

第 20 回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会

LS-BT 講演会「地域イノベーションの創出に向けて」

要旨集

令和4年6月28日（火）～29日（水）
オンライン開催

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

目次

● 全体プログラム	2 頁
● 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	3 頁
● LS-BT 講演会①「地域イノベーションの創出に向けて」	9 頁
● LS-BT 講演会②「生命工学領域の強み技術」	15 頁
● ポスター発表	22 頁
● 連携に関するご案内	88 頁

(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 20 回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会
LS-BT 講演会「地域イノベーションの創出に向けて」

日時： 令和 4 年 6 月 28 日（火） 10:00-15:30
令和 4 年 6 月 29 日（水） 9:30-15:10

場所： オンライン開催

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 28 日（火）

Zoom Webinar

10:00-10:05	開会挨拶
10:05-11:55	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
11:55-13:00	休憩
13:00-15:30	LS-BT 講演会①「地域イノベーションの創出に向けて」

6 月 29 日（水）

Zoom Webinar

9:30-11:50	LS-BT 講演会②「生命工学領域の強み技術」
11:50-13:00	休憩

SpatialChat

13:00-14:00	フラッシュトーク動画再生
14:00-15:00	ポスタープレゼンテーション（コアタイム 30 分×2）
15:00-15:10	ポスター賞表彰式・閉会挨拶

6月28日(火)
Zoom Webinar 10:00-15:30

10:00-10:05 開会挨拶

産総研 生命工学領域研究企画室
室長 油谷 幸代

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

10:05-10:27 講演 1「バクテリアセルロースを用いた摺動材料の開発」

福島県ハイテクプラザ 技術開発部 繊維・高分子科
専門研究員 菊地 時雄

10:27-10:49 講演 2「海洋由来微生物を活用したサワービールの開発」

静岡県工業技術研究所 沼津工業技術支援センター バイオ科
上席研究員 勝山 聡

10:49-11:11 講演 3「低・未利用資源を活用した可溶性ヘスペリジン素材の開発」

長崎県工業技術センター食品開発支援センター
主任研究員 中山 久之

11:11-11:33 講演 4「青森県産オオヤマザクラ(*Cerasus sargentii*)果実エキスの開発と美容製品への利用」

地方独立行政法人青森県産業技術センター弘前工業研究所 機能性素材開発部
研究管理員 岩間 直子

11:33-11:55 講演 5「食品の糖化抑制作用評価とその関与成分」

地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所 化学技術部 バイオ技術グループ
主任研究員 瀬戸山 央

11:55-13:00 休憩

講演 1

バクテリアセルロースを用いた摺動材料の開発

Development of bacterial cellulose reinforced sliding material

○菊地 時雄

福島県ハイテックプラザ 技術開発部 繊維・高分子科 専門研究員

セルロースナノファイバー（CNF）の一種に、グルコースなどを原料に酢酸菌によって作られるバクテリアセルロース（BC）があります。この BC を樹脂の改質材として用いるため、乾燥・粉碎方法が数多く提案されています。

そこで私どもは、繊維の 3 次元の絡み合いを弱める粉末の分散材と、水素結合の結合間距離を長くする凍結乾燥法を組み合わせた、BC ゲルを簡単に解繊粉碎する方法を新たに開発しました。この開発した BC の解繊・微粉碎プロセスによる微粉末 BC と、ポリスチレン（PS）を混練した材料で摺動実験をおこなったところ、比磨耗量が 2 桁小さくなりました。

材料は、摺動時のせん断応力によりクラックが生じ、そのクラックが進展し破断にいたります。この破断して欠落したのが磨耗粉になります。PS に分散した BC により、クラックの進展距離が長く・複雑になり、破断（磨耗粉が脱落する）までのトータルエネルギーが増大し、比磨耗量が減少したものと考えられます。

これらのことにより、開発したプロセスによる微粉末 BC フィラーは、樹脂の磨耗量を減少させる特徴があることを確認し、開発したプロセスの有効性を示すことができました。CNF の用途によっては、特殊な粉碎機や化学処理などを用いずに、簡易的な解繊・微粉碎プロセスも適応可能であると考えられ、コストダウンのヒントになるものと考えられます。

講演 2

海洋由来微生物を活用したサワービールの開発

Development of sour beer brewed by microorganisms isolated from marine resources

○勝山 聡

静岡県工業技術研究所 沼津工業技術支援センター バイオ科 上席研究員

静岡県では現在、マリンバイオ産業振興ビジョン（2019 年 2 月）の提言に基づき、県の特徴的な場の力である「海洋」を活用した産業創出に取り組んでいます。特に食品分野においては、海洋由来微生物に注目し、これらを活用した新たな機能性食品・加工食品の開発を行っています。海洋由来微生物は、陸上とは異なる特殊な環境中に生息するため、その代謝系も陸上由来微生物とは大きく異なる可能性が考えられます。そこで当センターでは、これら海洋由来微生物を活用し、新たな香味のサワービール（酸味を特徴としたビール）の開発に取り組みました。

まず、静岡県沿岸で採取された海水や水産物等の各種海洋資源を分離源とし、サワービール醸造に必要な乳酸菌及び酵母の分離を行いました。その結果、市販モルトエキスにて調整した麦汁モデル培地中で良好な有機酸生成を示す乳酸菌 9 株及び良好なアルコール生成を示す酵母 6 株を取得しました。また、これら 15 株について、詳細な性能評価を行い、最終的に乳酸菌 3 株及び酵母 2 株を選抜しました。次に、これら海洋由来の選抜株に市販株を加え、乳酸菌 4 株及び酵母 3 株の組合せによるサワービールのベンチスケール試作品を 12 点製造しました。これら 12 点について成分分析を行ったところ、微生物株の組合せによって様々な香味バランスのサワービールが製造可能であることが分かりました。さらに、県内ビールメーカー製造担当者等 11 名をパネルに試作品の官能評価試験を行ったところ、深海魚由来乳酸菌 *SUG-0126* (*Lactiplantibacillus plantarum*) 及びシラス由来酵母 *NMY-9* (*Saccharomyces cerevisiae*) の組合せによる試作品が最も高評価となりました。

現在は、県内ビールメーカーとの共同研究にて上記最適組合せ (*SUG-0126*×*NMY-9*) によるサワービールをプラントスケールにて試作し、選抜株が実地醸造でも十分に利用可能であることも確認できました。今後は、その他組合せによるプラントスケール試作やビール以外の酒類醸造への海洋由来微生物の活用についても検討し、県内酒造業界の発展・活性化につなげていきたいと考えています。

講演 3

低・未利用資源を活用した可溶性ヘスペリジン素材の開発

Development of the soluble hesperidin material which utilized low unused resources

○中山 久之

長崎県工業技術センター 食品開発支援センター 主任研究員

ミカンに含まれるヘスペリジンは、血流改善などの機能性を有し、成熟したミカン果実よりも摘果される未熟果に高濃度に含まれています。しかし、ヘスペリジンは水に極めて難溶のため、体内への吸収量が少ないことから、食品等への加工展開が制限されていました。これまでに、摘果ミカンと緑茶三番茶葉とともに製茶機械で揉み込んで乾燥させることで、テルペン系の香りを有する発酵茶（以下、ミカン発酵茶）が製造でき、含まれるヘスペリジンの溶解性が向上することを明らかにしています。そこで、当センターでは、ミカン発酵茶の特性解明や実用化に向けた取り組みを行っています。

ヘスペリジンの分子は、疎水性のヘスペレチン部分と親水性のルチノース部分から構成され、水溶液中ではヘスペレチン部分が強固に会合することで結晶となり、このことが水への溶解性低下の主要因となっています。ミカン発酵茶は、カテキン類や紅茶ポリフェノール類といった水溶性成分を含んでいますが、これら成分がヘスペリジンのヘスペレチン部分と会合し、ヘスペリジン同士の結晶化を妨げ、全体として水和されやすくなることが溶解性向上の主要因と推察されます。また、動物実験により、ミカン発酵茶を摂取すると、紅茶ポリフェノール類が腸管での細胞間隙輸送系を開口させ、ヘスペリジンの腸管吸収が促進されることを明らかにしています。さらに、ミカン発酵茶の摂取で、血圧、冷え、肩のこり、疲労感、睡眠の質、血管の柔軟性などが改善することをヒトで確認し、これらの効果は可溶化したヘスペリジンの作用である可能性が高いことを明らかにしています。これまでに、長崎県内外の企業がミカン発酵茶を使って、機能性表示食品としての上市や届出を行っています。

原料として用いた摘果ミカンは上述の通り、ほとんど廃棄されており、緑茶三番茶葉も、渋みの要因であるカテキン類を多く含むため、下級茶として取り扱われ、生産調整のために刈り捨てられるなど有効利用されていません。これら低・未利用資源の特性を活用し、機能性の高い食品を開発することは、農業振興や SDGs に貢献するうえで非常に有効な方策です。ミカン発酵茶は既存の製茶設備で製造できるため、長崎県のみならず、ミカン産地や茶産地を有する地域への普及が期待できます。

講演 4

青森県産オオヤマザクラ(*Cerasus sargentii*)果実エキスの開発と美容製品への利用

Development of extract from Ooyamazakura (*Cerasus sargentii*) fruit produced in Aomori Prefecture and use for cosmetics

○岩間 直子

地方独立行政法人青森県産業技術センター弘前工業研究所 機能性素材開発部 研究管理員

当センターでは青森県産素材を利用した製品の競争力強化を目的として、より機能性等の付加価値の高い健康食品・化粧品開発に取り組んできており、その中で、オオヤマザクラ果実の機能性評価及び美容製品への利用に関する研究開発を実施しました。

オオヤマザクラ (*Cerasus sargentii*) は、バラ科サクラ属の落葉高木で、中部地方以北の山地に自生している野生種の桜であり、青森県では、津軽地方の岩木山沿いに人工的に植樹されています。我々はこれまでにオオヤマザクラの果実のエタノール抽出エキス（以後、オオヤマザクラ果実エキス）において、非常に強い抗酸化活性を見出しており、生体内酸化ストレスの緩和作用が期待できると考えました。特に、皮膚老化は主に紫外線等による ROS（活性酸素種）の産生亢進と生体内の抗酸化システムの機能低下等による酸化ストレスによって引き起こされることが知られており、オオヤマザクラ果実エキスでその酸化ストレスを緩和することにより皮膚の老化防止ができるのではないかと考えられました。そのため、皮膚に対するオオヤマザクラ果実エキスの抗酸化ストレス及び抗シワ作用等の美容機能性について評価し、アンチエイジング化粧品素材としての有用性を検討しました。

オオヤマザクラ果実エキスについて、呈色反応の比色分析による各種活性酸素消去作用の評価を行った結果、過酸化水素とスーパーオキシドアニオンに対する消去作用が見出されました。一方、ヒト表皮角化細胞 HaCaT keratinocyte を用いた評価では、オオヤマザクラ果実エキスの添加によって細胞内過酸化水素量の減少と、さらに過酸化水素や紫外線（UVB）曝露による細胞傷害に対する緩和作用が認められたことから、オオヤマザクラ果実エキスが皮膚酸化ストレス抑制効果を有することが明らかとなりました。また、ヒト表皮角化細胞と真皮線維芽細胞を用いた評価系において、オオヤマザクラ果実エキスに細胞外マトリックス（コラーゲン）分解酵素 MMP-1 産生抑制作用が見出され、皮膚のシワ形成防止に有用であると考えられました。

以上の結果から、オオヤマザクラ果実エキスは、UVB 等によって誘導された細胞内活性酸素による皮膚酸化ストレス及びシワ形成を抑制する効果があり、皮膚のアンチエイジングに有効な素材であると考えられました。令和元年に化粧品原料素材として実用化され、商品名「Aomori Cherry Extract」で現在販売されており、石鹸等の化粧品に利用されています。

講演 5

食品の糖化抑制作用評価とその関与成分

Evaluation method for Anti-glycation activity of foods and related ingredients

○瀬戸山 央

地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所 化学技術部 バイオ技術グループ 主任研究員

糖化（メイラード）反応は、アミノ酸やペプチド、タンパク質などのアミノ化合物と還元糖などのカルボニル化合物が加熱、非酵素的に反応してメラノイジンとよばれる褐色物質が生成する反応のことです。食品における糖化反応は色や香りを生成する重要な反応として研究されています。一方、糖化反応は生体内においても起こっています。特に糖尿病患者において糖化ヘモグロビン（HbA1c）値が上昇することはよく知られています。このように体内における糖化は、タンパク質に糖が付加した形になりますが、酵素による糖付加反応（グリコシル化）と区別する為にグリケーションと呼ばれています。

生体タンパク質は、加齢や過剰な糖などにより糖化され最終的に Advanced Glycation End Products (AGEs) とよばれる糖化最終産物が形成されます。AGEs には様々な化合物の総称であり、種々の病態の発症に関与することが明らかとなっています。このことから、AGEs の生成抑制、分解作用を持つ化合物の探索が行われています。当所においても野菜、果実、加工食品やこれらに含まれる各種成分などを対象として、さまざまな糖化抑制作用評価を行ってきましたので、その研究内容と測定事例を紹介いたします。

LS-BT 講演会①「地域イノベーションの創出に向けて」

13:00-13:05 開会挨拶

産総研 生命工学領域
領域長 田村 具博

13:05-13:35 招待講演「地域の中堅・中小企業の成長支援について」

経済産業省 経済産業政策局 地域経済産業グループ 地域企業高度化推進課
課長 荒木 太郎

13:35-14:05 講演 1「地域イノベーション創出に向けた産総研の取り組み」

産総研 企画本部地域室
室長 沓掛 磨也子

14:05-14:15 休憩

14:15-14:40 講演 2「資源循環社会の実現を目指す長岡バイオコミュニティとの連携」

産総研 生物プロセス研究部門 生物システム研究グループ（生命工学領域研究企画室）
主任研究員（企画主幹） 宮房 孝光

14:40-15:05 講演 3「四国センターにおける健康医工学の研究の取り組み」

産総研 健康医工学研究部門
研究部門長 達 吉郎

15:05-15:30 講演 4「北海道センターにおけるバイオリソース解析プラットフォームの整備と研究紹介」

産総研 生物プロセス研究部門
研究部門長 小松 康雄

招待講演

地域の中堅・中小企業の成長支援について

Supporting the Growth of Local Small and Medium-Sized Enterprises

○荒木 太郎

経済産業省 経済産業政策局 地域経済産業グループ 地域企業高度化推進課長

2020 年に端を発したコロナ禍は、地域経済社会に深刻かつ長期的な影響をもたらしています。こうした状況が2年以上継続している中で、ウィズコロナ・アフターコロナに対応した地域経済社会の再構築が急務です。

その検討に当たっては、地域企業が、デジタル化をはじめ技術革新を取り入れられるよう、新しい人・モノ・カネ・情報を柔軟に受け入れ、地域の金融機関・経営支援機関・大学・自治体・地方経産局等の地域の関係者が一体となって、地域企業・産業を支援していくという観点が重要と考えています。

本講演では、

- 1) 地域経済の中心的な担い手となりうる「地域未来牽引企業」への支援
- 2) 自治体が主導し、地域の特性を生かして産業振興を図る「地域未来投資促進法」
- 3) 地域企業の DX を促進する取組

についてご紹介します。

講演 1

地域イノベーション創出に向けた産総研の取組み

AIST's efforts for the creation of regional innovations

○沓掛 磨也子

産総研 企画本部地域室 室長

産総研の第5期中長期目標では「産業競争力強化」と「社会課題解決」がミッションに掲げられており、その実現に向けた具体的取組みの一つとして、第5期中に「地域イノベーションをリードする多様な連合体」を複数成立させることが掲げられています。一方、産総研の在り方を議論する産業構造審議会 研究開発・イノベーション小委員会 研究開発改革 WG の取りまとめにおいては、地域の中小企業やベンチャー企業等へ支援を強化する以下の取組みが指摘されています。

- ・ 地域の中堅・中小企業の研究開発を支援するための地域拠点整備
- ・ 中堅・中小企業に対する共同研究や試作・評価・コンサルティング等のサービスの提供
- ・ 産業技術の研究開発・橋渡し機能に重点を置いた産総研の新たな拠点「ブリッジ・イノベーション・ラボラトリ（BIL）」（仮称）の整備
- ・ 中小企業支援機関との連携強化

現在、産総研の地域拠点では、地域経済の活性化にむけたイノベーション創出を加速するため、補正予算により追加的に措置された交付金を活用するとともに、理事長裁量予算による地域イノベーション推進事業により、地域拠点の機能強化および地域連携の促進を図っています。

本講演では、これらの取組みについてご紹介したいと思います。

講演 2

資源循環社会の実現を目指す長岡バイオコミュニティとの連携

Collaboration with Nagaoka Biocommunity for the realization of Circular Bioeconomy

○宮房 孝光

産総研 生物プロセス研究部門 生物システム研究グループ（生命工学領域研究企画室）

主任研究員（企画主幹）

バイオ戦略で掲げられた全体目標である、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に向けて、地域に応じた特色あるバイオ分野の取組を展開する「地域バイオコミュニティ」が 2021 年 6 月に認定されました。認定された 4 か所のうちの 1 つである長岡市は、全国有数の米どころ、酒どころであり、発酵産業をはじめとする多様なバイオ産業が根付いた街として知られています。また、長岡技術科学大学をはじめとする大学・研究機関の集積地であり、産学官が一体となって地域資源循環の促進・高度化を目指した取り組みが進められています。

生命工学領域では 2019 年度より長岡市、長岡技術科学大学との連携を開始し、現在その本格化に向けて活動に取り組んでいます。

本講演では、連携の概要と具体的に進めている事例の一部をご紹介します。

講演 3

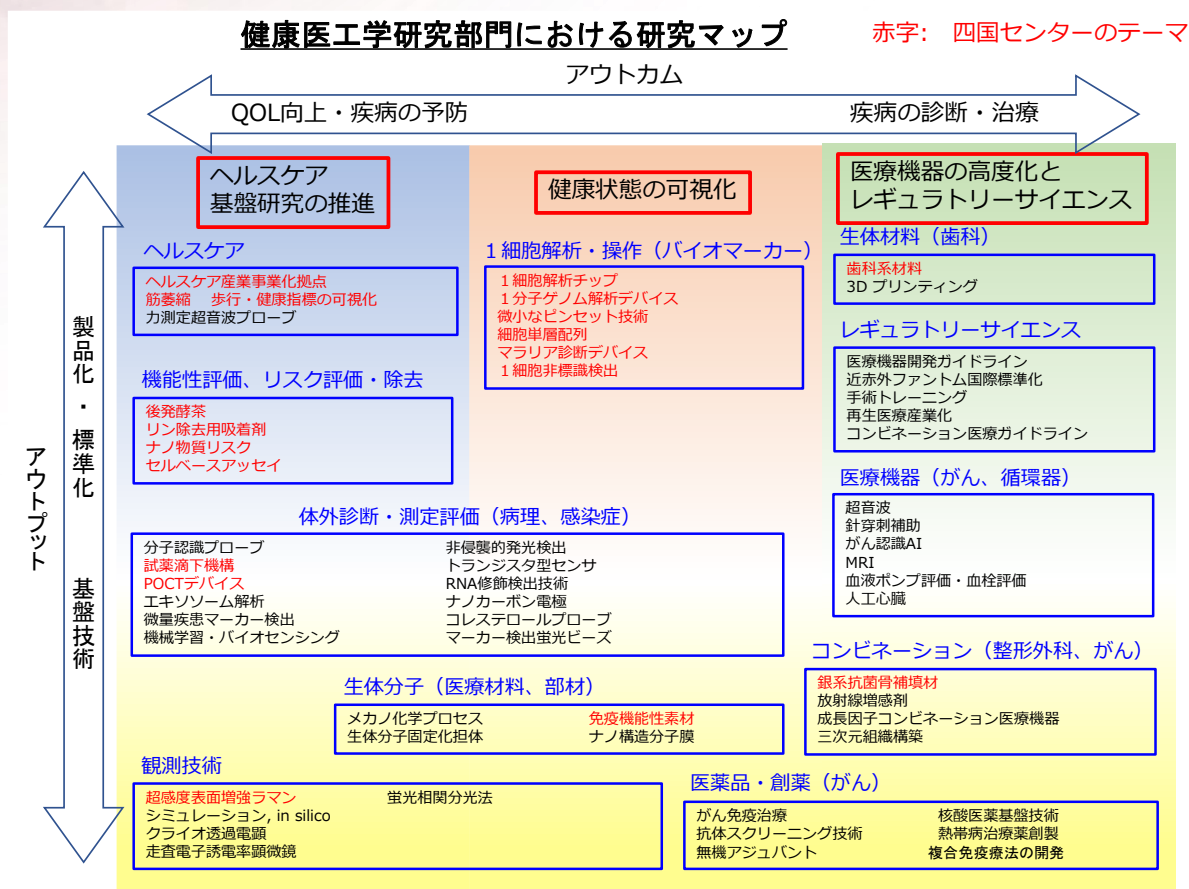
四国センターにおける健康医工学の研究の取り組み

Research Initiatives in Health and Medical Engineering at the Shikoku Center

○達 吉郎

産総研 健康医工学研究部門 研究部門長

健康医工学研究部門では、持続可能な社会の中で健康かつ安全・安心で質の高い生活の実現を目指し、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ため、QoL を向上させる高品質・高機能・高精度な治療・診断技術、および、先進バイオ高度計測・評価技術について、3 つの重点課題を設定し、研究を進めています（下図、研究マップ）。



