

産
総
研

LINK

01

2018 JANUARY

No.16

技術を社会へつなげるコミュニケーション・マガジン



TOP MESSAGE

多様な連携でイノベーションを創出する P02

持続可能な社会の 実現を先導する研究開発機関へ

Ryoji Chubachi
Naoki Okumura



BUSINESS MODEL

産総研 × 株式会社日立製作所 P07

世界初! 生体情報を 利用した電子署名技術

Goichiro Hanaoka Takao Murakami
Takahiro Matsuda Kenta Takahashi



NEW TECHNOLOGY

アレルギーの少ない卵、
医薬成分を含んだ卵の大きな可能性 P12

ゲノム編集でニワトリが “金の卵”を産んだ!

Isao Oishi

COLUMN

明治150年と産総研の歩み P06



持続可能な社会の 実現を先導する 研究開発機関へ

多様な連携でイノベーションを創出する



国立研究開発法人
産業技術総合研究所 理事長

中鉢良治 *Ryoji Chubachi*

1977年東北大学大学院工学研究科博士課程修了、工学博士。同年、ソニー株式会社入社、社長・副会長を経て、2013年4月独立行政法人（現・国立研究開発法人）産業技術総合研究所理事長に就任。総合科学技術会議有識者議員、東日本大震災復興構想会議委員等を歴任。

国立研究開発法人
宇宙航空研究開発機構 理事長

奥村直樹 *Naoki Okumura*

1973年東京大学大学院応用物理学・博士課程修了、工学博士。同年、新日本製鐵株式会社入社。2005年代表取締役副社長に就任。2007年から2013年1月まで内閣府総合科学技術会議の有識者議員を務め、2013年4月独立行政法人（現・国立研究開発法人）宇宙航空研究開発機構理事長に就任。

幅広い領域の産業技術を創出して民間に橋渡ししていくことを使命とする産総研。「政府全体の宇宙開発利用を技術で支える中核の実施機関」として位置付けられ、国の宇宙基本計画の三本柱に沿った取り組みを進めるJAXA。研究領域は異なるが、両機関は国内の技術開発をリードし、日本社会の発展に資するという共通の使命をもつ。理事長同士の初対談を通し、イノベーション創出や社会的課題の解決に向けて、両機関が進めている取り組みを紹介する。

科学技術で日本を先導し 社会に貢献することが使命

——産総研、JAXAはいずれも国立研究機関として、国全体としての研究開発成果の最大化、技術の先導による国際競争力の強化、社会的課題の解決への貢献という共通の使命をもって。まずは両機関の研究領域と役割をご紹介します。

中鉢 産総研が他の国立研究開発法人(国研)と異なるのは、「産業」という言葉を冠している点です。産総研発足時のスローガンが「社会の中で、社会のために」であることからわかる通り、産総研の最大の使命は、ビッグサイエンスではなく社会に役立つ技術の研究開発を行うことです。技術シーズが産業化されるまでには「死の谷」といわれるハードルがありますが、これを乗り越えるためにアカデミアの成果も取り入れたシーズを産業界のニーズに橋渡しすること、経済成長や社会の発展に資する技術を提供することが産総研の役割だと考えています。

奥村 産総研の研究領域は非常に多岐にわたりますが、それに対してJAXAは、宇宙・航空という特定の領域で「宇宙安全保障の確保」、「民生分野における宇宙利用の推進」、「宇宙産業及び科学技術の基盤の維持・強化」を三本柱として研究開発を進める機関です。また、内閣府が「宇宙産業ビジョン2030」を策定し、宇宙産業の振興に対する期待が非常に大きくなっています。同時に、宇宙技術を活用した社会システムは、私たちの生活を支える基礎的なインフラとしてだけでなく、わが国の安全保障を支える重要な基盤としての役割も期待されています。

宇宙に関する技術は、自動運転や防災をはじめ民生分野に広範囲に適用できます。そのような成果を国民に還元していくことが私たちの使命ですし、もう一つ重要なことは、世界を先導する科学技術を創出することで、それが私たちの責務だと考えています。

中鉢 産総研の研究領域には航空・宇宙は入っていませんが、もちろん私たちも航空・宇宙由来の技術を使っていますし、逆に航空・宇宙で用いられる技術にも私たちの技術が入っています。

奥村 おっしゃる通りです。現代では分野を区分することより、お互いのもつ異なる知見や技術を組み合わせて新しい価値を生み出すことが非常に重要です。それこそが成果の最大化への期待に応え、国全体に貢献することにつながるでしょう。

オープンイノベーションで 知恵を価値に変える

——イノベーションを推進する上で、これまでどのような取り組みに注力してきましたか。

中鉢 個々の研究者が優れた成果を上げたとしても、すぐに産業化に結び付くわけではありません。現在は研究する力に加え、多様な領域と連携してイノベーションを骨太に仕上げていく力が求められている時代だと思います。ですから私は偉大な発明者だけではなく、偉大な連携者もイノベーションの重要な担い手だと考えています。その観点から産総研では産学官や国研同士の多様な連携を重視し、オープンイノベーションを進めています。

奥村 私たちも同様な取り組みを進めています。航空・宇宙分野にも高機能な半導体や計算機といった地上の成果が不可欠であり、宇宙における国際競争でも地上の成果をどれだけ取り入れられるかが勝負となります。そのためJAXAでは、これまで宇宙と関係のなかった企業にも参加していただくオープンイノベーションハブを設立しました。そこから宇宙関係者からは出てこないようなユニークな発想がいくつも出てきています。多様な人・企業とオープンに連携して、個々のもつ知恵をいかに総体としての価値に変えていくかが重要ですね。

