

水源

# SUIGEN

群馬大学研究活動報 Vol.6

Close-Up

福田 正人 「こころの健康社会」を目指し 社会と連携  
ユース世代への情報発信モデルを構築

巻頭 インタビュー

不可能を可能にした複雑・微細構造加工  
—Society5.0の基盤技術「3次元リソグラフィ法」 鈴木 孝明

# 水源

## 「知」の水源でありたい

日本1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っ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作り出す水が、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。

## CONTENTS

### Close-Up

#### 「こころの健康社会」を目指し 社会と連携 ユース世代への情報発信モデルを構築

大学院医学系研究科 神経精神医学 教授 福田 正人 …………… 12

### 巻頭インタビュー

#### 不可能を可能にした複雑・微細構造加工

— Society5.0の基盤技術「3次元リソグラフィ法」

大学院理工学府 知能機械創製部門 教授 鈴木 孝明 …………… 01

### [萌え立つ]

#### 流体现象の数値シミュレーション

大学院理工学府 電子情報部門 助教

桑名 杏奈 …………… 05

#### 酵素反応解析用の糖鎖分子ツールの開発

大学院理工学府 分子科学部門 助教 石井 希実 …………… 06

#### 微細な構造体の隙間に液体を浸入させる

大学院理工学府 知能機械創製部門 助教 矢野 絢子 …………… 07

### ■ 認知症リハビリでQOL高める

大学院保健学研究科 リハビリテーション学講座 准教授 山上 徹也 …………… 08

### ■ がん細胞攻撃と同時に免疫機能向上 夢の抗体開発

未来先端研究機構 准教授 横堀 武彦 …………… 10

### Prism

ウクライナの学生・研究者を受け入れ …………… 裏表紙

表紙写真：タイトル「移ろい」

冬から春へと移ろいゆく山間の風景(2022年3月、前橋市・赤城山)

撮影 / 大澤郁弥(桐生写真部)



鈴木 孝明

すずき たかあき

大学院理工学府  
知能機械創製部門  
教授

1976年群馬県みどり市生まれ。1998年群馬大学工学部卒業、2000年群馬大学大学院工学研究科修士課程修了、2003年京都大学大学院エネルギー科学研究科博士後期課程修了、同年日本学術振興会特別研究員 -PD(受入研究者: 京都大学小寺秀俊教授)、2004年京都大学助手、2007年同助教、2008年香川大学准教授、2015年群馬大学准教授、2018年同教授。また、2015年から2019年まで科学技術振興機構さきかけ研究者兼任。

## 不可能を可能にした複雑・微細構造加工 — Society5.0の基盤技術「3次元リソグラフィ法」

マイクロメートル(100万分の1メートル)、ナノメートル(10億分の1メートル)単位の超微細な加工技術とそのシステムに関する設計、解析、開発を行っている。オリジナルな加工技術が、2006年に発表した「3次元リソグラフィ法」。革新的なフォトリソグラフィ(光造形)の方法で、傾斜した基板を回転させながら露光するものである。

従来、スマートフォンのなかに入っているような「小さな機械/精密加工品」と、ナノの世界の微細加工である「半導体」との中間の大きさ(おおよそ数マイクロ~サブミリメートルオーダーの領域)は加工できる技術がなかった。この空白領域を狙ったのが3次元リソグラフィ法で、文部科学大臣表彰を受け、日米で特許を取得している。

3次元リソグラフィ法は現在、既存の技術では作製することができなかった3次元の微細形状を加工する革新的な技術に成長している。高性能のバイオ、光、IoT(モノのインターネット)分野を中心に応用展開を進めている。

わが国のものづくり分野でイノベーションを創出することが期待されている。

### —— 研究領域は？

広い意味では機械工学ですが、マイクロ、ナノ単位の加工とそのシステム応用に関わる分野です。微細加工技術の発達に伴い、MEMS (Micro electro mechanical systems) と呼ばれる微小電気機械システム (センサやアクチュエータが一つの基板上に集積) の研究が盛んに行われています。加速度センサなど、スマートフォンのなかに入っている小さな機械が代表例です。

私の研究室を分かりやすく説明すると、基盤技術は独創的なマイクロ・ナノ加工技術、目的は高性能バイオ・光・IoTシステムの実現、研究は有機MEMS技術とその設計手法です。

従来のMEMSはシリコンベースの技術ですが、我々は有機材料ベースでMEMSを実現することを考えています。

### —— 2006年に「3次元リソグラフィ法」を国際会議MEMSで発表。日本と米国で特許を取得し、文部科学大臣表彰若手科学者賞を受賞しました。

3次元リソグラフィ法は特殊な3次元微細形状を加工できる技術です。

従来の微細加工をマッピングすると、ミリメートルオーダー以上の立体加工を得意とする機械加工技術と、マイクロ・ナノメートルオーダーの平面的な加工を得意とする半導体製造技術がありました。両技術の中間の細かさの領域は、いずれの技術でも加工が難しい、加工技術の空白領域でした (図1)。3次元リソグラフィ法はこの空白領域を埋める革新的なマイクロ・ナノ加工技術です。

2021年3月に閣議決定された「第6期科学技術・イノベーション基本計画」では、日本が目指すべきSociety5.0の未来社会像が示され、重点推進分野として、AI技術・バイオ

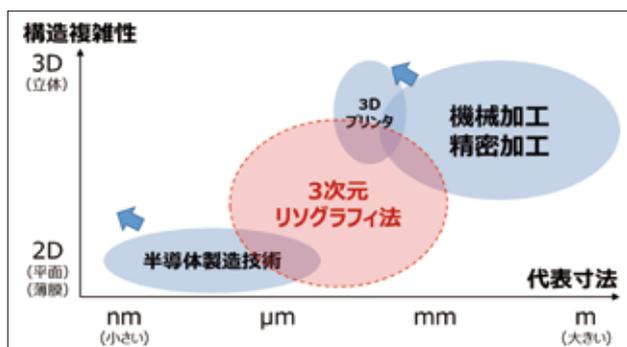


図1 加工技術マップ: 縦軸は加工形状の複雑性を、横軸は加工物の代表寸法 (精度とは異なる) を表す。青枠は、従来の既存加工技術の領域を示し、矢印はそれらの技術の将来展開トレンドを表す。従来の機械・精密加工と、半導体製造技術との間には、いずれの方法においても加工が難しい空白領域があり、これらのスケールがSociety5.0の重点推進分野に求められる加工領域である。この領域にアプローチする方法が、3次元リソグラフィ法である。

テクノロジー・量子技術・マテリアル・健康医療・宇宙・海洋があげられています。これらの分野の技術開発戦略上で共通する“基礎基盤的な研究”の一つが微細加工技術です。

これからの微細加工に求められている開発要素は、微細化・立体化・複合化であり、特にこの空白領域における立体化と複合化に関する技術として、「3次元リソグラフィ法」が様々な分野で活躍すると考えています。

### —— そうした空白領域にアプローチするに至った背景は？

京都大学助教当時に、文部科学省リーディングプロジェクト「細胞・生体機能シミュレーションプロジェクト」に参加する機会がありました。シミュレーションに必要な単一生体細胞の特性計測技術として、単一心筋細胞を対象とした電気化学的特性と機械的特性を同時測定するバイオMEMSデバイスを開発することが私の担当でした。マイクロサイズのガラスピペットを剣山状に並べて、心筋細胞を吸引固定しながら、薬剤刺激に対して変形する様子や電気的な応答を計測するデバイスでした。このとき、「細胞サイズの立体的な構造をもっと手っ取り早く自由に作りたい」というモチベーションがありました。

