

Topics

Event Guide

立命館グローバル・イノベーション研究機構 (R-GIRO)
先端医療研究拠点シンポジウム「ものづくり科学技術で興す医療・健康イノベーション」

■日時 2013年7月12日(金) 13:30～17:30(交流会 17:40～18:40) ■会場 立命館大学びわこ・くさつキャンパス 立命館大学ローム記念館5階大会議室
■主催 立命館グローバル・イノベーション研究機構 (R-GIRO) ■参加費 無料(交流会 2,000円)

立命館大学は、立命館グローバル・イノベーション研究機構 (R-GIRO) において「21世紀の持続可能で豊かな社会の構築」に向けた取り組みを2008年度より行っています。その研究成果を加速させ、速やかに社会に還元することを目的に、2012年度より「拠点形成型R-GIRO研究プログラム」を開始しました。
今回のシンポジウムでは、その中から先端医療研究拠点における「ものづくり科学技術で興す医療・健康イノベーション」プロジェクトをご紹介します。本プロジェクトでは、総合大学立命館の特色を活かした異分野融合による、特定疾患の診断、治療等を指向した革新的技術の創出を目指しています。
当日は第一線で活躍されている方々より、先端医療および医療機器開発の現状と将来展望、また今後、開発すべき要素技術についてご講演いただき、引き続き本プロジェクトの拠点形成に向けた研究や活動をご紹介します。

立命館グローバル・イノベーション研究機構 (R-GIRO) 法心理・司法臨床センター研究拠点シンポジウム

■日程 2013年10月18日(金) ■会場 立命館大学びわこ・くさつキャンパス 立命館大学ローム記念館5階大会議室
■主催 立命館グローバル・イノベーション研究機構 (R-GIRO) ■参加費 無料

※イベントの詳細は決まり次第、R-GIROホームページでお知らせいたします。 <http://www.ritsumeai.ac.jp/rgiro/events/>

R-GIRO プロジェクトリーダー 北岡 明佳の

トリック・アイズ メカニズム

vol. 1

錯視 (visual illusion) とは、目の錯覚 (視覚性の錯覚) です。何か対象物があって、その「本当の性質」が知識として意識されていて、でもその知覚が意識されている知識とは異なる時、その知覚を錯覚と呼びます。この図は静止画が動いて見える錯視です。四季報はまだ有機EL化していないので、この図は静止画であると認識されますが、でもリングが回転して見えるのだから錯覚なのです。その名は「シマシマガクガク錯視」。作り方はわかっていますが、メカニズムは未解明です。歩行者の衣服にデザインすれば交通事故防止に役立つかも。今年度3回に渡って連載予定。

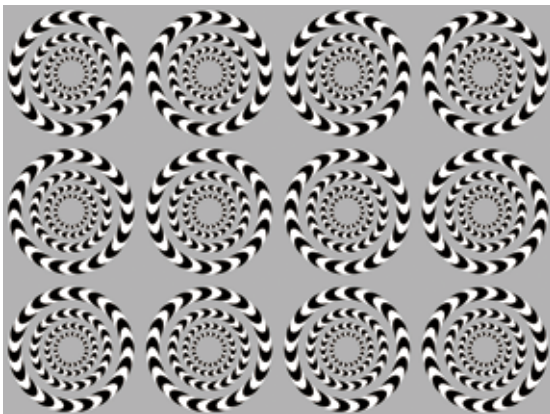
「第5回錯視コンテスト」作品募集のお知らせ

北岡先生が審査委員長を務める「第5回錯視コンテスト」では、錯視をモチーフとした作品を広く募集中です。3作品まで応募可。応募締切は2013年9月29日(日)。

詳しくはこちら → <http://www.psy.ritsumeai.ac.jp/~akitaoka/sakkon/sakkon2013.html>

【プロジェクト】応用錯視学のフロンティア (代表者：文学部教授 北岡明佳)

TRICK EYES MECHANISM



編集後記

今回の活動報告では、4件の研究プロジェクトを紹介しました。いずれの研究プロジェクトも実用化に向けた研究が日々積み重ねられており、近い将来、多様な課題を解決する一助となるのではと期待に胸が膨らみました。5月には、R-GIROのホームページをリニューアルし、今後はよりたくさんの研究活動報告やイベント情報等を皆さまにお届けできるよう努めてまいります。(田)

R-GIRO
Quarterly Report

【立命館グローバル・イノベーション研究機構四季報】 vol.14 2013年7月1日発行

編集・発行＝立命館グローバル・イノベーション研究機構 (R-GIRO)

URL <http://www.ritsumeai.ac.jp/rgiro/> e-mail r-giro@st.ritsumeai.ac.jp

立命館大学 R-GIRO事務局

〒604-8520 京都市中京区西ノ京朱雀町1 TEL:075-813-8199 FAX:075-813-8202

【自然科学系】立命館大学 びわこ・くさつキャンパス R-GIRO事務局

〒525-8577 滋賀県草津市野路東1-1-1 TEL:077-561-2655 FAX:077-561-2633

【人文社会科学系】立命館大学 衣笠キャンパス R-GIRO事務局

〒603-8577 京都市北区等持院北町56-1 TEL:075-465-8224 FAX:075-465-8371

R-GIROは、立命館の中核研究組織として2008年に設立された分野横断型の研究組織です。21世紀における地球が直面している諸問題の解決に向け、早急に取り組むべき10の研究領域において「持続可能で豊かな社会」の実現に向けた活動に取り組んでいます。

R-GIRO
Quarterly Report

【立命館グローバル・イノベーション研究機構四季報】

vol. 14
Summer 2013

R-GIROの活動報告

北 泰行 教授 [薬学部]

ヨウ素を用いた合成反応を開発し、機能性材料、医薬品の創生へ

伊坂 忠夫 教授 [スポーツ健康科学部]

トップアスリートの競技能力向上、高齢者の健康増進に寄与する

毛利 公一 准教授 [情報理工学部]

不正・有害な動作を行うマルウェアの正体を探る動的解析システム

今中 忠行 教授 [生命科学部]

産業への応用に期待が高まる 100℃で生きる超好熱菌

R-GIROの若手研究者紹介

菅 唯志 専門研究員

統合型スポーツ健康イノベーション研究 (代表者：スポーツ健康科学部 教授 伊坂忠夫)

中村 光 専門研究員

創薬ならびに有用機能性有機分子創生を志向するサステイナブル精密合成研究 (代表者：薬学部 教授 北泰行)

R-GIRO若手研究者のキャリアパス

山口 翔 名古屋学院大学商学部 講師

Topics・Event Guide

【連載企画】トリック・アイズ メカニズム

R-GIROの活動報告

特定領域型 R-GIRO 研究プログラム(2009年度採択研究プロジェクト)