中鉢 産総研は現在、交付金が増えない中で、国から5年間で3倍の民間資金を獲得するという目標を与えられています。それを実現するために、技術シーズと企業ニーズのマッチングのヒット率を高め、連携を強化する取り組みを組織的に行っています。例えば、産総研にはイノベーションコーディネータという連携の専門家集団がいます。北海道から沖縄まで、全国で180名弱のコーディネータが地元の企業を訪問し、連携による技術の橋渡しを推進しています。それはやはり、連携こそが肝だと考えるからです。

奥村 すでにJAXAと産総研でも協力して研究を行っていますね。

中鉢 そうですね。例えば、人工知能を用いた月面データ解析の試み。これは月面の特徴的な地質の1つを対象に、JAXAから産総研に提供されたインプットデータを用いて、複数の方法で機械学習の試行と評価を行うものです。また、宇宙ステーション「きぼう」でのタンパク質の結晶生成実験に向けても準備を進めています。

企業・大学・行政との さまざまな連携

——知の集積によるイノベーション創出には連携が重要ということですね。産学官連携の具体的な試みをご紹介します。

中鉢 大学との連携では、大学のキャンパス内に産総研の連携研究拠点「オープンイノベーションラボラトリー(OIL)」の設置を進めていて、現在7大学にあります。例えば名古屋大学にあるOILでは、窒化ガリウムをテーマに天野浩先生の指導を受けながら応用技術の開発を行っています。早稲田大学とは生物資源情報を利用した生体システムのビッグデータ解析を、東北大学とは先端材料のモデリングをテーマにするなど、各大学のコアコンピタンスを産業技術に落とし込み、産業界に橋渡ししていくことを目指しています。

企業との連携としては、産総研内にパートナー企業名を冠した連携研究室(冠研究室、冠ラボ)を設置し、現在8社とコラボレーションしています。それに伴い、クロスアポイントメントなどの人事制度も整備しました。共同研究の数は年間で3300件あまりあって、産業界とアカデミアの割合は約半々となっています。

奥村 それは大変な規模ですね。私たちもそれとは異なるかたちでの連携を進めています。私が理事長に就任したとき、JAXAのコポレートスローガン「Explore to Realize」としました。JAXAの活動の原点である「Explore＝探求」に経営理念を「Realize＝実現」する組織としての決意を込めたものですが、私たちは成果の「実現」のために行政機関との連携も重視しています。

例えば、世界的に大きな課題である地球温暖化についていうと、パリ協定で各国の温室効果ガスの排出量の報告が義務付けられていますが、報告内容をチェックするうまい方法が宇宙にあります。私たちが開発した温室効果ガス観測技術衛星「いぶき」を用いて、宇宙からの観測によりCO₂などの排出量を国単位で検出する方法です。そこでぜひ、IPCC（国連気候変動に関する政府間パネル）の枠組みにこの技術を役立ててほしいと考えました。そういった成果の実現には行政との連携が不可欠です。そのため環境省や国立環境研究所をはじめ、関係機関との連携を深めています。

中鉢 研究者だけのコミュニティでは社会のニーズに応えられませんから、その視点は重要ですね。私たちは文系の大学である一橋大学との連携もスタートさせましたが、それは例えば、環境保全をするにしても社会的な合意形成が必要だからです。し

かし、その分野の専門家は産総研にはいません。そこで社会科学の方々と連携し、お互いの自然科学リテラシーと社会科学リテラシーを提供しあって、共有していこうと考えたのです。連携の幅は以前よりはるかに広がっていると思います。

奥村 私たちも最近は企業との連携が増えてきています。

中鉢 日本は民間企業にコア技術が散在しているので、それを連携させて集約する力が今後の肝になります。シーズとニーズのマッチングは難しいですが、産総研はそれを実現するプラットフォームの中核機関として、貢献していきたいと思っています。

奥村 課題を共有し、それが解決したときにはどのようなことが期待できるか、そういう価値観を共有し、その上でお互いの強みを確認し合う。それができる相手との連携はうまくいきます。当事者がそこにどれだけの夢と価値を描けるか、そこを共有できる相手と出

会うのは簡単ではありませんが、新しい価値に共鳴してくれる企業や人を育てるのも国研の仕事ではないかと思っています。

中鉢 その通りですね。最近はプレーヤーに金融も加わり「産学官金」になりました。私たちも金融機関と一緒にビジネス・マッチングフェアを開催するなど、多様な出会いの場をつくる努力をしています。

国研全体で持続可能な社会に貢献を

——社会的課題の解決に向けての、

お考えと取り組みをご紹介します。

中鉢 私たちには産業界のニーズに応え、技術の社会的・経済的効果を最大化する役目があります。現在、科学技術と社会は相互依存的な関係にあります。その中で最大の課題は、社会発展の持続可能性が担保されているという確信がもてないことでしょう。私たちは、そこに確信をもてるようにしなくてはなりません。国連で持続可能な開発目標(Sustainable Development Goals- SDGs)が採択され、国際的な枠組みの中で持続可能な社会に向けた取り組みが進められていることは、大変意味があると思います。

とはいえ現状は、単独の機関ではそのような大きな社会的ニーズに十分応えきれていないところがあります。私たち国研を見ても、シーズは27の法人に散在しており、一つ一つは小粒で



す。しかし、国研全体の総和として見れば、かなり骨太な貢献ができるのではないのでしょうか。先日、国立研究開発法人協議会の会合があり、この状況を明確にする活動を提案しました。SDGsを踏まえて全国研の技術をマッピングすれば、足りないピースも明確になりますし、そのピースは研究の新テーマともなります。その作業は、国研同士が連携をしながら社会課題の解決に取り組む格好の機会となるでしょう。

奥村 社会活動への貢献においても、私たちは先ほどの成果の「実現」を進めています。例えば、JAXAでは陸域観測技術衛星「だいち2号」を用いて熱帯雨林の違法伐採の監視を行い、違法伐採があれば関係する国々に通報できるシステムをつくりました。しかし、つくっただけでは社会での実装は実現しないので、途上国に強いネットワークをもつJICA（国際協力機構）の力を借りました。その結果、現在は赤道直下のほとんどの国がこのシステムを導入しつつあり、成果を上げています。特徴のある強みをもつ機関と価値観を共有し、連携していくことにも大きな意義を感じています。