一般的なMEMSのコンセプトは、比較的平面的な半導体集積回路 (IC) を作製する半導体製造技術を用いて、立体形状の機械的構造を含むMEMSを作るというものです。しかし課題がありました。立体形状を作るには、平面的な加工を「数十ステップ」繰り返して行う必要があるのですが、できあがった立体構造には望ましくない積層痕も多く形成されてしまうのです。

当時から微細な立体形状を作る技術の研究はいくつかありましたし、現在も様々な方法が提案されています。それらは“一点もの”を作るのであればよいのですが、高速・大量作製には適しません。バイオ分野ではツールを使い捨て (ディスposable) にすることが多いからです。

私は、機械工学出身で設計論的思考を身に付けていたことと、当時所属していた研究室が立ち上げ期で、限られた設備・技術の中で、既存技術と異なる手段を必要としていたことが、新分野開拓としての空白領域へのアプローチにつながったのかもしれない。

### —— 3次元リソグラフィ法の仕組みは？

3次元リソグラフィ法は、通常のフォトリソグラフィ (光造形) では基板に対して垂直に入射する光を、傾斜した基板を回転させながら露光することで複雑な3次元露光分布を生成する方法 (図2) です。

マイクロメートルからミリメートルオーダーの複雑な3

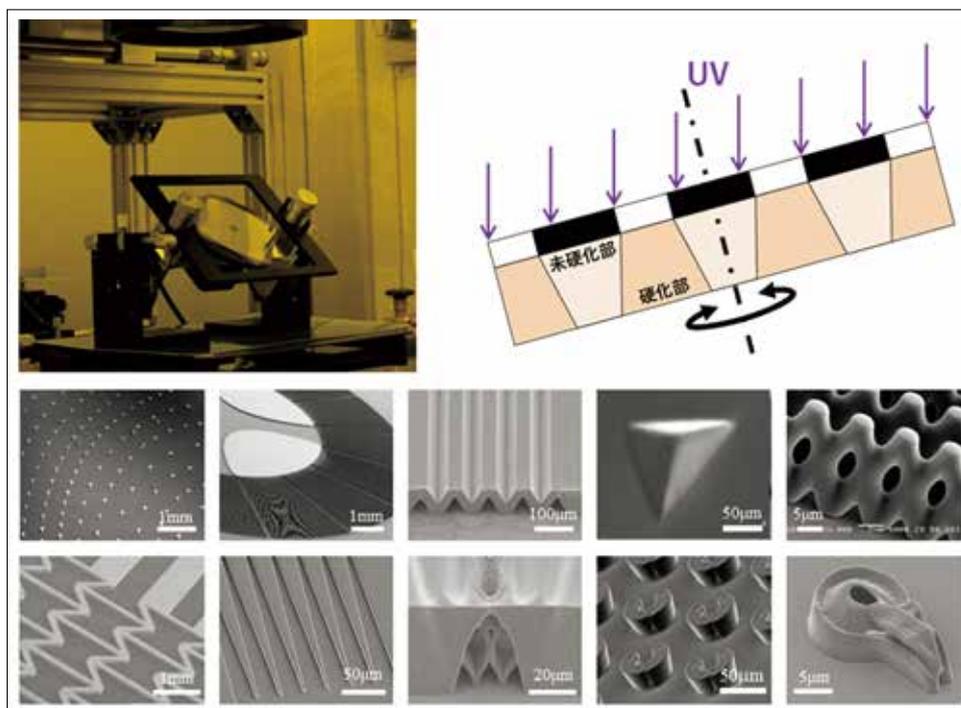


図2 3次元リソグラフィ法：  
日米特許を保有。様々な立体微細構造を試作・応用してきた。例えば、自然界には存在しない機能を有するメカニカルメタマテリアルは、比較的大面積に立体的な微細構造を作製することで広範囲の応用展開が期待でき、3次元リソグラフィ法によって実現できる可能性がある応用先である。

次元微細形状を、大面積、高速・大量、簡便に作製することができます。現在は、当該技術の高性能化・高精度化・大面積化を進め、適用範囲をさらに広げることを目的のひとつとしています。

#### —— さまざまな分野で応用展開を進めていますね。

特徴的な微細構造を活用してIoT、バイオ、光など様々な分野に応用を広げています。

IoT向けでは、板ガム一枚より軽い、IoTセンサ向け超小型発電機を研究しています(図3 a)。この研究は、科学技術振興機構(JST) さきがけから開始し、その後JST-CRESTの「主たる共同研究者」にステップアップして現在進めています(研究領域「微小エネルギーを利用した革新的な環境発電技術の創出」)。環境振動にあわせた構造で、世界トップクラスの発電効率が得られています。

ウェアラブル・フレキシブルなその構造は3次元リソグラフィ法で作製しており、自然界には存在しない材料特性を持つメカニカルメタマテリアルです。メカニカルメタマテリアルを振動発電デバイスに組み込んだ独創的研究例として海外雑誌で紹介されています。将来的には、環境・エネルギー・社会インフラなどの地域課題への環境発電技術の適用などへの展開も希望しています。

バイオ応用では、ハイスループット(同時に多数のサンプルを反応・処理できること)、簡易操作の染色体伸張解析バイオチップの研究をしています(図3 b)。この研究は、JST育成研究の産学連携として開始し、新エネルギー・産

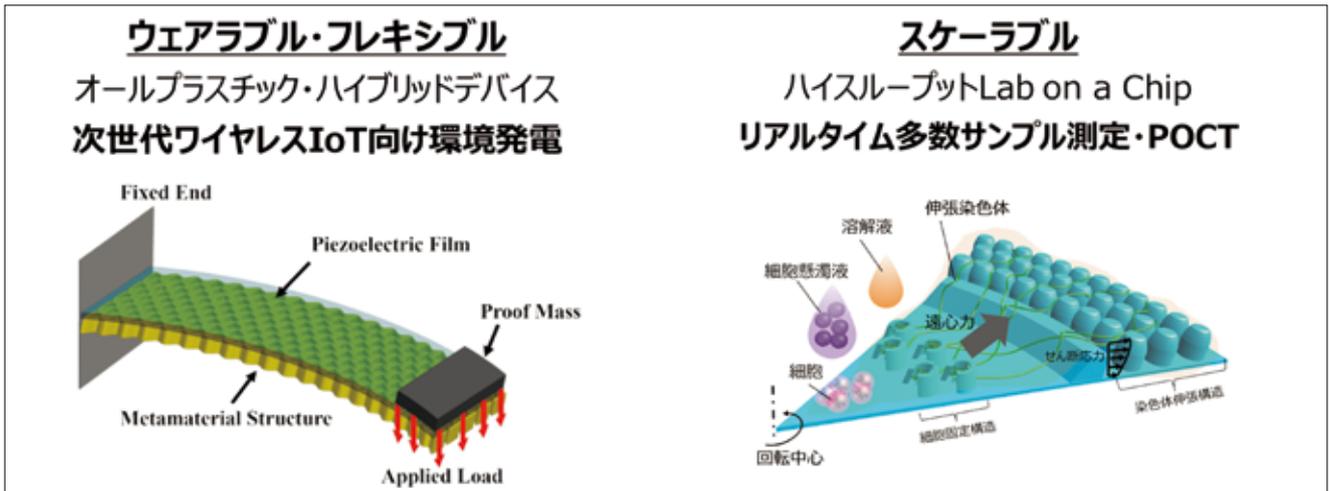
業技術総合開発機構(NEDO)若手研究グラントなどを經由して——基盤技術としての重要性に立ち返ることがあり——現在は科研費・基盤研究(B)などで研究を進めています。