Project Theme 創薬ならびに有用機能性有機分子創生を志向するサステイナブル精密合成研究

ヨウ素を用いた合成反応を開発し、機能性材料、医薬品の創生へ

世界で初めて超原子価ヨウ素を触媒として用いた
メタルフリーのクロスカップリング反応を開発しました。

私たちのプロジェクトは、独自のユニークな活性種や反応剤を開発するとともに、それを用いて高次構造を持つ新たな化合物を創り出し、創薬や機能性材料の開発につなげることを目標としています。地球環境保全や持続可能な社会の実現が重要課題となった現代、環境にやさしい“サステイナブルケミストリー”を求める声は、ますます大きくなっています。そのような状況において、私たちは30年以上も前から超原子価ヨウ素に着目し、世界に先駆けて合成反応の開発を進めてきました。毒性が低く、安全な超原子価ヨウ素は、いまや反応剤として水銀や鉛、タリウムをはじめとした重金属にとって代わるまでにその有用性が評価されています。加えてヨウ素は、世界の生産量の約40%を日本が占めており、天然資源の乏しい我が国にとってもひとときわ活用が期待される資源といえます。

超原子価ヨウ素反応剤を用いた私たちの革新的な成果の一つが、レアメタルを用いないクロスカップリング反応を開発したことです。クロスカップリングとは、有機化合物中の性質の異なる二つの炭素同士を結合させる反応のことです。いわゆる根岸カップリングや鈴木カップリングに代表されるように、その反応触媒にパラジウムを用いた手法がよく知られていますが、さらに優れたクロスカップリング反応を求めて、現在も世界中でさ

かに研究開発が行われています。

根岸・鈴木カップリング法を含め従来のクロスカップリングは、触媒として高価なレアメタルを必要とする上、合成過程でハロゲンやホウ素、金属を芳香環に導入するために反応工程が長く、また、官能基を損なうなどの課題がありました。私たちは、超原子価ヨウ素反応剤を触媒として用いることで、金属を用いない(メタルフリーな)芳香環クロスカップリング反応の開発に世界で初めて成功しました。高価な金属触媒に代わって手に入りやすいヨウ素を活用できる上、反応活性化のためのプロセスが不要になり、しかもホモダイマーが副生されるという問題も解消しました。こうして高効率な合成が可能になったことから、産業などへの応用可能性が一気に広がりました。

産業材への応用が期待されるヘテロ芳香環での
クロスカップリングにも成功しました。

さらに私たちは、従来はクロスカップリングが困難といわれてきたヘテロ芳香環においても容易にクロスカップリングを行う方法を見出し、ヘテロ芳香環と炭素芳香環はもちろん、性質の類似しているヘテロ芳香環同士の選択的クロスカップリングも可能にしました。それまでクロスカップリングにおいては、非対称な生成物を一段階で得る方法はありませんでし

た。私たちは、ヨウ素反応剤特有のヨードニウム中間体を経由するまったく新しい反応機構を発見し、窒素(N)、硫黄(S)、酸素(O)などを位置選択的に結合させるカップリング反応を実現しました。

ヘテロ芳香環のポリマーは、優れた導電性や透明性、耐酸化性を持つことから、産業材料として大きな応用可能性を秘めています。すでにコンデンサや光電子デバイスの材料として、とりわけ透明性が要求される光学フィルムなどの帯電防止コーティング材などに導電性ポリマーが広く用いられています。私たちも企業と共同し、導電性ポリマーや液晶材料、太陽電池材料など、さまざまな機能性材料に結びつく新反応や化合物の開発を進めています。

超原子価ヨウ素を用いた不斉合成反応を
創薬につなげていきます。

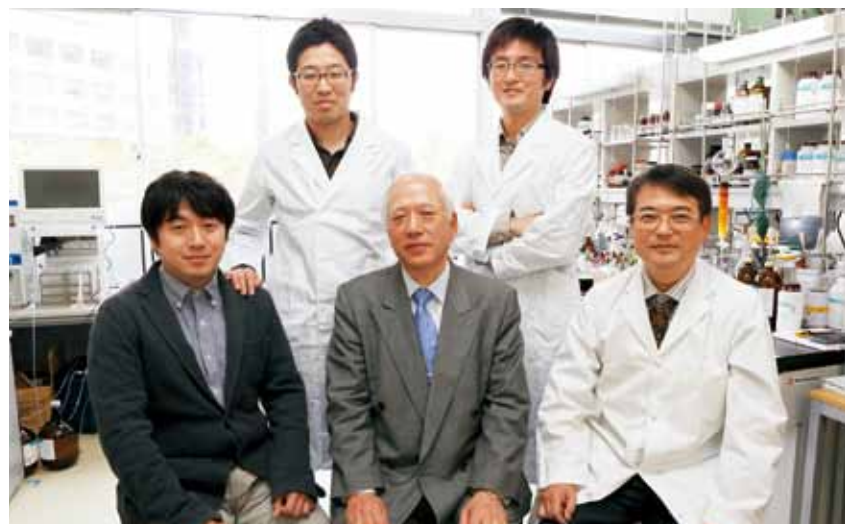
触媒的な利用に加え、近年不斉合成反応の開発に成功するなど、私たちの研究は超原子価ヨウ素を用いる合成の進展に大きな貢献を果たしています。

不斉合成とは、光学活性(キラルな)化合物の一つを化学合成することです。光学活性化合物は、右手と左手のように鏡に映したような対称の構造を持っています。こうした二つの分子のうち一方だけを選択的に合成

することを不斉合成といいます。光学活性化合物は、化学反応性や物性がほぼ等しいため、一方だけを分離するのは極めて困難です。従来の不斉合成には、主に金属が触媒として用いられてきましたが、触媒となる金属は、パラジウムやルテニウムといったレアメタルや、クロム、オスミウムなど有害元素であるため、グリーンケミストリーの観点から環境調和型の触媒の開発が求められていました。

そうした中で、私たちは最近、酸素架橋型ヨウ素新規不斉反応剤を設計開発し、高反応性に基づく世界最高水準の触媒的な分子内スピロ環化反応に成功しました。ヨウ素のような有機物を触媒にして不斉合成反応を成功させた私たちの報告は、世界に驚きをもって迎えられました。この成果をきっかけに、たとえばミセル反応場で超原子価ヨウ素を触媒として用いた不斉合成反応など、超原子価ヨウ素を用いるさまざまな反応の不斉化への展開可能性が広がってきました。

