

第 21 回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会

要旨集

令和 5 年 6 月 13 日 (火) ~14 日 (水)

ハイブリッド開催 (講演会 : 産総研つくばセンター共用講堂、ポスター発表 : オンライン)

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「ユニバーサルメディカルアクセス」	9 頁
● LS-BT 講演会②「バイオモノづくり」	16 頁
● ポスター発表	23 頁
● 連携に関するご案内	102 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 21 回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会

日時： 令和 5 年 6 月 13 日（火） 10:00-15:55
令和 5 年 6 月 14 日（水） 9:30-15:10

場所： ハイブリッド開催（講演会：産総研つくばセンター共用講堂、ポスター発表：オンライン）

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13日（火）

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
13:00-15:55	LS-BT 講演会①「ユニバーサルメディカルアクセス」

6月14日（水）

9:30-11:50	LS-BT 講演会②「バイオものづくり」
11:50-12:00	ポスター発表会のご案内
12:00-13:00	休憩

オンライン（Zoom）

13:30-14:10	ポスタープレゼンテーション（コアタイム 1）
14:20-15:00	ポスタープレゼンテーション（コアタイム 2）
15:00-15:10	ポスター賞表彰式・閉会挨拶

6月13日(火)

10:00-15:55

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

座長：産総研 生命工学領域 連携推進室 連携オフィサー
三宅 正人

10:05-10:27 講演 1「研究機能を有する事業支援機関 マリンオープンイノベーション機構の取組」

一般財団法人マリンオープンイノベーション機構 上席主幹研究員
齋藤 禎一

10:27-10:49 講演 2「駿河湾から採取した乳酸菌を利用した発酵食品開発」

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
袴田 雅俊

10:49-11:11 講演 3「深共晶溶媒を用いた未利用資源からの有用物質の抽出技術の開発」

北海道立総合研究機構 産業技術環境研究本部 工業試験場 材料技術部 化学プロセスグループ 研究主任
吉田 誠一郎

11:11-11:33 講演 4「一本鎖 RNA ウイルス疑似感染細胞モデルの開発と社会実装に向けた取り組み」

茨城県産業技術イノベーションセンター 技術支援部 フード・ケミカルグループ 主任研究員
飛田 啓輔

11:33-11:55 講演 5「反復長波長紫外線曝露に应答するヒト培養皮膚細胞のプロテオーム解析」

島根県産業技術センター 生物応用科 専門研究員
牧野 正知

11:55-13:00 休憩

講演 1



研究機能を有する事業支援機関 マリンオープンイノベーション機構の取組

The initiatives of the Marine Open Innovation Institute -a business support organization with marine biotechnology-

○齋藤 禎一

一般財団法人マリンオープンイノベーション機構

一般財団法人マリンオープンイノベーション(MaOI)機構は、静岡県の100%出資により2019年に設立された一般財団法人です。MaOI機構は、静岡市清水区に開設されたMaOI-PARCを拠点とし、静岡県の海洋資源を活用した産業振興・創出と、海洋環境・海洋資源の保全を使命として活動しています。

MaOI機構はコーディネーター部門と研究部門の2部門を有しています。コーディネーター部門には食品会社、銀行、公官庁出身者、中小企業診断士などさまざまなキャリアを持つコーディネーターが在籍しています。コーディネーターの活動は、技術を相互に補完する企業間でのマッチング、産官・産学連携のコーディネート、国や地方自治体の助成金情報の提供や申請手続きの支援など多岐にわたります。また、コーディネーターが支援を行なっている企業には漁業、水産加工、機械など広範な業種が含まれています。本日の発表ではMaOI機構コーディネーターが取り組んできた様々な企業支援のなかで、特に代表的な事例をご紹介します。

一方、MaOI機構研究部門には分子生物学、微生物学的に高い専門性を有する研究スタッフが所属し活動しています。これまで実施してきた研究例としては、サクラエビ、キンメダイなど静岡を代表する水産資源のゲノム研究、ブルーカーボンとして着目される褐藻類の代謝物解析、環境中の微生物菌叢解析などが挙げられます。また、研究部門で管理・運営しているオープンデータプラットフォーム BISHOP では静岡県の海洋環境より分離した5,000株を超える乳酸菌および酵母の菌株からなる海洋微生物ライブラリーを公開しています。MaOI機構では菌株の提供のみならず、静岡県公設技術研究所と連携しながら、ライブラリー菌株を利用した、より多くの新商品が開発されるよう県内企業に技術支援などを行なっています。本発表では、MaOI機構の研究部門の活動について、特に海洋微生物ライブラリーを用いた製品化事例を中心にをご紹介します。

講演 2



駿河湾から採取した乳酸菌を利用した発酵食品開発

Development of fermented foods using lactic acid bacteria collected from Suruga bay

○袴田 雅俊

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

静岡県ではマリンバイオ産業を振興するため、駿河湾から乳酸菌や酵母を収集し、発酵食品開発を推進してきました。私たちは乳酸菌の利用を希望する県内企業と共同研究に取り組み、チーズ、甘酒およびハバネロソースを開発しました。

1 静岡チーズの開発

発酵時にガスを出さないホモ型乳酸菌を対象とし、乳中で増殖の良い乳酸菌を選抜を進めました。その結果、シラスから単離した *Lactococcus lactis* In17 株を選抜し、乳酸菌が生産する乳酸の作用で固める酸凝固タイプのチーズを開発しました。原料の牛乳だけでなく、乳酸菌も静岡県産の「静岡チーズ」として販売されています。

2 乳酸菌発酵甘酒の開発

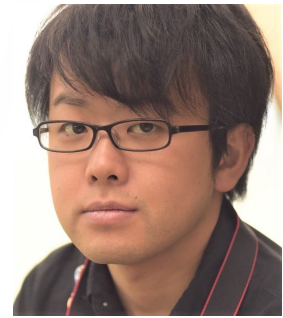
夏でもすっきりと飲める甘酒を目標として、乳酸菌による酸味を付与した甘酒の開発に取り組みました。13 種類の乳酸菌を用いて甘酒を発酵させたところ、強い酸味を付与し雑味が少ないタイプの乳酸菌として *Lactiplantibacillus plantarum* Is332 株を選抜しました。乳酸菌発酵により、甘酒中の γ -アミノ酪酸（GABA）の増加が確認できました。

3 ハバネロソースの開発

地元のソース会社との共同研究では、本場のタバスコソースにならい、発酵による香りを付与したハバネロソースの開発に取り組みました。共同研究企業では酢を製造するために、酢酸菌や酵母を利用しています。そこでハバネロソースの製造に雑菌の影響がでないよう、低温かつ塩分存在下で増殖する乳酸菌を選抜し、*Lactiplantibacillus plantarum* Is117 株を得ました。ソース材料のハバネロも地元で栽培されたものを用い、地域の素材を生かした辛味ソースが完成しました。また、本乳酸菌により、リンゴ酸の一部が分解されて乳酸が増加するマロラクティック発酵が起きていることが考えられ、酸味がまろやかになっている可能性が示唆されました。

今後も企業の要望を調査しながら、地域の微生物を活用した商品開発を進めていきたいと考えています。

講演 3



深共晶溶媒を用いた未利用資源からの有用物質の抽出技術の開発

Development of Extraction Techniques for Useful Substances from Unused Resources Using Deep Eutectic Solvents

○吉田 誠一郎

北海道立総合研究機構 産業技術環境研究本部 工業試験場 材料技術部 化学プロセスグループ

深共晶溶媒 (Deep Eutectic Solvent, DES)^{1,2} とは、水素結合供与体と水素結合受容体として働く原料を加熱混合することで得られる溶媒であり、例えば、いずれも室温で固体の、尿素 (融点 133 °C) と塩化コリン (融点 305 °C) を 2:1 のモル比で加熱混合することで得られる共晶は、融点が 12 °C であり室温で液の DES となります。DES が得られる原料の組み合わせは、尿素と塩化コリンに限らず無数に存在し、天然由来の物質である糖、アミノ酸、有機酸由来の DES も多数報告されています。また、DES は組成を設計することで物理化学的な特性 (極性、pH など) をデザインできるという、ユニークな特徴も有しています。加えて、揮発性の低いものや、生分解性を有するものも報告されていることから、DES は環境負荷を低減した化学プロセスを実現することが可能な、次世代の環境調和型溶媒と考えられます。

本発表では、これまで我々が取り組んできた、DES を用いた有機・無機の未利用資源からの有用物質の抽出事例を紹介します。農業残渣からのポリフェノール抽出や、廃電子基板からの金属抽出に DES を適用し、既存の抽出溶媒 (有機溶媒や無機酸) と比較しました。その結果、DES の組成を目的物質に応じて適切にデザインすることで、既存の抽出溶媒と同等以上の効率で、有用物質を抽出することに成功しました。発表では、DES の構造設計や抽出のメカニズムに関する考察なども併せて報告します。

[1] A.P. Abbott, G. Capper, D.L. Davies, et al.: Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains, Chem. Commun., pp. 2010-2011, (2001)

[2] A.P. Abbott, G. Capper, D.L. Davies, et al.: Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures, Chem. Commun., pp. 70-71, (2003)

講演 4



一本鎖 RNA ウイルス疑似感染細胞モデルの開発と社会実装に向けた取り組み

Development of a cell model mimicking single-stranded RNA virus infection and efforts toward social implementation

