

日本のバイオものづくり産業強化にむけて

生命工学領域 研究企画室長 油谷 幸代



最近、「バイオエコノミー社会」という単語が一般的になりつつあり、それに伴い「バイオものづくり」という言葉も浸透してきました。昨年、令和4年度第2次補正でも「バイオものづくり革命推進事業」として

バイオ関係では稀にみる大型予算が付き、国策としてバイオものづくりの産業力強化を推進する流れになっています。バイオものづくりはバイオエコノミー社会実現のためには不可欠な要素であり、日本は「2030年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現すること」を目標としてバイオ戦略を策定していることから、「バイオものづくり」を推進し、産業展開を拡大することは必至となっています。

我が国におけるバイオものづくりの歴史は古く、味噌、醤油などの発酵食に起因する微生物を活用したバイオものづくりの基盤技術は世界的にも有数のレベルにありました。より良い発酵を促すための宿主改良は日常茶飯事に行われており、そこで培われた様々な培養技術や育種改良技術によって、微生物によるものづくり産業の世界的アドバンテージを保ってきました。しかし、現在の「バイオものづくり」はデータサイエンス・AI技術を活用した宿主改良を行い、従来型育種で要していた時間的、金銭的、および人的コストからの脱却を目指しています。また、データサイエンスやAI技術の活用によって、これまで微生物で作ることは困難であった物質を微生物で作ることができるようになる可能性も十分にあります。つまり、現在の石化由来・化石資源燃料由来資源に偏重した経済活動を大きくバイオ転換できる可能性を秘めているということになります。

米国ではこのようなデータサイエンスを活用したバイオのスタートアップ企業が複数設立されていますが、短期的に成功して

も長期的なビジネスモデルとして成功したとは言い難い状況です。これはデータサイエンスを使うからその落とし穴のせいだと思います。前段落でデータサイエンスを活用することで、様々なコストを削減することが可能になると記載しましたが、コスト削減はAIや情報解析に資する大量の無作為データが存在することによって成立します。これまで蓄積されているバイオデータは無作為データではなく、各国の研究者によって有意抽出されているため、AI技術を適用すると局所的な最適解を示すことになります。局所解は当初良い成果をもたらします。しかし事業が拡大するにつれ精度が下がるため、全域的な探索が必要になってきます。そして全域探索をするためにはDBTLという実験サイクルのB（build）で大量データをランダムに取得することになり、結局コストがかかるという負のサイクルに転換することになります。

産総研は令和4年度補正の一環としてバイオものづくり拠点の整備事業を行っています。これは、国のバイオものづくり産業の活性化で一番コストがかかり、リスクが高い宿主改良の研究開発は国立研究機関である産総研が担うべきであり、そのためのデータ取得と解析を一手に引き受けるためです。産総研はバイオものづくりに関しては国内でも有数の歴史と実績を有しています。実験技術としては微生物を専門とする研究員が40名以上在籍し、原核生物、真核生物、古細菌すべての専門家が揃っています。また2012年に開始された「革新的バイオマテリアル実現のための高機能化ゲノムデザイン技術開発」というプロジェクトから、実験技術と情報解析技術を融合したバイオものづくりのための宿主開発に取り組み、2016年からはNEDOスマートセルプロジェクト、2020年度からはNEDOバイオものづくりプロジェクトにて、バイオものづくりのための情報技術開発の中心的役割を担い、バイオものづくりのデータサイエンス技術では国内随一の技術を有しています。

2025年3月、日本のバイオものづくり産業界を支える産総研バイオものづくり拠点が完成予定です。その時までさらに個々の基盤技術を高度化させ、産業界のニーズに応えられる拠点として活動できるよう、これからも研究・開発を進めていく予定です。産総研バイオものづくり拠点にご興味ある方は完成前でも是非お声がけください。

研究グループ紹介

健康医工学研究部門

細胞ハンドリング・診断技術研究グループ

・グループのミッション

がんや感染症などに対する新しい診断方法を開発することが当グループのミッションです。私たちは、産総研四国センターの強みであるマイクロ・ナノテクノロジーを利用して生物を構成する最小単位である細胞を自在に操作することで、癌や感染症などの人々の生活を脅かす疾患を早く簡単かつ正確に診断する技術の開発を通じて、健幸社会の実現に貢献します。