働き方の改革も必要

——そのような活動をするためには、**職員の働き方改革も必要だ**と思われます。どのような取り組みをなさっていますか。

中鉢 予算が増えていない中で連携などの活動を進めていくと、必然的に業務量が増えるため、今、業務改革を進めています。効率を上げて生産性を高めていくというのが一つ。それからもう一つは研究職として、あるいは事務職としてのキャリアの選択です。生き方を選択できて、生きがいのある職場にしたいのです。女性の働き方についても、業務のために子供を持つ機会を得られないということがないようにしたいと考えています。女性の就労率に一般的に見られるいわゆる「M字カーブ」は、産総研には以前からないのですが、職場環境をさらによくするために、企業や大学とダイバーシティのプロジェクトを行っているところです。

奥村 JAXAはワーク・ライフ変革推進室を立ち上げました。宇宙・航空という分野柄、女性が少ない傾向にあって、女性職員の比率が低いので、女性の比率ひいては女性管理職の比率を上

げたいと思っています。職場環境をよくするために、筑波宇宙センターには保育園を整備して好評いただいています。今後、他の事業所にも設置をしようと検討しているところです。また、女性にもJAXAをリードするような気持ちで大きな目標をもって働いてほしいと願っています。

技術で持続可能な社会をつくる

——**未来社会への貢献という観点から、これから国研はどのような研究をしていくべきだ**とお考えでしょうか。

中鉢 未来社会のための技術は短期的には経済効果が出づらいため、民間では継続しにくい面があります。公的機関にはそのような研究を先導的に進め、未来を果敢に先取りする役割があると考えています。

奥村 おっしゃる通りです。国研が社会や産業界の課題の解決につながる知恵を先駆けて出し、社会や企業を牽引する。いずれその技術が成熟すれば企業に移し、あるいは政府が汎用化してインフラ化する。その段階では、私たち自身はそこから離れ、さらに次の未来への課題にチャレンジしていく。その繰り返しの中で、私たちの活動は世の中に理解されていくでしょう。

中鉢 そのとき最も大切なのは、何をすべきかということですね。私は、それは「共通善」だと思っています。

共通善としては「質の高い持続可能な社会をつくる」ことを考えないわけにはいかないでしょう。従来の産業のあり方はすでに立ちいかなくなっており、これまでとは異なる価値観と、その実現のための技術が求められています。人々が真に安心・安全、そして快適さを実感できる、新しい技術を開発していかななくてはならないのです。

奥村 未来に向けた先導役としての役割こそ、人々の期待に応えるものだと思います。世の中の変化が大きく、価値観が多様化する中、人々の期待に応えて、新しい価値を提供し続けていきたいと思っています。

中鉢 未来の社会に貢献する立場だという自覚をもち、広く連携して、お互いに新しい価値を生み出していきましょう。

両理事長の発言については、一部編集加工しております。





明治150年と産総研の歩み

産総研の歴史は、明治15年(1882年)に設立された農商務省地質調査所に遡ります。創立以来、公的研究機関として、日本の社会と産業の課題解決のため、さまざまな研究に取り組んできました。

明治23年(1890年)には、国際的に定義された1kgの質量を示す国際キログラム原器を精密に複製した「日本国キログラム原器」を国際度量衡局から農商務省が受領しました。日本の質量標準は、現在も産総研で保管する「日本国キログラム原器」によって実現されています。

これまで約130年間、キログラム原器が質量の基準として用いられてきましたが、平成30年(2018年)は、キログラムの定義が普遍的な基礎物理定数を基準とする新たな定義に移行することがメートル条約の国際会議で決議される予定であり、産総研にとっても重要な年となります。

その平成30年は、明治元年(1868年)から起算して満150年に当たります。明治以降、近代国民国家への第一歩を踏み

出した日本は、多岐にわたる近代化への取り組みを行い、国の基本的な形を築き上げていきました。また、多くの女性を含む若者が海外へ留学して知識を吸収し、外国人から学んだ知識を活かしつつ、単なる西洋の真似ではない、日本の良さや伝統を活かした技術や文化を生み出しました。

一方で、昨今に目を向ければ、人口減少社会の到来や世界経済の不透明感の高まりなど多くの課題を抱える激動の時代を迎え、近代化に向け困難に直面していた明治期と重なります。そこで「明治150年」を節目として、改めて明治期を振り返り将来につなげていくことは、重要な意義のあることだと考えています。

こうした中、政府では、内閣官房副長官を議長とする『「明治150年」関連施策各府省連絡会議』を設け、政府一体となっているところです。「明治150年」関連施策は、明治維新の時期のみならず、明治期全般のさまざまな取り組みや人々の活躍などを対象とした以下の施策を推進しています。

- ・デジタルアーカイブ化により、明治期の歴史的遺産や明治以降の歩みを未来に遺し、特に次世代を担う若者にこれからの日本を考えてもらう契機とする。
- ・明治期にさまざまな方面で活躍した傑人を「明治150年」を機に、改めて知る機会を設け、明治期に生きた人々と、そのよりどころとなった精神を捉えることにより、日本の技術や文化といった強みを再認識し、さらにそれを現代に活かすことで、日本の更なる発展を目指すための基礎とする。

国だけでなく、地方公共団体や民間団体も含めて、日本各地で「明治150年」に関連する多様な取り組みが推進され、明治以降の歩みを次世代に遺すことや、明治の精神に学び、日本の強みを再認識するきっかけとなることが期待されています。