また、産総研が中核となるナショナル・イノベーション・エコシステムのプロトタイプ構築のため、「地域イノベーションをリードする多様な連合体」の構築に向けて特徴的な研究拠点を整備も進めており、本日は四国センターにおける取り組みを中心にをご紹介します（右図、四国センター）。

部門 web

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



講演 4

北海道センターにおけるバイオリソース解析プラットフォームの整備と研究紹介

Development of analysis platform for Bioresource data in AIST Hokkaido center and results of recent research

○小松 康雄

産総研 生物プロセス研究部門 研究部門長

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は未だ完全な終息に至っていませんが、この過程でわれわれ研究者も自然界における生物の関係性の理解や科学技術の重要性を改めて学びました。またこうした脅威と共に、資源循環型社会の実現も喫緊の課題となっています。こうした背景の下、弊所生物プロセス研究部門では生物を理解しその潜在能力を活用して資源循環型社会を実現するための研究開発を進めています。具体的には、微生物、植物等に焦点をあてて新たな生物資源を探索し、得られた生物資源の解析と新規なデザインを進め、それを物質生産に展開する一連の流れを構築しています。

この「探索」、「解析・設計」、「物質生産」の連携、循環をさらに加速させ、社会課題の解決ならびに地域経済の活性化に波及させるために、令和 3 年度補正予算事業によって「バイオリソース解析プラットフォーム」が弊所北海道センターに整備されることになりました。これにより、非常に複雑な微生物叢等の解析をこれまで以上に高速で行う研究基盤を構築し、産業用微生物の高度利用等を目指します。この解析プラットフォームを活用してつくばセンターの研究グループならびに周辺外部機関との連携をさらに強化し、生物資源の産業応用展開を加速させます。

本発表では、このバイオリソース解析プラットフォームの概要と最近の当部門の研究成果を紹介させていただきます。

6月29日(水)
Zoom Webinar 9:30-11:50
SpatialChat 13:00-15:10

LS-BT 講演会②「生命工学領域の強み技術」

- 9:30-9:40 **開会挨拶「産総研及び生命工学領域における強み技術について」**
産総研 生命工学領域
副領域長 宮崎 歴
- 9:40-10:00 **講演 1「ヒトマイクロバイオームの産業利用に向けた研究開発」**
産総研 バイオメディカル研究部門
総括研究主幹 関口 勇地
- 10:00-10:20 **講演 2「機械学習と分子アレイを融合した高精度バイオセンシング技術」**
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
主任研究員 富田 峻介
- 10:20-10:40 **講演 3「微生物利用 CO₂ 資源化技術」**
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
上級主任研究員 加藤 創一郎
- 10:40-10:50 **休憩**
- 10:50-11:10 **講演 4「ミドリムシ由来多糖をベースとしたバイオものづくり」**
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
上級主任研究員 芝上 基成
- 11:10-11:30 **講演 5「1 細胞に発現する糖鎖と遺伝子の同時プロファイリング技術」**
産総研 細胞分子工学研究部門 多細胞システム制御研究グループ
研究員 小高 陽樹
- 11:30-11:50 **講演 6「中鎖トリグリセリドを含むケトン食による筋ジストロフィー新規治療法の開発」**
産総研 細胞分子工学研究部門 食健康機能研究グループ
研究員 藤倉 祐里

講演 1

ヒトマイクロバイオームの産業利用に向けた研究開発

Research and development for creating microbiome drug discovery ecosystem

○関口 勇地

産総研 バイオメディカル研究部門 総括研究主幹

多種の微生物群で構成されるマイクロバイオームは、地球環境の保全から人の健康に至るさまざまな場面で重要な役割を担っています。特に人と直接接触する腸管等ヒトマイクロバイオームは、疾患等の診断用マーカーや創薬ターゲットとして注目されています。マイクロバイオーム研究や創薬等に向けた取り組みでは、マイクロバイオームを構成する微生物群の種類と量を計測することが出発点となります。

マイクロバイオーム解析では、一般に次世代シーケンサーを利用した遺伝子情報等に基づき解析されますが、その解析結果の再現性・信頼性や研究・検査機関間のデータの比較互換性の乏しさが懸念されており、今後のマイクロバイオーム情報のビックデータ化に向け本計測の精度管理は不可避の課題となっています。我々は、一般社団法人日本マイクロバイオームコンソーシアム（JMBC）らと共同で、次世代シーケンサーでマイクロバイオーム解析を行うための精度管理用菌体・核酸標品、推奨分析プロトコルを開発しました。

本公演では、これら開発技術の概要と、その方法を利用した日本人健康者糞便マイクロバイオーム大規模データ取得について述べます。国内の健康者を対象にした糞便採取とそこからショットガンメタゲノム情報の取得を実施しており、これまでに1200 検体以上の解析情報が得られています。この大規模情報を健康者の参照情報として、それと比較可能なメタゲノム情報を容易に取得でき、それらを比較することが可能となります。その結果、例えば炎症性腸疾患の原因となる可能性の微生物群の特定等、今後のマイクロバイオーム創薬に向けたシーズ探索などに活用されることが期待されます。

講演 2

機械学習と分子アレイを融合した高精度バイオセンシング技術

High-precision biosensing combining machine learning and molecular arrays

○富田 峻介

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 主任研究員

ものづくりや再生医療を指向した生物資源の改良・開発を効率的に推進するためには、微生物や細胞など対象とな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。抗体や酵素を利用する従来技術は、試料中の特定成分に関する定量的な情報の取得を可能にしますが、数万種類以上の成分で構成される複雑なバイオ試料のごく限られた側面しか明らかにすることができません。他方、オミクス解析をはじめとした先端技術を用いれば、網羅的に近い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、機械学習と分子アレイを融合したバイオセンシング技術について紹介します。

この技術では、様々な構造の蛍光分子を並べたアレイを用います。ここに標的バイオ試料を混ぜるだけで取得できる‘蛍光変化パターン’を機械学習で解析することにより、試料の高精度な比較解析が可能になります。これまでに、(1) 腸内細菌叢の分析により、マウスの健康状態の診断 (Chem. Sci., 2022; 産総研プレスリリース (2022/4/26)) や (2) 培養幹細胞の分泌成分の分析により、骨分化過程の非破壊的モニタリング (J. Mater. Chem. B, 2022) など、様々なバイオ試料の状態判別を実現してきました。本技術は、従来技術とは異なる切り口で簡易かつ迅速に試料を評価できるため、複雑性バイオ試料のための新しい基盤技術になると期待されます。

講演 3

微生物利用 CO₂ 資源化技術

Microbiology-based CO₂ utilization technologies

○加藤 創一郎

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 上級主任研究員

地球規模の気候変動抑制に向け CO₂ の排出および大気中濃度の削減が喫緊の課題とされている。また CO₂ の回収・貯留にとどまらず、CO₂ から燃料、化成品、構造物となる有用有機物を生産する、いわゆる CO₂ 資源化技術の開発も大きな注目を集めている。CO₂ 資源化技術の急先鋒は植物や藻類といった光合成生物の利用、いわゆるバイオマス生産・バイオマス利用であるが、反応速度やエネルギー変換効率が低いこと、食料生産と競合することなど課題も多い。

これに対し、マテリアルサイエンス分野においても人工光合成に代表される CO₂ 資源化の研究が精力的になされている。マテリアル利用の大きなメリットはその反応速度、効率の高さにあり、例えば無機半導体をベースとした光発電技術は栽培作物より二桁高い約 20%の変換効率で太陽光エネルギーを利用可能にする。しかし現状、無機の触媒や電気化学反応で CO₂ を還元し多様・複雑な有機物を生産することはできていない。

本講演では、バイオとマテリアルがもつメリット・デメリットを補完しあうことで効率的な CO₂ 固定を可能にするシステムとして、マテリアル技術により得られる再生可能エネルギー由来の電力（あるいはそれから得られる水素等の化学エネルギー）を利用する非光合成微生物を用いた新たな CO₂ 資源化技術を紹介する。

講演 4

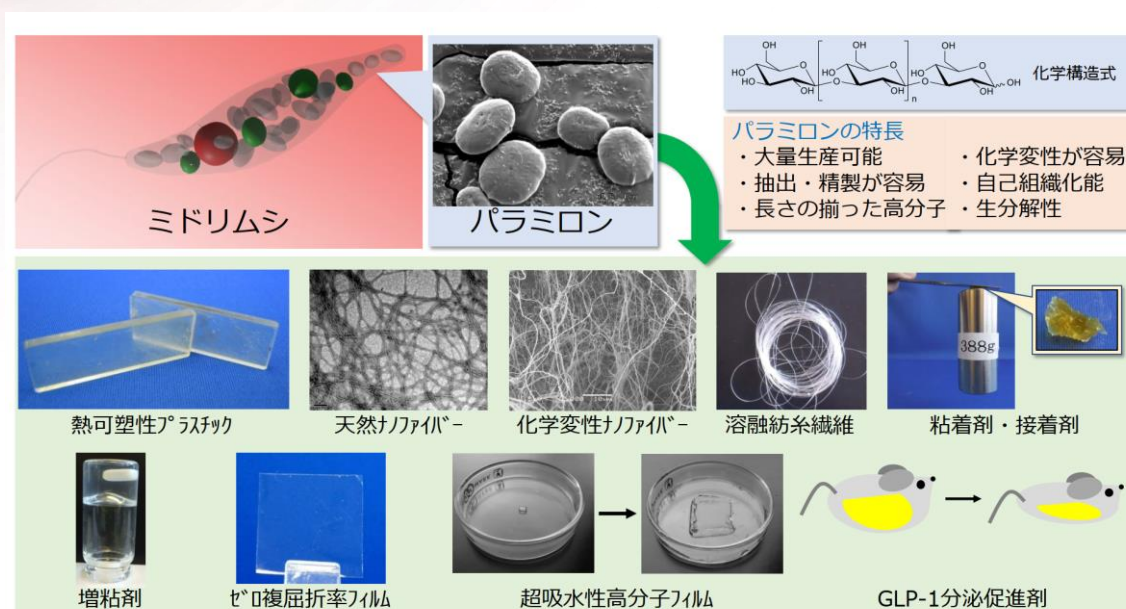
ミドリムシ由来多糖をベースとしたバイオものづくり

Creation of organic materials made from euglenoid polysaccharide

○芝上 基成

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 上級主任研究員

光合成による増殖に加えて、グルコースを含む工場排水などを炭素源とする増殖も可能なミドリムシは、二酸化炭素の固定化や有機物のリサイクルに役に立つ「地球にやさしい微細藻類」のひとつです。本講演では、ミドリムシがその細胞内に大量に蓄積する多糖（パラミロン）を出発原料とするバイオものづくりについて紹介します。代表的な天然素材であるセルロースとは似て非なるパラミロンからは、熱可塑性プラスチックやナノファイバー、繊維、粘着剤・接着剤、増粘剤、超吸水性フィルムや GLP-1（インスリン分泌ホルモン）分泌促進剤に至るまでさまざまな有機材料をつくることができます。



講演 5

1 細胞に発現する糖鎖と遺伝子の同時プロファイリング技術

Development of single cell glycan/RNA sequencing

○小高 陽樹

産総研 細胞分子工学研究部門 多細胞システム制御研究グループ 研究員

近年、個々の細胞に発現する遺伝子などの情報を網羅的に解析する技術が開発され、がん、免疫、神経、幹細胞などの研究分野で広く活用されています。糖鎖は細胞の分化や状態により大きく変化することから細胞の顔とも形容される生体物質であり、1 細胞解析においても豊富な細胞情報を有することが期待されます。一方で、既存の糖鎖解析法では微小な糖鎖を検出することが難しく、糖鎖の 1 細胞解析は不可能でした。

私たちのグループは、単一細胞の糖鎖プロファイルと RNA 情報を同時取得できる新しい技術（single cell Glycan/RNA-sequencing, scGR-seq）を開発しました（Minoshima et al. iScience 2021）。本技術では、糖鎖との結合特異性が既知のレクチンに対し、特異的な DNA 配列（DNA バーコード）を付加しプローブとして使用しています。これにより PCR 反応によるシグナル増幅が可能となり、1 細胞に由来する微小な糖鎖であっても検出することが可能となりました。

本技術は多細胞システムを理解する上で基盤的技術になるだけでなく、疾患において異常をきたす細胞亜集団や希少細胞（血中循環腫瘍細胞、がん幹細胞、組織幹細胞、老化細胞など）などの創薬標的探索に利用でき、医療分野をはじめ生命科学分野における幅広い展開が期待できます。

講演 6

中鎖トリグリセリドを含むケトン食による筋ジストロフィー新規治療法の開発

Establishment of a novel therapeutic strategy for muscular dystrophy using a medium-chain triglyceride containing ketogenic diet

○藤倉 祐里

産総研 細胞分子工学研究部門 食健康機能研究グループ 研究員

デュシェンヌ型筋ジストロフィー(Duchenne muscular dystrophy, 以下 DMD)は、進行性の筋力低下を呈する遺伝性筋疾患であり、40 歳前後で死に至る難病です。遺伝子治療や幹細胞治療が模索されていますが、対象となる患者さんやその効果も限定的であることから、普遍性と有効性を持つ新たな治療展開が求められています。

私たちはこの課題に対し、ケトン体が有する抗炎症効果と筋衛星細胞の増殖促進効果に着目し研究を進めています。中鎖脂肪酸を含むケトン食(MCT-KD)は、一般的な長鎖脂肪酸を主な脂肪源とするケトン食と比較して、多くの炭水化物やタンパク質を摂取可能な点が特徴です。私たちは、MCT-KD が、DMD モデルラットの骨格筋の病態を、筋壊死抑制と筋再生促進の 2 つの作用によって改善させることを明らかにしました。MCT-KD は、病態後期においても DMD モデルラットの筋力低下を抑制していたことから、ケトン食療法が、ヒトにおいても同様に効果を発揮すれば、DMD 患者における QOL の向上に大きく貢献する可能性が見込まれます。

本研究は、遺伝性筋疾患に限らず、筋損傷後の再生促進やサルコペニアの予防など、幅広い筋疾患への栄養学的アプローチの開発につながる可能性が期待されます。

ポスター発表会

13:00-14:00 **フラッシュトーク**

14:00-15:00 **ポスターセッション**

■ コアタイム

- **PX-01、-03、-05 → 14:00～14:30**
- **PX-02、-04、-06 → 14:30～15:00**

（上記のポスター番号の発表者はご自身のポスター付近に設置の発表者スペースにアイコンをセットいただき、質疑応答をお願いします）

- ポスターは 6 月 28 日から 7 月 6 日まで SpatialChat 上で掲載いたしますので、会期後でも閲覧いただけます。

ポスター発表一覧（ポスター番号、タイトル、発表者）

デバイス・装置

- P1-1 ウェアラブル診断治療デバイスの開発**
平間 宏忠（産総研 人間拡張研究センター）
- P1-2 着る心電ウェアの開発**
小林 健（産総研 センシングシステム研究センター）
- P1-3 ウェアラブル生体信号計測に向けた伸縮配線・回路の開発と評価**
坂東 勇希（大阪大学 産業科学研究所）
- P1-4 感染症及び炎症性サイトカインの迅速検査キットの開発と実証試験**
淵脇 雄介（産総研 健康医工学研究部門）
- P1-5 遺伝子編集ツール“CRISPR-Cas”を応用した DNA センサの研究開発**
繁森 弘基（産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ）
- P1-6 可視光 2 光子励起による生体適合性材料の 3 次元マイクロナノ造形**
中山 篤志（産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ）
- P2-1 抗原特異的 T 細胞を検出する 1 細胞解析デバイス開発**
井手 大輝（大阪大学大学院 工学研究科）
- P2-2 ナノ構造表面を利用した足場材料上でのドロップ培養法の開発**
杉本 優子（鳥取県産業技術センター）

医学・薬学

- P2-3 自己集合現象を利用した PMPC 結合脂質によるリボソーム表面修飾**
鈴木 遥奈（芝浦工業大学大学院 理工学研究科）
- P2-4 脳卒中治療に役立つ医用材料の開発**
寺村 裕治（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P2-5 複合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）

- P2-6 灌流可能な腫瘍血管を有する 3 次元腫瘍デバイスの開発**
森 宣仁（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P3-1 ヒト iPS 細胞由来心臓ペースメーカー細胞による創薬毒性試験法開発の試み**
森川 久未（産総研 健康医工学研究部門）
- P3-2 階層バイズモデルによる変異シグネチャーと Single-cell WGS データを用いた腫瘍内不均一性の推定**
松谷 太郎（早稲田大学）
- P3-3 機能性分子設計は自動化の時代へ**
石原 司（産総研 バイオメディカル研究部門）
- P3-4 有機シリカナノミセル/粒子のサイズと超音波攪拌時間との関係**
銘苅 春隆（産総研 人間拡張研究センター）
- P3-5 アルツハイマー病の予防法開発を目指して**
羽田 沙緒里（産総研 バイオメディカル研究部門）
- P3-6 糖鎖改変糖タンパク質の大量生産を実現するゲノム編集ニワトリ生産技術の開発**
迎 武紘（産総研 バイオメディカル研究部門）
- P4-1 糖鎖バイオマーカー探索プラットフォームのアップデート**
久野 敦（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P4-2 糖鎖創薬シーズ探索に向けた、組織糖鎖イメージング技術の開発と応用**
岡谷 千晶（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P4-3 生体試料中に含まれる特定糖タンパク質の多検体比較解析**
福田 枝里子（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P4-4 質量分析を用いた糖タンパク質の詳細な糖鎖解析**
坂上 弘明（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P4-5 疾患における糖鎖異常タンパク質を捉えるプローブの開発**
佐藤 隆（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P4-6 糖鎖科学データベースシステム ACGG-DB における統合、拡充、高機能化**
富永 大介（産総研 細胞分子工学研究部門）

- P5-1 NMR 分光法、X 線結晶解析、分子動力学計算によるレクチン PhoSL のコアフコース認識機構の解明**
山崎 和彦（産総研 バイオメディカル研究部門）

医療・福祉機器

- P5-2 次世代治療・診断技術研究ラボが目指すユニバーサルメディカルアクセス**
丸山 修（産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ）

