

巻頭言 領域長挨拶

生命工学領域長

田村 具博



グローバル化の進展により、人口、環境、食糧などの問題は、全地球規模で対応すべき課題として認識されています。その上で、生活の質を高めつつ持続可能な社会を目指す取り組みが進められ、実現に向けて科学技術イノベーションの役割が重要視されています。産総研では 2020 年度より第 5 期中長期計画が始まり、生命工学領域では、少子高齢化等の社会課題の解決と経済成長、産業競争力の強化に貢献するイノベーションを創出することを目標に、以下の重点課題に取り組んでいます。

- 1) 社会課題の解決に向けた研究として、QoL を向上させる高品質・高機能・高精度な治療・診断技術の開発
- 2) 経済成長・産業競争力の強化に向けた研究として、医療システムを支援する先端基盤技術の開発やバイオエコノミー社会を実現する生物資源利用技術の開発
- 3) イノベーションを支える基盤の整備として、バイオものづくりを支える製造技術の開発と先進バイオ高度分析技術の開発

上記課題を推進するために、産業界や社会からのニーズを踏まえた課題設定を行うと共に次のシーズを生み出す基盤研究を積極的に進め、研究のみならず、橋渡しを強化するため適材適所で活躍できる人材養成にも取り組みます。研究実施には、専門性や技術的類似性に基づいた 4 研究部門に加え、領域横断型の「次世代治療・診断技術融合ラボ」、大学キャンパス内に設置した産学官連携研究拠点等により取り組みます。また所内外連携を積極的に推進し、生命工学領域のみならず所内 7 研究領域の多様性を総合的に生かした研究展開も進めます。

1. 社会課題解決に向けた研究開発

少子高齢化に伴う超高齢社会となることで働き手の減少による経済力低下、地域間の医療格差の拡大、医療費の増加など今後様々な問題に直面することが懸念されています。そのため健康・医療戦略推進法に基づく健康長寿社会の実現に貢献します。具体的には、診断や医用材料を活用した治療に関わる技術および機器の開発や、医療介入から回復期リハビリテーションまで活動的な心身状態を維持向上させる技術を開発することで、信頼性の高い医療を日本中どこでも享受できるユニバーサルメディカルアクセス実現を目指します。