・グループの研究内容

1. 細胞を標的とする診断デバイス開発

プラスチック基板上に様々な細胞を単層に付着させ、集団内に混在している標的細胞を1細胞レベルで定量的に検出する技術を開発しています。赤血球を対象としたマalaria診断デバイスやがん患者さんの血液中に存在する循環がん細胞を対象としたがん診断デバイスの実用化を目指しています。また、標的の細胞を1個ずつピンポイントで回収可能な技術を開発しており、1細胞遺伝子解析による次世代の細胞診断に繋げる研究も行っています。

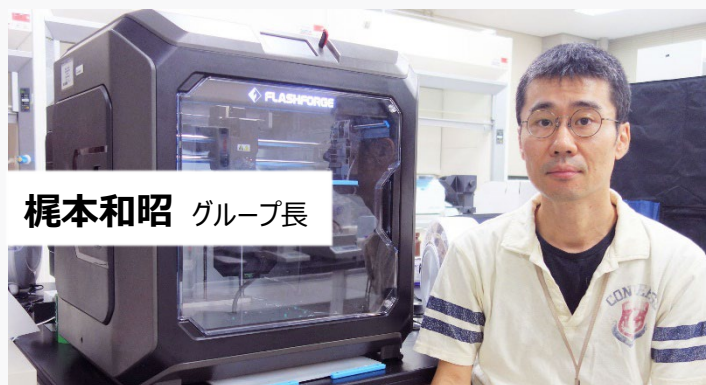
2. ポアデバイスによる1細胞・微生物の物性計測系構築

マイクロスケールの細孔（ポア）を有するデバイスを用いて、非標識での細胞検出と1細胞ごとの複数物性の計測が可能な技術を開発しています。そこから、細胞の物理的特徴を視点とした細胞機能の評価・解明を進め、健康状態や疾患との相関を明らかにすることで、簡便かつ迅速な診断技術、デバイス開発に繋げる研究を行っています。

3. 3次元ナノ構造からなる1分子・単一粒子解析および3次元細胞組織デバイスの開発



ナノスケール3Dプリンタを活用してゲノムDNAやエクソソームなどの細胞外微粒子の1分子・単一粒子レベルで



梶本和昭 グループ長

の解析を実現する超高感度診断デバイスを開発しています。また、細胞バイオプリンティングにより、複雑な組織構造を再現した3D細胞足場やデバイスの開発も行っており、病変組織等の臨床データ（患者CT画像による3Dデータ等）を直接微細プリントし、現状や病態が進行した予測モデル作製などの診断支援技術への展開を目指しています。

・アピールポイント

当グループでは、技術の実用化を強く意識し、機能性高分子材料の合成や微細加工・ナノ3Dプリンタ等によるデバイス作製から医療機関や海外機関との連携による臨床検体での検証、民間企業との連携による製品開発まで幅広い研究を行っています。様々な疾患に関わる標的細胞を高感度に検出するための材料やデバイスを自分たちで設計・製作し、その検証と改良も自分たちで行うことができるという点が他の研究グループとは異なる大きなアドバンテージです。

・グループ長のメッセージ

2023年4月から新しく設立された研究グループで、専門分野が全く異なるメンバーが集まっていますが、目指す方向性を共有することで互いに刺激しあったり協力したりできる研究環境を作っていきたいと考えています。



細胞分子工学研究部門

ステムセルバイオテクノロジー研究グループ

・グループのミッション

私たちの研究グループは、幹細胞工学の先端を走り、再生医療からヘルスケアまでの幅広い領域での革新を目指しています。動物実験は、新たな治療法や薬物の安全性評価のために重要とされてきました。しかし、動物の権利や倫理的問題、そして経済的な課題を背景に、新しい研究手法が求められています。私たちは、動物実験の課題とコストを考慮し、in vitro 実験モデルの開発と応用を進めています。

・グループの研究内容

1. 生体外自律神経ネットワークシステムの確立:

腸・脳との相互作用は、現代医学の中でも特に注目される領域です。我々は、ヒトの細胞や組織を用いた in vitro 実験モデルを開発し、動物実験の代替としてこのモデルを活用しています。特にマイクロ流体デバイスや 3D バイオプリンティング技術を駆使し、神経ネットワークや免疫細胞を含む生体模倣モデルの開発を行っています。生体模倣モデルは、生物学的なプロセスや構造を模倣して設計された人工的な細胞培養システムです。生物の機能や能力を再現することで、新しいテクノロジーや製品を開発するための基盤となります。

2. 多臓器連結モデルの実現:

神経ネットワークを再現する生体模倣モデルや免疫細胞を含む高精度な生体模倣モデルなど、複数の臓器の相互作用を再現する多臓器連結モデルの構築を目指しています。これにより、人間の体内環境をより正確に模倣する実験系の確立を目指しています。

3. がん微小環境再現モデルの開発:

難治性の固形がんの治療における課題解決を目指して、がん関連線維芽細胞や免疫細胞で構成されるがん微小環境の実験系構築を進めています。このモデルによって、疾患治



木田泰之 グループ長

療やヘルスケアの重要な課題としてのがん治療の新たな進展が期待されます。

・アピールポイント

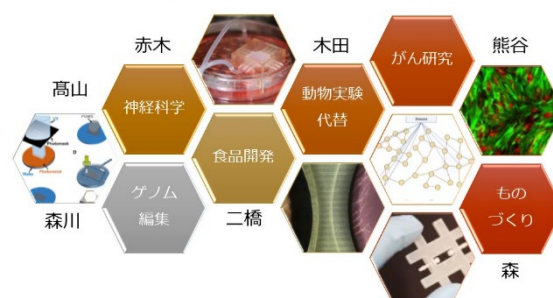
オミクスサイエンスの力を活用し、新しい生体模倣モデルとしての仮想人体モデルの開発に取り組んでいます。私たちの in vitro 実験モデルは、医薬品、食品、化粧品の研究において欠かせないものとなっており、医療や健康の未来に大きな影響をもたらすと期待しています。私たちの技術は、従来の方法と比べ、高い再現性と精度を持ちます。このため、例えば安全性の確認や効果の評価が迅速に可能となります。

動物の福祉を尊重する時代に、私たちの研究は動物実験の代替手段として期待されています。私たちの取り組みは、経済的な効率と実用的な成果の達成を目指しており、社会全体の福祉向上に寄与するものと確信しています。

・グループ長のメッセージ

「科学の進歩には、新しい技術、新しい発見、そして新しいアイデアが必要である。おそらく、この順で決まる！」という Sydney Brenner の言葉を胸に、私たちは新たな手法で既存の課題を超え、次世代を科学します。

ステムセルバイオテクノロジー 研究グループの取り組み



バイオメディカル研究部門

構造創薬研究グループ

・グループのミッション

「薬を探す」という活動は、人類の歴史とともに始まったと言われています。1 万年前の遺跡から薬草の痕跡が見つかったり、神話の中に万能薬が登場したりと、あらゆる形で人間と薬との関係が続いてきました。病気による苦しみを取り除きたいという願望は、長い間、人類の夢だったわけです。20 世紀後半から、疾患の原因が特定のタンパク質や核酸に由来することがわかり、これらの機能を特異的に調節する分子の宝探しが始まりました。したがって構造創薬研究グループのミッションは、タンパク質や核酸と、直接的に相互作用する分子を見つけて、その分子構造を最適化する、ということになります。ただし、当グループだけでこのミッションが達成できるわけではありません。産業界の皆様との連携を通じて、創薬プロセスを効率化する技術の開発を目指しています。

・グループの研究内容

構造創薬研究グループでは、効率的な試行錯誤による創薬候補分子の探索と、生体分子間に働く相互作用の精密解析を組み合わせることで、最適化を行なっています。これらの技術は病気を治すための治療薬だけでなく、健康状態を測る診断薬や、食糧生産を向上させる農薬の開発にも役立ちます。現在は、ペプチドや RNA 等の新規モダリティ創薬、血中診断薬、および農薬開発について、それぞれ民間企業との連携を進めています。

当グループのコア技術として、1)標的タンパク質とリガンドとの相互作用を明らかにする「立体構造解析」、2)モデル細胞で薬剤効果を高精度に定量化する「細胞・活性評価」、3)



多様な分子をバーコーディングして探索する「進化分子工学」、を開発しています。1)では、X線結晶構造解析や NMR 分光法を活用して、精密な相互作用を



加藤義雄 グループ長

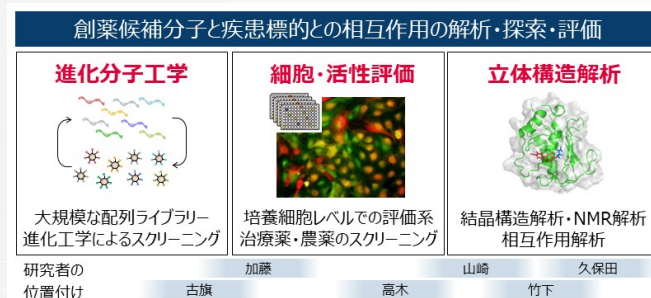
描出しています。2)では、ゲノム編集技術等を利用してモデル細胞（微生物、植物細胞、動物細胞）を創出し、偽陽性の少ない高精度スクリーニング系を開発しています。3)では、ペプチドや RNA に変異を導入して 10 億種類の遺伝子ライブラリーを発生させ、活性を持つ分子だけを分離して増幅することで最適化する「進化分子工学」を進めています。特に、自動的に機能分子を獲得する「継続進化システム」に力を入れています。