- P5-3 ユニバーサルメディカルアクセスの実現に向けた医療機器開発**
葭仲 潔（産総研 健康医工学研究部門）

- P5-4 複合現実感による医療機器のナビゲーションシステム**
川口 拓之（産総研 人間情報インタラクション研究部門）

- P5-5 医療におけるタスクシフティングを目指した自動聴診ロボットシステムの開発**
津村 遼介（産総研 健康医工学研究部門）

- P5-6 手術支援ロボット用低侵襲プラズマ止血機器の研究開発**
榊田 創（産総研 電子光基礎技術研究部門）

- P6-1 遠心血液ポンプのインペラの流路形状が溶血特性に与える影響の検討**
黒田 拓司（東京理科大学）

- P6-2 ニューラルネットワークを用いた動圧浮上遠心血液ポンプの動圧軸受の形状最適化と妥当性評価**
小阪 亮（産総研 健康医工学研究部門）

- P6-3 AI を用いた遠心型血液ポンプ軸受部での血栓検出の試み**
高山 史也（弘前大学大学院 理工学研究科）

- P6-4 針側面にかかる垂直力の数値解析・実験ハイブリッド推定**
小関 義彦（産総研 健康医工学研究部門）

- P6-5 腸粘膜付着性ドラッグキャリアの開発**
山添 泰宗（産総研 バイオメディカル研究部門）

- P6-6 新規バイオチップと深層学習画像認識を用いた迅速がん診断技術の開発**
梶本 和昭（産総研 健康医工学研究部門）

- P7-1 迅速な細菌同定のための高速 DNA シーケンス技術**
古谷 俊介（産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ）
- P7-2 超音波による脳機能ネットワークマッピング**
正島 啓吾（産総研 健康医工学研究部門）
- P7-3 脳血管疾患・認知症リスク同定を目的としたセルフモニタリング機器の開発**
谷川 ゆかり（産総研 人間情報インタラクション研究部門）

計測・分析

- P7-4 伝搬型表面プラズモン共鳴による増強ラマン散乱**
本多 巧一（産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ）
- P7-5 1 細胞解析のためのラマン分光顕微システム**
赤木 祐香（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P7-6 多焦点ラマン分光装置の開発**
畔堂 一樹（産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ）
- P8-1 広帯域医用超音波の瞬時音圧精密計測技術の開発 ―ハイドロホン感度周波数特性への外挿の有効性評価―**
千葉 裕介（産総研 工学計測標準研究部門）
- P8-2 脂溶性抗酸化物質の簡易計測法の開発**
加藤 大（産総研 健康医工学研究部門）
- P8-3 新生児と高齢者向けの尿量、排尿パターンセンサの開発に関する研究**
張 嵐（産総研 デバイス技術研究部門）
- P8-4 酸素プラズマを利用した印刷電極への抗体修飾と金ナノ粒子を利用した高感度電気化学バイオセンサへの応用**
大崎 脩仁（産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ）
- P8-5 大容量マイクロウェルと磁性ビーズを用いた超高感度インフルエンザウイルス検出**
福田 隆史（産総研 センシングシステム研究センター）
- P8-6 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 物質計測標準研究部門）

P9-1 支持脂質二重膜を通過するカリウムイオンの SPR イメージング
田中 宏知（産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ）

P9-2 積分球を用いた BNCT 用中性子検出器の特性評価手法の開発
松本 哲郎（産総研 分析計測標準研究部門）

P9-3 汗中硝酸イオンの検出を可能にするキャピラリー電気泳動用緩衝液の探索
木原 巧貴（大阪工業大学）

P9-4 回転・並進拡散計測による高分子混雑の評価技術
山本 条太郎（産総研 健康医工学研究部門）

P9-5 固液界面におけるタンパク質の固定割合と機能のその場観察
松田 直樹（産総研 センシングシステム研究センター）

P9-6 機械学習による粗い放射線線量分布の精密化
森下 雄一郎（産総研 分析計測標準研究部門）

P10-1 ウミホタルが保有する発光物質を利用したヒト血清中の炎症性バイオマーカーの定量
蟹江 秀星（産総研 生物プロセス研究部門）

健康・ヘルスケア

P10-2 簡易センサによる歩行指標の見える化を目指したアルゴリズム開発
稲井 卓真（産総研 健康医工学研究部門）

P10-3 フレイル高齢者の歩行の運動学的特性
土田 和可子（産総研 健康医工学研究部門）

P10-4 ウェアラブル汗センサ実現に向けた Na, K イオン選択電極の構築
原 友輝（大阪大学 産業科学研究所）

P10-5 水中運動が大動脈血行動態に与える影響
福家 真理那（産総研 人間情報インタラクション研究部門）

P10-6 若年健常者におけるハンドグリップ運動が脳脊髄液循環に及ぼす影響：MRI による検討
Takashi Tarumi（Human Informatics and Interaction Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology）

P11-1 上肢末梢静脈路確保における穿刺対象血管選定の妥当性評価 - 血管深さの比較-
山下 樹里（産総研 健康医工学研究部門）

P11-2 細胞内一重項酸素発生系の構築と定量的測定法の開発
室富 和俊（産総研 バイオメディカル研究部門）

材 料

P11-3 エクソソームを操作できる表面修飾剤
佐藤 佑哉（東京大学大学院 工学系研究科）

P11-4 持続的な酸素徐放が可能な細胞足場材料の創製と組織工学への応用
富岡 大祐（大阪大学大学院 工学研究科）

P11-5 レーザー転写による歯面へのタンパク質担持 CaP チップ高速堆積技術の研究
奈良崎 愛子（産総研 電子光基礎技術研究部門）

P11-6 がん細胞代謝を相乗的に阻害する膜型酵素クラスター標的高分子阻害剤の創製
木場 勇希（大阪大学大学院 工学研究科 応用化学専攻）

P12-1 胆汁酸の最適化によるがん細胞膜破壊分子モレキュラーブロックのがん微小環境応答性の改善
諸石 一輝（大阪大学大学院 工学研究科 応用科学専攻）

P12-2 接触感染を抑止する抗ウイルスコート表面の迅速評価手法の構築
佐野 将之（産総研 細胞分子工学研究部門）

P12-3 生分解性ポリマーの粒子径が海水中での生分解に与える影響
日野 彰大（産総研 バイオメディカル研究部門）

P12-4 光応答ポリマー材料による細胞培養系の時空間制御
須丸 公雄（産総研 細胞分子工学研究部門）

P12-5 酵素反応を継続的に低環境負荷で進行させるための導電性材料
三重 安弘（産総研 生物プロセス研究部門）

P12-6 腫瘍特異性の高いフレームワークナノ粒子を活用したドラッグデリバリー
于 躍（産総研 バイオメディカル研究部門）

食 品

P13-1 モデル生物・線虫を用いた生体内糖化と食品の抗糖化作用評価方法の検討

瀬戸山 央 ((地独)神奈川県立産業技術総合研究所)

P13-2 日本酒飲用時に感じるレトロネーザルアロマの分析方法の検討

橋本 知子 ((地独)神奈川県立産業技術総合研究所)

P13-3 ヒト新鮮肝細胞 PXB-cells[®]を用いた新規脂質異常症改善素材探索・評価法

戸松 さやか (秋田県総合食品研究センター)

P13-4 海洋由来乳酸菌を用いた発酵甘酒の開発

袴田 雅俊 (静岡県工業技術研究所)

P13-5 海洋由来乳酸菌による発酵甘酒の香気特性

松野 正幸 (静岡県工業技術研究所)

農学・植物学

P13-6 高感度構成糖分析システムを用いた植物組織片の細胞壁成分分析

坂本 真吾 (産総研 生物プロセス研究部門)

P14-1 タンパク質直接導入による植物遺伝子改変の取り組み

古旗 祐一 (産総研 バイオメディカル研究部門)

微生物学

P14-2 未培養・難培養微生物の獲得に向けた water-in-oil ドロップレット (WODL) 培養技術の適用範囲の拡大

菅野 学 (産総研 生物プロセス研究部門)

P14-3 微生物 1 細胞ゲノム情報を用いたダイズの成長に伴う根圏微生物叢の変動解析

木伏 真子 (早稲田大学大学院 先進理工学研究科)

P14-4 日本海溝の海底微生物の地域多様性と代謝機構の解析

實野 佳奈 (早稲田大学大学院 先進理工学研究科)

P14-5 隠れマルコフモデルを用いたヒト腸内細菌叢の状態遷移の復元性の推定

横山 源太郎 (早稲田大学)

P14-6 ファージ 1 粒子ごとのゲノム解析による水圏環境中の新規ファージ探索とその多様性解析

我妻 竜太（早稲田大学大学院 先進理工学研究科）

P15-1 1 細胞解析から紐解く細菌の分裂増殖ダイナミクスの多様化

宮崎 亮（産総研 生物プロセス研究部門）

P15-2 地域イノベーション創出連携拠点形成に向けたバイオリソース解析プラットフォーム

成廣 隆（産総研 生物プロセス研究部門）

P15-3 精密ろ過膜を通り抜ける極小微生物の分離・解析技術

中井 亮佑（産総研 生物プロセス研究部門）

P15-4 ペットボトル原料製造廃水の効率的処理技術の開発

黒田 恭平（産総研 生物プロセス研究部門）

P15-5 酵母を用いた難培養性細菌の全ゲノムクローニング

水谷 雅希（産総研 生物プロセス研究部門）

P15-6 古道酵母の酢酸生産機構の解析と酢酸低減株の育種

吉村 侑子（和歌山県工業技術センター）

P16-1 構造に基づいた *Burkholderia* リパーゼの基質特異性改変

安武 義晃（産総研 生物プロセス研究部門）

P16-2 コウジカビの代謝改良による高度不飽和化された遊離脂肪酸の生産量向上

玉野 孝一（産総研 生物プロセス研究部門）

分子・細胞生物学

P16-3 低酸素誘発性植物化学物質の同定：抗ストレス化合物としての可能性

Mallika Khurana（AIST-INDIA DAILAB, AIST）

P16-4 細胞を利用したスクリーニングによる抗ストレス天然化合物の同定：アシュワガンダ由来ウィタノリドの同定と分子メカニズム

Sunil C. Kaul（AIST-INDIA DAILAB, AIST）

P16-5 構造を考慮した高速な RNA 相同性検索ツールの開発

久保 顕登（早稲田大学）

- P16-6 深層学習を用いた RNA アクセシビリティ予測の高速化**
原 快成（早稲田大学）
- P17-1 KRAB-ZFP 遺伝子群の組織特異的遺伝子発現への寄与の解明**
小菅 将斗（早稲田大学）
- P17-2 ニューロンにおける転移因子の転移異常と統合失調症発症の関係**
石原 京（早稲田大学）
- P17-3 データベースを用いない高感度散在反復配列検出手法の開発**
武田 淳志（早稲田大学）
- P17-4 光遺伝学技術: PA-Cre3.0 による生命現象の時空間解析手法の確立**
森川 久未（産総研 健康医工学研究部門）
- P17-5 配列特異的エンドリボヌクレアーゼ MazF のライブラリ構築とその応用可能性**
横田 亜紀子（産総研 バイオメディカル研究部門）
- P17-6 分裂酵母シングルセルにおける遺伝子発現とクロマチン構造を同時に解析する手法の開発**
正垣 佑樹（早稲田大学 理工学術院）
- P18-1 細胞の状態を非破壊で評価するための効率的な内在性 miRNA の収集法について**
前田 史雄（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P18-2 2本鎖構造を利用したアンチセンス核酸の細胞内局在**
平野 悠（産総研 生物プロセス研究部門）
- P18-3 転写因子による樹状細胞ダイレクトリプログラミング技術**
Xiaoyu Song（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P18-4 MDContactCom : 2つの MD 計算結果の比較手法**
本野 千恵（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P18-5 細胞の塩化物イオン排出能測定によるがん浸潤性評価**
山岸 彩奈（産総研 細胞分子工学研究部門）
- P18-6 糖脱アセチル化酵素 TTE0866 が有する天然変性 N 末端領域の役割**
佐々本 康平（摂南大学大学院 理工学研究科 生命）

P1-1 デバイス・装置

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

産総研 人間拡張研究センター

がんや認知症などを中心として、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。またその実現のためには、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「どこでも医療」（＝ユニバーサルメディカルアクセス）の充足が重要となる。そこで、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する。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。

P1-2 デバイス・装置

着る心電ウェアの開発

ECG Wear

竹下 俊弘、吉田 学、竹井 裕介、大内 篤、○小林 健

産総研 センシングシステム研究センター

ドライ電極を用いた心電図モニタリングにおける最大の課題は、人間の体動に起因する信号のゆらぎ、いわゆるモーションアーティファクト(MA)である。そこで我々はこの課題を解決するために静電植毛技術を用いた立体アクティブ起毛電極を開発を行った。本電極の特徴は立体化及びアクティブ電極化により接触安定化と低配線ノイズ化が実現できる点である。今回はこの立体アクティブ起毛電極の構造・作製と基礎評価及び、MA 低減効果の確認を行ったので報告を行う。

P1-3 デバイス・装置

ウェアラブル生体信号計測に向けた伸縮配線・回路の開発と評価

Development and Evaluation of electrical interconnects and circuits for wearable biosignal measurement

○坂東 勇希^(1,2,3)、植村 隆文^(1,3)、難波 直子⁽³⁾、井上 由美⁽¹⁾、荒木 徹平^(1,2,3)、関谷 毅^(1,2,3)

⁽¹⁾大阪大学 産業科学研究所、⁽²⁾大阪大学大学院 工学研究科、⁽³⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ

人体の活動中においても皮膚変形に追従して密着し、生体信号をより信頼性高く計測することを目的とした、伸縮性を有する信号処理回路の開発に注目が集まっている。本発表では、伸縮性電子回路を実現するための伸縮配線の電気特性評価を報告する。伸縮配線は、伸縮性を有するシリコンゴム(Ecoflex[®] 00-30)を基板材料として用い、伸縮配線材料としてそのシリコンゴムに Ag/AgCl インクを配合した複合物質を作製された。この伸縮配線は孔版印刷により作製され、市販のフレキシブル導電性インクに比べ、20%伸縮 150 回繰り返し試験に対する抵抗率変化量が 1/30 以下となった。また伸縮配線の応用先として期待される伸縮性有機トランジスタについても説明する。

P1-4 デバイス・装置

感染症及び炎症性サイトカインの迅速検査キットの開発と実証試験

Development of a rapid test kit for infectious diseases and inflammatory cytokines and its demonstration test

○瀧脇 雄介^(1,2,3)、田中 正人^(1,3)

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、⁽³⁾産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

早期の感染（新型コロナや罹患歴等）や炎症を迅速に検知することは個別化医療や薬剤投与などの治療選択の判断を行ううえで重要である。これまで検体や試薬を滴下すると迅速・高精度に測定ができる実用的なマイクロ流路チップとその周辺技術の構築を行ってきており、コロナ感染血液からの迅速・高感度な抗体定量検査などを実現してきた。そこで将来展望としては、本技術を活用したベンチャー創出を目指して日常生活で炎症性サイトカインや感染検体中の抗体検査などを行う革新的な検査・介入デバイスの開発を行う。

P1-5 デバイス・装置

遺伝子編集ツール“CRISPR-Cas”を応用した DNA センサの研究開発

Development of the DNA Sensor Based on the Gene Editing Tool “CRISPR-Cas”

○繁森 弘基^(1,2)、永井 秀典^(1,2)、藤田 聡史⁽¹⁾、脇田 慎一^(1,2)、民谷 栄一⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、⁽²⁾神戸大学大学院 人間発達環境学研究科

2020 年にノーベル化学賞を受賞し話題となった遺伝子編集ツール“CRISPR-Cas”は、「迅速」かつ「配列特異的」に遺伝子を認識できるという性質を持ち、次世代遺伝子診断技術としても注目され始めている。しかしながら、過去に報告された CRISPR 診断技術は数種類の遺伝子の同時検出が困難な事が課題として挙げられている。

そこで、本研究では CRISPR-Cas システムをセンサ基板表面上に化学修飾及び集積化し、1 時間以内で複数の遺伝子を配列特異的に検出可能なセンサの開発を試みる。これにより、重篤な感染症患者の病原菌・ウイルスを現場で即時に同定し、病院搬送後すぐに適切な薬剤を処置できる医療体制の構築を目指す。

P1-6 デバイス・装置

可視光 2 光子励起による生体適合性材料の 3 次元マイクロナノ造形

Visible-wavelength Two-photon Polymerization of Biocompatible Materials for 3D Micro/Nano Fabrication

○中山 篤志^(1,2)、熊本 康昭⁽²⁾、蓑島 維文⁽²⁾、菊地 和也^(2,3)、田口 敦清⁽⁴⁾、藤田 克昌^(1,2,5)

⁽¹⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、⁽²⁾大阪大学大学院 工学研究科、⁽³⁾大阪大学・免疫学フロンティア研究センター、⁽⁴⁾北海道大学 電子科学研究所、⁽⁵⁾大阪大学

私たちは可視光の 2 光子励起を用いた 3 次元マイクロナノ光造形法の開発を行ない、3 次元バイオプリンティングへの応用を試みています。従来では近赤外光による 2 光子重合反応を利用して 3 次元造形が行われているのに対して、本研究では可視光の 2 光子重合反応を利用することで、生体適合性材料を直接励起して光重合反応を起こすことができます。開発技術では、近赤外光を用いた従来法で必要とされた光重合開始剤の添加が不要になり、生体適合性材料のみを単独に原料として、より生体適合性の高い 3 次元微細構造の作製が可能になります。ラマン散乱分光や酵素分解反応を利用して 3 次元微細構造物の分子特性や重合度の評価を行いました。

P2-1 デバイス・装置

抗原特異的 T 細胞を検出する 1 細胞解析デバイス開発

Development of microfluidics for single-cell analysis to detect the antigen-specific T cell

○井手 大輝^(1,2)、齋藤 真人^(1,3)、Wilfred Villariza Espulgar⁽²⁾、民谷 栄一^(2,4)

⁽¹⁾大阪大学大学院 工学研究科、⁽²⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、⁽³⁾OTRI、⁽⁴⁾大阪大学 産業科学研究所

免疫応答は、体内に侵入したウイルスや細菌といった病原体を排除する。免疫応答で中心的な役割を担う T 細胞は病原体（抗原）を認識し特異的な排除を行うため、根本的な診断・治療法への応用が期待されている。しかし、あらゆる病原体に対応するため T 細胞は 10^6 もの膨大な多様性をもつため、抗原特異的 T 細胞の検出解析は困難となっている。そこで本研究では、独自開発したマイクロ流体デバイスにより、病原体を提示した抗原提示細胞（APC）と T 細胞の相互作用を 1 細胞レベルで観察し抗原特異的 T 細胞の検出を試みた。

P2-2 デバイス・装置

ナノ構造表面を利用した足場材料上でのドロップ培養法の開発

Development of "drop culture method" on scaffold materials using nanostructured surfaces

○杉本 優子⁽¹⁾、田口 登喜生⁽²⁾、芝井 康博⁽²⁾、杉根 光晃⁽³⁾、竹林 勲⁽³⁾

⁽¹⁾鳥取県産業技術センター、⁽²⁾シャープ株式会社、⁽³⁾シャープ米子株式会社

細胞培養表面にナノサイズの突起構造である「モスアイ構造」を施すことで表面に超撥水性の性質を持たせ、代表的な細胞三次元培養法であるハンキングドロップ法と同様に細胞を含む培地を液滴状（ドロップ）に培養するが、培養基材を反転させることなく、平面状にドロップが形成可能な「ドロップ培養法」を開発した（特許 6854500、他）。この方法はハンキングドロップ法の利点を継承しつつ、その課題であるドロップの安定性、操作性、観察性を改善させると同時に、超撥水性ナノ構造上で三次元化した細胞（スフェロイド）が微接着しその足場として機能することで、細胞生存性やその機能も向上することが明らかとなった。

P2-3 医学・薬学

自己集合現象を利用した PMPC 結合脂質によるリポソーム表面修飾

Surface modification of liposome with PMPC-conjugated lipid by self-assembling phenomenon

○鈴木 遥奈⁽¹⁾、中村 奈緒子⁽¹⁾、石原 一彦⁽²⁾、寺村 裕治⁽³⁾

⁽¹⁾芝浦工業大学大学院 理工学研究科、⁽²⁾東京大学大学院 工学系研究科、⁽³⁾産総研 細胞分子工学研究部門

リポソームは mRNA や薬剤をカプセル化できるため、薬物キャリアに使用されている。しかし、リポソームは免疫系により認識されるため、急速に体内から除去されてしまう。そこで、ポリエチレングリコール（PEG）結合脂質で修飾することで、免疫系からの回避が検討されている。本実験では、ポリ(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン)(PMPC)結合脂質の合成を行い、免疫反応を回避できるリポソームの表面修飾剤の創製と自己集合現象によるリポソーム表面への導入を目指した。PMPC 脂質修飾リポソームの安定性や抗 PEG 抗体、タンパク質との反応性について調査した。