2. 経済成長・産業競争力の強化に向けた研究

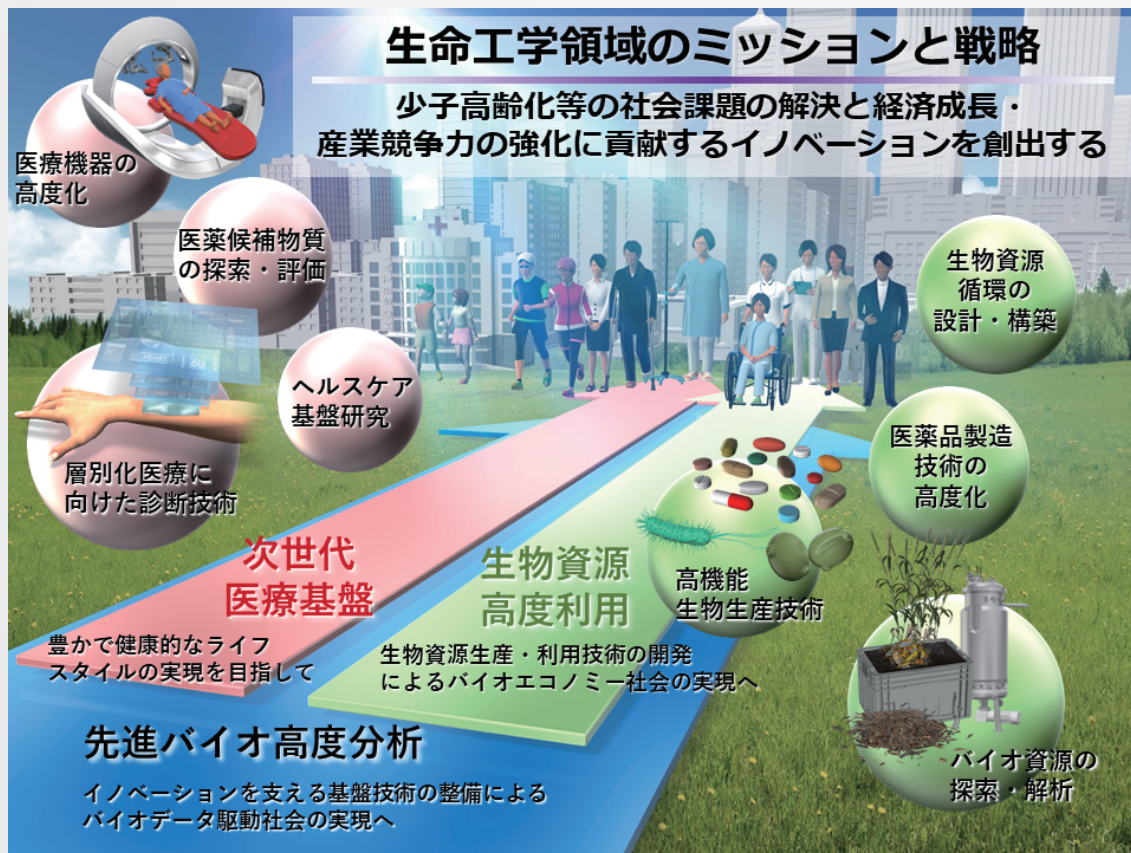
バイオ戦略が目指すバイオエコノミー社会の実現(2030年)に貢献するため、バイオとデジタルの統合により蓄積した大量の個人データやゲノムデータを個別化治療法の選択や創薬開発に活用するとともに、再生医療の産業化に向けた基盤技術により医療システムを支援します。また、植物や微生物等の生物資源を最大限に利用し、遺伝子工学、生化学、生物情報科学、環境工学等の多層的視点から生命現象の深淵を明らかにするとともに、その応用技術を持続性社会実現に向けて利活用し、また素材開発・高機能化・製造・分解評価・排水処理といった一連の研究を組み合わせ「バイオエコノミー社会を実現する生物資源利用技術」の社会実装を目指します。