・アピールポイント

生体分子の相互作用を高精度に解析するだけでなく、低分子やタンパク質を細胞内に導入し、標的分子を制御するための技術を組み合わせている点が、当グループの強みです。連携先からご相談いただいた課題をそのまま共同研究の実施項目にするのではなく、さらに一段階掘り下げて、本質的な課題の解決をご提案させていただいております。

・グループ長のメッセージ

高度な専門性を有する研究職員だけでなく、経験豊富な技術補助員が有機的に連携し、革新的な課題の解決に一丸となって取り組んでおります。



生物プロセス研究部門

植物分子工学研究グループ

・グループのミッション

植物での物質生産、バイオものづくり、それらに関連する技術開発を行っています。医療用タンパク質（抗体やサイトカイン類、ワクチン成分等）、生理活性物質、リグニン、セルロースなどの様々な有用タンパク質や有用化合物を、遺伝子組換え植物やゲノム編集植物で生産する技術開発を行っています。また、これらの様々な植物を人工環境下で栽培する水耕栽培技術・植物工場システムの開発を行い、生産性の実証試験を実施しています。

・グループの研究内容

植物での医薬品原料、化粧品原料、工業原料、機能性成分の生産を目指した研究開発を行っています。世界標準的に使われているベンサミアナタバコを生産ホストに用いることが多いですが、ジャガイモやポプラ、ユーカリ、イネ、など他の様々な植物も取り扱います。別の生物（動物や微生物など）が作る有用物質、タンパク質を植物で生産させる場合もありますし、もともと植物が生産している物質の生産を効率化したり、それを別の植物で生産させたりする場合があります。ときには植物が生産している物質を微生物で生産させることもあります。また、植物が生産している物質の生合成系を解明したり、生産を制御するために必要な遺伝子制御技術を開発したりもしています。植物が生産している物質には様々なものがありますが、特に細胞壁中の木質（リグノセルロース）や二次代謝物（テルペノイド、アルカロイドなど）に注目してその生合成メカニズムや制御技術の開発を行っています。

・アピールポイント



多くの医薬品原料や化粧品原料はタンパク質や二次代謝産物（テルペノイドやアルカロイド）です。これらを植物で高生産



光田展隆 グループ長

させるノウハウを有しています。過去には GMP 対応植物工場でインターフェロン含有イチゴを生産する技術を確認し、動物薬として商用化に成功した事例があります。ウイルスベクター技術や水耕栽培技術に長けており、植物での物質生産を総合的にサポートします。また、リグノセルロース（木質）を含む細胞壁の生産制御技術にも精通しています。物質生合成系の解明にはバイオインフォマティクスの力が必要であり、データベースの開発などにも強みがあります。

・グループ長のメッセージ

植物を活用したバイオものづくり、有用成分の生合成系の解明、植物工場システムのことなら当グループにお任せください。

～植物を活用したバイオものづくり～



企業経験者インタビュー

今年度と昨年度にそれぞれ企業から産総研に入所した 2 名の研究者にインタビューを行いました。

生物プロセス研究部門

酒瀬川 信一 総括研究主幹



・企業での経歴について教えてください。

総合化学メーカーに 30 年在籍し、営業や工場勤務も経験しましたが社外の研究機関への派遣も含め 9 割の期間は研究所に所属していました。研究所では、医療現場でニーズのあるバイオマーカーを測定するための体外診断用医薬品と、その原料酵素の開発を担当してきました。主な研究内容は、新規な反応を触媒する酵素の探索、新たな多段階の酵素反応の設計、体外診断用医薬品の組成物構築などでした。研究から少し離れた業務も担当し、原料酵素の工業生産レベルまでのスケールアップ、開発した体外診断用医薬品の実現可能性検討、関連する学会での活動にも携わりました。またいわゆる技術営業も業務の一部で、研究での知識や経験のバックグラウンドを生かして顧客からの問い合わせや要望に対し適切なアドバイスや解決策を提供したり、場合によっては顧客毎にカスタマイズした研究課題を立案・実施したりしてきました。