P2-4 医学・薬学

脳卒中治療に役立つ医用材料の開発

Biomaterials for contributing to stroke therapy

○寺村 裕治⁽¹⁾、Isha Goel⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾東京大学大学院 工学研究科 バイオエンジニアリング専攻

脳梗塞の治療法は、tissue plasminogen activator と外科的手術である。しかしながら、これらの適用は、脳梗塞が発症してから限られた時間までとなっており、新しい治療法が求められている。本研究では、細胞を利用した脳梗塞治療の開発を目的としている。iPS 細胞由来の神経前駆細胞を利用し、tPA と外科的手術では適用できない脳梗塞の発症時への治療を目指している。細胞表面修飾技術により、移植した細胞を脳梗塞部位へ選択的に集積させ、虚血下で活性化する血管内皮に集積させることを試み、in vitro での脳梗塞モデルでその効果を実証することに成功した。

P2-5 医学・薬学

複合ナノ材料による放射線免疫治療の最適化

Optimization of radio-immunotherapy using composite nanomaterials

○孫 略、杉浦 悠紀、十河 友、伊藤 敦夫

産総研 健康医工学研究部門

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「複合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。

P2-6 医学・薬学

灌流可能な腫瘍血管を有する 3 次元腫瘍デバイスの開発

Development of 3D tumor device with perfusable tumor vessels

○森 宣仁⁽¹⁾、津村 遼⁽²⁾、古賀 宣勝⁽²⁾、木田 泰之⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾国立がん研究センター 先端医療開発センター

灌流可能な主血管と毛細血管を具えた 3 次元の腫瘍デバイスの開発に取り組み、抗がん剤の薬効評価への応用を目指した。抗がん剤の開発や個別化医療などへの利用が期待できる。

P3-1 医学・薬学

ヒト iPS 細胞由来心臓ペースメーカー細胞による創薬毒性試験法開発の試み

Establishment novel drug safety test by using cardiac pacemaker cells derived from hiPSCs

○森川 久未⁽¹⁾、白吉 安昭⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾鳥取大学大学院 医学系研究科 再生医療学部門

新薬の心毒性の評価には、単一イオンチャネルを発現させた培養細胞が用いられている。しかし、この評価法は多種類のイオンチャネルを発現するヒトの心筋細胞、特に心臓拍動を制御するペースメーカー細胞を正確に再現していないため、問題点が多い。我々はこれまでに、ヒト iPS 細胞の心筋分化誘導系からペースメーカー細胞を選択的に分取する技術を開発してきた。そこで現在は、この分取法によって純化したヒトペースメーカー細胞を利用した新たな毒性試験の構築に取り組んでいる。本発表では、この基盤技術について紹介する。

P3-2 医学・薬学

階層ベイズモデルによる変異シグネチャーと Single-cell WGS データを用いた腫瘍内不均一性の推定

Intra-tumor heterogeneity prediction with mutational signature and Single-cell WGS by heirarchical bayes model

○松谷 太郎^(1,2)、浜田 道昭^(1,2)

⁽¹⁾早稲田大学、⁽²⁾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

腫瘍内不均一性は腫瘍の薬剤耐性などと深く関連しており、臨床的な観点からもその理解は重要である。Single-cell WGS データは細胞ごとの変異の情報を得られるため、腫瘍内不均一性を推定するのに都合の良いデータではあるが、その depth の低さから従来の系統関係の推定手法を用いることが難しい。我々は、変異シグネチャーと適切な事前分布を用いて、低い depth のデータに対してもロバストに腫瘍内不均一性を推定できる新たな階層ベイズモデルを考案している。将来的に提案手法が完成し、腫瘍内不均一性の推定精度が向上すれば、根本的な発がんメカニズムの理解や治療戦略の方針決定に貢献するものと考えている。

P3-3 医学・薬学

機能性分子設計は自動化の時代へ

The dawning of design automation for discovery of highly-functionalized molecules

○石原 司

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。

P3-4 医学・薬学

有機シリカナノミセル/粒子のサイズと超音波攪拌時間との関係

Relationship between organosilica nano-micelles/particles' size and sonication time

○銘苅 春隆

産総研 人間拡張研究センター

ドラッグデリバリーシステムの基材として単分散性に優れた有機シリカナノ粒子の化学合成条件を探究している。LS-BT2021 では、60 秒間の超音波攪拌と室温でのスララー攪拌との組み合わせによって単分散性が改善されることを紹介したが、今回は超音波攪拌時間を 90 秒まで延長することによって、より単分散性が向上したナノミセルの粒径分布がナノ粒子合成過程でも維持され、優れた単分散性が実現できたことを報告する。

P3-5 医学・薬学

アルツハイマー病の予防法開発を目指して

Development of Preventive Methods for Alzheimer's Disease

○羽田 沙緒里

産総研 バイオメディカル研究部門

アルツハイマー病患者の急増が社会的な問題となっているが、効果的な治療薬の開発はなかなか進んでいない。その原因の一つとして、脳内で神経変性が起こってから認知症を発症するまでに 20 年以上かかるため、認知症を発症してからでは十分な治療効果を得られにくいことが挙げられる。アルツハイマー病には長期にわたる予防的対処が重要であると考えられるため、食品中にも含まれる共役脂肪酸のアルツハイマー病に対する予防効果を検証した。その結果、共役リノール酸の一種にはそのような効果があることを明らかにした。本研究は、科学的根拠に基づく予防法開発につながる成果である。

P3-6 医学・薬学

糖鎖改変糖タンパク質の大量生産を実現するゲノム編集ニワトリ生産技術の開発

Development of glycoengineered glycoproteins using genome-editing chicken bioreactor

○迎 武紘⁽¹⁾、吉井 京子⁽¹⁾、大石 勲^(1,2)

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾産総研 イノベーション推進本部

本研究では“ニワトリが卵を生み出す力”を利用した組換えタンパク質生産系である『ゲノム編集ニワトリ生産系』を用いて、糖鎖改変糖タンパク質の大量生産技術の開発に成功した。これにより高付加価値なバイオベクター・バイオ医薬品原料など糖鎖構造が重要となる組換えタンパク質の低コスト生産が期待される。

P4-1 医学・薬学

糖鎖バイオマーカー探索プラットフォームのアップデート

Current progress in the platform for glyco-biomarker discovery

○久野 敦、岡谷 千晶、坂上 弘明、福田 枝里子、佐藤 隆、富永 大介

産総研 細胞分子工学研究部門

疾患に関連した糖鎖変化を有するタンパク質は、診断用のバイオマーカーに利用できるというコンセプトをもとに、私たちは、前身である糖鎖センター時代から 20 年間一貫して糖鎖を調べるための多種多様な技術を開発し、疾患特異的な糖鎖バイオマーカーを探索するためのプラットフォームを構築し、ニーズに合わせた技術の更新をしてきました。本ポスター発表では、組織標本に存在するタンパク質の糖鎖解析から「からだの中の糖鎖の違いを見える化」して診断薬を作るための戦略とその実施例について紹介します。

P4-2 医学・薬学

糖鎖創薬シーズ探索に向けた、組織糖鎖イメージング技術の開発と応用

Development of tissue glycan imaging technology and its application to the discovery of glyco-biomarker and glyco-targets

○岡谷 千晶⁽¹⁾、佐藤 隆⁽¹⁾、富永 大介⁽¹⁾、坂上 弘明⁽¹⁾、福田 枝里子⁽¹⁾、安形 清彦⁽¹⁾、藤田 典昭⁽¹⁾、永井 美杉⁽¹⁾、堀内 梅子⁽¹⁾、Patcharaporn Boottanun⁽¹⁾、Xia Zou⁽²⁾、Yan Zhang⁽²⁾、板倉 陽子⁽³⁾、豊田 雅士⁽³⁾、曾我部 勇⁽⁴⁾、荒川 康一⁽⁴⁾、木下 聖子⁽⁴⁾、久野 敦⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾上海交通大学、⁽³⁾東京都健康長寿医療センター研究所、⁽⁴⁾創価大学

疾患に伴うタンパク質上の糖鎖変化を創薬へと応用する「糖鎖創薬」は、創薬シーズ枯渇への打開策として注目されている。糖鎖創薬シーズとなる、病変組織・細胞に特異的な糖タンパク質の探索を加速化するためには、糖鎖・糖タンパク質の時空間的発現情報をいかに簡便かつハイスループットに取得するかが重要課題となる。本発表では、レーザーマイクロダイセクションとレクチンアレイを組合せた組織糖鎖解析法、及び取得データを「見える化」するためのデータベース（LM-GlycomeAtlas）の開発について紹介する。また、レーザーアブレーション誘導結合プラズマ質量分析法を用いた高空間分解能組織糖鎖イメージング技術の開発状況についても紹介する。

P4-3 医学・薬学

生体試料中に含まれる特定糖タンパク質の多検体比較解析

An efficient method in comparative glycan analysis of specific glycoproteins in biological samples

○福田 枝里子、坂上 弘明、岡谷 千晶、富永 大介、佐藤 隆、久野 敦
産総研 細胞分子工学研究部門

当グループでは、病変組織や細胞を用い疾患特異的な糖鎖を有するタンパク質を探索・特定するためのプラットフォームを構築し、治療薬や診断薬の創出に資するバイオマーカーの開発を進めてきた。その取り組みの中で本発表では、疾患特異的な糖鎖を保有するものとして同定された糖タンパク質候補分子の妥当性・正当性検証を行うために有効であった、比較糖鎖解析の手法について紹介する。具体的には、組織や血清などの生体試料からエンリッチした特定糖タンパク質を対象として、レクチンを用いて 100 検体レベルで糖鎖プロファイリングしてきたこれまでの成果や、さらなる効率化を目指した最近の開発技術について概説する。

P4-4 医学・薬学

質量分析を用いた糖タンパク質の詳細な糖鎖解析

In-depth analysis of glycan heterogeneity in glycoproteins using mass spectrometry.

○坂上 弘明⁽¹⁾、岡谷 千晶⁽¹⁾、富永 大介⁽¹⁾、福田 枝里子⁽¹⁾、佐藤 隆⁽¹⁾、梶 裕之^(1,2)、久野 敦⁽¹⁾
⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾名古屋大学 糖鎖生命コア研究所

当グループでは、診断薬・治療薬開発に資する疾患特異的な糖鎖を探索するための技術開発を進めてきた。本発表ではこれら取り組みのうち、質量分析を用いた糖鎖解析手法について紹介する。タンパク質上に付加している糖鎖は不均一であり、同一タンパク質の同一部位であっても 100 を超える構造（糖鎖組成）を持ち得る。このため、単一構造を有する糖ペプチドの存在量は非常に少なく、糖鎖構造を決定するためには極めて高感度な解析手法が必須である。このような微量な糖鎖を解析するための手法である Glyco-RIDGE 法について概説し、応用例を示す。

P4-5 医学・薬学

疾患における糖鎖異常タンパク質を捉えるプローブの開発

Development of probes to detect disease-related glycan alterations on glycoproteins

○佐藤 隆⁽¹⁾、安形 清彦^(1,2)、千葉 靖典⁽¹⁾、清水 弘樹⁽¹⁾、曾我部 万紀^(1,2)、梶 裕之^(1,3)、
岡谷 千晶⁽¹⁾、福田 枝里子⁽¹⁾、坂上 弘明⁽¹⁾、富永 大介⁽¹⁾、久野 敦⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾株式会社 RCMG、⁽³⁾名古屋大学 糖鎖生命コア研究所

疾患において糖鎖異常タンパク質を診断マーカーや分子標的として利用するためには、特定のタンパク質上に生じる疾患特異的な糖鎖変化を鋭敏に捉えるプローブなどの検出システムが必要である。糖鎖を認識するレクチンとタンパク質部分を認識する抗体の組み合わせによる“レクチン-抗体 Sandwich 検出系”は、様々な検出機器に応用することが可能であり、体外診断薬開発に有効である。また、1 つの抗体で異常糖鎖と根本のタンパク質部分の両方を認識する“抗糖タンパク質抗体”は、体外診断薬のみならず抗体医薬の新たなシーズとなりうる。本ポスターでは、当グループで行ってきたこれらの取り組みについて紹介する。

P4-6 分子・細胞生物学

糖鎖科学データベースシステム ACGG-DB における統合、拡充、高機能化

Integration, Enrichment and Advancement of ACGG-DB, the Glycoproteomics database system

○富永 大介⁽¹⁾、新町 大輔⁽¹⁾、藤田 典昭⁽¹⁾、富岡 あづさ⁽¹⁾、永井 美杉⁽¹⁾、荒川 康一⁽²⁾、
曾我部 勇⁽²⁾、岡谷 千晶⁽¹⁾、安形 清彦⁽¹⁾、成松 久⁽¹⁾、木下 聖子⁽²⁾、梶 裕之⁽¹⁾、久野 敦⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾創価大学 糖鎖生命システム融合研究所

我々のグループでは JST のライフサイエンスデータベース統合推進事業 (NBDC) の一環として糖タンパク関連データベースの開発を続けており、これまでに開発した糖鎖関連遺伝子 (GGDB)、レクチン (LfDB) 糖タンパク質 (GlycoProtDB)、糖鎖と感染症 (PACDB) や糖鎖疾患遺伝子 (GDGDB) などの各 DB をセマンティックウェブ化して統合を図り、Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology (ACGG)-DB として公開している。さらにレクチンアレイのデータからヒトなどでの組織特異発現を可視化するツールとして LM-GlycomeAtlas を開発し糖鎖ポータルサイト GlyCosmos 上で公開している。これらについて現状を報告する。

P5-1 医学・薬学

NMR 分光法、X 線結晶解析、分子動力学計算によるレクチン PhoSL のコアフコース認識機構の解明

Specific recognition of core fucosylation in *N*-glycans by lectin PhoSL – NMR, X-ray crystallography, and computational study

○山崎 和彦⁽¹⁾、久保田 智巳⁽²⁾、清水 弘樹⁽²⁾、館野 浩章⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾産総研 細胞分子工学研究部門

レクチン PhoSL (*Pholiota squarrosa* lectin) はわずか 40 アミノ酸の化学合成可能なペプチドであり、がん細胞などのバイオマーカーとなる糖鎖上のコアフコース構造を認識する。本研究では、立体構造解析技術（NMR、X 線結晶解析）および計算科学的技術（分子動力学計算）を組み合わせ、このペプチドがコアフコースを特異的に認識する機構を解明した。コアフコース構造は糖鎖の根元に位置することから、PhoSL は糖タンパク質のアミノ酸とも接触する。したがって、PhoSL に非天然アミノ酸を含む変異導入を行うことで、糖鎖とアミノ酸配列を同時認識するペプチドバインダーとして、診断薬や治療薬の開発に応用できる。

P5-2 医療・福祉機器

次世代治療・診断技術研究ラボが目指すユニバーサルメディカルアクセス

Universal medical access society realized by New-generation medical treatment and diagnosis research laboratory

○丸山 修

産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

次世代治療・診断技術研究ラボでは、健康寿命延伸による生涯現役社会実現を目標として、どこでも医療アクセスである「ユニバーサルメディカルアクセス」の実現を目指し、研究開発に取り組んでいる。特にわが国の死因の上位を占めるがん、心疾患および脳血管疾患に加えて、新型コロナウイルスを含めた未知のウイルスを対象とした治療・診断に資する医療機器開発を中心に進めている。さらに、医療の高度化および自動化・遠隔化を視野に入れ、新たな技術にも挑戦している。その成果について紹介する。

P5-3 医療・福祉機器

ユニバーサルメディカルアクセスの実現に向けた医療機器開発

Medical devices R&D for Universal Medical Access

○葭仲 潔^(1,2)、津村 遼介^(1,2)、高木 亮⁽¹⁾、疋島 啓吾^(1,2)、新田 尚隆^(1,2)、鷲尾 利克⁽¹⁾、小関 義彦^(1,2)、鎮西 清行^(1,2)

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾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、だれもが簡便に扱える医療機器の実現を目指します。

P5-4 医療・福祉機器

複合現実感による医療機器のナビゲーションシステム

Navigation system for medical equipment using mixed reality

○川口 拓之

産総研 人間情報インタラクション研究部門

超音波計測、近赤外分光計測、経頭蓋磁気刺激法のように身体内部の局所を体の表面から治療・診断をするための医療機器がある。ただし、診断/治療の対象となる体内組織の位置は身体の表面から視認することが不可能なため、所定の位置に機器を設置することができない。この課題を解決するために複合現実を用いた医療機器のナビゲーションシステムを開発している。このシステムにより医療機器設置装着の簡易化と高速化、同一部位の経時的変容の評価が可能となる。また、上記の医療機器は装置の小型化が進んでおり、遠隔医療や在宅医療での活用が見込まれる。その市場の拡大によりナビゲーションシステムのニーズは増加が期待される。

P5-5 医療・福祉機器

医療におけるタスクシフティングを目指した自動聴診ロボットシステムの開発

Autonomous Robotic Auscultation System toward Task-Shifting in Medical Service

○津村 遼介^(1,2)、小関 義彦^(1,2)、新田 尚隆^(1,2)、葭仲 潔^(1,2)

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

少子高齢化に伴う医療従事者の働き手世代の減少によって、現状の医療サービスの質を担保することが困難になる未来がされている。そこで医療のタスクシフティングを促進するべく、聴診を対象にロボット技術を活用した検査支援システムの開発を進めている。開発したシステムは 6 軸の協働ロボットアームと RGB-D カメラ、任意の接触力で聴診器を体表に接触させることが可能なエンドエフェクタで構成されており、体表上の聴診位置を認識し、その位置へ一定の接触力を維持しつつ聴診器を自律的に配置することが可能である。将来展開として、医療従事者の不足する地域や施設に本システムを配備し、医療のタスクシフティングに貢献する。

P5-6 医療・福祉機器

手術支援ロボット用低侵襲プラズマ止血機器の研究開発

Development of low energy ionized gas haemostasis equipment for surgical robot

○榎田 創、清水 鉄司

産総研 電子光基礎技術研究部門

ユニバーサルメディカルアクセスを可能とする手術ロボットにおいて、低侵襲プラズマ止血機器を搭載させるために必要な機器の要素技術開発、及び低侵襲プラズマ止血に関する国際標準(IEC 60601-2-76)と開発ガイドラインに準拠したプロトタイプ製作を行っている。腹腔鏡手術環境を模擬するために、プラズマ機器が搭載可能な腹腔模擬システムを準備した。本システムは、容器内に二酸化炭素ガスを充填し、プラズマを生成することが可能である。二酸化炭素環境下で血液の主成分であるアルブミンにプラズマ照射を行ったところ、凝集効果を確認した。

P6-1 医療・福祉機器

遠心血液ポンプのインペラの流路形状が溶血特性に与える影響の検討

Effect of the flow path shape on hemolytic property of a centrifugal blood pump

○黒田 拓司^(1,2)、西田 正浩⁽²⁾、迫田 大輔⁽²⁾、小阪 亮⁽²⁾、丸山 修⁽²⁾、山本 好宏⁽³⁾、桑名 克之⁽³⁾、早瀬 仁則⁽¹⁾

⁽¹⁾東京理科大学、⁽²⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽³⁾泉工医科工業株式会社

遠心血液ポンプのインペラの流路形状が、溶血特性にどのような影響を与えるのか調べた。本実験では、4本の直線流路を有しているインペラを基準として、4本を6本に増やしたもの、4本で流路幅を1.5倍にしたもの、またそれぞれに対して流路を曲線にしたものの、合計12個のモデルを用いた。駆動条件は、体外循環使用時を想定した揚程200mmHg、流量4L/minとし、ウシ血によるin vitro溶血試験を行った。この結果、流路の曲線をより急にすると、4本流路では溶血量に差は生じなかったが、6本流路では溶血量が増加、幅広流路では溶血量が減少する傾向が見られた。今後は、CFD解析を用いてポンプ内の流れの様子を観察し、この結果の原因を探る。

P6-2 医療・福祉機器

ニューラルネットワークを用いた動圧浮上遠心血液ポンプの動圧軸受の形状最適化と妥当性評価

Optimization and validation of a hydrodynamic bearing geometry for a blood pump using a neural network

