

水源

SUIGEN

群馬大学研究活動報 Vol.10

巻頭 インタビュー

がん増殖の背景にがん細胞とそれを取り巻く複雑な環境の存在
多因子間相互作用を時間と空間で解き明かす 二村 圭祐

CONTENTS

巻頭 インタビュー

がん増殖の背景にがん細胞とそれを取り巻く複雑な環境の存在
多因子間相互作用を時間と空間で解き明かす

未来先端研究機構 遺伝子治療学研究部門長・教授 二村 圭祐…………… 01

Close-Up

AI 技術・産業を底上げするキーパーソン

学生が育つ研究室 毎年学会の賞獲得
産学連携で毒性予測プロジェクトに挑む

情報学部 教授 加藤 毅 …………… 14

ミトコンドリア母性遺伝の謎

受精後、父性オルガネラを分解・排除
オートファジーを開始させるタンパク質を発見

生体調節研究所 生体膜機能分野
教授 佐藤 美由紀 …………… 05

テーマは穀物の高付加価値化

血糖値上昇抑制効果を探る

大学院理工学府 物質・環境部門／食健康科学教育研究センター

助教 二宮 和美 …………… 08

カーボン材料の表面分析の第一人者

材料分析の受託で起業へ 研究成果を社会に還元

大学院理工学府 物質・環境部門／元素科学国際教育研究センター

准教授 石井 孝文 …………… 10

学生の英語力 スペリング能力に課題

効果的な指導・学習方法の開発を目指す

大学教育・学生支援機構

グローバルイニシアチブセンター副センター長・言語教育ミッション長 准教授 高波 幸代… 12

未来先端研究機構
遺伝子治療学研究部門長

教授

二村 圭祐

にむら けいすけ

がん増殖の背景にがん細胞とそれを取り巻く複雑な環境の存在 多因子間相互作用を時間と 空間で解き明かす

2001年名古屋大学理学部生命理学科卒業、2003年奈良先端科学技術大学バイオサイエンス研究科博士前期課程修了、2007年大阪大学大学院医学系研究科医学専攻博士後期課程修了、同年理化学研究所特任研究員、2008年大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学特任研究員、2010年大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学助教、2014年 National Institutes of Health, NIAMS (Dr. Rafarl Casellas 研究室) Visiting fellow、2014年大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学准教授、2023年群馬大学未来先端研究機構遺伝子治療学研究部門教授

がんの増殖や治療抵抗性の背景には、がん細胞そのものだけでなく、それを取り巻く複雑な環境の存在がある。

がん組織は、がん細胞だけでなく、その周囲にさまざまな正常細胞や非細胞成分が混在しており、がん細胞はこれらの正常細胞に増殖をサポートさせ、免疫系やがん治療薬から自分を守らせている。この複雑な構造を「腫瘍微小環境」と呼び、がんの進行や治療効果に重要な役割を果たしている。

群馬大学未来先端研究機構の二村圭祐教授は、自らが開発した Interaction Between Molecules (IBM) seq 法を用いて、腫瘍微小環境において細胞間・細胞内で生じる多因子間相互作用をネットワーク構造として解析する方法の確立を目指している。

キーワードはその相互作用を「空間的」と「時間的」に捉えること。すでに時間的な解析は実現している。この腫瘍微小環境の革新的な評価手法によりがん治療法開発の研究が前進するのか。

—— 現在の研究テーマ

私が取り組んでいるのは遺伝子発現制御機構の解明と、その成果を基にしたがんの新規治療法・診断法開発です。進行中のプロジェクトは以下の3つです(図1)。

① 腫瘍(がん)が進行する仕組みの解明……次世代シー

クエンスを用いた新規遺伝子発現解析法の開発

② がん治療法の開発……新規治療分子の開発

③ 腫瘍組織の評価法の開発……次世代シー

クエンスを用いた新規多因子間相互作用解析法の開発

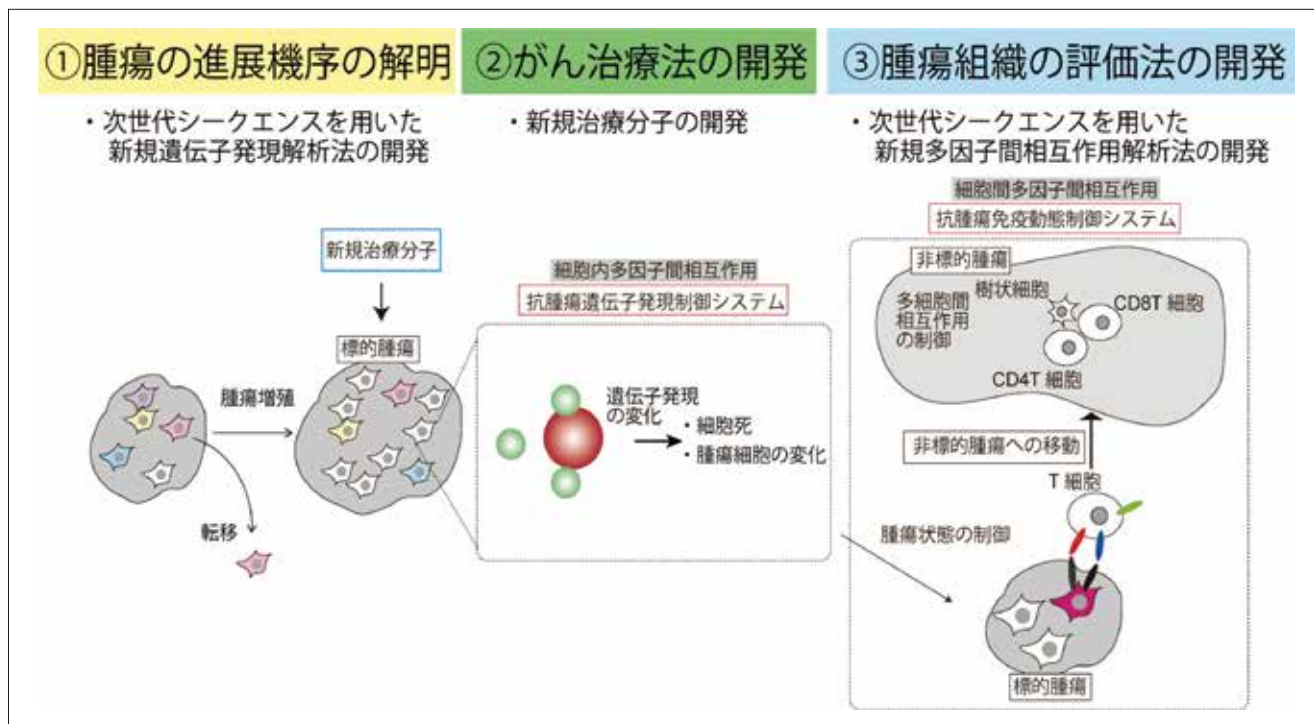


図1 現在、進めている研究プロジェクト

—— これまでの研究成果

専門的になりますが、これまでの研究では、データベーススクリーニングにより同定した新規ヒストンメチル化酵素 Whsc1 が転写因子 Nkx2-5 と協調して機能し、先天性心疾患を伴う Wolf-Hirschhorn 症候群の原因遺伝子であることを明らかにしました (Nature 2009、PLoS One 2014)。さらに、Nkx2-5 がクロマチン構造を規定し、転写終結因子 Xrn2 と連携して転写終結に関与することを報告しました。(eLife 2016)。

