

## 第 22 回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会

# 要旨集

令和 6 年 6 月 18 日 (火) ~19 日 (水)  
産総研つくばセンター共用講堂

主催：産業技術総合研究所（産総研）  
産業技術連携推進会議（産技連） ライフサイエンス部会 バイオテクノロジー分科会

# 目次

● 全体プログラム	・・・・・・・・	p.2
LS-BT2024 シンポジウム		
● セッション 1 「バイオエコノミー社会実現に向けた資源循環技術」	・・・・・・・・	p.3
● セッション 2 「バイオコミュニティ推進事業：バイオ市場拡大に向けた連携」	・・・・・・・・	p.9
● セッション 3 「健康社会の実現を目指した次世代医療基盤の構築」	・・・・・・・・	p.16
産技連 ライフサイエンス部会 バイオテクノロジー分科会 研究成果・実用化事例発表		
● セッション 4 「微生物発酵プロセスのブレイクスルーに向けて」	・・・・・・・・	p.23
● ポスター発表	・・・・・・・・	p.29
● 連携に関するご案内	・・・・・・・・	p.110

(注) 本要旨集の文章・写真等あらゆる内容の無断使用・無断転載を固く禁止いたします。

## 第 22 回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会

日時： 令和 6 年 6 月 18 日（火） 10:00-17:40  
令和 6 年 6 月 19 日（水） 9:30-15:00

場所： 産総研つくばセンター共用講堂（講演・ポスター発表ともに現地開催）

主催： 産業技術総合研究所（産総研）  
産業技術連携推進会議（産技連） ライフサイエンス部会 バイオテクノロジー分科会

### ■プログラム

#### 6月18日（火）

10:00-12:00	セッション 1 「バイオエコノミー社会実現に向けた資源循環技術」
12:00-13:00	昼休憩
13:00-15:30	セッション 2 「バイオコミュニティ推進事業： バイオ市場拡大に向けた連携」
15:40-16:40	ポスター発表（コアタイム 1）
16:40-17:40	ポスター発表（コアタイム 2）
18:00-19:30	交流会・ポスター賞授賞式

#### 6月19日（水）

9:30-12:00	セッション 3 「健康社会の実現を目指した次世代医療基盤の構築」
12:00-13:00	昼休憩
13:00-15:00	産技連 ライフサイエンス部会 バイオテクノロジー分科会 研究成果・実用化事例発表 セッション 4 「微生物発酵プロセスのブレイクスルーに向けて」
15:00	閉会挨拶

6月18日(火)

## セッション1「バイオエコノミー社会実現に向けた資源循環技術」

座長：産総研 生命工学領域 領域長補佐  
小松 康雄

産総研生命工学領域ではサーキュラー・バイオエコノミーの実現に必要な研究開発を推進しています。本セッションでは、有用生物資源の探索や高度活用、廃水・廃棄物処理の効率化、国際標準化に向けた生分解評価技術開発等に関する先端的な取り組みをご紹介します。資源循環型バイオものづくり研究の今後の展開について議論する機会とします。

10:00-10:05 **ご挨拶**

産総研 生命工学領域 研究企画室 室長  
七里 元督

10:05-10:25 **講演1「生分解プラスチックの開発と国際標準化」**

産総研 バイオメディカル研究部門 生体分子創製研究グループ キャリアリサーチャー  
中山 敦好

10:25-10:45 **講演2「植物バイオマスの利活用促進にむけたオーダーメイド植物の開発」**

産総研 生物プロセス研究部門 植物機能制御研究グループ 上級主任研究員  
坂本 真吾

10:45-11:05 **講演3「循環型社会に貢献する微生物機能を廃水処理システムから発掘する」**

産総研 生物プロセス研究部門 微生物生態工学研究グループ 研究グループ長  
成廣 隆

11:05-11:25 **講演4「エコフレンドリーな害虫防除に向けた研究開発」**

産総研 生物プロセス研究部門 環境生物機能開発研究グループ 研究グループ長  
菊池 義智

11:25-11:45 **講演5「ミドリムシから始まるものづくり」**

産総研 バイオメディカル研究部門 分子細胞デザイン研究グループ キャリアリサーチャー  
芝上 基成

## 講演 1



### 生分解プラスチックの開発と国際標準化

Development of biodegradable plastics and international standardization of marine biodegradation

○中山 敦好

産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門

海洋プラスチック問題の解決策の一つとして、海洋生分解性プラスチックの早期の社会実装が期待されています。そのためには目的に応じた物性と生分解特性を示す材料開発と、海洋での生分解を迅速に評価できる測定手法の開発が重要です。

材料開発においては、環境中にてごみ化するとすぐに分解される易生分解が求められる用途と、水産用資材のように環境中で最終的には生分解されますが、一定期間物性が保持されるようなゆっくりとした分解が求められる用途とがあります。そうしたことから、私どもでは分子設計による生分解速度の制御技術と外部刺激にตอบสนองして生分解の進行をON/OFFできる生分解スイッチ技術の開発を進めています。

また、材料物性も重要であり、高強度・耐熱性が特徴のエンジニアリングプラスチックに分類される生分解性ポリアミドからゴムのようによく伸びるエラストックなウレタン系ポリマーまで、また、環境中での生分解が困難であるポリ乳酸の易生分解化など、多様な物性を有する材料開発も進めています。

海洋での生分解の評価方法に関しては、陸域に比べて海洋でのプラごみの拡散は短期間で広域に拡散されうることから、陸域での生分解評価に比べて、厳しい基準での評価が必要であり、そのため、現状の評価手法では試験に要する期間も長く、迅速な開発研究の足かせになっています。また、試験に用いる海水は採水する場所によって、海水の持つ生分解活性は大きく異なり、客観的な評価が難しい面もあります。

こうした問題を解決するため、海水の活性化処理を行い、どこで採水した海水でも同じように迅速に結果が出るようなラボ海洋生分解加速試験方法を開発し、その手法を国際標準法として ISO に提案しています。さらに、実海域での生分解による崩壊性を評価する手法も ISO に提案し、それぞれ国際審議が進められています。これらの手法は生分解材料の開発の加速、社会実装時の生分解の実証を支援する国際標準法として活用されることが期待されます。

## 講演 2



### 植物バイオマスの利活用促進にむけたオーダーメイド植物の開発

Development of tailor-made plants for the promotion of plant biomass utilization

○坂本 真吾

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 植物機能制御研究グループ

地球温暖化が引き起こす気候変動は年々拡大しており、温室効果ガスのうち特に二酸化炭素については、現在、世界各国で排出削減に向けた様々な研究開発が行われています。その一つが植物バイオマスの改良であり、大気中の二酸化炭素を低コストで吸収・固定化して成長した植物を、化石資源の代わりに植物バイオマスを代替資源として利用することは、カーボンニュートラル社会の実現には欠かせません。その一方、植物バイオマスは、その生産にかかるコストに対し、生み出せる成果・生産物の価値が低いのが故に、ただ廃棄、もしくは燃料としてされているケースが多いのが現状である。特に、植物バイオマスを利活用するには、粉碎等の前処理によって化学処理効率を向上させたのち、主要構成成分であるセルロースやヘミセルロース（やその分解産物であるグルコースなどの糖）もしくはリグニン（や構成単位であるフェノール性化合物）を抽出・生産をする。しかし、これら一連の工程において、多大な環境負荷・コストがかかってしまうことが利活用のハードルになっている。また、ひとえに植物バイオマスの利用といっても、その用途は多岐にわたり、ターゲットとなる植物種、用途にあわせた植物の改良が必要です。本講演では、演者がこれまでに行ってきた植物バイオマスのリグニンを量的・質的改良による「易加工性・易糖化性植物の開発」に関する研究例について紹介します。



### 講演 3



#### 循環型社会に貢献しうる微生物機能を廃水処理システムから発掘する

Finding the microbial functions in wastewater treatment systems that may contribute to a circular economy

○成廣 隆

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 微生物生態工学研究グループ

生物学的廃水処理プロセスは循環型社会を陰ながら支えている基盤技術の一つです。その研究開発は 100 年程前に標準活性汚泥法や嫌気消化法が用いられるようになってから今日に至るまでの間、低コストに効率良く廃水を処理して河川や海洋に放流できる水質基準を満たすという視点から国内外において盛んに行われ、処理の対象となる廃水の質や量に適したプロセスが個々の現場へ導入されてきました。こうした状況から、生物学的廃水処理はすでに確立された技術であると言えますが、突発的な処理効率の低下や汚泥性状の悪化といった課題は残されたままです。生物学的廃水処理プロセスでは、多種多様な微生物が汚泥と呼ばれる集塊を形成し、廃水に含まれる有機物の分解や窒素成分の除去を担っています。しかし、汚泥を構成する微生物のほとんどが難培養性であるため、ある特定の微生物株を得ようとする培養法や 16S rRNA 遺伝子といった特定の遺伝子に基づく微生物群集構造解析から得られる知見だけでは、それらの代謝機能や異種間の相互作用を十分に理解するには不足していました。産総研では、培養法や微生物群集構造解析に加えショットガンメタゲノム解析による機能遺伝子情報を活用することで、難分解性廃水の処理性能の向上を図るための応用研究や、水資源の浄化という従来の生物学的廃水処理プロセスに求められる役割を高付加価値化するための基盤研究を進めています。今回は、標準活性汚泥法に代表される好気処理プロセスのメタゲノム解析から見出された *Myxococcota* 門細菌に関する話題を中心に、PET のモノマー化合物であるテレフタル酸ビス(2-ヒドロキシエチル)を嫌気条件で分解する *Spirochaetota* 門細菌、ならびにメタン発酵反応の最終段階を担うメタン生成菌に寄生する *Patescibacteria* 候補門に属する未培養細菌に関する最近の研究成果を紹介します。これらの研究を通じ、微生物の代謝機能や相互作用機序に基づく処理の安定化や、各種化学物質の浄化処理へ向けた機能性の向上、さらにより高度な資源循環型の社会形成に貢献できる廃水処理技術の創出が期待されます。

謝辞：本研究の一部は、戦略的イノベーション創造プログラム（S I P）「スマートバイオ産業・農業基盤技術」（管理法人：農研機構生研支援センター）によって実施されました。

## 講演 4



### エコフレンドリーな害虫防除に向けた研究開発

Research progress on eco-friendly pest control

○菊池 義智

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 環境生物機能開発研究グループ

現在の農業は、食糧増産と環境保全という2つの（相反する）課題の解決に同時に取り組む必要に迫られている。農業における脱農薬は欧米をはじめとした世界的なトレンドであり、我が国でも2021年5月に「みどりの食料システム戦略」が策定され、2050年目標として農薬使用量の50%削減（リスク換算）を掲げ、これまでもさまざまな取組が行われている。加えて、有機農業耕地の拡大とオーガニック市場の拡大も同目標に盛り込まれている。このような背景のもと、化学農薬に代わる、効果的で環境負荷の低い革新的な害虫防除技術の開発が求められている。これまでに我々は農業害虫の生理・生態を研究する過程で、活性酸素種（ROS）が昆虫の呼吸器官である「気管」の形成において極めて重要な役割を果たしていることを世界で初めて突きとめた（産総研プレスリリース2021年3月2日）。具体的には、気管の形成・硬化において Duox と呼ばれる酵素が ROS を産生し、これが気管を構成するタンパク質のジチロシン結合を促進することで気管組織の硬化に繋がるということが解明した。面白いことに、抗酸化物質を摂取させると気管における ROS の産生が阻害され、最終的には気管の形成がほとんど起こらないことが判明した。そして、抗酸化物質により気管形成を阻害された害虫は文字通り「息の根が止まり」最終的には死亡してしまう。ありふれた抗酸化物質による高い殺虫活性は、これまでに複数の昆虫でその効果が実証されており、農薬に依存しない新たな害虫防除技術としてブラッシュアップを進めている。本講演ではまた、その実証場として調査を進めている北海道のワイン用ブドウ栽培についても紹介したい。温暖化の影響もあり、いま北海道は国内有数のワイン産地へと変貌しつつある。そして、温暖化に伴い、さまざまな病害虫問題も急増している。

引用：産総研プレスリリース 2021年3月2日。

[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/press\\_release/pr2021/pr20210302/pr20210302.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2021/pr20210302/pr20210302.html)



## 講演 5



### ミドリムシから始まるものづくり

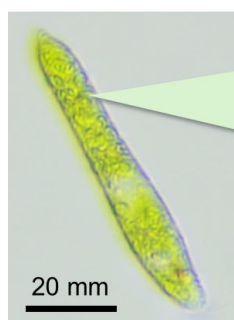
Creation of high-value added organic products made from euglenoid polysaccharide

○芝上 基成、氷見山 幹基

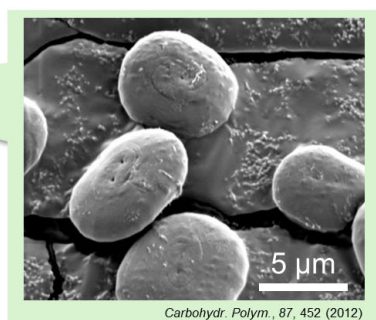
産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門

微細藻類とは、光合成をおこなうことができる非常に小さな生き物で、主に水中に生息しています。これまでの微細藻類を使ったものづくりではその多くは食品や燃料がターゲットでしたが、「食べるだけ、燃やすだけではもったいない」と考えた私たちは、微細藻類がつくるバイオマスを、高付加価値の有機材料の素材として用いるための研究開発を行ってきました。

現在、私たちが取り組んでいる微細藻類はミドリムシです。ミドリムシは微細藻類本来の光合成に加えて、糖を含む排水等を炭素源とした増殖も可能であることから、CO<sub>2</sub>の固定や有機物のリサイクルにも役立つことが期待されます。ミドリムシがもつ他の微細藻類とは異なる大きな特徴として、ミドリムシはその細胞内にパラミロンと呼ばれる混ざり物のない多糖を、しかも大量に蓄積することが挙げられます。このパラミロンを出発原料にして、私たちは有機合成の技でさまざまな材料をつくってきました。本講演では熱可塑性プラスチックやナノ～サブマイクロファイバー、繊維、粘着剤、増粘剤、超吸水性フィルム等の有機材料などの開発について紹介します。



ミドリムシ



パラミロン



Carbohydr. Polym., 105, 90 (2014)

熱可塑性プラスチック

6月18日(火)

## セッション2「バイオコミュニティ推進事業：バイオ市場拡大に向けた連携」

座長：産総研 生命工学領域 副領域長  
千葉 靖典

産総研生命工学領域ではミッション達成に向けてバイオ戦略に基づく活動にも注力しております。グローバルバイオコミュニティと複数の地域バイオコミュニティの取組の見える化および意見交換により、バイオコミュニティとイベント参加者がどのような連携や支援ができるかについての可能性を模索するセッションとします。

13:00-13:05 **ご挨拶** 産総研 生命工学領域 領域長  
田村 具博

13:05-13:35 **基調講演 「「バイオエコノミー戦略」について**  
内閣府科学技術・イノベーション推進事務局バイオグループ 参事官補佐  
松本 拓郎

13:35-13:55 **講演 1 「Greater Tokyo Biocommunity が進めるバイオ産業の加速」**  
一般財団法人バイオインダストリー協会 事業連携推進部 部長  
森下 節夫

13:55-14:15 **講演 2 「バイオコミュニティ関西の目指すもの」**  
バイオコミュニティ関西 副委員長兼統括コーディネーター  
坂田 恒昭

14:15-14:25 **コーヒーブレイク**

14:25-14:45 **講演 3 「北海道プライムバイオコミュニティ ～魅力的で持続的な一次産業を目指して～」**  
北海道大学 理事・副学長  
瀬戸口 剛

14:45-15:05 **講演 4 「NAGAOKA・AIST-BIL がもたらすバイオ都市・産業の成長」**  
長岡市役所商工部産業イノベーション課バイオエコノミー 担当係長  
笹原 康司

15:05-15:25 **講演 5 「沖縄バイオコミュニティの紹介」**  
沖縄バイオコミュニティ事務局／一般社団法人トロピカルテクノプラス 専務理事  
渡嘉敷 唯章

## 基調講演

### 「バイオエコノミー戦略」について

○松本 拓郎

内閣府 科学技術・イノベーション推進事務局 バイオグループ

バイオテクノロジーやバイオマスを活用するバイオエコノミーは、環境・食料・健康等の諸課題の解決、サーキュラーエコノミーと持続可能な経済成長の実現を可能にするものとして、投資やルール形成等のグローバルな政策・市場競争が加速している。

我が国においても、グリーントランスフォーメーション（GX）やサーキュラーエコノミー、経済安全保障、創薬力強化等の議論が進展する中で、バイオものづくりをはじめとした総額 1 兆円規模の大型予算が措置されるなど、バイオエコノミーに対する期待が高まっている。

このような国内外の動きを踏まえ、我が国の強みを活用してバイオエコノミー市場を拡大し、諸課題の解決と持続可能な経済成長の両立につなげていくべく、2024 年 6 月、「バイオ戦略」を「バイオエコノミー戦略」として改定した。

バイオエコノミー戦略では、バイオ分野を我が国の新たな基幹産業とすべく、2030 年に 100 兆円規模のバイオエコノミー市場創出を目指して、5 つの市場領域ごとに、技術開発の加速化、市場環境の整備、事業環境の整備のそれぞれの観点から政策の方向をまとめている。また、バイオエコノミー拡大の源泉となる生命科学研究を支える人材育成、基礎生命科学の振興、データベース・バイオリソース・バイオバンク等の研究基盤の強化、バイオコミュニティの機能の発揮に向けた取組、データ連携・利活用などの基盤的・横断的な取組についてもその方向を示した。

本講演では、このバイオエコノミー戦略の内容を中心に、バイオ分野の政策の方向について紹介する。

## 講演 1



### Greater Tokyo Biocommunity が進めるバイオ産業の加速

Greater Tokyo Biocommunity Accelerates Bioindustry

○森下 節夫

一般財団法人バイオインダストリー協会 事業連携推進部

Greater Tokyo Biocommunity(GTB)の活動は 2021 年に開始し、2022 年に内閣府よりグローバルバイオコミュニティ認定を受けた。GTB は東京圏の新たな産学官ネットワークであり、産業エコシステムを強化し、国のバイオ戦略 2020 に掲げられた目標「2030 年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現」の達成に貢献することを目的としている。(一財)バイオインダストリー協会(JBA)がネットワークの事務局を務める。

最上位の組織「GTB 協議会」は自治体、アカデミア、産業支援機関、金融機関等を構成機関としている。個々の企業の参画できる体制にしていなが、企業の皆様には GTB や GTB 参画機関が開催する各種イベントに参加いただくことで、間接的に GTB ネットワークを活用していただいている。

活動の主目的はアカデミアで生まれたシーズを、いかに早期に社会実装するか、その流れをスムーズにすることである。そのためベンチャーエコシステムの形成促進、生産設備への投資促進等の活動を展開している。最初に手掛けた活動が東京圏の可視化であり、東京圏に 8 つのイノベーション推進拠点（8 拠点）を定めた。これは東京圏に進出する国内外企業にとって、研究所や工場の立地検討にも役立つ情報である。次いで 8 拠点の協力を得て東京圏への国の投資、民間投資の情報をまとめ、現状のスナップショットとして東京圏では合計約 1 兆円（国 5 千億円、民間 5 千億円）のバイオ関連の投資が動いていることがわかった。

GTB では 8 拠点それぞれの自律的發展を支援し、国内の他の認定バイオコミュニティとともに国内外の民間投資を呼び込む活動を展開していく。

## 講演 2



### バイオコミュニティ関西の目指すもの

#### Goals of the Biocommunity Kansai

○坂田 恒昭

バイオコミュニティ関西

バイオコミュニティ関西（BiocK）は内閣府により策定されたバイオ戦略を実現するために2021年7月1日に設立され、2022年4月22日に内閣府よりグローバルバイオコミュニティとして認定された。

BiocKでは、産業界はもちろんアカデミアおよび官界が共に協力してバイオテクノロジー分野の全体の連携を強化し、新たなイノベーションにつなげることを大きな目標としている。そのために産学官からなる委員会を組成している。

委員会の委員構成は経済団体、アカデミアなどの研究機関、地方自治体、公共団体など37団体で構成されている。その事務局はNPO法人近畿バイオインダストリー振興会議、公益財団法人都市活力研究所が担っている。

この委員会の下に分科会を組成し、産業界およびアカデミア中心のオープンイノベーションの仕組みを整えている。現在29の分科会が組成されている。

特に、産業界の皆様には頑張っていただき、産業界が捕らえる社会課題の解決に向けての社会実装のためのオープンイノベーションの仕組みを作ることに力を注いでいる。

各分科会では社会課題を解決するためのバリューチェーンを作る際にミッシングリンクがある場合にはスタートアップを創出する取り組みも行っている。分科会同士の横連携も重要であり、全体を俯瞰する分科会、例えばスタートアップ分科会、パーソナルデータ分科会の活躍には大きな期待が寄せられている。スタートアップを創生することはバイオコミュニティの大きな役割である。

また、BiocKでは知財戦略、事業戦略、財務戦略、海外展開など、その道のエキスパートの27名のアドバイザーをそろえ、ボランティアでアドバイスをお願いしている。これはスタートアップの創出はもとよりバイオベンチャー等の海外進出への大きなサジェッションになると考えている。

国内のバイオコミュニティとの連携は言うまでもないが、海外のバイオコミュニティとも連携機関として広いネットワークを構築している。



### 講演 3



#### 北海道プライムバイオコミュニティ ～魅力的で持続的な一次産業を目指して～

Hokkaido Prime Bio Community - Towards an attractive and sustainable primary industry-

○瀬戸口 剛

国立大学法人北海道大学

「北海道プライムバイオコミュニティ」は、道内国公私立大学、自治体、企業、研究開発機関など、農業・林業・水産業それぞれのバリューチェーンをカバーする多種多様な 41 の機関によって構成されています。これらの強力なタッグにより、第一次産業のスマート化による労働生産性の向上、環境に配慮した生産技術の研究・事業化、北海道バイオブランドの確立を図り、「誰もが農林水産業に従事したくなる憧れの北海道」を目指しています。

農業の分野では、食を育む人、食を支える地域、すべてが幸福になる社会の実現を目指し、農業・食産業のイノベーションによるレジリエントな地域産業創成を実現する研究・人材育成が進められており、スマート農業教育研究センターをはじめ北海道ワイン教育研究センター、クボタアグリフロントなど、教育・研究・産学官連携の拠点が設置され、活動が本格化し始めています。

水産業の分野では、地域と共に新しい水産業を創り出し、それを地域振興の核として「若者が住みたくなるまちづくり」を進めるため、北海道大学函館キャンパスに「地域水産業共創センター」を設置した他、函館市では、函館マリカルチャープロジェクトが採択され、地元に着する若手人材の育成や、陸上養殖という新たな地場産業の創出に寄与する取組を実施しています。

林業の分野では、森林の管理・生産の効率化から製品の高付加価値化までを目指し、産学官が参画する「スマート林業 EZO モデル構築協議会」において、道内でのスマート林業の推進に向け、ドローンを活用した森林資源の把握や、ICT を活用した丸太生産や木材流通などの実証試験を実施しています。また、北海道スマート林業 EXPO2023 において、道内のスマート林業の取り組みを全国へ発信した他、道内各地で現地実演会やシンポジウムの開催、地域の林業事業者に対して ICT 機器の試行支援を実施し、スマート林業の普及・PR を行っています。

## 講演 4



### NAGAOKA・AIST-BIL がもたらすバイオ都市・産業の成長

A new bio-city and -industry envisioned by Nagaoka・AIST BIL

○笹原 康司

長岡バイオコミュニティ／長岡市役所 商工部産業イノベーション課バイオエコノミー

新潟県の中央に位置する長岡市は、東京 23 区の約 1.4 倍の面積があり、全国 2 位の作付面積を誇るお米の生産地です。高度な要素技術を持つものづくり企業や専門性を持つ 4 大学 1 高専が集積し、全国 2 位の日本酒蔵元数に象徴される発酵文化、そして 26 万人の市民には人材育成の重要性を説いた“米百俵の精神”が根付いています。

自治体としては、平成 25 年に国内最大規模の生ごみバイオガス発電センターを稼働させ、発電に加えて発酵残渣を肥料や補助燃料として有効利用する、資源循環の取り組みを行っています。令和 3 年 6 月に国の地域バイオコミュニティに認定され、同年 7 月には長岡バイオエコノミーコンソーシアムを設立しました。コンソーシアムは市長をトップに市外県外を含む産学官金 55 の機関が参画（令和 6 年 5 月現在）し、既存のバイオ産業とものづくり産業の融合による新産業の創出や循環型社会の実現に向けて、多様な立場の知見を結びつける事業に取り組んでいます。

そのような中、令和 5 年 11 月に産業技術総合研究所が長岡市、長岡技術科学大学とともに、「長岡・産総研 生物資源循環ブリッジ・イノベーション・ラボラトリ（NAGAOKA・AIST-BIL）」を開設しました。産総研の BIL 開設は全国 2 か所目で、連携の枠組みに自治体が参画するのは初めてです。「有機廃棄物を含む生物資源の資源循環」をテーマとした研究開発および長岡市とその周辺地域の食品・バイオ関連等の企業支援を進めていくことになりました。これは産学官金にとって、バイオ技術の実装とバイオエコノミーの成長を促進する重要な拠点になるものと大きな期待を寄せています。