本研究では、3次元リソグラフィ法で作製した微細構造を使って、染色体を簡単な操作で引き延ばし、染色体の構造を崩すことなく(インタクト)、染色体の特徴的な配列や長さを分析しようとしています。多数の微細構造が並ぶチップを高速作製できるので、スケーラブル(拡大縮小可能・製造数量調整可能)に高精度計測と多数サンプル計測の両方の役割を満たします。実現すれば、老化・がん化に関係するといわれるヒト染色体のテロメア長を可視化して診断することができるようになります。

#### —— 有機エレクトロニクスが専門の新任の田中有弥准教授と研究室を一体運営しています。その効果は？

母校に戻ってから2022年で7年間経ち、この間に学内外の様々な研究者と共同研究を進めてきましたが、私はスタートが機械工学系のため、有機MEMS、さらに有機デバイスへと進化する上で、電気電子系の要素をより強く組み合わせたいと考えていました。

2022年4月に赴任された田中有弥先生は、電気電子系出身で有機エレクトロニクスが専門です。とくに、自発的に配向する極性有機分子の成膜技術や電気材料の評価に関するユニークな技術をお持ちで、JST さきがけなどを実施されてきました。2人がそれぞれ独創的な独自研究を進めながら、近い位置で相互連携を進めることで、有機デバイ



a) 板ガム一枚より軽い、IoT センサ向け超小型発電機

b) 染色体の特定部長さを可視化・定量するバイオチップ

図3 3Dリソグラフィ法を用いた応用例

- IoT向け振動発電デバイス：環境中の低周波数・微小振動からの発電で無線IoTセンサを駆動する。メタマテリアル構造を組み込むことで、低周波数・小型・高効率発電で世界トップクラス性能を得ている。
- 染色体伸張解析バイオチップ：ヒト染色体を断片化することなく、テロメアや転座など特定箇所の長さや位置を解析し、老化・がん化を可視化する。

スを統合する研究に発展させていきたいと考えています。

—— 研究に必要な装置がそろっています。研究費は？

科学研究費補助金を基盤とし、先端的、応用的な研究はJST、NEDO、民間財団の助成などで継続的に進めることができました。

産学連携研究については、JSTの新技術説明会や各種展示会への参加などをはじめ、近年はYoutube動画やオンラインビデオジャーナルなどを視聴していただいたことなどが企業との共同研究につながっています。

組織的な活動としては、香川大学准教授時代に、科学技術振興調整費による「地域再生人材創出拠点の形成：21世紀源内ものづくり塾」などの教育プロジェクトに参加させて

いただいたり、文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム事業の微細加工プラットフォームの実施機関責任者として事業立ち上げを担当したり、その時々に関連する機関の特徴や地域のニーズに対応する活動にも携わってきました。

これらの研究活動を通じて、有機デバイス製造に必要な一連の装置群が揃いました。また、アイデアを実際のデバイスにつなげる設計技術も深化しています。こうしたことから、様々なニーズに対応して提供できる技術範囲が徐々に広がってきています。

2022年10月には群馬大学・重点支援プロジェクト(G3)に認定されたことから、先端的研究や広範囲の連携をさらに進めていきます。

—— 展望は？

独自研究・社会実装・人材育成を組み合わせ「有機デバイス統合研究拠点」を構築し(図4)、わが国のものづくり産業の巻き返しに貢献したいと思っています。

「有機デバイス設計工学」の基盤構築をすすめ、5~10年後に、有機MEMSと有機エレクトロニクスを融合したオールプラスチックシステムの研究プロジェクトへ展開したいと考えています。その後、プラスチック材料の見解や射出成形などの製造技術、さらに電子部品・回路技術やシステムインテグレーションなどに強みを持つ企業などと連携して社会実装を目指します。そうした産学官ネットワークを人材育成に活用します。

上記のような有機デバイスの体系化によってSociety5.0の実現を目指します。



図4 有機デバイス統合研究に向けた取り組み：有機材料や微細構造の特徴を生かしたウェアラブル・フレキシブル・スケーラブルな有機デバイスの体系化を通じて、ものづくり分野のイノベーションを創出する統合研究拠点へ。

# 流体現象の数値シミュレーション

萌え立つ

桑名 杏奈

大学院理工学府 電子情報部門  
助教  
くわな あんな



研究の対象は「流体の運動」です。流体の代表例は水や空気、その運動は身近なところにあります。国内の発電量の約8%を占める水力発電は、水が流れる力を利用して大きなタービンを回転させて電気をつくり出します。コロナ禍で注目された室内の換気は、流体の運動の管理・制御が必要な場面の一つです。

私は、こうした流体の運動を表す方程式をコンピュータで解くことによって流体現象をシミュレーション・観察するための技術を専門にしています。数値流体力学という学問です。

## ◆ 気象への興味から流体力学と出会う

高校時代は気象に興味があり、人間が天気に干渉する方法はないものかと考えていました。様々な大学を調べるうちに、お茶の水女子大学の河村哲也先生が、低気圧の簡易モデルや山越え気流による雲の発生など気象に関するシミュレーション結果を大学案内で紹介されているのを見つけて興味を持ちました。流体力学という学問と、河村先生が数値流体力学の権威であることを知り、ぜひ河村先生の元で学びたいと思いました。学部4年から大学院まで、河村研究室にて気象に限らず幅広いテーマを通じてご指導頂きました。河村先生と共著で数値流体力学の基礎となる本を数冊出版させて頂きました。2021年には「Pythonによる数値計算入門」を出しました。

## ◆ 細長い領域の新しい計算法を探る

現在、取り組んでいる主なテーマは以下の2つです。

### 1. 発電用小型風車の特性解析

発電用風車といえば、細長い羽が3枚の大型プロペラ風車が知られます。この風車は風の運動エネルギー

を効率良く取り出すことができ発電量も大きいですが、環境への影響や騒音などの課題があり設置場所が限定されます。国土の狭い日本では海上への設置が目立っています。

私は、居住地域付近にも設置可能な小型風車に注目しています。小型風車は、大規模な送電網がひけない地域における独立型電源や、分散型電源の動力源としても期待できます。しかし、日本は風向・風速が複雑に変化するので風車を安定して稼働させるのが難しい。そこで私は、風向・風速が不安定な場所における風車の応答特性や、複数の風車が隣接して設置された場合の流れの相互作用を考慮した計算をするための手法を開発しています。

### 2. 細長い領域内の流れに特化した計算手法の開発

血管、河川、トンネル、パイプなど細長いものはいろいろあります。そうした領域における流体の数値計算では誤差が累積しやすいことと、正確な計算結果を得るためには長い計算時間が必要という二つの課題があります。私は従来と同程度の計算時間で合理的な結果を得られる手法を開発しています(図)。