がん研究では、腫瘍の悪化に関わる選択的 RNA スプライシングの制御機構とその制御法の開発を行いました (Cancer Res. 2019、Tetrahedron Letters 2019、ACS Medicinal Chemistry Letters 2020、Cell & Bioscience 2022)。また、DNA バーコードと Cas9/self-target gRNA を用いた遺伝子発現記録法を活用し、幹細胞の形質に関わる転写因子の発現とがん細胞集団

内でのがん幹細胞の出現メカニズムの関係を明らかにしました。(Cellular and Molecular Life Sciences, 2022)。

現在は非増殖性ウイルス療法による抗腫瘍効果を誘導する遺伝発現制御機構の解明に取り組んでいます。

—— この記事では、先生の研究のうち、「腫瘍(がん)微小環境における細胞内・細胞間で生じる多因子間相互作用をネットワーク構造として解析する方法の確立」を取り上げますが、まず、腫瘍微小環境について教えてください。

腫瘍微小環境は、がん細胞、免疫細胞、線維芽細胞、血管内皮細胞などの多様な細胞や、細胞外マトリックスなどの非細胞成分から構成される複雑な環境です。がん細胞は、周囲の正常な細胞を利用して栄養を得たり、免疫や治療薬から逃れたりします。腫瘍免疫やがんの進行を理解するうえで、細胞間での受容体とリガンド

の相互作用や、シグナル伝達に関わるタンパク質同士の相互作用は非常に重要です。このため、腫瘍微小環境は新たな治療標的として注目されています。

—— **なぜ新しい解析法が必要なのですか。**

腫瘍微小環境の解析には、空間的トランスクリプトーム解析や多重免疫染色による顕微鏡観察が用いられています。これらの方法は、組織の「空間情報」と遺伝子発現情報を同時に取得できる技術ですが、複雑な分子間相互作用を直接解析するには限界があります。腫瘍免疫応答や進展機構を解明するためには、多因子間相互作用を解析できる新しい手法が必要です。

—— **その解析に使用するのが、先生が開発している Interaction Between Molecules (IBM) seq 法ですね。どういうものですか。**

私たちが開発を進めている IBMseq 法は、細胞内で一時的に生じる複数分子の相互作用を、空間情報とともに捉えることを目指す解析技術です(図2)。生体内では、遺伝子制御に関わる酵素や転写因子、RNAなどが、複雑なネットワークを形成しながら機能しています。こうした一時的かつ多因子的な分子の結びつきを、どこで・どのように起こっているのかという空間的な文脈の中で記録・解析することは、従来の手法では困難でした。

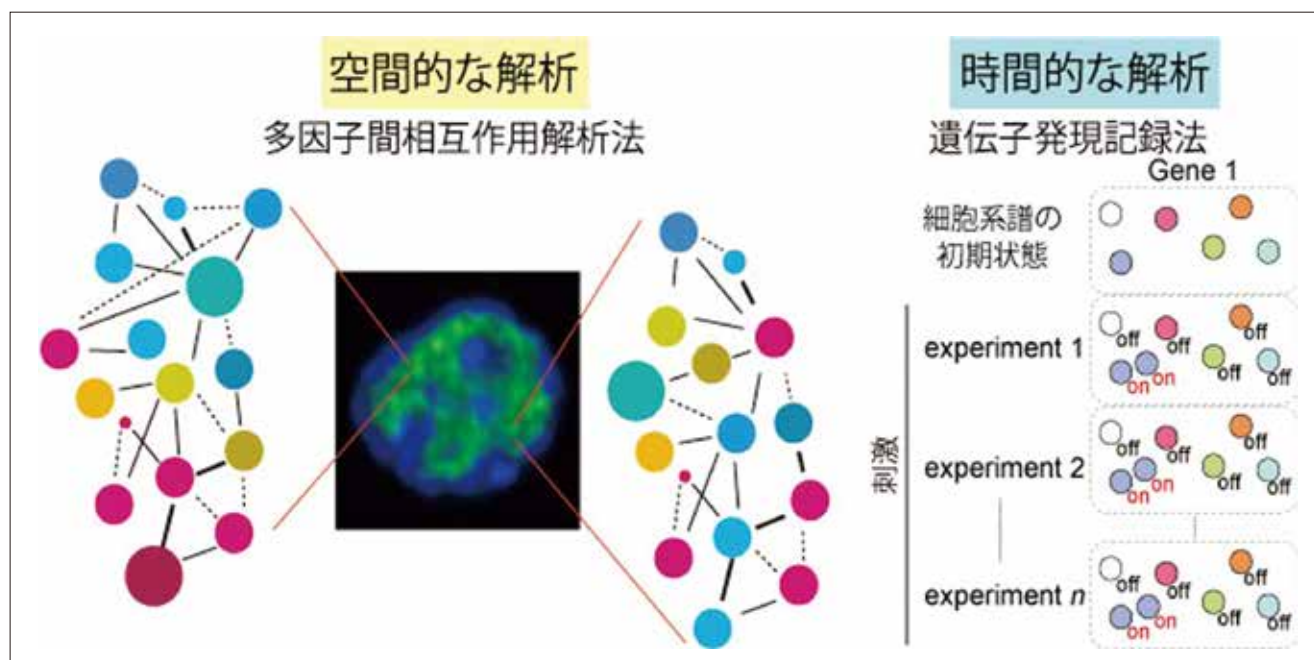


図2 腫瘍微小環境の空間的な解析法と時間的な解析法

❖ **DNAバーコード技術活用の実験、検証**

IBMseq 法では、DNAバーコードが付加された抗体を用いて、細胞組織内でのPCR反応により相互作用の情報をポリマー中に記録・連結し、読み取ることを目指しています。私たちは現在、この技術の確立に向けてDNAバーコード技術を活用した実験と検証を重ねており、2021年8月から2024年3月にかけては、科研費・学術変革領域研究Bの支援を受けて改良を進めてきました。

—— **「時間的」情報取得の実績は？**

がん細胞は遺伝的な要因だけでなく、時間的に変化

する微小環境との相互作用に影響されます。私たちは、DNAバーコードと Cas9/self-target gRNA を用いた遺伝子発現記録技術確立し、がん細胞が時間とともにどのように転写因子を発現し、幹細胞様性質を獲得していくかを捉えることができる手法を構築しました。これにより、がん幹細胞が確率的かつ動的に出現するメカニズムが明らかになり、がん細胞の進化や治療抵抗性の獲得メカニズムをより深く理解することができました。

—— **相互作用の「空間的」解析の研究手法、目標**

IBMseq 法は、腫瘍微小環境における分子間相互作用の空間的な特徴を解析する手法です。がん組織内の細胞

や分子が複雑に相互作用し、特有の分子ネットワークを形成しています。IBMseq法を用い、DNAバーコードを付加した抗体で相互作用の空間的配置を記録し、それを解析することで、がん組織特有の分子環境の理解を深めようとしています。この手法により、がん微小環境の複雑な相互作用を可視化・定量化し、治療法開発に貢献できることを目指しています。

—— がん治療を目指す研究において、先生のこうした研究の意義は何ですか。

がん治療を目指す研究において、私たちの研究の意義は、がん細胞単体ではなく「腫瘍微小環境」という全体像を捉える解析の可能性を示した点にあります。がんは、周囲の正常細胞との複雑な相互作用を通じて、生存や増殖、治療抵抗性を獲得しており、この相互作用を時間的に追跡することが重要です。私たちが開発した