3. イノベーションを支える基盤の整備

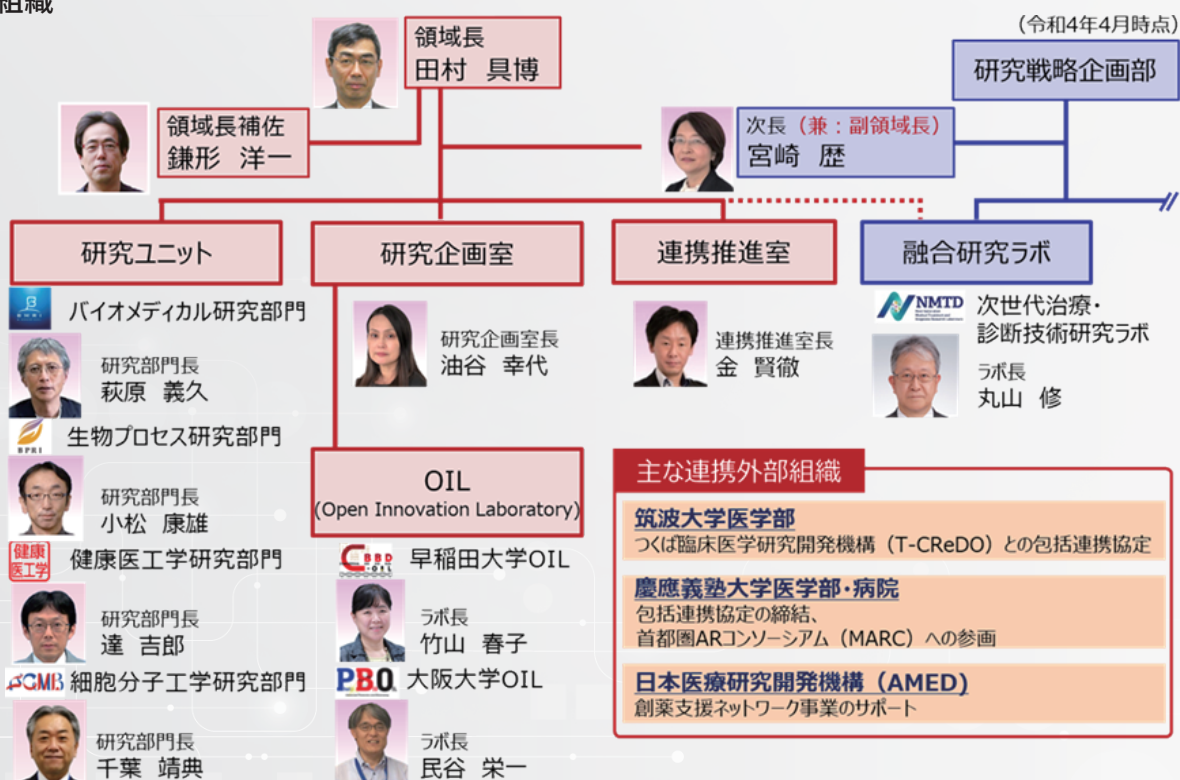
中長期的に継続した技術の社会還元には、新たなシーズ開発が不可欠であるため、比較的時間をかけながら新規性や独創性の高い技術開発を展開します。第 5 期中は、動物個体や動物細胞を利用した新たなバイオ素材、医薬品化合物の探索、新規製造方法の確立を行うとともに、新しいバイオ製品を生み出す次世代ものづくりのためのシーズ発掘および基盤技術開発を行います。また、バイオ関連技術における測定・解析を含めた評価技術の高速・高感度化やこれまで困難とされた生体物質の測定を可能とする新規な技術開発を推進し、バイオ医薬品の品質管理技術の高度化、バイオ計測標準技術に加え、これからのバイオものづくりなどへのサポートを展開します。

生命工学領域のご紹介

■ ミッションと戦略



■ 研究組織



生命工学領域のご紹介

■ 研究部門

研究部門(RI)

健康医工学RI

四国センター、つくばセンター

医療機器・バイオ計測・ヘルスケア



部門長：達吉郎

代表的な研究成果

インテリジェント人工心臓
実現に向けた要素技術開発



フレイル該当者の
歩行特徴の解明



細胞分子工学RI

臨海センター、つくばセンター

オミクス解析・幹細胞操作



部門長：千葉靖典

糖鎖マーカーを用いた肝臓の
線維化検査技術の実用化



細胞内シグナル伝達の
網羅的解析システムの開発



バイオメディカルRI

関西センター、つくばセンター

生物機能の解明・計測・応用



部門長：萩原義久

海洋プラスチック分解性
評価法の標準化



ゲノム編集ニワトリを使った
組換えタンパク質の生産



生物プロセスRI

北海道センター、つくばセンター

生物資源の探索・解析・改変・生産



部門長：小松康雄

物質生産の障害となる
リグニンのない植物



有機産業廃水処理の
網羅的菌叢解析



■ 研究拠点と強み技術

北海道センター

生物プロセス研究部門

バイオものづくり（植物・微生物による物質生産、
微生物叢解析、遺伝子機能改変）

産総研・阪大 先端フォトニクス
バイオセンシングOIL

関西センター

バイオメディカル研究部門

多様な宿主機能応用、バイオ由来材料開発

四国センター

健康医工学研究部門

バイオ計測、ヘルスケア、フレイル解析

産総研・早大
生体システムビッグデータ解析OIL

つくばセンター

健康医工学研究部門

医療機器、バイオ計測

細胞分子工学研究部門

糖鎖分析、幹細胞操作、機能性成分評価

バイオメディカル研究部門

バイオ標準、マイクロバイオーム解析、イメージング

生物プロセス研究部門

バイオものづくり（未知微生物・生物資源探索、
高機能植物の開発）

次世代治療・診断技術研究ラボ

治療・診断デバイスおよび機器、医用材料

臨海副都心センター

細胞分子工学研究部門

天然物ライブラリ、バイオデータ解析

受賞者インタビュー

2022年6月27日から7月1日にオランダ・ユトレヒトで開催された“9th International Conference on Plasma Medicine”において、池原譲上級主任研究員が“Plasma Medicine Award”を受賞しました。プラズマ止血の国際規格や、プラズマによるタンパク質凝集効果の発見、病理標本の電顕観察法の開発などの活動がInternational Society for Plasma Medicineから評価されての受賞です。