上記の2つのテーマの研究成果を積み重ねることで社会課題の解決に貢献したいと思います。

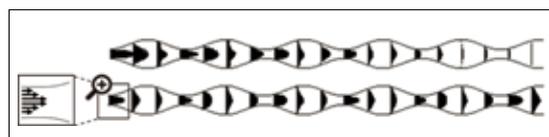


図 細長い領域内の流体の動き

(上の図) 脈動流が領域左から流入すると、誤差の累積により次第に流量が小さくなる。

提案手法(下の図)では上の図と同程度の計算時間で流出部まで流量を保つことができる。

# 酵素反応解析用の糖鎖分子ツールの開発

萌え立つ

大学院理工学府 分子科学部門  
助教 石井希実  
いしのぞみ



私たちの体の中には、グルコースなどの単糖が鎖のようにつながった糖鎖と呼ばれる生体分子が存在しています。糖鎖はウイルスや病原菌の感染、がん化、細胞分化など、様々な生命現象に関わっていることから、核酸、タンパク質に次ぐ、「第3の生命鎖」と呼ばれています。

タンパク質の約60%は、翻訳後修飾として糖鎖が付加しています。生物の遺伝ではDNAが設計図で、その情報はDNA → (転写) → RNA → (翻訳) → タンパク質と伝達されます。しかしタンパク質合成にはもう一つのステップがあります。それが翻訳後修飾で、タンパク質の性質や機能を多様にするメカニズムです。タンパク質のフォールディング(安定的・特徴的・機能的な構造になるプロセス)、安定性、輸送に関わっています。

## ◆ 注目されるN-結合型糖鎖

タンパク質に結合する糖鎖には、N-結合型糖鎖とO-結合型糖鎖があります。最近、糖タンパク質の分解途中に生成する糖鎖分解物が機能を持つことが分かり、N-結合型糖鎖分解機構が注目され、精力的に研究が進められています。

私は、N-結合型糖鎖の分解に関わる酵素の解析を行うために、酵素反応を簡単に追跡できる糖鎖分子ツールの開発を行っています。

不要になった糖タンパク質は酵素で分解されます。分解されず、細胞にたまると疾患につながります。

ヒトから糖鎖を取り出すのは手間がかかります。そこで、化学合成するのですが、酵素反応を解析しやすいように、化学的に工夫します。そうしてできたものが糖鎖分子ツールです。

私は、有機化学の知識と技術を利用して自らデザインした糖鎖分子を合成し、酵素を作用させることで開

発した糖鎖分子ツールの有用性を確認しています。

## ◆ ENGaseの反応を解析

すでに私たちが開発した糖鎖分子ツール「MANT-MM3GN2-DNP (= MM3D)」が化学メーカーから販売され研究に利用されています。糖鎖の分解酵素の一つであるエンド-β-N-アセチルグルコサミニダーゼ(略称ENGase)の反応を解析できます(図)。ENGaseは、分解に関わる酵素が遺伝的に欠損していることが原因で起こる「NGLY1(エヌグリ)欠損症」の発症に関わっています。患者が世界で100人くらいといわれる希少疾患です。原因はこの欠損した酵素だけでなく周りの酵素、タンパク質も関係しているとも言われ、発症過程も複雑ですが、私たちの開発した糖鎖分子がこの疾患の機構解明に役立つことを期待しています。

今後も糖鎖分子ツール開発などで糖鎖や糖鎖関連分子の機能を明らかにしたいと考えています。

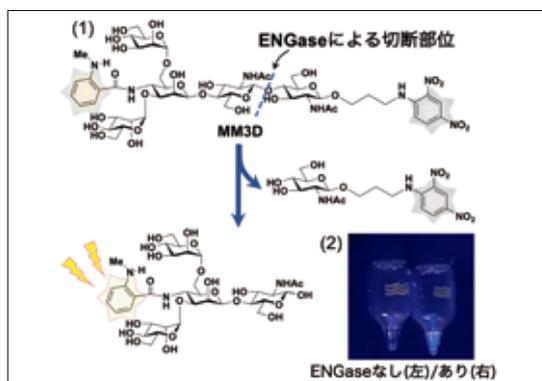


図 分子ツール(MM3D)を利用したENGaseの反応解析  
(1) MM3Dの化学構造。酵素であるENGaseによってMM3Dが切断されると、蛍光が観察されるように分子デザインを考えた。  
(2) 酵素反応の様子。MM3D溶液だけでは光らないが、MM3D溶液にENGaseを加えると反応液が光ることが観察できる。

# 微細な構造体の隙間に液体を浸入させる

萌え立つ

矢野 絢子

大学院理工学府 知能機械創製部門  
助教  
やの あやこ



2020年から、マイクロメートル単位の微細な構造体の隙間に液体を浸入させる研究を行っています。微細加工の産業において、液体で表明処理を行う場合などを想定しており、その特性などの基礎データをまとめています。

例えば、半導体製造工程では微細な凹凸のあるウエハー表面を水で洗いますが、隙間まで洗浄できているのか——という課題があります。

研究成果をこうした分野で使えないかと思っています。現在はガラスの微細な構造体を使った実験を行いながらデータを集めています。2022年4月からは科学研究費助成事業「若手研究」の支援を受けています。

## ◆ 電気で流体を動かす

研究分野は流体力学です。香川高専に在籍時は電子工学科でしたが、進学した大阪大学大学院の研究室が流体力学に関連する研究テーマに取り組んでいました。私はそこで、電気で流体を動かす、電気流体力学流れ（EHD流れ）と呼ばれる分野の研究を行いました。従来、電気で流体を駆動するためには数十ボルト以上の電圧が必要でしたが、私は2ボルトという低電圧で流体を動かすことができました。

具体的には、電解質溶液を入れた容器の両端に電圧をかけると、溶液中の陰イオンは陽極へ、陽イオンは陰極へ引き寄せられます。しかしそれぞれのイオンが反対向きに移動するため溶液に流れは生じません。そこでこの容器の真ん中を、小さな穴をあけた陰イオン交換膜（陰イオンだけを通す膜）で仕切ります。すると、陽イオンは陰イオン交換膜を通過することができないため、膜に設けられた穴の部分に集中して通過します。この時穴の中にEHD流れが生じるので、これをカメラで観察します（図）。

## ◆ 企業、異分野研究者の進め方を学ぶ

5年前、大学院博士課程3年目の秋に群馬大学に着任しました。「EHD流れ」の研究は、将来の応用を考えるとようになりました。この研究は、流体と電気と化学を融合させたようなテーマであるため、各分野のことを深く知っていないと実験を進められません。

共同で研究室を運営している天谷賢児教授と一緒に企業との共同研究に関わらせていただいております。分野が異なったり、大学と企業という立場が変わることで、研究の進め方やアプローチの仕方が少し変わるのだなということをもっと知ることができました。

最近は微細流路や洗浄に関連する研究をすることが多く、科研費のテーマもこうした中からでてきたものです。例えば微細流路のスケールが小さくなるとマクロなスケールでの振る舞いは異なった挙動を示すことがあります。このような知見はEHD流れの研究で培われたものですが、こうしたアドバンテージを活かして今後の研究に取り組んでいきたいと考えています。