IBMseq法は、これまで難しかった多因子間相互作用を空間的・時間的に捉える解析を可能にし、がん細胞とその周辺細胞との動的なネットワークを定量的に理解する手助けとなります。特に、時間的な解析を通じて、がん細胞の進化や治療に対する適応メカニズムを明らかにし、これにより治療戦略の向上が期待されます。この技術は、がんを単独の病変としてではなく、微小環境を含めた全体像として捉える新たな視点を提供し、将来的には個別化医療や新しい治療法の開発への応用が期待されます。

—— 抱負は？

複雑な生命現象を分子ネットワークとして捉え、可視化・定量化することで、がんの理解と制御に新たな論理を提示し、基礎と臨床をつなぐ橋を築いていきたいと考えています。

Interaction Between Molecules(IBM)seq法の概要

【操作法】

- ① 抗体に、1分子ずつを識別するためのランダム配列DNA(UMI1,2)を標識し、スライドガラスに貼り付けた細胞に作用させる。
- ② 抗体バーコード間を連結するためのPCRをハイドロゲルポリマー中で行う。その際、PCR反応を区別するためランダム配列を組み込んだプライマー(UEI1,2)の5'末端をポリマーに化学結合で固定しておく。これにより、PCR産物の空間的位置が保持される。
- ③ PCRの過程で、1つのポリマー結合プライマー(UEI)がPCR時に複数のUMIと連結する。

【結果】

UEI1とUEI2によるネットワーク構造が形成され、各UEIにそれぞれの抗体が結合した数の情報が付与される。B細胞の活性化過程をモデルに、転写制御因子に対する16種類の抗体を同時に用いたIBMseqの結果、以前見出した活性化に伴うH3K27アセチル化(H3K27ac)の増加や標的分子の増加に伴う分子間相互作用の増加を検出することに成功しました。本法を腫瘍組織に応用することで、腫瘍微小環境での多因子間相互作用を定量的に解析可能な手法を構築します。パラフィン切片においてもIBMseq法は実施可能であり、基礎研究としての新規性にとどまらず、病理組織の新規検査法になり得ます。



写真① GelPCR用サンプルスライドの準備



写真② スライドPCR装置

ミトコンドリア母性遺伝の謎

受精後、父性オルガネラを分解・排除
オートファジーを開始させる
タンパク質を発見



生体調節研究所 生体膜機能分野

教授 **佐藤 美由紀**

さとう みゆき

細胞小器官の一つであるミトコンドリア。私たちが日々の生命活動を行うのに欠かせないエネルギーを作り出している。内部に独自の遺伝子・ミトコンドリアDNAをもっていることと、母性遺伝することが際立った特徴である。ミトコンドリアDNAの母性遺伝の仕組みは生物学の長年の謎。生体調節研究所生体膜機能分野の佐藤美由紀教授は、同研究所細胞構造分野の佐藤健教授らとともに、モデル生物「線虫」受精卵において、オートファジーの仕組みによって父性ミトコンドリアが選択的に分解されていることを解明、さらに、オートファジーを開始させるタンパク質を発見するなど、着々と成果を上げてきた。

学際研究も取り入れ、佐藤教授の生物の謎に迫る研究は続く。

基礎知識

1分でわかる「ミトコンドリア」

- ミトコンドリアは細胞内のオルガネラ(細胞小器官)の一種で、私たちの生命維持に不可欠な生体エネルギーを作り出す重要な役割を担っています。その品質は疾患や老化とも関連するので注目されています。ミトコンドリアは進化の過程でバクテリアが細胞内に共生した結果生まれたと考えられています(植物の葉緑体も同様です)。
- ミトコンドリアは、核に収納されている遺伝子とは別に、内部に独自の遺伝子(ミトコンドリアDNA=mtDNA)を持っています。そこにはミトコンドリア機能にとって重要な遺伝子が含まれています。

- mtDNAに変異が生じるとミトコンドリア病(遺伝病)を発症します。難病で、治療法が確立されていません。
- 核DNAは父方・母方から半分ずつ子供に受け継がれますが、mtDNAは片親からのみ遺伝します(多くの動物種では母方から遺伝するので母性遺伝と呼ばれます。植物では母性遺伝、父性遺伝のケースがあります)。昔から知られている現象で、教科書にも書いてありますが、仕組みはよくわかっていませんでした。
- 私たちはモデル生物である線虫(*C.elegans*)を使って研究を行っています。体が透明で、受精する瞬間や受精卵が発生していく様子を観察できます。ちなみに昨年のノーベル生理学・医学賞は線虫から「マイクロRNA」を発見した研究者が受賞しました。

疑問 卵と精子が受精した後に細胞の中で何が起きるのか

【研究で分かったこと】

卵と精子が受精することで新たな生命が誕生しますが、これは生物が一生で経験する最も大きな変化とも言えます。私たちは線虫を用いて受精卵の中で何が起きているのか解析してきました。その結果、受精直後にはオートファジーやエンドサイトーシスといったリソソーム分解系が活性化し、それぞれの経路が特定の成分を積極的に分解することを見出してきました。既存の成分を壊しつつ、新たな遺伝子発現を行うことで、細胞の中身を再構築すると考えられます。

リソソームとは真核生物が持つ細胞小器官の一つで、タンパク質や脂質の分解を担っています。オートファジーは細胞内の成分の一部を膜で囲い込んで、中身をリソソームへ送り込んで分解する仕組みです。東京科学大学(旧東京工業大学)の大隅良典先生はオートファジーの研究でノーベル賞を受賞。日本が強い分野です。エンドサイトーシスは飲食作用と言い、細胞が細胞外の物質を取り込みリソソームへ輸送する過程の1つです。

