

化学物質の生理活性評価に用いる発光可視化技術

化学物質の生理活性が光で見える

- 超高輝度人工生物発光酵素 (ALuc[®]) を用いたバイオアッセイの実現
- 化学物質の生理活性に応じて発光する一分子型生物発光プローブ技術
- 薬剤や化学物質に対するバイオアッセイや環境計測に利用可能

関連技術分野：分析技術、バイオアッセイ、イメージング
連携先業種：製造業（医薬品）、製造業（化学）

研究のねらい

生体におけるホルモンや化学物質の生理作用を計測するニーズは、医薬学分野・環境リスク評価分野の長年の課題でした。

本研究では、「超高輝度人工生物発光酵素 (ALuc[®]) と生理活性物質に応答し発光する簡便な一分子型生物発光プローブ」を2本柱にし、多彩な化学物質の生理活性を可視化する新技术を開発しました。本技術の開発によりバイオアッセイでの発光標識、医薬学分野での創薬スクリーニング、基礎生物実験試薬、生体イメージングなどで幅広く用いられる基盤技術としての実用化を期待します。

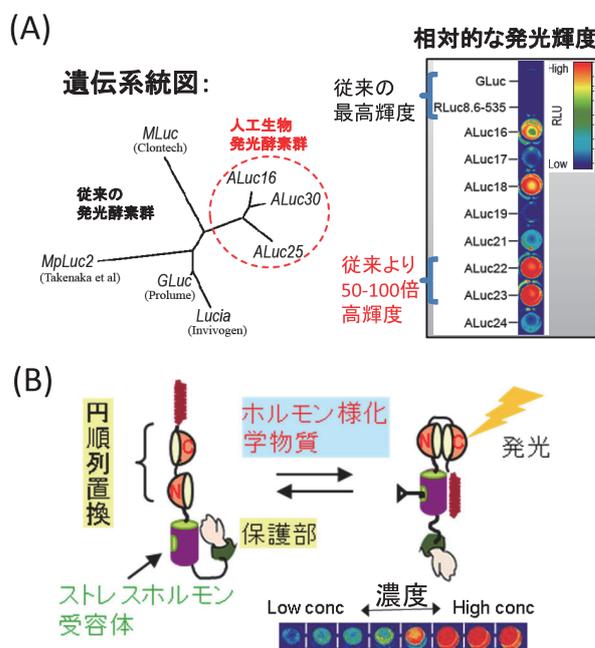
研究内容

近年、発光プランクトン由来の発光酵素から頻度の高いアミノ酸を抽出する新たな発想で、天然にない人工生物発光酵素 (ALuc[®]) を創製しました (図(A))。

更にALuc[®]を2分割し、その間にホルモン受容体を挿入してホルモン感受性を持たせた一分子型生物発光プローブを創製しました (図(B))。本プローブはホルモン等に応じて折畳み発光するように設計されました。この原理を利用して、化学物質の生理活性 (ホルモン様活性、向精神性、細胞・免疫毒性) が簡便に可視化できるようになりました。

連携可能な技術・知財

- ・ 発光標識としての利用や薬剤スクリーニングキットの製作
- ・ WO/2014/065047(2014/05/01)
- ・ US20100273150(2008/01/15)
- ・ *Bioconjugate Chem.* 2013, 24, 2067 – 2075.
- ・ *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2014, 448, 418-423.