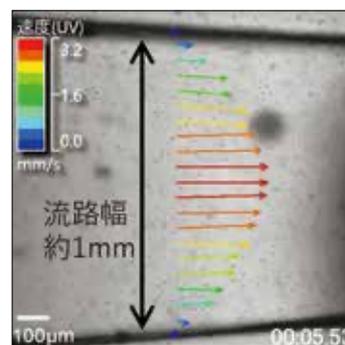


図 陰イオン交換膜に設けられた穴の中に駆動されたEHD流れ。幅1ミリメートルの流路の中に流れが生じている。溶液には観察のために微粒子が混合されており、解析ソフトを用いて流路内の速度分布をベクトルで表示している。

# 認知症リハビリでQOL高める

大学院保健学研究科  
リハビリテーション学講座 准教授

**山上 徹也** やまがみ てつや

研究テーマは認知症の発症・進行予防法、介護予防、地域リハビリテーションである。学部卒業研究から一貫して取り組んでいるのは認知症のリハビリテーション。その目的は、認知症の進行を遅らせたり、症状の程度に応じて生きがいを持って、質の高い生活を送ること。

この5年ほどは高齢者の日常の歩行速度と認知機能の関係に関する研究を、企業と共同で進めている。認知症のリスクの高い人の2次予防(早期発見)に活用したいと考えている。



— 認知症のリハビリテーションを研究するようになった経緯は。

祖父が認知症だったので大学入学前から関心がありました。学部卒業研究でご指導いただいた山口晴保先生が認知症研究の大家でした。卒業研究と修士課程は認知症の評価方法を、博士課程は脳活性化リハビリ5原則を用いた認知症のリハビリの有効性を研究。その後、それらを発展させた研究に取り組んでいます。

認知症になると何もわからなくなる、進行性の病気なのでリハビリを行っても効果が無いと考えられていまし

た。しかし、認知症の人にも思いがあり、できること(残存機能)もたくさんあり、それらが発揮されて認知症の人が笑顔になったときにやり甲斐や面白さを感じます。通常の医療は悪いところを治療しますが、認知症のリハビリはできること、得意なことをみつけ、それを発揮してもらう点が大きな違いです。

— 認知症のリハビリは具体的にどうするのですか。

脳活性化リハビリ5原則(表)は、認知症があっても笑顔で楽しく生活できることを目的とします。

- 1)快刺激
- 2)褒め合う
- 3)双方向コミュニケーション
- 4)役割を演じる
- 5)失敗を防ぐ支援

山口晴保編著：認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント第3版、協同医書、2016

表 脳活性化リハビリの5原則

私が用いたのは作業回想法です。「米をとぐ・炊く」「たらい、洗濯板による洗濯」などの高齢者の馴染みの作業をテーマに、認知症の人に若い頃の経験を回想してもらうもの。認知症になっても昔の記憶は思い出せますし、動作を司る小脳はアルツハイマー病でも壊れにくいので懐かしい作業は行うことが可能なのです。

回想に対し、聴く側が共感的・受容的姿勢で応じることによって、高齢者の人生の再評価やアイデンティティの強化を促し、心理的な安定や生活の質(QOL)が高まります。

—— 回想法を用いた研究の一部を紹介してください。

グループホームや介護老人保健施設(老健)の認知症高齢者を対象に、小グループで週1~2回、1回60分、3ヵ月間、作業回想法を主とする脳活性化リハビリを実施した結果、認知症の重度化が予防され、QOLを維持することができました(図)。

—— 先生をはじめ研究者の知見の積み重ねが現場で生かされています。

認知症のリハビリは介護保険の対象にもなっています。平成18年4月から老健の介護保険サービスの中に、認知症短期集中リハ加算が設けられました。理学療法士、作業療法士、言語聴覚士の3職種だけが行えるサービスです。ケアの一つとしてリハビリがあるわけです。

認知症への理解が進んでいます。軽度の段階で診断される人も多くなりました。認知症の人との共生は、まちづくりのなかで取り組んでいかなければならないテーマです。

—— 歩行速度と認知症の関係に関する研究について

認知症になる前の軽度認知障害の段階から、健常者より歩行速度が遅くなるという先行研究はたくさんあります。私の研究は、公民館等の会場に集まってもらって歩

行速度を検査するのではなく、日常生活の歩行を対象にしているのが特徴です。

今年9月と10月に群馬県玉村町の約90人の健常高齢者に1週間、我々が用意したスマートフォンを持ってもらいました。歩いた時間と移動距離から速さを算出できます。別に認知機能検査を行います。この90人には3年前にも同じ調査を行っているので、3年間の経過に伴う日常の歩行速度と認知機能の変化の関わりを探ることができるのではないかと考えています。

—— 認知症の予兆をつかみ取ることができれば、対策にも生かされますね。

そうです。認知症からの回復は難しいですが、軽度認知障害の段階で対応すれば3割程度の人は健康に戻ると言われています。そのため軽度認知障害に気づくことが大切ですが、認知機能検査は受ける人の心理的な負担が大きいですし、検査には専門家が必要です。スマホ等で測定した日常生活の歩行速度から自分で認知機能の変化を知ることができれば、早期発見・早期対応が可能になると期待しています。

—— 抱負をひと言。

「認知症にだけはなりたくない」とおっしゃる方はたくさんいらっしゃいます。しかし、認知症は高齢になれば誰がなってもおかしくない病気ですし、完全な治療法はありません。早期発見・早期対応で発症を遅らせたり、たとえ、認知症になっても脳活性化リハビリで進行を遅らせ、自分らしく生き生きと生活できる社会になれば、認知症に対する恐れを軽減できるのではないのでしょうか。予防と共生を掲げる認知症施策推進大綱の実現に少しでも役立つよう研究を続けていきたいと考えています。

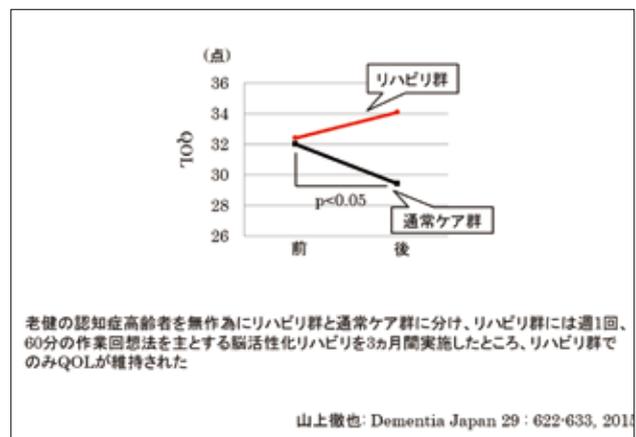


図 脳活性化リハビリの効果



## がん細胞攻撃と同時に免疫機能向上 夢の抗体開発

未来先端研究機構 准教授

**横堀 武彦** よこぼり たけひこ

がんに関する2つの挑戦的なテーマに取り組んでいる。一つは、がん細胞を攻撃すると同時に免疫機能も高める、夢のような抗体の開発。もうひとつはさまざまながんの存在や進行を検出できる「がんマーカー」の創出だ。

外科医である。大学院の終盤からがんマーカーの研究を始めたものの、修了後は臨床現場へ。治せる時期に診断できればもっと多くのがん患者を助けることができるのだが――。次第にこんな思いが募り、2015年ごろから研究に重点を移した。がんで苦しむ患者さんに自らの研究成果を届けるべく精力的に研究に取り組んでいる。