○飛田 啓輔

茨城県産業技術イノベーションセンター 技術支援部 フード・ケミカルグループ

私たちは、ヘルスケアフーズ産業において健康維持機能を促進する新素材の創出を目指しています。

最近、新型コロナウイルス感染症の流行により、ウイルス感染症を予防する食品素材に期待が高まっています。ウイルスは、おもに核酸とそれを包むタンパク質の膜から構成され、核酸の種類によって DNA ウイルスと RNA ウイルスに大別されます。近年、パンデミックを引き起こしたコロナウイルスは一本鎖 RNA ウイルスに分類されます。体内に侵入した一本鎖 RNA ウイルスは、M1 型マクロファージに発現するツール様受容体 (TLR) 7、TLR8 などによって認識され、炎症反応を引き起こすと考えられています。感染した生体では、インターフェロン、ケモカイン、炎症性サイトカインの産生が誘導されますが、とりわけケモカインの一つである CXCL10 の高い生産性が観察されます。

私たちは、ウイルス感染症を予防する食品素材の探索のために、動物愛護や作業者の安全性を考慮して、実験動物やウイルスを使用しない一本鎖 RNA ウイルス感染を模擬した細胞モデルの開発に取り組みました。その結果、一本鎖 RNA ウイルスの代わりに TLR7/8 の合成リガンドであるレシキモドを M1 型マクロファージに作用させることで、CXCL10 高発現を特徴とし、安全性と簡便性を兼ね備えた一本鎖 RNA ウイルス疑似感染細胞モデルを作製することに成功しました。

現在、この細胞モデルを用いて抗ウイルス作用を促進する食品素材の開発に企業と取り組んでいます。

講演 5



反復長波長紫外線曝露に応答するヒト培養皮膚細胞のプロテオーム解析

Comparative proteome analyses of human cultured skin cells in response to repetitive UVA1 exposures

○牧野正知⁽¹⁾、太田ゆかり⁽¹⁾、中川れい子⁽²⁾

⁽¹⁾島根県産業技術センター 生物応用科

⁽²⁾理化学研究所 生命機能科学研究センター 無細胞タンパク質合成研究チーム

島根県産業技術センターでは、県内事業者のニーズに対応してスキンヘルスケアに関連する素材評価を重ねてきました。この過程で我々は紫外線曝露によって皮膚内部で潜在的に進行する光老化現象に着目した研究開発に取り組みました。まず島根県オリジナル有望素材を発掘するため、紫外線B波によるヒト培養真皮細胞の核DNA酸化損傷の修復促進に寄与する県内素材をスクリーニングし、いくつか有望な素材を見出したのでそれらについて報告します。次に光老化度を推定する技術開発を見据え、長波長紫外線(UVA1)を反復曝露させたヒト培養真皮細胞と表皮細胞のプロテオーム解析を試みました。安定同位体標識を用いた定量的ショットガンプロテオミクスによって、それぞれの細胞試料から1,472蛋白質と1,582蛋白質を同定し、そのうち比較定量解析から発現が変動する蛋白質としてそれぞれ62蛋白質と16蛋白質を見出しました。今回のプロテオーム解析で見出した蛋白質は、今後別の手法やヒト皮膚から採取した試料を用いて光老化度を検証する過程において手掛かりになるものと考えられます。

LS-BT 講演会①「ユニバーサルメディカルアクセス」

座長：産総研 生命工学領域研究企画室 室長

油谷 幸代

13:00-13:05 **ご挨拶**

産総研 生命工学領域 領域長

田村 具博

13:05-13:35 **基調講演「ユニバーサルメディカルアクセスが拓く未来の医療」**

一般社団法人 日本医療機器テクノロジー協会 (MTJAPAN) 専務理事

三澤 裕

13:35-14:05 **講演 1「未来の医療を支えるために東邦ホールディングスが産総研との共同研究に期待すること」**

東邦ホールディングス-産総研 ユニバーサルメディカルアクセス

社会実装技術連携研究ラボ 連携研究ラボ長

(出向元：東邦薬品株式会社)

野上 晶弘

14:05-14:15 **休憩**

14:15-14:40 **講演 2「ユニバーサルメディカルアクセス実現に向けた次世代治療・診断技術研究ラボの取り組み」**

産総研 健康医工学研究部門 総括研究主幹、次世代治療・診断技術研究ラボ ラボ長

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

丸山 修

14:40-15:05 **講演 3「経頭蓋電気刺激による脳神経回路の可塑的変化について」**

産総研 人間情報インタラクション研究部門 主任研究員

渡辺 由美子

15:05-15:30 **講演 4「ブラウン運動に着目した分子・微粒子のセンシング技術とそのバイオ応用」**

産総研 健康医工学研究部門、次世代治療・診断技術研究ラボ

企画本部 技術政策室 企画主幹

山本 条太郎

15:30-15:55 **講演 5「バイオミメティック法と光技術の融合による歯面高機能化技術の構築」**

産総研 ナノ材料研究部門 研究グループ長、次世代治療・診断技術研究ラボ

大矢根 綾子

基調講演



ユニバーサルメディカルアクセスが拓く未来の医療

Future Medical Care pioneered by Universal Medical Access

○三澤 裕

一般社団法人日本医療機器テクノロジー協会（MTJAPAN）

本年4月26日に厚生労働省の国立社会保障・人口問題研究所は、少子高齢化が進み、日本の総人口は50年後に現在の7割に減少し、65歳以上人口はおよそ4割を占めるとの推計を公表しました。中長期的に見て、我が国における最大のリスクは、急速に進む少子高齢化と人口減少による人口構造の変容により社会機能の維持が困難になることと考えられます。すでに、医療を受ける人や施す人の高齢化そして医療の地域格差にともなう医療・介護へのアクセスや水準の維持が課題になっているといわれています。

ユニバーサルメディカルアクセスの実現は、まさにその課題解決に向けた取り組みであるといえます。この分野では、健康の維持管理から疾病の診断治療そして予後の管理、また家庭、職場、病院、施設と様々なフィールドでの課題解決型研究開発が行われています。

その研究開発には、従来のものづくり技術、化学・生物学やデータの統合・AIといったデジタルの技術が駆使されています。一方で社会実装に向けては、規制、規格、知財対応はもちろんのこと、新たな価値としてユーザーに受け入れられるものになり得るかといったことも検討しなければなりません。どのような研究開発成果も社会経済活動に貢献できなければイノベーションとはいえないからです。そのために産業界との連携等を通じて研究開発成果の事業化を目指すこと、すなわち異なる知と技の融合が求められるのです。

人口の高齢化は日本だけの問題ではありません。ユニバーサルメディカルアクセスの分野には、大きな市場が期待されています。世界は日本の課題解決に向けた研究開発に注目しています。そのような中、社会インフラが整備されていない新興国では、従来のイノベーションプロセスを飛び越えたリープフロッグ型の新しい医療サービスの市場が形成されつつあります。私たちには、国内の課題解決に取り組みつつも、グローバルレベルの展開戦略を踏まえたアジリティのある取り組みが求められています。

講演 1



未来の医療を支えるために東邦ホールディングスが産総研との共同研究に期待すること

What Toho Holdings Co., Ltd. expects from the Research Collaboration with AIST to support Future Medical Care

○野上 晶弘

東邦ホールディングス-産総研 ユニバーサルメディカルアクセス 社会実装技術連携研究ラボ 連携研究ラボ長
(出向元：東邦薬品株式会社)

東邦ホールディングスは、医療・健康・介護分野に携わる企業集団として、「全ては健康を願う人々のために」のコーポレート・スローガンの下、医薬品卸売、調剤薬局、医薬品製造販売、顧客支援システムの開発・提供などの事業を展開するとともに、地域医療連携や在宅・介護分野への取り組みを積極的に推進しております。

世の中のニーズ、医療機関や患者様の抱える課題を解決するために、失敗を恐れず、力を合わせて、全力でチャレンジすることが当社ビジネスの基本です。お客様に寄り添い解決策を提案する中で培ってきた現場力と、グループで連携してワンストップでニーズに応える総合力、これらが、私たちが大切に磨いてきた“東邦”の持ち味です。お客様、お客様のニーズにお応えし開発してきた「顧客支援システム」は、全て自社開発を基本にしています。自分たちで開発することで、最後まで責任を持ってお客様をフォローすることが可能になるからです。

このような社風だからこそ、自社開発に新たな技術をプラスして、お客様やお客様にさらに満足いただける顧客支援システムを確立したいと考えました。そこで、我が国最大級の公的研究機関であり、社会実装に注力している産総研との共同研究によって、東邦ホールディングスの新たな顧客支援システムの実現につながると期待し、そしてこの研究成果が「ユニバーサルメディカルアクセス」の実現に貢献できると考え、今回の合意に至りました。

東邦ホールディングスはこの取り組みを通して研究開発人材を育成し、社内における研究開発基盤を強化して行きたいと考えております。

講演 2



ユニバーサルメディカルアクセス実現に向けた次世代治療・診断技術研究ラボの取り組み

Research Plan of the New-Generation Medical Treatment and Diagnosis Research Laboratory towards to the Realization of Universal Medical Access

○丸山 修

産総研 健康医工学研究部門、次世代治療・診断技術研究ラボ

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

次世代治療・診断技術研究ラボは、2020年に産総研生命工学領域の融合ラボとしてスタートしました。産総研には、生命工学領域を始め、情報・人間工学領域、エレクトロニクス・製造領域、材料・化学領域、エネルギー・環境領域、計量標準総合センターおよび地質調査総合センターの7つの研究領域があります。融合ラボは、これらの領域の垣根を超えた融合研究を実施することにより、社会課題の解決を図っています。次世代治療・診断技術研究ラボでは、「少子高齢化の対策」を解決すべき社会課題として、研究開発を進めています。