ヨウ素を用いる有機合成反応は、創薬への応用が期待されます。私たちはこれまで開発した化学反応を組み合わせることで、創薬の足がかりとなるシード化合物やリード化合物、さらには創薬候補化合物まで得ています。今後はより実用性の高い合成反応を開発し、抗がん剤やがんの自然転移抑制剤、希少な難病などの治療に役立つような低分子医薬品の開発に結びつけたいと考えています。

[写真 前列中央]
立命館大学薬学部 教授

北 泰行 プロジェクトリーダー

[写真 前列左]
立命館大学薬学部 助教

土肥 寿文

[写真 前列右]
総合科学技術研究機構 教授

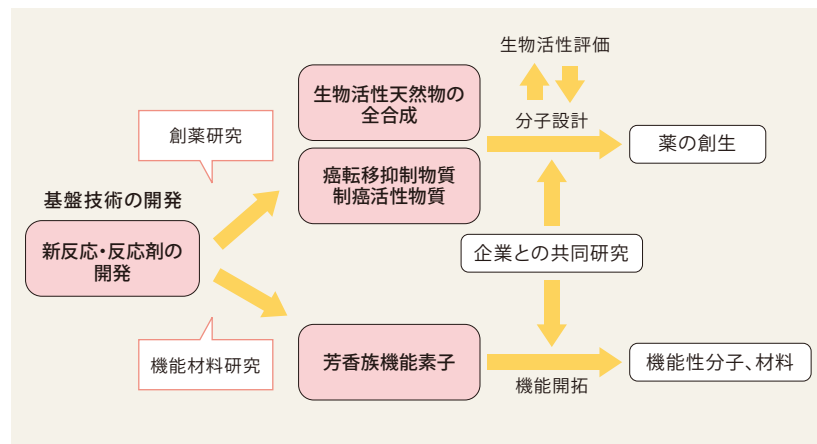
梶本 哲也

[写真 後列右]
立命館グローバル・イノベーション研究機構 助教

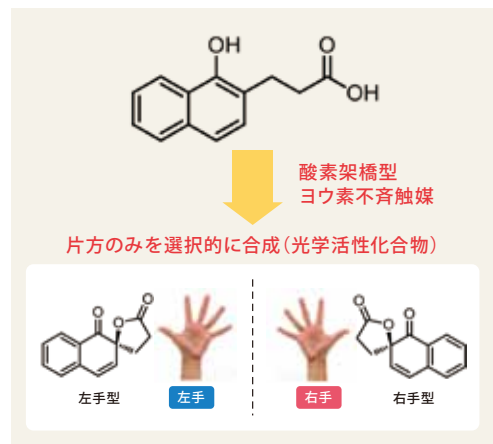
森本 功治

[写真 後列左]
立命館グローバル・イノベーション研究機構 専門研究員

中村 光



新反応・反応剤の開発から創薬、機能性分子材料開発までの概念図



不斉合成反応

- 参考文献／ 1 Asymmetric Dearomatizing Spirolactonization of Naphthols Catalyzed by Spiroindane-Based Chiral Hypervalent Iodine Species. J. Am. Chem. Soc., 135 (11), 4558-4566 (2013). 2 Hypervalent Iodine Reagents as a New Entrance to Organocatalysts, Chem. Commun., (16), 2073-2085 (2009). 3 Metal-Free Oxidative Cross-Coupling of Unfunctionalized Aromatic Compounds, J. Am. Chem. Soc., 131 (5), 1668-1669 (2009).
- 連絡先／立命館大学 びわこ・くさつキャンパス 北研究室 電話：077-561-5829 http://www.ritsumeai.ac.jp/pharmacy/kita_lab/index.html

R-GIROの活動報告

特定領域型R-GIRO 研究プログラム(2010年度採択研究プロジェクト)

Project Theme 統合型スポーツ健康イノベーション研究

トップアスリートの競技能力向上、高齢者の健康増進に寄与する

遺伝子から細胞、器官、個体、行動・心理まで「運動」を切り口に統合的に研究しています。

本プロジェクトは、トップアスリートのパフォーマンスから子どもの体力、中高齢者の健康づくりまで多岐にわたる領域を網羅し、そこに存在するさまざまな課題を「運動」という切り口から解決に迫る、まったく新しい試みです。特長的なのは、遺伝子から細胞・器官、個体、さらに行動や心理・認知までを統合的に研究することです。これまで解析レベルごとに分断されていた領域を横断的に研究することで革新的な学術成果を生み出すとともに、社会へ応用する取り組みも実を結びつつあります。

乳酸がミトコンドリアの増加をうながし運動効果や健康増進に寄与することを突き止めました。

まず遺伝子から細胞レベルで進める研究の一つとして、運動が全身の代謝制御機構に及ぼす影響とその分子メカニズムを明らかにしようとしています。運動が健康増進や肥満の予防・改善に良いことは多くの人に認知されていますが、その機序は学術的に十分解明されているとはいえません。私たちはその重要な手がかりとして、運動によって体内で増加する乳酸が骨格筋のミトコンドリアを活性化させることを見出しました。

ミトコンドリアは細胞内にある小器官の一つで、ATP合成などのエネルギー代謝をはじめ、アポトーシス、老化、パーキンソン病、アルツハイマー病、癌などにも関係し、多様な生命現象に関与しています。私たちは乳酸を10mM、20mMの濃度で骨格筋培養細胞に添加し、いずれの場合も細胞内のミトコンドリアが有意に増加することを確認しました。乳酸は一般に運動によって蓄積される疲労物質と考えられていますが、本研究によって、ミトコンドリアを増やすことでエネルギー代謝を促進し、筋持久力の向上に寄与していることが示されたわけです。

こうした結果から私たちは、脂肪や糖を分解するといった運動によるさまざまな効果は、乳酸をはじめ運動によって誘発された因子がミトコンドリアを増やすことによってもたらされるのではないかと考えました。この仮説を裏づけるものとして、マウス由来の脂肪培養細胞に10mMの乳酸を添加し、脂肪分解活性が有意に進むことを明らかにしました。さらにもう一步踏み込み、通常の運動に乳酸を付加すれば、運動効果をいっそう高めることができるのではないかと考え、検証を試みました。肥満を呈したラットに乳酸主体の飲用物を与えてトレッドミルを用いた持久性の運動を6週間施すと、内臓脂肪、とりわけ皮下脂肪が有意に減少したばかりか(特許申請中)、筋肉の肥大も見取れました(特許申請中)。これらの成果をもとに、今後は運動による脂肪減少効果を助長するサプリメントの開発を目指します。