▲日本国キログラム原器

BUSINESS
MODEL

世界初! 生体情報を利用した電子署名技術

日立が開発、産総研が安全性を証明して実用化を実現

産業技術総合研究所
情報技術研究部門
高機能暗号研究グループ 主任研究員

松田 隆宏

Takahiro Matsuda

産業技術総合研究所
情報技術研究部門
高機能暗号研究グループ 研究グループ長

花岡 悟一郎

Goichiro Hanaoka

産業技術総合研究所
情報技術研究部門
高機能暗号研究グループ 研究員

村上 隆夫

Takao Murakami

株式会社日立製作所 研究開発グループ
システムイノベーションセンター
セキュリティ研究部 ユニットリーダー 主任研究員

高橋 健太

Kenta Takahashi

高い安全性が必要なサービスを、もっと安全に、もっと手軽に利用できる社会をつくりたい。日立製作所はそのための技術として、指紋や静脈などのアナログな生体情報をデジタルな公開鍵として使えるようにした「ファジー電子署名」技術を開発。産総研は、日立製作所からの依頼を受けて、技術の実用化に必要な安全性を暗号学的に証明し、世界的にも高い評価を獲得した。こうして日立製作所と産総研の連携研究は、生体情報を用いた公開鍵認証基盤システムを実用化につなげることに成功した。



KEY POINT >>

日立が開発した生体情報を使った個人認証システムの安全性を産総研が暗号的に証明。

世界初の技術を製品化するために 安全性の証明が必要だった

高橋 日立製作所では指静脈認証を中心に生体認証事業を15年以上行っています。指紋や静脈パターンなどの生体情報は一生にわたって変わることがないので、それらを使う生体認証は高度な安全性を必要としています。私たち開発チームは生体情報というゆらぎや曖昧さのあるアナログな情報を、インターネットなどでの共通利用が可能なPKI (Public Key Infrastructure: 公開鍵基盤) のように、デジタル公開鍵として広く使っていける技術を開発することを目指して開発を続けてきました。その技術は、暗号的に安全性を担保したまま生体認証するというものです。

そして2014年、生体情報をデジタルな鍵として用いる、世界で初めての電子署名技術ができました。しかし、何しろ世界初なので、社会で広く使っていただくためにはこれが本当に安全だと証明する必要があります。安全性の証明を行うのは社内だけでは難しく、私は、暗号理論の分野で世界トップレベルの技術をもつ産総研の花岡さんに協力していただくこう考えたのです。



花岡 私も以前から高橋さんの優れた研究を知っていたので、連携はとてもよい話だと思いましたが、実際に高橋さんが開発された技術はとても素晴らしいものでした。暗号理論的に安全性を根拠づけることは私たちの得意な分野であり、ぜひ力になりたい、連携してよい成果を出したいと思いました。

暗号理論に限らず、セキュリティ技術全般の特殊さの一つは、よい技術なのかが目に見えてすぐさまわかるものではないという点です。テレビや車なら実物を見てそのよさを判断できますが、セキュリティ技術はそういうものではありません。よい技術もそうでない技術も数多くある中で、高橋さんの素晴らしい技術を適正に評価してもらうにはどうすればよいのか。そのためには、適切な方法でこの技術のよさを証明して示す必要があるのです。そこがもともと私たちの強みでもありましたが、今回、かつて高橋さんの下で生体認証の研究をしていた村上さんにもチームに加わってもらったことで、より強力な体制となりました。

村上 日立製作所在職中にともに研究していた生体認証のチームとまた一緒に研究ができ、自分の専門性を連携という形で生かすことができたのは、私としてもとても嬉しかったです。

花岡 そこに、暗号技術の安全性に関する数学的証明の分野で優れた実績をもつ松田さんにも参加してもらい、2014年10月に共同研究をスタートさせました。

アナログな生体情報を デジタルな鍵として使う

花岡 電子署名技術はインターネットをはじめとするあらゆるネットワークサービスの情報セキュリティを支え、安全を保護する根幹技術です。企業間取引や電子政府、電子取引など、ネットワーク経由でのサービスを使うときには、なりすましや改ざん、情報漏洩を防ぐために、サービスの提供者や利用者が本当に本人なのかが保証される必要がありますが、そのとき電子署名技術が利用者の身元保証と安全な通信を確保してくれるのです。

電子署名技術においては、本人しか知りえない秘密鍵と呼ばれる情報を用いて本人認証を行います。

高橋 電子署名技術を安全に使うためのポイントは、いかに本人だけが秘密鍵を使えるようにできるかにあります。現在、秘密鍵の管理方法として使われているのは、長く複雑なパスワードだったり、ICカードであったりしますが、これらは利用者本人が安全に管理しなくてはなりません。そのためユーザー利便性が低下し、脆弱なパスワードが設定されていると容易になりすまされてしまうといった問題がありました。

それに対して、今回開発した電子署名技術は、生体情報自体を“鍵”として用いるものです。センサーが指静脈などの情報を読み取ると、それに基づいて秘密鍵が生成され、電子署名を生成します。これをあらかじめ登録しておいた公開鍵で検証することで、利用者が本人であると証明されるというわけです。

しかし、生体情報はアナログなので、センサーで読み取るたびに指の置き方やセンサーノイズなどによる誤差が生じ、最初に登録した情報と1ビットの違いもなく一致させることはできません。そのようなファジー（曖昧）な情報をどのように鍵として用いるのか。私たちは今回、ある程度のノイズを許容し、誤差が安全を確保できる一定の範囲内であれば本人だと認証して電子署名を作成する技術を完成させました。ネットワーク上で生体情報に基づく公開鍵認証として使える基盤ということで、PKIにならない「PBI (Public Biometrics Infrastructure: 公開型生体認証基盤)」と名付けました。

この技術により、自分の体さえあればオンライン上の各種サービスを安全に使えるようになります。例えば銀行のATMに手ぶらで行って、キャッシュカードやパスワードなしでお金を引き出すことができるわけです。これまでもATMでは生体認証技術が使われてきましたが、今回の技術は生体情報だけを暗号の鍵として用いる、つまり生体情報そのものを認証に用いるという点で、従来とはまったく異なる考え方に基づいたものなのです。