少子高齢化が引き起こす問題の一例として、世界に先駆けて超高齢社会に突入する本邦において、働き手の減少による経済力の低下、地域間の医療格差の拡大などが懸念されます。この問題の解決の糸口は「生涯現役社会の実現」であり、そのためには高齢者の健康長寿延伸がキーであると考えています。健康長寿延伸には、疾病をごく初期の段階で発見でき、また罹患したとしてもQOLを低下させることなく社会復帰を可能とする信頼性の高い医療を、日本中どこにいても享受できる、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実現」が重要で、そのための基盤研究に取り組んでいます。ユニバーサルメディカルアクセスが実現した社会では、患者さんが、いつでもどこからでも求める医療や介護に容易に、そして自由に選択できるようになります。この誰もがアクセスできる社会を実現するには、具体的な研究課題として、在宅医療・医薬品配送技術、高度な医療を支える基礎研究および自動計測技術が必要になると考え、実施しています。特に、在宅医療；医薬品配送技術は、遠隔医療技術を支える要素技術課題でもあり、ユニバーサルメディカルアクセス実現に近いテーマの位置づけで、重点的にスピード感を持って対応する必要があります。

そこで、2023年4月に、医薬品卸売、調剤薬局、医薬品製造販売、顧客支援システムの開発・提供などの事業を展開する東邦ホールディングスとの大型共同研究に基づく連携ラボである、「東邦ホールディングス-産総研ユニバーサルメディカルアクセス社会実装技術連携研究ラボ」を立ち上げました。これによって、ユニバーサルメディカルアクセス実現に近い取り組みを加速できるものと期待しています。

本融合ラボのこれらの取り組みによってユニバーサルメディカルアクセスを実現し、その結果として少子高齢化の社会課題解決の一助となることができると考えています。

講演 3



経頭蓋電気刺激による脳神経回路の可塑的変化について

Plastic changes in neural circuits induced by transcranial direct current stimulation

○渡辺 由美子

産総研 人間情報インタラクション研究部門

近年、非侵襲的に脳に微弱な電流を流す「経頭蓋電気刺激」という方法が、認知機能障害などの治療やリハビリテーションに有効ではないかと注目されています。しかしながら、刺激によって脳の活動や神経回路がどのように変化するか、どのようなメカニズムで機能改善がみられるのかなど、明らかになっていない点も多く残されています。この方法を今後より効果的に活用していくためには、上記の点を詳細に明らかにしていく必要があります。

そこで、経頭蓋電気刺激が認知機能に関わる神経回路にどのような影響を与えているかを解明するために、高次認知機能に不可欠な「前頭葉」と、記憶に重要な「海馬」という領域の間の神経経路に焦点をあてて、経頭蓋電気刺激による影響を齧歯類で調べました。その結果、前頭葉への経頭蓋電気刺激によってこの経路で長期増強様の可塑的な変化が起こることが分かりました。可塑的な変化は、前頭葉への陽極性の経頭蓋電気刺激と海馬の活性化を組み合わせられた場合にのみ生じました。したがって、経頭蓋電気刺激と、海馬を活性化させる認知課題などを組み合わせることで、記憶に関わる神経回路の情報伝達を促進し、認知機能の改善につながる可能性があります。

講演 4



ブラウン運動に着目した分子・微粒子のセンシング技術とそのバイオ応用

Molecules/nano-particles sensing based on Brownian motion analysis and its application in biology

○山本 条太郎

産総研 健康医工学研究部門、次世代治療・診断技術研究ラボ

企画本部 技術政策室

生体内や細胞内において、生体微粒子や生体分子の多くは離合集散することで機能を発現しています。従って、標的の微粒子や分子がどんな相手とどの程度の強さで相互作用しているのか解析することは、その機能を理解したり、相互作用を促進・阻害する薬剤等を探索したりする上で非常に重要です。また、分子間相互作用の強さは、試験管中と細胞内では一致しないことが多く、生きた細胞中での分子間相互作用解析が有効であると期待されます。

標的以外の分子が多量に含まれる生物学的試料（生細胞、細胞破碎液、体液等）において、特定の分子間相互作用を解析するために有効である技術の一つとして、蛍光相互相関分光法(FCCS)があります。

FCCS では、例えばタンパク質 A とタンパク質 B に対して、それぞれ異なる 2 色の蛍光標識を施します。標的粒子・分子のブラウン運動によって生じる蛍光強度のゆらぎを解析すると、タンパク質 A とタンパク質 B それぞれの標的分子の大きさと濃度が得られ、また 2 色の蛍光強度信号の同時性を解析することでタンパク質 A とタンパク質 B が結合している割合を得ることが出来ます。これらの情報から、分子間相互作用の強さや多量体形成、凝集形成等の解析が可能となります。また、FCCS は生きた細胞内部において局所的に非接触・低損傷で測定可能です。更に、細胞内測定に限らず、例えばがん診断の標的として期待されているエクソソームの量や組成を解析する応用が期待されます。しかしながら、FCS/FCCS は装置使用やデータの解釈に熟練を要することから、現段階では広く普及した技術とは言えません。

本講演では、FCCS とその関連技術、およびそのバイオ応用について、主に私が携わった例をいくつかご紹介いたします。また、使用に熟練を要するという短所を克服すべく、熟練者ではなくても誰でも簡単に FCCS 測定を可能とすることを目指して開発し、企業から製品化に至った光ファイバ型 FCCS 装置に関して、その原理とエクソソーム解析等の測定例をご紹介します。

講演 5



バイオメティック法と光技術の融合による高機能化歯面の構築

Combination of biomimetic process and optical technology for tooth surface functionalization

○大矢根 綾子⁽¹⁾、中村 真紀⁽²⁾、奈良崎 愛子⁽³⁾、宮治 裕史⁽⁴⁾

⁽¹⁾産総研 ナノ材料研究部門、次世代治療・診断技術研究ラボ ⁽²⁾産総研 ナノ材料研究部門、次世代治療・診断技術研究ラボ ⁽³⁾産総研 電子光基礎技術研究部門、次世代治療・診断技術研究ラボ ⁽⁴⁾北海道大学大学院 歯学研究院

ヒトの歯や骨を構成するバイオミネラル（主にアパタイト）は、リン酸カルシウムに対し過飽和な体液中で合成されます。この反応に倣い、リン酸カルシウム過飽和溶液中で基材の表面にアパタイトを析出させると（バイオメティック法）、同表面に、アパタイトに由来する生体親和性ならびに骨伝導性を付与することができます。従来のバイオメティック法は、体液に類似の水溶液を反応液とすることから低融点基材にも適用できる一方、成膜に長時間を要することが課題でした。

近年演者らは、バイオメティック法と光技術を融合することで、薬物担持アパタイトの迅速成膜技術を2つ開発しました。1つ目は、バイオメティック法で作製された薬物担持アパタイト薄膜を、レーザー光を利用して基材表面に瞬時に転写する技術です。2つ目は、リン酸カルシウム過飽和溶液中に置かれた基材へのレーザー光照射によって、基材表面に薬物担持アパタイトを高速析出させる技術です。本講演では、これらの技術の基礎と、歯面改質応用に関する最近の成果を紹介します。

謝辞：本研究は、JSPS 科研費（19H02635, 19K22991, 20H04541, 22K19927, 22H05148, 22K09976）などの助成を受け実施されました。

6月14日(水)

LS-BT 講演会②「バイオものづくり」

座長：産総研 生命工学領域 連携推進室 室長
金 賢徹

- 9:30-9:35 **ご挨拶**
産総研 生命工学領域 副領域長
千葉 靖典
- 9:35-9:55 **講演 1「生物プロセス研究部門におけるバイオものづくり研究」**
産総研 生物プロセス研究部門 研究部門長
小松 康雄
- 9:55-10:15 **講演 2「ビッグデータとシミュレーションによる微生物改変の高度化に向けて」**
産総研 生物プロセス研究部門 総括研究主幹
谷口 丈晃
- 10:15-10:35 **講演 3「未知の微生物を"培養"して新たな生物機能を探る -バイオものづくり革命時代の微生物遺伝子資源探索研究-」**
産総研 生物プロセス研究部門 副研究部門長
玉木 秀幸
- 10:35-10:55 **講演 4「新規カロテノイド関連化合物の生合成工学と微生物生産」**
産総研 生物プロセス研究部門 主任研究員
古林 真衣子
- 10:55-11:10 **休憩**
- 11:10-11:30 **講演 5「メタノール酵母 *Ogataea minuta* を用いたタンパク質生産系の開発と利用」**
産総研 細胞分子工学研究部門 主任研究員
横尾 岳彦
- 11:30-11:50 **講演 6「二次代謝産物生合成遺伝子を応用した基幹物質生産」**
産総研 細胞分子工学研究部門 総括研究主幹
新家 一男

講演 1



生物プロセス研究部門におけるバイオものづくり研究

Bioprocess technologies developed in bioproduction research institute of AIST

○小松 康雄

産総研 生物プロセス研究部門

バイオテクノロジーの進歩により、医薬品、燃料、素材など様々な有用物質を生物学的なプロセスを利用して製造することが可能になっています。今後、環境負荷を抑えた製造のニーズはさらに高まると予想されることから、この「バイオものづくり」に関する研究の進展は非常に期待されています。