筋力とパフォーマンスとの関係を調べトレーニング方法の開発に役立てています。

次に器官から全身レベルまでに焦点を当て、ヒトの筋活動中の電気生理学メカニズムと筋エネルギー代謝の制御メカニズムをつまびらかにし、それをアスリートの競技能力の向上や中高齢者の日常生活支援に応用しようとしています。その一つとして陸上競技長距離走選手を対象に筋サイズと競技能力との関係を検証しました。まず下肢と腹部・腰部にあたる体幹部のMRI画像を解析し、大腰筋、腰方形筋、腸骨筋、梨状筋など各筋肉の体積と5000m走のタイムとの関連を調べましたが、これらに有意な相関は見られませんでした。すなわちこれは、各筋肉の大きさは持久性運動能力の高さに直結しないことを示唆しています。一方で有意差が見られたのは、大腰筋と腰方形筋の体積比率と5000m走のタイムとの相関でした。これによって、持久性運動能力の向上には、ただ単に筋肉を大きくするよりもむしろ各筋肉の大きさのバランス、つまりは各筋肉にかかる負荷のバランスを考慮しながら鍛えることが重要だということが明らかになりました。

また走路(トラック)のコーナーを走る能力に関係する筋肉についても検討しました。左右の大腰筋、大腿四頭筋、ハムストリング(人間の下肢後面を作る筋肉の総称)の断面積を測定し、コーナーの走行速度との相関を調べたところ、コーナーに対して外側の大腰筋が大きいほどコーナー走行速度が速いことがわかりました。この結果からコーナーの走行能力

は筋肉の大きさの左右差に関係していること、しかも脚の筋肉以上に大腰筋など体幹部の筋肉が重要であることが示されました。

私たちは、アスリートだけでなく中高齢者を対象とした筋力研究も進めています。着目しているのは、足指および足底の筋力です。二足歩行を行う人間のバランス能力や歩行速度を支えているのが、足指と足底の筋肉です。筋力の衰える高齢者においては、足指や足底の筋力を効果的に鍛えることが転倒防止や健康維持につながります。私たちは、足指の筋力、足底の筋力に影響するすねやふくらはぎの筋肉の関係から、足指の筋力強化には短趾屈筋などの足の内部に存在する内在筋と長母趾屈筋などのふくらはぎに存在する外在筋とが関係することを見出しました。

さらに私たちは、アスリートのパフォーマンスの測定・分析結果をより迅速にフィードバックし、選手のパフォーマンス向上に役立てる取り組みも行っています。その一つとして、立命館大学の陸上競技場にある走路や跳躍ピットに埋め込んだ床反力計を使って短距離選手や跳躍選手の踏切時の足底部にかかる力の大きさとその方向を測定し、踏切時の疾走速度と合わせた3つのデータをもとにフォームの改善や筋力トレーニング法づくりをサポートしています。

今後も基礎研究にとどまらず、トップパフォーマンス向上のためのトレーニング方法やプログラムの構築、高齢者の筋力トレーニング法の開発などその成果を運動効果や健康増進に役立てることまでを視野に入れ、研究を進めていきます。



〔写真 前列中央〕
立命館大学スポーツ健康科学部 教授
伊坂 忠夫 プロジェクトリーダー

〔写真 前列右〕
立命館大学スポーツ健康科学部 准教授
橋本 健志

〔写真 後列左〕
立命館大学スポーツ健康科学部 助教
栗原 俊之

〔写真 後列右〕
立命館大学スポーツ健康科学部 特任助教
大塚 光雄

〔写真 前列左〕
立命館グローバル・イノベーション研究機構 専門研究員
菅 唯志

〔写真 後列中央〕
総合科学技術研究機構 専門研究員
本城 豊之



●参考文献／**1** Exercise-inducible factors to activate lipolysis in adipocytes. Hashimoto T, Sato K, Iemitsu M. J Appl Physiol. 2013 May 16. [Epub ahead of print] **2** Lactate sensitive transcription factor network in L6 cells: activation of MCT1 and mitochondrial biogenesis. Hashimoto T, Hussien R, Oommen S, Gohil K, Brooks GA. FASEB J. 2007 Aug;21 (10) :2602-12. Epub 2007 Mar 29. **3** The relationship between force and muscle size on plantar flexor and plantar intrinsic foot muscles, T. Kurihara, N. Tottori, M. Otsuka, J. Yamauchi, T. Isaka, Proceedings of the 27th Symposium on Biological and Physiological Engineering, Sep 21, (2012).
●連絡先／立命館大学 びわこ・くさつキャンパス 伊坂研究室 電話：077-561-2791
統合型スポーツ健康イノベーション研究 <http://www.ic.fc.ritsumeai.ac.jp/> 伊坂研究室 <http://www.ritsumeai.ac.jp/~isaka/>

R-GIROの活動報告

特定領域型R-GIRO 研究プログラム(2009年度採択研究プロジェクト)

Project Theme 暮らしを支える安全・安心のインビジブル・セキュア・プラットフォーム

不正・有害な動作を行うマルウェアの正体を探る動的解析システム

情報セキュリティを脅かすマルウェアの挙動を解析するシステムを開発しました。

いまや社会のあらゆるところに情報技術が浸透し、ネットワークが張り巡らされています。情報技術は非常に便利である反面、私たちの社会や生活を脅かす危険もはらんでいます。私たちのプロジェクトが目指すのは、こうした脅威を払拭し、安全・安心なネットワーク社会を構築することです。そのためにソフトウェアの開発から生成、実行までのすべての段階でセキュリティを確立し、強固なプラットフォームを形成しようとしています。

個人情報への窃盗、組織や企業への攻撃やスパイ行為、さらには国家に対するサイバーテロまで、近年情報技術に関わる問題はますます増加し、かつ深刻なものになっています。こうした不正で有害な動作を行う悪意あるソフトウェアは、コンピュータウイルスやワーム、スパイウェア、トロイの木馬などさまざまに名づけられていますが、総称してマルウェアと呼ばれます。マルウェアの数は年を追うごとに増加しており、2011年の1年間だけで4億300万種を超える新種が出現したといわれています。こうした脅威を防ぐ有効なセキュリティ対策を講じるためには、まずマルウェアの挙動を熟知する必要があります。そこで私たちが開発したのが、マルウェアの挙動を解析するシステム“**Alkanet**”^{*1}です。

解析時間を短縮し、アンチデバッグ機能を回避するVMMを用いた動的解析システムを開発しました。

Alkanetは、従来のマルウェア解析システムの課題を解決する画期的な特長を備えています。その一つは、短時間でマルウェアの挙動を把握できることです。1日に数千もの新種や亜種が出現する現状で、時間をかけて一つのマルウェアを解析していたのでは、出現スピードに追いつけません。より多くのマルウェアに対策を講じるためには解析の時間短縮が必須の課題です。そのための有効な手だてとして、実際にマルウェアを実行し、その動作を観測する動的解析によってマルウェアの挙動を把握する方法を採用しました。