長岡市は戦後、鉄工・鋳物業を中心に発展し、近年では電子・精密機械など多様な要素技術を持つ企業が集積する「ものづくりのまち」として製造品出荷額は 6,500 億円を超え、人口 20～30 万人規模の自治体では日本海側でトップを誇ります。今後、NAGAOKA・AIST-BIL の開設を新たな核に、バイオ産業はもちろん、あらゆる産業の活性化をさらに加速させていきます。

## 講演 5



### 沖縄バイオコミュニティの紹介

#### Introduction to Okinawa Biocommunity

○渡嘉敷 唯章

沖縄バイオコミュニティ事務局／一般社団法人トロピカルテクノプラス

沖縄は日本で唯一の亜熱帯海洋気候を有し、世界的にも生物多様性が極めて豊かな地域です。この背景を活かし、多様な生物資源を活用した高付加価値製品やサービスの研究開発及びバイオ関連企業の集積が進みつつあります。

沖縄バイオコミュニティは、県内バイオ関連産業の振興を目的に県内外の関連機関と協力し、企業や大学などの研究機関の研究開発を促進し、研究成果の商業化や事業拡大を図るとともに、それらを社会課題の解決に結びつけることで、持続可能な産業振興に資することを目的として形成されました。

現在、沖縄バイオコミュニティには、県内のバイオ関連企業 59 社をはじめ、琉球大学や OIST などの 4 つのアカデミア、支援機関、金融機関、行政など 92 の機関が参加しています。

沖縄バイオコミュニティの取り組みとしては、県内バイオ関連企業や研究機関とのネットワーク構築、国内外のバイオ関連ネットワークとの連携によるマッチング機会の創出、沖縄の地域特性や生物資源を活用した医薬品や機能性食品の研究開発支援、参画機関の取り組みの情報発信、バイオ産業に必要な研究人材や経営人材の育成・確保支援などがあります。

これらの活動を通じて、沖縄バイオコミュニティは地域のバイオ産業の成長を目指しています。



沖縄バイオコミュニティの目指す姿

6月19日(水)

### セッション3「健康社会の実現を目指した次世代医療基盤の構築」

座長：産総研 生命工学領域 研究企画室 室長  
七里 元督

産総研生命工学領域では QoL 向上に資する高品質・高機能・高精度な治療・診断技術の開発と、バイオデータを統合利用した診断/健康評価のための基盤技術開発を推進しています。これら医療基盤技術の社会への実装を目指して、産総研がどのような取り組みをしているかをご紹介しますながら、参加者との連携の可能性を模索します。

- 9:35-9:55      **講演 1 「バイオ分析技術 Chemical tongue が切り拓く医療・ヘルスケアの新しい可能性」**  
産総研 健康医工学研究部門 ナノバイオデバイス研究グループ 上級主任研究員  
富田 峻介
- 9:55-10:15    **講演 2 「迅速簡易検査を変えるスマート ELISA の革新」**  
産総研 健康医工学研究部門 バイオセンシング研究グループ 上級主任研究員  
刈脇 雄介
- 10:15-10:35   **講演 3 「治療・診断への糖鎖利用を加速するマルチモーダル糖タンパク質解析技術の開発」**  
産総研 細胞分子工学研究部門 分子細胞マルチオミクス研究グループ 主任研究員  
岡谷 千晶
- 10:35-10:45   **コーヒープレイク**
- 10:45-11:05   **講演 4 「リン酸化活性を用いた細胞応答の解析」**  
産総研 細胞分子工学研究部門 生物データサイエンス研究グループ 主任研究員  
鍵和田 晴美
- 11:05-11:25   **講演 5 「再生治療・疾患治療を指向したマクロファージ表現型スイッチング技術」**  
産総研 バイオメディカル研究部門/PhotoBIO-OIL 上級主任研究員  
戸井田 力
- 11:25-11:45   **講演 4 「リポソーム/ドロップレットを活用した創薬基盤技術開発の取り組み」**  
産総研 バイオメディカル研究部門 バイオアナリティカル研究グループ 主任研究員  
森田 雅宗



## 講演 1



### バイオ分析技術 Chemical tongue が切り拓く医療・ヘルスケアの新しい可能性

Possibilities in Medicine and Healthcare Pioneered by a Novel Bioanalytical Technology 'Chemical Tongue'

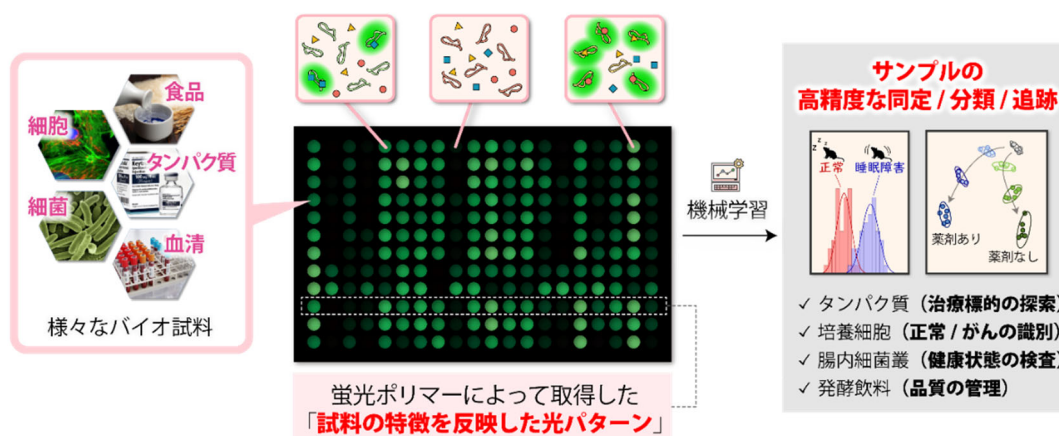
○ 畠田 峻介

産業技術総合研究所 健康医工学研究部門 ナノバイオデバイス研究グループ

治療・診断技術の開発を効率的に推進するためには、生体液や細胞など関連するバイオ試料の状態を迅速、簡易かつ正確に評価することが求められます。例えば、抗体や酵素を利用する従来技術では、試料中の特定成分の情報は得られますが、数万種類以上の成分で構成される複雑なバイオ試料の全体像を把握することは困難です。他方、オミクス解析をはじめとした先端技術を用いれば、より網羅的な情報を取得できますが、高額な装置や専門知識・技術を要することから、現場での使用には必ずしも適しているとは言えません。本講演では、これらの技術の課題を補完するバイオ分析技術 'Chemical tongue' について紹介します。

Chemical tongue は、分子アレイと機械学習を統合することで、私たちヒトの味覚の仕組みを模倣した技術です。典型的な Chemical tongue は、多様な構造の蛍光ポリマーの溶液を配置したアレイです。このアレイにバイオ試料を加えると、各ポリマーが試料中の成分と様々な強さで相互作用し、その結果として試料の特徴を反映した '光パターン' が出力されます。このパターンを機械学習で解析することで、試料を簡易かつ正確に識別できます。

Chemical tongue の重要な特長は、味覚と同様に、分析対象の試料がどんな組成なのか未知であっても、光パターンが得られさえすれば、試料を比較分析できる点です。これまでに、疾患関連タンパク質、血清、培養細胞、腸内細菌叢といったバイオ試料の高精度な同定や分類、さらには状態変化のモニタリングに成功しています。最近では企業連携やベンチャー創出を通じた社会実装に向けた取り組みも進めています。迅速、簡便、かつ安価に複雑なバイオ試料を正確に分析する Chemical tongue は、将来的に健康社会の実現に資する次世代医療基盤の構築に繋がると期待しています。





## 講演 2



### 迅速簡易検査を変えるスマート ELISA の革新

The Innovation of Smart ELISA Transforming Rapid Point-of-Care Testing

○ 刈脇 雄介

産業技術総合研究所 健康医工学研究部門 バイオセンシング研究グループ

本研究は、手軽で素早く実用的な検査手法を追求し、広く利用されているイムノクロマト法の利点を組み込んだ新しい ELISA 法（スマート ELISA 法・産総研の特許技術）の開発に焦点を当てています。

スマート ELISA は、マイクロ流路チップを使用し、イムノクロマト法の迅速性と手軽さを兼ね備えつつ、ELISA 法の高感度と高精度を維持しています。これにより、従来の ELISA 法よりも時間と手間を大幅に削減し、検査結果を迅速に提供することが可能です。

産業界での実証試験では、美容業界でのイベント活用や食品サンプルのコンタミ検査等に成功し、公定検査法と同等の性能と実用性が確認されました。また、医療分野では、新型コロナウイルス感染検体を使用した抗体価の測定に成功し、緊急検査やモニタリングにおける有用性が示唆されました。

今年度は、新たにスマート ELISA に小型の全自動検査システムを開発しました。このシステムは、検査の自動化とスペースの節約を実現し、忙しい医療従事者のフィールド検査に優れています。

これまで医療だけでなく、美容や食品関連検査、家畜ウイルスの核酸検査、エクソソームの測定など、様々な分野での活用が可能なことから、スマート ELISA の技術特性を活かしたコラボレーションや社会実装を進めたいと考えております。

### 講演 3



#### 診断・治療への糖鎖利用を加速するマルチモーダル糖タンパク質解析技術の開発

Lectin-based and mass spectrometry-based multimodal technologies for medical use of protein glycosylations

○岡谷 千晶

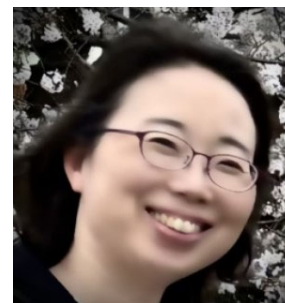
産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 分子細胞マルチオミクス研究グループ

患者の QOL 向上や医療費の抑制のため、早期に疾患を発見し治療する「先制医療」や、個人差を踏まえて効果が高く副作用の少ない治療を行う「個別化医療」の実現が求められています。一方、糖鎖は「細胞の顔」として細胞の状態により変化するため、疾患に伴い糖鎖構造が変化する糖タンパク質は、細胞の病変を鋭敏に反映する目印や機能分子として、早期診断を可能とする診断薬や個別化医療に資する治療薬の開発に利用できます。実際に、疾患特異的な糖鎖変化を示す分泌タンパク質をバイオマーカーとして利用した診断薬の開発の例も増えてきています。同様に、治療薬開発においても、細胞表面タンパク質に生じる疾患特異的な糖鎖変化を見つけ、その糖鎖とタンパク質の組合せを標的とすることで、特に antibody-drug conjugate (ADC) として、正常な細胞への副作用を起こすことなく特定の疾患や臓器への作用が期待できます。

疾患に伴う糖鎖変化を利用した「糖鎖創薬」では、真に病態と関連し、標的となる病変細胞に特異性の高い糖タンパク質（糖鎖・タンパク質の組合せ）を同定することが重要です。一方、糖鎖は、タンパク質や核酸と比べて構造が多様かつ複雑で量的に少なく、解析面で大きな障壁があります。そこで私たちの研究グループでは、レクチンを用いた簡便・高感度な糖鎖プロファイリング技術および質量分析を用いた詳細構造解析技術の開発に取り組み、それらを組合せた糖鎖解析プラットフォームを構築してきました。

本講演では、本プラットフォームの要素技術とそれらの技術を活用した糖鎖バイオマーカー開発事例を紹介します。特に、私たちが注力して取り組んでいる「糖鎖の可視化」技術開発の最近の成果として、病理組織標本上の糖鎖とタンパク質を 1 細胞レベルで同時検出できる「組織糖鎖 1 細胞イメージング技術」、及び、質量分析によるグライコプロテオーム解析を加速するソフトウェア「GRable」について紹介します。

## 講演 4



### リン酸化活性を用いた細胞応答の解析

Pathway analysis based on phosphorylation activity measurement

○鍵和田 晴美

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 生物データサイエンス研究グループ

細胞は内外からの様々な刺激（シグナル）に呼応してシグナル伝達経路を制御することで、細胞の増殖、分化、細胞死、免疫反応などの制御やがんなどの疾患に関わる多様な細胞応答を示します。このシグナルの伝達は、細胞内にある数多くの分子間の相互作用により形成される複雑なネットワークを介して機能します。タンパク質のリン酸化は、シグナル伝達の主要な担い手であり、関与する分子群ネットワーク内で局所的に活性化することで、適切なシグナル伝達を可能にします。従って、シグナル伝達ネットワークの中でどのリン酸化経路が活性化しているかを知ることができれば、細胞応答の分子機序のみならず疾患要因や薬効機序の解明に貢献できます。本研究ではリン酸化活性を網羅的に計測し、得られた計測結果の評価をサブパスイレベルで可視化することで、多検体の網羅的解析をハイスループットに行える基盤技術を開発しました<sup>1</sup>。

さらにこの技術を用いて、代表的な 94 種の承認薬に対する細胞応答を解析した結果を収集したデータベース Phosprof を開発しました<sup>2</sup>。本データベースは、リン酸化活性の観点から、シグナル伝達活性と各承認薬の標的分子やそれらが関与する細胞応答を結び付けることができます。さらに複数の薬剤間での比較を通して各薬剤の特性を調べるツールとしての活用できます。

講演では、本技術の概要や実施例等についてご紹介します。

[1] Kagiwada H., Fukui K. et al., Assessing the activation/inhibition of tyrosine kinase-related pathways with a newly developed platform. *Proteomics*. 2021 Aug;21(16):e2000251.

[2] Kagiwada H., Motonon C., Horimoto K., Fukui K., Phosprof: pathway analysis database of drug response based on phosphorylation activity measurements. *Database (Oxford)*. 2022:baac072.

## 講演 5



### 再生治療・疾患治療を指向したマクロファージ表現型スイッチング技術

Nanomedicines to direct macrophage polarization for tissue regeneration and disease treatment

○戸井田 カ

産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門／PhotoBIO-OIL

マクロファージ (Mac) は 19 世紀に発見された免疫細胞である。その発見以来、Mac は他の免疫細胞と異なり表現型がなく、異物 (死細胞、病原体、外来粒子など) の処理に特化した細胞として認識されていた。ところが、最近の基礎生物学・医学研究から、Mac は細胞としては 1 種類だけであるものの、炎症性 M1 型と抗炎症性・組織修復性 M2 型の相反する少なくとも 2 つの表現型が存在すること、これらの表現型は周辺環境に応答して可逆的に遷移すること (表現型の可塑性) が明らかとなるばかりか、疾患の進展と保護を制御していることも分かってきた。組織が傷害を受けると、末梢血から自然免疫系の好中球 や単球が速やかに傷害組織に遊走する。単球は Mac に分化し組織修復が完了するまで多彩な役割を担う。すなわち、傷害直後の炎症フェーズでは、M1 型が主体となり死細胞の除去や炎症性サイトカイン / ケモカイン、活性酸素種の分泌により病原体感染を防御するとともに、幹細胞・前駆細胞の増殖、線維芽細胞の活性化を媒介して細胞外マトリックス産生を促し、のちの組織修復の環境を整える。組織修復フェーズでは、Mac は表現型をシフトし M2 型 となり、抗炎症性サイトカインにより炎症反応を収束し、同時に成長因子により細胞分化を促進することで、壊れた組織を修復する。このように、Mac は適切なタイミングで表現型を遷移することで、炎症～組織修復の広範な役割を担い、組織恒常性維持の根幹をなしている。予想されるように、この機構の破綻は種々の疾患で認められる。したがって、異常亢進した M1 型を M2 型にスイッチングする技術は、慢性炎症の鎮静化と組織修復の促進を導き、これらの治療に有用であろう。本講演では、細胞膜リン脂質ホスファチジルセリン(PS)を含有したナノ粒子の特徴や M1-M2 スwitchingによる再生治療、疾患治療の成果について概説する。

## 講演 6



### リポソーム/ドロップレットを活用した創薬基盤技術開発の取り組み

○森田 雅宗

産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 バイオアナリティカル研究グループ

リポソームとドロップレット（本発表では油中水滴型を示す）は、リン脂質や界面活性剤等の両親媒性分子（親水性および疎水性の両方の性質を有する）により形成され、リポソームはリン脂質二分子膜の小胞であり、ドロップレットは界面活性剤等の単分子膜小胞です。どちらも、膜構造を介して小胞内外の環境を隔て区画化するという共通点があります。しかし、小胞の外側の環境が水相か油相かという違いによって、両者の用途は大きく異なります。リポソームは、細胞膜との親和性から内部に薬剤を内包し運搬するドラッグデリバリーシステムのキャリアとしての利用、細胞膜構造との類似性からバイオミメティクス材料として利用されています。一方、ドロップレットは、微小化学（生化学）反応場として、内部での化学合成や PCR 等の遺伝子解析から近年では内部での微生物・細胞培養など、どちらも創薬基盤技術開発の現場で多岐に渡り活用されています。

本発表では、演者らが取り組んでいるリポソームを利用したボトムアップ的手法によるナノスケールのバイオミメティクス材料の構築、ドロップレットによる微生物等のスクリーニングプラットフォーム技術の構築について紹介します。また、これら技術の産業応用への可能性や意義についても、お話をさせていただきます。



6月19日(水)

産技連 ライフサイエンス部会 バイオテクノロジー分科会 研究成果・実用化事例発表会  
セッション4「微生物発酵プロセスのブレイクスルーに向けて」

座長：産総研 生命工学領域 連携推進室 室長  
金 賢徹

地域産業における発酵技術の未来と、政府が推進する地域のグリーントランスフォーメーションへの貢献の可能性について議論する機会とします。

- 13:00-13:05 **ご挨拶** 産技連 ライフサイエンス部会長／バイオテクノロジー分科会長  
産総研 生命工学領域 連携推進室 連携オフィサー  
三宅 正人
- 13:05-13:25 **講演 1「麹菌等の糸状菌の代謝改変と培養条件改良による有用物質生産性向上」**  
産総研 生物プロセス研究部門 応用分子微生物学研究グループ 主任研究員  
玉野 孝一
- 13:25-13:45 **講演 2「多様化する市場で泡盛の価値を最大化する調査研究」**  
沖縄県工業技術センター 食品・醸造班  
豊川 哲也
- 13:45-14:05 **講演 3「阿波晩茶から分離した乳酸菌の特性と利用」**  
徳島県立工業技術センター 食品・応用生物担当 主任  
西岡 浩貴
- 14:05-14:25 **講演 4「代謝成分解析に基づく食物残渣処理培地改変がもたらす菌株の発酵特性の増強」**  
大阪産業技術研究所森之宮センター 環境技術研究部 環境材料・生物工学研究室 研究員  
大橋 博之
- 14:25-14:45 **講演 5「醸造業のGXに酵母研究は貢献できるか？」**  
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 研究グループ長  
福田 展雄
- 15:00 **閉会挨拶**

## 講演 1



### 麹菌等の糸状菌の代謝改変と培養条件改良による有用物質生産性向上

Enhancing productivities of valuable metabolites via metabolic modification and culture condition improvement in filamentous fungi such as koji mold

○ 玉野 孝一

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 応用分子微生物学研究グループ

糸状菌は繊維状の菌糸体で生育する真核微生物であり、加水分解酵素や様々な生理活性のある二次代謝産物を生産するものが多く知られている。私はこの糸状菌の特徴に注目して、糸状菌の中でも日本古来発酵食品の製造に使われており、安全で毒素非生産性の麹菌 *Aspergillus oryzae* を用いて、医薬品原料として利用が考えられる高度不飽和遊離脂肪酸の生産化および生産性向上の研究に取り組んできた。

その研究では初めに、麹菌の代謝を遺伝子組換えにより改変し、遊離脂肪酸の生産性が約 13 倍に向上した株を構築した。次に、この向上株で、医薬品原料としての利用が考えられる高度不飽和遊離脂肪酸の生産に挑戦した。他生物の高度不飽和化の酵素遺伝子を異種発現させた結果、プロスタグランジン E1 製剤の前駆体である遊離ジホモ- $\gamma$ -リルン酸を高生産する株を構築できた。また、遊離脂肪酸は本来菌体内に蓄積されて分泌されないため、その回収には細胞破碎の手間が必要であるが、その分泌化にも成功した。非イオン性界面活性剤を 1%最終濃度で液体培地に添加することで、麹菌は正常に増殖しながら、生産した遊離脂肪酸の 9 割以上を培地中に分泌することを見出した。さらに最近では、麹菌は液体培養時に凝集して増殖するが、それを分散して増殖するように菌を改変した。それにより、単位培養液当たりの菌体量が向上し、生産量も 2.5 倍に向上させることが出来た。

遊離脂肪酸以外では、他の研究機関との共同研究で、ポリケチドや非リボソームペプチドといった二次代謝産物でも、医薬品等に利用が期待されるものについて、麹菌等の糸状菌での代謝改変により、最大で約 6 倍に生産性を向上させることができた。

これらの私のこれまでの糸状菌での有用物質生産研究について紹介させていただき、それで今後グリーントランスフォーメーションでどのような展開が考えられるかをお話しできればと思っております。

## 講演 2



### 多様化する市場で泡盛の価値を最大化する調査研究

Research on maximizing the value of awamori in a diversifying market

○ 豊川 哲也

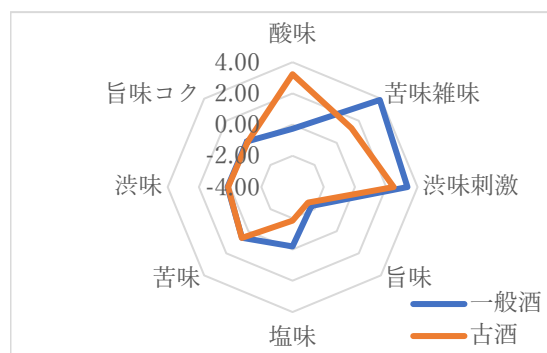
沖縄県工業技術センター 食品・醸造班

泡盛は、沖縄県で製造される日本最古の蒸留酒で 600 年の歴史を有しています。製造後 3 年以内に出荷される泡盛を一般酒といい花や果物の香りであるエステル類を多く含むため飲み口は軽く爽やかです。一方、3 年以上熟成させた泡盛は古酒といわれ、バニラやチョコレートを思わせる重く甘い香りが特徴的な酒となります。

泡盛の出荷量は、2004 年の 27,688kL をピークに減少し 2023 年度は 12,865kL と半減しています。出荷量の減少には様々な要因が考えられますが、大きな要因の一つに酒類のグローバル化や多様化が挙げられます。市場には様々な酒が供給され、それぞれの酒類が個性を競っています。こうしたマーケットの中では、消費者の嗜好や価値観、飲酒シーン等に対応したポジショニングを明確にすることが必要となります。すなわち、一般酒は多様化する消費者ニーズに合わせた商品開発と情報発信を行うこと、古酒に関しては、高級ウイスキー等と同等なブランド力を構築することが重要だと考えられます。そこで、一般酒では原料米や酵母、蒸留方法等を変えた試作品を 100 種類以上作成し、業界関係者に試飲していただくとともに、醸造データを提供し製品開発の一助としていただきました。幸いなことに、試作泡盛を参考にした泡盛が数種類販売されており、今後さらに増える予定です。こうした泡盛の価格は、従来の一般酒の数倍から 10 倍の値付がされています。従来、一般酒は普及用の酒という位置づけで低価格販売が一般的でした。今回、製法や原料を情報発信することで一般酒でも高付加価値を達成できるということが示されました。一方、古酒に関しては科学的観点から古酒品質の明確化に取り組んでおり、プレミアム商品としての古酒の認知度向上や高価格販売を目指しています。これまでに、古酒の風味について味覚センサーによる測定で味に違いがあることや、香りの成分の官能評価との関連、熟成容器の違いによる酒質の違いなどを明らかにしました。



商品化した高価格一般酒の例



泡盛一般酒と古酒の味の違い

### 講演 3



#### 阿波晩茶から分離した乳酸菌の特性と利用

Characteristics and utilization of lactic acid bacteria isolated from Awa-bancha

○ 西岡 浩貴

徳島県立工業技術センター 食品・応用生物担当

徳島県立工業技術センターでは、県内企業の乳酸菌を利用した製品開発を支援するため、後発酵茶の阿波晩茶から乳酸菌を分離し、特性の評価や利用に関する研究に取り組んでいます。本発表では、研究を通じて得られた阿波晩茶由来乳酸菌の知見について報告いたします。

阿波晩茶は乳酸菌を主体とした嫌気発酵によりつくられる世界的にも珍しいお茶で、爽やかな酸味が特徴です。阿波晩茶の嫌気発酵後茶葉から乳酸菌を分離し、菌種を同定したところ製造地域により分離される乳酸菌の菌種が異なり、徳島県東部の那賀町と上勝町からは *Lactiplantibacillus pentosus* が、西部の三好市からは *Lactiplantibacillus plantarum* が最も多く分離されました。このことから、阿波晩茶の乳酸菌には地域性が存在することが示唆されました。