生物プロセス研究部門では、バイオものづくりを利用して社会課題の解決を目指すことを部門のミッションとしています。このミッションを達成するため当部門では、生物を理解してそこから新たな遺伝子資源や有用物質等を探索し、得られた生物資源の解析とデザインを進め、それを有用分子の生産に展開する一連の研究を推進しています。この探索から生産までを展開することが当部門の研究上の一つの特徴と言えます。また、当部門は北海道とつくばに研究拠点を有し、それぞれに5つの研究グループを配置しています。各研究グループでは特徴ある研究を実施しつつテーマに応じては有機的に連携することで多様なニーズに対応し得る体制を構築しており、これも構造上の特徴になっています。

本発表では、こうした当部門の構造に加えて、バイオものづくりに関わる最近の研究成果や今後の展開について概要を紹介させていただきます。

講演 2



ビッグデータとシミュレーションによる微生物改変の高度化に向けて

Upgrade of microbial modification with big data and simulation

○谷口 丈晃

産総研 生物プロセス研究部門

産総研では、バイオものづくりにかかわる基盤技術開発から実際の微生物改変までを含む産業課題解決のための「バイオものづくり拠点」の構築を計画しています。拠点と銘打つとおり、様々な菌株や関連技術の開発はもちろんのこと、それらの研究開発工程全体をスピードアップ・低コスト化することも必要不可欠なテーマとしています。微生物工学においても、オミックスデータが当然のように活用され、生命現象の理解や実験計画策定のための方法論は変化してきているが、その方向性をさらにプッシュし、産業を含めたバリューチェーンの中で実効性のある情報解析基盤を構築・運営していくことを目指しています。

昨今における AI 技術の成功は、適切な大量データの重要性を改めて我々に示す形となりました。本拠点でも、バイオものづくりにとって実用性のあるビッグデータ取得・活用体制の構築を進めています。データ取得の自動化や、品質・形式の標準化、基本的な解析パイプラインの整備に加え、効率的な微生物改変や培養パラメータの最適化のためのシミュレーション技術の開発にも取り組みます。この基本的な目的は、遺伝子発現や代謝経路中における化合物のフローを再現することで改変対象となる遺伝子等を推定することですが、研究開発にかかるコストや、得られることになる菌株のパフォーマンス推計といった、研究開発戦略に関わる意思決定支援ツールとなることも視野に入れていきます。生命現象は非常に複雑なシステムの上に成り立っており、まだ解明されていないメカニズムや、簡単には決めることのできないパラメータが大量に存在していること、計測できる解像度と取得量の制約から、理論モデルだけでも、統計モデルや AI に基づくサロゲートモデルだけでも細胞レベルでの再現は未だ難しいことから、それらが得意な部分を組み合わせたハイブリッドモデルの検討を始めています。

本発表では、我々が計画している情報解析基盤について紹介します。ハイブリッドモデルに関しては、AI の場合を参考としつつ、バイオロジーにおける特殊性と対比させながら、我々の検討状況を紹介します。

講演 3



未知の微生物を“培養”して新たな生物機能を探る

-バイオものづくり革命時代の微生物遺伝子資源探索研究-

Cultivation renaissance in the post metagenomic era for biomanufacturing revolution

○玉木 秀幸

産総研 生物プロセス研究部門

本年は「近代細菌学の開祖」とされるロベルト・コッホ博士の生誕 180 年にあたります。このコッホ・パスツールらの時代から、微生物を一つ一つ丹念に分離・培養してその機能を探る、というアプローチは微生物学の王道であり、生物学・環境微生物学・微生物生態学・農芸化学・生物工学はもとより、医療、衛生管理をはじめ食品産業、農業、水産業など多岐にわたる学術・産業分野に貢献してきました。一方で、近年の次世代シーケンサーの登場により、環境中の微生物の多くが未だ培養されたことのない未知の生物であることが詳らかとなるとともに、今日に至っては、環境ゲノム情報解析研究が隆盛を極め、環境中に 0.1%でも存在すれば、その微生物のゲノムを高い完成度で再構築し、その未知機能に迫ることができつつあります。実際に環境ゲノム情報解析が世界中で盛んに行われ、地球微生物ゲノムアトラスの構築が進められており、系統学的な観点からすれば、環境中の微生物の多くは「未知」の微生物ではなく、ゲノム情報の存在する「未培養」の微生物になりつつあると言っても過言ではありません。一方で、大規模環境ゲノム解析により明らかになったもう一つの事実は、機能面でみると、環境中の未培養微生物の多くは、以前として「未知」のままである、という点です。膨大な未培養微生物のゲノム情報の数と、分離培養を経て機能が詳細に調べられ学名が記載された微生物の種の数との隔たりが極めて大きいことがその所以であり、今、改めて、微生物を「培養」して調べることの重要性が世界的にも広まってきています。Cultivation Renaissance の到来とも言えます。私たちは 20 年以上にわたり、「未知の微生物を“培養”して新たな生命機能を探る」を主題とした取組みを継続実施してきており、未知・未培養・難培養微生物の可培養化技術の開発を進めるとともに、特に深部地下圏環境、植物-微生物共生系、腸内環境等に生息する未知微生物の培養と新生物機能を明らかにし、各種バイオ関連産業への利活用に向けた取組みを実施しています。本講演では、我々の一連の取組みを紹介させていただきながら、この「バイオものづくり革命時代」において未利用微生物資源を探索し利活用してゆくことの意義・可能性についてお話させていただく予定です。

講演 4



新規カロテノイド関連化合物の生合成工学と微生物生産

Pathway engineering for novel carotenoid-related compounds in microorganisms

○古林 真衣子

産総研 生物プロセス研究部門

カロテノイドは、自然界に広く存在する赤や黄色を示す天然色素の一群で、その鮮やかな色や強力な抗酸化活性から、食品、化粧品、医薬品や飼料産業などの幅広い分野で利用されています。カロテノイドから派生する関連化合物にも、重要な化合物が多く存在します。たとえば近年急速に研究がすすむ「アポカロテノイド」と呼ばれるカロテノイドの酸化開裂産物の一群には、植物の成長を制御する植物ホルモンのほか、香り分子やシグナル因子が知られており、バイオスティミュラントや香料、香辛料といった幅広い応用が期待されています。また、レチナール（ビタミン A）とその関連化合物もまた、カロテノイドから生成される分子であり、医療・美容・食品の分野で重要です。このように、色素としてだけでなく、幅広い応用展開が期待できることから、多くの注目を浴びる分子群となっています。

現在広く研究・利用されているカロテノイドやその関連化合物は、自然界に広く存在する、比較的少数の種類分子に占められています。自然界には 1000 種類以上ものカロテノイドが存在しますが、その入手困難さから、希少なカロテノイド分子の特性や機能は解明されないものも多く残っています。カロテノイドの機能的な特性はその構造に強く依存しますが、もし多様な構造を持つカロテノイドを実験室内で自在に、そして選択的に作り出すことができれば、より機能性の高いカロテノイドを見つけ出すことができるかもしれません。本研究では、遺伝子工学や代謝工学、タンパク質工学の手法を駆使し、希少・新規なカロテノイドを作り出すことを目指しています。この技術により、これまで探求の手が届かなかったカロテノイドを特異的に実験室内で生産させることで、その物性や機能解明に貢献できると考えられます。



メタノール酵母 *Ogataea minuta* を用いたタンパク質生産系の開発と利用

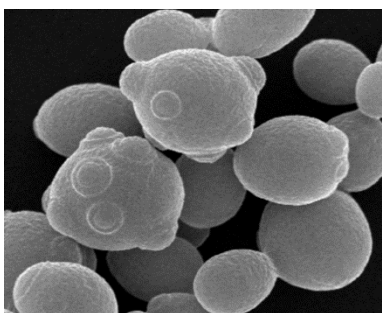
Protein production system using the methylotrophic yeast *Ogataea minuta*

○横尾 岳彦⁽¹⁾、千葉 靖典⁽²⁾

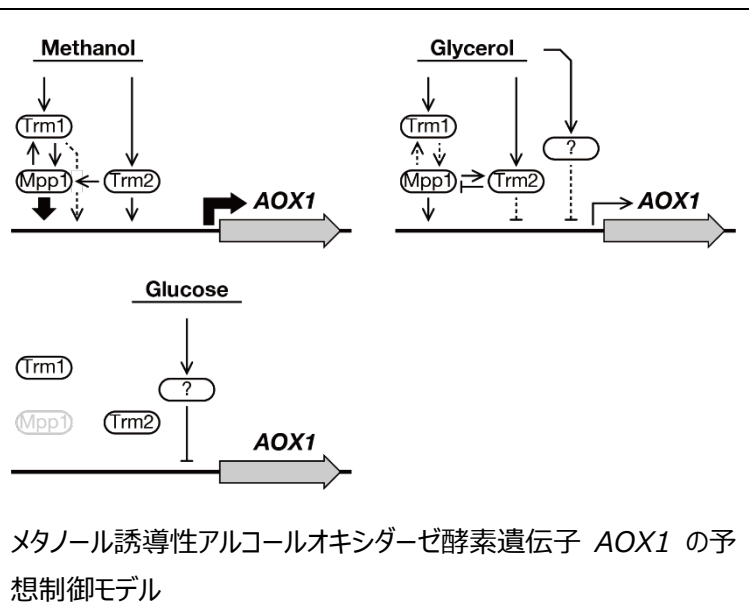
⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾産総研 生命工学領域

酵母は醸造や発酵食品の生産に用いられることでよく知られていますが、非常に多種多様であり、その中に、メタノールを唯一の炭素源として利用可能な「メタノール酵母」という種類があります。この酵母においては、メタノール存在下で代謝に必要なアルコールオキシダーゼ等の酵素を大量に生産します。これらの遺伝子のプロモータがきわめて強力であるため、これを利用して異種タンパク質を酵母に生産させる試みが行われてきました。私たちが用いている酵母 *Ogataea minuta* もそのようなメタノール酵母の一種です。