二つ目は、マルウェアに動作解析ツールの存在を検知されないようにしたことです。最近のマルウェアの多くがアンチデバッグと呼ばれる機能を備えており、マルウェア自身が動的解析されていることを検知し、実行を停止したり、解析を妨害しようとします。そこで動的解析ツールを隠ぺいする、あるいはマルウェアのアンチデバッグ機能そのものを無効化するなど、マルウェアに検知されない方策が必要になります。私たちは、動作解析を妨げるようなマルウェアの機能を抑制するため、仮想計算機モニタ(VMM)の中に解析機構を構築し、マルウェア動作環境(マルウェアが動作するOS)と分離させる方法を考えました。VMMは、マルウェア動作環境よりも高い権限で動作するため、VMMからは、OSやその

上で動作しているプロセスのすべてを透過的に監視することができますが、マルウェアからは解析機構を検出できないためアンチデバッグ機能の多くを回避できます。既存のマルウェア解析技術ではエミュレータを用いたものが多く、オーバーヘッドの大きさが課題でした。VMMを用いたものもありますが、それらがエミュレートするハードウェアの特徴からマルウェアに検出されやすくなってしまうという課題がありました。そこでAlkanetには、ホストOSを必要とせず、ハードウェア上で直接動作するハイパーバイザ型のVMM“BitVisor”を拡張機能として実装しました。これによってソフトウェアのみで実現されたエミュレータや既存のVMMより高速で動作し、マルウェアに存在を検出されるのも防ぐことが可能になりました。

マルウェアのシステムコールをトレースすることでプロセスを越えて拡散するマルウェアも追跡できます。

さらに三つ目のポイントは、マルウェアの挙動の意図をつかみやすい方法で観測し、より迅速に解析できるようにしたことです。そのために、マルウェアの挙動の追跡の単位を、プログラムの最小単位である機械語レベルではなく、抽象度の高いシステムコールレベルとしました。プログラムは通常、システムに影響を与えるような処理を実行する際には、その処理を提供するOS内のプログラムを呼び出す“システムコー

ル”を使います。すなわち、これを追跡すればマルウェアの挙動を見逃すことはありません。近年は実行中に新たなプロセスを起動したり、他のプロセスに対してコードを書き込むなど一つのプロセスを越えて拡散するマルウェアが増加しています。マルウェアのシステムコールをトレースする方法なら、他のプロセスへ感染するマルウェアも追跡できます。

またシステムコールのトレースのログをさらに分析し、マルウェアの特徴的な挙動だけを抽出したレポートを出力するツールも合わせて構築しました。これによって、取得したシステムコールトレースのログから複雑なマルウェアや注目すべきマルウェアを選び出してコードを読み解く労力と時間を省略できます。

こうして構築したAlkanetがマルウェア解析に本当に有効かどうかを確認するため、すでに活動が記録されている実際のマルウェアを用いて解析を行いました。その結果、マルウェアのシステムコールを正確にトレースできたことに加えて、プロセスを越えて拡散したスレッドも区別し、追跡できることを確認しました。

マルウェアの解析ツールの開発に終わりはありません。いずれAlkanetの機能に抗体を持つ新たなマルウェアが出現することも十分想定されます。常にそうした新種のマルウェアの先手を打つ対策を講じ、機能をバージョンアップしていきつつ、今後はAlkanetを実際のマルウェア解析ツールとして実用化することを目指します。



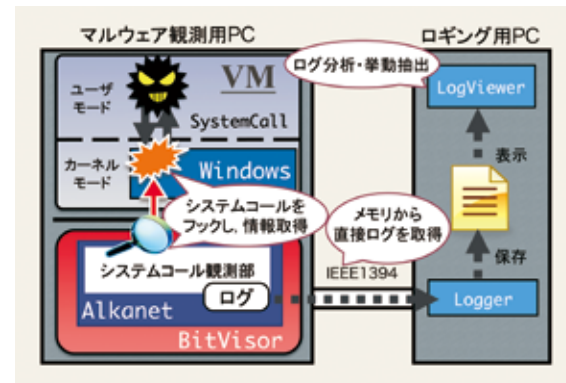
[写真 左]
立命館大学情報理工学部 准教授

毛利 公一

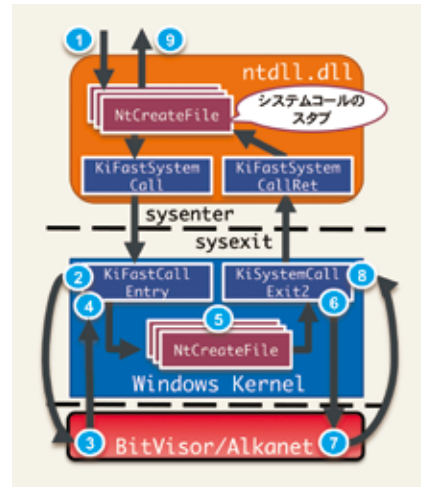
プロジェクトリーダー

[写真 右]
立命館大学大学院情報理工学研究科 博士課程後期課程1回生

大月 勇人



Alkanetの全体構成



システムコールフックの流れ

(※1) **Alkanet** … 根を煎じたものに浄血や去痰などの薬効のある花の名前に由来。マルウェアに対する特効薬の原料になることを目指す。

●参考文献／1 Alkanet: A Dynamic Malware Analyzer based on Virtual Machine Monitor. WCECS 2012, 1, 36-44 (2012). 2 マルウェアアナライザAlkanetによるマルウェア解析報告 2012. CSS2012論文集, 2012, 3, 106-113 (2012). 3 マルウェア挙動解析のためのシステムコール実行結果取得法. CSS2011論文集, 2011, 3, 95-100 (2011). ●連絡先／立命館大学 びわこ・くさつキャンパス 毛利研究室 電話：077-561-5061 <http://www.asl.cs.ritsumeai.ac.jp/>

産業への応用に期待が高まる100℃で生きる 超好熱菌

100℃近い環境で生育する超好熱菌を発見し タンパク質安定化の新たな原理を解明しました。

私たちは自然界、とりわけ極限環境に棲息する微生物を利用し、産業プロセスに役立てる道筋を探っています。中でも焦点を当てているのが、超好熱菌と呼ばれる新種の微生物です。超好熱菌とは、一般に90℃以上でも生育する微生物を指します。1980年代前半、ドイツの研究者が海底の熱水鉱床から100℃以上もの高温下で生育する微生物を発見して以来、世界中の研究者がこぞって探索してきました。超好熱菌が注目を集める理由の一つは、この微生物が進化の源流に位置し、生物の進化をひも解く重要な手がかりになるためです。加えてもう一つ重要な理由は、新たな技術開発や産業プロセスへの応用が期待できるためです。