阿波晩茶から分離した乳酸菌の中には、莢膜菌体外多糖を産生する *L. pentosus* AWA1922 とスライム菌体外多糖を産生する *L. pentosus* AWA1955、 $\gamma$ -アミノ酪酸（GABA）の産生が報告されている菌種の *Levilactobacillus brevis* AWA1978 と *L. brevis* AWA1984 が確認されました。これらの菌株について人工消化液耐性や、GABA 産生性、免疫賦活性等々を評価し、食品等への利用に有用な菌株を見出しました。

また、企業と共同で製品開発にも取り組み、これまでに酸味が特徴的な乳酸発酵どぶろくや、GABA を高産生する菌株を甘酒に利用した乳酸発酵甘酒を開発し、販売されました。

阿波晩茶由来乳酸菌は、その分離源も地域色を訴求できる付加価値になります。今後も阿波晩茶由来乳酸菌の研究を続け、県内企業の製品開発を支援していきたいと考えています。



阿波晩茶の製造工程



## 講演 4



### 代謝成分解析に基づく食物残渣処理培地改変がもたらす菌株の発酵特性の増強

Enhancement of the fermentation characteristics of strains by metabolomic analysis-based improvement of food residue treatment media

○大橋 博之

大阪産業技術研究所 森之宮センター 環境技術研究部 環境材料・生物工学研究室

我々は、乳酸菌を用いた食品廃棄物を活用する有用物質生産/変換システムの構築を目指しています。乳酸菌は、食経験が豊富な微生物資源というだけでなく、培養に通気・攪拌が必須ではないという産業上有用性が高い特徴も有しています。乳酸菌と食品廃棄物活用の組み合わせは、培養プロセスの省エネルギー化やコスト削減の側面から、環境負荷の軽減につながります。また、食品廃棄物に含有される豊富な栄養素や二次代謝産物の基本骨格が乳酸菌でのものづくりに活用できる可能性もあります。

近年、微生物培養における培地成分の変化が微生物の増殖や代謝物の生成に影響を与えることが報告されています。そのため、微生物を用いた有用物質生産において、培地組成の検討は重要なファクターのひとつとなっています。乳酸菌の培養においても、培地成分の違いや微調整により菌株の良い特性を増強するなどの可能性が推測されます。

工業的に製造される微生物用培地と異なり、食品廃棄物を利用する際、培地品質のばらつきは避けられません。我々は、この「培地品質のばらつき」を活用すれば、菌株の特性を増強する培養条件が発見でき、有用物質生産/変換に応用できるのではないかと考えています。そこで、代謝成分を網羅的に分析可能なメタボローム解析技術を活用し、培地成分の差が菌株の特性に与える影響を可視化することを入口とし、研究を進めています。これにより、菌株の特性を最大限に引き出すための新たな戦略の模索や、有用物質の生産/変換プロセスの効率的な最適化が期待されます。

本発表では、酸化還元バランスをターゲットとしたモデル実験と、そのメタボローム解析により明らかになってきた、還元能力の増強に関与するファクターについて紹介いたします。また、「研究」をベースとした企業支援や技術の普及に関する、大阪産業技術研究所の取り組みについても紹介いたします。



## 講演 5



### 醸造業の GX に酵母研究は貢献できるか？

Yeast research for the GX of the brewing industry

○福田 展雄

産業技術総合研究所 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

温室効果ガスの排出を全体としてゼロにするカーボンニュートラルへの挑戦。2020年10月、日本政府は「2050年までに脱炭素社会の実現を目指す」ことを宣言しました。経済産業省は関係省庁と連携して「2050年カーボンニュートラルに伴うグリーン成長戦略」を掲げており、あらゆる産業活動が大きく変革して経済と環境の好循環を生み出すことを目指しております。

一方、ユネスコ無形文化遺産へ提案された我が国の「伝統的酒造り」もまた気候変動の影響を大きく受けていることをご存知でしょうか。年々深刻化する酒米、水などの品質変化は産業の持続可能性を脅かすほどに進行しており、すでに先進的な事業者たちが様々な取り組みを展開しています。エネルギーの代替・削減、廃棄物の有効利用、輸送の効率化など取り組むべき課題は多岐にわたっておりますが、今後、海外市場を想定して競争力を獲得するためには、これらは避けて通ることができません。

醸造には微生物の作用が不可欠です。醸造微生物としては麹菌、酵母、乳酸菌、酢酸菌などが挙げられますが、とくに酒造りに焦点をおくと酵母は不可欠な存在であり、各製品の個性を生み出すことを目的として酵母の育種は今も絶えず進められています。その手法としては突然変異育種が大部分を占めており、新たな技術の導入は長らく見送られてきました。しかし、この間にも社会の変化は止まることなく進んでおり、上述の成長戦略を推進するうえでは、あらためて生物学的アプローチについても考えることが必要なのではないでしょうか。本講演では酵母の新たな育種技術を紹介することで、ご聴講の皆様にとって醸造業のグリーントランスフォーメーションを考えるきっかけとなることを期待しております。

6月18日(火)

## ポスターセッション

15:40-17:40 **ポスター発表**

■ **コアタイム**

- **奇数番号 (P-001, P-003…)** → **15:40～16:40 (コアタイム 1)**
- **偶数番号 (P-002, P-004…)** → **16:40～17:40 (コアタイム 2)**

- 発表者は6/18(火) 12:00までにボードに貼付して下さい。前日 16:00頃から貼付可能です。
- 6/18(火) 12:00から6/19(水) 12:00までポスター掲示は行われます。

ポスター発表一覧（ポスター番号、タイトル、筆頭発表者）

**1：創薬基盤／Drug discovery platform（P001～P018）**

**P001 親水性 PTFE 濃縮デバイスを用いた細胞外小胞の濃縮とグリコーム解析**

佐藤 隆（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P002 末梢血流の促進が代謝に与える影響**

木戸 康平（産総研 健康医工学研究部門）

**P003 炎症誘発性上皮間葉転換を標的とした創薬スクリーニング技術の開発**

田部井 陽介（産総研 健康医工学研究部門）

**P004 がん物理・免疫融合療法に用いるアジュバント**

王 秀鵬（産総研 健康医工学研究部門）

**P005 ナノ材料による放射線免疫治療の最適化**

孫 略（産総研 健康医工学研究部門）

**P006 圧力駆動型生体模倣システムを用いた血管内皮細胞のせん断応力負荷培養システムの開発**

杉浦慎治（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P007 ヒト核内非膜構造体を体系的に同定し疾患との関係を明らかにする**

小林慎（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P008 核酸標識を用いた RNA 動態の時間発達の推定**

川田 健太郎（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P009 細胞融合によるがんの悪性化**

回瀧 修治（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P010 単純ヘルペスウイルス(HSV)ベクターの簡易な新規産生法の開発**

前田 史雄（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P011 Water-in-oil ドロップレット技術を活用した新規バクテリオファージ獲得方法の開発**

星野 美羽（産総研 バイオメディカル研究部門）

**P012 ナリボソーム応用術**

森田 雅宗（産総研 バイオメディカル研究部門）

**P013 アクチンペイント法：細胞種特異的なアクチン細胞骨格の違いを染め分ける新しい細胞の染色法と病理診断への応用**

長崎 晃（産総研 バイオメディカル研究部門）

**P014 機能性分子発明は自動化の時代へ**

石原 司（産総研 バイオメディカル研究部門）

**P015 抗体配列進化追跡法による抗原応答性 VHH 抗体のスクリーニング技術**

赤澤 陽子（産総研 バイオメディカル研究部門）

**P016 天然化合物 Withaferin-A を用いたテロメラーゼ陰性がんの標的治療**

于 躍（産総研 バイオメディカル研究部門）

**P017 トランスポゾンと KRAB-ZFP ファミリーの進化的軍拡競争**

小菅 将斗（早稲田大学、産総研 CBBB-OIL）

**P018 ラマン分光を活用した、微生物コロニーからの二次代謝産物スクリーニング手法の開発**

諏訪 駿之介（産総研 CBBB-OIL、早稲田大学）

## **2：医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology**

**(P019～P053)**

**P019 T 細胞浸潤および薬効の評価に向けた灌流系 3D 腫瘍組織の開発**

Singh Rinki（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P020 二分子膜融合を誘導する細胞膜透過性ペプチド結合 PEG 脂質**

佐藤 佑哉（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P021 1細胞ごとの糖鎖と遺伝子の情報、1万個分を一斉解読**

Sunanda Keisham（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P022 脂質膜を捕捉する技術**

吉原 栄理佳（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P023 自然乾燥で自発架橋する抗菌ポリマーコーティング剤**

須丸 公雄（産総研 細胞分子工学研究部門）

**P024 産総研コンソーシアムが創る医療機器開発の潮流：ISO 22926 の活用**

鷲尾 利克（産総研 健康医工学研究部門）

**P025 有機-無機複合皮膜による素材表面機能化技術の開発と将来展望**

佐藤 知哉（産総研 健康医工学研究部門）

**P026 新規 CTC 検査チップの品質評価手法の開発**

梶本 和昭（産総研 健康医工学研究部門）

**P027 腕を「しぼる」電子駆血帯の開発**

山下 樹里（産総研 健康医工学研究部門）

**P028 研究試料を捨てないで!! ~既存試料・情報の広い利活用 2次利用、バンク化、公的データベースとの  
連結**

吉原 久美子（産総研 健康医工学研究部門）

**P029 脳機能超音波イメージング**

疋島 啓吾（産総研 健康医工学研究部門）

**P030 ユニバーサルメディカルアクセスの実現を目指す医療機器研究開発**

霞仲 潔（産総研 健康医工学研究部門）

**P031 MPI 画像法を用いた磁性粒子の生体内定量可視化かつ選択的・高精度加熱**

Zhi Wei, Tay（産総研 健康医工学研究部門）

**P032 超音波技術を使用した医療機器プラットフォームの開発**

高木 亮（産総研 健康医工学研究部門）

**P033 メカニカルストレス介入による、運動の高血圧改善効果の再現とそれに基づく新規高血圧治療法の開発**

崎谷 直義（産総研 健康医工学研究部門）

**P034 臨床検査薬の製品開発フローと薬事申請に向けた臨床研究**

熊野 穰（産総研 健康医工学研究部門）

**P035 腹腔鏡下で深部組織を可視化する近赤外分光イメージングシステムの開発**

高松 利寛（産総研 健康医工学研究部門）



**P036 筋肉は腱の再生を促す**

土屋 吉史 (産総研 健康医工学研究部門)

**P037 医療のタスクシフティングを目指した自動超音波検査ロボットの開発**

津村 遼介 (産総研 健康医工学研究部門)

**P038 バイオセンシングへの応用を目指した調整可能な局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) デバイス**

Jessiel Gueriba (産総研 PhotoBIO-OIL)

**P039 CRISPR/Cas12 の迅速遺伝子応答機構を微小集積化した新規 DNA センサアレイ**

繁森 弘基 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P040 起毛電極を用いた多誘導心電図計測ウェア開発**

竹下 俊弘 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P041 塩基性タンパク質を担持した分散性リン酸カルシウムナノ粒子**

中村 真紀 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P042 肝疾患の早期診断を目指した音速測定技術の開発**

新田 尚隆 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P043 生成 AI によるワークフローの自動化**

上野 信太郎 (産総研・東邦ホールディングス冠ラボ)

**P044 遠隔医療に必要とされる技術の開発**

久保田 泰広 (産総研・東邦ホールディングス冠ラボ)

**P045 再生医療等製品の新たな搬送技術の開発**

橋本 康平 (産総研・東邦ホールディングス冠ラボ)

**P046 要介護高齢者を対象とした排尿パターンセンサシステムの開発**

張 嵐 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P047 低温大気圧プラズマを用いた止血技術**

清水 鉄司 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P048 ウェアラブル診断治療デバイスの開発**

平間 宏忠 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P049 BNCT の現場で使用する中性子検出器とその評価手法開発**

松本 哲郎 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P050 リン酸カルシウム-FGF コートピンを用いた橈骨遠位端骨折患者の創外固定における骨固着不良リスク低減効果**

伊藤 敦夫 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P051 機械学習による粗い線量分布の精密化と治療計画装置との比較**

森下 雄一郎 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P052 腸粘膜付着性タンパク質マイクロ粒子を用いた炎症性腸疾患治療**

山添 泰宗 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ、産総研 バイオメディカル研究部門)

**P053 肺エコーの所見に必要な特徴の検出を目的とした AI の開発**

内田 武吉 (産総研 工学計測標準研究部門)

**3 : バイオ計測・評価技術 / Bio-measurement and evaluation (P054~P088)**

**P054 発熱外来における気中ウイルスの定量と感染リスク評価**

福田 隆史 (産総研 センシングシステム研究センター)

**P055 ラマンハイパースペクトルイメージングと機械学習によるマーガリンスプレッドの微視的特性の研究**

James Taylor (産総研 PhotoBIO-OIL)

**P056 高速 DNA シーケンス技術による迅速な変異解析**

古谷 俊介 (産総研 PhotoBIO-OIL)

**P057 無標識・低侵襲な多点同時ラマン分光分析による細胞・薬剤スクリーニング**

畔堂 一樹 (大阪大学 工学研究科、産総研 PhotoBIO-OIL)

**P058 バイオセンサ応用に向けた金ナノ粒子の電気化学特性解析**

大崎 脩仁 (産総研 PhotoBIO-OIL)

**P059 がん治療のための新規核酸医薬品の安全性向上を目的とした 核酸の品質評価基盤技術の開発**

山崎 太一 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P060 低温成膜技術を活用したサステナブルなバイオセンサ基板の構築**

竹村 謙信 (産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

**P061 医薬品卸業界の物流に係わる研究**

三浦 卓也 (産総研・東邦ホールディングス冠ラボ)

**P062 次世代診断・ヘルスケアに向けた性能と簡便さを併せ持つバイオセンサ**

栗田 僚二 (産総研 健康医工学研究部門)

**P063 表面増強ラマン散乱のメカニズムと生体関連分子検出への応用**

伊藤 民武 (産総研 健康医工学研究部門)

**P064 極微量物質センシングプラットフォームの開発**

山本 条太郎 (産総研 健康医工学研究部門)

**P065 走査電子誘電率顕微鏡による溶液中の培養細胞の直接観察と分析**

小椋 俊彦 (産総研 健康医工学研究部門)

**P066 新規蛍光分子プローブを利用した疾患関連物質の高感度検出法の開発**

鈴木 祥夫 (産総研 健康医工学研究部門)

**P067 SARS-CoV-2 スpikeタンパク質の擬似ルシフェラーゼ活性**

西原 諒 (産総研 健康医工学研究部門)

**P068 AI 駆動 SELEX 法による特異的アプタマーの迅速同定とその応用**

宮岸 真 (産総研 健康医工学研究部門)

**P069 細胞外小胞の細胞応答とタンパク発現に対する分析**

Weixu Zhang (産総研 細胞分子工学研究部門)

**P070 Asp 異性化ペプチドの特異的ラベル化と大規模解析への応用**

坂上 弘明 (産総研 細胞分子工学研究部門)

**P071 セミリアルタイム・バーチャルスライド構築アプリμ-Stitcher**

森 宣仁 (産総研 細胞分子工学研究部門)

**P072 ウミホタルの非天然型発光基質の発光反応**

蟹江 秀星 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P073 1 細胞タイムラプス観察により明らかにするクローナルな微生物集団内の不均一な挙動**

一色 理乃 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P074 金ナノ粒子薄層電極を活用した生物電気化学技術の実用化に向けて**

秋山 健太郎 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P075 蛍光タンパク質センサーによる細胞間隙の可視化技術**

三田 真理恵 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P076 PCR 増幅 DNA による汚染と、これを防除する技術の開発**

陶山 哲志 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P077 メダカを用いたマイクロプラスチックの毒性試験法の開発**

出口 友則 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P078 ヒト腸内マイクロバイーム定着マウスの開発**

室富 和俊 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P079 オオツノヒラムシが有する Kunitz-type toxin の機能に関する研究**

稲垣 英利 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P080 心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の新規バイオマーカーとなる脂質酸化物の探索**

清水 勇氣 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P081 細胞老化におけるクロマチン動態可視化方法の開発**

高田 英昭 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P082 情報科学と実験科学で生命現象を解明 -産総研・早大 CBBB-OIL の取組-**

安佛 尚志 (産総研 CBBB-OIL、早稲田大学)

**P083 環境ファージの機能解明に向けた 1 粒子ゲノム解析技術の開発と応用**

西川 洋平 (産総研 CBBB-OIL、早稲田大学)

**P084 環境 DNA と海中音響を組み合わせた海洋生物資源評価手法の開発**

平木 優到 (早稲田大学、産総研 CBBB-OIL)

**P085 1 粒子ゲノム情報を用いたパンゲノムグラフ構築による環境ファージの種内多様性解析**

我妻 竜太 (早稲田大学、産総研 CBBB-OIL)

**P086 細菌集団の不均一性を解明するための高感度な細菌 1 細胞 RNA-seq 技術の開発**

西村 美郁 (早稲田大学、産総研 CBBB-OIL)

**P087 分裂酵母胞子の休眠打破におけるクロマチン構造解析**

正垣 佑樹 (早稲田大学、産総研 CBBB-OIL)

**P088 データベースを用いない高感度散在反復配列検出**

武田 淳志 (早稲田大学、産総研 CBBB-OIL)

**4 : バイオものづくり/Bioprocessing (P089~P113)**

**P089 新しい廃水処理技術の創出に向けた複合微生物機能の解明**

成廣 隆 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P090 ユニークな PAM 配列を認識する Cas9 オートログ : AalCas9 によるゲノム編集**

中村 彰良 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P091 出芽酵母における有用物質生産**

佐原 健彦 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P092 有用酵素のデザインと電気化学法による活用**

安武 義晃 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P093 タンパク成分を導入しない産総研オリジナル ST ゲノム編集法の開発**

間世田 英明 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P094 Water-in-oil ドロップレット技術を活用した環境中からのアミラーゼ産生菌のハイスループットスクリーニング**

小林 純怜 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P095 Water-in-oil droplet スクリーニングプラットフォームの構築 ~微生物資源探索の超ハイスループット化を目指して~**

佐々木 章 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P096 バイオメディカル研究部門 生体分子創製研究グループの紹介**

三谷 恭雄 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P097 Tg ニワトリ生産系による組換え抗体の高効率な生産技術の開発と応用研究**

迎 武紘 (産総研 バイオメディカル研究部門)



**P098 カラムレス連続精製方式の開発**

廣田 潔憲 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P099 メタノール酵母 *Ogataea minuta* を用いたバイオものづくり**

横尾 岳彦 (産総研 細胞分子工学研究部門)

**P100 二次代謝産物合成遺伝子を応用した高機能化合物生産**

末永 光 (産総研 細胞分子工学研究部門)

**P101 バイオコミュニティ未来創造都市ながおか**

笹原 康司 (長岡市商工部 産業イノベーション課)

**P102 バイオコミュニティ関西の取り組み**

菅原 雄一 (バイオコミュニティ関西)

**P103 NAGAOKA・AIST-BIL : 有機廃棄物を含む生物資源の資源循環で地域経済活性化に貢献**

宮房 孝光 (長岡・産総研-生物資源循環 BIL)

**P104 バイオリソース解析プラットフォーム**

森田 直樹 (産総研 北海道センター／生物プロセス研究部門)

**P105 トレハラーゼ阻害剤の経口投与による腸管必須共生細菌の抑制を機序とする宿主昆虫制御**

古賀 隆一 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P106 微生物用の無血清培地の開発**

柿澤 茂行 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P107 トンボ由来の紫外線反射・超撥水物質**

二橋 亮 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P108 耐熱性を有する新規乳酸菌の発見とプロバイオティクス機能の評価**

草田 裕之 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P109 合成生物学を駆使した動的代謝工学によるバイオものづくり**

相馬 悠希 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P110 新しい微生物農薬の開発を目指した捕食性粘液細菌の探索**

富田 駿 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P111 精密ろ過膜を通り抜ける極小細菌の検出と評価**

中井 亮佑 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P112 バイオテクノロジーによる新しい植物育種**

貴嶋紗久 (産総研 生物プロセス研究部門)

**P113 植物ゲノム編集の新ツール、ウイスキー超音波 RNP 法と CRISPR-CasΦ法**

菅野 茂夫 (産総研 生物プロセス研究部門)

**5 : 食品関連技術 / Food-related technology (P114~P124)**

**P114 3D 微小血管網を持つマイクロ流体ベースの BBB-MPS チップ**

藤田 聡史 (産総研 PhotoBIO-OIL)

**P115 動物代替モデルを用いた老化評価系の確立**

新海 陽一 (産総研 バイオメディカル研究部門)

**P116 コリン欠乏高脂肪食による非アルコール性脂肪肝炎に対し、時間制限給餌の影響は限定的である**

佐藤 智之 (産総研 細胞分子工学研究部門)

**P117 フコキサンチンのタンパク質凝集抑制剤としての役割**

平野 和己 (産総研 細胞分子工学研究部門)

**P118 全血抗酸化能測定法の特徴と実施例**

孫 略 (産総研 健康医工学研究部門)

**P119 PPAR $\gamma$ を指標とした高知県産食用植物ミソハギの有効性評価**

宮田 椋 (産総研 健康医工学研究部門)

**P120 ルテオリンはマウス C2C12 筋管細胞において D-ガラクトースによる筋萎縮を抑制する**

安倍 知紀 (産総研 細胞分子工学研究部門)

**P121 線虫 *C.elegans* を用いた体内糖化の研究と食品の抗糖化性評価への応用**

瀬戸山 央 (神奈川県立産業技術総合研究所)

**P122 阿波晩茶に生息する乳酸菌の地域性と特性**

西岡 浩貴 (徳島県立工業技術センター)

**P123 LC-qTOF-MSを用いた島根県内醸造清酒の特徴および品質予測**

**牧野 正知**（島根県産業技術センター）

**P124 多様化する市場で泡盛の価値を最大化する調査研究**

**豊川 哲也**（沖縄県工業技術センター）

**P125 企業等との連携促進のための産総研四国センターの施設・設備整備**

**横田 洋二**（産総研 健康医工学研究部門）

## **P001** (創薬基盤/Drug discovery platform)

### **親水性 PTFE 濃縮デバイスを用いた細胞外小胞の濃縮とグライコーム解析**

Extracellular vesicles enrichment using a hydrophilic PTFE enrichment device and their glycome analysis.