―― がん細胞攻撃と免疫機能向上を同時に実現する抗体の意義は？

研究は免疫チェックポイント阻害剤に関するものです。この種類のがん治療薬は、「オプジーボ」(一般名ニボルマブ)という薬が出て広く知られるようになりました。

免疫は、病原体やウイルスなどの異物が体内に入り込むと、それを見つけ出し体から取り除く仕組みです。免疫を担当する細胞がT細胞で、その表面には「攻撃するな」という命令を受け取るアンテナがあります。がん細胞も生き残ろうと必死です。T細胞のアンテナにがん細胞のアンテナが結合すると、免疫機能にブレーキがかかり、がん細胞が排除されなくなります。免疫チェックポイント



阻害剤はこのアンテナ同士の結合を防ぐ薬です。

しかし同阻害剤が効くのはがん患者の20%~30%。世界中の研究者が、同阻害剤を投与しても効果を示さないメカニズムの解明と、同阻害剤の効果を高める添加薬剤(増感剤)開発に力を入れています。

―― 先行研究は。

がん組織内に存在する多様な間質細胞や免疫系細胞から分泌されるタンパク質の1つであるTGF- $\beta$ シグナルを標的とした薬剤が、免疫チェックポイント阻害剤の効果を高めることが知られています。また、TGF- $\beta$ シグナルは同時にかん転移や浸潤(がん細胞が周囲の組織へ

広がること)を促進するという機能も報告されています。現時点で増感剤は臨床で使われていません。

### ◆ 標的タンパク質TGFBIとだけ結合

— どのように免疫反応を増強するのですか？

私が着目するのはTGF-βの下流遺伝子の1つであるTGFBIというタンパク質です。下流遺伝子とは、マスター遺伝子(ある細胞が特定の細胞へ分化するための指令スイッチ)によって制御される多数の遺伝子群のこと。

なぜTGFBIなのか。TGFBIが蓄積したがん組織では①免疫チェックポイント阻害剤を投与しても免疫が働きにくい、②がんの悪性度や治療抵抗性を高める——からです。われわれの研究グループが発見しました。つまり、TGFBIの活動を妨げることができれば①と②の両方を解決できます。

そこで登場するのが「抗体医薬」。標的タンパク質だけを阻害する抗体を体外で合成し、その抗体を分子標的治療として患者に投与する、という仕組みです(図1)。

目標は、標的タンパク質のTGFBIとだけ結合し、その働きを阻害する抗体医薬。私の研究は、新規に開発したTGFBI阻害抗体が、がん細胞と免疫細胞の両者を標的とした新規治療ツールになりうるのか、という作業仮説を世界に先駆けて検証するものです。

### ◆ どんながんにも使えるマーカー開発

— もう一つの主要研究テーマは？

がんの存在や予後、治療効果を予測する血液中の糖鎖関連がんマーカー研究です。企業と共同で進めています。

がんマーカーは、がん細胞がつくり出す物質(タンパク質、糖鎖など)が利用されています。現在、臨床の血清診断で使われているがんマーカーの多くは糖タンパク質—糖鎖が結合(修飾)したタンパク質—です。糖鎖とは糖が鎖のように連なったもので、核酸、タンパク質に続く第三の生命鎖とも呼ばれており、多様な細胞機能に関与しています。

患者の血液や尿に含まれるマーカー値を測定し、数値が高ければがんの疑いがあると考えられます。

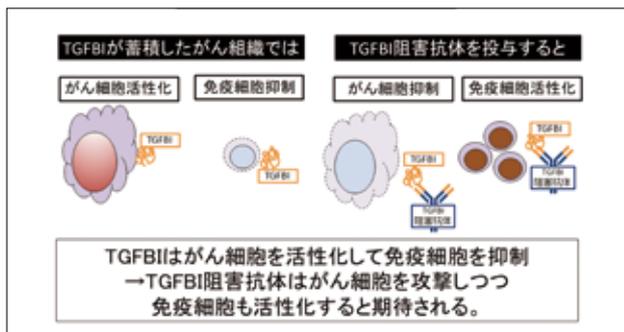


図1 TGFBI 抗体の可能性

一般的に、がんの発生する臓器ごとにマーカーは異なります。ほとんどのマーカーは、各がん細胞から特異的に分泌される因子だからです(幾つかのがんで共通に認められるマーカーもあります)。

ですから、どんながんにもでも利用できるがんマーカーの開発が求められています。

### ◆ 肝臓由来の糖タンパク質「fAGP」

— 標的は何ですか？

私たちのチームが注目するのは、肝臓で産生される血中α1-酸性糖タンパク質(AGP)のうち、フコースと呼ばれる糖が結合したAGP。すなわち「fAGP」です。単にfAGPの量を測定するのではなく、AGP 1マイクログラム当たりフコースが結合している比率、言い換えると、AGPのうちfAGPの血液中割合を見ます。

がん細胞ではなく肝臓由来のfAGPに着目したのは、臓器ごとに異なる従来のがんマーカーと違い、さまざまながんにおいて血中fAGPレベルが上昇するからです(図2)。また、fAGPは、抗がん剤の治療感受性(治療効果)を鋭敏に反映することから感受性予測がんマーカーとしても期待できます。われわれは血中fAGPが、肺がん患者のニボルマブ(製品名:オプジーボ)治療感受性を予測する有望なマーカーとなりうることを報告しています(Yokobori T, Yazawa S, et al., Sci Rep.2019. 9(1):14503)。

— fAGP 測定の臨床応用を目指しているのですね。

fAGP簡易測定法を開発しました。血液中fAGPを測定する場合、従来の方法ではコストが高く、時間もかかります。簡易測定キットはそれらの課題を解決します。現在、連携企業でfAGPの受託解析システムも構築中です。

このキットを利用すれば効率的ながんスクリーニングが可能で、これを普及させ、見逃されているがんの早期発見につながることを期待しています。

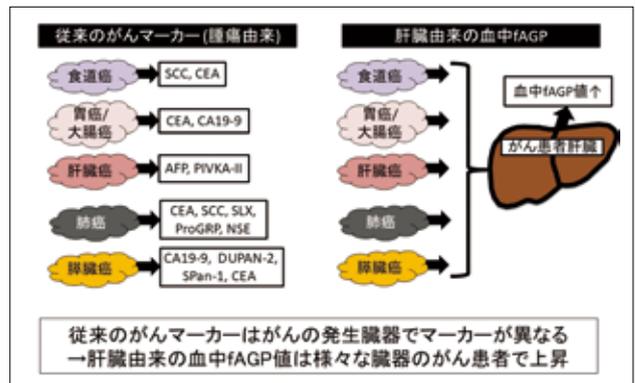


図2 今までのがんマーカーとfAGPの違い



教育学部学生が卒業制作として描いてくれた精神科病棟“壁画”の前に立つ福田教授

## 「こころの健康社会」を 目指し 社会と連携

### ユース世代への情報発信モデルを構築

福田正人は医学部と大学院医学系研究科神経精神医学で教育・研究を率いるとともに、医学部附属病院精神科神経科のトップとして病院を訪れる患者さんの診療に当たっている。精神疾患は、医療法が定める5つの国民病の一つ。