安全性をどう証明するのか

花岡 産総研は日立製作所がファジー署名技術の基本部分を完成させてから、安全性の証明を行っていったのですが、まったく新しい概念の技術なので、安全性についても、どのような状態が安全といえるのかを定義するところから始めました。安全と危険を線引きすることは簡単ではなく、安全の基準を構築することがまず大変でした。そこが定義されてから、今度は安全性の証明



に入るようになりました。

安全性の証明では、セキュリティ技術に使われているアルゴリズムを数学的に定式化する、つまり数式に落とし込みます。数学的に安全だと言い切れることが、安全性の根拠づけとして重要なのです。しかし、専門外の方には難しい数式を見たところで安全かどうかなどわかりません。だからその技術を国際的な学会や論文誌などで発表し、国際的な専門家による評価を受けることが大切だと考え、これを着実に実行していきました。

松田 一般に、暗号技術の安全性の証明を行うときには、まず、その技術が使用される状況や想定される攻撃者のリソース、および安全性の根拠とする数学的問題を解くことの困難性などについての仮定を立てます。つまり、暗号技術の安全性は、安全性の定義(=暗号技術が使用される状況や攻撃者についての仮定)の妥当さと、根拠とする数学的問題を解くのがどれくらい難しいかが深く関わってくるということです。例えば、非常に桁数の大きい数の素因数分解のように、解くのが非常に難しい問題を設定し、その暗号技術の安全性を破ることが、その数学的問題を解くことよりも難しい、ということを証明するわけです。もちろん、それらの仮定自体が適正かどうかを評価する必要もあります。

高橋 このファジー署名技術の安全性の証明でも、まずは安全性定義の構築や、仮定とする数学的問題の設定からはじめていただいたわけですね。

松田 そうですね。私のこれまでの産総研での研究では、セキュリティの要素ごとに、適切な部品を選んで組み立てるような方式で全体を構築することで目的とする新たな暗号技術を構築する、というものが多かったのですが、高橋さんの技術はむしろ、数



学のツールからダイレクトに全体を組み上げたような形でした。ある意味で職人芸的なつくり方をされていて、一見ただけでは安全性がわかりにくいところがありました。

一般に暗号技術では、プログラム全体ではきちんと実行でき、数式も計算でき、出力も間違いはない場合であっても、それが「安全である」ことの数学的に厳密な証明を与えることは簡単ではありません。私は、高橋さんのファジー署名方式を安全だと証明できるようにするにはどうすればよいかを考え、全体をいくつかの部品に分け、それぞれの部品に対して暗号理論の方法で定式化し、安全性の証明を行っていくことにしました。1つ1つの部品の安全性を証明できれば、組み上がった技術は安全だと考える、というアプローチです。その結果、安全性を数学的にきちんと証明することができました。

高橋 私は最初から1つに構成することを意図し、アルゴリズムもこう組み合わせれば最適にできるはず、という考え方でつくり上げたのですが、暗号技術として単体では問題なくても、広くインフラとして使えるものにしてしまうと、なかなか発展させていくものだったわけですね。

各部品を数学的にモデル化して厳密に安全性を証明するという松田さんのお仕事は、安全性の証明にとどまらず、より汎用的で広いアルゴリズムを包含するような構成を与えてくれました。私はそこにも大きな価値があったと感じています。より抽象化したことで、前提条件を多少緩めても安全性が証明できるようになりました。よりよい技術としてブラッシュアップでき、応募者の約20%しか採択されないというハイレベルな国際会議でも2年連続で発表ができました。

安全性だけでなく 利便性との両立を追求

村上 今回の技術には生体情報をどう使うかといった要素も入っているので、数学的な仮定だけではなく、他人受入れ率のような生体認証特有の事情についても仮定する必要がありました。私は生体認証やパターン認識が専門なので、その部分を担当しました。

他人受入れ率というのは、生体認証で他人が認証を試みるとき、その生体情報がゆらぎの誤差の容認範囲内におさまってしまい、他人の情報を本人の情報と認証してしまう確率のことです。この他人受け入れ率を十分小さくするという課題は生体認証やパターン認識的な課題でもあったので、その課題解決のための研究に取り組みました。

他人受入れ率を下げる方法としては、情報の数を増やすことがあります。指静脈であれば複数の指の情報を取り、それを統合することで判定の精度は非常に上がり、他人受け入れ率は下がります。しかし、一方で認証のたびに複数の入力が必要となると利便性は下がってしまいます。安全性と利便性の兼ね合いを考え、1本ずつ指の情報を入力し、判定に問題がありそうな場合だけ別の指を入力するというように、逐次的に入力と判定を行う方法を採用しました。この方法の安全性についてもさまざまな検討を行い、結論として安全であることを示しました。これらの結果は、非常に高い国際的な評価を得ています。

高橋 このように安全性が客観的に証明できたので、2016年2月、生体情報を公開鍵の形で安全に預かり、ユーザー認証処理を代行するクラウドサービスとして日立グループより製品化することができました。また、これとは別に2017年4月から、山口フィナンシャルグループの銀行ATMで「手ぶら取引サービス」として使われています。

世界初の技術の安全性を社内外に認められ、実用化につなげることができたのは、世界トップレベルの暗号技術をもつ産総研に安全性を証明していただき、かつ権威ある国際会議を通じて世界の専門家たちにも認めてもらうというステップを踏んだことが大きかったですね。産総研の検証の過程で、技術をさらにブラッシュアップできたのもよかったです。

花岡 暗号技術はそれだけ単独であっても使えない、守るものがあってこそ役立つものです。今回情報セキュリティの安全性証明という私たちの最も得意な部分で連携ができ、日立のもつシーズを実用化につなげられたことは産総研にとっても大きな成果でした。