(A) 人工生物発光酵素の系統図と発光輝度の比較。(B) 一分子型生物発光プローブの作動原理。ホルモン受容体が化学物質を認識し分子内構造変化を起こして発光します。

■ 研究担当：金 誠培 (キム スンベ)
 ■ 所 属：環境管理研究部門
 ■ 連絡先：eneenv-ic-ml@aist.go.jp

● 研究拠点
つくば

ヒトiPS細胞を用いた環境有害物質の迅速検出デバイス

ヒトへの環境有害物質の直接的評価を可能にする

- ヒトiPS細胞を用いた環境計測デバイスの基盤技術を開発
- ノンコーディングRNAに着目したストレス高感受性細胞の作製に成功
- 細胞センシングデバイスの迅速化・高感度化に期待

関連技術分野：環境計測、環境リスク評価、幹細胞

連携先業種：製造業（化学／医薬品／食料品）

研究のねらい

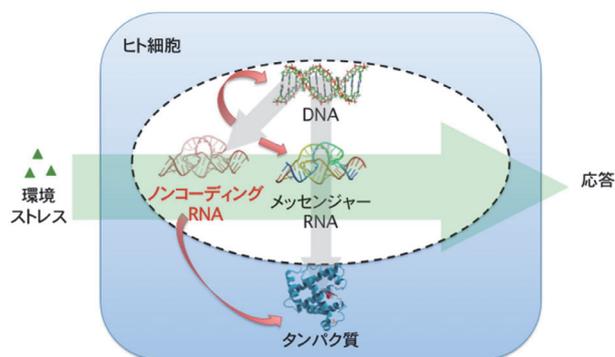
動物実験低減の国際的動向を受けて、細胞を用いた化学物質の有害性試験手法の開発が急速に活発化しています。特に、ヒト細胞を用いたバイオアッセイ技術は、複数の化学物質による複合的影響を総合的に評価することが可能であることから、環境計測分野において注目を集めています。

本研究では、ヒトiPS細胞を含めた、ヒト培養細胞を用いた環境計測技術のさらなる迅速化・高感度化を目指し、細胞内に存在するノンコーディングRNAに着目することで、環境ストレスに高い感受性を有する機能性細胞の作製に成功いたしました。

研究内容

ノンコーディングRNAは細胞内の遺伝子発現をダイナミックに制御する分子として、近年注目を集めています。我々は、ノンコーディングRNAが環境ストレスに鋭敏に反応するのではないかと仮説のもと、ノンコーディングRNAを人工的に高発現させた細胞を作製した結果、環境ストレスに対して細胞死を起こしやすい機能性細胞の開発に成功しました。

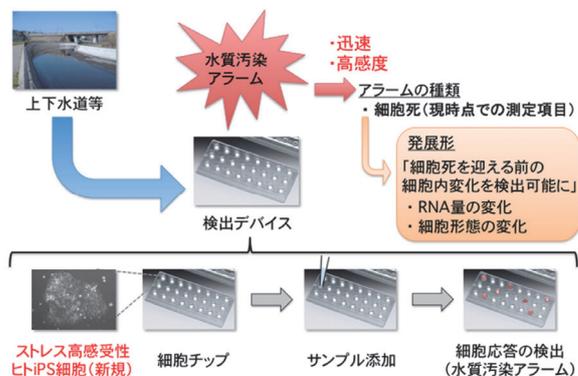
将来的には、本細胞をチップ上に搭載することで、環境計測からヒト健康モニタリングまでを行うことが可能な、次世代センシングシステムの構築を目指しています。



ノンコーディングRNAによるストレス応答

連携可能な技術・知財

- ・細胞チップなどのマイクロデバイス技術
- ・3次元細胞培養デバイス技術
- ・ES/iPS細胞を含む、各種哺乳動物細胞株への応用
- ・PLoS One. 9, (2014) e106282
- ・J. Biosci. Bioeng. 119, (2015) 604-618.
- ・特開2015-27290 核酸を用いたストレス高感受性細胞の作製方法
- ・本研究の一部は、科学研究費補助金（26810100）の助成を受けたものです



検出デバイスのイメージと発展形

■研究担当：谷 英典

■所属：環境管理研究部門

■連絡先：eneenv-ic-ml@aist.go.jp

●研究拠点
つくば

滅菌に有効な活性酸素検出用 表面作用量モニターシステム

ドライな状態で表面洗浄・滅菌状態をリアルタイムモニタリング

- 表面洗浄・殺菌用活性酸素を利用したシステムのモニタリング装置
- 水晶振動子を検知センサとして利用した高感度検知手法
- 有機系薄膜を利用した長時間測定と膜材質による検出感度の向上