コロナ禍で、若者を中心に悩みや不安を抱える人が増えるなか、福田は、小中高の教育関係者や若者を支える人たちから注目されている大学の精神科医・研究者である。教育・研究・臨床の実績を背景にして、長年取り組んできた社会との連携——若い人への情報発信、精神疾患についての社会の理解促進など——が高く評価されているのではないだろうか。若者のメンタルヘルスについての、大学と社会の連携のモデルである。

最近の本学の地域貢献事業で、社会との連携について3冊の冊子を作成し公開した。今春発行の「君のことを気にかけている、親の思い 保健室のつぶやき」(写真1)は、高校の保健体育で40年ぶりに精神疾患教育が復活したことに向けたもので、全国紙で紹介されるなど大きな反響があった。

脳画像研究により精神疾患の診療について実用化した光トポグラフィー検査とともに、「こころの健康社会」の実現を目指した取組みであるという。



写真1 「君のことを気にかけている、親の思い 保健室のつぶやき」

— 若い人のこころの健康問題は、コロナ禍の影響も加わり、深刻になっていると報道されています。先生は以前から社会との連携に力を入れてきましたが、本学の地域貢献事業(学内の競争的資金プログラム)として2019～2021年度の3年間取り組まれた「ユース世代のこころの健康社会に向けた県内ネットワーク推進」は、不安・悩みを抱えるユース世代を官・学・民の広範なネットワークで支えようとする試みで、さまざまな手法で若い人々に語りかけたことが各方面から注目されました。なぜ、ユース世代なのか。

「ユース」は、日本語では思春期・青年期にあたります。従来は20歳頃までを指していましたが、最近では25歳や30歳までなどより広い年代について用いられるようになっています。自我という人間性を育む時期であり、次の時代の社会を担う世代です。

ユース世代の健康として最も大切なのは、メンタルヘルスです。医療において、がんや糖尿病のような体の病気は中高年が中心ですが、心の病気である精神疾患は若い人に多いのが特徴です。発達障害、統合失調症、躁鬱病など代表的な精神疾患の症状が始まるのは、いずれも10代20代です。また、日本人の死亡原因では、40歳未満の若い年齢層では自殺が第1位です。こうしたことから、若い人のメンタルヘルスに力を注ぎたいと思いました。

— 先生が2019～2021の各年度末に発行した3つの冊子は、本当によく考えられていると思います。2019年度末の「どこからは始める? ユース世代のこころの健康」(写真2)は地域のネットワーク作りを紹介したもので、多岐にわたる内容が特徴的です。

2020年度末の「コロナ禍で不安になった君へ。～思ってもいかなかった生き方にたどり着いた15人のお話～」(写



写真2(左)「どこからは始める? ユース世代のこころの健康」  
写真3(右)「コロナ禍で不安になった君へ。～思ってもいかなかった生き方にたどり着いた15人のお話～」

## 福田正人教授が取り組んできた社会連携活動

### ■ 2012～2014年度

群馬大学地域貢献事業「メンタルヘルス多職種チームのネットワーク構築と自助グループの育成」

市民向けの「こころのふれあいバザー展」を共催するとともに、メンタルヘルス多職種向けに「最近10年の群馬県精神科サービスの進展」「ぐんまの若者支援」をテーマとした「こころのふれあい研修会」を群馬県庁で開催。

### ■ 2015～2017年度

群馬大学地域貢献事業「ユースメンタルヘルス向上のために県内ネットワークの構築」

支援者に向けた「メンタルヘルス・再考—どんな要素があれば『こころが健康』といえるのか」、発達障害についての「10年後の君たちへ」、当事者から学ぶ若者支援」をテーマとした「こころのふれあい研修会」を開催。

### ■ 2018年度

群馬県作成の中学生向け漫画仕立ての小冊子「みんなは、悩んでないのかな?」の、ストーリー作成と作画を受託し、NHKで若者の自殺防止として紹介された(冊子は群馬県のホームページでPDFを公開)。

### ■ 2019～2021年度

群馬大学地域貢献事業「ユース世代のこころの健康社会に向けた県内ネットワーク推進」

- ・2020年2月 シンポジウム「若者のメンタルヘルスを支えるための実践活動」を開催し、医学生・養護教諭・保健師・公認心理師・小児科医・精神科医が活動紹介と意見交換
- ・2020年3月 こころのSOS発信とお助けLINEスタンプを作成(心の不調のSOS発信スタンプと、友達・保護者・教員が利用できる返信スタンプを、LINEストアで公開)
- ・2020年3月 上記2点を含む群馬県内の様々な取組み紹介する冊子「どこからは始める? ユース世代のこころの健康」を作成しPDFを精神科ホームページで公開
- ・2021年3月 冊子「コロナ禍で不安になった君へ。～思ってもいかなかった生き方にたどり着いた15人のお話～」を作成しPDFを精神科ホームページで公開
- ・2022年3月 養護教諭や当事者の親からのメッセージを集めた冊子「君のことを気にかけている、親の思い保健室のつぶやき」を作成しPDFを精神科ホームページで公開。副題は「保健体育で精神疾患を学んでちょっとドキッとした高校生へ」。



ルスを支える学校教育 —「こころの健康社会」に向けて」としてお話をしました。

— そうした機関とのネットワークは前からあったのですか。

学校保健会では、小児科や内科や歯科などの学校医の先生がご尽力されており、健康診断や受診が中心になっています。精神科の学校医が配置されているのは、限られた学校だけです。教育と医療の連携の必要性は高いのですが、とくに精神科については連携を進めるうえで難しさがあります。今回の講演の依頼は、私たちの地域貢献事業を知っていただいたことが、ひとつのきっかけだったとお聞きしています。

— そうした変化は、今春から、高校の保健体育で精神疾患を学ぶようになったことと関係があるのでしょうか。

それも背景のひとつですが、学校の保健室を訪れる生徒さんの多くがメンタルな問題を抱えているということは、以前からあります。頭痛のような訴えの背景にメンタルな悩みがあることは多く、保健室登校の生徒さんもいますし、またリストカットにも頻繁に出会います。

担任の教諭や保健室の養護教諭がこうしたメンタルな課題に対応するだけでなく、スクールカウンセラーの方も活躍していらっしゃいますが、より専門的な医療との

連携がますます必要になってきています。いずれ、精神科の校医が必要になるかもしれません。そうした意味で、群馬県や高崎市とのつながりは、教育と精神医療の連携の出発点になりました。

— ユース世代のメンタルヘルス対策が大切なはどうしてですか。

病気になり病院に来た人だけに対応するのでは不十分だということがあります。メンタルな病気については、その不調に自分自身で気づきにくいという特徴があります。また、気づいても助けを求められないことも特徴です。恥ずかしく感じたり、我慢すべきと考えて、自分だけで抱え込んでしまいます。「病気未満」のメンタルな不調を抱えている生徒さんは、さらにたくさんいます。そういう生徒さんのいる学校現場に、メッセージを直接届ける必要があります。

今、学校ではSOS教室に取り組んでおられます。いじめや虐待やヤングケアラーなどについて「辛い」「困っている」「助けてほしい」とSOSを出していいんだよと伝えるのですが、声を挙げることは簡単なように思えてとても難しいことです。私たちがLINEスタンプ(写真4)を作ったのは、SOSを少しでも出しやすくしたいと考えてのことです。



写真4 スタンプ(受信)

— そのスタンプとは、ソーシャルネットワークサービス(SNS)の一つであるLINEを利用して、文字の代わりに送ることができる画像のことですね。絵文字より大きく、伝えたいメッセージが盛り込まれているので便利です。