○佐藤 隆<sup>(1)</sup>、金井 裕司<sup>(2)</sup>、浅野 善敬<sup>(2)</sup>、吉田 有生乃<sup>(2)</sup>、萩原 梢<sup>(1)</sup>、永井 美杉<sup>(1)</sup>、能勢 正章<sup>(2)</sup>、久野 敦<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門、<sup>(2)</sup>株式会社バルカー

細胞から放出される細胞外小胞 (EVs) の表面にはタンパク質や脂質に結合した糖鎖が存在し、糖鎖情報 (グライコーム) を解析することは、細胞外小胞の由来細胞の同定や疾患におけるバイオマーカーへの応用に繋がることが期待されている。我々は、親水性ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) シートで成形したバックの中に Tim4 を固定した担体を封入した新たな EVs 濃縮デバイスを開発した。本濃縮デバイスを用いて培養細胞 Capan2 の培養上清から EVs 濃縮とそのグライコーム解析を行った。さらに、EVs 濃縮の自動化装置開発を目指したデバイス改良についても紹介する。

## **P002** (創薬基盤/Drug discovery platform)

### **末梢血流の促進が代謝に与える影響**

The Effect of Peripheral Blood Flow on Metabolism

○木戸康平<sup>(1)</sup>、工藤将馬<sup>(1)</sup>、崎谷直義<sup>(1)</sup>、藤本雅大<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

糖尿病は、加齢性の筋萎縮 (サルコペニア) を誘発し、生活の質を低下させる。これまで、糖尿病の主な原因は、骨格筋の血糖取り込み機能の低下であると考えられ、その機能改善を目的とした研究が数多く行われてきた。しかしながら、その患者数は未だ増加傾向にある。そこで我々は、末梢血流を促進し、骨格筋への糖の送達そのものを促進させるという全く異なるアプローチで、骨格筋の血糖取り込み速度が促進すると仮説を立て、この評価系の立ち上げからその検証までを動物実験にて推進している。また、筋に取り込まれた糖は、筋量の維持増進にも寄与するため、末梢血流の促進は、糖尿病-サルコペニアの併存疾患を同時に解決し得る。本研究の成果は、高齢化率世界一である我が国の健康寿命延伸という社会課題解決に大きく貢献することが期待される。



### **P003** (創薬基盤/Drug discovery platform)

#### **炎症誘発性上皮間葉転換を標的とした創薬スクリーニング技術の開発**

Development of drug screening system for inflammation-induced epithelial-mesenchymal transition

○田部井 陽介<sup>(1)</sup>、横田 一道<sup>(1)</sup>、中島 芳浩<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

ナノ粒子は、産業分野において革新的な機能が期待されている一方、一部のナノ粒子の気道ばく露が顕著な肺の線維化を誘導するとの報告がある。一般に、慢性炎症やがん病態下では TGF- $\beta$  を誘因とする上皮細胞の間葉系細胞への変化（上皮間葉転換）が起こり、臓器の線維化やがんの悪性化が起こるとされる。しかしながら、ナノ粒子ばく露による肺線維化の機序、特に上皮間葉転換の関与は明らかにされていない。

本研究では、インジウムスズ酸化物（ITO）ナノ粒子ばく露による肺線維化の機序について、上皮間葉転換に着目し解析を行った。また、得られた知見を基にして上皮間葉転換を標的とした簡便かつ有効な化合物スクリーニング法を開発した。

### **P004** (創薬基盤/Drug discovery platform)

#### **がん物理・免疫融合療法に用いるアジュバント**

Adjuvants for Cancer Combination Therapy

○王 秀鵬<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

がん抗原に対して免疫反応を活性化でき、ヒトに使用可能なアジュバントの開発が望まれます。私たちは百種類以上のアジュバント用多孔質無機粒子の合成・評価を行い、分子性免疫刺激物質を含有しないメソポーラスシリカ単独でがん免疫療法用アジュバントに使用できることを初めて動物実験で示しました。さらに、開発したメソポーラスシリカは手術、薬物、放射線、免疫チェックポイント阻害薬のさらなる効果増強作用を示しました。これらの多孔質無機粒子は、従来のアジュバントよりも安定性、保存性、コスト面において格段に優れており、臨床使用に向けた共同研究を希望しています。

## **P005** (創薬基盤/Drug discovery platform)

### **ナノ材料による放射線免疫治療の最適化**

Optimization of radio-immunotherapy using nanomaterials

○孫 略<sup>(1, 2)</sup>、杉浦悠紀<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

放射線治療はがん細胞を殺傷する効果と抗腫瘍免疫を調整する効果があり、抗腫瘍免疫を活性化する方向にも、抑制する方向にも働く。そのため、ごく一部の患者では、活性化側に強く働いて劇的な治療効果を得られることがある。しかし、多くの患者がそうではない。我々は、放射線治療の治療効果を劇的に高めるため「ナノ材料等を用いて、放射線の殺細胞効果の増強と確実に抗腫瘍免疫活性化に導く方法」の開発を目指している。本研究により、放射線治療による抗腫瘍免疫活性化が多くの患者で促進されれば、予後の改善につながる。さらに、侵襲と副作用の小さい放射線治療ががん治療の基軸となることで、患者の生活の質 (QOL) を保ちやすくなる可能性がある。

## **P006** (創薬基盤/Drug discovery platform)

### **圧力駆動型生体模倣システムを用いた血管内皮細胞のせん断応力負荷培養システムの開発**

Development of a shear-stress culture system for vascular endothelial cells using a pressure-driven microphysiological system

○杉浦 慎治<sup>(1)</sup>、富田 辰之介<sup>(1)</sup>、栗原 一真<sup>(2)</sup>、三宅 力<sup>(3)</sup>、大久保 智樹<sup>(3)</sup>、藤山 陽一<sup>(3)</sup>、叶井 正樹<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 製造技術研究部門、<sup>(3)</sup>株式会社島津製作所 基盤技術研究所

生体模倣システム (Microphysiological system, MPS)は生体の微小環境を模倣することで組織や臓器レベルの機能を発現する培養プラットフォームとして着目されている。近年、我々は簡便な操作でマルチスループレットの循環培養が可能な圧力駆動型生体模倣システム (Pressure-Driven Microphysiological Systems, PD-MPS)を開発してきた。本研究では、血管内皮細胞を流れ刺激下で培養するために、PD-MPS膜下フローデバイスの製品プロトタイプを作製し、ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC)のせん断応力負荷培養を行った。今後、ユーザー企業との連携による用途の拡充を図ると共に、多施設試験をととした試験法の標準化を目指していきたい。

## **P007** (創薬基盤/Drug discovery platform)

### **ヒト核内非膜構造体を体系的に同定し疾患との関係を明らかにする**

Systematic Identification of Human Nuclear Membrane-less Organelles and Their Implications in Disease

○小林 慎<sup>(1)</sup>、河村 義史<sup>(2)</sup>、福田 枝里子<sup>(1)</sup>、杉田 奈巳<sup>(3)</sup>、五島直樹<sup>(4)</sup>、足達 俊吾<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門、<sup>(2)</sup>福島医大トランスレーショナルリサーチ機構、<sup>(3)</sup>バイオ産業情報化コンソーシアム、<sup>(4)</sup>武蔵野大学、<sup>(5)</sup>がん研究センター研究所

細胞内の非膜構造体は、細胞機能や遺伝子発現制御に深く関わり、その異常は疾患の原因として重要と考えられる。しかし、これらの構造体の同定や機能解明は難しく、配列の保存性の低さや古典的な手法の限界などが課題である。そこで我々は、液滴構造を持つ非膜構造体の特徴に注目し、独自の局在データベースから 90 種の RNA 結合タンパク質候補を選別した。さらに、BIO-ID 法を用いたハイスループット質量分析でこれらの構造体を形成するタンパク質群を同定した。本成果は、これまで謎に包まれていた核内非膜構造体の全容を明らかにする画期的なものであり、疾患発症や遺伝子発現制御の理解を深める基盤となる。

## **P008** (創薬基盤/Drug discovery platform)

### **核酸標識を用いた RNA 動態の時間発達の推定**

Inference of temporal development for RNA kinetics using nucleotide labeling

○川田 健太郎<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門

遺伝子発現は転写と分解のバランスによって制御される。従来、遺伝子発現は転写因子による転写制御が中心であるとの見方が支配的であった。しかし近年、多くの癌腫や代謝疾患で RNA 分解などの転写後調節の異常が確認されている。従って、疾患特異的な細胞状態を理解・制御するためには、転写のみならず、転写後調節の異常を検出する技術が必要となる。本研究では細胞内 RNA 標識法により、細胞分化に伴う転写や RNA 分解の時間的推移を網羅的に定量する手法を開発する。これにより細胞種や状態に依存した転写や分解の異常を検出することが可能となり、新たな薬剤標的・モダリティの探索に繋がると期待される。

**P009** (創薬基盤/Drug discovery platform)

**細胞融合によるがんの悪性化**

Cancer malignancy via cell fusion

○回瀧 修治<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門

がん細胞の性質を大きく転換するメカニズムとして細胞融合がある。がん細胞と正常細胞の細胞融合は細胞の特性や振る舞いに転換をもたらす、細胞形態の変化、遺伝子発現の再構成、細胞増殖能と浸潤性の変化など引き起こすが、そのメカニズムは現在も不明な点が多い。本発表では、ヒト乳がん培養細胞とヒト間葉系幹細胞の *in vitro* 融合細胞を用いて、その悪性度の増大と遺伝子発現プロファイルの転換から細胞融合によるがんの悪性化のメカニズムについて考察する。

**P010** (創薬基盤/Drug discovery platform)

**単純ヘルペスウイルス(HSV)ベクターの簡易な新規産生法の開発**

Development of a simple method for producing herpes simplex virus vectors

○前田 史雄<sup>(1)</sup>、足達 俊吾<sup>(2)</sup>、夏目 徹<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門、<sup>(2)</sup>国立がん研究センター研究所 基盤的臨床開発研究コアセンター プロテオーム解析部門

Herpes simplex virus (HSV) amplicon ベクターはウイルスゲノムを持たず、外来遺伝子をコードした amplicon プラスミド (数 kbp~150kbp) を、コンカテマーの形でマルチコピー内包する DNA ウイルスベクターである。HSV amplicon ベクターは細胞毒性がなく、遺伝子積載容量が最大約 150kbp と巨大である点が特徴の強力な遺伝子ベクターツールである。本発表では近年、遺伝子治療のモダリティとして活用が盛んなウイルスベクターの概要と将来性、発表者が最近開発した HSV ベクターの簡易な産生法について紹介する。



## P011 (創薬基盤/Drug discovery platform)

### Water-in-oil ドロップレット技術を活用した新規バクテリオファージ獲得方法の開発

High-throughput screening and isolation of bacteriophages using water-in-oil droplets

○星野美羽<sup>(1, 2)</sup>、大田悠里<sup>(2, 3)</sup>、陶山哲志<sup>(2)</sup>、常田聡<sup>(4)</sup>、野田尚宏<sup>(1, 2, 4)</sup>

<sup>(1)</sup>東京大学大学院 新領域創生科学研究科、<sup>(2)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(3)</sup>株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ、<sup>(4)</sup>早稲田大学大学院 先進理工学研究科

Water-in-oil ドロップレット(以下、ドロップレットと記す)内に大腸菌、T2 ファージを封入して共培養した。この時、ドロップレット内に細胞膜非透過性でファージを優先的に蛍光染色する核酸インターカレーター YOYO-1 を封入し、ファージ増殖が起こったと考えられるドロップレットを識別した。内部でファージ増殖が起こったドロップレットを 96-well プレートに一つずつ分注した。単離したドロップレットを破壊し、中のファージを回収・スケールアップ培養し、大腸菌に再感染させることに成功した。本技術はファージセラピーを見据えたハイスループットなファージスクリーニングへの応用が期待できる。

## P012 (創薬基盤/Drug discovery platform)

### ナリポソーム応用術

Introduction of nanosized liposome applications

○森田 雅宗<sup>(1)</sup>、佐々木 章<sup>(1)</sup>、野田 尚宏<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

リポソームは、細胞膜と同様のリン脂質二分子膜で形成される小胞です。ナリポソームは、ラボスケールでもエクストルーダーと呼ばれる装置を使うことで、誰でも均一サイズの系のナリポソームを 1 兆個オーダーで作製することが可能であり、薬物送達システム (DDS) のキャリアや化粧品材料として幅広く使われています。私たちは、このナリポソームを DDS キャリアとして利用するだけでなく、様々な生体分子と組み合わせボトムアップ的手法によるナノスケールのバイオミメティクス材料を構築し分析する手法の開発などに取り組んでいます。本ポスターでは、我々が取り組んでいるナリポソームを活用した研究事例を紹介します。

**P013** (創薬基盤/Drug discovery platform)

**アクチンペイント法：細胞種特異的なアクチン細胞骨格の違いを染め分ける新しい細胞の染色法と病理診断への応用**

Actin Painting: A novel cell staining method targeting differences in cell type-specific actin cytoskeleton and its application to pathological diagnosis

○長崎 晃<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

異常な細胞や組織の状態を診断する病理診断は治療法の選択に欠かせない重要な手段であり、その件数は年々増加している。しかし、現在の日本では病理医の不足が深刻な問題となっている。病理医不足を解消するために、病理切片の電子化も進められているが、その診断は病理医によって行われるため常に属人的である。一方で、既存の組織染色法に対する AI 診断の試みが行われているが、AI 診断に特化した新たな組織染色法の開発に関しては行われてこなかった。そこで本研究ではアクチンペイント法の病理診断における基盤技術構築を目標とし、将来的には AI による画像解析の自動化による診断精度の向上と病理医の負担軽減を目指す。

**P014** (創薬基盤/Drug discovery platform)

**機能性分子発明は自動化の時代へ**

Automating Discovery of Functionalized Molecules

○石原 司<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

少子高齢化が進む日本では、労働生産性の向上が危急の課題となっています。研究活動は高付加価値な知的労働であり、次世代産業の発展を促します。そこで我々は、研究そのものの自動化による日本産業界の持続的成長を目指し、活動しております。本研究では、従来方法では数年もの歳月を伴う医薬品創出の自動化を掲げました。近年における機械学習の飛躍的進化は医薬候補化合物の設計を、日本の優位点であるロボット技術の深化は医薬候補化合物の合成を、自動化しえます。現在、自動設計と自動合成の具現化と融合による自動発明装置の完成を目指しています。将来的には、医薬品産業のみならず、あらゆるファインケミカルへの展開を目指しています。

**P015** (創薬基盤/Drug discovery platform)

**抗体配列進化追跡法による抗原応答性 VHH 抗体のスクリーニング技術**

Prediction of antigen-responding VHH antibodies by tracking evolution of antibody along time course of immunization.

○赤澤陽子<sup>(1)</sup>、萩原義久<sup>(1)</sup>、松田知成<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(2)</sup>京都大学大学院工学研究科

私たちはラクダ科動物由来シングルドメイン抗体である VHH 抗体の効率的な取得を目指して、ラクダ科動物アルパカへの抗原免疫と次世代シーケンサー解析を組み合わせた「抗体配列進化追跡法」を開発しました。本研究では、アルパカに複数回の抗原を免疫し、VHH 抗体配列の経時的なレパトア解析を実施しました。本システムによる目的抗原に結合する VHH 抗体の選抜的中率は高く、従来法のファージディスプレイによるスクリーニング方法に比べ多種多様な抗原結合能を有する VHH 抗体配列の取得が可能です。さらに、抗原に反応するクラスターの VHH 抗体の物性評価（抗原結合能や熱安定性）を解析した結果、免疫刺激による抗体成熟に伴い抗原結合能が上昇する一方で、熱安定性の低下傾向を認めました。この「抗体配列進化追跡法」は抗原に結合する VHH 抗体や物性予測に活用でき、VHH 抗体の治療・診断用医薬や素材開発につながると期待しております。

**P016** (創薬基盤/Drug discovery platform)

**天然化合物 Withaferin-A を用いたテロメラーゼ陰性がんの標的治療**

Targeting telomerase-negative cancers with a natural compound Withaferin-A

○于 躍<sup>(1)</sup>、ワダウ レヌー<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門

To survive and proliferate infinitely, cancer cells must maintain their telomeres. This is achieved by activating one of two different telomere lengthening mechanisms. One is telomerase that is common to both normal and cancerous cells, whereas the other telomerase-negative mechanism, known as alternative lengthening of telomeres (ALT), is only found in cancerous cells. Cancers that rely on ALT tend to be among the most aggressive and patients often have a poor prognosis. Currently, there are no clinical therapies specifically targeting ALT, highlighting the urgent need to develop new drugs for ALT cancer treatment.

Here, we demonstrate that Withaferin-A (Wi-A), a phytochemical found in Ashwagandha, exhibited greater cytotoxicity and growth inhibition in ALT cells as compared to telomerase positive (TEP) cells. We observed impaired DNA damage repair in Wi-A-treated ALT cells but not in TEP cells. Extensive molecular analyses revealed that Wi-A downregulated RAD51 expression exclusively in ALT cells, resulting in a stronger repression on DNA homologous recombination, which is crucial for maintaining ALT telomere integrity. These findings suggest that Wi-A is promising as a drug candidate for telomerase-negative ALT cancers and warrants further clinical attention.

**P017** (創薬基盤/Drug discovery platform)

**トランスポゾンと KRAB-ZFP ファミリーの進化的軍拡競争**

The evolutionary arms race between transposable elements and KRAB-ZFP family

○小菅 将斗<sup>(1, 2)</sup>伊東 潤平<sup>(3)</sup>、浜田 道昭<sup>(1, 2, 4)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ、<sup>(2)</sup>早稲田大学、<sup>(3)</sup>東京大学 医科学研究所、<sup>(4)</sup>日本医科大学

トランスポゾン (TE) は転移可能な配列のことであり、ヒトゲノムの約 46%を占める。TE の無秩序な転移は宿主にとっては有害であり、宿主は TE を抑制するための堅牢な分子メカニズムを構築してきた。抑制メカニズムの 1 つとして、生物は TE をエピジェネティックに抑制する KRAB-ZFP ファミリーを新しい TE ファミリーの出現に伴い、拡大させてきたことが知られている。興味深いことに、一部の TE ファミリーは KRAB-ZFP の抑制から逃れるように進化したことが報告されているが、このような進化的な競争が TE と KRAB-ZFP ファミリーの間でどの程度普遍的に起きていたか分かっていなかった。そこで我々は大規模な ChIP-seq 解析と年代解析を行うことで、TE と KRAB-ZFP の進化的な競争を網羅的に調べた。

**P018** (創薬基盤/Drug discovery platform)

**ラマン分光を活用した、微生物コロニーからの二次代謝産物スクリーニング手法の開発**

Development of Raman spectroscopic analysis toward direct secondary metabolites screening from microbial colonies

○諏訪 駿之介<sup>(1, 2)</sup>、安藤 正浩<sup>(3)</sup>、中島 琢自<sup>(3)</sup>、竹山 春子<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>

<sup>(1)</sup>早稲田大学先進理工学研究科、<sup>(2)</sup>産総研・早大生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ、<sup>(3)</sup>早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、<sup>(4)</sup>早稲田大学先進生命動態研究所

環境微生物の産生する二次代謝産物のスクリーニングは大量培養を必要とし、迅速な創薬研究の妨げとなっている。本研究では、微生物コロニーから直に二次代謝産物をスクリーニングできるような手法の開発に、ラマン分光計測、スペクトル解析手法の 2 面から取り組んだ。コロニー測定に特化したシャーレ設計や、二次代謝産物の高精度検出を可能にするためのスペクトル分解手法 semi-supervised MCR-ALS を考案した結果、Streptomyces 属のコロニーから様々な二次代謝産物を直に検出可能にした。今後は、環境サンプルの網羅的なスクリーニングを実現するためラマン測定、スペクトル解析手法のさらなる改善に取り組む。



**P019** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**T細胞浸潤および薬効の評価に向けた灌流系3D腫瘍組織の開発**

Development of 3D perfusable tumor tissue to investigate T cell infiltration and drug evaluation.

○Rinki Singh <sup>(1, 2)</sup>、 Nobuhito Mori <sup>(2)</sup>、 Ryo Tsumura <sup>(3)</sup>、 Yoshikatsu Koga <sup>(3)</sup>、 Yasuyuki S. Kida <sup>(2, 4)</sup> .

<sup>(1)</sup> School of Comprehensive Human Science、 Life Science Innovation、 University of Tsukuba

<sup>(2)</sup> Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute、 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

<sup>(3)</sup> Exploratory Oncology Resear

Recent advancements in T cell immunotherapy have highlighted the need for sophisticated in vitro tumor models to study T cell behavior within the intricate tumor microenvironment. However, creating a model that replicates the human tumor microenvironment remains a significant challenge. To address this, We constructed a three-dimensional perfusable tumor tissue with cancer cells, endothelial cells, and collagen gel using a 3D-printed perfusion device, facilitating the formation of main blood vessels and capillaries. Next, we investigated T cell behavior by perfusing CD8-positive T cells through the main blood vessel, confirming their infiltration into the tumor tissue through histological analysis. To enhance T cell presence, we employed an orbital shaker, resulting in a notable increase in T cell infiltration within the tumor tissue. This device shows promise for evaluating anticancer drugs. Future research aims to broaden its application by testing the model with antibody drugs and T cell-based therapies, advancing cancer treatment.

**P020** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**二分子膜融合を誘導する細胞膜透過性ペプチド結合 PEG 脂質**

Cell-Penetrating Peptide-Conjugated PEG-Lipids for Inducing Fusion of Bilayers

○佐藤佑哉<sup>(1, 2)</sup>、寺村裕治<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> 東京大学大学院 工学系研究科、<sup>(2)</sup> 産総研 細胞分子工学研究部門

膜融合は、同種あるいは異種細胞同士を融合させて新しい機能性細胞を産生する現象であり、モノクローナル抗体の産生など、バイオテクノロジーに応用されている。既存の膜融合法として、ポリエチレングリコール(PEG)法、電気融合法、ウイルス法が知られているが、いずれも細胞への毒性が高く、融合効率が低いという課題を抱えている。膜融合が起こる過程において、重要な要素は膜同士の接着と脂質交換である。この二つの要素をバイオマテリアルによって誘導する膜融合材料として、PEG の両末端に膜透過性ペプチドとリン脂質をそれぞれ結合させた両親媒性高分子を設計した。細胞のモデルとしてリポソームを利用し、膜融合について検討を行った。

**P021** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**1 細胞ごとの糖鎖と遺伝子の情報、1万個分を一斉解読**

Simultaneous decoding of 10,000 cells' glycan and gene expression in single cells

OSunanda Keisham<sup>(1,2)</sup>、Sayoko Saito<sup>(1)</sup>、Satori Kowashi<sup>(1)</sup>、Hiroaki Tateno<sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute、Multicellular System Regulation Research Group、AIST

<sup>(2)</sup> Ph.D. Program in Human Biology、School of Integrative and Global Majors、University of Tsukuba、Tsukuba

Cell surface glycans are used as drug targets for various diseases and for quality control of cells for regenerative medicine. Previously, we developed a technique to react multiple cells with lectins (sugar-binding proteins) labeled with DNA barcodes, separate each cell into microcentrifuge tubes, and acquire information on the expression of extracellular glycans and intracellular RNA in each cell using a next-generation sequencer. However, the number of cells that can be analyzed in a single experiment is limited to several hundred by the conventional plate-type method in which one cell is dispensed into a microcentrifuge tube. With the introduction of the droplet technology, approximately 10,000 cells can be analyzed in a single experiment, a 100-fold increase in the number of cells that can be processed compared to the conventional method. This enables more comprehensive analysis of the differences between different cell types and the diversity of cell surface glycans within the same cell type, as well as the rapid acquisition of information on rare cells that contain only a small number of cells.

**P022** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**脂質膜を捕捉する技術**

The technology to capture lipid membranes

○吉原 栄理佳<sup>(1)</sup>、須丸 公雄<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門

側鎖にアルキル基を導入したポリビニルアルコールを合成、これを固定化した材料表面について、脂質膜を有する細胞等の捕捉性を評価した。

**P023** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**自然乾燥で自発架橋する抗菌ポリマーコーティング剤**

Antimicrobial polymer coating agent that cross-links spontaneously upon natural drying

○須丸 公雄<sup>(1)</sup>、吉原 栄理佳<sup>(1)</sup>、佐野 将之<sup>(1)</sup>、高木 俊之<sup>(1)</sup>、

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門

アルコール・水溶液としてコートした後の乾燥過程で自発的に架橋、物体の表面に固定化されると同時に、形成される網目構造に有効成分を安定保持する新規ポリマー材料を開発しました。ポリマー主鎖の種類や網目構造を最適化することで、抗ウイルス性や抗菌性、防カビ性を有する分子を含め、さまざまな有効成分の安定保持と徐放の両立が可能です。

**P024** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**産総研コンソーシアムが創る医療機器開発の潮流：ISO 22926 の活用**

A trend on medical device development created by AIST-Consortium : Using ISO 22926

○鷺尾 利克<sup>(1)</sup>、山下 樹里<sup>(1)</sup>、鎮西 清行<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

ISO 22926: 2023 Specification and verification of synthetic anatomical bone models for testing (外科用インプラント－試験用の解剖学的模擬骨の仕様と検証) は日本提案による、医療用立体モデルに関する初の ISO 規格です。この提案と策定、普及には産総研コンソーシアムの医療用立体モデルコンソーシアムのメンバーが中心となってきました。

この規格には、模擬骨そのものに対する特段の要求事項はなく、模擬骨に添付する「仕様報告書 (specification report)」に関する要求を示しています。仕様報告書は、模擬骨のメーカーが作成します。仕様報告書に含むべき項目は単なる数値のみならず、形状ならば元となるデータソース、製造した模擬骨の形状計測方法及び計測結果、力学特性値ならばその計測方法及び計測結果を示す必要があります。

**P025** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**有機－無機複合皮膜による素材表面機能化技術の開発と将来展望**

Development and Future Prospects of Surface Functionalization Methods for Various Materials by Organic-Inorganic Composite Films

○佐藤 知哉<sup>(1)</sup>、堀江 祐範<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

有機－無機複合材料は、有機材料の柔軟性や構造多様性と無機材料の耐久性を組み合わせた優れた材料である。中でも有機－無機複合材料皮膜は、各種素材の表面に多種多様な機能を付与できるため産業的に価値が高く、身の回りの多くの素材の処理材として使用されている。本発表では、産総研の持つ有機－無機複合材料皮膜の簡易作製技術、ぬれ性（親水性、撥水性、はつ油性など）を中心とした機能および口腔フレイル分野における今後の展望について簡単に紹介する。



**P026** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)  
**新規 CTC 検査チップの品質評価手法の開発**

Quality assessment method of novel biochip for circulating tumor cells detection

○梶本 和昭<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

循環がん細胞（CTC）は、腫瘍組織から遊離して血管内に侵入したがん細胞であり、血流を介したがんの遠隔転移に関わっています。私たちは、手のひらサイズのプラスチック平板上に 1,000 万個以上の細胞を単層に配列、保持させる表面処理技術を新規に開発しました。表面処理を施したチップ上に血液細胞を展開し、免疫多重染色を行うことで既存法では検出できない膵臓がん由来の EpCAM 陰性 CTC 検出にも成功し、進行がんに対する診断法として実用化を目指しています。本発表では、細胞をプラスチック平板上に高密度かつ単層に保持するために重要な表面状態の評価手法について紹介する。

**P027** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)  
**腕を「しぼる」電子駆血帯の開発**

Developing an electronic tourniquet that ‘squeezes’ the arm

○山下 樹里<sup>(1)</sup>、小関 義彦<sup>(1)</sup>、葭仲 潔<sup>(1)</sup>、渡邊 順子<sup>(2)</sup>、倉本 直樹<sup>(3)</sup>、高野 順<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>静岡県立大学 看護学部、<sup>(3)</sup>山梨大学 医学部 看護学科、<sup>(4)</sup>OCASILA 株式会社