○小阪 亮⁽¹⁾、濱川 滉大⁽²⁾、河尻 耕太郎⁽³⁾、迫田 大輔⁽¹⁾、早瀬 仁則⁽²⁾、西田 正浩⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾東京理科大学 理工学部、⁽³⁾産総研 安全科学研究部門

長期耐久性と血液適合性に優れた中長期使用可能な動圧軸受を用いた補助循環用血液ポンプを開発している。動圧軸受を用いた血液ポンプは、センサレスで非接触駆動が可能である一方、動圧軸受の形状最適化には、複数の設計パラメータを試行錯誤で解析する必要があった。そのため、数値流体力学解析とニューラルネットワークを組み合わせることで、動圧軸受の複数の設計パラメータを効率的に最適化する方法を開発した。実機を用いたインペラの浮上距離と赤血球破壊の評価試験を実施した結果、従来形状と比べて、最適形状では軸受隙間の拡大と赤血球破壊の抑制を確認することができた。

P6-3 医療・福祉機器

AI を用いた遠心型血液ポンプ軸受部での血栓検出の試み

Attempt to Detect Blood Thrombus in Centrifugal Blood Pump Bearings Using AI

○高山 史也^(1,2)、矢野 哲也⁽¹⁾、迫田 大輔⁽²⁾

⁽¹⁾弘前大学大学院 理工学研究科、⁽²⁾産総研 健康医工学研究部門

体外循環補助が長期に及ぶ場合、装置内に血栓が生じる危険性がある。装置内で最も血栓が形成されやすい領域は、遠心血液ポンプ軸受部周囲などの血流が淀む領域であることが知られている。ポンプ軸受部での微小血栓検出を目的とした光学式血栓モニタリングシステムでは、軸受部にむけて光を照射し、受光信号回転周波数成分に着目することで血栓の検出を行う。本研究では、受光信号を解析することで、軸受部以外での血栓検出を目的として、機械学習を用いた血栓検出方法の開発を行っている。目的達成のための第一段階として、軸受部に血栓を付着させたポンプを用いた実験データを用いて、AI による血栓検出を試みたため、その成果を報告する。

P6-4 医療・福祉機器

針側面にかかる垂直力の数値解析・実験ハイブリッド推定

Numerical-experimental hybrid estimation for vertical force applied on the side of a needle

岩渕 陸大⁽¹⁾、○小関 義彦⁽²⁾、水原 和行⁽¹⁾、葭仲 潔⁽²⁾

⁽¹⁾東京電機大学、⁽²⁾産総研 健康医工学研究部門

針側面に垂直にかかる力は、針側面摩擦を評価する上で重要な値であるが、これまで妥当な値が示されていなかった。本研究では、数値解析と実験を組み合わせる垂直力を推定する方法を考案した。垂直力を推定するための目的モデルとそのモデルに類似して実測が容易な疑似モデルを設定し、FEM 数値解析により目的モデルと疑似モデルの比を求める。この比に疑似モデルの実測値を乗ずることで目的の垂直力を求める。

本方法は針側面の摩擦低減技術の発展に貢献することができる。また、本手法を応用することで、これまで直接的に測定が困難な生体組織の特性を正確に推定できると期待される。

P6-5 医療・福祉機器

腸粘膜付着性ドラッグキャリアの開発

Fabrication of intestinal bioadhesive drug carrier

○山添 泰宗

産総研 バイオメディカル研究部門

炎症性腸疾患では、腸表面の粘膜が損傷を受けており、腸粘膜への薬の送達が極めて重要である。腸粘膜に付着性を有するドラッグキャリアは、薬剤を確実に粘膜組織に送達するために有用である。また、腸の病変部には過剰な活性酸素が存在し、病状を悪化させていることが知られている。そこで、本研究では、高度な機能（腸粘膜付着能、活性酸素除去能、薬剤徐放能）を備えた炎症性腸疾患治療のためのドラッグキャリアの開発を行った。本研究の結果は、既存の薬物治療に比べ、格段に高い治療効率を実現する新たな治療法の確立に大きく貢献する。

P6-6 医療・福祉機器

新規バイオチップと深層学習画像認識を用いた迅速がん診断技術の開発

Development of a novel biochip for rapid cancer diagnosis

○梶本 和昭^(1,2)、橋本 宗明⁽¹⁾、片岡 正俊⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾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深く関わっています。私たちは、スライドガラス大の平板チップ上に 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 CTC の高感度検出を実現しました。さらに、ディープラーニングを用いた画像認識により高速かつ高精度ながん細胞の自動判別にも成功しました。今後は、医療機関との連携により転移性消化器がんの診断法として実用性について検証を進めます。

P7-1 医療・福祉機器

迅速な細菌同定のための高速 DNA シーケンス技術

Rapid DNA Sequencing Technology Based on the Sanger Method for Bacterial Identification

○古谷 俊介、古谷 のぞみ、永井 秀典

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

近年、薬剤耐性菌の増加が世界的に問題になっている。敗血症は迅速な抗菌薬投与が重要であり、それを可能とする技術が求められている。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、合計 41 分まで短縮することに成功し、高速な細菌同定を実現した。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細菌種を同定できる高速 DNA シーケンサー装置として開発を進めたい。

P7-2 医療・福祉機器

超音波による脳機能ネットワークマッピング

Functional brain network mapping using ultrasound

○疋島 啓吾

産総研 健康医工学研究部門

超音波を用いて脳の活動や機能的ネットワークを捉える新たなイメージング技術について研究しています。一般的な超音波検査では体内の構造や血管の流れを見えています。私たちは、超音波画像の高速計測法である平面波イメージングを用いて微小血管画像を高い時空間分解能で計測し、神経-血管カップリングを基に神経活動を解析しました。さらに、安静状態における神経活動のゆらぎの解析から脳機能ネットワークの解析法を確立しました。本手法は、前臨床試験における薬理評価などに脳機能イメージングを利用可能とします。また、臨床では乳幼児の脳機能を深部まで捉える新たな検査法としての応用が考えられます。

P7-3 医療・福祉機器

脳血管疾患・認知症リスク同定を目的としたセルフモニタリング機器の開発

Development of self-monitoring equipment for the prevention of cerebrovascular disease and dementia

○谷川 ゆかり⁽¹⁾、渡辺 由美子⁽¹⁾、九里 信夫⁽¹⁾、高島 一郎⁽¹⁾、菅生 康子⁽¹⁾、肥後 範行⁽¹⁾、寺岡 啓⁽¹⁾、新田 尚隆⁽²⁾、樽味 孝⁽¹⁾、小早川 達⁽¹⁾、田辺 健⁽¹⁾、甲斐田 幸佐⁽¹⁾、細野 美奈子⁽¹⁾、東本 翼⁽¹⁾、竹井 裕介⁽³⁾、菅原 順⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 人間情報インタラクション研究部門、⁽²⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽³⁾産総研 センシングシステム研究センター

脳血管疾患及び認知症の発症リスクは加齢とともに高まる。これらは要介護の主要因であり、その発症予防対策は火急的に取り組むべき課題である。本研究では、小動物を用いた発症機序解明および発症リスクマーカの抽出を行い、認知機能回復・維持・強化のため、神経科学の知見に基づいた評価及び介入技術を開発する。それをもとに日常生活の中で自らがリスクを計測できるセルフモニタリング機器を開発、さらにヒトの発症リスクを軽減し得る運動トレーニングプログラムを立案し、日常スクリーニングによる効果的な健康維持システムの構築を目指す。

P7-4 計測・分析

伝搬型表面プラズモン共鳴による増強ラマン散乱

Raman Scattering Enhanced by Propagating Surface Plasmon Resonance

○本多 巧一^(1,2)、石飛 秀和^(1,2,3)、井上康志^(1,2,3)

⁽¹⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、⁽²⁾大阪大学大学院 生命機能研究科、⁽³⁾大阪大学大学院 応用物理学コース

表面増強ラマン散乱(SERS)は、金属ナノ構造体に励起される局在型表面プラズモン共鳴(LSPR)により金属表面近傍にある分子のラマン散乱光強度が増大する現象である。SERS はラマン散乱光の高感度検出を実現するが、LSPR による増強度が金属のサイズや構造に依存することから、高い再現性の実現や解析的な予測が難しい。一方、ラマン散乱光は伝搬型表面プラズモン共鳴(PSPR)によっても増強することができる。PSPR は平坦な金属薄膜上に励起されることから、再現性の高い増強ラマンが検出可能で、電磁界解析により定量的に評価することができる。我々はこの増強ラマン散乱効果を高感度なセンシング・イメージングに応用することを目指し、その光学的特性を解明している。

P7-5 計測・分析

1 細胞解析のためのラマン分光顕微システム

Raman spectroscopy system for single cell analysis

○赤木 祐香^(1,2)、木田 泰之^(1,3)

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾筑波大学大学院 人間総合科学学術院 人間総合科学研究群 ライフイノベーション学位プログラム、⁽³⁾筑波大学大学院 グローバル教育院

私たちは細胞の種類をラベルフリーで判別する解析システムを開発しました。本技術では細胞全体にレーザー光を走査させることにより、1 細胞あたり数秒間でそのラマンスペクトルを取得することが可能です。また、得られたスペクトル情報を機械学習で計算させることで、細胞の状態（種類や活性化など）を個々に判別できるようになりました。このような技術は希少な細胞を標的とした創薬スクリーニングなどの医薬品開発や再生医療技術へ、またバイオ燃料開発やスマートセル産業における物質生産への貢献も期待できます。現在、機能性を有する細胞の同定や有用な菌体等の選別など、このシステムを用いた実証試験での協働を目指しています。

P7-6 計測・分析

多焦点ラマン分光装置の開発

Development of multi-foci Raman spectroscopy system

○畔堂 一樹⁽¹⁾、Liao Hao-Xiang⁽²⁾、Li Menglu⁽²⁾、藤田 聡史⁽¹⁾、藤田 克昌^(1,2)

⁽¹⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、⁽²⁾大阪大学

ラマン分光は試料を無標識・非侵襲に観察できる。創薬や、再生医療の分野では希少な試料を継続的に観察したり、形態を変えずにそのまま観察する意義は大きく、ラマン分光の活用が見込まれる。しかし、ラマン散乱は信号強度が弱く、計測に時間がかかるため、スクリーニング用途には不向きである。我々は多点を同時に計測するラマン分光装置を開発し、従来の逐次計測方式と比べておよそ 100 倍高速化を実現した。市販の 96 マイクロウェルプレートの規格に沿って、96 点の励起光スポットを形成し、各点から同時にラマン散乱光を取得できるようにした。細かなパラメータを変えた複数試料を同時に計測可能であり、産業分野での活用を目指している。

P8-1 計測・分析

広帯域医用超音波の瞬時音圧精密計測技術の開発 —ハイドロホン感度周波数特性への外挿の有効性評価—

Development of technique for precise measurement of instantaneous acoustic pressure for broadband medical ultrasound —Effectiveness evaluation of extrapolation to frequency response of hydrophone sensitivity—

○千葉 裕介⁽¹⁾, 吉岡 正裕^(1,2)

⁽¹⁾産総研 工学計測標準研究部門、⁽²⁾産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ

広帯域医用超音波の安全性評価のため、ハイドロホン感度の周波数特性を考慮した瞬時音圧の精密計測法が国際規格で規定されています。本手法は広い周波数範囲の感度校正値を必要としますが、現時点で入手可能な範囲は限られています。この問題への対処法として感度校正値の周波数特性への外挿が考えられますが、その有効性の評価に着目した研究はほとんど行われていません。この度はその外挿処理の有効性を検討しました。

P8-2 計測・分析

脂溶性抗酸化物質の簡易計測法の開発

Development of a Simple Measurement Technique for Lipophilic Antioxidants

○加藤 大⁽¹⁾、山本 条太郎⁽¹⁾、鈴木 祥夫⁽¹⁾、小川 昌克⁽¹⁾、鎌田 智之⁽¹⁾、橋本 妃菜胡^(1,2)、
國武 雅司⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾熊本大

我々は近年、親水性と親油性のバランスが等しく両連続的に存在するマイクロエマルジョン(bicontinuous microemulsion: BME)を溶媒とした電気化学測定について研究を進めてきた。BME は水溶性/脂溶性の両成分を同時溶解でき、疎水性電極を用いると、ビタミン E(VE)などの脂溶性抗酸化物質のみが選択的に計測できる。本研究では、BME の溶液組成が VE の電極反応に及ぼす影響を調査するため、電気化学法と蛍光相関分光法(FCS)を組合わせた計測を行った。その結果、油相リッチな BME ほど VE の拡散速度が向上することを両測定で確認した。さらに両測定の比較から、本効果は電極界面近傍でより促進されることを見出した。以上の結果から、BME の組成制御によって目的の脂溶性物質の計測性能が向上できることがわかった。

P8-3 計測・分析

新生児と高齢者向けの尿量、排尿パターンセンサの開発に関する研究

Development of the urination sensor for newborn and seniors health monitoring

○張 嵐^(1,2)、魯 健⁽¹⁾、松本 壮平⁽¹⁾

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

新生児と高齢者向けの採尿ケアに関連した問題点を洗い出し、現場ニーズを明らかにする共に、尿量、尿漏れの報知及び排尿パターンの測定できるセンサシステムを開発する。本研究は、尿量及び排尿パターンモニタリングセンサ電極の超薄化を実現し、異物感を感じさせないようにする。センサシステムが取り扱いやすい、広く普及するために低コストを実現する。更なる、センサデバイスの多機能化、カスタマイズ化を構築すると共に、検出センサから報知システムまでの無線通信機能を搭載する。高安全性、非侵襲性、低コスト且つ操作性の良いシステムの技術検討を行うと共に、国内の大学や病院など医療現場における該システムの有用性についても検討する。

P8-4 計測・分析

酸素プラズマを利用した印刷電極への抗体修飾と金ナノ粒子を利用した高感度電気化学バイオセンサへの応用

Antibody modification of printed electrodes using oxygen plasma and its application to highly sensitive electrochemical biosensors using gold nanoparticles

○大崎 脩仁⁽¹⁾、民谷 栄一^(1,2)

⁽¹⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、

⁽²⁾大阪大学 産業科学研究所

我々は疾病の早期発見や未病の診断を目的として Point of care testing (POCT)に適したバイオセンサの開発に取り組んでいる。これまでに抗体修飾金ナノ粒子を用いて印刷電極上で直接抗体抗原反応を行い金ナノ粒子の酸化還元活性から抗原を定量する Gold-Linked Electrochemical ImmunoAssay (GLEIA)と称する独自のポータブル型のイムノセンサを開発した。しかしながらカーボン電極上への 1 次抗体の修飾方法として、従来型の物理吸着では抗体の変性や修飾効率に課題があった。今回は電極への酸素プラズマ照射と共有結合試薬を利用する抗体修飾方法に着目し照射時間などの検討を行った。結果として従来型の物理吸着法より 1 桁高感度なバイオセンサの開発に成功したため今回報告する。

P8-5 計測・分析

大容量マイクロウェルと磁性ビーズを用いた超高感度インフルエンザウイルス検出

Ultrasensitive detection of influenza virus using sub-pL microwells and magnetic beads

○福田 隆史⁽¹⁾、藤巻 真⁽¹⁾、栗田 僚二⁽²⁾、山下 健一⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 センシングシステム研究センター、⁽²⁾産総研 健康医工学研究部門

PCR に匹敵する高感度ウイルス検出を迅速に行うため、デジタル検出に着目した技術開発を推進している。サブ pL の大容量マイクロウェルを個別反応場に用い、検体に高濃度の磁性ビーズを加える独自のプロトコルに基づくウイルス検出法を開発した。精製したインフルエンザウイルスを用いた原理検証において、約 30 分の測定時間で PCR を上回る検出感度が得られることを実証した。この成果は、ウイルス感染を早期に検知し、感染拡大を予防するためのスクリーニングに有効なものであり、安全・安心な社会活動を維持するために役立てられるものと考えている。今後、さらに開発を進め、自動検査装置の実現を目指す。

P8-6 計測・分析

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、柴山 祥枝

産総研 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 およびデジタル PCR 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、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 による定量分析を行ったので報告する。

P9-1 計測・分析

支持脂質二重膜を通過するカリウムイオンの SPR イメージング

Surface Plasmon Resonance Microscopy for Potassium Ion through Supported Lipid Bilayer

○田中 宏知^(1,2)、増井 恭子^(1,2)、手老 龍吾⁽³⁾、石飛 秀和^(1,2)、Siham Refki⁽⁴⁾、Zouheir Sekkat^(2,4,5)、井上 康志^(1,2)

⁽¹⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、⁽²⁾大阪大学、⁽³⁾豊橋技術科学大学、⁽⁴⁾MAScIR、⁽⁵⁾Mohammed V Univ.

細胞のカリウムイオン(K^+)授受の動態を非侵襲かつ高空間分解能に可視化することは生命機能の詳細な理解につながるため、様々な病気の原因解明、新薬開発への展開が期待されます。これに対し我々はイオノフォアを包含した可塑性 PVC 膜を成膜した表面プラズモンイメージングセンサの開発を行い、イオン濃度変化を反射率変化として可視化できることを実証しました。ただし本手法が細胞膜を通過したイオンによって生じるイオン濃度変化を測定可能かは未検証でした。そこで、細胞膜を擬似的に再現できる支持脂質二重膜を基板上に製膜し K^+ を透過するイオンチャネルを二重膜に挿入することで、開発した基板が細胞の K^+ 排出の観察に適用できるか検討しました。

P9-2 計測・分析

積分球を用いた BNCT 用中性子検出器の特性評価手法の開発

Evaluation of characteristics of a neutron detector for BNCT using integrating spheres

○松本 哲郎⁽¹⁾、丹羽 一樹⁽²⁾、増田 明彦⁽¹⁾、真鍋 征也⁽¹⁾、原野 英樹⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 分析計測標準研究部門、⁽²⁾産総研 物理標準研究部門

ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の線量評価用に利用可能な電流モード中性子検出器の開発を行っている。検出器評価では、その適用範囲の評価も重要な項目の一つである。本研究では、光測定用の積分球と熱中性子標準場を用いて、検出器の線形性特性を評価する方法を開発した。複数のフォトダイオードをモニターとして利用することにより、検出器出力の線形性を 5 桁以上の範囲で評価可能にした。今後線量評価のトレーサビリティ確立につなげる。

P9-3 計測・分析

汗中硝酸イオンの検出を可能にするキャピラリー電気泳動用緩衝液の探索

Search for capillary electrophoresis buffer for detection of nitrate in sweat

○木原 巧貴^(1,2)、渡邊 紗裕美^(1,2)、北村 健一^(2,3)、大崎 脩仁^(2,4)、繁森 弘基^(2,5)、森内 隆代⁽¹⁾、脇田 慎一^(2,5)

⁽¹⁾大阪工業大学、⁽²⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ、

⁽³⁾鳥羽商船高等専門学校、⁽⁴⁾大阪大学大学院 工学研究科、⁽⁵⁾神戸大学大学院 人間発達環境学研究科

一酸化窒素(NO)は、血管弛緩作用など多彩な生理・病理作用に関与し注目されている。生体内の NO 発生量は、その代謝物である亜硝酸、硝酸イオンの測定により推定されている。我々は、キャピラリー電気泳動法 (CE) を用いて、血液や唾液中の NO 代謝物の分離分析法を開発してきた。しかし、血液は採取時に侵襲性を伴い、唾液は連続測定に不向きである。今回は非侵襲で採取が容易な汗に注目し、特に汗中 NO 代謝物の CE 測定に適した泳動液を探索した。分離能に着目した結果、硫酸ナトリウム液とリン酸緩衝液 を 8:2 で混合した泳動液が最適であり、実汗試料による汗硝酸イオンの定量も実現した。今後被験者実験に向けて汗試料の取扱い法を検討する予定である。

P9-4 計測・分析

回転・並進拡散計測による高分子混雑の評価技術

Evaluation of macromolecular crowding environment based on rotational and translational diffusion measurement