理論研究とビジネスを融合させ 新しい世界をつくる

高橋 PBIについての私の将来ビジョンは、世の中のさまざまなシーンで、カードや暗証番号なしに手ぶらで自分を証明できるような世界をつくりたい、というものです。将来は、個人が一度生体情報を公開鍵として登録したら、その後は再度登録することなく、複数のサービス間でスムーズに使えるようにして、利便性を高めていきたいと考えています。

村上 ファジー署名技術の安全性の検証には、暗号技術と生体認証技術の両方の知見が必要です。今回は日立と産総研、それぞれが役割分担しながら専門知識を生かした、よい連携となったと思います。また、生体認証はパターン認識とセキュリティ技術の境界にある分野ですが、私はこれからもこの分野を突き詰め、例えばクラウド上でデータ解析するときのプライバシー保護といったような、両者の関わる分野での共同研究を実施する中で研究の知見を社会に還元していきたいと思っています。

松田 私は生体認証やパターン認識については詳しくありませんが、今回は村上さんがそこまでの段階を保証してくれたので、安心して自分の専門領域である安全性の証明に取り組むことができました。

もともと私は、研究の興味の対象はあまり広いほうではないのですが、産総研にいと、普段考えたこともない取り組みがいのある課題に出会えます。今回も面白くてやりがいのある仕事に企業と一緒に取り組み、実際に世に出すところまで関わることができて、とても幸運でした。今後も企業連携に積極的に関わり、自分の力を社会に役立てていきたいです。

高橋 私が花岡さんのチームに声をかけたのは、何年にもわたってこの分野で突出した実績を出してきた世界のトップランナーだからです。産総研に期待するのは、コアで深い理論研究に突き進み、その分野で世界のトップであり続けてほしいという

こと。ビジネスや産業の面は私たちにお任せいただき、産総研には理論を極めていただく。それでこそお互いの強みをシナジーさせて、世界で戦えるよいサービスや製品ができるのではないかと思います。

花岡 高機能暗号研究グループには、常勤10名のほか、非常勤やリサーチアシスタントを含めると30名強の優れた研究者がいます。お互い少しずつ異なる分野をカバーしているので、プロジェクトに最適なメンバーを揃えてご要望にお応えすることができます。ぜひ、私たちに協力できることがあればお気軽にご相談ください。

また、暗号理論単体での社会展開は必ずしも簡単ではありませんが、研究能力の高さが認められれば、今回のように企業と連携でき、結果として幅広い社会貢献が可能です。社会貢献のスケールが大きくなれば、次世代の若者に暗号理論研究者を志してもらうきっかけにもなります。私たちもさらに研鑽を積み、暗号理論の研究拠点として社会に貢献していきたいと考えています。



お気軽に
お問い合わせ
ください！

産総研 情報技術研究部門 高機能暗号研究グループ 〒135-0064 東京都江東区青海2-3-26 臨海副都心センター

☎: 03-3599-8001 (代表) ✉: itri-inquiry@aist.go.jp 🌐: www.itri.aist.go.jp/

株式会社日立製作所 研究開発グループ 研究管理部 〒244-0817 神奈川県横浜市戸塚区吉田町292番地

☎: 050-3135-3409 (直通) 🌐: www.hitachi.co.jp/rd/

ゲノム編集でニワトリが “金の卵”を産んだ!

アレルギーの少ない卵、医薬成分を含んだ卵の大きな可能性

バイオメディカル研究部門
先端ゲノムデザイン研究グループ
研究グループ長

大石 勲

Isao Oishi

近年、「ゲノム編集」とよばれる遺伝子操作技術が脚光を浴びている。これまでの遺伝子組み換え技術と異なり、遺伝子情報を1文字単位で書き換えたり消去したりできるなど精密操作が可能な画期的技術で、植物や動物の品種改良にも活用が期待されている。産総研は2016年、この技術を用いて、卵アレルギーの原因物質（アレルギー）のひとつをもたない卵を産むニワトリをつくることに成功した。そして2017年にはがん治療薬の原料成分を卵白に含んだ卵を産むニワトリをつくりだし、新たな産業利用に向けて大きな一歩を踏み出した。



KEY POINT >> **さまざまな産業利用が可能な「組み換えタンパク質」を革新技术で生産したい。**

アレルギーのない卵ができれば 加工食品の安全性は高まる

大石勲が産総研に入所したのは、約10年前のことだ。それまで米国で発生生物学の基礎研究に取り組んできたが、産総研に入ったからには将来的に産業につながるような仕事をしたいと思った大石は、発生生物学で培った遺伝子操作技術を社会に役立てる研究を模索していた。

そんな時、食品メーカーから「卵からオボムコイドを除去できれば、加工食品の安全性はかなり向上する」という話を聞いた。オボムコイドとは、卵に含まれる何種類かのアレルギー原因物質のうちの1つである。他のアレルギーと異なり熱耐性が高く、加熱してもアレルギー性を失わないという厄介なものだ。食品アレルギーに悩む子どもは先進国を中心に数多く、日本でも3歳までに食物アレルギーと診断される子どもが16%以上、そのうち約40%は鶏卵が原因食物となっている。生死に関わる重篤なケースもあり、アレルギーが大きな社会問題であることは間違いなかった。

「オボムコイドをもたない卵をつくることができれば、食の安全に貢献できるし、市場のニーズもあると考え、ニワトリの品種改良を始めましたが、2011年頃、実用に足るゲノム編集技術の黎明期を迎え、この技術をニワトリに使ってみようと思いました」

もちろんアレルギーは複雑な生体反応であり、オボムコイドがなくなっただけですべての卵アレルギーの子どもが卵を食べられるようになるわけではない。しかし大石は、この研究が成功すれば、さらにその先、食物アレルギー以外にもさまざまなケースへと応用できるのではと考えた。そして手始めとしてニワトリの品種改良にチャレンジすることにした。