採血・点滴のため腕の皮静脈に針を刺す「穿刺」は、非常に頻繁に実施される手技だが、1 度では成功しない場合も多い。穿刺困難の要因は、患者側（血管が見えない、触診できない）、術者側（駆血帯が緩く圧が不足、血管走行の理解不足、触診技能不足、等）の両方に存在する。そこで、適切な駆血圧をかけつつ、「乳搾り」（ミルクング）の要領で患者の腕を圧迫して前腕に血液を送り、静脈の怒張を促す電子駆血帯を開発した。静脈をより太くすることで、穿刺成功率の向上が期待される。

**P028** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**研究試料を捨てないで！！ ～既存試料・情報の広い利活用 2 次利用、バンク化、公的データベースとの連結**

Don't throw away your research samples! ~wide utilization of existing samples and information

○吉原 久美子<sup>(1)</sup>、堀江 祐範<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

医療機関を持たない産総研では、研究でのヒト試料（血液、唾液など）の入手が困難なことが多々ある。一方で医療機器などの開発においてヒト試料を用いた検証があれば、企業連携、実用化など産総研が推進する社会実装が進むことも多く、産総研内でヒト試料などを利活用できる方法の研究者への情報提供やバンク整備などが必要と考えている。本発表では、産総研での生命科学・医学系指針に基づく生命倫理委員会の整備状況について報告する。また、指針に基づいた既存試料・情報の活用方法の提案を行う。

**P029** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**脳機能超音波イメージング**

Functional ultrasound imaging

疋島 啓吾<sup>(1, 2)</sup>、○霞仲 潔<sup>(1, 2)</sup>、新田 尚隆<sup>(1, 2)</sup>、水間 広<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ、<sup>(3)</sup>量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門

超音波を用いた脳機能イメージングの研究を進めています。これまでに超音波画像の高速計測法である平面波イメージングを利用して、覚醒下のマウスの安静状態における神経活動の揺らぎを計測し、脳機能ネットワークを解析する技術を確立しました。この手法は、MRI のように広域かつ深部イメージングが可能であり、MRI のような特殊な計測環境の影響を受けないため、より正確な脳機能の画像評価を提供します。将来的には、前臨床試験での薬理評価や、臨床における乳幼児の脳機能検査への応用が期待されます。そこで、本研究では、発達障害の1つである自閉スペクトラム症のモデルマウスを用い、この手法の発達障害の診断における有用性を検証しました。

**P030** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**ユニバーサルメディカルアクセスの実現を目指す医療機器研究開発**

Medical devices R&D for Universal Medical Access

○葭仲 潔<sup>(1, 2)</sup>、高松 利寛<sup>(1)</sup>、Tay Zhiwei<sup>(1)</sup>、津村 遼介<sup>(1, 2)</sup>、疋島 啓吾<sup>(1, 2)</sup>、新田 尚隆<sup>(1, 2)</sup>、小関 義彦<sup>(1, 2)</sup>、鎮西 清行<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

ユニバーサルメディカルアクセスとは、誰もが いつでも、どこでも、どんな状況でも不安無く 質の高い医療・介護にアクセスできる・提供できる 究極の医療アクセシビリティの事を指します。「非侵襲診断」(超音波、MRI等)、「低侵襲治療」(エネルギー治療、ロボット技術、生体力学)、「評価技術、標準化」(有効性、安全性、使い勝手)等をコアとして、「ユニバーサルメディカルアクセス」に資する、だれもが簡単に扱える医療機器の実現を目指します。

**P031** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**MPI 画像法を用いた磁性粒子の生体内定量可視化かつ選択的・高精度加熱**

Quantitative visualization of magnetic nanoparticles in vivo and their selective thermo-actuation using Magnetic Particle Imaging

○Tay Zhi Wei<sup>(1)</sup>、葭仲 潔<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

優れた安全性や多機能性の酸化鉄磁性ナノ粒子は医用画像造影剤や細胞分離などに広く使用され、診断・治療の融合であるセラノスティクス薬剤として有用であると考えられる。しかし、従来の交流磁場加熱法の精度が低く、MRI の均一磁場の中に磁性粒子の励磁・加熱することは難しい。新規 Magnetic Particle Imaging(MPI)画像法は MRI と異なる原理で、生体内の磁性粒子を非侵襲・定量に可視化できる。MPI の独特な FFP 勾配磁場で殆どの粒子を磁気飽和させるが、磁場強度ゼロの中心点のみ非飽和状態で粒子は交流磁場に反応できるため、「磁気焦点」的な効果を有する FFP の操作で選択的・高精度な磁性粒子加熱に成功した。

**P032** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**超音波技術を使用した医療機器プラットフォームの開発**

Development of medical device platforms using ultrasound technology

○高木 亮<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

20kHz 以上の周波数帯の音波である超音波は、車間距離を測定するための車載センサー、胎児等を可視化するための超音波エコー等として産業応用が進んでいます。私は超音波技術を使用した医療機器及び医療機器プラットフォームの研究開発を行っています。具体的には、強力な超音波エネルギーを使ってがん等を治療する超音波治療機器、AI を駆使して高度な診断を可能にする超音波診断技術、医療機器評価のためのシミュレーション技術及び生体ファントムの開発を行っています。また、医薬品医療機器総合機構（PMDA）への医療機器薬事承認申請のための相談等も行っています。

**P033** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**メカニカルストレス介入による、運動の高血圧改善効果の再現とそれに基づく新規高血圧治療法の開発**

Developing novel therapeutic strategies for hypertension by recapitulating the positive effects of exercise on blood pressure with mechanical intervention

○崎谷直義<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

「Exercise is Medicine」と謳われるほど、運動による健康増進効果の万能性は高いが、そのメカニズムは不明な点が多い。我々は、げっ歯類を用いた実験において「適度な運動」として用いられる中速度トレッドミル走行で、肢の接地時に頭部に伝わる衝撃は約  $1 \times g$  であり、これを再現するラットへの受動的頭部上下動が、脳内の間質液流動促進に伴う流体せん断力を介して、高血圧を改善することを明らかにした (Nat Biomed Eng 2023)。さらに上記の知見に基づいてヒト用に開発した運動刺激模倣機の高血圧改善効果を示すなど (Nat Biomed Eng 2023)、基礎研究で得た知見の臨床応用を開始している。

**P034** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**臨床検査薬の製品開発フローと薬事申請に向けた臨床研究**

Product flow of research & development in IVD reagents and the clinical study for the submission

○熊野穰<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

三大疾病とされるがん、心疾患、脳血管疾患の早期発見のために高感度のバイオマーカーが求められており、新規マーカーの探索研究が進んでいる。一方で、研究成果の社会実装には臨床検査薬の製品開発と薬事申請に向けた臨床研究が必要である。製品開発は一般的に ISO13485 に従って実施されることが多く、薬事申請は医療機関と連携した臨床研究が求められる。社会実装にあたっては、製品開発で実施する仕様、性能試験、報告書などのドキュメント作成、臨床研究における倫理委員会申請、患者情報登録、臨床検体収集、データ解析などの業務、これらを理解した上で取り組む必要があり、概要を紹介する。

**P035** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**腹腔鏡下で深部組織を可視化する近赤外分光イメージングシステムの開発**

Development of a near-infrared spectroscopic imaging system for visualization of deep tissue under laparoscopy

○高松利寛<sup>(1)</sup>、長谷川寛<sup>(2)</sup>、曾我公平<sup>(3)</sup>、横田秀夫<sup>(4)</sup>、竹村裕<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>国立がん研究センター東病院 大腸外科、<sup>(3)</sup>東京理科大学 機能デザイン工学科、<sup>(4)</sup>理化学研究所 光量子工学研究センター、<sup>(5)</sup>東京理科大学 機械航空宇宙工学科

近年、低侵襲で術後 QOL に寄与する腹腔鏡手術の件数は増加している。一方で、臓器損傷や、神経損傷に伴う機能障害、命に関わる重篤な合併症も起こっており、約 26%が術者の認識ミスに起因するとされる。そこで、発表者らは高い生体透過性と成分分析の能力を有する近赤外分光をカメラの各画素に格納する近赤外分光イメージングに注目し、腹腔鏡下で画像取得できるシステムを開発した。本研究ではこのシステムを用い、生体組織の分光情報をもとに機械学習で分類することで、対象を可視化できるかを検証した。本技術により組織深部に埋没する神経や血管も可視化することができれば、従来の見えなかった対象も可視化する手法として応用が期待できる。



**P036** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**筋肉は腱の再生を促す**

Impact on myogenic progression by mechanical loading of three-dimensional tendon constructs

○Yoshifumi Tsuchiya<sup>(1, 2)</sup>、Rene B. Svensson<sup>(2)</sup>、Ching-Yan C. Yeung<sup>(2)</sup>、and Michael Kjaer<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>コペンハーゲン大学病院 スポーツ医学研究所

Skeletal muscle possesses adaptability to mechanical loading and regenerative potential following muscle injury due to muscle stem cell activity. The adjacent tendon is also exposed to repetitive mechanical loading and possesses plasticity like skeletal muscle. However, the interplay between the skeletal muscle and adjacent tendon tissue has not been fully investigated. Here, we tested whether factors released by three-dimensional (3D) engineered human tendon constructs in response to uniaxial tensile loading can stimulate the proliferation and differentiation of human-derived myogenic cells (myoblasts). Tendon constructs were subjected to repetitive mechanical loading (4% strain at 0.5 Hz for 4 h) and non-repetitive loading (0% strain at 0 Hz for 4 h), and the conditioned media from mechanically loaded and non-mechanically loaded control constructs were applied to myoblasts. Immunofluorescence analysis revealed an increase of myotube fusion index ( $\geq 5$  nuclei within one desmin+ myotube) when conditioned medium from mechanically loaded tendon constructs was applied. These results indicate that tendon fibroblasts enhance myotube formation by mechanical loading-induced factors. Our finding suggests that mechanical loading affects the signaling interplay between skeletal muscle and tendon tissue and is thus important for musculoskeletal tissue development and regeneration in humans.

**P037** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**医療のタスクシフティングを目指した自動超音波検査ロボットの開発**

Autonomous ultrasound robot toward medical task shifting

○津村 遼介<sup>(1, 2)</sup>、富岡 利文<sup>(3)</sup>、小関 義彦<sup>(1, 2)</sup>、葭仲 潔<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ、<sup>(3)</sup>国立がん研究センター東病院 頭頸部外科

2060 年頃の日本の高齢化率は 40%程度とされており現行の医療サービスの質が困難になることが懸念されており、医療のタスクシェア・タスクシフティングの需要が高まっている。本発表ではロボット技術を活用した超音波検査の自動化に関する研究の概要と要素技術の紹介を行う。超音波検査の自動化を実現することで医療過疎地域での新たな診断機会への提供に繋げていく。

**P038** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**バイオセンシングへの応用を目指した調整可能な局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) デバイス**

Tunable Localized Surface Plasmon Resonance (LSPR) Device Towards Biosensing Applications

○Jessiel Siaron Gueriba<sup>(1)</sup>、Hidenori Nagai<sup>(1)</sup>、Satoshi Fujita<sup>(1)</sup>、Eiichi Tamiya<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup> Advanced Photonics and Biosensing Open Innovation Laboratory、AIST <sup>(2)</sup> SANKEN、Osaka University

Here we show a nanoimprinted plasmonic substrate featuring a tunable gradient plasmonic response. Using UV-Vis spectroscopy we found a linear shift in the peak resonance by varying the spot position and source polarization orientation. This phenomenon is due to the synergistic effect of the arrangement of the nanopillars and the anisotropy of the pillar heights. Hence, using our substrate, we can choose a specific extinction frequency by selecting a section on the chip and fine-tune it via a polarized light. This gradient substrate can then be used to benchmark the extinction spectra that would provide better sensitivity for specific biosensing applications. For example, in the case of RI sensitivity by sensing glucose concentration, we found that section R2 shows higher sensitivity as compared to other sections on the chip. We found that at this spot on the gradient chip the sensitivity of the substrate can reach up to 476.94 nm/RIU.

**P039** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**CRISPR/Cas12 の迅速遺伝子応答機構を微小集積化した新規 DNA センサアレイ**

Novel DNA Sensor Array with Micro-Accumulated CRISPR/Cas12-Based Rapid Gene Response System

○繁森 弘基<sup>(1, 2)</sup>、永井 秀典<sup>(1, 2)</sup>、藤田 聡史<sup>(2)</sup>、民谷 栄一<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 PhotoBIO-OIL

呼吸器感染症や敗血症の原因となる細菌・ウイルスの遺伝子を網羅的に特定するツールとして、DNA センサアレイが利用される。一方、操作が煩雑で検出に 3 時間以上を要するため、患者の治療開始に遅れが生じていることが課題である。

そこで本研究では、標的遺伝子と素早く結合し、連鎖的に酵素活性化由来の信号応答を示す CRISPR/Cas12 機構に注目した。そして、本機構の構成分子を微小集積化・固相化した新規 DNA センサアレイを開発し、迅速・網羅的遺伝子検出の実現を目指す。

将来的には、重篤な感染症患者の病原体を現場で即時に特定し、病院搬送後すぐに適切な薬剤を投与できる医療体制の構築を本成果の社会実装によって目指す。

**P040** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**起毛電極を用いた多誘導心電図計測ウェア開発**

Development of multi-lead ECG measurement wear using flocked electrodes

○竹下俊弘<sup>(1)</sup>、吉田学<sup>(1)</sup>、小林健<sup>(1)</sup>、竹井裕介<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研センシングシステム研究センター

本発表ではドライ電極を用いた多誘導心電図計測ウェアについて説明する。ドライ電極を用いた心電図計測において最大の課題は体動に起因する心電図の乱れであるモーションアーティファクトである。そこで我々はモーションアーティファクトを低減可能な起毛電極構造を見出し、安定した心電図計測が可能な多誘導心電図計測ウェアの開発に成功した。開発した多誘導心電図計測ウェアは在宅医療技術への応用展開が期待できる。

**P041** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**塩基性タンパク質を担持した分散性リン酸カルシウムナノ粒子**

Dispersible calcium phosphate nanoparticles immobilizing basic proteins

○中村 真紀<sup>(1)</sup>、奈良崎 愛子<sup>(2)</sup>、大矢根 綾子<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 ナノ材料研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 電子光基礎技術研究部門

ある種の塩基性タンパク質は、有効性の高いバイオ医薬品として臨床応用されている。しかし、これらのタンパク質の多くは比較的高価で、安定性に劣るため、これらを効率よく担持し、活性を保持できる担体が必要とされている。我々は、負電荷を有する医薬品分子であるヘパリンと塩基性タンパク質の相互作用を利用することで、生体親和性に優れるリン酸カルシウムのナノ粒子に、塩基性タンパク質を効率よく担持できることを見出した。得られたナノ粒子は、ヘパリン由来の負電荷により、優れた水中分散性を示した。本ナノ粒子は、塩基性タンパク質を徐放できることが見込まれるため、バイオ医薬品、生体材料、DDS 材料などへの展開が期待される。

**P042** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**肝疾患の早期診断を目指した音速測定技術の開発**

Development of speed of sound measurement technique for early diagnosis of liver disease

○新田尚隆<sup>(1, 2)</sup>、津村遼介<sup>(1, 2)</sup>、正島啓吾<sup>(1, 2)</sup>、葭仲潔<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

生体内における超音波の伝搬速度（音速）は、組織の種類や疾病状態によって異なることが知られ、腹部超音波診断では、肝癌及び肝硬変に至る肝線維化の初期ステージや脂肪化ステージを鑑別するバイオマーカーとして期待されている。本研究では、従来の超音波診断と同様の手技のまま、音速情報を利用した肝疾患の早期診断を実現するべく、手持型プローブから得られる後方散乱波を用いた高精度な音速測定技術の開発を進めている。これまで、シミュレーションやファントム実験、肝疾患による音速変化を模擬した動物肝組織の ex vivo 実験を行い、開発した音速測定技術が、肝疾患の早期診断の実現が見込まれる測定感度を有していることなどを実証した。

**P043** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**生成 AI によるワークフローの自動化**

Workflow automation with generative AI

○上野 信太郎<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 東邦ホールディングス-産総研ユニバーサルメディカルアクセス 社会実装技術連携研究ラボ

コールセンター内のワークフローにおいて、生成 AI を活用して次の作業の自動化を研究している。①一部得意先対応②対応後の記録作成。主な研究の手段としては、生成 AI の能力を最大限に発揮するためのプロンプトエンジニアリングである。将来的にコールセンター業務における生産性を向上させるために、技術展開を行っていく。

**P044** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**遠隔医療に必要とされる技術の開発**

Developing the technology needed for telemedicine

○久保田 泰広<sup>(1)</sup>、西山 修司<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 東邦ホールディングス-産総研ユニバーサルメディカルアクセス 社会実装技術連携研究ラボ

我々の研究テーマは「遠隔医療に必要とされる技術の開発」です。

2024 年医師の働き方改革や医療従事者の働き手不足の問題を解決するには、医療の効率化を図り、医療資源集約を行う事が必要とされております。

そこで、最先端技術を要する産総研と取り組み遠隔医療を通じて、医師の業務効率化、現場スタッフの業務負担軽減、患者 QOL 向上について研究を行っております。

遠隔医療については、医療の質の向上・患者の利便性の向上・離島やへき地

などにおける医療の地域差の是正等、地域医療の充実の観点から重要と認識しております。



**P045** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**再生医療等製品の新たな搬送技術の開発**

Development of new transport technology for regenerative medicine and related products

○三浦陵平<sup>(1)</sup>、橋本康平<sup>(1)</sup>、回渕修治<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>生命工学領域 生命工学領域連携推進室 東邦ホールディングス-産総研ユニバーサルメディカルアクセス社会実装技術連携研究ラボ、<sup>(2)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門

再生医療等製品の代表的な課題として細胞輸送が挙げられるが、細心の注意を払う必要があり、制約も多い。また、患者様から採取した細胞の品質を担保しながら製薬企業に届ける為だけに、重篤な患者様であっても遠く離れた医療施設に転院して頂く事例も生じており、患者様に掛かる負担も軽視できない状況となっている。近隣の医療機関で再生医療を受けられるような環境にする為には、患者様がどんな場所においても、高品質な状態を維持した細胞を必要な場所まで届けられるような技術が必要不可欠だと考える。細胞輸送の際は、長時間の搬送と品質維持を考慮する必要がある為、これらの課題解決に向けた研究を開始した。

**P046** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**要介護高齢者を対象とした排尿パターンセンサシステムの開発**

Research on a urine pattern measurement system for elderly who requires nursing care.

○張 嵐<sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 デバイス技術研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

要介護高齢者を対象とした排尿パターンセンサシステムの実用化において、複雑な使用環境下（耐圧、高屈曲、多湿）でのセンサ電極の長期信頼性の確保が大きな研究課題である。本研究では、生体適合性、柔軟性、導電性に優れた排尿センサ電極を試作し、複雑な使用環境下での長期信頼性と安全性評価試験を行う。また、排尿センサ電極レイアウトの最優化と検出回路を改造開発により、高精度な排尿時間、尿量、回数、尿液分布のマッピングのリアルタイムモニタリング技術を開発する。さらに、端末機器(スマートフォン等)に搭載できる排尿トラブル早期診断ソフトウェアを開発し、正確で迅速な在宅での AI 高齢者介護の実用化を目指す。

**P047** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**低温大気圧プラズマを用いた止血技術**

Hemostasis using cold atmospheric plasma

○清水 鉄司<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 電子光基礎技術研究部門

大気圧環境下で生成する低温プラズマは、ほぼ室温の熱損傷などを与えない化学活性の強い処理が可能である。その特性を利用して、プラズマを用いた滅菌、創傷治癒、血液凝固などが提案され研究開発が進められている。本発表では、現在の手術で汎用される高周波凝固装置とは作用機序の異なる、熱ダメージが無く術後の癒痕化の原因とならない低温大気圧プラズマ止血機器について紹介する。また、このプラズマ技術の基本性能やその有効性について議論する。

**P048** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**ウェアラブル診断治療デバイスの開発**

Development of wearable diagnostic and therapeutic devices

○平間 宏忠<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 人間拡張研究センター

がんのように長期に渡って診断から治療までが必要となる疾病では、その期間の QoL の維持・向上が重要である。その実現には、専門の検査センターでの検査や病院への通院以外、すなわち自宅や日常生活における診断や治療を実現すること、すなわちユニバーサルメディカルアクセスの充足が重要となる。本研究では、場所を問わない診断および治療を実現するためのデバイス技術を開発している。本技術により、遠隔かつ専門機関や病院への通院なしに、生体情報を取得し、得られた情報をもとに専門家が診断することができ、さらに必要なタイミングで薬剤投与し治療できる、QoL の高い総合的な医療システムおよびサービスの構築に貢献することが期待される。

**P049** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**BNCTの現場で使用する中性子検出器とその評価手法開発**

Development of neutron detectors for use in BNCT and its evaluation method

○松本哲郎<sup>(1)</sup>、丹羽一樹<sup>(2)</sup>、増田明彦<sup>(1)</sup>、田辺稔<sup>(2)</sup>、真鍋征也<sup>(1)</sup>、原野英樹<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 分析計測標準研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 物理計測標準研究部門

ホウ素中性子捕捉療法では、 $10^9$  (cm<sup>-2</sup> s<sup>-1</sup>)以上の大強度中性子フラックスが利用され、その測定は、治療における照射線量の導出のために重要である。さらに、中性子標準からのトレーサビリティ確立のために、産総研中性子標準場においても適用可能な検出器開発が求められている。本研究では、これまでに開発した電流モード Li ガラスシンチレーション検出器の線形性特性を評価するために、積分球を用いた装置を構築した。この装置では、中性子検出器の線形性特性に影響を与える光検出器（光電子増倍管）の特性を直接的に評価することが可能であり、6桁以上の線形性評価が可能であることが示された。

**P050** (医療機器・医療支援技術/Medical devices・Medical supporting technology)

**リン酸カルシウム-FGF コートピンを用いた橈骨遠位端骨折患者の創外固定における骨固着不良リスク低減効果**

Reducing effects of pins coated with calcium phosphate – FGF-2 on impaired bone-pin interfacial strength in external fixation of distal radius fractures

六崎裕高<sup>(1)</sup>、柳澤洋平<sup>(2)</sup>、野口裕史<sup>(2)</sup>、○伊藤敦夫<sup>(3)</sup>、山崎正志<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>茨城県立医療大学医科学センター、<sup>(2)</sup>筑波大学医学医療系整形外科、<sup>(3)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

我々は、成長因子コンビネーション医療機器として、FGF-2 担持リン酸カルシウムコーティングスクリュー（Cp-FGF スクリュー）を開発し、橈骨遠位端骨折患者に臨床試験（Cp-FGF スクリュー5例、通常スクリュー10例）を施行した。スクリューの骨固着性能を抜去トルクで評価し、抜去トルク値をワイブル分析した。その結果、抜去トルクが低い領域で Cp-FGF スクリューは通常スクリューに比較して骨固着不良の発生確率すなわちスクリューの弛みリスクを有意に低減することが分かった。

**P051** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**機械学習による粗い線量分布の精密化と治療計画装置との比較**

Machine learning using dose distributions simulated by Monte-Carlo codes and comparison with the treatment system in hospital

○森下雄一郎<sup>(1)</sup>、古山良延<sup>(2)</sup>、安江憲治<sup>(3)</sup>、清水森人<sup>(1)</sup>、布施拓<sup>(3)</sup>、阿部慎司<sup>(3)</sup>、生駒英明<sup>(2)</sup>、奥村敏之<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ、<sup>(2)</sup>茨城県立中央病院、<sup>(3)</sup>茨城県立医療大学

放射線治療では治療に先立って人体に放射線を照射した場合の線量分布を計算する。この計算はモンテカルロ法(MC)による計算が最も正確だとされているが計算時間の関係でより簡便な方法が使われている。本研究では、短時間と長時間のMC計算による線量分布を機械学習により学習し、短時間の計算でも長時間に匹敵する線量分布を得られることを目指している。今回は学習の結果を病院で行われている実際の治療計画装置とも比較した。

**P052** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**腸粘膜付着性タンパク質マイクロ粒子を用いた炎症性腸疾患治療**

Treatment of inflammatory bowel disease using the mucoadhesive protein-based microparticles

○山添泰宗<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、

炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎やクローン病）は、腸表面の粘膜組織が損傷する病気で、国から難病に指定されている。患者数は世界で 500 万人に上り、有効な治療法の確立が求められている。現在、治療の主流は抗炎症薬の服用である。しかし、腸表面に点々と存在する病変部にうまく薬が行き届かず病状が悪化することが問題となっている。そこで本研究では、タンパク質を用いて薬剤徐放能と活性酸素除去能を備えた高機能なマイクロ粒子を作製し、それを病変部がある腸表面に高効率に付着させる方法を確立した。本研究結果は、現状の薬物治療では達成困難な、腸の全ての病変部に抗炎症物質を届ける、新たな治療法の確立に大きく貢献する。

**P053** (医療機器・医療支援技術／Medical devices・Medical supporting technology)

**肺エコーの所見に必要な特徴の検出を目的とした AI の開発**

Study on artificial intelligence for lung ultrasonography

○内田 武吉<sup>(1)</sup>、田中 幸美<sup>(1)</sup>、鈴木 昭広<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 工学計測標準研究部門、<sup>(2)</sup>自治医科大学付属病院 麻酔科

肺エコーは超音波による肺病変診断を指し、近年注目を集めている。肺エコーは他の臓器の超音波診断にはない特有の知識の取得が必要である。その影響で、肺エコーの専門医の人材不足や人材教育による普及が課題であった。我々の技術は、深層学習による画像認識を肺エコーに応用することで、肺エコーの所見に必要な特徴である胸膜の位置や動き、胸膜由来のアーチファクトを高速に自動検出する。肺病変の所見を発見するために必要な特徴を高速に情報提供することで、所見の見落としの防止などに寄与できる。将来的には、臨床医の負担軽減と急性期現場の救命率向上が見込まれ、さらには経験の浅い臨床医へのサポートや教育への応用が期待できる。

**P054** (バイオ計測・評価技術／Bio-measurement and evaluation)

**発熱外来における気中ウイルスの定量と感染リスク評価**

Quantitative measurement of airborne viruses and assessment of infection risk at fever outpatient booths in a hospital

○福田隆史<sup>(1)</sup>、安浦雅人<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 センシングシステム研究センター

病院内に設置された発熱外来（テント）内のウイルス濃度について定量的な把握を行うと共に、医療従事者の感染リスク評価を目指し、現場実験を実施した。実験当日は、来訪患者は発熱症状を訴えていたものの、ほぼ全員が咳やくしゃみを伴わず、かつ、マスク着用であった。それにも関わらず、テント内ではウイルスが検出され、また、その濃度は患者滞在時間に依存して増大した。一方、十分な換気の結果、テント内ウイルス濃度の絶対値は比較的低いレベルであり、マスクや手袋等の防護措置の下では、医療従事者の感染リスクは低いと推定できることも確認された。将来的には、感染リスクアセスメントやクラスター予防への手段として活用を検討したい。



**P055** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**ラマンハイパースペクトルイメージングと機械学習によるマーガリン Spreeds の微視的特性の研究**

Investigation of Microscopic Properties of Margarine Spreads with Raman Hyperspectral Imaging and Machine Learning

○ J. Nicholas Taylor<sup>(1)</sup>、 Kazuki Bando<sup>(1, 3)</sup>、 Shiori Tsukagoshi<sup>(2)</sup>、 Leo Tanaka<sup>(2)</sup>、  
Katsumasa Fujita<sup>(1, 3, 4)</sup>、 Satoshi Fujita<sup>(1, 3)</sup>

<sup>(1)</sup> AIST-Osaka University Advanced Photonics and Biosensing Open Innovation Laboratory、 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)、 2-1 Yamadaoka Suita、 Osaka 565-0871、 Japan

<sup>(2)</sup> Milk Science Research Institute、 MEGMILK SNOW

Margarine、 a water-in-oil (W/O) emulsion、 offers advantages such as lower costs in comparison to similar products、 but large amounts of saturated fats pose health risks associated with margarine consumption. Efforts to reduce saturated fat content have proven difficult owing to an effect known as “oil-off、 ” in which liquid oil seeps from the mixture、 resulting in undesirable appearance and texture. To investigate the morphology underlying oil-off、 this work establishes Raman imaging as a powerful application for observing microscopic morphologies of W/O emulsions. We analyze morphologies of 5 distinct margarine spreads that differ in manufacturing date、 formulation、 and manufacturing process. More robust H-bonding found in the lipid phase of the emulsions was positively correlated with smaller amounts of oil-off、 suggesting that retention of small amounts of water and H-bonding capabilities in the lipid phase of the W/O emulsions results in an emulsion that is less susceptible to the production of oil-off.