○山本 条太郎

産総研 健康医工学研究部門

偏光蛍光相関分光法を用いて蛍光プローブ分子の回転および並進拡散の速さを測定し、高分子混雑環境の混雑度合いを評価する技術確立した。高分子混雑環境に導入した蛍光プローブ分子は、周囲の高分子に衝突することで並進拡散を阻害されやすいが、回転拡散は蛍光プローブ分子のほぼその場でのランダムな回転であるため、回転半径以内に障害物が存在しない限りは阻害されないことから、両者の比較によってプローブ分子周辺の空間の混雑具合が評価できる。発表者がこれまでに評価した溶液試料と細胞内での結果を報告する。本手法は、高分子混雑溶液や細胞内高分子混雑、ハイドロゲルのメッシュ構造のような幅広い応用展開を検討している。

P9-5 計測・分析

固液界面におけるタンパク質の固定割合と機能のその場観察

In situ observation of immobilized fraction and functionality of protein on solid/liquid interfaces

○松田 直樹、岡部 浩隆

産総研 センシングシステム研究センター

演者等は固液界面に単分子層以下の量だけ吸着している分子の紫外可視吸収スペクトルをその場観察する事が可能なスラブ光導波路（SOWG）分光法を開発し、更に自動洗浄装置と組み合わせ固液界面への Cyt c の固定割合をその場観察してきた。本報告では表面修飾したガラス表面への Cyt c の固定割合と機能をその場観察した結果を報告する。

P9-6 計測・分析

機械学習による粗い放射線線量分布の精密化

Refinement of coarse radiation dose distribution by machine learning

○森下 雄一郎⁽¹⁾、清水 森人⁽¹⁾、山口 英俊⁽¹⁾、川口 拓之⁽²⁾、坂無 英徳⁽³⁾、高橋 直人⁽³⁾、
中田秀基⁽³⁾、安江 憲治⁽⁴⁾、阿部 慎司⁽⁴⁾、布施 拓⁽⁴⁾

⁽¹⁾産総研 分析計測標準研究部門、⁽²⁾産総研 人間情報インタラクション研究部門、⁽³⁾産総研 人工知能研究センター、⁽⁴⁾茨城県立医療大学

放射線によるがん治療は、体内に存在する腫瘍に正確な線量を処方することで達成される。そのためには人体中の線量を計算する必要があり、モンテカルロ法(MC)による線量計算が最も信頼性の高い方法と考えられている。MC による線量計算の精度を高めるには、計算する領域の体積を十分小さくし、十分な数の放射線について計算することが必要であるが、計算時間は、領域体積に反比例、放射線数に比例して増大する。実際の人体レベルの大きさ計算の場合、計算時間は日の単位でかかるため、病院で行われる放射線治療では使用することができない。本研究では、この計算時間を短縮するため機械学習を取り入れている。一様な水中で領域体積を大きくし、放射線数も少なくした短時間の計算で得られる粗い放射線分布と、その逆の長時間の計算による精密な分布を多数用意し、これを機械学習させ、粗い線量分布から精密な線量分布が導出できるようになった。この方式を実際の人体 CT に応用すべく茨城県立医療大学と共同研究を開始することになった。可能であれば準備段階についても報告する。

P10-1 計測・分析

ウミホタルが保有する発光物質を利用したヒト血清中の炎症性バイオマーカーの定量

Application of Cypridina luciferin to determination of an inflammatory biomarker in human serum

○蟹江 秀星、三谷 恭雄

産総研 生物プロセス研究部門

α 1-酸性糖タンパク質（AGP）は、癌や心疾患などの病気の進展や予後の把握に資する、血中や尿中の炎症性バイオマーカーの一つとして注目されている。そのため、臨床検査で利用できる、高感度かつ簡便・迅速な AGP の定量手法の開発が望まれる。発表者らは最近、ヒト血清にウミホタルが保有する発光物質（ウミホタルルシフェリン）を混合することにより、ヒト血清に含まれる AGP 量を発光量から調べられることを見出した。今後、ウミホタルルシフェリンの化学構造の改変を進めることにより、血中 AGP よりも微量な尿中 AGP、さらにはヒト以外の家畜やペットが保有する AGP の発光量による定量に利用可能な物質が創出できるのではないかと考えている。

P10-2 健康・ヘルスケア

簡易センサによる歩行指標の見える化を目指したアルゴリズム開発

Algorithm development aiming at visualization of gait variables by wearable sensor

○稲井 卓真

産総研 健康医工学研究部門

歩行中の関節モーメントは整形外科疾患（例えば変形性膝関節症）の進行リスクを評価するための有用な指標です。したがって、このような疾患の進行リスクを評価するために高齢者の日常歩行中の関節モーメントを継続的に把握することは重要です。しかし、関節モーメントの計算には一般的に三次元動作解析装置と床反力計といった大型で高価な機器が必要です。そこで私は簡易センサ（例えばインソールデバイス）から得られる情報を用いて関節モーメントを推定するアルゴリズムを開発しました。本研究の知見は、簡易センサを身に付けるだけで誰でも簡単にいつでも関節モーメントの計測が可能な社会を実現するために役立つ可能性があります。

P10-3 健康・ヘルスケア

フレイル高齢者の歩行の運動学的特性

Kinematic characteristics during gait in frail older people

○土田 和可子

産総研 健康医工学研究部門

加齢に伴い心身が衰える状態をフレイルと言いますが、早期に、発見・対策を行うことで健康状態を維持できるとされています。私たちは、動作解析装置にてフレイル該当者の歩行の特徴を抽出し、早い段階でフレイルを検出できる方法論の確立を目指しています。我々の研究では、フレイル該当高齢者は健康高齢者に比べ、歩行時の関節運動のばらつきが大きいことを明らかにしています。将来的には、簡易センサ（IMU など）やカメラ画像の AI 姿勢推定技術などを用いて、より簡便に高精度にフレイルを検出できるシステム開発へ展開していきます。

P10-4 健康・ヘルスケア

ウェアラブル汗センサ実現に向けた Na, K イオン選択電極の構築

Process development of Na⁺ or K⁺ selective electrode for wearable sweat sensors

○原 友輝^(1, 2, 3)、植村 隆文^(1, 3)、脇田 慎一⁽³⁾、井波 敬⁽¹⁾、秋山 実邦子⁽¹⁾、箕嶋 朋子⁽³⁾、住野 稜太^(1, 2, 3)、関谷 毅^(1, 2, 3)

⁽¹⁾大阪大学 産業科学研究所、⁽²⁾大阪大学大学院 工学研究科、⁽³⁾産総研・阪大 先端フォトリソ・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ

連続かつ低侵襲的な身体情報のモニタリングを可能とするウェアラブル汗センサは、ヘルスケアやスポーツ医学における応用が期待されている。しかし、その構成材料や電極形成方法の観点から、実用化に向けては解決すべき課題を多く抱えている。本研究では、汗中の Na, K イオンに注目し、十分な測定精度と柔軟性を兼ね備えた汗センサ実現を目指した研究を行った。厚さ 75 μm のポリイミドフィルム上に銀塩化銀インクを塗布して電極を形成し、作用極上にイオン選択膜を積層することで柔軟なイオン選択電極を実現した。イオン選択膜としては人の汗中のイオン濃度（Na⁺: 20-100 mM, K⁺: 4-24 mM）に応答するものが得られ、ウェアラブル汗センサの実現可能性を実証した。

P10-5 健康・ヘルスケア

水中運動が大動脈血行動態に与える影響

Effects of Aquatic Exercise on Aortic Hemodynamics

○福家 真理那⁽¹⁾、星 大輔^(1,2)、樽味 孝⁽¹⁾、菅原 順⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 人間情報インタラクション研究部門、⁽²⁾筑波大学 人間総合科学研究科

心臓・脳血管疾患及び認知症の発症リスク軽減における運動トレーニングの有効性が注目されている。中でも水中運動は、水の特性を利用することによって、動脈硬化をはじめとした身体 の健康改善に大きく貢献するとされている。本研究では、定期的な水中運動が、上記の疾患の将来的な疾患リスクにつながるとされる大動脈の血行動態にどう影響を与えるかを調べるため、中高年者を対象に週 1 回の頻度で水中運動トレーニングを行い、水中運動による大動脈の血行動態の変化を調べた。

P10-6 健康・ヘルスケア

若年健常者におけるハンドグリップ運動が脳脊髄液循環に及ぼす影響：MRIによる検討

Cerebrospinal Fluid Flow Dynamics during Handgrip Exercise in Young Healthy Adults: An MRI study

OTakashi Tarumi^{1,2}, Takayuki Yamabe^{1,2}, Marina Fukuie^{1,2}, David C. Zhu³, Rong Zhang^{4,5,6}, Shigehiko Ogoh⁷, Jun Sugawara^{1,2}

¹Human Informatics and Interaction Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology;; ²Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba; ³Department of Radiology and Cognitive Imaging Research Center, Michigan State University; ⁴Institute for Exercise and Environmental Medicine, Texas Health Presbyterian Hospital Dallas; ⁵Department of Neurology, ⁶Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center; ⁷Department of Biomedical Engineering, Toyo University, Kawagoe-shi

The cerebral blood flow (CBF) increases during exercise, but its impact on cerebrospinal fluid (CSF) flow remains unknown. This study investigated CBF and CSF flow dynamics during moderate-intensity rhythmic handgrip (RHG) exercise in young healthy men and women. Twenty-six participants (12 women) underwent the RHG and resting control conditions in random order. Participants performed 3 sets of RHG, during which CINE phase-contrast magnetic resonance imaging (PC-MRI) was performed to measure blood stroke volume (SV) and flow rate in the internal carotid (ICA) and vertebral (VA) arteries, the internal jugular vein (IJV), the superior sagittal (SSS) and straight sinuses (SRS), and CSF SV and flow rate in the cerebral aqueduct of Sylvius. Blood pressure, end-tidal CO₂ (EtCO₂), heart rate (HR), and respiratory rate were simultaneously measured during CINE PC-MRI scans. Compared with control conditions, RHG showed significant elevations of HR, mean arterial pressure, and respiratory rate with a mild reduction of EtCO₂ (all $P < 0.05$). RHG decreased blood SV in the measured arteries, veins, and sinuses and CSF SV in the aqueduct (all $P < 0.05$). Conversely, RHG increased blood flow in the ICA, VA, and IJV (all $P < 0.05$). At the aqueduct, RHG decreased the absolute CSF flow rate ($P = 0.031$), which was calculated as a sum of the caudal and cranial CSF flow rates. Change in the ICA SV was positively correlated with changes in the IJV, SSS, SRS, and aqueductal SV during RHG (all $P < 0.05$). These findings demonstrate a close coupling between the CBF and CSF flow dynamics during RHG in young healthy adults.

P11-1 健康・ヘルスケア

上肢末梢静脈路確保における穿刺対象血管選定の妥当性評価 -血管深さの比較-

Selecting a puncture site of the upper limbs in peripheral venous catheter insertion
-comparison of the vein depths-

○山下 樹里⁽¹⁾、渡邊 順子⁽²⁾、倉本 直樹⁽²⁾、小関 義彦⁽¹⁾、葭仲 潔⁽¹⁾、高野 順⁽³⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾静岡県立大学 看護学部、⁽³⁾株式会社テクノサイエンス

末梢静脈路（いわゆる点滴ルート）の確保は日常的に行われる手技であるが、初回穿刺での成功率は 30～70%と技能レベルの差が大きい。そこで、穿刺対象血管選定過程・模擬穿刺動作の計測実験を行った。看護師ボランティア 2 名 x9 組が、異なる 2 種類の駆血方法により、前腕の穿刺位置を選定した。選定された穿刺位置で血管横断面の超音波画像を撮影し、体表から血管表面までの距離を計測した。

P11-2 健康・ヘルスケア

細胞内一重項酸素発生系の構築と定量的測定法の開発

Development of quantitative measurement for intracellular singlet oxygen yield

○室富 和俊⁽¹⁾、佐藤 智之⁽²⁾、安倍 知紀⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾産総研 細胞分子工学研究部門

一重項酸素 $^1\text{O}_2$ は、基底状態の三重項酸素分子がエネルギーを受けとることで生成する。生体内では紫外線が当たる皮膚表面等で $^1\text{O}_2$ が産生されると予想されている。しかし、細胞培養液や体液中での $^1\text{O}_2$ の半減期は数十マイクロ秒以下と非常に不安定であるため、生体や細胞内での検出は困難であった。本研究では、 $^1\text{O}_2$ 発生機序を解明するために、培養細胞を用いた実験で $^1\text{O}_2$ の安定的な発生や定量法の開発を試みた。 $^1\text{O}_2$ 発生剤 EP および細胞内 $^1\text{O}_2$ 検出プローブ Si-DMA を用いて、Time-lapse imaging を行った結果、EP 濃度依存的に Si-DMA 蛍光強度が上昇し、2 つの変量には強い相関関係があった。 $^1\text{O}_2$ 消去作用を有するアジ化ナトリウムやアスタキサンチンを添加すると、細胞内 $^1\text{O}_2$ の発生は有意に抑制された。以上の結果、EP および Si-DMA を用いて細胞内 $^1\text{O}_2$ が計測可能であることが示された。本研究における $^1\text{O}_2$ 発生・検出法は、機能性成分などの細胞内 $^1\text{O}_2$ 消去能評価系として有用であると考えられる。

P11-3 材料

エクソソームを操作できる表面修飾剤

Surface modification of exosomes for its manipulating

○佐藤 佑哉⁽¹⁾、寺村 裕治⁽²⁾

⁽¹⁾東京大学大学院 工学系研究科、⁽²⁾産総研 細胞分子工学研究部門

細胞外小胞であるエクソソームは、細胞間相互作用の媒体として幅広い生命現象に関わっている。近年、間葉系幹細胞が分泌するエクソソームが脳損傷部位へ組織機能回復の効果があり、治療への応用が期待されているが、エクソソームを特定の部位への集積が困難であり、特異的に疾患部位へ標的化することが求められる。我々は、ポリエチレングリコール結合脂質(PEG 脂質)による表面修飾を利用して、エクソソームの操作を検討している。本研究では、エクソソームのモデル材料としてリポソームを用いて、PEG 鎖長と脂質のアシル鎖長がリポソームの吸脱着に与える影響を検討した。本材料は、エクソソームの操作に利用可能であることが示唆された。

P11-4 材料

持続的な酸素徐放が可能な細胞足場材料の創製と組織工学への応用

Fabrication of cell scaffold capable of sustained oxygen release and its application for tissue engineering

○富岡 大祐^(1,2)、藤田 聡史⁽²⁾、松崎 典弥^(1,2)

⁽¹⁾大阪大学大学院 工学研究科、⁽²⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ

組織工学において、200 μm 以上の厚い三次元組織体の構築は未だ困難である。その原因として、組織内部への酸素供給不足があげられる。近年、酸素徐放足場材料が注目されており、例えば水との反応で酸素が発生する過酸化カルシウム (CaO_2) を用いた材料が報告されてきたが、酸素の初期バーストが課題であった。本研究では、 CaO_2 表面にヒドロキシアパタイトを形成させることで水との反応を抑制し、持続的な酸素徐放を可能にした。また、ゼラチンゲルに CaO_2 を内包した酸素徐放足場材料を作製し、細胞培養への応用を行った。本材料を用いることで、厚い組織体の構築や移植した組織体の生着率の向上が期待される。

P11-5 材料

レーザー転写による歯面へのタンパク質担持 CaP チップ高速堆積技術の研究

High-speed deposition of protein-immobilized CaP microchip on tooth surface by laser-induced forward transfer

○奈良崎 愛子⁽¹⁾、大矢根 綾子⁽²⁾、中村 真紀⁽²⁾、宮治 裕史⁽³⁾

⁽¹⁾産総研 電子光基礎技術研究部門、⁽²⁾産総研 ナノ材料研究部門、⁽³⁾北海道大学大学院 歯学研究院

歯周病は罹患率の極めて高い生活習慣病であり、その治療法が高度化すれば多くの国民の QOL 向上に資する。歯周病治療では、細菌増殖により破壊された歯表面（歯面）での歯周組織との付着を早期に再構築させる必要がある。本研究では、生理活性タンパク質をリン酸カルシウム（CaP）に担持させた膜を調製、そのレーザー転写により歯面上に高機能人工歯面を形成する技術を開発している。今回は、ヒト象牙質にタンパク質担持マイクロチップの高速堆積を実現したので報告する。

P11-6 材料

がん細胞代謝を相乗的に阻害する膜型酵素クラスター標的高分子阻害剤の創製 Fabrication of a Polymeric Inhibitor of Membrane-type Enzyme Clusters for Synergistic Inhibition of Cancer Cell Metabolism

○木場 勇希^(1,2)、仲本 正彦⁽¹⁾、藤田 聡史⁽²⁾、松崎 典弥^(1,2)

⁽¹⁾大阪大学大学院 工学研究科 応用化学専攻、⁽²⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ

分子標的薬を高分子に集積化することによる標的細胞認識能の向上は、高分子薬及び薬物送達キャリアの創製において重要な戦略である。細胞の多様な機能は共局在化した複数種の酵素からなる酵素クラスターにより制御されるにもかかわらず、そのような酵素クラスターを標的とした高分子阻害剤の報告はほとんどない。本研究では、がん細胞の増殖や転移に関与する膜型炭酸脱水酵素（CAIX）及び膜型金属プロテアーゼ（MMP14）からなる酵素クラスターを標的とし、がん細胞増殖及び細胞遊走を相乗的に阻害するポリグルタミン酸誘導体を創製した。本研究は、高い選択性及び阻害能を有する分子標的薬の開発に向けた新たな戦略として期待される。

P12-1 材料

胆汁酸の最適化によるがん細胞膜破壊分子モレキュラーブロックのがん微小環境応答性の改善

Improvement of cancer microenvironment-responsivity of molecular block that disrupt cancer membrane by optimization of bile acids

○諸石 一輝^(1,2)、仲本 正彦⁽¹⁾、松崎 典弥^(1,2)

⁽¹⁾大阪大学大学院 工学研究科 応用科学専攻、⁽²⁾産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ

近年、薬剤の細胞内輸送を伴わない高効率ながん治療法として、がん細胞膜破壊型の治療薬が注目されている。当研究室では、pH に応答して細胞膜を破壊する胆汁酸の一種であるデオキシコール酸（DCA）とポリエチレングリコールからなるモレキュラーブロック（MB）を報告した。しかし、DCA の pH 応答性が低く、非選択的な細胞膜破壊を引き起こしてしまうことが課題であった。そこで、本研究では、4 つの胆汁酸の細胞毒性を調査することで最適化を行い、MB のがん細胞選択性向上を目的とした。本研究で創製した MB は、高選択的にがん細胞膜を破壊する高効率ながん治療薬としての応用が期待される。

P12-2 材料

接触感染を抑止する抗ウイルスコート表面の迅速評価手法の構築

Construction of a rapid evaluation method for antiviral surface coatings

○佐野 将之、森下 加奈、鬼沢 優里、須丸 公雄

産総研 細胞分子工学研究部門

今般の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による COVID-19 感染症対策として、ドアノブや手すりなどに対する抗ウイルス表面コート技術が高い注目を集めている。本研究では、SARS-CoV-2 やインフルエンザウイルスと共通した構造を持つセンダイウイルスを用い、抗ウイルス表面の活性評価を迅速かつ定量的に行う手法を構築した。また、ウイルス夾雑物としてムチンを用いることで、実効性の高い抗ウイルス評価ができる知見を得た。本手法は、抗ウイルス材料のハイスループット評価への展開が期待され、今後の感染症対策に大きく貢献すると考えられる。

P12-3 材料

生分解性ポリマーの粒子径が海水中での生分解に与える影響

Effect of particle size of biodegradable polymers on biodegradation in seawater

○日野 彰大, 山野 尚子, 川崎 典起, 中山 敦好

産総研 バイオメディカル研究部門

マイクロプラスチックの海洋流出による生物への悪影響は計り知れず, その解決が求められている。本研究では, 微細化した生分解性ポリマーの海水中における生分解性を評価し, 比表面積との相関を明らかにする。これを基に, 生分解性評価の標準化やラボでの生分解性加速試験の開発へ展開する。

P12-4 材料

光応答ポリマー材料による細胞培養系の時空間制御

Spatio-temporal control of cell culture using photo-responsive polymers

○須丸 公雄, 森下 加奈, 高木 俊之

産総研 細胞分子工学研究部門

水をほとんど含まない固体状態から、光照射に応答して速やかに水溶化する新規コポリマーを開発、これをコートした基材を用いて個々の培養細胞を精密に時空間制御する技術を確立した。培養細胞はコポリマー表面にしっかり接着し伸展、局所光照射によって特定の細胞を生きたまま選択的に剥離回収できることが確認された。さらに、類似のコポリマーと様々な薬剤を混合してコート、その上で培養した特定の細胞に対し特定のタイミングで光照射することでオンデマンドに薬剤を送達できることが実証された。

P12-5 材料

酵素反応を継続的に低環境負荷で進行させるための導電性材料

Electrode materials to electrochemically drive enzymatic reactions

○三重 安弘⁽¹⁾、安武 義晃^(1,2)

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾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

医薬品等の有用物質の生産において、酵素反応を利用することは特異性や環境負荷などの点で大変優位ですが、酸化還元酵素反応の場合、大量の電子供給/受容物質（化学エネルギー）が必要となるため実用の課題となっています。一方、電気化学法は電子移動反応制御に好適で安価なシステムを構築可能であり再生可能エネルギー由来の電力を利用できることから、導電性材料（電極）を電子供給/受容源として電気化学的に酵素反応を継続的に進行させることは、SDGs に資する物質生産技術として期待されています。しかしながら、従来の電極では低活性でその実現が困難なため、私達は当該目的のための高活性な導電性材料の開発を進めています。

P12-6 材料

腫瘍特異性の高いフレームワークナノ粒子を活用したドラッグデリバリー

Targeted drug delivery using highly tumor specific framework nanoparticles

○于 躍

産総研 バイオメディカル研究部門

A large majority of new drugs for oncology fail to enter clinical trials primarily because of the lack of target selectivity. Covalent organic frameworks (COFs) are a new type of porous polymers showing promise in drug delivery. The aim of this study is to develop a folate-functionalized nanoscale COF highly specific to cancer cells through active targeting of their enriched folate receptors. We demonstrated that COF nanoparticles loaded with anticancer drug exhibit selective killing activity against cancer cells in both in vitro and in vivo assays, of which performance is superior to most conventional biomaterials. The remarkable targeting efficiency in combination with sufficient drug loading capacity proves the great advantage of COF as a drug carrier. Future investigations will focus on the biocompatibility and toxicity studies of this material.