関連技術分野：センサ、環境計測、滅菌

連携先業種：医療・福祉業、製造業（その他製品）

研究のねらい

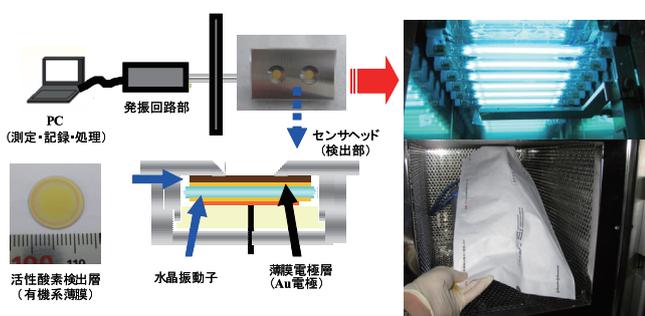
半導体や医療器具などの表面洗浄、改質、殺菌用として、排ガス処理が不要で効果が高い活性酸素を利用したシステムが注目されています。しかし、この活性酸素の処理効果をリアルタイムで検知して測定する手法が限定されているため、プロセス中で容易に利用することができませんでした。そこで、水晶振動子を利用した高感度微小天秤法を応用し、使用現場環境下において高感度測定が可能な検知手法を開発しました。この手法を利用することによって、オンサイトリアルタイム測定が可能となり、最適な活性酸素量を検知できるようになりました。

研究内容

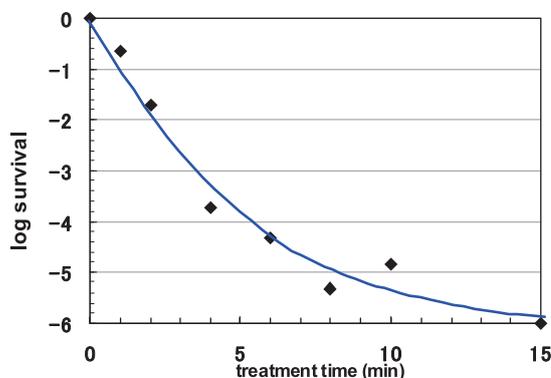
活性酸素は、活性化された酸素種の総称で極めて高い酸化力があり、比較的容易に生成、排ガス処理等が不要で環境負荷が低いものです。これを検知するため、水晶振動子電極表面に活性酸素と反応する検出薄膜を配置します。この素子は、ナノグラムオーダーの質量変化を検出可能なため、この薄膜が活性酸素量に反比例して減少（薄くなる）する際の質量変化を発振周波数の変化量として検出します。これによって、活性酸素作用量のリアルタイムモニターが可能になりました。この測定系は、小型・安価でプロセス装置毎に搭載可能な構成です。

連携可能な技術・知財

- ・気相状物質検知・測定・解析への応用
- ・オンサイトリアルタイム環境測定法（ガスセンシング）の開発
- ・特許第5231914号(2013/03/29)
- ・本研究の一部は、科学技術振興機構委託研究（研究成果最適展開支援事業ハイリスク挑戦タイプ）のもとで実施しています。



水晶振動子（QCM）を利用した活性酸素（原子状酸素）検出用表面作用量モニターシステム（有機薄膜付）



芽胞形成菌（*Bacillus atrophaeus*）芽胞の殺菌特性

■研究担当：野田 和俊

■所属：環境管理研究部門

■連絡先：eneenv-ic-ml@aist.go.jp

●研究拠点
つくば

煩雑さを増す環境リスク評価の効率化を支援する “AIST-MeRAM”

化学物質の環境リスク評価業務を効率化・定型化・標準化する

- 各国からの約3900物質 15万件の生態毒性データと複数の評価手法を搭載
- アジア諸国への化審法展開、評価技術協力・人材育成・研修ツールとして活用
- 専門知識がなくてもPC画面上での選択・入力により法規制対応の評価が可能