**P056** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**高速 DNA シーケンス技術による迅速な変異解析**

Rapid DNA sequencing technology for mutation analysis

○古谷 俊介<sup>(1)</sup>、古谷 のぞみ<sup>(1)</sup>、永井 秀典<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> 産総研 先端フォトニクス・バイオセンシング OIL

近年、薬剤耐性菌の増加が世界的に問題になっている。薬剤耐性菌は、関連する薬剤耐性遺伝子の解析を行うことで確定することができる。本研究では、サンガー法に基づく DNA シーケンスの要素技術である、PCR、蛍光標識、電気泳動をそれぞれ高速化することで、高速な遺伝子配列解析を実現した。また、本技術を用いて新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の変異解析を行うことで、迅速な変異解析によって代表的な亜型の特定が可能であることを確認した。将来的には、これらの要素技術を一連の流れとして自動で行える系を確立し、検体を入れると自動で菌種同定や変異解析が可能な高速 DNA シーケンサー装置として開発を進めたい。

**P057** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**無標織・低侵襲な多点同時ラマン分光分析による細胞・薬剤スクリーニング**

Drug and Cell Screening using Multi focal Raman Plate Rader

○Kazuki Bando<sup>(1, 2)</sup>、Hao-Xiang Liao<sup>(1)</sup>、Menglu Li<sup>(1, 2)</sup>、Katsumasa Fujita<sup>(1, 2, 3)</sup>

<sup>(1)</sup>Department of Applied Physics, Osaka University、<sup>(2)</sup>AIST Advanced Photonics and Biosensing Open Innovation Laboratory、<sup>(3)</sup>Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives

無標織、低侵襲な分析方法としてラマン分光分析がある。バイオサンプルへの活用が期待されているが、効率が悪く、用途が限られてきた。我々は多点を同時にラマン分光分析する技術を開発し、ラマン分光によるスクリーニングを提案している。96 マウクロウエルプレート中の試料を同時に計測できる。創薬や細胞の薬剤応答など、細かな条件から最適条件を見出す用途での活用が見込める。

**P058** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**バイオセンサ応用に向けた金ナノ粒子の電気化学特性解析**

Electrochemical characteristics of gold nanoparticles for biosensor applications.

○大崎脩仁<sup>(1)</sup>、民谷栄一<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 先端フォトバイオラボ

近年、金属やカーボンのナノ材料が持つ特異な特性をバイオセンサや電気化学分析に応用しようとする報告が盛んである。金や白金などのナノ材料を電極上に修飾することで電気化学活性の向上や分子認識素子の修飾を可能となるなど、その用途は多岐にわたる。中でも金ナノ粒子の酸化電位は表面ギブス自由エネルギーの影響を受けることが見出されており、粒形に応じて酸化ピークが負方向にシフトすることが知られている。本研究では、金ナノ粒子が持つ特異な酸化電位シフトのバイオセンサ応用することで、1電極上で複数のバイオマーカーを測定できるバイオセンサの開発を目指して種々の検討を行った結果について報告する。

**P059** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**がん治療のための新規核酸医薬品の安全性向上を目的とした 核酸の品質評価基盤技術の開発**

Study of direct analytical approach for Quality Control in Nucleic Acid Medicine

○山崎 太一<sup>(1)</sup>、柴山 祥枝<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 計量標準総合センター 物質計測標準研究部門

核酸医薬品は高い特異性を持ち、化学合成が容易であることから、近年、精力的に研究開発が進められている。また、核酸医薬品の安全性を確保するためには品質評価技術の確立も重要な課題である。そこで、本研究では、対象核酸の分子構造を保持したまま定量できる分析法として、定量 NMR を用いた分析技術の開発を検討している。本発表では、4 種のヌクレオチドを含む 4 mer のオリゴヌクレオチド (配列：AGTC) をモデル化合物として定量 NMR を用いた定量分析について検討した結果を報告する。また、定量結果の妥当性確認として従来法である酸分解を伴う LC-ID/MS による定量分析も行った。

**P060** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**低温成膜技術を活用したサステナブルなバイオセンサ基板の構築**

Fabrication of sustainable biosensor substrates using low-temperature deposition technology

○竹村 謙信<sup>(1)</sup>、松田 直樹<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 センシングシステム研究センター、<sup>(2)</sup>FC-Cubic

SERS は光を用いる分析方法では蛍光分光法と並び最も高感度である。また振動分光であるため分子構造等情報量が多く、簡便な前処理で迅速かつ詳細な診断を行える可能性が高い。SERS とバイオセンシングの組み合わせは研究が世界的に進んでおり、ナノ構造体の高度な制御により 1 分子レベルの信号取得が報告されている。一方で材料と加工の高度化は実用可能性が低く、未だ市販は実現していない。本研究では“ソリューションプラズマ (SP) 法で調製した添加物フリー貴金属ナノ粒子分散水溶液”を基板材料とし、特殊なバイオメテリック構造を有するナノ界面構造を付与した基板の上にコーティングすることで三次元的な構造体での SERS 効果を確認したため、これを報告する。

**P061** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**医薬品卸業界の物流に係わる研究**

Study on the Logistics of the Pharmaceutical Wholesale Industry

○三浦 卓也<sup>(1)</sup>、小澤 重樹<sup>(1)</sup>、一刈 良介<sup>(2)</sup>、蔵田 武志<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>東邦ホールディングスー産総研ユニバーサルメディカルアクセス社会実装技術連携研究ラボ、<sup>(2)</sup>人間拡張研究センター、<sup>(3)</sup>人間拡張研究センター

東邦ホールディングスは 99.99999%の出荷精度の物流センターを有しています。我々は物流センターの出荷精度を保ったまま、医療機関へ商品を届ける事できる体制の構築に取り組んでおります。取り組みの中で、過去の事例を分析し、課題を洗い出して、課題解決を目的に研究を進めて参ります。

**P062** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**次世代診断・ヘルスケアに向けた性能と簡便さを併せ持つバイオセンサ**

Development of biosensors for next-generation diagnostics and healthcare

○栗田僚二<sup>(1)</sup>、小島直<sup>(1)</sup>、富田峻介<sup>(1)</sup>、南木創<sup>(1)</sup>、西原諒<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

私たちの研究グループでは、有機合成、微細加工、機械学習の技術を駆使することで性能（感度、精度など）と簡便さ（迅速性、可搬性など）を併せ持つバイオセンサを開発し、健康状態の可視化に繋がりたいと思っています。例えば、ルシフェリンアナロでヒトタンパク質の発光分析を実現したり、DNA を選択的に捕集可能なリンカー剤を開発することで微量 cfDNA 計測を実現したりしました。また、96 ウェルやマイクロチップ上のアレイプローブ群との緩やかな相互作用パターンを機械学習させることで、培地からの培養細胞評価や糞便からの睡眠障害検知を行ってきました。

**P063** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**表面増強ラマン散乱のメカニズムと生体関連分子検出への応用**

Mechanism of surface-enhanced Raman scattering and its application to detection of bio-related molecules

○伊藤 民武<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>健康医工学研究部門

ラマン散乱分光は詳細な生体分子の識別を可能とするが感度が非常に低い問題がある。表面増強ラマン散乱分光では分子を金や銀などの金属ナノ粒子表面に吸着させてラマン散乱強度を 10 桁向上させる手法であるが不安定性等の解決すべき課題もある。応用分野として環境分析、医薬品、材料化学、芸術および考古学の研究、法医学、薬物および爆発物の検出、食品の品質分析が挙げられる。



**P064** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**極微量物質センシングプラットフォームの開発**

Development of sensing platform for ultra-trace materials

○山本 条太郎<sup>(1, 2)</sup>、加藤 大<sup>(1, 2, 3)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ、<sup>(3)</sup>産総研 企画本部技術政策室

生体分子や生体組織、あるいは食品機能性成分などの対象物質は、それぞれ多種多様なスケール・濃度で存在しており、特に極微量物質に対して高性能なセンシングを達成するためには、新たな基盤技術開発が必要となる。本研究では独自性の高い①超平坦ナノカーボン薄膜電極などの材料や、②一分子計測が可能な光ファイバ型蛍光相互相関分光法 (FB-FCCS) に関する研究を進めた。将来的に、これらの技術や新たな技術の融合によって、より一層斬新なセンシングプラットフォームの開拓を進めたい。

**P065** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**走査電子誘電率顕微鏡による溶液中の培養細胞の直接観察と分析**

Direct observation of various cultured cells in aqueous condition using scanning-electron assisted dielectric microscopy (SE-ADM)

○小椋 俊彦<sup>(1)</sup>、岡田 知子<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

これまで我々は、水溶液中の生物試料をそのままの状態高分解能観察可能な走査電子誘電率顕微鏡(SE-ADM)を開発してきた。この方法では、水溶液中の生物試料を耐圧性の高い50 nm厚の2枚の窒化シリコン薄膜の間に封入する。この薄膜上部には、タングステンの薄膜層を形成し、ここに低加速の集束した電子線を照射することで、電子線を金属層に散乱・吸収させる。これにより電子線の照射部位に局所的な電位変化が生じ、この電位変化を水溶液中の生物試料に透過させて下面の金属端子により検出する。本方法により、メラニン色素を生成するメラノサイトや骨芽細胞等の培養細胞を直接観察し解析を行った。

**P066** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**新規蛍光分子プローブを利用した疾患関連物質の高感度検出法の開発**

Development of Highly Sensitive Detection Method for the Measurement of Disease-Related Substances using Fluorescent Molecular Probes

○鈴木 祥夫

産総研 健康医工学研究部門

生体中に存在する疾患関連マーカー物質は極微量にしか存在しないため、新たな分析・評価技術の開発が求められている。発表者は、これまでに疾患関連物質等に対して親和性の高い新規蛍光分析試薬を開発してきた。さらに最近では、B/F 分離が容易であり、自動化やハイスループット化が求められる用途で汎用性の高い磁性粒子の表面に、開発した蛍光分析試薬を修飾し、疾患関連物質の高感度検出を達成した。本発表では、このような有機物と無機材料をハイブリット化したセンシング材料を用いて、血管内皮細胞増殖因子 (VEGF)、パーキンソン病と関係するドパミンを高感度かつ迅速に検出した結果について報告する。

**P067** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の擬似ルシフェラーゼ活性**

Pseudo-Luciferase Activity of the SARS-CoV-2 Spike Protein

○西原諒<sup>(1, 2)</sup>、Hisham M. Dokainish<sup>(3, 4)</sup>、木原 良樹<sup>(1, 5)</sup>、芦葉 裕樹<sup>(6)</sup>、杉田 有治<sup>(4)</sup>、栗田 僚二<sup>(1, 5)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>JST さきがけ、<sup>(3)</sup>北海道大学 薬学研究院、<sup>(4)</sup>理化学研究所 理論分子科学研究室、<sup>(5)</sup>筑波大学大学院 数理物質科学研究群、<sup>(6)</sup>産総研 センシングシステム研究センター

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)表面に存在する「スパイクタンパク質」が、ウミホタル由来発光基質(ウミホタルルシフェリン)の発光反応を、発光酵素ルシフェラーゼのように触媒する現象を明らかにした。ウミホタルルシフェリンは、他のタンパク質が混在する唾液中でも、スパイクタンパク質と特異的に反応するため、唾液中にウミホタルルシフェリンを混ぜるだけで、スパイクタンパク質を簡便かつ迅速(測定時間 1 分)に検出することに成功した。本技術は、従来の PCR 法や抗原検査よりも簡便かつ迅速なウイルス分析技術としての応用が期待できる。

**P068** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**AI 駆動 SELEX 法による特異的アプタマーの迅速同定とその応用**

AI-Powered SELEX for Accelerated Discovery of Specific Aptamers and their Applications

○宮岸 真<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

核酸アプタマーは抗体のようにターゲットに結合するプローブであるが、特に特異性が大きな課題となっている。本発表では、核酸アプタマーを取得する SELEX 法に DeepLearning を用いた配列解析を適用することにより、特異的なアプタマーを迅速に同定するシステムを開発したことを報告する。この成果により、核酸アプタマーの診断、医薬への応用が大きく促進することが期待される。

**P069** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**細胞外小胞の細胞応答とタンパク発現に対する分析**

Analysis of Extracellular Vesicles in Cellular Responses and Protein Expressions

○Weixu Zhang<sup>(1)</sup>、Akiko Kuramochi<sup>(2)</sup>、Yuji Teramura<sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup>Doctoral Program in Life Science Innovation (T-LSI)、University of Tsukuba、1-1-1 Tennodai、Tsukuba、Ibaraki 305-8577 Japan

<sup>(2)</sup>Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute (CMB)、National Institute of Advanced Industrial Science and Techno

Extracellular vesicles (EVs) comprise various subtypes and are secreted from various cell types. Exosomes, which are a type of EV ranging from 30 to 150 nm. Exosomes have garnered significant interest in therapeutic applications due to their ability to induce cellular responses, in particular, for wound healing, bone fracture repair, immune regulation, and inflammatory diseases. In this study, we aim to investigate the cellular responses by EVs derived from two distinct cell lines, HEK293T (Human Embryo Kidney 293T cells) and hADSC (human adipose-derived stem cells). Here we analyzed cellular signaling pathways activation, gene expression modulation, and cellular behaviors elicited by the vesicles. The concentration of HEK293T exosomes were around  $3 \times 10^{11}$  particles/mL while the hADSC exosomes were around  $2 \times 10^9$  particles/mL. On the contrary, the protein concentrations were 4.8 mg/mL and 2.1 mg/mL. Indicating the potential of abundant protein expression on hADSC exosomes. We found that both exosomes could trigger Akt and PI3K pathways from western blot analysis, and consequently improve the cell migration from scratch assay. This finding will be important for wound healing process by exosomes.

**P070** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**Asp 異性化ペプチドの特異的ラベル化と大規模解析への応用**

Large-scale analysis of isoAsp peptides by specific labeling

○坂上 弘明<sup>(1)</sup>、久野 敦<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> 産総研 細胞分子工学研究部門

タンパク質中のアスパラギン酸(Asp)残基は温和な条件下で異性化が進行し、通常の La 体から Lβ、Da、Dβ 体の 3 つの異性体へと異性化することが知られている。近年、Asp 異性化はアルツハイマー型認知症との関連性が指摘されていることや、抗体等のバイオ医薬品の保存中において進行していることが報告されており、Asp 異性体はバイオマーカーとしての利用のみならず、医薬品の品質管理においても重要なモニタリング指標と考えられてきている。本研究では Asp 異性体の中でも最も豊富に存在する Lβ-Asp を特異的にラベル化し、データベース解析による Lβ-ペプチドの網羅的解析を可能にしたので紹介する。

**P071** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**セミリアルタイム・バーチャルスライド構築アプリ μ-Stitcher**

Semi-Realtime Virtual Slide Acquisition Software μ-Stitcher

○森宣仁<sup>(1)</sup>、木田泰之<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> 産総研 細胞分子工学研究部門

組織切片や培養細胞を広範囲・高精細にデジタル画像化し、コンピュータ上で顕微鏡観察するかのよう  
に閲覧できるバーチャルスライド(VS)と呼ばれる技術があり、研究、教育、病理などの分野で広く活用さ  
れている。VS 作成はスライドスキャナなどの自動化機器を用いる方法や、手動顕微鏡で多数の観察像  
を撮影してソフトウェアで接合する方法などがあった。しかしながら前者は大きな初期投資が必要であり、  
後者はユーザが撮影中に接合像を確認できないため撮影漏れや再撮影が頻発する問題があった。そこ  
で本研究では、顕微鏡システムによる撮影を監視・検出し、順次接合を行う VS 作成アプリ μ-Stitcher  
を開発した。本アプリは既存の顕微鏡システムにソフトウェアを追加するだけで利用可能であり、低コスト  
で導入できる。また動的に接合を行うため、ユーザが接合の状態をプレビューしながら撮影可能である。



**P072** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**ウミホタルの非天然型発光基質の発光反応**

Luminescence reaction of the enantiomer of natural Cypridina luciferin

○蟹江 秀星<sup>(1)</sup>、呉 純<sup>(2)</sup>、木平 清人<sup>(3)</sup>、安野 理恵<sup>(4)</sup>、三谷 恭雄<sup>(2)</sup>、近江谷 克裕<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(3)</sup>JAXA、<sup>(4)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門

海洋生物ウミホタル由来の発光酵素 (CypLase) と発光基質 (CypL) はそれぞれ、生物現象の可視化技術や生体分子の検出技術に利用され、その有用性が認識されている。しかしながら、CypL の発光反応における CypLase の詳細な触媒機構が不明であるため、技術の適用範囲に制限がある。その課題解決のため、発表者らは鏡像関係にある S 体と R 体の 2 種の CypL を用いて CypLase の基質認識能について検討した。その結果、天然の基質である(S)-CypL だけでなく (R)-CypL も発光基質として機能すること、また、基質の対掌性による発光反応の相違点を明らかにした。加えて、(R)-CypL をバイオマーカーの一種であるヒトの  $\alpha$ 1-酸性糖タンパク質と混合すると(S)-CypL を用いた場合よりも強く発光することを見出した。

**P073** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**1 細胞タイムラプス観察により明らかにするクローナルな微生物集団内の不均一な挙動**

Heterogeneous behavior of microorganisms revealed by single-cell time-lapse observations

○一色理乃<sup>(1)</sup>、成廣隆<sup>(1)</sup>、藤谷拓嗣<sup>(2)</sup>常田聡<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>中央大 生命科学、<sup>(3)</sup>早大 先進理工

クローナルな微生物集団は全細胞が同じ性質を持つと考えられてきたが、実際には細胞ごとに表現型が不均一であると明らかにされつつある。不均一な挙動は、微生物の抗菌薬抵抗性や難培養性にも関わることから、その全貌解明が求められている。本研究では、微生物を 1 細胞ずつタイムラプス観察する技術を開発し、窒素循環に関わるアンモニア酸化菌の増殖速度のばらつきが難培養性と関連すること、および、大腸菌で不均一に起こる遺伝子発現が抗菌薬抵抗性を引き起こすことを明らかにした。今後、産総研のバイオリソース解析 PF を活用し、これらの不均一な挙動や遺伝子発現が起こる原因を明らかにし、微生物集団の挙動を制御することを目指す。

**P074** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**金ナノ粒子薄層電極を活用した生物電気化学技術の実用化に向けて**

Toward Practical Application of Bioelectrochemical Technology with Gold Nanoparticle Thin Film Electrode

○秋山 健太郎<sup>(1)</sup>、岡部 浩隆<sup>(2)</sup>、本村 大成<sup>(2)</sup>、松田 直樹<sup>(2)</sup>、三重 安弘<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 センシングシステム研究センター、<sup>(3)</sup>産総研 生物プロセス研究部門

本発表では、低コスト、かつ安全性の高い金ナノ粒子薄層電極を用いたタンパク質の酸化還元状態の評価について発表する。私たちの研究グループが開発した金ナノ粒子薄層電極は界面活性剤や還元剤を含まない金ナノ粒子溶液を炭素電極の上に載せて乾かすだけで作製することができる。その電極を用いてヘムタンパク質であるシトクロム c の酸化還元状態を評価した結果、ナノ構造に由来する表面積の増大やタンパク質-電極間の相互作用の向上によって、一般的な金電極と比較して4倍以上の感度を示した。耐久性の評価や金ナノ粒子の積層条件の最適化が直近の課題であるが、本発表を通して金ナノ粒子薄層電極の更なる応用範囲を議論したい。

**P075** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**蛍光タンパク質センサーによる細胞間隙の可視化技術**

Imaging strategy for the extracellular space by fluorescent protein-based indicator

○三田 真理恵<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

ヒトを含む多細胞生物では、細胞どうしで物質をやりとりして情報を交換し、健康な状態を保っています。コミュニケーションの場となる細胞間隙（細胞外側のすきま）には、糖や栄養素、イオンなどが存在し、これらのバランスが大事であることが分かっています。このバランスは、脳卒中からの回復など、病態の予後にも関わります。本研究では、多細胞生物の健康状態を理解するため、標的とする物質のみを可視化できる「蛍光タンパク質センサー」を用いて、細胞間隙の物質の濃度変化を捉える手法を開発しています。細胞間隙の環境変化から、生き物の健康状態を理解するための技術開発へと展開します。

**P076** (バイオ計測・評価技術／Bio-measurement and evaluation)

**PCR 増幅 DNA による汚染と、これを防除する技術の開発**

Contamination by PCR amplified DNA and development of technology to prevent it

○陶山 哲志<sup>(1)</sup>、佐々木 章<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

PCR で増幅した DNA はコピー数が多く、また一般的によく使用される方法では PCR で再増幅しないレベルにまで不活化することは困難である。当グループでは民間企業の協力を得て、PCR 増幅した DNA を再増幅しないように処理する技術を開発し、当該技術の社会実装を目指している。

**P077** (バイオ計測・評価技術／Bio-measurement and evaluation)

**メダカを用いたマイクロプラスチックの毒性試験法の開発**

Development of a toxicity test method for microplastics using medaka fish.