P13-1 食品

モデル生物・線虫を用いた生体内糖化と食品の抗糖化作用評価方法の検討

Evaluation of in vivo Maillard reaction and anti-glycation effect of foods using *C.elegans*

○瀬戸山 央、橋本 知子、廣川 隆彦

（地独）神奈川県立産業技術総合研究所

生体内における糖化産物 AGEs (Advanced Glycation End Products) 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。これに対して、生体内において AGEs 生成を抑制する食品成分の探索が盛んに行われている。本研究では、モデル生物・線虫 (*Caenorhabditis elegans*) を用いて生体内の AGEs 生成を抑制する食品成分探索方法の検討を行った。

線虫を高グルコース培地で培養した場合、各種体内メイラード反応生成物が増加し、糖化ストレスが亢進していることが分かった。また食品成分が線虫の糖化ストレスを軽減することを明らかにした。

P13-2 食品

日本酒飲用時に感じるレトロネーザルアロマの分析方法の検討

Examination of Analytical Method for Retronasal Aroma in Drinking Sake

○橋本 知子、廣川 隆彦

（地独）神奈川県立産業技術総合研究所

日本酒の香りの評価は官能評価と機器分析で行われている。官能評価は人によるため個人差があり定量性に欠け、再現性や客観性のある評価が難しい。一方で機器分析は日本酒に含まれる香気成分をまとめて検出するため、上立ち香、含み香、返り香といった飲酒時に感じるそれぞれの香気进行评估していない。

本研究では上立ち香、含み香、返り香を機器で分析する方法を開発し、官能評価を補完、代替する方法の確立を目的とした。各香りの捕集方法の検討を行った結果、上立ち香、含み香ではエステル香が比較的多く、返り香では高級アルコールが比較的多く検出され、官能評価との関連が見られた。

P13-3 食品

ヒト新鮮肝細胞 PXB-cells[®]を用いた新規脂質異常症改善素材探索・評価法

PXB-cells[®], human primary hepatocytes from liver-humanized mice: proposal of novel in vitro system for screening anti-lipidemic activities

○戸松 さやか⁽¹⁾、畠 恵司⁽¹⁾、高橋 真生⁽²⁾、吉川 奈美⁽²⁾、加国 雅和⁽²⁾

⁽¹⁾秋田県総合食品研究センター、⁽²⁾株式会社フェニックスバイオ

PXB-cells[®]は、ヒト肝細胞キメラマウス（PXB マウス[®]）から、コラゲナーゼ灌流により得られるヒト新鮮肝細胞で、薬物代謝酵素活性などの肝機能マーカーが長期間維持されている。我々は、PXB-cells について肝細胞に特徴的な脂質代謝能の研究を行い、高いリポタンパク質生産能に加えて、リポタンパク質プロファイルがヒト肝臓と同様なことを検証した。さらに、いくつかの薬剤について、PXB-cells のリポタンパク質産生を抑制する作用や、その薬剤特有の作用機序を示すことを確認し、同細胞を用いた脂質異常症改善素材探索が非常に有用であることを明らかにした。

P13-4 食品

海洋由来乳酸菌を用いた発酵甘酒の開発

Development of amazake fermented with marine-derived lactic acid bacteria

○袴田 雅俊⁽¹⁾、菅沼 早紀⁽²⁾、浅沼 俊倫⁽¹⁾、松野 正幸⁽¹⁾、高嶋 一孝⁽³⁾

⁽¹⁾静岡県工業技術研究所、⁽²⁾東海大学 海洋学部、⁽³⁾高嶋酒造株式会

静岡県では海洋資源から微生物を収集し、発酵食品開発に取り組んでいる。今回は乳酸菌発酵甘酒の開発のための乳酸菌の選抜と試作試験について報告する。

海水または海産物から微生物を集積培養し、炭酸カルシウム加 MRS 寒天培地で透明なハローができたコロニーを採取した。採取した乳酸菌のうちグラム陽性、カタラーゼ陰性のものを乳酸菌候補とした。甘酒に向く乳酸菌 2 株を選抜し、LC MS により特徴的な 2 つの成分を見出した。共同研究企業に近い海から乳酸菌を単離するため、特徴的な 2 成分を指標とすることで、類似の菌株を取得することができた。現在、企業で試作を実施している。

P13-5 食品

海洋由来乳酸菌による発酵甘酒の香気特性

Aroma characteristics of amazake fermented with marine-derived lactic acid bacteria

○松野 正幸⁽¹⁾、浅沼 俊倫⁽¹⁾、袴田 雅俊⁽¹⁾、菅沼 早紀⁽²⁾、高嶋 一考⁽³⁾

⁽¹⁾静岡県工業技術研究所、⁽²⁾東海大学 海洋学部、⁽³⁾高嶋酒造株式会社

静岡県が有する海洋・産業集積等の「場の力」を活用した新産業創出を目的として、駿河湾由来乳酸菌を利用した乳酸発酵甘酒の開発に取り組んでいる。

300 超の乳酸菌から選抜した 13 株を用いて発酵甘酒を試作し、これらの香気特性を官能評価および GC-MS による分析により比較した。その結果、乳酸菌 2 株による試作品は、官能評価において他の 11 株によるものと大きく風味が異なり、高評価を得た。また、GC-MS 分析により、官能評価の結果を裏付ける香気成分が特定され、更に主成分分析によるマッピングでは、高評価の試作品がその他と大きく異なる座標に位置した。これらの情報を活用し、発酵甘酒の特徴を消費者に分かりやすく伝えるための一助としたい。

P13-6 農学・植物学

高感度構成糖分析システムを用いた植物組織片の細胞壁成分分析

Cell wall component analysis in plant tissue fragments using a highly sensitive monosaccharide analytic system

○坂本 真吾

産総研 生物プロセス研究部門

植物の細胞壁構成糖は、植物の品種間、系統間などマクロなレベルで異なっているだけでなく、植物の生育段階、組織、生理応答などミクロなレベルでも変化しており、その構成糖を知ることで、植物種の識別、バイオマス資源としてのポテンシャル、発達段階や生理状態など、様々な情報を得ることができる。本発表では、植物細胞壁を構成する主要な 10 種の単糖を高感度かつ高速に分析可能な UPLC-ABEE 法を利用した様々な解析事例を紹介する。特に、最近行っている微量組織片からの細胞壁構成分析の例を中心に紹介する。

P14-1 農学・植物学

タンパク質直接導入による植物遺伝子改変の取り組み

Protein delivery mediated genome engineering in plants

○古旗 祐一、加藤 義雄

産総研 バイオメディカル研究部門

ゲノム編集に代表される遺伝子改変技術は、近年植物研究において非常に需要が高まっています。しかし植物細胞は外因性物質の侵入から自身を保護する細胞壁を有するため、遺伝子改変を担う生物材料の導入が難しいと考えられてきました。本発表ではこれまで植物では研究例が少なかった、タンパク質直接導入によるゲノム改変法を報告します。我々のグループでは、本技術により細胞壁を損傷することなく培養細胞や植物個体にタンパク質を導入し、安全な遺伝子改変を達成しています。今後植物種やタンパク質種を拡張することで、品種改良をはじめとする多様な植物研究に大きく貢献できると考えています。

P14-2 微生物学

未培養・難培養微生物の獲得に向けた water-in-oil ドロップレット（WODL）培養技術の適用範囲の拡大

Expanding the application of water-in-oil droplet (WODL) cultivation technology to explore uncultivated microorganisms

○菅野 学⁽¹⁾、岩下 智貴⁽¹⁾、野田 尚宏⁽²⁾、玉木 秀幸⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾産総研 バイオメディカル研究部門

環境中の 99%以上とも言われる未培養微生物の培養できる割合を高めるには、様々な培養条件を網羅的に試験することが望まれるが、これに要する労力や試験規模は膨大となる。省労力・省スペースでハイスループットな培養技術が実現すれば、従来の培養技術では捕捉できなかった多様な微生物の効率的な資源化が期待できる。本発表では、water-in-oil ドロップレット（WODL）中で微生物を培養する新規技術について、様々な微生物に対応するための培養条件の検討と、純粋分離株や環境試料を適用検証した結果を報告する。

本研究は、NEDO バイオものづくりプロジェクト、及び内閣府 SIP プロジェクトの支援を受けて実施されました。

P14-3 微生物学

微生物 1 細胞ゲノム情報を用いたダイズの成長に伴う根圏微生物叢の変動解析

Analysis of root-associated soil microbiome variation during soybean growth using single-cell genome information

○木伏 真子^(1,2)、西川 洋平^(2,3)、細川 正人^(1,2,3,4)、井手 圭吾⁽³⁾、小川 雅人⁽³⁾、穴井 豊昭⁽⁵⁾、竹山 春子^(1,2,3,4)

⁽¹⁾早稲田大学大学院 先進理工学研究科、⁽²⁾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、⁽³⁾早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、⁽⁴⁾早稲田大学 先進生命動態研究所、⁽⁵⁾九州大学大学院 農学研究院

根圏領域には、植物根から分泌される代謝物の影響によって特殊な微生物叢が形成されている。これらの根圏微生物の機能解明により、土壌管理や作物生産力の向上につながることが期待される。しかし、99%が培養困難とされる土壌微生物のゲノム情報は限られており、個々の微生物の特徴を解明することは困難であった。本研究では、ダイズ根圏の 663 サンプルを対象とした微生物叢解析により、ダイズの成長に伴う根圏微生物叢の変動を評価した。さらに 661 属、29,954 個の多様な微生物 1 細胞のゲノムを解析することで、変動した土壌微生物の詳細な系統やゲノムの特徴を明らかにした。今後は、植物の生育に寄与する有用微生物の機能情報の取得を目指す。

P14-4 微生物学

日本海溝の海底微生物の地域多様性と代謝機構の解析

Analysis of biogeographical diversity and metabolic function of subseafloor microorganisms in the Japan Trench

○實野 佳奈^(1,2)、西川 洋平^(2,3)、星野 辰彦⁽⁴⁾、小川 正人⁽³⁾、稲垣 史生⁽⁴⁾、竹山 春子^(1,2,3,5)

⁽¹⁾早稲田大学大学院 先進理工学研究科、⁽²⁾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、⁽³⁾早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、⁽⁴⁾国立研究開発法人 海洋研究開発機構、⁽⁵⁾早稲田大学 先進生命動態研究所

水深 6,000 m を超える超深海は生物界における未開拓領域であり、炭素や窒素などの物質循環に関わる重要な代謝機構を保有する微生物が発見されている。本研究では、国際深海科学掘削計画第 386 次研究航海において、超深海環境を対象とした広範囲に渡る海底堆積物及び海水を採取し、細菌叢の解析を行った。また、採取試料を用いて微生物 1 細胞単位での大規模な全ゲノムシーケンス及び遺伝子解析を実施した。その結果、微生物叢組成に地域性が確認され、また、既存の報告数が少ない系統の微生物の配列情報が獲得された。今後の詳細な解析により、地下微生物由来の新規有用酵素の発見に繋がることが期待される。

P14-5 微生物学

隠れマルコフモデルを用いたヒト腸内細菌叢の状態遷移の復元性の推定

Estimation of Stability of State Transition of Human Gut Microbiota Using Hidden Markov Model

○横山 源太郎^(1,2)、細田 至温^(1,2)、福永 津嵩⁽¹⁾、浜田 道昭^(1,2)

⁽¹⁾早稲田大学、⁽²⁾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

ヒト腸内細菌叢の状態は、宿主の健康や病気と密接に関わっているということが示唆されている。例えば抗生物質投与などの外乱によって、腸内細菌叢が劇的に変化することがこれまでの研究で報告されている。また、それらの変動要因が取り除かれた後は、緩やかに外乱を与えられる前の状態に復元するとされている。本研究では解釈性の高い解析として、腸内細菌叢の群集状態を隠れ変数とした変分ベイズ隠れマルコフモデルを用いた解析を行う。実データにこれを適用し、パラメータ数の自動選択を行うことでモデル化を行い、復元性の統計的解釈を試みる。

P14-6 微生物学

ファージ 1 粒子ごとのゲノム解析による水圏環境中の新規ファージ探索とその多様性解析

Analysis of aquatic environmental phages using microdroplet based single-particle genome analysis reveals many unknown phages and their diversity

○我妻 竜太^(1,2)、西川 洋平^(2,4)、塚田 祐子^(1,2)、千々岩 樹佳⁽⁴⁾、細川 正人^(1,2,3,4)、竹山 春子^(1,2,3,4)

⁽¹⁾早稲田大学大学院 先進理工学研究科、⁽²⁾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、⁽³⁾早稲田大学大学院 先進理工学研究科、⁽⁴⁾早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、⁽⁵⁾早稲田大学 先進生命動態研究所

ファージは細菌に感染するウイルスの総称であり、細菌への感染を介して生態系に重要な影響を与えている。しかし、技術的課題からファージ配列の大部分は未解明であった。当研究室では、微小液滴作製技術を用いてファージ粒子を高速に単離することで、超並列な個別ゲノム解析を可能にする技術を開発した。本発表では、水圏環境に開発した技術を応用することで、1424 個の未知ファージ配列を取得し、それらのファージの同一種内における遺伝子の多様性を評価した結果を紹介する。本技術により、ファージの生態を詳細に理解することが可能となり、将来的にはファージをエンジニアリングツールとして活用する新規手法の確立に繋がると期待される。

P15-1 微生物学

1 細胞解析から紐解く細菌の分裂増殖ダイナミクスの多様化

Direct observation of diverse bacterial growth dynamics at the single-cell level

高野 壮太郎⁽¹⁾、○宮崎 亮^(1,2)

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾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トリ

自然界の微生物の多くは貧栄養条件下にあり、ほとんど増殖を行わない状態であることが知られていますが、栄養源が流入した際にいかに早く増殖を再開できるかがニッチを占める上での重要な鍵となっています。クローナルな微生物集団においても、集団内の一部の細胞のみが新しい栄養源の流入にいち早く応答し、速やかに増殖することが知られていますが、こうした増殖のばらつきが集団内に出現するプロセスや原理を捉えた研究はほとんどありません。本研究では、培養条件の変化に伴う細菌集団の増殖ダイナミクスをマイクロデバイスを用いた 1 細胞観測系を用いて定量観察し、個々の細胞が持つ成長履歴と増殖の間に見られる関係性を解析しました。

P15-2 微生物学

地域イノベーション創出連携拠点形成に向けたバイオリソース解析プラットフォーム

Toward the design of bioresource-oriented R&D platform for regional Innovation.

○成廣 隆、菊池 義智、光田 展隆、玉木 秀幸、小松 康雄

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ます。産総研生物プロセス研究部門では、北海道センターとつくばセンターとの連携のもと産総研におけるバイオリソース解析の連携拠点を形成し、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、このような社会課題の解決を目指しています。

P15-3 微生物学

精密ろ過膜を通り抜ける極小微生物の分離・解析技術

Isolating, identifying and evaluating of ultra-small microorganisms passed through micropore filters

○中井 亮佑、山本 京祐、成廣 隆

産総研 生物プロセス研究部門

微生物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分離することが困難ですが、私たちは、極小微生物の培養、またその可視化・検出系の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有用機能に関するエビデンスを収集しています。これらの知見と技術が関連する業界への貢献や分析支援を目指しています。

P15-4 微生物学

ペットボトル原料製造廃水の効率的処理技術の開発

Development of high-rate treatment technology for polyethylene terephthalate (PET)-manufacturing wastewater

○黒田 恭平、成廣 隆

産総研 生物プロセス研究部門

本研究では、これまで個別に処理されていた複数のペットボトル原料製造廃水を、浄化と同時にメタンガスを製造する嫌気性生物学的廃水処理法を用いて、上昇流嫌気性スラッジブランケット（UASB）反応器で一括処理できることを実証した。ショットガンメタゲノム解析により、UASB 反応器内の廃水中の芳香族化合物分解を担う微生物の代謝機能を推定し、廃水中の各種化学物質を分解する嫌気性共生細菌の進化や多様性を理解できる重要な発見を得た。将来的には石油化学プロセスから排出される廃水に含まれる難分解性化合物を効率的に分解することができる環境調和型廃水処理プロセスを創出し、バイオエコノミー社会の形成に資することを目指す。

P15-5 微生物学

酵母を用いた難培養性細菌の全ゲノムクローニング

Whole genome cloning for unculturable bacteria using yeast

○水谷 雅希⁽¹⁾、宮腰 かおり⁽¹⁾、古賀 隆一⁽¹⁾、深津 武馬^(1,2,3)、柿澤 茂行⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻、⁽³⁾筑波大学大学院 生命環境科学系

本研究では、難培養性細菌ゲノムの研究対象および遺伝資源としての活用促進のため、難培養性昆虫共生細菌の全ゲノムクローニングを行った。昆虫共生器官から抽出した細菌ゲノム DNA を鋳型として、PCR でゲノム全領域を増幅し、酵母人工染色体ベクターと共に酵母へと導入し、全てのゲノム断片がアセンブルされた形質転換体酵母を取得した。次世代シーケンス解析の結果、鋳型ゲノム全領域に多くのリードが検出されたことから、全ゲノム領域がクローニングされていることが示唆された。将来的には様々な長鎖 DNA を組み上げ、他の生物種に導入することで、難培養性細菌の遺伝子の機能解析などに利用することが可能になると期待される。

P15-6 微生物学

古道酵母の酢酸生産機構の解析と酢酸低減株の育種

Transcriptional analysis of acetic acid metabolic enzymes in sake yeast KODO and breeding of a mutant with low acetic acid productivity

○吉村 侑子、西畑 省吾、藤原 真紀、佐々木 規衣、中村 允
和歌山県工業技術センター

当センターの保有する古道酵母は、地域性の高い清酒酵母として利用されているが、酸臭の原因である酢酸を多量に生産することが問題視されていた。そこで、本研究では、古道酵母の酢酸生産について、転写解析を実施し、協会酵母で有機酸の生産量の少ない K1801 との違いを見出した。また、グルコースアナログである 2-デオキシグルコース (2-DG) を用いた株選抜により、古道酵母酢酸低減株 2 株を取得した。