このLINEスタンプは2020年3月に私たちが作成し、公開しました。ユース世代に身近なコミュニケーションツールであるLINEスタンプを用いることで、少しでもSOS発信のハードルを低くしたいと考えました。こころのSOSを発信するスタンプ24種とそのSOSを受け取った友だち、保護者、教諭らが返信するためのスタンプ24種があります。LINEストアで購入し利用できます。

— 若い人へのメッセージの伝え方ということでは、先生が監修された「マンガでわかる！ 統合失調症」(中村ユキ著、2011年)は、精神疾患についての専門的な内容をマンガ仕立てで解説するブームのきっかけになったようですね。

2018年度に群馬県の作成に協力した、中学生向け冊子「みんなは、悩んでないのかな？」もその流れのなかの一つです。

がんのような体の病気では、禁煙といった健康を守るためのポイントがはっきりしており、その知識の普及も進めやすいところがあります。しかしメンタルな不調については、予防のためにどう取り組めば良いかがわかりにくく、またそのため知識を得るだけでは不十分で、対処法を身に着ける必要があることが特徴です。メンタルな不調は中学生や高校生にとって大きなものですので、成人への働きかけとは異なる工夫が必要になります。

— 大学の中にいると、大学の機能を「教育」「研究」「臨床」「社会貢献」などに分けて考えますが、先生のお話を



写真5 NIRSを応用した光トポグラフィー検査

伺っていると、ユースメンタルヘルスの問題は、そのいずれにもわたるもので、精神科医である先生が担っているミッションそのものということが出来ますね。

そうですね。目指しているのは、誰もがこころの健康を育ていける「こころの健康社会」です。病院の診療は病気に対応するものですが、病気の予防を図る教育活動、不安を抱える子どもたちへの地域の働きかけ、住民のこころの健康を向上させる人々のネットワーク、それらが一体となって「こころの健康社会」が実現でき、人々の幸せが実現すると思います。

— 研究についてお聞きます。先生は精神疾患の脳画像の研究に取り組んでこられました。診療への応用を開発された近赤外光スペクトロスコピー(NIRS)を用いた検査(写真5)が、保険診療として認められたとお聞きました。

私たちが診療への応用を開発したNIRSは、2009年に精神医療として初めて先進医療の承認を得て、2014年には「光トポグラフィー検査」として保険診療で認められました。光を用いて脳の血液量の変化を測定し、脳機能の指標としてうつ症状など精神疾患の診療に役立てる検査です。NIRSの機器開発は、日本が世界をリードしている分野で、精神医療についての実用化は世界で初めてとなりました。

地域貢献とはかけ離れた話題に聞こえるかもしれませんが、実はひと続きのことです。それは「こころの健康について、自分で知るための手がかりを得て、自分自身でその増進を図れるように」というものです。

精神疾患の難しさに、診断や治療のための検査がないということがあります。それは医療者にとっての困難でもあります。患者さん自身が病気の治療に取り組むうえで支障にもなります。糖尿病において血糖値という検査結果を、患者さんも治療の指標として受け止めておられることと比べると、わかりやすいと思います。そうした「目に見えないわかりにくさ」は、精神疾患だけでなく「こころの健康」にも当てはまります。こうした状況を変えていきたいと考えています。

このように、地域貢献の取り組みと脳画像についての研究はひと続きの仕事だ、と感じて取り組んでいます。

— 抱負をひと言

「心身の健康」とされるように、「体の健康」と「心の健康」が伴ってこそ、人々が幸せな暮らしと人生を送れる社会が実現できます。「こころの健康社会」に向けて、診療・教育・研究を通じた地域貢献でお役に立ちたいと考えています。代表理事を務めるNPOのサイト「こころの健康図鑑」で情報を発信していますのでぜひご覧ください。

### 【産学連携ワンストップサービスオフィスについて】

- ・群馬大学の研究や産学連携に関するご相談、ご意見、ご要望などの総合窓口です。「水源」の記事についてのご質問も受け付けております。

#### ■ お問い合わせ先

国立大学法人群馬大学 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

FAX：0277-30-1178

(電話受付時間：午前9時～午後4時)

E-mail：onestop@jimu.gunma-u.ac.jp

<http://www.gunma-u.ac.jp/information/43976>



## 水源 SUIGEN vol.6

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・構成	登坂和洋(研究・産学連携推進機構)
写真撮影	鈴木 諒(桐生写真部) 吉野慎一(研究推進部)
印刷	上武印刷株式会社
発行日	2022年12月6日

Copyright ©2022  
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。



## ウクライナ学生・研究員を受け入れ



写真①

### ◆ 勉学・研究に取り組む5人

群馬大学は、今年2月ロシアによる武力侵攻で学ぶ機会を奪われたウクライナの学生、研究員をウクライナ大使館と連携し受け入れている。本学からの宿舍提供、学費無償、日本財団からの渡航費および生活費支援、群馬県と前橋市、さらに高崎市と前橋市のロータリークラブ、一般の皆さまからの経済的および物資の支援のもと、現在1名の研究員と4名の学生が、安心して勉学・研究に取り組んでいる。

- ・ アンナさん(カラジンハリコフ国立大学で国際ビジネス専攻)…「まずは当面の目標として、日本語能力をたかめたい」
- ・ マリアさん(リヴィウ国立大学で日本文学・社会専攻)…「英文学の講義が面白いし、異文化理解をもっと深めたい」
- ・ ポリナさん(高校卒業後大学で日本語専攻を希望していたが、侵攻後ドイツへ避難)…「日本語以外に英語、ドイツ語、音楽の授業を履修し、様々なことに挑戦したい」
- ・ アンドリアナさん(タラス・シェフチェンコ・キーウ国立大学修士修了、日本語専攻)…「学ぶことが目的で避難してきたので、なるべく多くの授業に参加して貪欲に学問を追求したい」
- ・ 本学大学教育センター研究員のアデリナさん(ポーランドのワルシャワ大学で日本文学専攻、同ショパン音楽アカデミーで音楽ビジネス修士号取得)…「ウクライナ学生に日本語を教える手伝いをしながら、自分の研究を進めている」

5人(写真①)はそれぞれ関心を広げ、多忙なキャンパスライフを送っている(写真②は本学「グローバルフロンティアリーダー(GFL)育成プログラム」所属学生たちとの交流会)。写真③は中央図書館(荒牧キャンパス)で開催された学生企画「ウクライナ特別展示」(7月5日～10月末)。

### ◆ 皆さんに真実を伝えたい

9月に県立太田高校で3人がウクライナの現状についての講演を行った(写真④)。戦火で焼かれた街の惨状や平和への思いを写真を使って紹介し、真実を知ってほしいと訴えた。生徒たちから「日常が、一人の人間の判断で壊されてしまうことはひどいことだと改めて感じた。私たちが、避難しているウクライナの方々に何ができるのか考えていきたい。事実とそうでない情報をしっかりと見極めたい」といった感想が寄せられた。

5人は「できるだけ多くの日本の皆さんに、ウクライナで起きている真実を伝えることが、ここ日本に避難できている私たちのミッション」と語る。

(ウクライナ教育研究支援対策室長 飯島睦美[大学教育・学生支援機構大学教育センター教授])



写真②



写真③



写真④