○出口 友則<sup>(1)</sup>、清水 勇氣<sup>(1)</sup>、日野 彰大<sup>(1)</sup>、中山 敦好<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

近年、廃棄されたプラスチックごみによる海洋汚染が深刻な問題となっている。中でも、劣化したプラスチックが細かく砕けて小さな粒子となったマイクロプラスチックは、魚などの海洋生物が摂食することが分かっており、それによる生体への悪影響が懸念されている。

しかしながら、現在、マイクロプラスチックの毒性試験法は確立していない。そこで我々は開発中の生分解性プラスチックの生体への毒性を調べるため、メダカを用いた毒性試験法を開発を行っている。本発表では、急性毒性試験法と長期的な腸への影響を調べる試験法を紹介する。

**P078** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**ヒト腸内マイクロバイーム定着マウスの開発**

Development of human gut microbiota-colonized mouse

○室富和俊<sup>(1)</sup>、Tourlousse、Dieter<sup>(1)</sup>、玉澤 聡<sup>(2)</sup>、森 浩二<sup>(2)</sup>、内野 佳仁<sup>(2)</sup>、日高 皓平<sup>(2)</sup>、木下 浩<sup>(2)</sup>、坂本 光央<sup>(3)</sup>、大熊 盛也<sup>(3)</sup>、玉木 秀幸<sup>(4)</sup>、鎌形 洋一<sup>(1)</sup>、関口 勇地<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(2)</sup>NITE バイオテクノロジーセンター、<sup>(3)</sup>理化学研究所 バイオリソース研究センター、<sup>(4)</sup>産総研 生物プロセス研究部門

腸内細菌叢と宿主生理機能とは密接に関係している。その相互作用を解明するため、ヒト常在細菌叢を模倣した動物等モデルの開発が望まれている。そこで我々は日本人健康者糞便から分離培養された100種以上の細菌を含むヒト腸内細菌カクテルを開発し、無菌マウスに移植することでヒト腸内細菌群を保有したモデルマウスの開発を試みた。健康な日本人腸内に普遍的かつ優占し存在する微生物種で構成されたヒト腸内細菌カクテルを無菌マウスに移植した結果、多くの微生物種がマウス腸内に定着、正常な SPF マウスと類似の表現型を呈することが示された。このようなモデルを用いることで、ヒト腸内細菌叢と宿主との相互作用を詳細に解析することが可能になると考えられる。

**P079** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**オオツヒラムシが有する Kunitz-type toxin の機能に関する研究**

Functional characterization of Kunitz-type toxins in the flatworm *Planocera multitentaculata*

○尾山 輝<sup>(1)</sup>、稲垣 英利<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、

扁形動物門ツヒラムシ属オオツヒラムシ *Planocera multitentaculata* は、電位依存性 Na<sup>+</sup>チャネルを阻害するテトロドトキシン (TTX) を保有していることで知られている。オオツヒラムシは餌生物を捕獲する際にこの TTX を利用していることが示されている。一方で、TTX に対して餌生物が示す反応から、これ以外の毒素をオオツヒラムシが持つと想定され、プロテオーム解析を行ったところ、様々な有毒生物が保有する Kunitz-type toxin (KTT) をオオツヒラムシも有することを見出した。本発表では、オオツヒラムシの KTT の一次構造および機能を明らかにしたので報告する。

**P080** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の新規バイオマーカーとなる脂質酸化物の探索**

Investigation of novel biomarkers for posttraumatic stress disease (PTSD)

○清水 勇気<sup>(1)</sup>、林 崇<sup>(1)</sup>、七里 元督<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

うつ病や心的外傷後ストレス障害 (PTSD) は健康および社会経済的に深刻な問題であるにも関わらず、非専門医でも診断を可能にする客観的な診断指標がない。アラキドン酸酸化物である 12-HETE は、ストレスにより血中で増加することが知られている。PTSD のバイオマーカー探索のため、マウスに PTSD を誘導するストレスを与え、アラキドン酸酸化物の変動を解析した。ストレス負荷後、PTSD 様症状を呈している 28 日後において、血中 12-HETE の増加を確認した。12-HETE と PTSD 発症メカニズムの関連解明や臨床検体における 12-HETE の変動を更に検証することで、健康状態の評価や診断技術への展開を目指す。

**P081** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**細胞老化におけるクロマチン動態可視化方法の開発**

Live imaging of chromatin dynamics during cellular senescence

○高田 英昭<sup>(1)</sup>、増田 夢菜<sup>(2)</sup>、近江戸 伸子<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研バイオメディカル研究部門、<sup>(2)</sup>神戸大学環境共生学科、<sup>(3)</sup>神戸大学大学院人間発達環境学研究科

心疾患や認知症等の加齢性疾患の発症と、核内のクロマチン構造には関連があることが知られている。本研究では、ゲノム編集技術を応用し、従来のイメージング技術では困難であった特定染色体のセントロメアを蛍光標識することにより、老化に伴うクロマチン構造の変化の定量的な測定が可能となった。本技術を用いて、細胞老化過程で、セントロメア領域のクロマチン構造が柔らかくなっていることを発見した。健康長寿社会の実現に向けて、老化とともに発症率が増加する加齢性疾患への対策が不可欠であり、本成果は老化に伴う疾患メカニズムの解明や疾患の早期発見技術への応用が期待される。



**P082** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**情報科学と実験科学で生命現象を解明 -産総研・早大 CBBB-OIL の取組-**

Understanding life phenomena through informatics and experimental science by AIST and Waseda University CBBB-OIL

○安佛 尚志<sup>(1, 2)</sup>、嶋 直樹<sup>(1)</sup>、浜田 道昭<sup>(1, 2, 3)</sup>、竹山 春子<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生体システムビッグデータ解析 OIL、<sup>(2)</sup>早稲田大学、<sup>(3)</sup>日本医科大学

近年、網羅的な生体・生命データの取得が加速しており、これらのビッグデータから医薬品、食品、化粧品、環境などのバイオテクノロジー分野へ展開しうる有用な知見を効率的に見出すことが求められている。産総研・早大生体システムビッグデータ解析 OIL では、早大の有する複層的生物ビッグデータ取得技術を基盤とし、産総研のバイオ IT 技術と早大情報工学系の数理情報解析技術を組み合わせ、網羅的生体分子情報からの疾病ターゲット因子の探索、量子・AI 技術による次世代創薬、シングルセル解析技術を活用した機能性物質や有用微生物の探索等に関する研究開発を進めており、その成果を産業界に橋渡しすることを目指している。

**P083** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**環境ファージの機能解明に向けた 1 粒子ゲノム解析技術の開発と応用**

Single-virus genomics platform to elucidate the functions of environmental phages

○西川洋平<sup>(1, 2)</sup>、我妻竜太<sup>(2, 3)</sup>、細川正人<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>、竹山春子<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研・早大 生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ、<sup>(2)</sup>早稲田大学ナノライフ創新研究機構、<sup>(3)</sup>早稲田大学 先進理工学研究科、<sup>(4)</sup>早稲田大学生命動態研究所

環境中のファージは、未利用の有用遺伝子資源の宝庫であると考えられる。一方で、これらのゲノム情報を詳細に解析できる手法はこれまでに存在しなかった。本研究では、微小液滴を反応場として用いた全ゲノム増幅により、環境ファージの 1 粒子ごとのゲノム情報を獲得できる技術を開発し、海洋や土壌などの環境サンプルへの応用を行った。これにより、ファージのゲノム解析において、我々の開発した技術が世界最高水準の品質・スループットを示すことを明らかにした。本技術は、ファージ由来の新規有用遺伝子の探索に活用が期待され、宿主制御技術としてのファージの活用の可能性を拓くものであると考えられる。

**P084** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**環境 DNA と海中音響を組み合わせた海洋生物資源評価手法の開発**

Development of a method for assessing marine bioresources by combining environmental DNA and underwater sound

○平木 優到<sup>(1, 2)</sup>、西川 洋平<sup>(2, 3)</sup>、田中 広太郎<sup>(4)</sup>、朱 夢瑤<sup>(4)</sup>、峯田 克彦<sup>(2, 3, 5)</sup>、赤松 友成<sup>(3)</sup>、竹山 春子<sup>(1, 2, 3, 6)</sup>

<sup>(1)</sup>早稲田大学先進理工学研究科、<sup>(2)</sup>産総研・早大生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ、<sup>(3)</sup>早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、<sup>(4)</sup>笹川平和財団・海洋政策研究所、<sup>(5)</sup>MaOI 機構、<sup>(6)</sup>早稲田大学先進生命動態研究所

本研究では、種同定に優れた環境 DNA 解析と長期間の時空間的な調査に優れた海洋音響解析を組み合わせることで、非侵襲的で長期的な海洋生物資源のモニタリングに向けた技術開発を目的とした。駿河湾で採取した海水の DNA から魚種を同定し、同時に音響調査により生物音の検出を行っている。さらに、検出された魚類由来と考えられる音と環境 DNA で検出された魚種の照合を実施した。駿河湾で行われた調査では環境 DNA で検出した魚種を基に、音響調査で取得した生物音の魚種の推定に成功した。また、月齢周期と生物音の出現回数パターンとの関係を調査した。両手法を組み合わせることで、非侵襲的で効率的な海洋生物資源量の長期観測の実施が期待される。

**P085** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**1 粒子ゲノム情報を用いたパンゲノムグラフ構築による環境ファージの種内多様性解析**

Constructing pangenome-graphs from single-virus genomic data to investigate diversity in environmental phages

○我妻 竜太<sup>(1, 2)</sup>、西川 洋平<sup>(2, 3)</sup>、細川 正人<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>、峯田 克彦<sup>(3, 2, 5)</sup>、木村 彰伸<sup>(1)</sup>、平木 優到<sup>(1, 2)</sup>、實野 佳奈<sup>(1, 2)</sup>、竹山 春子<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>

<sup>(1)</sup>早稲田大学先進理工学研究科、<sup>(2)</sup>産総研・早大生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ、<sup>(3)</sup>早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、<sup>(4)</sup>早稲田大学先進生命動態研究所、<sup>(5)</sup>MaOI 機構

ファージは細菌に感染するウイルスの総称であり、細菌への特異的な感染能力を活用した産業応用への可能性から注目を集めている。しかし、大半のゲノム情報が未知であった。そこで、我々は微小液滴作製技術を用いた、超並列な個別ゲノム解析基盤を構築した。本プラットフォームを応用し、駿河湾海域から4000個以上の新規ファージ配列を取得した。同一種ごとにパンゲノムグラフ配列を構築することで、環境ファージの種内多様性のカタログを構築した。本カタログを解析した結果、宿主特異性に関わる遺伝子の多様性や、必須遺伝子の置換が確認された。本研究成果は、ファージの宿主特異性を活かした抗菌薬などの開発に繋がること期待される。

**P086** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**細菌集団の不均一性を解明するための高感度な細菌 1 細胞 RNA-seq 技術の開発**

Development of a highly sensitive bacterial single-cell RNA-seq technology to elucidate bacterial population heterogeneity

○西村 美郁<sup>(1, 2)</sup>、竹山 春子<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>、細川 正人<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>

<sup>(1)</sup>早稲田大学大学院先進理工学研究科、<sup>(2)</sup>産総研・早大生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ、<sup>(3)</sup>早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、<sup>(4)</sup>早稲田大学先進生命動態研究所

細菌集団は突然の環境変化に適応するための生存戦略として、多様な表現型を示す部分集団を形成している。細菌集団がどのような機能を活性化して特定の環境に適応しているのか、を明らかにするためには、1 細胞レベルの遺伝子発現解析が有用である。近年、細菌 1 細胞 RNA-seq 技術の開発が成功され始めたが、遺伝子検出感度には課題が残った。本研究では、先行研究より高い遺伝子検出感度を備えた細菌 1 細胞 RNA-seq 技術を開発した。本発表では、モデル細菌を用いた手法評価の結果を報告する。

**P087** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**分裂酵母胞子の休眠打破におけるクロマチン構造解析**

Chromatin structure analysis of fission yeast spores in dormancy breaking

○正垣 佑樹<sup>(1, 2)</sup>、角井 康貢<sup>(1, 3)</sup>、佐藤 政充<sup>(1, 4)</sup>

<sup>(1)</sup>早稲田大学 理工学術院、<sup>(2)</sup>産総研 生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ、<sup>(3)</sup>早稲田大学 高等研究所<sup>(4)</sup>早稲田大学 構造生物 創薬研

休眠細胞が休眠を打破し、分裂を再開する際の分子メカニズムは未解明な点が多い。休眠打破の一例である分裂酵母胞子の発芽では、様々な遺伝子の発現変動を伴うことが報告された (Tsuyuzaki, et al 2020, 2021)。この発現変動を制御する仕組みは未解明である。ゲノムワイドな遺伝子発現変動が起こるには、クロマチン構造の大規模な変化が伴うと予想される。この予想を検証するために、我々は分裂酵母の胞子を用いた ATAC-seq の手法検討を行い、シーケンス解析を実施した。本研究で決定した手法から、増殖細胞と同程度のクオリティのシーケンスライブラリーを胞子から得られた。また、胞子のクロマチン構造は増殖期のものと異なる特徴を示すことも分かった。

**P088** (バイオ計測・評価技術/Bio-measurement and evaluation)

**データベースを用いない高感度散在反復配列検出**

De novo repeat detection using inexact seeding

○武田 淳志<sup>(1, 2)</sup>、野中 大輔<sup>(3)</sup>、今津 裕太<sup>(3)</sup>、福永 津嵩<sup>(1)</sup>、浜田 道昭<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>早稲田大学、<sup>(2)</sup>産総研 生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリー、<sup>(3)</sup>東京大学

散在反復配列の大部分は自己複製によりゲノム上で増幅する転移因子由来であるとされる。転移因子の一部は宿主の機能との関連が報告されていることから、宿主の機能解明のために散在反復配列検出の重要性が高まっている。

私たちは、データベースなしで散在反復配列を高感度に検出するソフトウェア REPrise を開発した。REPrise は従来手法である RepeatScout よりも高感度に散在反復配列を検出する。さらに、完全ヒトレファレンスゲノム T2T-CHM13 に適用したところ、未知の散在反復配列を検出した。

**P089** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**新しい廃水処理技術の創出に向けた複合微生物機能の解明**

Deciphering complex microbial functions for the development of novel wastewater treatment technology

黒田 恭平<sup>(1)</sup>、一色理乃<sup>(1)</sup>、○成廣 隆<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門

生物学的廃水処理プロセスは循環型社会を支える基盤技術の一つです。本発表では、ペットボトルや繊維などに利用されるプラスチック素材であるポリエチレンテレフタレート (PET) の原料であるテレフタル酸の製造工程から排出される廃水を、微生物機能を活用して効率的に処理するための技術開発や、PET のモノマー物質を嫌気環境で分解する微生物の代謝機能の解明に関する成果を紹介します。このような研究開発を推進することで、安定的な処理が難しいとされる各種産業廃水への生物学的処理技術の適用範囲の拡大と、それによるバイオエコノミー社会への貢献が期待されます。



## **P090** (バイオものづくり/Bioprocessing)

### **ユニークな PAM 配列を認識する Cas9 オーソログ : AalCas9 によるゲノム編集**

Genome Editing with the Cas9 Ortholog AalCas9, Which Prefers Unique PAM Sequences.

○中村 彰良<sup>(1)</sup>、菅野 茂夫<sup>(1)</sup>、山本 宏<sup>(1)</sup>、長谷川 玲花<sup>(2)</sup>、矢野 翼<sup>(2)</sup>、牧野 洋一<sup>(3)</sup>、寺川 輝彦<sup>(2)</sup>、伊藤 誠一郎<sup>(3)</sup>、光田 展隆<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>(株)インプラントイノベーションズ、<sup>(3)</sup>TOPPAN(株)

ゲノム編集技術は、医療、畜産や農作物開発など応用範囲は広く、急速な発展を遂げている。しかし、広く普及している *Streptococcus pyogenes* Cas9 だけでは、分子サイズや PAM 配列による制限があるため、ゲノム編集の適用が難しい場合がある。我々は、様々な環境から機能未同定の Cas9 オーソログを探索・機能解析し、ユニークな PAM 配列(5'-NNACR-3')を認識する *Abyssicoccus albus* 由来 Cas9(AalCas9)を発見した。AalCas9 はコンパクトな Cas9 かつユニークな PAM 配列を認識することから、ゲノム編集の適用範囲のさらなる拡大が期待される。

## **P091** (バイオものづくり/Bioprocessing)

### **出芽酵母における有用物質生産**

Production of useful materials in budding yeast

○佐原 健彦<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門

出芽酵母は、食品生産で伝統的に利用されてきた安全な微生物であり、遺伝子組換えの容易さ、生産条件に対する頑健性、ストレス耐性などから、バイオテクノロジー産業で広く利用され様々な化合物の生産宿主としても用いられています。本研究では、出芽酵母を宿主として、遺伝子発現制御技術や発現タンパク質の細胞内局在を制御する技術などの開発を進めております。また、これらの技術を応用して、天然には微量にしか存在しない生理活性物質などの有用物質の効率的な生産技術の開発や生産株の構築により、出芽酵母による有用物質生産の実用化を目指しています。

**P092** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**有用酵素のデザインと電気化学法による活用**

Design of useful enzymes and their utilization by electrochemical method

○安武 義晃<sup>(1, 2)</sup>、三重 安弘<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 CBBB-OIL

酵素は常温常圧にて特異的な物質変換を行うことができるため、特定の化学物質の検出や、ファインケミカル等の高付加価値物質の生産に適性があります。私たちは、有用酵素の探索と構造機能解析を行い、それら酵素の高機能化、機能改変に関する研究を行なっています。また、本高機能化酵素を電気化学法によって駆動し、持続的な物質生産や物質検出を可能にする研究を行なっています。電気化学法では再生可能エネルギーを活用することが可能であり、SDGs に資する物質生産技術としての展開が期待されます。

**P093** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**タンパク成分を導入しない産総研オリジナル ST ゲノム編集法の開発**

Development of AIST's original ST genome editing method that does not introduce protein components

○間世田 英明<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

ゲノム解析技術の進歩により生物が関わる産業全般（医療・農業・畜産・水産・環境等）でゲノム情報を基本とした様々な技術や産業が生まれ、今まさにゲノム時代が到来している。その中でもゲノムを書き換えることが可能な技術であるゲノム編集法はノーベル化学賞を受賞するなど、注目を集めている。しかし、その革新技术を利用するには知財を含め、多くの問題を未だ含んでおり、それらの問題を回避可能な国産のゲノム編集法が求められている。本ポスターでは、核酸の導入のみで行なう産総研オリジナルの ST ゲノム編集法の開発状況について紹介する。

#### P094 (バイオものづくり/Bioprocessing)

##### Water-in-oil ドロップレット技術を活用した環境中からのアミラーゼ産生菌のハイスルーブットスクリーニング

High-throughput screening of amylase-producing microorganisms from the environment using water-in-oil droplet technology

○小林純怜<sup>(1, 2)</sup>、星野美羽<sup>(1, 2)</sup>、佐々木章<sup>(2)</sup>、松倉智子<sup>(2)</sup>、大田悠里<sup>(2, 3)</sup>、常田聡<sup>(4)</sup>、野田尚宏<sup>(1, 2, 4)</sup>

<sup>(1)</sup>東京大学大学院 新領域創成科学研究科、<sup>(2)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(3)</sup>株式会社 オンチップ・バイオテクノロジーズ、<sup>(4)</sup>早稲田大学 先進理工学部

アミラーゼは産業用酵素の一つで、環境中からのアミラーゼ産生菌の探索は有用である。本研究では Water-in-oil ドロップレット（以下、ドロップレット）技術により、環境中からアミラーゼ産生菌をハイスルーブットにスクリーニングする手法を確立することを目指した。アミラーゼの蛍光基質と土壌細菌を共にドロップレットに二段階で封入してより多くの細菌をスクリーニングしたところ、*Paraburkholderia acidiphila* と推定される細菌が獲得された。*P. acidiphila* はアミラーゼ遺伝子を有するがアミラーゼ産生菌としての報告はなく、新奇な産生菌であることが示唆された。今後はプロテアーゼなど他の酵素に対する蛍光基質を用いることで、多様な酵素の産生菌をスクリーニングできると期待される。

#### P095 (バイオものづくり/Bioprocessing)

##### Water-in-oil droplet スクリーニングプラットフォームの構築 ～微生物資源探索の超ハイスルーブット化を目指して～

The challenge of ultra-high throughput microbial resource exploration through water-in-oil droplet screening platform

○佐々木章<sup>(1)</sup>、森田雅宗<sup>(1)</sup>、松倉智子<sup>(1)</sup>、野田尚宏<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、

Water-in-oil ドロップレット(WODL)とは、油相中に分散している微小水滴です。マイクロ流体デバイスと呼ばれる装置により、直径 30~100  $\mu\text{m}$  程度の WODL を 30 分程度で数十万~数千万単位で作製することが可能です。これら WODL は界面活性剤により非常に安定で独立したコンパートメントとして利用可能であることから、私たちは、WODL によるハイスルーブットな微生物培養手法の構築を進めています。本ポスターでは、WODL 内への微生物封入に始まり、WODL 内での微生物培養、目的の機能に応じたシングル WODL の分取、分取した WODL からの微生物の回収と再培養までを一連の流れとしたスクリーニングプラットフォーム技術と研究事例を紹介します。

**P096** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**バイオメディカル研究部門、生体分子創製研究グループの紹介**

Introduction of Biomolecule Design Research Group

○三谷 恭雄<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

バイオメディカル研究部門、生体分子創製研究グループでは、生物に関わるさまざまな分子を新技術に基づいて創製、あるいは制御する技術を開発することで健康、環境、バイオ産業への展開を図ることを目指して研究を行っている。具体的には、特に生物由来原料の改変による生分解性プラスチック原料開発とその評価やタンパク質工学による酵素機能の高度化や新規プローブ探索などを行っている。こうしたグループ全体の研究開発について具体例を示しながら紹介したい。

**P097** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**Tg ニワトリ生産系による組換え抗体の高効率な生産技術の開発と応用研究**

Development and application of efficient production system of recombinant antibody using transgenic chicken bioreactor

○迎 武紘<sup>(1)</sup>、吉井 京子<sup>(2)</sup>、大石 勲<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 健康医工学研究部門

組換え抗体は、抗体医薬や検出技術などの用途として高い市場性があります。ですが、製造コストが高いため、より効率的な生産技術の開発が求められています。最近、私たちは遺伝子組換え (Tg) 技術を用いて、卵白中に組換え抗体を大量生産する Tg ニワトリの開発に成功しました (Mukae, et.al., 2020)。この技術により、医薬品と同等の抗原認識能を持つ組換え抗体が卵 1 個あたり 60 mg 得られることを明らかにしました。現在、この経済的な組換え抗体の新しい抗体の利活用、たべる、ぬる、まくなど、について検討しています。

**P098** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**カラムレス連続精製方式の開発**

Development of continuous column-less chromatography

○廣田 潔憲<sup>(1)</sup>、河崎 忠好<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門、<sup>(2)</sup>次世代バイオ医薬品製造技術研究組合

カラムを用いることなく培養液から直接連続的に抗体を精製することが可能な技術・装置を開発する。そのため、キャプチャリング工程において細胞・デブリ除去のための遠心分離機やフィルターと共にキャプチャリング用カラムを必要としない試験機を作製し、実証試験を行ったところ、約 70%の回収率で抗体を連続的に精製できた。

**P099** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**メタノール酵母 *Ogataea minuta* を用いたバイオものづくり**

Heterologous protein production in methylotrophic yeast *Ogataea minuta*

○横尾 岳彦<sup>(1)</sup>、千葉 靖典<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 生命工学領域

メタノール酵母は、メタノールを唯一の炭素源として利用可能な酵母の一種です。この酵母においては、メタノール存在下で代謝に必要なアルコールオキシダーゼ等の酵素を大量に生産します。これらの遺伝子のプロモータがきわめて強力であるため、これを利用して異種タンパク質を生産させる試みが行われています。私たちは、メタノール酵母 *Ogataea minuta* を宿主とした異種タンパク質生産系の開発に取り組んできました。宿主の改良により、これまでに、抗体、リソソーム病治療用酵素、レクチン等の生産に成功しています。メタノール誘導性プロモータの制御機構を解明する取り組みについても、併せて紹介します。



**P100** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**二次代謝産物生合成遺伝子を応用した高機能化合物生産**

Production of functional compounds by using genes for biosynthesis of secondary metabolites

末永光<sup>(1)</sup>、工藤慧<sup>(1)</sup>、新家一男<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

天然化合物は医薬品等に応用される生物活性物質の重要なリソースであり、極めて複雑な構造を有する天然化合物の誘導体展開は、現代の有機合成でも容易ではなく、新しい手法が求められている。近年我々は、長大な天然化合物群の生合成遺伝子を超精密に改変する技術（in vitro モジュール編集技術）の開発に成功した。本技術を基盤として、ポリケチド骨格の多様性を飛躍的に増大させる技術（コンビナトリアル生合成技術）の開発や、難培養性微生物由来の NRPS の生産、さらにはバイオものづくり産業に貢献する新しい有用物質の創出などが可能になった。

**P101** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**バイオコミュニティ未来創造都市ながおか**

The Bio Community Future Creation City Nagaoka

○笹原 康司<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>長岡市商工部 産業イノベーション課

長岡市は国の地域バイオコミュニティに認定され、市長をトップに市外県外を含む産学官金が参画する長岡バイオエコノミーコンソーシアムを設立しました。既存のバイオ産業とものづくり産業の融合による新産業の創出や循環型社会の実現に向けて、多様な立場の知見を結びつける事業に取り組んでいます。2023年11月に産業技術総合研究所、長岡市、長岡技術科学大学が連携して開設した「NAGAOKA・AIST-BIL」を新たな核に、バイオ産業はもちろん、あらゆる産業の活性化をさらに加速させていきます。

