotherapy", *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **46**, 169-185 (2001).
- 2) H. Maeda, K. Greish and J. Fang, "The EPR Effect and Polymeric Drugs: A Paradigm Shift for Cancer Chemotherapy in the 21st Century", *Adv. Polym. Sci.*, **193**, 103-121 (2006).
- 3) J. Fang, H. Nakamura and H. Maeda, "The EPR Effect: Unique Features of Tumor Blood Vessels for Drug Delivery, Factors Involved, and Limitations and Augmentation of the Effect", *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **63**, 136-151 (2011).

- 4) Y. Matsumura and H. Maeda, "A New Concept for Macromolecular Therapeutics in Cancer Chemotherapy: Mechanism of Tumorotropic Accumulation of Proteins and the Antitumor Agent Smancs", *Cancer Res.*, **46**, 6387-6392 (1986).
- 5) R. Langer, "Drug Delivery and Targeting", *Nature*, **392**, 1-10 (1998).
- 6) K. Nishida, A. Tamura and N. Yui. "An Antibody-Supramolecule Conjugate for Tumor-Specific Targeting of Tumoricidal Methylated β -Cyclodextrin-Threaded Polyrotaxanes", *J. Mater. Chem B*, **8**, 6975-6987 (2020).
- 7) D. J. Craik, D. P. Fairlie, S. Liras and D. Price, "The Future of Peptide-Based Drugs", *Chem. Biol. Drug Des.*, **81**, 136-147 (2013).
- 8) M. D. Pierschbacher and E. Ruoslahti, "Cell Attachment Activity of Fibronectin Can Be Duplicated by Small Synthetic Fragments of the Molecule", *Nature*, **309**, 30-33 (1984).
- 9) H. A. Lashuel, S. R. LaBrenz, L. Woo, L. C. Serpel and J. W. Kelly, "Protofilaments, Filaments, Ribbons, and Fibrils from Peptidomimetic Self-Assembly: Implications for Amyloid Fibril Formation and Materials Science", *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 5262-5277 (2000).
- 10) M. Reches and E. Gazit, "Casting Metal Nanowires within Discrete Self-Assembled Peptide Nanotubes", *Science*, **300**, 625-627 (2003).
- 11) U. Hersel, C. Dahmen and H. Kessler, "RGD Modified Polymers: Biomaterials for Stimulated Cell Adhesion and Beyond", *Biomaterials*, **24**, 4385-4415 (2003).
- 12) Y. Ohmuro-Matsuyama and Y. Tatsu, "Photocontrolled Cell Adhesion on a Surface Functionalized with a Caged Arginine-Glycine-Aspartate Peptide", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 7527-7529 (2008).
- 13) S. Nishimura, A. Hirata, Y. Taki, Y. Morita, N. Higashi and T. Koga, "Photocleavable and Polymerizable Peptide for Micropatterning of Bioactive Segments in Polymer Soft Materials", *Chem. Lett.*, **47**, 555-558 (2018).
- 14) S. Nishimura, N. Hokazono, Y. Taki, H. Motoda, Y. Morita, K. Yamamoto, N. Higashi and T. Koga. "Photocleavable Peptide-Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Hybrid Graft Copolymer via Postpolymerization Modification by Click Chemistry To Modulate the Cell Affinities of 2D and 3D Materials", *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **11**, 24577-24587 (2019).
- 15) S. J. Bogdanowich-Knipp, D. S. S. Jois and T. J. Siahaan. "The Effect of Conformation on the Solution Stability of Linear vs. Cyclic RGD Peptides", *J. Pep. Res.*, **53**, 523-529 (1999).
- 16) Á. Rixub and G. Zhang, "Flexible or Fixed: A Comparative Review of Linear and Cyclic Cancer-Targeting Peptides", *Future Med. Chem.*, **4**, 1601-1618 (2012).
- 17) S. E. Mansoor, M. A. DeWitt and D. L. Farrens, "Distance Mapping in Proteins Using Fluorescence Spectroscopy: The Tryptophan-Induced Quenching (TrIQ) Method", *Biochemistry*, **49**, 9722-9731 (2010).
- 18) S. E. Miller and J. P. Schneider, "The Effect of Turn Residues on the Folding and Cell-Penetrating Activity of β -Hairpin Peptides and Applications Toward Protein Delivery", *Pept. Sci.*, **112**, e24125 (2019).