疑問 ミトコンドリアDNAの母性遺伝の仕組みは生物学の長年の謎

【研究で分かったこと】

マウスや線虫では受精後に精子のミトコンドリアが受精卵の中に入りますが、その後消えていきます。私たちは線虫ではこの分解はオートファ

ジーによる分解であることを発見しました。さらにこの分解はmtDNAが母方からのみ伝わる“母性遺伝”の仕組みでもあることがわかりました(図1)。

簡単にいうと、オートファジーによって父性ミトコンドリアが丸ごと(mtDNAごと)分解されていることが明らかになったわけです。

またこの際には写真1のように精子由来ミトコンドリアが狙い撃ちでオートファジーに捕捉されていることもわかりました。

疑問 どのように父性ミトコンドリアだけが識別されるのか

【研究で分かったこと】

受精卵の中には卵のミトコンドリアをはじめ様々な成分が存在するのに、なぜ精子のミトコンドリアだけを見分けられるのか？

私たちの研究で、精子ミトコンドリア上に集積して、そこでオートファジーを開始させるタンパク質を発見、

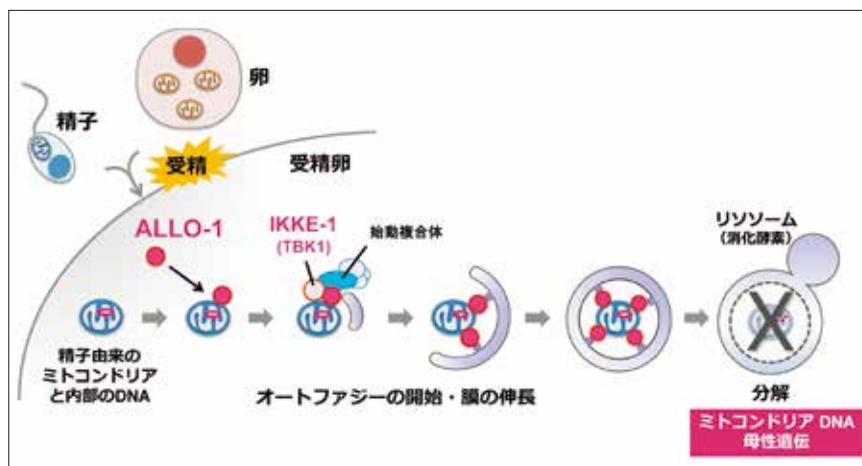


図1 オートファジーによる精子ミトコンドリアの選択的分解

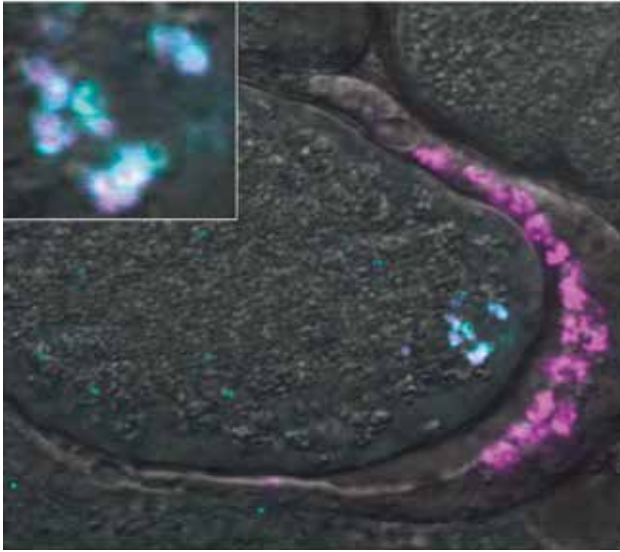


写真1 オートファジー(水色)で捕捉される精子由来ミトコンドリア(ピンク色)

ALLO-1と命名しました(図1)。

同じ時期に、哺乳類の細胞でも特定の成分だけを「選択的に」オートファジーで分解する例が世界中で続々と報告されました。感染した細菌、機能が低下したミトコンドリアなど、細胞にとって不要な成分を分解する事例です。

また、哺乳類でもALLO-1と同様の働きをするタンパク質が複数存在すること、したがって、生物の基本原理は線虫でも哺乳類でも共通していることがわかりました(図2)。

ALLO-1が精子ミトコンドリア上にやってくるのがオートファジーの引き金になっていることはわかりましたが、なぜALLO-1が精子ミトコンドリア上にだけ来るのかはいまだ謎。母方と父方のミトコンドリアの違いを探すための実験を継続中です。

「特定の成分だけを分解する仕組み」の可能性

細胞の中に異常な成分が蓄積することで引き起こされる

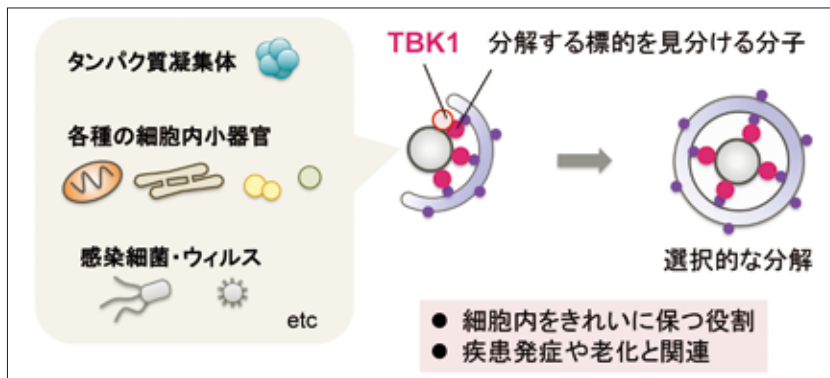


図2 哺乳類における選択的オートファジーの仕組み

疾患があります。神経変性疾患などです。特定の成分だけを分解する仕組みを人為的に調節できれば、そのような疾患の治療戦略になりうるかもしれません。ALLO-1もそのようなツールとして利用できる可能性があります。

オートファジーの活性化は細胞成分をリフレッシュして正常に保つ役割もあるので、老化抑制にも効いていると考えられています。そのような研究も世界中で行われており、線虫を使った薬剤スクリーニングも有効で、すでに例があります。

私たちの研究で、もうひとつ重要なタンパク質としてIKKE-1キナーゼを発見しました。IKKE-1は哺乳類のTBKキナーゼと似ているタンパク質。TBK1は細菌やウィルスが細胞に感染したときに発動する「自然免疫」という仕組みの重要因子です。

精子との受精は細菌の感染と似ているのかも。精子ミトコンドリア分解と自然免疫は同じ起源なのかもしれません。

これからの研究

いろいろな生物種で母性遺伝の仕組みの研究も進んでいます。生物種によって、精子の段階でmtDNAを消化しておくなど、複数の仕組みが働くことがわかってきました。

しかし、「なぜ母性遺伝するのか」の答えはいまだよくわかっていません。多くの生物で共通するという事は、進化の過程で何かの理由があったはず。生物には多くの謎が残っていることを日々実感しています。

昨年から科研費・学術変革領域A(細胞質ゲノム制御)に参加。mtDNAは核DNAと違ってゲノム編集が困難でしたが、近年の技術開発で可能になりつつあります。この研究領域ではさまざまな生物種(植物、動物、マラリア原虫、共生細菌など)の研究者が集まって

技術開発と応用展開を目指しています。mtDNAを直接編集できるようになれば、ミトコンドリア病・がんをはじめ、mtDNAが関連する病気の理解や治療法の開発、マラリアの感染制御、植物では農業利用(農作物の増産など)といった幅広い分野で波及効果が期待されます。

テーマは穀物の高付加価値化

血糖値上昇抑制効果を探る



大学院理工学府
物質・環境部門(食品工学プログラム)
大学院食健康科学研究科
食健康科学教育研究センター

助教

二宮 和美

にのみや かずみ

糖尿病は、血糖値が適正值より高い状態(高血糖)が慢性的に続く、世界でも深刻な疾病の一つである。

食後の血糖値上昇を抑える機能をもつ食品はないか——。大学院理工学府物質・環境部門の二宮和美助教は、こんな関心を持って研究を続けている。

二宮助教の研究テーマは穀物の高付加価値化。二つの柱があり、ひとつは、穀物タンパク質の血糖値上昇抑制効果と加工特性に関する研究である。もう一つの柱は澱粉の老化に関する研究である。

食健康科学教育研究センターの教員も兼務しており、食品工学部門のホープである。

—— 血糖値が上がる仕組みを教えてください。

血糖値はヒトの体内で常に一定範囲内に保たれています。食事をすると、澱粉は、唾液および膵液中に含まれる糖質分解酵素である α -アミラーゼにより分解され、他の糖質分解酵素によりグルコースにまで分解されます(図1左)。生成したグルコースは、血中へ取り込まれ血糖値が上昇します。血糖値が上昇すると、血糖低下ホルモンであるインスリンが速やかに分泌され、血糖値は正常範囲まで低下します。

—— なぜ糖尿病になるのですか

糖尿病患者の9割以上を占める2型糖尿病は、いくつかの遺伝的要因に生活習慣が複雑に関係して発症します。糖

尿病の進行に、高血糖そのものが大きく関わっていることが明らかになるにつれ、食後を含めたより厳格な血糖管理の重要性が認識されるようになりました。

—— 糖尿病とその合併症を予防する方法は？

1つは食後の血糖値の上昇を抑制することです。その方法として、糖質分解酵素のはたらきを抑制(阻害)することや、消化しにくい高分子にグルコースを吸着させて体外へ排出することなどが挙げられます。