本酵母種をより良いタンパク質生産宿主とするため、(1) 糖タンパク質の糖鎖構造の改変、(2) タンパク質のフォールディング促進、(3) タンパク質分解の抑制、等の技術開発を進めてきました。その結果、これまでに、抗体、リソソーム病治療用酵素、レクチン（特定の糖鎖構造を認識して結合するタンパク質）、ウイルスタンパク質等の生産に成功しています。メタノールによって発現誘導される遺伝子のプロモータの活性をさらに上げることで、タンパク質の生産量の向上が期待されますが、そのためにはこのプロモータの制御機構を解明することが不可欠です。さまざまな炭素源に応じてメタノール誘導性プロモータがどのようにふるまうのか、その制御にどのような転写因子が関与しているのか等の研究結果についても紹介します。



O. minuta の電子顕微鏡写真（第一三共 RD ノバーレ 岡戸様、石井様撮影）



講演 6



二次代謝産物生合成遺伝子を応用した基幹物質生産

Production of key substances by applying biosynthetic genes of secondary metabolites

○新家 一男

産総研 細胞分子工学研究部門

現在、化石資源の消費削減や二酸化炭素排出削減の視点から、原料の生産・製品の製造・廃棄物処理・再資源化のプロセスをバイオ基盤に転換することが国際社会において強く求められています。その実現の中核的な技術として期待されているのが生物による化合物生産、いわゆる「バイオものづくり」です。しかしながら、石油由来で大量に生産している単純な基幹物質を、バイオ技術による生産手法で代替するのは、コスト面および生産量の点で困難であり、バイオものづくりの最大の課題といえます。このような現状のなかで我々は、化学変換応用の幅が広い多官能性化合物をバイオ技術によって生産供給し、有機化学合成法との融合によって高付加価値化および企業ニーズの高い製品を生産供給する戦略を着想しました。

産総研の細胞分子工学研究部門・最先端バイオ技術探求グループは、現在臨床薬として使用されている複雑な構造からなる中分子天然化合物の、生合成遺伝子を用いた異種発現生産と、それら生合成遺伝子の超精密遺伝子改変技術による誘導體化技術に関して、世界随一の技術を確立しています。従来、微生物二次代謝産物の産業応用は、医薬品や農薬が中心でありましたが、我々が開発した生合成遺伝子改変技術を応用することで、工業原料となる基幹物質に対しても産業応用の対象になり得ると考えています。

また、産総研の材料・化学領域においては、プロセス化学研究分野では既に産業応用に資する技術を確立しており、産業界より高い評価を受けています。近年、これらプロセス化学においてもバイオにより生産される基幹物質の利用が求められており、本研究開発を行うにあたり、バイオにより生産可能な化合物のうち、バイオ研究では想定出来なかった基幹物質になり得る化合物について、深い議論を行い、標的化合物を設定しました。多価フェノールやその誘導體は、化学プロセスとの融合によって硬化剤原料、水素キャリア、エポキシ樹脂の主剤など多彩な産業分野での応用が見込まれる高価値化成品への展開が見込まれることから、本プロジェクトで目指す「基幹物質」の有力な候補としてプロジェクトを進めています。

ポスターセッション (Zoom)

13:30-15:00 ポスターセッション

- **コアタイム**
- **奇数番号 (P1-1, P1-3..)** → **13:30~14:10 (コアタイム 1)**
- **偶数番号 (P1-2, P1-4..)** → **14:20~15:00 (コアタイム 2)**

- 発表者は事前 (10:30-13:00) に接続確認をしてください。
- 5分前までにブレイクアウトルームに入室し、ポスターを画面共有してください。
- ポスターは6月6日から7月19日までHP上に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）

バイオ計測・評価技術

P1-01 日本酒成分分析の標準化活動

福田 展雄（産総研 バイオメディカル研究部門）

P1-02 蛍光磁性ナノ粒子を利用した生体関連物質の検出法の開発

鈴木 祥夫（産総研 健康医工学研究部門）

P1-03 次世代診断・ヘルスケアに向けた性能と簡便さを併せ持つバイオセンサ

栗田 僚二（産総研 健康医工学研究部門）

P1-04 蛍光ポリマー群×機械学習によって実現する迅速で簡便な微生物同定

富田 峻介（産総研 健康医工学研究部門）

P1-05 シングルセル糖鎖・RNA シーケンス法による創薬プラットフォームの構築

舘野 浩章（産総研 細胞分子工学研究部門、筑波大学大学院 ヒューマンバイオロジー学位プログラム）

P1-06 CXCL10 高発現を特徴とする一本鎖 RNA ウイルス疑似感染細胞モデルの開発と納豆菌による抗ウイルス作用の促進について

飛田 啓輔（茨城県産業技術イノベーションセンター 技術支援部）

P1-07 非破壊の細胞診断に適した新ペイント式ラマン顕微システム

赤木 祐香（産総研 細胞分子工学研究部門、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）

P1-08 筋骨格シミュレーションを用いたヒトの運動制御メカニズムの解明と運動介入への応用

工藤 将馬（産総研 健康医工学研究部門）

P1-09 両連続マイクロエマルジョンを用いた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）

P1-10 反復長波長紫外線曝露に応答するヒト培養皮膚細胞のプロテオーム解析

牧野 正知（島根県産業技術センター 生物応用科）

P1-11 非生物発光タンパク質における擬似ルシフェラーゼ活性の発見と利用

西原 諒（産総研 健康医工学研究部門）

P1-12 新グループの紹介：運動生理学・バイオメカニクス研究グループ

藤本 雅大（産総研 健康医工学研究部門）

- P1-13 転倒メカニズムの解明と転倒リスクの評価技術の確立**
藤本 雅大 (産総研 健康医工学研究部門)
- P1-14 PCR産物に対する試験研究環境の保全と遺伝情報漏洩対策に資するDNA分解技術の開発**
陶山 哲志 (産総研 バイオメディカル研究部門)
- P1-15 アクチンペイント法：細胞種に特異的なアクチン細胞骨格情報を抽出する新しい細胞の染色法**
長崎 晃 (産総研 バイオメディカル研究部門)
- P1-16 世界最高の時空間分解能を持つ DXT 技術でオペランド運動解析～バイオ分子からナノ材料まで～**
新木 和孝 (産総研 先端オペランド計測技術 OIL)
- P1-17 無染色のウイルス感染細胞のダイレクトイメージング：アポダイズド位相差顕微鏡の開発と導入**
加藤 薫 (産総研 バイオメディカル研究部門、産総研 人工知能研究センター)
- P1-18 ウェアラブル汗センサ実現に向けたシート型イオンセンサと有機信号処理回路の開発**
住野 稜太 (産総研 PhotoBIO-OIL、Graduate School of Engineering, Osaka University、
SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University)
- P1-19 湿式作製法による有機電気化学トランジスタおよびメモリの研究**
松田 尚也 (大阪大学 産業科学研究所、大阪大学大学院 工学研究科、産総研 PhotoBIO-OIL)
- P1-20 CRISPR/Cas12 のコラテラル切断活性を用いる多項目遺伝子診断法**
繁森 弘基 (産総研 PhotoBIO-OIL、神戸大学大学院 人間発達環境学研究科)
- P1-21 ウェアラブルイオンセンサ実現に向けたシート型イオンセンサの開発とマイクロ流路の実装**
碓本 修佑 (産総研 PhotoBIO-OIL、Graduate School of Engineering, Osaka University、
SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University)
- P1-22 タンパク質の全自動糖鎖プロファイリングを加速するレクチンドットコーディング**
久野 敦 (産総研 細胞分子工学研究部門)
- P1-23 ウミホタルが保有する発光物質のヒト α 1-酸性糖タンパク質定量への利用**
蟹江 秀星 (産総研 生物プロセス研究部門)
- P1-24 新しいストレスマーカーの同定：その生成機構と生理的作用**
七里 元督 (産総研 バイオメディカル研究部門)
- P1-25 蛍光タンパク質センサーによる細胞間隙の可視化技術**

三田 真理恵 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P1-26 非放射型プラズモンの表面増強ラマン分光への寄与

伊藤 民武 (産総研 健康医工学研究部門)

P1-27 新規分子認識プローブを用いた診断技術開発

重藤 元 (産総研 健康医工学研究部門)

P1-28 1分子イメージングによる病態細胞でのリアルタイム分子動態観察

林 崇 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P1-29 OCTを用いた3次元血液脳関門モデルの血管定量化

Huiting Zhang (産総研 PhotoBIO-OIL、大阪大学大学院 工学研究科)

P1-30 『-C-Link』を用いた、新しい“セルロース・タンパク質複合素材”としてのVHH抗体の利用技術

星野 英人 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P1-31 ナノ粒子曝露による上皮間葉転換の誘導

田部井 陽介 (産総研 健康医工学研究部門)

P1-32 マイクロポアデバイスによる一細胞非標識識別技術の開発

横田 一道 (産総研 健康医工学研究部門)

P1-33 群れの形と動きのモデル：環境を行動に落とし込む

中村 真理 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P1-34 曲面微小電極と電気化学発光計測による非接着細胞表面分子の検出

佐々木 太郎 (産総研 細胞分子工学研究部門、東京農工大学大学院 工学府)

P1-35 付着飛沫や口内のウイルス低減を実現する残存感染力評価技術

須丸 公雄 (産総研 細胞分子工学研究部門)