・産総研に移った理由を教えてください。

私の企業における経験やバイオテクノロジーなどの専門知識と、産総研の広く深い技術を組み合わせることで、新たな発見や技術が創出でき様々な社会課題の解決に貢献できるかもしれないと考えたからです。国として解決しようとしている社会課題に、産総研では直接関わることができる点も魅力でした。

・企業での経験を生かして産総研で取り組む課題やスタンスについて教えてください。

これまで培った民間企業に対する技術営業の経験を、産総研におけるバイオものづくり研究の社会実装に生かし、民間企業との連携構築を目指すプロジェクト立案から研究推進

が自らの課題であると考えています。そのためには、私がこれまでかかわってこなかったライフサイエンス以外の民間企業のニーズも把握していく態度でいます。

・企業と産総研で、やっていて一番違う所はどのような所でしょうか？

企業と産総研で、研究者が大きく違うと感じています。産総研の研究者の専門性の高さ、圧倒的な知識量、研究方針の立案能力、研究者としての探求心は企業の研究者と大きく違います。企業の研究者は総合職として雇用されるので、ジョブローテーションを繰り返しながら長期的に「その企業の専門家」である研究者として育成されていることが多いような気がします。

・企業で培った経験を元に、産総研がこれから技術を社会実装、実用化していくために必要な点、強化すべき点は何でしょうか？

企業では研究成果を、安定した事業に育てるために多角的な経営戦略があります。産総研はそれらの企業毎の戦略も理解し、目指す研究成果の方向を微調整していくと良いかもしれません。自分の研究成果を直接企業に紹介する攻めの姿勢をますます強くすることも良いような気がします。企業の方は情報を受け取ることは歓迎するので、研究成果を遠慮なく押し売りすると良いと思います。

・産総研での抱負をお願いします。

上記の通り私はバイオものづくりの社会実装を経験してきた面もありますがごく限られた一分野でしかありません。産総研が目指す社会実装につながるバイオものづくりに貢献することでさらに大きな挑戦をしたいと考えています。

生物プロセス研究部門

谷口 丈晃 総括研究主幹

・企業での経歴について教えてください。

前職では調査会社の研究員をしていました。官公庁や大学等の研究機関の研究を支援する仕事で、情報技術の開発から事業性評価やコンサルティングまで幅広い業務に取り組んでいました。1999年の入社当時はヒトゲノムプロジェクトが進められており、国立研究機関や大学を顧客として情報解析支援をしていました。会社人生前半の10年程はデータ解析や手法開発等の業務を行い、後半の10年は技術動向調査やコンサルティング業務が多かったです。ファンディングエージェンシーが研究資金を研究機関に配賦し研究をしてもらうロジを支援する業務もしていました。

・産総研に移った理由を教えてください。

前職は事業のいわば「支援」業務で、相手があつてはじめて事業が成立するものでした。調査・コンサルティングは、顧客事業の可能性や実現性を評価し提言をするような仕事でした。ある見方をするとですが主体性が少ないという点で物足りなさを感じていました。自分達でやることを決め、それに向けて調査し、計画を立て実行することをやりたいと思っていました。またこれまで培ったバイオインフォマティクスの専門性も生かしたいと思ったからです。

・企業での経験を生かして産総研で取り組む課題やスタンスについて教えてください。

研究開発とその事業化に関わる仕事をしたいと考えています。現在は事業のタネを作る研究開発のフェーズだと認識しています。また、省庁の研究開発プロジェクトにも携わり、研究開発だけでなく、外部折衝のようなことも担当しています。産総研も目的志向のアプローチにシフトしつつあると思うのですが、目的志向で取り組む風土づくりに貢献したいとも考えています。

・企業と産総研で、やっていて一番違う所はどのような所でしょうか？



産総研ではお互いの専門性を意識し、尊重し合う文化があると思います。その反面、コミュニケーションが足りないなと思う一面もあります。一方、企業はコミュニケーションがもっと密で、皆で物事を決める文化が深く根差していました。ある意味、透明性が高かったと思います。産総研の良いところは、専門性の高い方が多く、新しいもの・発想を生み出せることだと思います。産総研独自のコミュニケーション方法を構築することが鍵のように思います。