—— 糖質分解酵素のはたらきを抑制するとはどういうことですか。

α -アミラーゼインヒビター(α -AI)と呼ばれる、酵素の活性を低下または消失させる物質は、 α -アミラーゼの

活性を阻害するため、澱粉からグルコースなどへの分解を抑制することで血糖値の上昇を抑制することが知られています。いくつかの穀物には、タンパク質性の α -AIが含まれており、特に、小麦タンパク質中の α -AIは哺乳類の α -アミラーゼを阻害し、血糖値の上昇を抑制することから、特定保健用食品の機能性成分として用いられています(図1右)。しかし、その他の穀物の α -AIに関する情報は少ないため、我々は新規 α -AIの探索のため、様々な穀物からタンパク質を抽出し、その機能について評価しています。

群馬大学に着任後は、北関東が麦の産地であるため、大麦・ライ麦に着目し、これらの α -AIの探索と、その機能性の評価を行っています。大麦・ライ麦等から機能性食品素材を見つけてことができれば、高付加価値化になど地域貢献にもつながると考えています。

—— 先生のこれまでの研究で分かったことは？

蕎麦、小麦、米タンパク質はいずれも食後の血糖値上昇抑制効果を示しますが、その抑制メカニズムが異なることを明らかにしました。蕎麦および小麦タンパク質は哺乳類の α -AIのはたらきを抑制すること、米タンパク質はグルコースの吸着によることが明らかになりました。

❖ 難消化性タンパク質によるグルコース吸着

—— グルコースの吸着について少し詳しく教えてください。

食物繊維などの難消化性高分子は、小腸中でグルコースを吸着し、その排泄を促進することで血糖値上昇抑制効果を示します(図2)。

米タンパク質は、哺乳類の α -アミラーゼ阻害活性がほとんどないにもかかわらず、食後の血糖値上昇を抑制し

ました。米タンパク質は、難消化性タンパク質を含んでいるため、食物繊維と同様のメカニズムがあると予測し研究したところ、米タンパク質の難消化性タンパク質が水溶性の食物繊維と同等にグルコースを吸着していることが明らかになりました。

—— 穀物タンパク質の加工特性に関する研究はどのようなものですか。

食品の加工過程では、多くの場合、加熱(殺菌)工程を行っています。通常、タンパク質は加熱すると生卵がゆで卵になるように凝固(変性)します。そのため、タンパク質を食品産業へ応用するには、熱耐性についての情報が重要になります。また、食品素材の特性として、水への溶解性、水と油がなじむ性質である乳化性や、卵白を泡立てるとメレンゲのように泡立つ性質である起泡性など、加工に有用な特性についての情報も必要です。蕎麦タンパク質は高い熱耐性、水への溶解性、乳化性および起泡性を持ち、無味無臭であることから、パンやケーキなど気泡や油滴を保持して加熱を行う加工食品へ有用な食品素材であることがわかりました。

—— 二つ目の「澱粉の老化」ですが、澱粉の老化とはなんですか。

近年、コンビニのおにぎりや弁当など低温で保存された米飯を食べる機会が多くなっています。しかし、澱粉食品は低温で長期間保存するとボソボソと硬くなり、蠟のような食感になります。これが澱粉の老化で、冷蔵保存中の澱粉の老化抑制は重要な課題です。しかし、冷蔵保存中の老化のメカニズムには未解明な点が多くあります。

—— 研究の“さわり”を紹介してください。

我々は、コーンスターチを用いて、澱粉の老化を高精度に評価できるようにし、澱粉の老化挙動を速度論的に識別

できることが明らかにしました。昨年度からは、米の加工方法による老化の変化について検討を行っています。米の老化に関して研究することで、冷蔵保存してもおいしい状態を保つことができるようになり、賞味期間の延長や、おいしさの向上につながると考えられます。

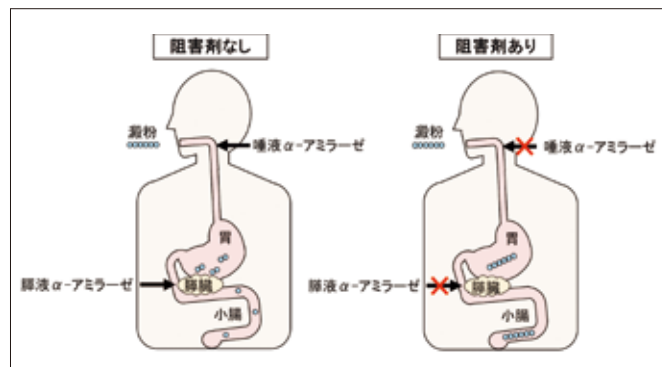


図1 α -アミラーゼの阻害による血糖値上昇抑制



図2 難消化性高分子による血糖値上昇抑制

カーボン材料の表面分析の第一人者

材料分析の受託で起業へ 研究成果を社会に還元



大学院理工学府
物質・環境部門(化学システム工学プログラム)／
元素科学国際教育研究センター

准教授

石井 孝文

いしい たかふみ

本学は国内有数のカーボン(炭素)研究拠点であり、70年を超える歴史を有する。この間、炭素化メカニズムの解明、ビッチ系カーボンファイバーの発明をはじめ、数々の成果を積み重ねて今日に至っている。

大学院理工学府 物質・環境部門の石井孝文准教授は、カーボン材料の表面分析の第一人者。エッジサイト(炭素網面の端部構造)の化学構造を精密に分析する技術を開発し、カーボン材料開発に大きな貢献を果たした。研究成果を社会に還元するため、今年、炭素材料の受託分析を行うベンチャー企業を立ち上げる。

—— カーボン材料の工業利用を拡大するために何が重要ですか。

カーボン材料は軽くて丈夫であり、化学的に安定し、高い耐熱性、高い導電性を有することから電極材料、耐熱材料、構造材料に利用されています。しかし、カーボン材料は一般的な分析手法ではその分子構造を把握することはできません。これまでカーボン材料の材料合成は企業、技術者のノウハウに依存してきました。工業利用を増やすには、材料特性を最大化するカーボン材料の分子構造の理解、また、その理解に立脚した材料合成技術の開発が重要です。

—— カーบอนは、群馬大学の伝統のある研究分野の一つです。

群馬大学の炭素材料研究は大谷杉朗先生から大谷朝男先

生へ、そして現在の尾崎純一先生、白石壮志先生へと引き継がれてきて、70年以上の歴史があります。このように長い期間、世界の最先端で炭素研究を行ってきた研究機関は極めて稀です。

私は尾崎教授の研究室に2015年に着任し、以来、その一員として炭素材料研究に携わってきました。私は炭素材料の分子構造解析技術の開発を大学院時代から行っており、その技術を活かして、尾崎教授の開発したカーボンアロイ触媒の材料開発の支援を行っています。

—— 先生はカーボン材料の表面分析ではトップ研究者のひとりです。

私はこれまで炭素材料の化学的性質、とりわけその性質を左右するエッジサイト(炭素網面の端部構造)の分析に関

する研究を進めてきました。炭素表面化学は古くから研究されてきたものの、その理解は未だに十分ではありません。特に、エッジサイトの化学構造を正確に把握することが難しかった点が課題でした。既存技術では、炭素材料のエッジサイトの分析に赤外分光法やX線光電子分光法が用いられてきましたが、これらは感度や精度の限界からエッジサイトの詳細な分析には不向きでした。