バイオものづくり

P2-01 トンボ由来の紫外線反射・超撥水物質

二橋 亮 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-02 第一次産業および関連産業の振興に資する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)

P2-03 精密ろ過膜を通り抜ける極小細菌を見る・知る・測る

中井 亮佑 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-04 **メタゲノム情報を利用した既存バイオリソースからの新規バイオコントロールエージェントの探索に向けた取り組み**

富田 駿 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-05 **プラスチック製造関連廃水・廃棄物等のバイオ処理技術の開発**

黒田 恭平 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-07 **カタウレイボヤ・ゲノム情報からの網羅的抗菌ペプチド (LCAMP) 探索法の確立**

稲垣 英利 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P2-08 **機械学習による微生物物質生産時における状態変化検出技術**

石谷 孔司 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-09 **持続的な酸素徐放が可能な機能性細胞足場材料の創製**

富岡 大祐 (大阪大学大学院 工学研究科、産総研 PhotoBIO-OIL)

P2-10 **日本海溝の海底堆積物に生息する微生物のシングルセルゲノム比較解析**

實野 佳奈 (早稲田大学大学院 先進理工学研究科、産総研 CBBB-OIL)

P2-11 **ファージ 1 粒子ゲノム情報のためのデータ解析プラットフォームの構築と応用**

我妻 竜太 (早稲田大学大学院 先進理工学研究科、産総研 CBBB-OIL)

P2-12 **分裂酵母胞子の休眠打破におけるクロマチン構造解析**

正垣 佑樹 (早稲田大学 理工学術院、産総研 CBBB-OIL)

P2-13 **ラマン分光解析による単一放線菌コロニーからの生理活性物質スクリーニング技術の開発**

諏訪 駿之介 (早稲田大学大学院 先進理工学研究科、産総研 CBBB-OIL)

P2-14 **環境 DNA と海中音響を組み合わせた駿河湾の生物資源量把握の技術開発**

平木 優到 (早稲田大学大学院 先進理工学研究科、産総研 CBBB-OIL)

P2-15 **モノクローナル抗体の低コスト産業利用を目指した基礎的解析**

迎 武紘 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P2-16 **コンデンシン関連遺伝子破壊による組換えコレステロールエステラーゼの大量生産**

安武 義晃 (産総研 生物プロセス研究部門、産総研 CBBB-OIL)

P2-17 **出芽酵母における有用物質生産に資する技術開発**

佐原 健彦 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-18 高い熱安定性と溶解性を有する不凍タンパク質

近藤 英昌 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-19 タンパク質で大きな輪っかをつくる

宮房 孝光 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-20 低投入・高バイオマス植物の開発を目指した植物制御因子の探索

鄭 貴美 (産総研 生物プロセス研究部門、産総研 ゼロエミッション国際共同研究センター)

P2-21 乳酸菌が有するべん毛の免疫学的特性

鈴木 駿也 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-22 コウジカビの代謝改良による産業上有用な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)

P2-23 植物を活用した物質生産研究

光田 展隆 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-24 植物由来原料や農作物の増産・改良に向けたオーダーメイド実用植物の開発技術

藤原 すみれ (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-25 DNA-金ナノ粒子結晶への Cas9-RNP の封入とパーティクルガンへの応用

鈴木 隼人 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-26 植物バイオマス増産・改良にむけた細胞壁エンジニアリング技術の研究開発

坂本 真吾 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-27 持ち運び可能な電気化学イムノセンサを用いた唾液中抗 SARS-CoV-2 中和抗体の長期モニタリング実証

大崎 脩仁 (産総研 PhotoBIO-OIL)

P2-28 光合成に依存しない微生物 CO₂ 資源化技術

加藤創一郎 (産総研 生物プロセス研究部門)

P2-29 光で生分解を制御できる海洋生分解性プラスチックの開発

日野 彰大 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P2-30 ミドリムシ由来多糖 (パラミロン) から作られる天然成分率 100%の新規材料 (ビーズ、蜘蛛の巣状

ファイバーネットワーク、半透明シート)の開発
芝上 基成 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P2-31 人工分子の導入による環状タンパク質集合体の再設計
氷見山 幹基 (産総研 バイオメディカル研究部門)

P2-32 糸状菌 *Talaromyces cellulolyticus* の糖化酵素遺伝子の発現制御メカニズムの解析
藤井 達也 (産総研 機能化学研究部門)

P2-33 生分解性プラスチックの海洋生分解評価法の開発と国際標準化
中山 敦好 (産総研 バイオメディカル研究部門、神戸大学)

P2-34 植物のゲノムを効率的に編集するためのツールづくり
菅野 茂夫 (産総研 生物プロセス研究部門)

医療機器／医療支援技術

P3-01 ユニバーサルメディカルアクセスのための医療機器研究開発
葭仲 潔 (産総研 健康医工学研究部門、産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

P3-02 超音波による肝疾患の早期診断を目指した音速測定技術の開発
新田 尚隆 (産総研 健康医工学研究部門、産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

P3-03 RNA 修飾を指標とした早期がんマーカーの開発
今野 雅允 (産総研 細胞分子工学研究部門)

P3-04 超音波による自閉スペクトラム症の早期診断を目指した脳ネットワーク計測法の開発
疋島 啓吾 (産総研 健康医工学研究部門、産総研 次世代治療・診断技術研究ラボ)

P3-05 Fabrication of Single-charged Layer-by-layer films with pH-induced Shrink-swell Behavior
Zhuying Zhang (Division of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University, PhotoBIO-OIL, AIST)

P3-06 Development of Alendronic acid and Phenylalanine conjugated Poly(γ -Glutamic) acid for 3D Bioprinting
Sukulya Bunuasunthon (Division of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University, PhotoBIO-OIL, AIST)

P3-07 ジェンダーフリー診断を目指した自動聴診ロボットの開発

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

P3-08 フェムト秒レーザー照射による表面改質ジルコニア上での幹細胞の骨分化評価

安永 茉由（産総研 健康医工学研究部門）

P3-09 血中循環がん細胞検査のための自動細胞標本作製デバイスの開発

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

P3-10 iPS 細胞から生じた低品質細胞の検出および除去技術の開発

渡邊 朋子（産総研 細胞分子工学研究部門）

P3-11 末梢静脈血管路確保における 2 種類の駆血方法による静脈触知のしやすさの比較

山下 樹里（産総研 健康医工学研究部門）

P3-12 動圧浮上遠心血液ポンプにおける多円弧軸受の軸受剛性及び溶血特性の改善に向けたニューラルネットワークによる形状探索

佐藤 翔（東京理科大学）

P3-13 リアルタイムバーチャルスライド作製アプリ RT-4M

森 宣仁（産総研 細胞分子工学研究部門）

P3-14 異物反応と組織修復の包括的制御を可能にする表面コーティング

戸井田 力（産総研 バイオメディカル研究部門）

P3-15 各種機器の機能化に向けた高分子材料による表面処理技術の開発

佐藤 知哉（産総研 健康医工学研究部門）

P3-16 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におけるスラスト動圧軸受の形状最適化

小阪 亮（産総研 健康医工学研究部門）

P3-17 健康医工学研究部門くらし工学研究グループの紹介

堀江 祐範（産総研 健康医工学研究部門）

P3-18 脳腫瘍を対象とした数値計算臨床研究を可能にするフレームワークの開発

鷲尾 利克（産総研 健康医工学研究部門）

創薬基盤

P4-01 機能性ペプチドによるエクソソームの表面改質と細胞との相互作用解析

寺村 裕治（産総研 細胞分子工学研究部門）

- P4-02 薬物キャリア開発を目指した生体適合性ポリマーによるリポソーム表面修飾**
鈴木 暹奈 (芝浦工業大学大学院 理工学研究科、産総研 細胞分子工学研究部門)
- P4-03 腫瘍微小環境応答型抗がん剤の *in situ* 合成**
王 秀鵬 (産総研 健康医工学研究部門)
- P4-04 抗がん免疫を増強するメソポーラスシリカ**
王 秀鵬 (産総研 健康医工学研究部門)
- P4-05 糖鎖や DNA への抗体の反応性を低下させる血清成分の研究**
奥田 徹哉 (産総研 生物プロセス研究部門)
- P4-06 細胞膜内膜に自発局在化する有機小分子を用いた細胞内タンパク質の局在制御技術の開発と細胞機能制御への応用**
中村 彰伸 (産総研 バイオメディカル研究部門)
- P4-07 アルツハイマー病の安価で有効な治療法開発に向けた脳内ペプチドの解析**
羽田 沙緒里 (産総研 生物プロセス研究部門)
- P4-08 小型人工タンパク質を分析プローブとした抗体医薬品の高次構造品質管理技術**
渡邊 秀樹 (産総研 バイオメディカル研究部門)
- P4-09 リン酸化活性測定による薬剤応答データベース Phosprof の開発**
鍵和田 晴美 (産総研 細胞分子工学研究部門)
- P4-10 合成困難ペプチド・複雑な糖ペプチドの合成**
清水 弘樹 (産総研 細胞分子工学研究部門)
- P4-11 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ーの取り組み**
嶋 直樹 (産総研 CBBB-OIL)
- P4-12 KZFP 遺伝子群の転移因子を介した遺伝子発現への寄与の解明**
小菅 将斗 (産総研 CBBB-OIL、早稲田大学 バイオインフォマティクス研究室)
- P4-13 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 (産総研 CBBB-OIL、早稲田大学)
- P4-14 グラフ表現による、構造変異を考慮した転移因子解析基盤の開発**
武田 淳志 (早稲田大学、産総研 CBBB-OIL)