関連技術分野：環境リスク評価、ソフトウェア

連携先業種：製造業（化学）、農林水産業、製造業（パルプ・紙）

研究のねらい

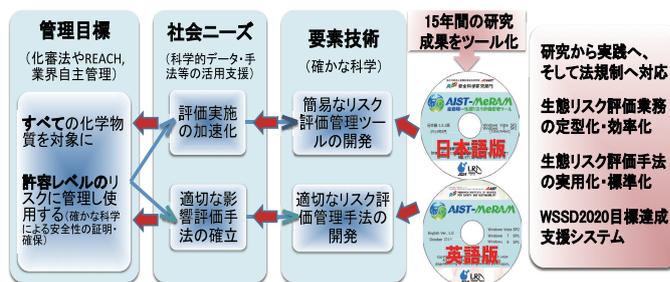
化学物質のリスクを適切に評価し管理することが国内外の社会的要請となっています。しかし、化学物質の数は膨大で、評価には専門知識が必要となるため、リスク評価の実施には多大な時間と労力が要求されます。我々は、高度なリスク評価技術と膨大な評価用データを搭載した誰もが使いやすいAIST-MeRAM（日本語版&英語版）を開発しました。AIST-MeRAMは、生態リスク評価の効率化・定型化・標準化を可能にし、日本型管理手法のアジア展開、化審法などの法規制対応や社会でのリスク評価普及、企業の自主評価や事業の国際展開を支援します。

研究内容

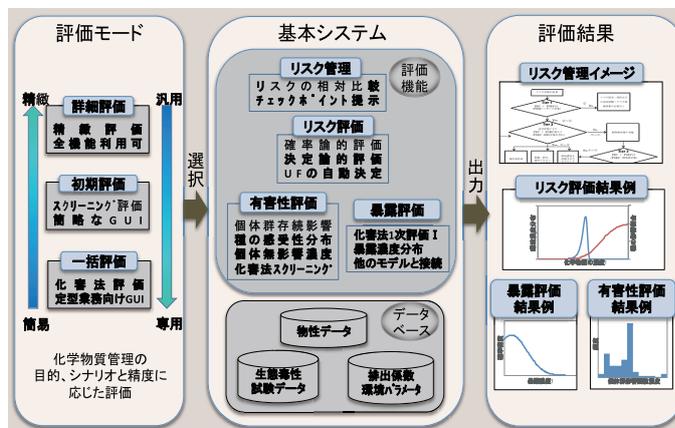
化学物質の評価ニーズに応じた初期評価、一括評価、詳細評価の3つの評価モードを実装した。化審法の法体系に沿った評価システム、REACH法やOECDの評価に対応した不確実性係数自動設定などの社会ニーズの高い機能を搭載しました。ユーザーは自分のPCにAIST-MeRAMをインストールし、画面操作するだけで専門的なリスク評価を実施可能です。さらに自社データを用いることで、様々なシナリオに基づいた評価ができます。インターフェースは、使いやすさを重視したシンプルなデザインです。

連携可能な技術・知財

- ・化学物質関連法規制への対応（化審法、化管法、農薬取締法、REACH法）
- ・日本型管理手法のアジア展開支援、JICA研修などリスク評価技術協力・人材育成
- ・事業者の環境経営（CSRや生物多様性保全など）及び事業の国際展開支援
- ・国内外の他のリスク評価ツールとの連携
- ・本研究の一部は、一般社団法人日本化学工業協会LRIの研究助成を受けたものです。



AIST-MeRAM開発の背景とねらい



AIST-MeRAMの搭載機能と搭載データ

■研究担当：林 彬勲（リン ヒンロク）／内藤 航／加茂 将史

■所 属：安全科学研究部門

■連絡先：eneenv-ic-ml@aist.go.jp

●研究拠点
つくば