授賞式会場での写真(左:池原譲上級主任研究員)

— 研究内容とインパクトについて教えてください。

非平衡大気圧プラズマからの電荷供給の重要性に着目して研究を開始し、止血デバイスとしての医療機器の開発や、プラズマ技術によって進化した病理学解析の新展開として、化合物半導体を使用した近赤外イメージングや電顕での病理組織解析などを先導してきました。プラズマ研究における最初の発見は、「液体中に分散したタンパク質が、プラズマからの電荷供給でタンパク質膜へと変化する」ことでした。これはプラズマによるタンパク質分子の静電斥力の打ち消しと考えられます。その時に行った一連の研究成果は、高周波凝固装置など手術で行う止血処置で生じるやけど(焼灼)を解決する新たな医療技術となり、低温大気圧プラズマで行う低侵襲止血の基本原則のエビデンスになっています。そして、さらなる展開として、病理医としての視点に立ち、プラズマ技術で解決できる課題に取り組みました。例えば、医師の視覚・触覚による診療では感度や解像度に限界があり、確実性に問題があります。これに対し、医師は、経験と研鑽を積み、臨床検体の採取や処理プロセスの確実性を高める努力をしていますが、それにも限界があります。そこで、プラズマからの電荷供給を病理標本の加工に取り入れることで、1枚のスライドガラス標本を、走査電子顕微鏡(SEM)と病理診断

で使用する光学顕微鏡の両方で観察可能にしました。

これらのことを踏まえて、授賞式では、これらのプラズマ医学分野における業績と、プラズマ医学研究で得られた知見を現在の医学の進歩に役立てたこと、そしてそれは「静電気病学」ともいべき新しい研究分野が拓かれたこと、を評価したとのお話を伺いました。

— 止血は表面でなくて、深層部分も可能なのでしょうか。

まず、出血が、その特性に基づき二種類に分類できることを説明させてください。つまり、噴出性出血(Spurting bleed)と滲出性出血(Oozing bleed)です。プラズマデバイスが対象としているのは、滲出性出血の方です。これによって死亡することはありませんが、問題は、術野が血液に覆われてしまうことで、処置して止めないと術野の状況が分からなくなってしまいます。手元が狂って臓器に傷をつけるという事故は、術野の状況が分からなくなっている時に起こりますので、そのような事故を防ぐために重要なポイントです。

手術における滲出性出血の処置では、例えば骨盤腔内や脊髄など「深部手術」と表現されるような術式であっても、止血処置の必要な部位を表面に露出させて、視認しつつ処置することが必要です。この時、プラズマ止血では、大気圧プラズマより供給される電荷の受け渡しが主に気相と組織との界面で起こり、凝固塗膜形成から血管破綻部の被覆へと進行させますので、プラズマは診療ニーズに合った処置技術であるといえます。もちろん、安全を鑑みて、プラズマ(Ionized gas)が組織の深部に届かないように、また、見えない深層部において作用しないように、工夫と対応をしております。

これに対し、高周波凝固、電気メスやレーザーは、血管破綻部を含む周囲組織を焼灼して収縮させ、破綻した血管開口部を狭くして塞ぎ、血液の漏出を止めるというものであるため、露出していない部分にも熱傷が発生しています。供与される熱を限局させることが困難であるため、視野に露出されていない神経や血管・リンパ管が、熱により損傷してしまうことも起こり得ます。熱傷を受けた組織は、病的な修復を経て、腸閉塞や神経機能障害、リンパ管浮腫などの手術を原因とする、術後障害の原因となります。手術の後、数か月から数年経て顕在化してくるため、このような病的状態を防ぐための方策は、現在も解決されていない課題といえます。