- P4-15** がん細胞増殖を相乗的に阻害する二種類の酵素阻害剤をグラフトしたポリグルタミン酸の創製
木場 勇希 (大阪大学大学院 工学研究科 応用化学専攻、産総研 PhotoBIO-OIL)
- P4-16** 子宮内の胚発生を *in vitro* で再現し X 染色体不活性化をライブイメージングする
小林 慎 (産総研 細胞分子工学研究部門)
- P4-17** ナノ粒子間クリック反応により *In situ* 活性化される多価リガンド型 CAIX 阻害剤の創製
坂本 蓮太郎 (大阪大学大学院 工学研究科 応用化学専攻、産総研 PhotoBIO-OIL)
- P4-18** ヒト多能性幹細胞からの自律神経系誘導技術の開発
高山 祐三 (産総研 細胞分子工学研究部門)
- P4-19** 細胞デザイナー分子によるヘテロ三重らせん形成を駆動力とした細胞表面修飾技術の創製
吉田 和暉 (大阪大学大学院 工学研究科 応用科学専攻、産総研 PhotoBIO-OIL)
- P4-20** ウルソデオキシコール酸の導入量最適化によるがん細胞膜破壊分子の腫瘍微小環境応答性の改
諸石一輝 (大阪大学大学院 工学研究科 応用化学専攻、産総研 PhotoBIO-OIL)
- P4-21** 安定化した 2 本鎖構造を有するアンチセンス核酸
平野 悠 (産総研 生物プロセス研究部門)
- P4-22** 核酸標識法を用いた一細胞レベルでの RNA kinetics 計測法の開発
川田 健太郎 (産総研 細胞分子工学研究部門)
- P4-23** 組織糖鎖プロファイル技術を用いた、高血圧性心不全における心筋線維化に伴う糖鎖変化の解析
Patcharaporn Boottanun (産総研 細胞分子工学研究部門)
- P4-24** 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)
- P4-25** シングルセル糖鎖・RNA シーケンシング法の再生医療への応用
小高 陽樹 (産総研 細胞分子工学研究部門)
- P4-26** 小型魚類スクリーニング用 384 マルチウェルプレート
出口 友則 (産総研 バイオメディカル研究部門)
- P4-27** 新型コロナウイルスの感染を阻害する糖鎖認識ペプチド PhoSL
山崎 和彦 (産総研 バイオメディカル研究部門)

食品関連技術

P5-01 体表マイクロバイオームコントロールによる魚病抑制技術

竹内 美緒（産総研 バイオメディカル研究部門）

P5-02 食用わかめの主要成分フコキサンチンの抗ストレス機能の発見

Huayue Zhang（Graduate School of Science and Technology, University of Tsukuba, AIST-INDIA DAILAB, AIST）

P5-03 ヒト神経幹細胞を用いた環状ジペプチド cGP の細胞保護作用メカニズムの解明

室富 和俊（産総研 バイオメディカル研究部門）

P5-04 脂肪分解を標的とした抗肥満作用を有する機能性食品の開発

安倍 知紀（産総研 細胞分子工学研究部門）

P5-05 はりま酵母が生成する香気成分の特性解析

西村 友里（兵庫県立工業技術センター）

P5-06 交雑育種された新しい古道系酵母の性質

藤原 真紀（和歌山県工業技術センター）

P5-07 糖尿病発症の分子メカニズム解明と分子基盤に基づく運動・食事療法の確立

木戸 康平（産総研 健康医工学研究部門）

P5-08 脳-腸相関を解析するための迷走神経誘導技術の開発と神経デバイスの試作

二橋 佑磨（産総研 細胞分子工学研究部門）

P5-09 抗酸化物質によるエコフレンドリーな害虫防除技術の開発

菊池 義智（産総研 生物プロセス研究部門）

P5-10 サルコペニア克服のための分子基盤の確立

小笠原 理紀（産総研 細胞分子工学研究部門）

P5-11 蒸留技術を用いた県内農産物の食品素材化への検討

後藤 優治（大分県産業科学技術センター）

P5-12 四国の後発酵茶から分離された乳酸菌の性状

堀江 祐範（産総研 健康医工学研究部門）

P5-13 プロテアーゼ処理が食品廃棄物の乳酸菌発酵に与える影響のメタボローム解析による可視化

大橋 博之（大阪産業技術研究所）

P5-14 様々な海藻多糖類を分解するアワビ腸内細菌の発見とその応用技術の開発
伊藤 英臣 (産総研 生物プロセス研究部門)

P1-01 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

日本酒成分分析の標準化活動

Standardization activities for component analysis of sake

○福田 展雄⁽¹⁾、斎藤 俊幸⁽²⁾、橋本 直哉⁽³⁾、久保 義人⁽³⁾、岡田 俊樹⁽⁴⁾、川島 典子⁽⁴⁾、白井 伸明⁽⁴⁾、松尾 啓史⁽⁴⁾、山本 佳宏⁽⁵⁾、廣岡 青央⁽⁵⁾、和田 潤⁽⁵⁾、高阪 千尋⁽⁵⁾、泊 直宏⁽⁵⁾、清野 珠美⁽⁵⁾、田中 秀典⁽⁵⁾、原田 知左子⁽⁶⁾、西村 友里⁽⁶⁾、大本 貴士⁽⁷⁾、大橋 正孝⁽⁸⁾、立本 行江⁽⁸⁾、前田 拓也⁽⁹⁾、藤原 真紀⁽⁹⁾、吉村 侑子⁽⁹⁾、中村 允⁽⁹⁾、山崎 栄次⁽¹⁰⁾、丸山 裕慎⁽¹⁰⁾、小澤 敦揮⁽¹⁰⁾、澤井 美伯⁽¹¹⁾、久松 賢太郎⁽¹¹⁾、近藤 真一⁽¹¹⁾、伊藤 彰敏⁽¹²⁾、三井 俊⁽¹²⁾、伊東 寛明⁽¹²⁾、上垣 浩一⁽¹³⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾産総研 関西センター、⁽³⁾福井県食品加工研究所、⁽⁴⁾滋賀県工業技術総合センター、⁽⁵⁾(地独) 京都市産業技術研究所、⁽⁶⁾兵庫県立工業技術センター、⁽⁷⁾(地独) 大阪産業技術研究所、⁽⁸⁾奈良県産業振興総合センター、⁽⁹⁾和歌山県工業技術センター、⁽¹⁰⁾三重県工業研究所、⁽¹¹⁾岐阜県食品科学研究所、⁽¹²⁾あいち産業科学技術総合センター-食品工業技術センター、⁽¹³⁾近畿大学 農学部

日本酒は米と麴と水を主原料として日本特有の製法で醸造された酒で、地域ブランド酒の開発は多くの都道府県で取り組んでいます。しかしながら新たな酵母や生産プロセスの導入を検討しても、各機関間において先端のバイオ計測・分析装置を用いた再現性のある計測・分析の実施が難しいことが課題となっています。そこで前身の近畿酒造機関連携WGの活動も含めて、近畿日本酒研究会では成分分析データの機関間差の調査を継続的に実施しており、今回は香気成分および有機酸における調査結果を報告します。本成果については業界団体や酒類総合研究所とも問題意識の共有を進めており、分析手法の標準化へ向けて検討を進めていく予定です。

P1-02 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

蛍光磁性ナノ粒子を利用した生体関連物質の検出法の開発

Development of Detection for the Measurement of Living Substances using Fluorescent Magnetic Nanoparticles

○鈴木 祥夫

産総研 健康医工学研究部門

生体中に存在する疾患関連マーカー物質は極微量にしか存在しないため、新たな分析・評価技術の開発が求められている。発表者は、これまでに疾患関連物質等に対して親和性の高い新規蛍光分析試薬を開発してきた。さらに最近では、B/F分離が容易であり、自動化やハイスループット化が求められる用途で汎用性の高い磁性粒子の表面に、開発した蛍光分析試薬を修飾し、疾患関連物質の高感度検出を達成した。本発表では、このような有機物と無機材料をハイブリット化したセンシング材料を用いて、生命現象を担う生体分子の一つである糖タンパク質、神経伝達物質の一つであるオキシトシンを高感度かつ迅速に検出した結果について報告する。

P1-03 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

次世代診断・ヘルスケアに向けた性能と簡便さを併せ持つバイオセンサ

Development of biosensors for next-generation diagnostics and healthcare

○栗田 僚二、小島 直、富田 峻介、南木 創、西原 諒
産総研 健康医工学研究部門

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

P1-04 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

蛍光ポリマー群×機械学習によって実現する迅速で簡便な微生物同定

Rapid and convenient bacterial identification enabled by fluorescent polymers combined with machine learning

○富田 峻介⁽¹⁾、草田 裕之⁽²⁾、小島 直⁽¹⁾、石原 紗綾夏⁽¹⁾、宮崎 歴⁽³⁾、玉木 秀幸⁽²⁾、栗田 僚二^(1,4)
⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽³⁾産総研 生命工学領域、⁽⁴⁾筑波大学 数
理物質科学研究群

微生物同定は、医療、食品産業、農業など多様な産業分野において重要な技術であるが、高度な専門知識や技術が必要であることや、機器の高額なコストが課題となっている。この課題に対処する目的で、我々は蛍光ポリマー群と機械学習を活用した独自の分析技術「Chemical tongue」を開発した。この技術は、蛍光ポリマー群と微生物との多様な相互作用を介して、微生物表面の特徴を反映した光パターンを生成し、これを機械学習によって解析することで、細菌の門や種、株を迅速かつ簡便に同定することを可能とする。今後は、食品や検体中の病原性微生物の検出および農業や環境管理における有用微生物の同定などへの利用が期待される。