この問題に対し、私はエッジサイトの化学構造を精密に分析する技術を開発しました。本技術では、炭素材料を1600℃以上の超高温まで加熱した際に、材料から脱離するガス種の脱離挙動を測定します。脱離ガスの脱離挙動を解析することでエッジサイトの詳細な理解が可能になります。本技術では、材料からの微量な脱離ガスの高感度検出を実現し、黒鉛や炭素繊維などエッジサイトが少ない材料にも対応できる点で、従来技術を大きく上回る革新性を持ちます(図)。

❖ エネルギー科学の課題解決に貢献

—— 応用が期待されます。

近年、エネルギー化学分野では、リチウムイオン二次電池やキャパシタ、燃料電池などの炭素電極表面化学の理解が重要視されています。これらのエネルギー関連技術では、炭素材料の性能向上が求められており、特にエッジサイトの化学構造とその分布が鍵を握っています。本開発技術をベースに、エネルギー化学分野における課題解決に貢献していきたいと考えています。

—— 炭素材料を触媒あるいは触媒担体として利用する試みが近年盛んに行われています。

この隆盛は炭素材料の電子状態制御技術の発展に伴うものです。私は、異種元素ドーパや炭素の超薄膜化、無機材料と炭素の複合化によって電子状態を制御した炭素材料の創成に取り組んでいます。このなかでも特に無機材料と炭素の複合化は、無機材料に含まれる元素とカーボンを結合することで、無機材料の種類によってカーボンの電子状態を自由に制御することが可能になります。これは、これまでになかった電子状態、特性をもつカーボンの創出に

つながる技術です。このように多様な電子状態制御技術を駆使して機能化されたカーボン材料を触媒や触媒担体として応用する研究を行っています。

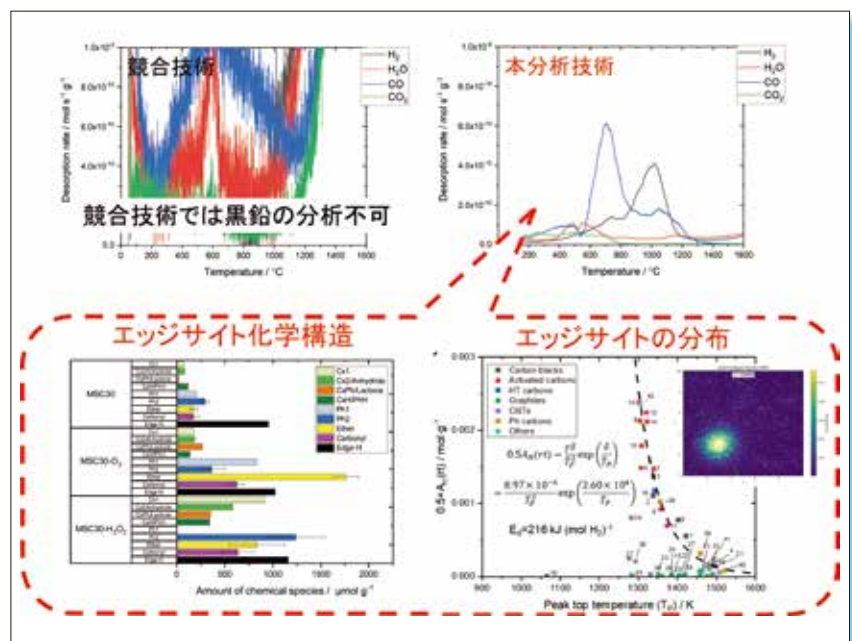
—— ベンチャーを創業すると聞きました。

大学発スタートアップ創出を支援する科学技術振興機構(JST)の事業を活用して、今年、炭素材料の受託分析を行うベンチャー企業を立ち上げることになりました。JSTのこの競争的資金はスタートアップ・エコシステム共創プログラム「地域プラットフォーム共創支援」で、本学を含む関東甲信地域7大学連合体が採択されています。採択されたプラットフォーム名はInland Japan Innovation Ecosystem(略称: IJIE、主幹: 信州大学)で、IJIE-GAPファンドプログラムと称しています。そのスタートアップ創出のひとつとして、私が提案した課題「炭素材料の革新的分子構造解析技術の開発」が選ばれ、起業に関する支援を受けています。

ベンチャー企業の設立によって私の分析技術をより多くの方々に利用していただけるよう、事業を拡大していきたいと考えています。

—— 今後の研究は？

まだ理解が進んでいない「カーボン材料の化学」を明らかにすることに注力したいと考えています。この研究はすぐには応用に結びつきませんので、大学でしかできない研究であり、将来的に大きな価値を生み出す基礎研究です。



石井氏が開発した分析技術と既存技術との比較

学生の英語力 スペリング能力に課題

効果的な指導・学習方法の開発を目指す

大学教育・学生支援機構 グローバルイニシアチブセンター
副センター長・言語教育ミッション長

准教授 **高波 幸代**

たかなみ さちよ

1、2年生の英語教育に携わっている高波幸代准教授は、学生の英語のスペリング能力について研究を進めている。単語の「音」「文字(綴り)」「意味」の3要素がどの程度身についているかを調査した結果、大学生であっても中学、高校で学んだ英単語の正しい綴りを書けないことが分かった。現在、日本のように外国語として英語を学ぶ環境において、有効かつ汎用性の高いスペリングテストの作成、スペリング指導および学習方法の開発に取り組んでいる。



—— グローバルイニシアチブセンターには言語教育、グローバル人材の育成(GFL)、本学と海外大学との連携を推進するための学生交流の三つのミッションがあり、先生は言語教育ミッション長ですね。

統一カリキュラムにおける英語教育(1年次・2年次必修)の取りまとめを担当しています。日々の授業から得られるさまざまな気づきを活かし、教科書作成やシラバスの修正等、言語教育の改革に取り組んでいます。

—— 先生は学生のスペリング能力に課題があると指摘されています。

これまでに中学、高校、高専、大学と、さまざまな年代の英語学習者を指導しましたが、どの場面でも、正しい綴りを書けず、苦手意識を持つ学習者が目立ちました。書く力の育成は急務であると感じたことが、研究を始めるきっかけになりました。綴りが書けないと、英語で文章を書くことも不安になります。そこで、学習者の抱える課題を見

つけ出す診断テスト開発のために、科研費「若手研究」(研究課題：スペリングテストの難易度に影響を与える要因：形式、語彙、熟達度、学習背景の比較、2021～2023年度)を利用して研究に取り組みました。

—— これまでの研究でわかったことを紹介してください。

大学生であっても中学・高校で学んだ英単語の正しい綴りを書けないことが明らかとなりました。日本ではスペリング力を身に着けることの重要性があまり指摘されていないことも背景のひとつに考えられます。

私がこれまでの研究で中心的に扱ってきたのは、単語の「音(発音)」、「文字(綴り)」、「意味」の3要素です。この3要素がどの程度身に着いているかを明らかにするために、英語から日本語(受容的知識)、日本語から英語(産出的知識)という知識の方向性に注目しつつ、自分で答える形式(再生課題)と正しい解答を選ぶ形式(再認課題)を用意し、要素(3)×知識の方向性(2)×テスト形式(2)＝計12種の診

断的評価を目的としたスペリングテストを作成し、検証を行いました(図)。

結果から、日本人英語学習者(大学生)は既習の英単語の正しい綴りを選ぶことはできますが、自分で答える形式のテストになるとパフォーマンスが下がることが示唆されました。約半数の学習者がpoor spellers(綴りを正しく書けない学習者)に該当する可能性があります。