・企業で培った経験を元に、産総研がこれから技術を社会実装、実用化していくために必要な点、強化すべき点は何でしょうか？

若手・中堅も営業開拓の観点を持つことが重要だと思います。大きなプロジェクトを獲得する志向・活動を重視し、複数人のチームで作戦会議をすることがもっと必要ではないかと思っています。若い人達が社会実装を自分のミッションとして感じるような雰囲気作りをしながら、人の束ね方や、企画提案に関してのノウハウや知識を積み重ねて身につけることが求められているようにも思います。そのためには、そういった活動や意識が評価され、実際のキャリアにもプラスに働くように、キャリアパスやインセンティブの設計に工夫が必要だと思います。産総研はやはり研究機関ですので、企業とは異なる、独自の仕組み・基準を作っていくべきではないでしょうか。

・産総研での抱負をお願いします。

セールスポイントになる技術をまず1つ作りたいです。周りの研究者と一緒に、セールスポイントになる技術やサービスを作り、企業に使ってもらえるようにしたいです。また、共同研究を増やしていくことや、新規事業の立ち上げ、社会実装に貢献していきたいと思っています。

若手紹介 孫 略 研究員

健康医工学研究部門

生体材料研究グループ

・研究内容

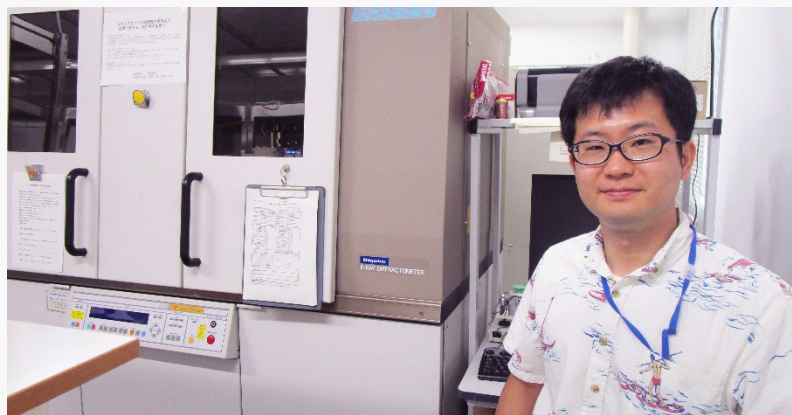
がん治療に関する研究を行っています。特に抗がん剤治療や放射線治療の効果を向上させるようなアジュバントの開発を行っています。アジュバントが腫瘍内に届き、効果的な挙動ができるように日々試行錯誤を繰り返しています。また、光技術による細胞の活性化に関する研究を行っています。特にフォトンエネルギーによるいくつかの細胞ストレスからの脱却に関する研究を行っています。

・目指す社会実装

少子高齢化、寿命延長の中で、健康状態の長期維持を目指すつつ、病気になった時には、早く、綺麗に直すことで、多くの人が尊厳を持った生活が長く送れるような社会を目指した研究や社会実装を行っていきたいと考えています。ラボでの成功から社会実装に至るまでには、目眩がするほどの多くの試験と最適化が必要です。1人で出来ないことも多くの人の協力のもとで成功させることが社会実装です。自分の研究が少しでも社会の役に立つように頑張りたいと思います。

・産総研の良いところ

生命工学領域では若手の活動が組織的に行われており、同期・同年代で交流が持てることです。たまたま、同期と子供が同じ年で、幼稚園も同じだったりすると、プライベートでも一緒に遊んだりすることができます。たまたま独身同士だとお付き合いもできます。つくば市全体でも研究者人口が多いので、お友達のお父さんが研究者というのはよくある話で、パパ



友つながりで共同研究が始まるというようなこともあるかもしれません。

・メッセージ

技術を誰がどう使うのか、ということを決断しながら仕事をしたいと思います。

プレスリリース

・昆虫は「変態」で腸内共生細菌とそのすみかのかたち・はたらきを切り替える

ー 幼虫は菌の保持と自身の成長のために、成虫では食物消化吸収と繁殖のためにー

2023年9月26日（生物プロセス研究部門）

・アリはなぜ1匹で生きられないのか？

ー 孤立環境による寿命短縮の一因として酸化ストレス応答の関与を発見ー

2023年9月27日（生物プロセス研究部門）

■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 本部

<https://unit.aist.go.jp/drp-lsbt2022/index.html>

■編集 生命工学領域 研究企画室

■第13号：2023年10月20日発行

本誌記事写真等の無断転載を禁じます。

© 2023 AIST

産総研