私たちはこれまでに数多くの超好熱菌を発見、分離に成功してきました。中でも今日まで大きな影響を与えることになったのが、1993年に鹿児島県の南方300kmにある小島島の海中100℃近い熱水の中で発見した新種の微生物です。その場所にちなんで、学名を「サーモコッカス・コダカラエンスIS (KOD1)」と名づけました。そもそもこの微生物に着目したのは、ひときわ増殖速度が速く、短時間で多量の菌体が得られるという産業化への応用に欠かせない特性を備えていたことからでした。

KOD1株の研究における大きな成果の一つは、ゲノムの解明に成功したことです。KOD1のゲノムは約200万塩基対であり、2300の遺伝子がコードされていることがわかりました。これは大腸菌染色体の半分以上とい

う極めて少ない原始的なカたちで、生物進化のなぞを解くカギとして、大きな意義を持ちます。さらにKOD1の遺伝子を網羅的に解析できるようになったことで、数多くの新規酵素や代謝経路を発見しました。

私たちはまたKOD1が生産するタンパク質の持つ高い耐熱性や好熱性にも注目しました。通常なら40℃に満たない温度で分解されるはずのタンパク質が、なぜ100℃もの高温で安定化するのかは、大きな疑問でした。私たちは、タンパク質内部の疎水的相互作用やイオン結合を増強するという独自のアイデアで、タンパク質の安定化する新たな原理を見出しました。その原理の応用として、実際にサーモライシン酵素(タンパク質分解酵素)内のアミノ酸残基の一つグリシンを、より疎水的なアラニンに置換した変異型タンパク質を合成したところ、通常のサーモライシンと比較して、変異型タンパク質の方がより顕著に安定性が増すことが明らかになりました。タンパク質は、酵素として、生命活動に重要な役割を果たしていますが、容易に変性し、機能を失いやすいという欠点があります。私たちが編み出した安定化手法は、現在世界で最もスタンダードな方法の一つとなっています。

耐熱性のあるKOD1由来の酵素を用いて より高性能にDNAを増幅する技術を開発しました。

加えて世界的にも大きなインパクトを与えたのが、超好熱菌KOD1株のPCR法への応用を可能にしたことです。PCR(ポリメラーゼ・チェーン・リアクション)とは、DNAポリメラーゼという酵素を使ってDNAを増幅させ

る方法の一つです。95℃の高温でDNAを一本鎖に解離させ、55℃～60℃程度の低温でプライマーを結合させてから60℃～72℃の状態に置くと、DNA鎖の伸長反応が進みます。この行程を約三十回繰り返すことで微量のDNAの特定領域を100万倍以上に増やすことができます。この技術は遺伝子を用いた研究には必須で、DNA鑑定や食品の雑菌検査などにも用いられています。しかし従来のPCR法では、酵素が高温下で熱変性するため、その都度補充しなければならない上、反応速度や増幅における正確性などにも改善の余地が残されていました。

対して私たちが見いだしたKOD1株由来の酵素はDNA合成速度が速く、しかも長いDNAを合成する性質を持っていることが明らかになりました。その上高い耐熱性を有しているため、熱変性も起こりません。KOD1株由来の酵素であるDNAポリメラーゼを用いて実験したところ、PCRの反応時間が約4分の1に短縮されただけでなく、正確なDNAが増幅しました。また突然変異が入る確率は極めて低いことも確かめました。さらに実験の過程で、KOD1株由来のDNAポリメラーゼは混在する物質による反応阻害性に対する耐性が非常に強く、従来品と違って途中でDNAを抽出・精製するプロセスを必要としないという強みも新たに見出しました。

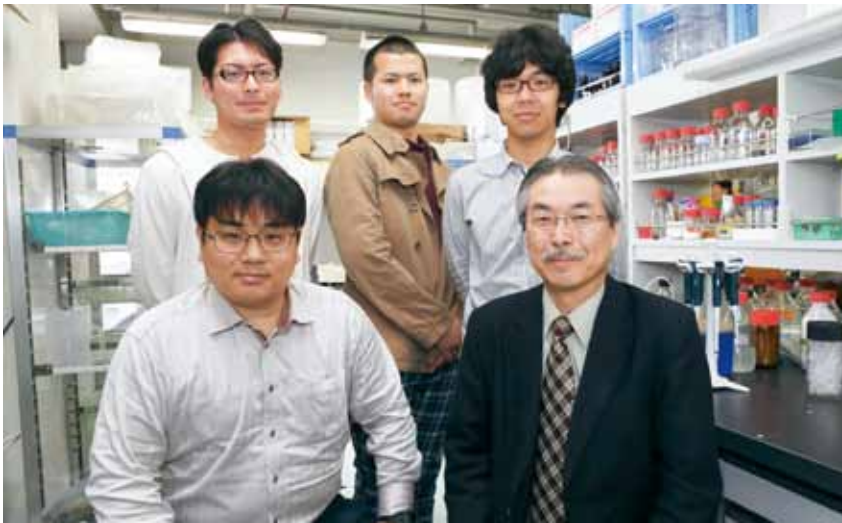
超好熱菌を使って廃棄物から水素を生産し クリーンエネルギーとして利用する方策を見出しました。

さらに超好熱菌の二次利用法として、この超好熱菌を使って廃棄物から

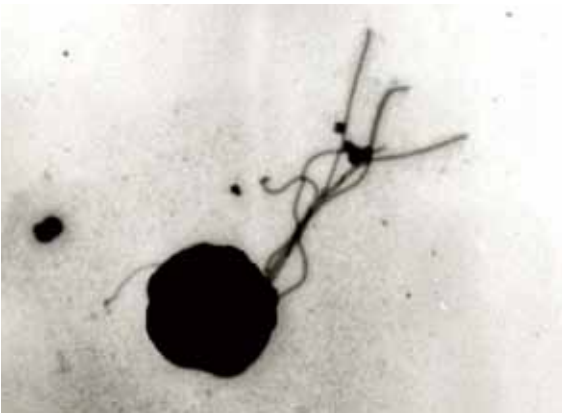
水素を効率的に生産し、クリーンエネルギーとして利用する可能性を探っています。水素ガスは、燃焼してもCO₂やNO_xを排出しないクリーンなエネルギーであることに加えて燃焼効率が高く、燃料電池に利用すれば電気エネルギーにも変換できます。そのため再生可能エネルギー源を利用した水素生産法の開発に期待が集まっています。