❖ 正確なスペリング習得のために

—— 現在、効果的なスペリング指導と学習方法の開発をテーマに新しい研究に取り組んでいますね。

今年度から4年間のプロジェクトとして採択された科研費「基盤C」(研究課題：EFL環境における効果的なスペリング指導と学習方法の開発、2025年度～2028年度)では、日本のように外国語として英語を学ぶEFL(English as a foreign language)環境において、どのようなスペリング指導や学習方法が有効であるかを検証します。特に、日本人大学生が英単語の正確なスペリング(綴り)を習得するために効果的な指導と学習の組み合わせを明らかにし、実践的な指導と学習方法の開発を行う計画です。

教師の指導が役立つのか、教師の指導と学習者自身の気づきが必要なのか、どのような組み合わせが最も効果的なのか、また指導や学習によってスペリング力が向上した場合、書くことへ意欲や自信度にはどのような変化が見られ

るか、といった点に注目します。EFL環境においてスペリング習得を促進させるために必要な要素を整理し、有効かつ汎用性の高い指導および学習方法の開発を目指します。

—— スペリング力を高めることの社会的な意義は？

正しく文字を綴ることは非常に基礎的な能力です。しかし、ここでのつまづきが英語への苦手意識や英語力の伸び悩みに繋がる可能性があります。スペリング力を高めることは、文字を介したコミュニケーションを円滑に進めるための最初のステップとなりますので、丁寧に取り組むべき分野です。誤字脱字ばかりの文章は、読み手に不安を感じさせ、余分な時間をかけさせ、円滑な情報伝達を妨げます。「正しく書く」ことの大切さを、母語でも外国語でも同じように捉えることができれば、言葉のやりとりで責任を持てる人間へと成長できるはずです。

—— 抱負は？

コミュニケーション能力の不足は、日本語、英語ともに年々目立っているように感じます。気軽にやりとりができるツールが増えたことで慎重に言葉を紡ぐ意識が薄れてきたのかもしれない。伝える相手のことを考え、さまざまな場面で自分の言葉を誠実かつ正確に届けられるグローバル人材へと学生たちが成長できるように、学内外組織と連携しながら、環境づくりに取り組んでいきたいと思います。

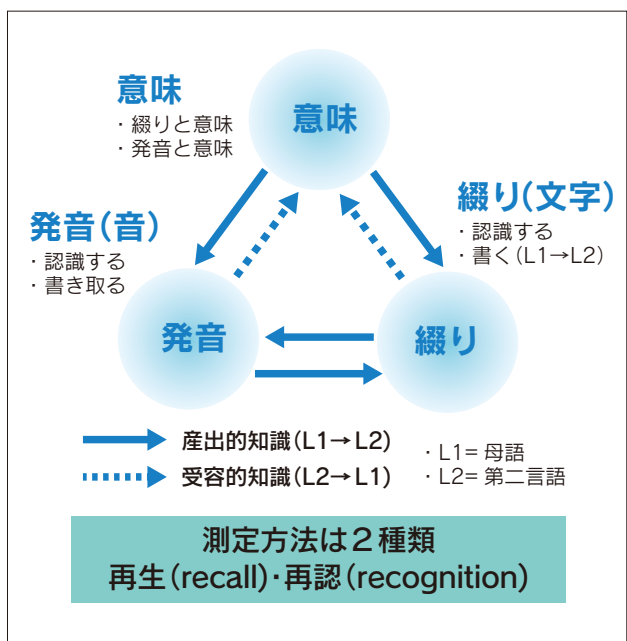


図 診断的評価を目的としたスペリングテスト12種

[英語の教科書作り]

教養英語教育改革のために、2019年からプロジェクト型学習(PBL)を中心に据えた全学部統一シラバス、統一教科書がワーキンググループで計画され、Leap to the Futureが誕生しました。2021～2023年度までは1年生用として2冊が製作され、2024年度から1年生、2年生用として使用できるように大幅な改訂を加えました。私は2022年度後期から編集を引き継ぎ、英語担当教員皆で協力しながらより良い教科書を届けられるよう尽力しています。





情報学部 教授

加藤 毅

かとう つよし

AI技術・産業を底上げする キーパーソン

学生が育つ研究室 毎年学会の賞獲得 産学連携で毒性予測プロジェクトに挑む

群馬大学情報学部の加藤毅教授研究室の快走が止まらない。

ということなのか。加藤教授は大学院時代以来、AI理論の改良に注力してきた。一人で研究を完結できてしまうものが多かった。

転機は2015年3月。自分の研究を手伝ってもらった学生に、学会で成果を発表しに行ってきたもらったら、図らずも賞に選ばれた。それがとてもうれしくて「受賞中毒」になってしまった。それ以降、なるべく学生と一緒に研究をして、学生の成果発表は、学会での受賞を最優先するという、奇妙なスタイルをとるようになった。毎年、数多くの賞を獲得。「一人の教員が運営するAI関係の研究室での受賞回数としては多い方だと思う」と語る。

学生のやる気を刺激する、潜在能力を引き出す、プレゼンテーションの方法を学ばせる——といった、優れた学生を育てる指導のノウハウを蓄積している。加藤教授こそが真のベスト・ティーチャーだ。

学生のエネルギーを糧に、自身は企業、他大学の研究者とともに大きなプロジェクトに挑んでいる。

—— どうして人工知能(AI)分野に進んだのですか。

中高生の時は、家にあったパソコンで、学校の数学で出てきたことをプログラムしたり、数字列を小さいものから順に並べる方法などの計算方法を考えたりして遊んでいました。大学に進み、コンピューターを使った計算方法がアルゴリズムという名前で体系化されていることを習い、情報科学への興味が深まりました。4年生になって文字認識を主要なテーマとしている研究室に所属しました。

—— およそ20年前ですね。当時、AIは冬の時代だったそうですね。

長年注目されながら全く成果を出せず失望され不遇の時代だったと言われています。しかし、私にとっては感動と興奮の連続。AIが実は線形代数と統計学からできていることを知り、その面白さにのめり込んでいきました。当時、日本では画像認識、音声認識、自然言語、医学の4分野にコミュニティが完全に分かれており、それぞれの分野でそのドメインに特化した方法が議論されていました。私は、今後は分野の壁が低くなり、より汎用的な方法が発達していくだろうと予想しました。“理論いじり”を中心に置きながら、いろいろな応用に視野を広げていきたいと思いました。その考え方で今日まで研究生活を送ってきました。

—— 先生の研究室の学生は元気なことで有名です。

2010年に群馬大学に着任し、当初はAI理論の改良に注力していたのですが、2015年3月に私の研究を手伝ってもらった学生に学会に成果を発表しに行ってきたら賞に選ばれました。それがとても嬉しくて、それ以降、学生となるべく一緒に研究をして、学会での受賞を意識して研究成果の発表をしてもらっています。その結果、毎年多くの賞をいただき(表1)、学生たちの推進力になっています。

❖ 汎用性を持たせることも重視

—— 学生を指導するうえで心掛けてきたことは何ですか。

学生と一緒に研究では何らかの応用分野に取り組むことが多かったです。主要な分野は、腎臓の顕微鏡画像解析、水中病原体予測、超音波非破壊検査、毒性予測、顔画像認



識などです。その際、重視してきたのは①その応用分野の問題を解決するために、既存のAI理論を改良すること②他の応用にも適用できるような汎用性を持たせること——の2つです。