Hybridization of Chemically Modified Cellulose and Hydroxyapatite Applicable to Tough Biomass Materials

Kohei OKUDA*, Tadashi MIZUTANI*

(Received September 30, 2022)

We synthesized the coprecipitated nanocomposites of carboxymethyl cellulose (CMC) and hydroxyapatite (HAP) by imitating biomineralization of bones in order to develop tough biomass materials. The CMC-HAP composite with a degree of substitution of 0.5 had the most controlled HAP crystal growth and the highest bending strength (101 MPa) and elastic modulus (10.5 GPa). These results indicate that the interaction between the organic-inorganic interface of carboxy groups of CMC improved the mechanical properties. Despite its low load on people and environment, these composites had the higher bending strength and the elastic modulus than those of polyamide 6 (92 MPa) and polyamide 6 with 40 wt % glass fibers (5.5 ± 1.2 GPa), so they can be expected to be used in new biomass materials alternative to petroleum-derived engineering plastics..

Key words : cellulose, hydroxyapatite, hybridization, biomineralization, bone

キーワード : セルロース, ヒドロキシアパタイト, 複合化, バイオミネラリゼーション, 骨

高靱性バイオマス材料の開発を目指した化学修飾セルロースとヒドロキシアパタイトの複合化

奥田耕平, 水谷 義

1. はじめに

本研究では、人や環境に優しく、かつ、優れた機械的性質をもつ材料の開発を目指し、バイオミネラリゼーションによって生成される骨に着目した。骨は、コラーゲンとヒドロキシアパタイト (HAP: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) からなる複合体である。コラーゲンがもつヒドロキシ基やカルボキシ基により、HAPの結晶成長が制御され、有機相と無機相が規則正しく配列・結合したレンガ-モルタル構造¹⁾をとる。そのため、ごく穏やかな条件で生成されるにも関わらず、有機物の柔軟性と無機物の剛直性の両方を併せ持ち、

鉄に匹敵するほどの高い強度を示す²⁾。本研究では、このような骨のナノ構造や生成機構を模倣し、カルボキシメチルセルロース (CMC) と HAP を共沈法³⁾により複合化した。CMC はコラーゲン同様に直鎖状であり、かつ、HAP と相互作用できるヒドロキシ基とカルボキシ基をもつため、HAP と結合・配向できる^{4,5)}。さらに、CMC 及び HAP は地球上に豊富に存在するバイオマス資源である。このような素材から骨に匹敵、あるいはそれ以上の機能をもつ複合体を合成できれば、従来の石油由来エンジニアリングプラスチックやセラミックス、さらには金属に代わ

*Department of Molecular Chemistry and Biochemistry, Faculty of Science and Engineering, Doshisha University, Kyoto
E-mail: cyjf1703@mail4.doshisha.ac.jp

る新規の高靱性バイオマス材料への利用が期待できる。本研究では、複合体の機械的性質が向上する最適な CMC のカルボキシメチル化度を明らかにした。

2. 実験手法

2.1 セルロースのカルボキシメチル化

Fig. 1 のように、セルロース粉末を 2-プロパノール/2 M NaOH 混合溶液 (9/1, v/v) 中、60 °C で 30 分間攪拌した。仕込み置換度 (セルロースのグルコース単位の 3 つの水酸基に導入されたカルボキシメチル基の数) が 0.1, 0.3, 0.5 となるようにクロロ酢酸ナトリウム粉末を添加し、60 °C で 3 時間攪拌した。反応終了後、1 M HCl 水溶液で pH 7 になるまで中和した後、メタノールを加え、沈殿物を吸引ろ過により回収した。水とメタノール (1/1, v/v) で洗浄した。最後に、大過剰のメタノールを加えて沈殿物を脱水した⁶⁾。得られた濾紙上の粉末を 80 °C で 2 時間真空乾燥した。

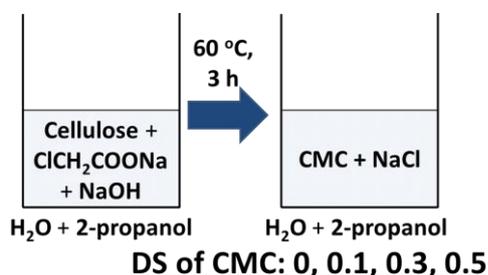


Fig. 1. Synthesis of carboxymethyl cellulose.