私たちはデンプンの比較的簡単な代謝経路を用いてKOD1から水素を生産できることを発見しました。さらにこの能力を利用し、高性能な高速連続水素生産プロセスを開発しました。従来の廃棄物処理ではメタン発酵によって水素を発生させるのが一般的ですが、その方法では雑菌が混じり、安定して微生物を培養できないという課題があります。私たちは、高温培養で槽内に細かく切ったスポンジを入れることで微生物を高密度に保つ方法を編み出し、問題を解決しました。この方法を用いれば、メタン発酵による水素生産の700～1000倍もの高効率で、水素を連続生産することができます。実際に実験によって、培養液1リットルあたり1.1リットル/時の水素を生産し続けられることを実証しました。私たちの開発した水素生産法ならガス組成にCOなどの不純物を含まないため、燃料電池などへの応用も容易になります。

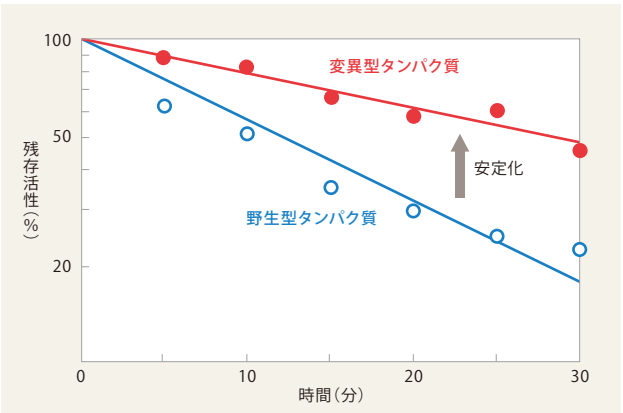
超好熱菌は他にも可能性を数多く秘めています。それらを見出し、産業プロセスへの応用を目指して研究を進めていくつもりです。



【写真 前列右】
立命館大学生命科学部 教授
今中 忠行 プロジェクトリーダー
【写真 前列左】
立命館大学生命科学部 助教
福田 青郎
【写真 後列左】
立命館大学生命科学研究科 博士課程前期課程1回生
石井 尊
【写真 後列中央】
立命館大学理工学研究科 博士課程後期課程2回生
田頭 健太
【写真 後列右】
立命館大学生命科学研究科 博士課程前期課程1回生
内田 圭亮



KOD1株

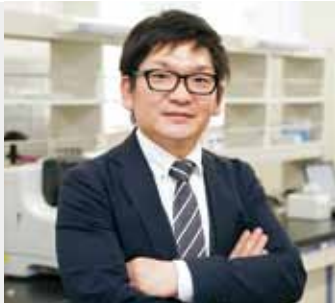


タンパク質安定化の実験:「高温状態における酵素残存活性の減少」のグラフ

●参考文献／**1** Molecular bases of thermophily in hyperthermophiles. Proc. Jpn. Acad., Ser.B, 87, 587-602 (2011) **2** Characterization of DNA polymerase from Pyrococcus sp. strain KOD1 and its application to PCR. Appl. Environ. Microbiol., 63, 4504-4510 (1997) **3** Continuous hydrogen production by the hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis* KOD1. J. Biotechnol., 116 (3), 271-282 (2005)
●連絡先／立命館大学 びわこ・さつキャンパス 今中研究室 電話: 077-561-5811 <http://www.ritsumeai.ac.jp/lifescience/skbiot/imanaka/HPtop.html>

R-GIROの若手研究者紹介

R-GIRO に所属している若手研究者に、今後の抱負を語っていただきました。



専門研究員

菅 唯志

Tadashi Suga

プロジェクト 統合型スポーツ健康イノベーション研究
(代表者：スポーツ健康科学部教授 伊坂忠夫)

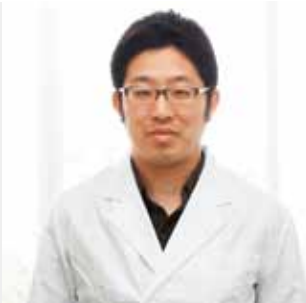
研究テーマ ヒト生体における骨格筋ミトコンドリア機能測定法の開発

研究分野 運動生理学・スポーツ健康科学

[今後の抱負・展望]

骨格筋ミトコンドリア機能は、生理的・病的な刺激に反応して機能をダイナミクスに変化させます。運動トレーニングは骨格筋ミトコンドリア機能の増加をもたらしますが、加齢や慢性疾患は骨格筋ミトコンドリア機能を低下させます。

一方、ヒト生体において骨格筋ミトコンドリア機能を評価するためにしばしば筋生検を用いて摘出した組織を解析します。しかし、筋生検は生体を傷つけて組織を摘出する非常に侵襲性が高い手法です。私は、磁気共鳴分光法および近赤外分光法を用いて非侵襲的なヒト生体における骨格筋ミトコンドリア機能測定法を開発し、それを用いて運動トレーニングや加齢・慢性疾患による変化など広く臨床で応用できる測定技術について検討を行うことを研究課題としています。



専門研究員

中村 光

Akira Nakamura

プロジェクト 創業ならびに有用機能性有機分子創生を志向する
サステナブル精密合成研究
(代表者：薬学部教授 北泰行)

研究テーマ 活性ヨウ素反応剤を利用した新規触媒反応の開発

研究分野 有機触媒化学

[今後の抱負・展望]

ヨウ素は国内で豊富に産出する天然資源の一つです。このヨウ素の活性を利用した反応剤(超原子価ヨウ素反応剤)は、重金属を利用した場合と類似の反応性を示し、毒性が低く取り扱い易いという優れた特徴を示します。近年は環境調和の観点から、反応終了時に副産するヨウ素化合物を最小限にする試みとして、ヨウ素反応剤の触媒化が注目されてきました。私たちの研究室では、従来より高い活性を示すヨウ素反応剤の開発に成功し、さらに触媒として利用できることを明らかにしています。今後は本触媒を応用したさまざまな反応開発に取り組み、社会に役立つ物質の供給に結びつけたいと考えています。

R-GIRO 若手研究者のキャリアパス

R-GIRO に所属していた若手研究者の現在の活躍を紹介します。

message



山口 翔

Sho Yamaguchi

名古屋学院大学
商学部 講師

R-GIROでは2011年度からの2年間、「電子書籍普及に伴う読書アクセシビリティの総合的研究」プロジェクトに所属しました。プロジェクトでは、これまで、主にボランティアが作成する点字訳や音訳に頼らなくては本が読めなかった障害のある人々が、電子書籍の普及を通じ他者の助けを借りず自分で本を買い、利用できる環境を実現する、そのために必要となるアクセシビリティ向上のための研究を行ってきました。