—— 現在、先生が取り組んでいる研究の柱の一つが毒性予測プロジェクトですか。科研費基盤研究(B)や科学技術振興機構(JTS)の研究成果最適展開プログラム(A-STEP)「産学共同(本格型)」の支援を受けて、産学共同で進めていますね。

そうですね。A-STEPの課題名は「細胞科学とAI技術による毒性・機能性効果の予測システムの開発」です。新しい化学物質を開発するとき動物実験で人体への影響を調べますが、近年、動物実験に対する懸念が高まり、代替法の導入が進行中です。この代替法の一つがAIの活用です。具体的には、化学物質の分子構造を入力し毒性を予測するAI技術です。

代替法にはほかに、「in vitro技術(オルガノイド・マイクロ流体チップ)」、ヒト組織を用いるもの、侵襲度の低い動物実験があります。AI予測の強みは迅速、安価、大量スクリーニングが可能なこと。弱点は作用機序や新しい毒性メカニズムへの対応が難しいことです。

—— そこでAIを担当されているんですね。

このプロジェクトは、参画企業のUssioBIO株式会社および横浜薬科大学、早稲田大学の環境リスク管理や医療・薬理の研究者と共同で2023年10月から進めています。横浜薬科大学、早稲田大学とUssioBIOが細胞実験による

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025 (～4月)
生物・化学			👑	👑👑	👑				👑		👑
水環境工学		👑👑	👑	👑			👑👑	👑		👑	
非破壊検査				👑				👑👑	👑	👑👑	👑
汎用画像認識	👑👑	👑			👑	👑👑					👑
汎用AI要素技術		👑👑👑	👑	👑		👑	👑				👑

表1 研究室学生の年・分野別受賞歴

Close-Up

データの取得を行い、私の研究室はデータから毒性予測を行うアルゴリズムの開発を担っています。

本プロジェクトの予算は総額1.5億円とそれなりに巨大ではありますが、それでもAI学習に十分な量のデータは収集できません。この制約を少しでも緩和するため「アンサンブル学習」と「Mixup データ拡張」と呼ばれる2つの技術を毒性予測アルゴリズムに導入することとしました。

——アンサンブル学習はどういうものですか。

複数のAIモデルを組み合わせて予測精度や汎用性を高めるための手法です。毒性予測プロジェクトでは、独創的な手法を開発し(メモ1)、これにより毒性予測性能の向上を確認しました。

この成果は、情報科学分野を代表するシンポジウムFIT2023で高く評価され、発表した学生がFIT奨励賞を受賞しました。

——Mixup データ拡張は何ですか。

AIモデルは深層モデルと浅層モデルの2種類に大別でき、前者は大量のデータがある時に利用可能です。深層モデル

の学習において、学習データを水増しするために使われているのがMixup データ拡張です。われわれは本プロジェクトにおいて、生命科学研究者でも使いやすい、完全自動学習アルゴリズム理論を開発しました(メモ2)。

この成果は、情報科学分野を代表する情報処理学会の全国大会(2025年3月)で高く評価され、発表した学生が学会の学生奨励賞を受賞しました。また、われわれの論文は2025年6月に開催されるIEEE International Symposium on Information Theory 2025にも採択されています。

——教員一人で運営する研究室で、毎年多くの学生が学会の賞を受賞しているところはほとんどないと思います。すばらしいです。

学生が順調に育ち、われわれの研究成果が高く評価されることは、私が研究を推進するうえでのエネルギーになっています。これからも後進の指導に励み、私自身も研究と教育のバランスを図りつつ、AI技術の向上、大学の役割の情報発信に努めたいと思います。

MEMO 1 【毒性予測プロジェクトで開発したアンサンブル学習の概要】

- ・ ヒト多能性幹細胞を1種類の化学物質に暴露させると、あらゆる遺伝子の発現の変化を観察できる。遺伝子の個数は、タンパク質に翻訳されるものだけでも2万近く。
- ・ この研究計画の予備実験において、主成分分析と呼ばれる技術により20個の遺伝子に絞り込んで、その遺伝子からネットワークを推定し、これを、私自身がかつて開発したAIアルゴリズムの入力とすることで効果を発揮することを確認していた。
- ・ この方法だと、残りの多くの遺伝子発現データを捨てることになるが、本プロジェクトでは残りの遺伝子を用いて、複数の遺伝子ネットワークを作り、それぞれから予測した結果の多数決を取る方法を考案した(図1)。
- ・ これはアンサンブル学習の一種である。



図1 多数決で毒性予測

MEMO 2 【毒性予測プロジェクトで開発したのはMixup データ拡張(図2)の概要】

- ・ 本研究では、ウェットの研究者でも簡単に学習できるアルゴリズムが求められていた。生物系の研究者はウェットとドライに大別されている。ウェットの研究は生物学的実験を行う研究を指し、ドライはウェット研究で得られたデータを解析する研究を指す。
- ・ これまでの深層学習モデルの学習は勾配降下法とよばれるアプローチの一択しかなかったが、この方法是对話的に学習を調整する必要があるため、ウェットの研究者では扱いづらいものだった。
- ・ 一方、浅層モデルでは、だれでも簡単に学習できる完全自動のアルゴリズムが整備されていたが、Mixup データ拡張を施した場合、完全自動のアルゴリズムの前提条件に違反する。
- ・ それは、Mixup データ拡張によって、毒性有りが無しかという離散的なカテゴリー以外に、毒性の有無の中間を表す曖昧なカテゴリーが生成されてしまう点にあった。
- ・ 加藤研究室は、こうした課題に対応し、曖昧なカテゴリーが含まれていても、高速で数値的に安定した、完全自動学習アルゴリズムの理論(図3)を開発した。



図2 Mixup データ拡張

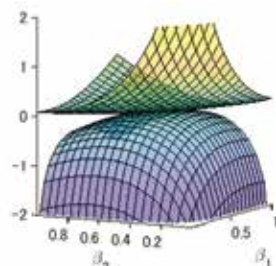


図3 完全自動アルゴリズムの理論

■ お問い合わせ先

研究・産学連携推進機構

産学連携ワンストップサービスオフィス

TEL：0277-30-1105

(受付時間 9：00～16：00)

E-mail：onestop@ml.gunma-u.ac.jp



水源 SUIGEN Vol.10

発行	群馬大学研究・産学連携推進機構
制作	研究・産学連携推進機構、研究推進部
企画・編集	登坂和洋
表紙制作連携	総務部総務課
撮影協力	未来先端研究機構、桐生地区事務部事務課
印刷	上武印刷株式会社
発行日	2025年8月1日

Copyright ©2025

Organization to Promote Research and University-industry Collaboration, Gunma University Printed in Japan
本書の収録内容の無断転載、複写、引用等を禁じます。

水源

「知」の水源でありたい

日本一の流域面積を有する利根川の源は、群馬県北部にある三国山脈の1つ、大水上山です。この山岳地帯から県のほぼ中央を通過して関東平野に流れています。生活、産業用の水供給に限りません。上流にある森林には多様な小さな生き物がいます。洪水を防いだり、水を蓄えたりするダムのような役割も果たしています。そして何よりも豊かな森林がつくり出す水が、海の魚介を育てます。

群馬大学は知の水源でありたいと思っています。森林—河川—海が循環しているように、研究・教育—地域・産業連携—社会貢献（社会的課題の解決、イノベーションの創出）を循環させていきます。

水源 (1～10号) 掲載サイト
日本語版

<https://research.opric.gunma-u.ac.jp/public/suigen/>



英語版 English ver.

<https://research.opric.gunma-u.ac.jp/suigen/>



群馬大学
GUNMA UNIVERSITY