2.2 共沈法による CMC と HAP の複合化

Fig. 2 に示すように、置換度 0.1, 0.3, 0.5 の CMC 粉末、また、未修飾セルロース粉末 (すなわち、置換度 0) を 70 °C の $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot \text{NaOH}$ 混合水溶液中で 30 分攪拌した。これに CaCl_2 水溶液を 70 °C で 0.06 mL/s の滴下速度で加えた。滴下終了後、同温度で 1 時間攪拌した。仕込み無機重量分率 IC_{feed} は 70 wt% で行なった。室温まで冷却後、水/アセトン (1:1, v/v) 混合溶液を加えた。得られた白色沈殿物を吸引ろ過しながら、水/アセトン (1:1, v/v) 混合溶液で洗浄した。最後に、大過剰のアセトンを加えて沈殿物を脱水した。得られた濾紙上の粉末を 80 °C で 2 時間真空乾燥した。

得られた共沈複合体粉末の無機重量分率を熱重量分析により評価し、HAP の *c* 軸方向の結晶子サイズは、X 線回折により決定した。また、複合体粉末を 4 mm × 13 mm のスロットを有した金型に入れ、120 °C、300 MPa で 5 分間一軸加圧し、4 mm × 13 mm × 1.5–1.7 mm の角柱型の試験片を得た。曲げ強度と弾性率は三点曲げ試験で評価した。



Fig. 2. Synthesis of the composites of CMC and HAP by coprecipitation.

3. 結果および考察

Fig. 3 のとおり、各サンプルの無機重量分率は 62–64 wt% であった。置換度に関わらず、比較的仕込み値 70 wt% に近い値をとることがわかった。

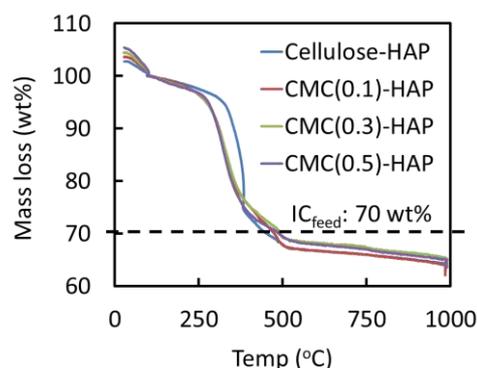


Fig. 3. Effects of the DS of CMC on TG curves of the composites.

Fig. 4 のとおり、CMC の置換度が高いほど、HAP の *c* 軸方向の結晶子サイズは小さくなった。HAP の結晶子の *a* 面は正に帯電しているため、アニオン性のカルボキシ基が HAP の *a* 面に結合する⁷⁾。ゆえに、セルロース表面のカルボキシメチル基が多いものほど、HAP の結晶成長を制御したものと考えられ

る。また、CMC の置換度が高く、HAP の結晶成長が制御された複合体ほど曲げ強度が高くなり、101 MPa まで向上した。以上の結果より、CMC のカルボキシ基と HAP の a 面の間の相互作用が、Fig. 5 に示すような CMC と HAP のレンガ-モルタル構造を形成し、複合体の機械的性質を向上させたものと考えられる。

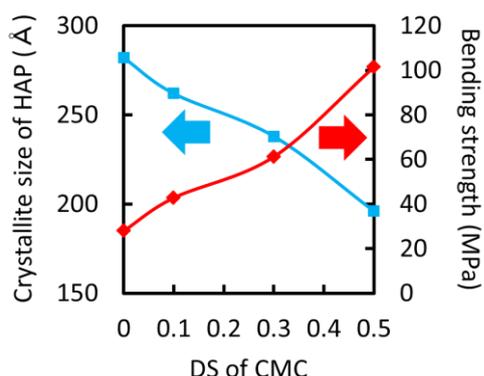


Fig. 4. Effects of the DS of CMC on crystallite size of HAP and the bending strength of the