P16-1 微生物学

構造に基づいた *Burkholderia* リパーゼの基質特異性改変

Structure-guided alteration of substrate specificity of *Burkholderia* lipase

○安武 義晃^(1,2)、小西 健司⁽³⁾、村松 周治⁽³⁾、吉田 圭太郎⁽¹⁾、油谷 幸代^(1,2)、酒瀬川 信一⁽³⁾、田村 具博⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾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、⁽³⁾旭化成ファーマ株式会社

グラム陰性細菌 *Burkholderia stabilis* が分泌するコレステロールエステラーゼ (BsChe) は、現在血中コレステロール測定のための臨床診断酵素として使用されている。本研究では BsChe の立体構造情報に基づき、本酵素のステロール結合機構を明らかにした。さらに Che 活性を示さない類縁酵素であるリパーゼに変異導入を行ったところ、高い Che 活性を与えることに成功した。これらの結果は、*Burkholderia* が持つリパーゼ酵素群の基質選択性についての構造的洞察を与えるとともに、より安定かつ高活性な Che の創生が期待される。

P16-2 微生物学

コウジカビの代謝改良による高度不飽和化された遊離脂肪酸の生産量向上

Enhancement of production of polyunsaturated free fatty acids by metabolic modification in *Aspergillus oryzae*

○玉野 孝一

産総研 生物プロセス研究部門

日本を代表する産業微生物であるコウジカビ（麹菌）は物質生産能に優れるとともに安全であることから、発酵食品の製造という従来の利用以外に、医薬品など他の生活に有用な物質の生産用宿主としての利用も期待されている。そこで生産を目指す有用な物質として脂質系医薬品やその原料物質に注目し、研究を行っている。これまでに医薬品の前駆体になる遊離脂肪酸のジホモ- γ -リノレン酸を、遺伝子組換えによりコウジカビで生産させることができた。また代謝の改変により、生産量を 90 倍に向上させることに成功している。今後は、脂質生産の研究を継続するとともに、二次代謝産物にも有用な物質があることから、その生産にも研究を展開したい。

P16-3 分子・細胞生物学

低酸素誘発性植物化学物質の同定：抗ストレス化合物としての可能性

Identification of a hypoxia-modulating phytochemical and its potential as antistress compound

OMallika Khurana^(1,2), Sunil C. Kaul⁽¹⁾, Renu Wadhwa⁽¹⁾

⁽¹⁾AIST-INDIA DAILAB, (AIST), Tsukuba 305-8565, Japan, ⁽²⁾Tsukuba Life Science Innovation, School of Integrative and Global Majors, University of Tsukuba, Tsukuba 305-8577, Japan

Present day lifestyle is filled with a variety of stresses that are often linked to increasing incidence of diseases including cancer and neurodegeneration. Protein aggregation, mis-folding and accumulation of molecular garbage have been defined as major contributors to these ailments, and have been closely linked to intra-cellular hypoxia. Therefore, hypoxia modulation is considered as an important aspect of disease therapeutics and prevention. We carried out a screening using Hypoxia Responsive Element driven luciferase as a screening reporter and identified Tectorigenin as one of the hypoxia-inducing phytochemicals. It is obtained from Blackberry Lily (*Iris domestica*) and has been widely used in traditional medicine as a treatment of inflammatory disorders.

We performed a variety of cell-based assays and validated the hypoxia-inducing activity of Tectorigenin that was connected to de-aggregation of stress and heat-induced aggregation of a protein reporters. Of note, we discovered that Tectorigenin caused lifespan extension of normal human fibroblasts and differentiation of rat-glioma cells. These data suggest that Tectorigenin is a candidate anti-stress and antiaging phytochemical to manage hypoxia-driven ailments, such as protein aggregation, neurodegenerative disorders and high-altitude sickness.

P16-4 分子・細胞生物学

細胞を利用したスクリーニングによる抗ストレス天然化合物の同定: アシュワガンダ由来ウィタノリドの同定と分子メカニズム

Cell-based screenings for antistress natural compounds: selection of Ashwagandha withanolides and their molecular mechanisms

Huayue Zhang^(1,2), Renu Wadhwa⁽¹⁾, OSunil C. Kaul⁽¹⁾

⁽¹⁾AIST-INDIA DAILAB, Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute, AIST, Tsukuba - 305 8565, Japan. ⁽²⁾Graduate School of Life & Environmental Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki 305-8575, Japan

Based on the experimental evidence that cultured cells show similar stress responses to those happening at organismic level, the cell-based screening for natural compounds possessing anti-oxidative stress activity was undertaken in current study. Cells were subjected to oxidative stress by exposure to paraquat; the compounds that resulted in protection (as measured by cell viability assays) were selected and investigated for their potential for anti-heavy metal and anti-hypoxia stresses induced by cadmium nitrate and cobalt chloride, respectively. All three kinds of stresses caused reduction in cell viability that was significantly inhibited by Ashwagandha withanolides and extracts. Molecular assays revealed increase in (i) DNA double-strand damage (ii) ROS accumulation and (iii) protein aggregation in stressed cells, and was prevented to a large extent in cells treated with Ashwagandha extracts and some withanolides. Decrease in mitochondrial membrane potential in the stressed cells was recovered in the treated cells. Furthermore, Ashwagandha extract treated brain-derived cells showed strong differentiation as marked by the respective differentiated cell morphology and the expression of neurodifferentiation markers. Taken together, the study strongly suggested anti-stress and pro-differentiation potential of Ashwagandha extracts that may be recruited of management of stress and old age-related ailments.

P16-5 分子・細胞生物学

構造を考慮した高速な RNA 相同性検索ツールの開発

A novel fast pipeline for RNA homology search considering secondary structure

○久保 顕登^(1,2)、福永 津嵩⁽¹⁾、浜田 道昭^(1,2,3)

⁽¹⁾早稲田大学、⁽²⁾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、⁽³⁾日本医科大学

バイオインフォマティクスでは配列データの解析に際して、相同配列を配列データベース中から検索する相同性検索が行われる。相同性検索はアラインメントにより実現されるが、RNA を対象とする場合はその進化的背景により二次構造を考慮することが重要である。しかし、二次構造を考慮したアラインメントは計算量が膨大なため、データベースに対して適用することは実用上難しい。そこで我々は、seed-and-extend アルゴリズムを用いることで、高速な RNA 相同性検索ツールを開発することを目指す。また、アラインメントの統計量の一つである E-value を計算することで、結果に対する有意性の検討を可能にしたい。

P16-6 分子・細胞生物学

深層学習を用いた RNA アクセシビリティ予測の高速化

Fast prediction of RNA accessibility using deep learning

○原 快成^(1,2)、岩野 夏樹⁽¹⁾、福永 津嵩⁽¹⁾、浜田 道昭^(1,2)

⁽¹⁾早稲田大学、⁽²⁾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

RNA アクセシビリティは、配列内の任意の領域が分子内塩基対を形成するのを防ぐために必要なエネルギーのことで、RNA-RNA 相互作用予測などの解析の際に二次構造情報として用いられる。通常、RNA アクセシビリティの計算には多くの時間がかかる。

本研究では、深層学習を用いることで既存手法で求めた RNA アクセシビリティのみから配列の特徴を学習する。この特徴表現を用いることで、精度をあまり損なうことなく RNA アクセシビリティの予測時間を大幅に短縮できる見込みのある結果を得た。

P17-1 分子・細胞生物学

KRAB-ZFP 遺伝子群の組織特異的遺伝子発現への寄与の解明

Contribution of KRAB-ZFP family to tissue specific gene expression

○小菅 将斗^(1,2)、浜田 道昭^(1,2,3)

⁽¹⁾早稲田大学、⁽²⁾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、

⁽³⁾日本医科大学

KRAB-ZFP 遺伝子群は 300 以上の遺伝子からなるヒトゲノム内最大の遺伝子群である。KRAB-ZFP はゲノム内の転移因子 (TE) に直接結合することで、TE の発現を抑制している。近年、ゲノム内の TE が組織特異的遺伝子のエンハンサーやプロモーターとして機能していることが報告されているが、これらの TE がどのようにエピジェネティックに制御しているかは不明であった。KRAB-ZFP 遺伝子群は組織特異的な発現プロファイルを示すことから、我々は KRAB-ZFP が TE を介した組織特異的遺伝子発現へ寄与していると仮説を立て、KRAB-ZFP の生理学的意義の解明を目指す。

P17-2 分子・細胞生物学

ニューロンにおける転移因子の転移異常と統合失調症発症の関係

Relationship between abnormal retrotransposition and development of schizophrenia in neurons

○石原 京^(1,2)、関根 光太郎^(1,4)、小野口 真広^(1,2)、浜田 道昭^(1,2,3)

⁽¹⁾早稲田大学、⁽²⁾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、⁽³⁾日本医科大学、⁽⁴⁾株式会社 NTT ドコモ

統合失調症は、発症メカニズムが未だ明らかになっていない精神疾患の一種である。本研究では、DNA 中を動く配列である転移因子の転移異常が統合失調症発症に寄与している可能性を調べるため、転移因子が挿入された部位や遺伝子発現量をゲノム広範的に解析した。この結果、統合失調症患者の脳における転移因子の挿入部位の異常が、脳機能に重要な役割を持つ遺伝子の発現を阻害している可能性が示唆された。今後は、統合失調症患者の脳で転移因子の転移異常が起きるメカニズムの解明を目指す。

P17-3 分子・細胞生物学

データベースを用いない高感度散在反復配列検出手法の開発

Highly sensitive de novo interspersed repeat detection

○武田 淳志^(1,2)、野中 大輔⁽³⁾、今津 裕太⁽³⁾、福永 津嵩⁽¹⁾、浜田 道昭^(1,2)

⁽¹⁾早稲田大学、⁽²⁾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、

⁽³⁾東京大学

転移因子(TE)は、ゲノム中で自己複製する散在反復配列である。TE は宿主ゲノムに有意な影響をほぼ与えないことから、自身の大部分の領域で変異を受ける。一方で、TE 由来の機能エレメントは進化的選択によって保存される。多くの変異を受けながら保存領域を持つ反復配列を高感度に検出することは、宿主の機能及び疾患メカニズムの解明に貢献する。

私たちは、データベースなしで散在反復配列を検出するソフトウェアである REPrise を開発した。REPrise をヒトレファレンスゲノムに適用したところ、データベースに存在しない新規の散在反復配列の検出を示唆する結果を得た。

P17-4 分子・細胞生物学

光遺伝学技術: PA-Cre3.0 による生命現象の時空間解析手法の確立

Development of in vitro/vivo biological application by Photoactivatable Cre recombinase 3.0

○森川 久未

産総研 健康医工学研究部門

生命現象の解明には、刻々と変化する遺伝子発現を、時空間を考慮し制御できる解析手法が必要である。我々はこれまでに、光照射により Cre-loxP 組換えを自在に制御できる光操作型 Cre 組換え酵素 (Photoactivatable Cre Recombinase: PA-Cre) を開発してきた。本研究では、PA-Cre を用いた in vitro/vivo アプリケーションの開発、特にヒト iPS 細胞とマウス発生解析の手法について報告する。

P17-5 分子・細胞生物学

配列特異的エンドリボヌクレアーゼ MazF のライブラリ構築とその応用可能性

Construction of various sequence-specific endoribonucleases of MazF toxins and their biotechnological applications

○横田 亜紀子⁽¹⁾、宮本 龍樹^(1,2)、大田 悠里^(1,2)、釣賀 雅子⁽¹⁾、葵 理恵^(1,2)、石塚 寛子⁽¹⁾、岡部 拓真^(1,2)、江 雨濃^(1,3)、常田 聡⁽²⁾、野田 尚宏⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾早稲田大学大学院 先進理工学研究科、⁽³⁾筑波大学 人間総合科学学術院

微生物には、トキシン-アンチトキシン機構が存在し、ストレス条件下で活性化したトキシンが、様々な細胞プロセスを妨害するとされる。そのようなトキシンの 1 つ MazF は、RNA を標的として配列特異的に切断するタンパクである。これまで我々は、様々な微生物由来の MazF について、大腸菌などを用いて発現させ、次世代シーケンサーや蛍光消光アッセイなどで解析し、それらの RNA 配列特異性を同定してきた。それにより、細胞内における MazF の生理機能を考察すると共に、この RNA 版制限酵素である MazF を取り揃えてライブラリ化し、RNA の分析（核酸医薬品の品質管理）等への利用など、今後の応用展開を考えていきたい。

P17-6 分子・細胞生物学

分裂酵母シングルセルにおける遺伝子発現とクロマチン構造を同時に解析する手法の開発

Development of a method for simultaneous analysis of gene expression and chromatin structure in fission yeast single cells.

○正垣 佑樹^(1,2)、角井 康貢^(1,3)、佐藤 政充^(1,4)

⁽¹⁾早稲田大学 理工学術院、⁽²⁾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、⁽³⁾早稲田大学 高等研究所、⁽⁴⁾早稲田大学 構造生物 創薬研

分裂しない休眠状態にある細胞が、どのような分子メカニズムによって休眠を打破し、分裂を開始するのか不明な点が多い。当研究室の先行研究では、その分子メカニズム解明を目指して、分裂酵母の休眠細胞である孢子が休眠打破の際のシングルセル遺伝子発現解析を行った。その結果、休眠打破の初期にヒストン H3 遺伝子の発現量が一時的に減少することが分かった。ヒストンは DNA と結合しクロマチン構造を形成することから、休眠打破に伴うヒストン H3 の発現減少はクロマチン構造に影響を与えることが予想される。本研究では、遺伝子発現とクロマチン構造の変化を連動して解析するために、孢子シングルセル単位で RNA-seq と ATAC-seq を同時に行う手法開発を試みる。

P18-1 分子・細胞生物学

細胞の状態を非破壊で評価するための効率的な内在性 miRNA の収集法について

The efficient method of collecting endogenous miRNAs for non-destructive cell status assessment

○前田 史雄、足達 俊吾、夏目 徹

産総研 細胞分子工学研究部門

近年、細胞外小胞の miRNA 解析による非破壊的な生体理解や低侵襲的な診断・予測に関する研究が盛んに行われている。これは細胞外小胞に含まれる miRNA が親細胞の miRNA 情報を反映するためである。一方、細胞外小胞から得られる miRNA 情報は細胞内の一部の miRNA である。そこで、miRNA 結合タンパク質断片を内包した細胞外小胞を産生させることで、miRNA を細胞外小胞に積極的に取り込ませることを試みた。これより、miRNA の種類、miRNA の収量、ともに増加が確認された。我々の知る限り、細胞外小胞中の内在性 miRNA の収量と種類を増加させる方法についてはこれが初めての報告である。

P18-2 分子・細胞生物学

2 本鎖構造を利用したアンチセンス核酸の細胞内局在

Intracellular localization of oligonucleotides with duplex structures

○平野 悠、小松 康雄

産総研 生物プロセス研究部門

標的となる RNA と相補な配列を持つ核酸(アンチセンス核酸, ASO)を利用すると、細胞内で遺伝子発現などを制御可能であり、一本鎖の ASO は細胞内に導入されると主に核内に局在する。我々は、2 本鎖の解離を抑制するために鎖間をクロスリンクして安定化した二本鎖構造 (cross-linked duplex: CLD)を有する ASO を開発し、細胞内でマイクロ RNA の機能を高効率で長時間抑制可能であることを明らかにしている。また、CLD を有する ASO の細胞内分布を評価したところ、一本鎖 ASO と比較して細胞質への局在量が高くなることを見出している。RNA は核や細胞質など様々な部位に存在することから、CLD を利用することで標的 RNA の細胞内分布に合わせた ASO の開発が可能になると考えている。

P18-3 分子・細胞生物学

転写因子による樹状細胞ダイレクトリプログラミング技術

Direct reprogramming of dendritic cells from fibroblasts by defined transcription factors.

○Xiaoyu Song^(1,2)、熊谷 雄太郎⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾筑波大学 人間総合科学学術院

Dendritic cells (DCs) play pivotal roles not only in innate immunity but also in adaptive immunity by highly expressing MHC class 2 and by presenting foreign antigens to T cells. We have developed a method to directly reprogram fibroblasts into DC-like cells by defined transcription factors. The reprogrammed cells express MHC class 2 and other DC markers and are capable of activation of T cells. This method enables the establishment of a functional DC line and thus is useful for functional screening and will accelerate drug discovery. Also, it has clinical applications such as DC vaccine development, especially because it is easy to genetically modify the starting material, fibroblast.

P18-4 分子・細胞生物学

MDContactCom : 2つの MD 計算結果の比較手法

MDContactCom: A tool to identify differences of protein molecular dynamics from two MD simulation trajectories in terms of residue-residue contacts

○本野 千恵⁽¹⁾、柳田 駿介⁽²⁾、佐藤 美和⁽²⁾、広川 貴次⁽³⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾三井情報株式会社 DX インフラ技術本部、⁽³⁾筑波大学 医学医療系

野生型と変異型、化合物の結合の有無、温度や塩濃度の違いなど、異なる条件下の生体高分子の MD 計算の結果の比較は重要です。2つの MD 計算の残基間コンタクトを比較し、違いを定量化し、大きな違いを示す部位を特定し、タンパク質構造上にそれらの部位を視覚化するツール MDContactCom を提案します。MDContactCom は、2つの MD 計算の複雑な分子ダイナミクスの違いを検出し、より詳細に分析すべき候補部位を特定できます。5つの主要な MD エンジン (Amber、CHRM、Desmond、GROMACS、NAMD) の出力形式をサポートする汎用性の高いソフトウェアです。

MDContactCom の検証例として、野生型とアロステリック変異体の MD 結果の比較を紹介します。変異部位から離れた活性部位まで、変異の影響が伝搬する経路を検出しました。

MDContactCom は、GitLab からダウンロードできます。日本語マニュアルや解析のご希望はご連絡下さい。

<https://gitlab.com/chiemotono/mdcontactcom>

P18-5 分子・細胞生物学

細胞の塩化物イオン排出能測定によるがん浸潤性評価

Evaluation of cancer invasiveness by measuring the chloride ion efflux ability of cells

○山岸 彩奈、中村 史

産総研 細胞分子工学研究部門

細胞は膨張時に塩化物イオンを排出し、それに伴い水分子を排出させることで自身の容積を調節する。がん細胞の転移過程では細胞や組織の隙間を通過する際に細胞が圧縮され、細胞膜張力が上昇すると考えられるが、この時同イオンを排出することで細胞容積を減少させ、浸潤を促進する機構があると考えた。本研究ではがん細胞を機械的に圧縮した際にも塩化物イオンが排出されることを見出し、その排出能はがん浸潤性と相関があることを明らかにした。本知見はがん細胞の浸潤性評価、及びがん細胞と正常細胞を迅速に判別する技術への展開が期待できる。

P18-6 分子・細胞生物学

糖脱アセチル化酵素 TTE0866 が有する天然変性 N 末端領域の役割

The functional role of intrinsically disordered N-terminal region of carbohydrate deacetylase TTE0866

○佐々本 康平^(1,2)、氷見山 幹基⁽²⁾、森芳 邦彦⁽³⁾、大本 貴士⁽³⁾、上垣 浩一⁽⁴⁾、西矢 芳昭⁽¹⁾、中村 努⁽²⁾

⁽¹⁾摂南大学大学院 理工学研究科 生命、⁽²⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽³⁾大阪府立 産業技術総合研究所、⁽⁴⁾近畿大学 農学部

糖脱アセチル化酵素 TTE0866 は、生分解が遅いプラスチックである酢酸セルロースの分解促進が可能である。本酵素は、N 末端側の役割不明領域（NTR）と C 末端側の触媒領域から構成される。これまでに野生型酵素を結晶化し、触媒領域の立体構造を解明したが、NTR の構造および機能解明には至らなかった。本研究では NTR 欠失変異体（ Δ NTR）の機能解析により、その役割解明を目指した。配列解析と二次構造解析により NTR が特定の構造を示さない天然変性領域であると明らかにした。 Δ NTR は野生型と比較して溶解性が著しく低下し、沈殿剤を添加しなくとも保存中に構造解析可能な結晶を析出した。この結果から NTR の役割は、容易に結晶化する触媒領域の溶解性維持であると示唆された。

連携に関するご案内

第 20 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

産総研生命工学領域研究企画室 Mail : life-liaison-ml@aist.go.jp