**P102** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**バイオコミュニティ関西の取り組み**

Initiatives of the Biocommunity Kansai

○菅原 雄一<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>バイオコミュニティ関西

バイオコミュニティ関西 (BiocK ; バイオック)は内閣府認定のバイオコミュニティです。BiocK の成り立ちとこれまでの取り組み、これからの取り組みについてご紹介いたします。

**P103** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**NAGAOKA・AIST-BIL : 有機廃棄物を含む生物資源の資源循環で地域経済活性化に貢献**

NAGAOKA AIST-BIL: Regional economic revitalization based on recycling process of organic waste

○宮房 孝光<sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>長岡・産総研 生物資源循環 BIL

ブリッジ・イノベーション・ラボラトリ(BIL)は、地域大学等との連携のもとで企業ニーズを核とした共同研究を実施し、その成果の橋渡しを通じた地域企業の事業化支援による新産業創出、地域経済活性化及び地域社会課題解決を目指す、産総研の新しい施策です。

長岡・産総研 生物資源循環 BIL は長岡市、長岡技術科学大学との三者の連携のもとで2023年11月7日に始動しました。「有機廃棄物を含む生物資源の資源循環」をテーマとして、長岡の魅力ある未活用資源を価値を高めて社会に送り出す、長岡で培った技術を全国へと波及させることを目標としています。

#### **P104** (バイオものづくり/Bioprocessing)

##### **バイオリソース解析プラットフォーム**

Bioresource research platform

○森田 直樹<sup>(1, 2)</sup>、成廣隆<sup>(2)</sup>、菊池義智<sup>(2)</sup>、谷口丈晃<sup>(2)</sup>、鈴木馨<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 北海道センター、<sup>(2)</sup>産総研 生物プロセス研究部門

内閣府のバイオ戦略に謳われている循環型バイオエコノミー社会の創生に向け、化学農薬等に頼らない持続可能な一次生産技術や、各種製造業における廃水・廃棄物処理の効率化が求められている。産総研北海道センターにおいて、生物プロセス研究部門が研究の核となるバイオリソース解析の連携拠点を形成した。高度な微生物培養技術に菌叢解析や微生物ゲノム解析といった先端的な生命情報科学アプローチを取り入れて、企業との連携を促進するとともに、地域バイオコミュニティとも連携し、様々な社会課題の解決を目指している。

#### **P105** (バイオものづくり/Bioprocessing)

##### **トレハラーゼ阻害剤の経口投与による腸管必須共生細菌の抑制を機序とする宿主昆虫制御**

Host insect control via suppression of essential gut symbiotic bacteria by oral administration of trehalase inhibitors

○古賀 隆一<sup>(1)</sup>、汪 亜運<sup>(1)</sup>、深津 武馬<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス

地球温暖化によるカメムシの大量発生が問題となっている。カメムシ科昆虫は消化管に共生細菌を持ち、これを失うと死んでしまう。本研究では、殺菌剤として利用されているトレハラーゼ阻害剤がカメムシの共生細菌の増殖を抑制することで宿主の成長や繁殖に影響を与える可能性を評価した。結果は、これらの薬剤がカメムシの生存率を低下させ、産卵数も減少させたことを示し、共生細菌を持たないカメムシへの投与では効果が見られなかった。これは、薬剤が消化管内の共生細菌を抑制することでカメムシの生育や生殖を阻害する可能性を示唆している。本成果はこれまでにない作用機序を持つ新規殺虫剤の開発につながる事が期待される。

## **P106** (バイオものづくり/Bioprocessing)

### **微生物用の無血清培地の開発**

Serum and albumin free media for microorganisms

Wichitra Arai<sup>(1)</sup>、水谷 雅希<sup>(1)</sup>、森山 実<sup>(1)</sup>、萩原 陽子<sup>(1)</sup>、深津 武馬<sup>(1, 2, 3)</sup>、○柿澤 茂行<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>東京大学 大学院理学研究科、<sup>(3)</sup>筑波大学大学院 生命環境科学系

多くの病原性微生物は宿主からの栄養素を利用して生育するため、その培養には血清等が必要となることがある。しかし血清はロット差があり、多量のアルブミン等のタンパク質を含み、また動物愛護の懸念があるため、血清の使用量の削減が求められている。今回、マイコプラズマという細菌を対象として、血清もアルブミンも含まない培地を開発した。本技術はマイコプラズマの検査・研究・ワクチン製造などに利用できると考えられ、加えて、他の微生物にも応用できる可能性がある。

## **P107** (バイオものづくり/Bioprocessing)

### **トンボ由来の紫外線反射・超撥水物質**

UV-reflecting, ultra-water-repellent materials derived from dragonflies

○二橋 亮<sup>(1)</sup>、森山 実<sup>(1)</sup>、小山 恵美子<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 電子光基礎技術研究部門

日差しに強いシオカラトンボなど複数種のトンボの成熟オスが分泌する紫外線反射ワックスの主成分を同定したところ、従来知られていた他の生物のワックスと異なり、極長鎖メチルケトンと極長鎖アルデヒド（いずれも具体的な機能や性質はほぼ未解明）が主成分であることを発見した。さらに、トンボのワックス主成分を化学合成して結晶化させたと、強い紫外線反射能と撥水性が再現された。紫外線反射や撥水性を向上させる添加物として化粧品分野や塗料組成物としての利用を想定している。

**P108** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**耐熱性を有する新規乳酸菌の発見とプロバイオティクス機能の評価**

Identification and evaluation of a novel thermostable probiotic lactic acid bacterium

○草田 裕之<sup>(1)</sup>、玉木 秀幸<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門

乳酸菌はヒトの健康に有益な効果をもたらすプロバイオティクスとして古くから関心を集めている。ヒト腸内環境が健全であるためには、これらプロバイオティクスが腸内で安定的に生存・定着・増殖することが重要である。しかしながら、腸内は有毒な胆汁酸（消化液成分）や投薬した抗生物質の影響により、細菌にとって致命的な環境となることが予想される。我々は近年、耐熱性を有する新規な乳酸菌から胆汁酸と抗生物質を同時に分解可能なユニークな酵素を単離することに成功した。本発表では、これら新規な乳酸菌や高機能酵素の解析結果を報告するとともに、プロバイオティクスとしての特性について紹介したい。

**P109** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**合成生物学を駆使した動的代謝工学によるバイオものづくり**

Dynamic metabolic engineering for microbial chemicals production harnessing synthetic biological tools

○相馬 悠希<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門

微生物バイオプロセスには、“菌体増殖”のための内在性代謝経路と“目的化合物生産”のための物質生産経路は、互いに“共通の基幹中間代謝物”を要求する競合関係にあり、これがプロセスの効率低下を招いている。従来の遺伝子過剰発現やノックアウトなどの“発酵プロセスを通じて静的な”遺伝子発現制御では、宿主生存に不可欠な代謝活性と物質生産活性を両立する代謝改変はできない。本研究では、任意の代謝酵素の発現を自在に制御し、代謝動態・表現型を可塑的に制御可能な新しい技術として「動的代謝工学ツール」を開発した。これにより大腸菌による様々な有用化合物生産において生産性を向上させることに成功した。



**P110** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**新しい微生物農薬の開発を目指した捕食性粘液細菌の探索**

Discovery of predatory myxobacteria for the development of novel biopesticide

○富田 駿<sup>(1)</sup>、中井 亮佑<sup>(1)</sup>、蟹江秀星<sup>(1)</sup>、黒田恭平<sup>(1)</sup>、蔵下 はづき<sup>(1, 2)</sup>、幡本 将史<sup>(3)</sup>、山口隆司<sup>(2)</sup>、成廣 隆<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>長岡技大 技術科学イノベーション専攻、<sup>(3)</sup>長岡技大 環境社会基盤工学専攻

近年、化学農薬の代替として微生物農薬が期待されているが、防除効果の不安定さや、保存性の低さなどの理由から、実用化に至った菌株は少ない。これらの課題を解決するべく、発表者らは粘液細菌と呼ばれる細菌群に着目した。粘液細菌は捕食性細菌として知られ、多種多様な溶菌酵素や抗菌活性物質を駆使して異種微生物を襲い、その細胞内容物を生育基質とするユニークな特徴を有する。さらに、乾燥や高温に強い孢子細胞を内包する子実体を形成することから、発表者らは粘液細菌が新しい微生物農薬となり得るのではないかと着想した。本発表では、活性汚泥からの粘液細菌の分離培養、および各種植物病原菌に対する捕食性について紹介する。

**P111** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**精密ろ過膜を通り抜ける極小細菌の検出と評価**

Detection and evaluation of ultra-small microorganisms passed through micropore filters

○中井亮佑<sup>(1)</sup>、横田一道<sup>(2)</sup>、山本京祐<sup>(1)</sup>、黒田恭平<sup>(1)</sup>、梶本和昭<sup>(2)</sup>、成廣隆<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>産総研 健康医工学研究部門

微生物、特に細菌の最小サイズは一般に約 0.2 マイクロメートルとされ、ライフサイエンス業界や医薬・食品業界などにおいて同孔径の精密ろ過膜を用いた微生物の除菌が行われています。しかし最近になって、精密ろ過膜を通り抜けるほどに小さな極小細菌がさまざまな場所に存在することが分かってきました。極小細菌を含む微生物のほとんどは一般的な培養技術では分離することが困難ですが、私たちは、極小微生物の分離培養や検出系構築に取り組むとともに、これまで見逃されてきた極小微生物がもつ資源的価値に関するエビデンスを収集しています。ろ過プロセスなどにおける未知微生物の迅速な同定・評価などに役立てたいと考えています。

**P112** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**バイオテクノロジーによる新しい植物育種**

New plant breeding with biotechnology.

○貴嶋紗久<sup>(1)</sup>、藤原すみれ<sup>(1)</sup>、大島良美<sup>(1)</sup>、坂本真吾<sup>(1)</sup>、菅野茂夫<sup>(1)</sup>、中野仁美<sup>(1)</sup>、中村彰良<sup>(1)</sup>  
<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門

近年、気候変動や SDGs の推進に伴い、植物のストレス耐性向上や植物資源の利活用促進が求められています。生物プロセス研究部門・植物機能制御研究グループでは、様々な実用植物を対象にニーズに合わせて目的の形質を付与する技術の開発に取り組んでいます。ターゲット遺伝子の選定から遺伝子改変植物の作出・評価までのステップを独自のハイスループット解析系を用いて効率的に行い、有用遺伝子探索や機能解明、応用技術開発を進めています。ポスター発表では、当研究グループ独自の技術に焦点を当ててご紹介します。

**P113** (バイオものづくり/Bioprocessing)

**植物ゲノム編集の新ツール、ウイスキー超音波 RNP 法と CRISPR-CasΦ 法**

Novel tools for plant genome editing: sonication-assisted whisker RNP method and CRISPR-Cas12j

○菅野茂夫<sup>(1)</sup>、中村彰良<sup>(1)</sup>、光田展隆<sup>(1)</sup>、矢野翼<sup>(2)</sup>、伊藤誠一郎<sup>(3)</sup>、寺川輝彦<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 生物プロセス研究部門、<sup>(2)</sup>インプラントイノベーションズ株式会社、<sup>(3)</sup>TOPPAN 株式会社

バイオプロセスにおける植物資源の効率的な利用は世界的に着目されており、植物の適切な改変にはゲノム編集技術が必須とされている。ところが、植物におけるゲノム編集技術の整備は動物・微生物に比べて進んでいない。本発表では、ゲノム編集ツールである CRISPR-Cas9 リボヌクレオタンパク質を植物に効率的に導入する新手法「ウイスキー超音波法」(Nakamura et al., 2023 Sci. Rep. 特許出願済)と、植物特有の重複遺伝子を一度に破壊する手法「CRISPR-CasΦ」(菅野ら、特許出願済)をご紹介します、その産業利用について議論したい。

**P114** (食品関連技術/Food-related technology)

**3D 微小血管網を持つマイクロ流体ベースの BBB-MPS チップ**

Microfluidic based BBB-MPS chip with 3D micro-vascular network

ZHANG Huiting<sup>(1)</sup>、ESPULGAR Wilfred<sup>(1)</sup>、降幡 知巳<sup>(2)</sup>、松崎 典弥<sup>(3)</sup>、民谷 栄一<sup>(1)</sup>、○藤田 聡史<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 先端フォトニクス・バイオセンシング OIL、<sup>(2)</sup>東京薬科大学 薬学部、<sup>(3)</sup>大阪大学 大学院工学研究科

現在創薬の主流となっているバイオ医薬品の多くは高分子である事から血液脳関門 (BBB) を通過できず、中枢神経系への薬剤輸送が課題である。この問題の解決には、受容体輸送 (RMT) などの薬剤輸送系の評価が不可欠であり、BBB を対象とした *in vitro* 評価系の開発が望まれている。本研究では、3 チャンネルからなる BBB 模倣マイクロ流体チップを構築した。3 つの流路はチップの中央領域でつながっており、CNS 流路と血管流路の間に位置する BBB 流路は、チップ上面に 2 種類の微細構造を持ち、ゲル溶液を保持することができる。このチップは、薬物スクリーニングとその評価に役立つと期待している。

**P115** (食品関連技術/Food-related technology)

**動物代替モデルを用いた老化評価系の確立**

Establishment of an evaluation system for aging using a surrogate animal model

○新海陽一<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 バイオメディカル研究部門

少子高齢化が進み、働き手不足が懸念される本邦において、健康寿命の延伸は喫緊に取り組むべき課題の一つである。しかしながら、老化制御を目的とした研究開発では極めて長期に及ぶ評価が必要である上に、動的な変化を示す老化について定量的に計測する技術開発は十分に進んでいない。老化研究は基礎研究段階から産業化ステージへと変貌してきており、次の 10 年間に於いて間違いなく老化の定量技術がそのカギを握っている。そこで、本発表では、老化評価系の概論と、我々の線虫 *C. elegans* を用いた取り組みを紹介したい。

**P116** (食品関連技術/Food-related technology)

**コリン欠乏高脂肪食による非アルコール性脂肪肝炎に対し、時間制限給餌の影響は限定的である**

Time-restricted feeding has a limited effect on hepatic lipid accumulation, inflammation, and fibrosis in a choline-deficient high-fat diet-induced murine NASH model

○佐藤 智之<sup>(1)</sup>、大石 勝隆<sup>(1, 2, 3)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門、<sup>(2)</sup>東大・院・新領域・メディカル情報生命、<sup>(3)</sup>東京理科大・理工・応用生物学

非アルコール性脂肪肝炎（以下、NASH）では、肝臓への脂質蓄積によって炎症が惹起され、長期間にわたる慢性的な炎症が線維化を引き起こすと考えられているが、そのメカニズムは完全には解明されていない。本研究では、時間制限給餌（以下、TRF）がコリン欠乏高脂肪食による NASH モデルマウスにおける肝臓の脂質蓄積・炎症・線維化に及ぼす影響を解析し、NASH 病態の進行メカニズムの解明を試みた。その結果、TRF は本モデルによる NASH の進展に対し顕著な影響を示さなかった。

**P117** (食品関連技術／Food-related technology)

**フコキサンチンのタンパク質凝集抑制剤としての役割**

Role of fucoxanthin as a protein aggregation inhibitor

○ Kazumi Hirano<sup>(1)</sup>、 Huayue Zhang<sup>(1)</sup>、 Tomoyo Ochiishi<sup>(2)</sup>、 Sunil C Kaul<sup>(1)</sup>、  
Motomichi Doi<sup>(1)</sup>、 and Renu Wadhwa<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute、 AIST、 <sup>(2)</sup> Biomedical  
Research Institute、 AIST

Stress is an inevitable component of life and has been connected to the poor quality of life、 specially towards later years of human lifespan when there is a decrease in efficiency of damage-repair processes. Recruitment of natural compounds for stress management is expected to decrease the disease burden and hence benefit the health care system. Fucoxanthin is a popular carotenoid found in marine organisms and known for its antioxidant properties. We recruited a unique amyloid beta aggregation (an established causative factor of Alzheimer's disease) based in vitro screening system to identify compounds possessing protein-deaggregation potential and selected Fucoxanthin as a candidate compound. In this presentation、 we will share an antistress potentials of fucoxanthin that may be useful for management of stress and old-age related pathologies.



**P118** (食品関連技術/Food-related technology)

**全血抗酸化能測定法の特徴と実施例**

Whole blood antioxidant capacity assay

○孫 略<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

酸化ストレス、抗酸化能は健康長寿に直結する。ヒトの抗酸化能の測定は血漿(血清)を対象とした手法が存在するが、「生きた」細胞である血球の情報を全く評価できていない。ここでは、血球細胞を含む「全血」の抗酸化能測定法である i-STrap 法を紹介する。

**P119** (食品関連技術/Food-related technology)

**PPAR $\gamma$  を指標とした高知県産食用植物ミソハギの有効性評価**

PPAR $\gamma$  agonist activity of Misohagi (*Lythrum anceps*)

○宮田 棕<sup>(1)</sup>、鈴木 大進<sup>(2)</sup>、岡崎 由佳<sup>(2)</sup>、中島 芳浩<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門、<sup>(2)</sup>高知県工業技術センター

ミソハギ (*Lythrum anceps*) は野山の水辺や湿地に自生する多年草であり、国内では本州、四国、九州に分布している。ミソハギは食経験があり、乾燥物は下痢止め、急性腸炎などに対する民間薬として利用されてきたが、有効成分や生理活性メカニズムは未解明である。本研究では、発光細胞を用いたセルベースアッセイにより、ミソハギの 80% MeOH 抽出物の有効性評価を実施した。その結果、インスリン抵抗性改善に関与することが知られている PPAR $\gamma$  の高い活性化を確認し、活性成分としてミソハギの主成分であるエラグ酸を同定した。エラグ酸を有効成分とした機能性表示食品も多く存在することから、今後ミソハギの有効利用が期待される。

**P120** (食品関連技術/Food-related technology)

**ルテオリンはマウス C2C12 筋管細胞において D-ガラクトースによる筋萎縮を抑制する**

Luteolin prevents D-galactose-induced muscle atrophy in murine C2C12 myotubes

○安倍 知紀<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 細胞分子工学研究部門

加齢によって骨格筋の量と質が低下するサルコペニアの予防または改善法の開発は、健康寿命の延伸のために重要である。本研究では、D-ガラクトースにより細胞老化および筋萎縮を誘導したマウス骨格筋由来 C2C12 細胞に対するルテオリンの機能性を評価した。ルテオリンは、D-ガラクトースによる筋萎縮を有意に抑制した。さらに、ルテオリンは D-ガラクトースによる Atrogin-1 と MuRF1 の mRNA 発現増大を顕著に抑制し、抗酸化に関わる酵素の mRNA 発現を増大させた。

今後は、ルテオリンの作用機序を明らかにするとともに、マウス個体を用いて D-ガラクトースによるサルコペニアをはじめとする加齢疾患に対するルテオリンの機能性を明らかにする予定である。

**P121** (食品関連技術/Food-related technology)

**線虫 C.elegans を用いた体内糖化の研究と食品の抗糖化性評価への応用**

Study of in-vivo glycation using C.elegans and its application to evaluation of anti-glycation of foods

○瀬戸山 央<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>神奈川県立産業技術総合研究所

糖化反応はタンパク質やアミノ酸と還元糖の非酵素的な反応であり、糖化最終産物 AGEs (Advanced Glycation End Products) を生成する。AGEs は様々な疾病の要因となり老化と深くかかわっていることが明らかとなっている。本研究では、モデル生物・線虫 (Caenorhabditis elegans) を用いて体内糖化の加齢の関係、食餌由来の糖化産物が体内糖化に及ぼす影響について検討を行った。その結果、線虫において加齢とともに体内の糖化が進行し AGEs が蓄積すること、食餌由来の糖化産物は体内の糖化を促進することが明らかとなった。さらに抗糖化作用を有する化合物を線虫に摂取させることで、線虫の体内糖化が抑制されることがわかった。このことから線虫を用いた食品の抗糖化性評価の可能性を見出すことが出来た。

**P122** (食品関連技術／Food-related technology)

**阿波晩茶に生息する乳酸菌の地域性と特性**

Regional characteristics and properties of lactic acid bacteria inhabiting Awa-bancha

○西岡浩貴<sup>(1)</sup>、吉本春奈<sup>(1)</sup>、安部博子<sup>(2)</sup>、中島芳浩<sup>(2)</sup>、堀江祐範<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>徳島県立工業技術センター 食品・応用生物担当、<sup>(2)</sup>産総研 健康医工学研究部門

阿波晩茶は乳酸菌を主体とした嫌気発酵によりつくられ、爽やかな酸味が特徴である。本研究では県内企業の乳酸菌を利用した製品開発を支援するため、阿波晩茶から乳酸菌を分離し、特性を評価した。嫌気発酵後茶葉から分離した乳酸菌の菌種を同定したところ、製造地域により乳酸菌の菌種が異なり、阿波晩茶の乳酸菌には地域性があることが示唆された。また、分離した乳酸菌の中には菌体外多糖を産生する菌株や  $\gamma$ -アミノ酪酸の産生が報告されている菌種が確認され、これらについて  $\gamma$ -アミノ酪酸産生性や免疫賦活性等を評価し、食品等への利用に有用な菌株を見出した。

**P123** (食品関連技術／Food-related technology)

**LC-qTOF-MS を用いた島根県内醸造清酒の特徴および品質予測**

Estimation of the characteristics and qualities of Sake brewed in Shimane Prefecture using LC-qTOF-MS

○牧野 正知<sup>(1)</sup>、大渡 康夫<sup>(1)</sup>、秋吉 渚月<sup>(1)</sup>、田畑光正<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>島根県産業技術センター

島根県産業技術センターでは、県内醸造事業者の技術向上のために清酒の客観的評価法の開発に取り組んできた。本研究では平成 28 酒造年度島根県新酒技術研究会に出品された清酒の LCMS データから、試料の香気成分量、グルコース濃度および吟醸酒と純米酒の特徴などを説明できるか、ひいては官能評価で分類・格付けされた品質順序が予測できるか検証した。その結果、品質の格付けや吟醸酒・純米酒の判別に関与する測定値が見出されたとともに、イソアミルアルコールなどいくつかの香気成分の定量的な予測に適応できることが分かった。一方、品質順序については高い精度で予測はできなかったものの、示唆的な結果が得られた。

**P124** (食品関連技術／Food-related technology)

**多様化する市場で泡盛の価値を最大化する調査研究**

Research on maximizing the value of awamori in a diversifying market

○豊川哲也<sup>(1)</sup>、玉村隆子<sup>(1)</sup>、紀元智恵<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>沖縄県工業技術センター食品・醸造班

多様化するマーケットの中では、消費者の嗜好や価値観、飲酒シーン等に対応した泡盛のポジショニングを明確にすることが必要となっています。般酒では原料米や酵母、蒸留方法等を変えた試作品を 100 種類以上作成し、業界関係者に試飲していただくとともに、醸造データを提供し製品開発の一助としていただきました。古酒に関しては科学的観点から古酒品質の明確化に取り組んでおり、プレミアム商品としての古酒の認知度向上や高価格販売を目指しています。これまでに、古酒の風味について味覚センサーによる測定で味に違いがあることや、香りの成分の官能評価との関連、熟成容器の違いによる酒質の違いなどを明らかにしました。

**P125** (バイオ計測・評価技術／Bio-measurement and evaluation)

**企業等との連携促進のための産総研四国センターの施設・設備整備**

Improvement of facilities and equipment at AIST Shikoku to promote corporate collaboration

○榎田 洋二<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>産総研 健康医工学研究部門

健康医工学研究部門は、つくばセンターと四国センターに研究拠点を置き、少子高齢化に伴う社会課題の解決や健康関連産業創出に貢献する研究開発を行っている。四国センターでは近年、地域イノベーション創出連携拠点としての機能強化を図るため、補正予算で研究施設・設備が大幅に整備された。これらの施設・設備を四国センター以外の産総研研究者や企業様にも利活用いただくため新設機器の特徴を紹介する。

## 連携に関するご案内

第 22 回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会へご参加いただき有難うございました。  
本発表会で発表した全ての研究に関して、共同研究、知財ライセンス、人材育成など、連携についてご相談がありましたら、下記問い合わせ先までご連絡ください。

### 問い合わせ先

LS-BT 合同研究発表会事務局 E-mail : [M-LS-BT-ml@aist.go.jp](mailto:M-LS-BT-ml@aist.go.jp)

相談窓口 入力フォーム :

[https://forms.office.com/pages/responsepage.aspx?id=yP6nGC9Im0CDaSctnOgGIPM1AG8xT\\_RBtz3tLnF5IAZUN01TTThRQ1JaUEIFNVhEQjdGNIMxMzYyQS4u](https://forms.office.com/pages/responsepage.aspx?id=yP6nGC9Im0CDaSctnOgGIPM1AG8xT_RBtz3tLnF5IAZUN01TTThRQ1JaUEIFNVhEQjdGNIMxMzYyQS4u)

なお、産総研へのご意見・ご要望、産総研公式ウェブページに関するご意見・ご要望は、産総研総合お問合せ窓口  
[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/inquiry/form/inquiry\\_form.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/inquiry/form/inquiry_form.html) にご連絡下さい。