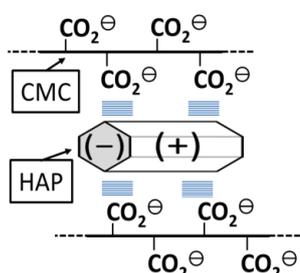


Fig. 5. Schematic representation of the brick-and-mortar structure of CMC-HAP

4. 結論

骨のナノ構造や生成機構を模倣し、カルボキシメチル化度がそれぞれ異なる CMC を合成し、これらをリン酸アニオン水溶液中で分散させながらカルシウムカチオン水溶液を加えることで、HAP と複合化した。そして、これらの HAP の結晶成長や複合体の機械的性質を評価した。カルボキシメチル基を多く含む CMC ほど HAP の結晶成長は制御、かつ、最も優れた機械的性質を有したことから、カルボキシ基と HAP の結合により、骨のようなレンガ-モルタル構造が形成されたものと考えられる。

CMC と HAP は地球に豊富に存在する森林資源と鉱物資源から得られ、さらに生体親和性や環境調和

性にも優れている。しかも、極簡単な複合化方法、成形方法で合成されたにも関わらず、置換度 0.5 の CMC と HAP の複合体は 101 MPa の曲げ強度と 10.5 GPa の弾性率を示した。ポリアミド 6 の曲げ強度 (92 MPa)⁸⁾に匹敵し、かつ、ガラス繊維 40 wt% 配合ポリアミド 6 の弾性率 (5.5 ± 1.2 GPa)⁹⁾よりも高かったことから、石油由来エンジニアリングプラスチックに代わる新規のバイオマス構造材料としての利用が期待できる。

本研究は、JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム JPMJSP2129 とハリス理化学研究所の支援を受けたものである。ここに記して謝意を表す。

参考文献

- 1) L.C. Palmer, C.J. Newcomb, S.R. Kaltz, E.D. Spoerke and S.I. Stupp, "Biomimetic Systems for Hydroxyapatite Mineralization Inspired By Bone and Enamel", *Chem. Rev.*, **108**, 4754-4783 (2008).
- 2) J. Ma, J. Wang, X. Ai, S. Zhang, J. Ma, J. Wang, X. Ai and S. Zhang, "Biomimetic self-assembly of apatite hybrid materials: from a single molecular template to bi-/multi-molecular templates", *Biotech. Adv.*, **32**, 744-760 (2014).
- 3) K. Okuda, T. Mizutani, K. Hirota, T. Hayashi and K. Zinno, "Nonbrittle Nanocomposite Materials Prepared by Coprecipitation of TEMPO-Oxidized Cellulose Nanofibers and Hydroxyapatite", *ACS Sustainable Chem. Eng.* **9**, 158-167 (2021).
- 4) K. Okuda, K. Hirota, T. Mizutani and Y. Numamoto, "Enhanced toughness of hydroxyapatite-poly(ethylene terephthalate) composites by immersion in water", *Mater. Adv.*, **2**, 5691-5703 (2021).
- 5) K. Okuda, R. Shigemasa, K. Hirota and T. Mizutani, "In Situ Crystallization of Hydroxyapatite on Carboxymethyl Cellulose as a Biomimetic Approach to Biomass-Derived Composite Materials", *ACS Omega*, **7**, 12127-12137 (2022).
- 6) T. Heinze and K. Pfeiffer, "Studies on the synthesis and characterization of carboxymethylcellulose", *Angew. Makromol. Chem.*, **266**, 37-45 (1999).
- 7) T. Kawasaki, M. Niikura and Y. Kobayashi, "Fundamental study of hydroxyapatite high-performance liquid chromatography: III. Direct experimental confirmation of the existence of two types of adsorbing surface on the hydroxyapatite crystal", *J. Chromatography*, **515**, 125-148 (1990).

- 8) Z. G. Hernández, Z. N. M. Teran, P. G. Morones, R. Y. Macías, S. G. S Rosales, G. Y. Romero, I. S. Nieves and E. H. Hernández, “Performance of nylon 6 composites reinforced with modified agave fiber: Structural, morphological, and mechanical features”, *J. Appl. Polym. Sci.*, **138**, 50857 (2021).
- 9) M. Nagakura, Y. Tanimoto and N. Nishiyama, “Effect of fiber content on flexural properties of glass fiber-reinforced polyamide-6 prepared by injection molding”, *Dent. Mater. J.*, **36**, 415–421 (2017).