まとめますと、止血デバイスに「低侵襲」という語句を冠して表現するならば、プラズマ止血デバイスこそ、低侵襲という言葉がふさわしい止血技術であると思っております。

— プラズマはどのように作用するのでしょうか。

これまで、組織や生体分子の静電斥力に介入する手段(イオンソース)としてプラズマに着目し、その利用可能性を主に研究してきましたので、そのメカニズムについては今後の課題です。

活性酸素種(ROS)による効果やメカニズムについては、特にがん治療や創傷治療を目的に、研究が精力的に行われています。事実、International Society for Plasma MedicineのPlasma Medicine Award歴代受賞者には、低温大気圧プラズマをROSのソースとして用い、研究成果を報告されてきた方もいます。しかし、それらの報告においても、ROSの作用でタンパク質凝集を惹起できたとの報告は見当たりません。

プラズマが液体中に分散したタンパク質の静電斥力を打ち消すメカニズムは、プラズマを構成する「光・ラジカル・電子・イオン」のうち、イオンによる効果であるように考えております。プラズマに含まれるイオンが、溶液中のタンパク質の静電斥力をキャンセルすることで、タンパク質は溶存できなくなって凝集します。つまり、タンパク質が帯電して反発しあうことで凝集せず、分散状態を保っていますが、プラズマ照射によって荷電性を失わせれば、タンパク質間の反発が抑制されて凝集します。つまり、コロイド凝集のようなメカニズムと考えられます。この時、糖鎖の影響は受けません。例えば、生体内に多く認められるシアル酸は、マイナス荷電を付与することでタンパク質の溶存をサポートする糖鎖ですが、プラズマ照射はこれらの糖鎖の存在にかかわらず、タンパク質凝集を生じさせることができます。

— 現在、実用化にどの程度近づいている段階でしょうか。

日本を含む国際的な取り組みで、同デバイスの認証に必要な指標(国際規格)がすでに完成しています(IEC60601-2-76)。世界貿易機関(WTO)のTBT協約の批准国として、日本においてもJIS規格認証を取得する日も遠くないと思います。また、昨今の技術流出・コピー商品の出現を鑑み、基本性能(Essential Performance)の決定要素となるタンパク質凝集可能なプラズマの発生については、ノウハウを開示していません。その関連で、海外も含めて関係以外のアカデミアや企業について、プラズマによってタンパク凝集できたという報告があるかを常にチェックしています。なお、名古屋大学、産総研、および共同開発を行っている国内企業では、それぞれの保有するプラズマ発生技術をもとに、タンパク質凝集の現象が再現できることを確認しています。

— 今後の展開を教えてください。

企業から産総研に導入された技術をベースに、プラズマのデバイスを世の中に出すことを最優先に考え、現在、企業との共同研究を実施しています。今後、産総研の技術をベースにした進化的なデバイスの開発や、病理検査への水平展開を考えています。

一例として、ホルマリン固定・パラフィン包埋病理組織切片を対象とした、プラズマを活用した電顕技術では、ウイルス抗原に対する抗体反応を利用したSEMでのウイルス粒子の可視化を実現しています。当該技術を使用して病理解剖検体を解析することで、血液検査でCOVID-19感染者が重症となるバイオマーカーを開発しました(千葉大学が8月1日にプレスリリース)。この研究では、1450 nm付近の波長の光を使うと水をvisualizeできるという、産総研で開発した技術も解析に使用していますが、当該技術がプレスリリースで紹介したエビデンスの取得に重要な役割を果たしました。そのデバイス作製にはプラズマ技術が不可欠です。このように、さまざまな応用展開によって多様な成果を出すことを目指しています。