鶏卵の生産コストは1個3～5円と非常に安い。そのような低コストで生産できる卵に、ゲノム編集でいろいろな機能を発現させ、医薬品原料などの工業材料として使えるようになれば、それは食物としてだけでなく、広く人の健康に役立つ“金の卵”となるかも知れない。そんな金の卵を産むニワトリを作り、育てることを目指し、ニワトリの遺伝子改変の研究がスタートした。

世界で初めて、ゲノム編集で ニワトリの品種改良に成功

ニワトリの卵の場合、含まれるタンパク質が非常に多く、実験室レベルでいろいろな遺伝子改変実験を試すことができる。しかも卵の単価は安いと、経済的負担も小さい。当然、“金の卵”を産むニワトリは誰にとっても魅力的な存在となり、世界各国でニワトリの遺伝子組み換えやゲノム編集が試みられていた。大石にしても、最初の着想は「オボムコイド欠失ニワトリ」だったが、それができると実証されれば、早く生育するニワトリや病気にかかりにくいニワトリなど、さまざまな応用が可能になることを視野に入れていた。

とはいえ、実際にはニワトリのゲノム編集による品種改良はなかなか実現しなかった。実はニワトリなどの鳥類は、遺伝子操作がとて難しい生き物なのだ。

「生物の遺伝子操作は一般的に、生命の始まりの状態で行います。マウスであれば、受精直後の受精卵という1つの細胞をつかって、そこに極細の針を刺して別の遺伝子を注入していきます。それに対してニワトリの受精直後の卵細胞は、非常に小さな卵細胞が大きな卵黄の表面のどこかに1つ乗っている状態で、それを見つけること自体も難しければ、適切なタイミングで操作することも困難なのです」

しかも、その1つの卵細胞を得るためには雌ニワトリを1羽犠牲にすることになり、実験に使う動物を極力少なくするという方針にも適合しない。また、その段階ではまだ胚と卵細胞を保護する卵白ができていないので、遺伝子操作後の卵細胞を育てること自体もとても難しい。そこがマウスなどとは異なっていた。

「そこで考えたのが、精子の方にゲノム編集を行う方法です。始原生殖細胞という将来的に精子になっていく細胞は、卵細胞に比べて扱いやすく、ここに対してならゲノム編集ができそうだと思います」

具体的な操作は、次のように行った。まず、雄ニワトリの初期胚から始原生殖細胞を取り出し、クリスパー・キャス9法*というゲノム編集技術によってオボムコイドをつくる遺伝子を欠損させる。遺伝子改変を施したその細胞を、別の雄ニワトリの初期胚に移植した後に孵化させると、成長したニワトリ(第0世代)の多く

が、精子のオボムコイド遺伝子を欠失していた。

次に、オボムコイド遺伝子をもたないこれら第0世代の雄ニワトリを、野生型の雌ニワトリと交配させると、父方由来のオボムコイド遺伝子を欠失したニワトリが生まれた(第1世代)。第1世代の雄雌を交配させると、次の第2世代で、父方、母方両方がオボムコイド遺伝子をもたないニワトリができた。

オボムコイド遺伝子をまったくもたない第2世代ニワトリの健康状態に異常はみられず、野生型と同様に成長。そして、この第2世代の雌ニワトリが産んだ卵はというと、目的どおり、オボムコイドがまったく含まれていなかった。ある遺伝子が欠失することは、自然界でも突然変異として起きることがある。これまでの品種改良は、偶然に出現する有利な特性をもつ個体を選択して行っていたが、ゲノム編集を用いたニワトリの品種改良は、これが世界で初めての成功例となった。

しかし、ここに至るまでは決して順調だったわけではない。ニワトリの場合、1世代が交代するのに8カ月程度かかるため、1回失敗するとそれまでの約1年が水の泡となってしまいます。結局、始原生殖細胞に対してのゲノム編集を成功させるまでに4年近い年月を費やした。

「ゲノム編集をしてから第2世代の産んだ卵にオボムコイドがないと確認するまで、約3年かかります。研究の方向が合っているのかが見えるまでに、各段階で1年ずつかかるのは精神的に苦しかったですね。でも、辛抱強く取り組み、うまくいく方向を確かめる経験を積んできたことで、やっとここまでたどり着くことができました」

今後はこのオボムコイドを持たない卵をどのように活用していくのか、医師や医薬品、食品メーカーなどとともに、学術研究を中心に将来の応用可能性についても検討を進めていく予定だ。

医薬成分を含んだ卵の開発に成功 新薬誕生につながる可能性

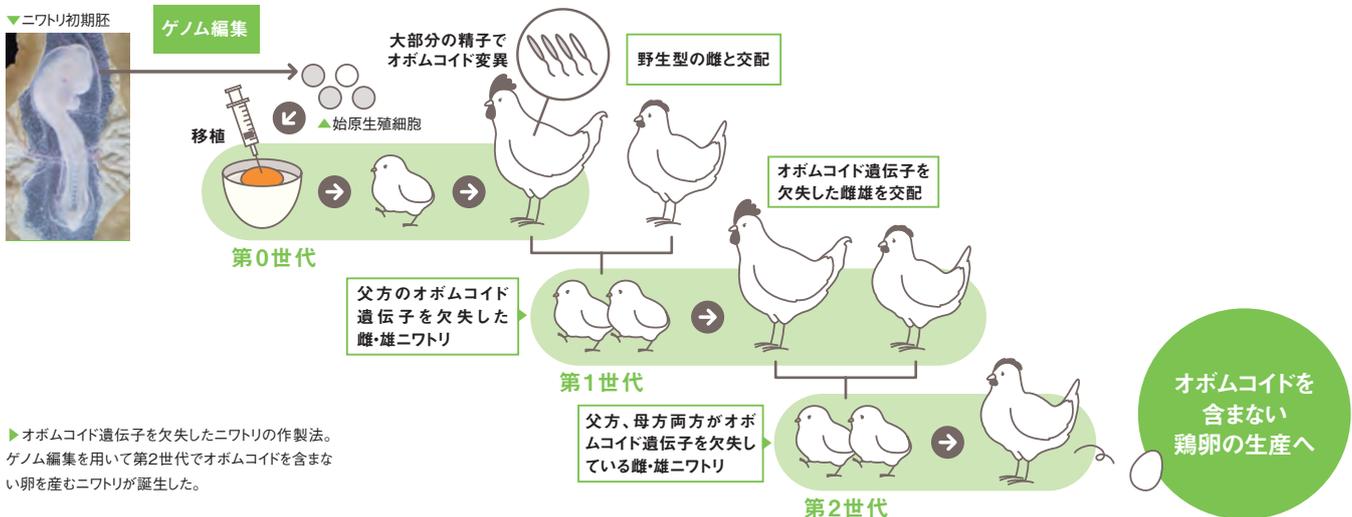
ここまではある要素を“失わせる”方向の品種改良だったが、大石はもう一つ、要素を“加える”方向の研究にも取り組んできた。