この、「〇〇が普及する中でアクセシビリティを捉え、考える」というフレームワークは、どのような技術・サービスにおいても転用可能な命題であり、例えば「オープンガバメント」であっても同様です。アクセシビリティを向上させる過程で培った、各業界や障害のある人々とのネットワーク、そして共有

した知識は、他分野における同種の問題解決の上でも必須のもので、R-GIROでの2年間は正にその土台を形成する上でも大変意味のある蓄積を得ることができ、今後の活動における重要な資産となっています。この取り組みが、2013年度からの名古屋学院大学 商学部における講師としての採用に繋がったといえます。

学務等に囚われることなく研究を中心に組みめる環境というのは、自由を謳歌できる大学生活と同じく、二度と訪れないであろう貴重な時間です。将来を不安に思う瞬間が生じたとしても、その瞬間に培った人間関係や知識は後々まで続いていくものですから、全力で打ち込むべきですし、その分、必ず将来の自分にフィードバックがあるものと思っています。

R-GIROでの
所属

[プロジェクト]
電子書籍普及に伴う読書アクセシビリティの総合的研究(代表者：先端総合学術研究科教授 松原洋子)
[所属期間]
2011年4月～2013年3月

Topics

立命館グローバル・イノベーション研究機構エネルギー研究拠点シンポジウム
「高効率薄膜太陽電池の未来と立命館大学」を開催

- 日時 2013年4月26日
- 会場 立命館大学びわこ・くさつキャンパス 立命館大学ローム記念館5階大会議室
- 主催 立命館グローバル・イノベーション研究機構(R-GIRO)
- 協賛 独立行政法人産業技術総合研究所、ソーラーフロンティア株式会社、株式会社カネカ、大日本スクリーン製造株式会社、プロマテック株式会社、一般社団法人関西経済同友会、公益社団法人関西経済連合会、公益財団法人京都高度技術研究所、株式会社滋賀銀行、公益財団法人滋賀県産業支援プラザ、一般社団法人ネオマテリアル創成研究会、立命館科学技術振興会
- 後援 近畿経済産業局、滋賀県、滋賀県環境産業創造会議

シンポジウムの第一部は、村上正紀・R-GIRO機構長代理(立命館副総長)による開会挨拶に始まり、仁木栄氏(独立行政法人産業技術総合研究所太陽光発電工学研究センター研究センター長)が「テラワットPV時代への展望と薄膜太陽電池への期待」と題した基調講演を行いました。

第二部では、峯元高志・理工学部准教授が「太陽光発電マルチスケール研究拠点と太陽電池の未来」と題した講演を行いました。講演の中で峯元准教授は、これまで立命館大学で取り組んできた研究や、2012年10月に発足した太陽光発電マルチスケール研究拠点の説明、そしてこれからの太陽光発電研究の方向性を紹介。さらに、同研究拠点において材料・素子の研究者とモジュール・システムの研究者が共同で研究を行うことにより、高効率自然エネルギー利用社会の実現の可能性が高まると述べました。

第三部では、「薄膜太陽電池の可能性～太陽電池の主流になるためには～」をテーマに、パネルディスカッションを開催。来場者からも多くの意見や質問が寄せられました。会場には約180名の参加者が訪れ、盛況のうちに幕を閉じました。



産学農で「超特撰白雪 純米大吟醸 必勝の酒 勝馬米」を共同開発

立命館大学、農事組合法人栗東有機農業生産組合、競走馬育成事業協同組合と小西酒造株式会社が、「超特撰白雪 純米大吟醸 必勝の酒 勝馬米(以下、清酒勝馬米)」を共同で開発しました。「清酒勝馬米」は、地域の1次産業(農業)と第2次、第3次産業を結び付ける6次産業化に加え、大学の知を取り入れて製造。科学的な根拠を加えることで、農業生産物を高付加価値化してブランド化するという、新たな概念から生まれた商品です。日本中央競馬会(JRA)栗東トレーニング・センター(滋賀県栗東市)の競走馬の馬糞から作られた堆肥(馬有機堆肥)を肥料に栽培したお米(勝馬米：滋賀県産)を、小西酒造が清酒として加工・製品化。加えて、これまで経験的に良質とされていた馬有機堆肥について、R-GIRO研究プログラムのグループリーダーである立命館大学生命科学部久保幹教授が微生物に基づく土壌肥沃度診断(SOFIX)の技法を応用し、科学的に良質で安全、安心であることを証明しました。



世界初「マイクロプラズマ励起大面積高出力深紫外発光素子(MIPE)」の開発に成功
国連水銀条約をクリアする水銀フリー大面積・高出力深紫外発光を実現

立命館グローバル・イノベーション研究機構(R-GIRO)の青柳克信特別招聘教授*と株式会社PIリサーチの黒瀬範子主任研究員は世界で初めて「マイクロプラズマ励起大面積高出力深紫外発光素子(MIPE)」の開発に成功しました。MIPEは、マイクロプラズマから引き出されて、高エネルギー状態になった電子が、AlGaIn多重量子井戸を励起する際に深紫外光を出すという仕組みで、全く新しい発光の方法です。

深紫外光は、浄水場の水や病院・工場のクリーンルームの空気の殺菌、ホルムアルデヒドなど難分解物質の処理や、化学物質の計測などに幅広く利用されており、これまで、深紫外波長領域の光源として、世界の9割以上のシェアで水銀ランプが使われていました。しかし、水銀の使用は2013年秋に国連の水銀条約(水俣条約)締結によって大幅な使用規制が予定されており、現在、代替光源の開発が緊急課題となっています。

代替として電流注入型深紫外半導体発光素子(深紫外LED)が最も有力な候補でしたが、深紫外LEDは、寿命が長く小型である等の利点の反面、出力が小さく、水の浄化や、難分解物質の分解、光化学合成、病院での院内感染防止、アトピー治療等の医療応用など、大面積、高出力を必要とする応用が難しいのが現状です。

今回、開発に成功したMIPEは性質上、プラズマディスプレイのように大面積化することが可能であるため、深紫外LEDに比べて高出力の発光が得られることや、発光の波長を用途に合わせて変えることも可能です。また、デバイス製作プロセスが簡単であるため、製造コストが深紫外LEDに比べ1/5～1/10になるなどの利点があり、水銀ランプに取って替わる光源として将来を期待されます。

本研究の成果は、研究論文として米国の物理学会誌 Applied Physics Letters (2013 vol.102)の電子版に2013年1月31日付で掲載されました。

*所属・職位は研究論文掲載時のもの。2013年4月1日より、総合科学技術研究機構上席研究員