プレスリリース

- 大腸菌を昆虫共生細菌に進化させることに成功
— 普通の細菌が単一突然変異でカメムシの生存を支える必須共生細菌になる —
2022年8月5日(生物プロセス研究部門)
- 肝細胞内の薬物代謝活性を光で可視化することに成功
— 分子レベルの薬物応答をイメージングする —
2022年8月22日(産総研・阪大 先端フォトンクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ)
- 新型コロナウイルスの感染を阻害するペプチドを発見
— スパイクタンパク質の変異しにくい部位に作用し、種々の変異株にも効果がある阻害剤の開発に期待 —
2022年8月30日(バイオメディカル研究部門)

最新の研究成果については、
ぜひ産総研HPをご覧ください。



連携推進室だより

生命工学領域では連携推進室と研究企画室を設置し、外部の方との連携において役割を分担しております。連携推進室は企業様との共同研究、受託研究、技術コンサルティングなど連携の窓口となり、さまざまなニーズを受け付けて生命工学領域内の最適な研究者をアサインして課題の解決に取り組んでおります。一方、研究企画室は大学や公的機関との連携推進に主に取り組んでおります。

連携推進室では室長のもとで、イノベーションコーディネータ、連携主幹、知財オフィサーが実務に携わっております。そのうち、企業様との連携を担当するのがイノベーションコーディネータと連携主幹です。イノベーションコーディネータは長年連携に取り組んできていることから豊富な経験をもっており、連携主幹は研究現場に近い立場でもあるため現場の知識や感覚を企業連携に生かすことができます。また、知財オフィサーは共同研究から生じた知財の適正な権利化に貢献しております。連携推進室の室長とイノベーションコーディネータは以下のとおりです。

金 賢徹 室長

山元 一弘 イノベーションコーディネータ

後藤 雅式 イノベーションコーディネータ

新聞 陽一 イノベーションコーディネータ

三宅 正人 イノベーションコーディネータ

金室長は最近までナノバイオテクノロジーを応用したがん細胞の解析などを行ってまいりました。また、山元イノベーションコーディネータは食品関係の企業で事業責任者でした。後藤イノベーションコーディネータと新聞イノベーションコーディネータは糖鎖合成や機能解析の研究の経験があります。三宅イノベーションコーディネータは自身の研究成果をもとにベンチャー企業を立ち上げた経験やAMEDに出向した経験があります。上記のイノベーションコーディネータの他にも専任の連携主幹や研究現場と掛け持ちをしている連携主幹が各地域センターに配属されており、連携活動のサポートを行っています。連携推進室

では、これまでよりもスタッフの数を大幅に増強して企業様との連携を推進しておりますので、少しでも気になることがございましたらお気軽にご連絡ください。



研究職員 採用情報

生命工学領域では、企業出身の方の採用も前向きに検討しております。ご興味のある方は、下記の公募サイトを是非ご参照ください。

また、公募期間以外でも、受付けている場合がありますので、下記の間合せ先まで是非ご連絡ください。

■ 生命工学領域 公募情報

https://www.aist.go.jp/aist_j/humanres/02kenkyu/tsunen/2_dlsbt.html

■ お問合せ先

M-Life-Science-R4fy-ml [*] aist.go.jp ([*]=@)



編集後記

この度、産総研の生命工学領域の研究活動や連携活動をご紹介する広報誌「ぎ・らいふ」を刊行することになりました。これまで所内研究者向けに情報共有していた「RP-LIFE info」を刷新し、産総研の新しいビジョンである「ともに挑む。つぎを創る。」に相応しい活動を推進するためにも、私たちの研究内容や成果、どのような事を得意とし、何を社会や産業界に提供できるのか等の幅広い情報を皆様が発信していくことを目指しております。今回は創刊号ということで領域全体像をご紹介しますが、今後は各研究部門や研究グループなどのご紹介も予定しております。皆様楽しんでいただける冊子として頑張っておりますので、未永くお付き合いいただけますと幸いです。

(油谷)

■ 発行

国立研究開発法人産業技術総合研究所 生命工学領域

〒305-8560

茨城県つくば市梅園1-1-1

<https://unit.aist.go.jp/drplsbst2022/index.html>

■ 編集

生命工学領域 研究企画室

■ 第1号：2022年10月7日発行

本誌記事写真等の無断転載を禁じます。