医薬品というかつては化学合成されたものが多かったが、現在はバイオ医薬品と呼ばれる、遺伝子工学を応用した組み換えタンパク質の利用が新薬開発の主流になっている。糖尿病治療薬として使われるインスリンも、がんの治療で使われる抗体医薬も、病気を治療する能力をもった組み換えタンパク質が用いられている。ほかにも再生医療や疾患治療研究などでさまざまな組み換えタンパク質が使われている。

病気の治療に有効なバイオ医薬品だが、大きな課題がある。非常に高価であることだ。その理由には特許や知財面の要因に加えて、遺伝子改変を施した培養細胞を培地で増やしてタンパク質を分泌させるという製造法の問題が大きい。これには巨大なプラントが必要となり、プラント建設自体に巨額な費用がかかり、さらに、生物なので温度管理などの生産管理を24時間体制で行うため、管理コストも莫大になるのだ。

「もっと安く生産することができれば、バイオ医薬品の価格を下げることができますし、組み換えタンパク質をよりさまざまな医薬品開発に使うことができます。さらに将来的には機能的なオーラルケア製品やヘアケア製品、化粧品、サプリメントなどの日常生活品にも応用できるようになると考えています」

低コストの製造ということで大石がイメージしたのは、ゲノム編集で生み出したニワトリを育て、卵を量産する設備だ。すでに食用の卵を大量に生産する養鶏工場がたくさんあるため、ニ-





◀ 始原生殖細胞にゲノム編集技術で遺伝子改変を施し、別のニワトリの初期胚に移植していく。

ズがあれば医薬品用の卵を生産する設備も運営できるはずだ。

例えば産総研の研究でも、遺伝子組み換えにより医薬成分を含んだイチゴをつくり、それを植物工場で生産してイヌ用の歯肉炎薬の原料とするという研究が実用化されている。大石はこれと同様に、品種改良したニワトリを育てる施設を建設することで、安く、大量に医薬品などの有用成分を得られるようにしようと考えている。

2017年、ゲノム編集によって品種改良したニワトリに、疾患治療や免疫研究などで用いられるインターフェロンβを多量に含んだ卵を産ませることに成功した。この要素技術の完成で、低コストでバイオ医薬品をはじめとする組み換えタンパク質を製造する道筋がつけられたのである。

「企業と連携して研究用試薬の商品化に向けた開発を進めていく中で、組み換えタンパク質の生産コストを大きく下げる可能性が見えてきました。今後は、いろいろな企業に組み換えタンパク質のニーズを聞きながら、一緒にニワトリの卵を使った低コスト、大量生産技術を確立したいと思います」

研究開始から7年、産業界に大きなインパクトを与える重要な要素技術が完成した。とはいえ、インターフェロンβよりも複雑で大きな分子をつくるための技術や、より短期間で効率よく有用な成分を得るための技術、研究を短期間で評価する技術の開発など、やるべきことはまだいくつもある。大石は現在、それらの研究開発を進めている。

「夢は、毎日1トンの組み換えタンパク質をつくる技術を開発し、組み換えタンパク質の値段を現在より2～3桁下げること。そして、そういったタンパク質を、これまで誰も想像しなかったような用途に活用していくことです」

大石は同じ夢を見れる企業とともに、この夢を実現させたいと願っている。

*-クリスパー・キャス9法

操作したいDNAを狙って、簡単かつ高確率に目的の遺伝子を改変できる技術。標的部のDNA部に対応するガイドRNAと切断役の酵素キャス9を導入すると、標的の近くにある目印に接してキャス9がDNAを切断し、削除・置換・挿入など自在な編集が可能となる。

お気軽に
お問い合わせ
ください！

産総研 バイオメディカル研究部門 先端ゲノムデザイン研究グループ

〒563-8577 大阪府池田市緑丘1-8-31

✉ : bmd-webmaster-ml@aist.go.jp

🌐 : unit.aist.go.jp/bmd/

- サイエンスと技術をLINKする産総研
- 科学技術とビジネスをLINKする産総研
- 人々と科学技術をLINKする産総研

LINKの先にあるのは「技術を社会へ」
そんな思いをのせた
コミュニケーション・マガジン「産総研LINK」を
お届けします

産総研 LINK

技術を社会へつなげるコミュニケーション・マガジン

産総研LINK No.16 平成30年1月発行

編集・発行 国立研究開発法人 産業技術総合研究所
問い合わせ 企画本部 広報サービス室 出版グループ
〒305-8560 茨城県つくば市梅園1-1-1 中央第1
TEL : 029-862-6217
FAX : 029-862-6212
E-mail : prpub-ml@aist.go.jp



■ 禁無断転載 ©2018 All rights reserved by the National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)
■ 所外からの寄稿や発言内容は、必ずしも当所の見解を表明しているわけではありません。
■ 「産総研LINK」へのご意見・ご感想がございましたら、上記E-mailまでお寄せください。今後の編集の参考にさせていただきます。



www.aist.go.jp