P1-05 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

シングルセル糖鎖・RNA シーケンス法による創薬プラットフォームの構築

Construction of a drug discovery platform using single-cell glycan and RNA sequencing

Sunanda Keisham^(1,2)、齊藤 佐代子⁽¹⁾、小鷲 智理⁽¹⁾、○館野 浩章^(1,2)

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾筑波大学大学院 ヒューマンバイオロジー学位プログラム

我々は世界に先駆けて 1 細胞ごとの糖鎖と RNA を同時シーケンスする新たな技術 (scGR-seq) の開発に成功した (iScience 2021)。本発表では新たにドロップレット法を導入した scGR-seq についてご紹介する。ドロップレット型 scGR-seq 法を用いると、1 万個の細胞を一斉解析できることがわかった。そして本技術を用いて正常膵管と膵癌細胞、さらには末梢血単核細胞 (PBMC) を解析し、個々の細胞の糖鎖状態や、細胞系譜における糖鎖状態変化を明らかにすることに成功した。本研究ではこれら成果についてご紹介するとともに、癌等に対する創薬シーズ開発に向けた戦略についてご説明する。

P1-06 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

CXCL10 高発現を特徴とする一本鎖 RNA ウイルス疑似感染細胞モデルの開発と納豆菌による抗ウイルス作用の促進について

Development of a cell model mimicking single-stranded RNA virus infection with high expression of CXCL10 and effect of Bacillus subtilis natto on antiviral activity in the cell model

○飛田 啓輔、藤井 恵輔、久保 雄司、野口 友嗣
茨城県産業技術イノベーションセンター 技術支援部

一本鎖 RNA ウイルスは、トール様受容体 (TLR) 7 や TLR8 を介してケモカインである CXCL10 を誘導する。TLR7/8 リガンドであるレシキモドを作用させた M1 型マクロファージは、一本鎖 RNA ウイルス感染と同様に CXCL10 遺伝子を強く発現していた。我々は、レシキモドを作用させた M1 型マクロファージを一本鎖 RNA ウイルス疑似感染細胞モデルとして実験に用いた。さらに、この細胞モデルにおいて、納豆菌 XF36 は抗ウイルス因子であるインターフェロン遺伝子発現を誘導したことから、納豆菌 XF36 は抗ウイルス作用を促進すると考えられた。

P1-07 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

非破壊の細胞診断に適した新ペイント式ラマン顕微システム

Raman spectroscopy system for non-destructive cell diagnosis

○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

私たちはラマン分光法と機械学習を応用し、前処理なく非標識・非侵襲に細胞の状態や種類を識別するシステムを開発しました。従来のラマン分光法による細胞識別では、全細胞領域をピクセル単位で測定するため各測定点のばらつきが生じ、数～数十分間の計測時間が必要でした。しかし、本技術では細胞の広い領域を一度にスキャンできるため数秒間で計測できます。このような技術は受精卵など希少な細胞の診断や細胞医療に使われる細胞の品質管理、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。

P1-08 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

筋骨格シミュレーションを用いたヒトの運動制御メカニズムの解明と運動介入への応用

Investigating human motor control mechanism and their application by using a musculoskeletal simulation

○工藤 将馬、稲井 卓真、土田 和可子、藤本 雅大

産総研 健康医工学研究部門

本研究では、筋骨格シミュレーション技術を用いて、ヒトの運動制御機能と身体動作との因果関係を解明することに取り組んでいる。具体的には、加齢に伴う神経筋骨格系の弱体化が日常生活動作（起立動作、歩行動作など）の遂行に及ぼす影響を、筋骨格シミュレーションを用いて明らかにしている。この研究によって獲得した知見は、運動機能の改善・維持を目的とした運動介入の現場において、どの筋機能をどの程度改善するべきか等の具体的な介入目標を設定する際に活用できる。この知見と技術を発展させることで、個人の健康状態に応じて効果の確証された運動介入法を提示する新たな運動介入プラットフォームを確立することを目指している。

P1-09 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

両連続マイクロエマルジョンを用いた抗酸化物質の簡易計測法の開発

A Simple Measurement Technique for Antioxidants by using bicontinuous microemulsion

○加藤 大⁽¹⁾、山本 条太郎⁽¹⁾、鈴木 祥夫⁽¹⁾、鎌田 智之⁽¹⁾、國武 雅司⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾熊本大学

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。

P1-10 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

反復長波長紫外線曝露に应答するヒト培養皮膚細胞のプロテオーム解析

Comparative proteome analyses of human cultured skin cells in response to repetitive UVA1 exposures

○牧野 正知⁽¹⁾、太田 ゆかり⁽¹⁾、中川 れい子⁽²⁾

⁽¹⁾島根県産業技術センター 生物応用科、⁽²⁾理化学研究所 生命機能科学研究センター 無細胞タンパク質合成研究チーム

紫外線曝露によって皮膚内部で潜在的に進行する光老化の程度を推定する技術開発を見据え、長波長紫外線(UVA1)を反復曝露させたヒト培養真皮細胞と表皮細胞のプロテオーム解析を試みました。安定同位体標識を用いた定量的ショットガンプロテオミクスによって、それぞれの細胞試料から 1,472 蛋白質と 1,582 蛋白質を同定し、そのうち比較定量解析から発現が変動する蛋白質としてそれぞれ 62 蛋白質と 16 蛋白質を見出しました。今回のプロテオーム解析で見出した蛋白質は、今後別の手法やヒト皮膚から採取した試料を用いて光老化度を検証する過程において手掛かりになるものと考えられます。

P1-11 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

非生物発光タンパク質における擬似ルシフェラーゼ活性の発見と利用

Discovery and utilization of pseudo-luciferase activities in non-bioluminescent proteins

○西原 諒、栗田 僚二

産総研 健康医工学研究部門

発光生物の殆どは、発光基質(ルシフェリン)と発光酵素(ルシフェラーゼ)の酵素反応によって発光する。一方、本研究は「発光生物由来の酵素でしか、生物発光反応を触媒できない」という常識から脱却し、ヒト由来タンパク質や他のタンパク質にも擬似ルシフェラーゼ活性があることを発見した。この発見から、ルシフェリンを混ぜるだけで、標的タンパク質自らが放出する発光量を計測する事で標的タンパク質を定量分析できる事を見出した。本手法は、ELISA(測定時間 2-3 時間)と同等の精度でありながら、サンプル前処理なしに 1 分で計測が完了する。原理的にも新規なタンパク質分析法として、今後診断薬開発やタンパク質の品質管理への貢献が期待できる。

P1-12 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

新グループの紹介：運動生理学・バイオメカニクス研究グループ

Introduction of a New Research Group: Biomechanics and Exercise Physiology Research Group

○藤本 雅大、土田 和可子、稲井 卓真、木戸 康平、工藤 将馬

産総研 健康医工学研究部門

健康寿命の延伸を目的として、生理生化学・バイオメカニクスの研究アプローチにより、人の身体の生理・運動機能の維持・改善に資する新たな科学的知見の獲得とそのヘルスケア産業への応用を目指して研究を進めています。歩行を含む身体動作の解析や外部刺激（運動・栄養介入など）に対する生理的・身体的応答の評価などに関する研究を進め、身体・運動機能の評価・改善に資する新技術の実用化・社会実装の推進を目指しています。

P1-13 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

転倒メカニズムの解明と転倒リスクの評価技術の確立

Fall risk assessment and prevention: Toward a better understanding of human balance control

○藤本 雅大⁽¹⁾、土田 和可子⁽¹⁾、稲井 卓真⁽¹⁾、木戸 康平⁽¹⁾、工藤 将馬⁽¹⁾、小林 吉之⁽²⁾、中嶋 香奈子⁽²⁾、沓澤 岳⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾産総研 人間拡張研究センター

高齢者の転倒リスクの評価と転倒予防を目的として、身体の力学系・神経系の両面からヒトの姿勢・運動制御メカニズムの解明に取り組んでいます。具体的には、モーションキャプチャシステムやセンサ等を用いて、「起きる・立つ・歩く」などに代表される日常生活動作におけるバランス制御や、「すべり・つまづき」などに代表される、予期せず身体に作用する感覚刺激や力学的な外乱に対するバランス応答を分析することで、転倒メカニズムの解明と転倒リスクの評価・改善技術の確立を目指しています。

P1-14 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

PCR産物に対する試験研究環境の保全と遺伝情報漏洩対策に資するDNA分解技術の開発

Development of DNA decomposition technology that contributes to the preservation of the test and research environment for PCR products and the prevention of genetic information leakage

○陶山 哲志、川原崎 守

産総研 バイオメディカル研究部門

PCR の普及に伴い、一度増幅してしまった短鎖 PCR 産物の試験研究環境への拡散と残留が問題になっている。また解析に用いた遺伝子配列が漏出すると、第三者によりその遺伝情報が再度読み取られるリスクも指摘されている。このような状況にもかかわらず、DNA の遺伝情報を有効に抹消する技術は十分に確立されてこなかった。当グループでは民間企業の協力を得て、PCR 産物等の DNA を、周囲の環境を汚染したり秘匿したい遺伝情報を漏出させることなく有効に処理する技術を研究してきた。本発表ではその概要を紹介する。

P1-15 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

アクチンペイント法：細胞種に特異的なアクチン細胞骨格情報を抽出する新しい細胞の染色法

Actin paint: A novel cell staining method for extracting cell type-specific information on the actin cytoskeleton

○長崎 晃

産総研 バイオメディカル研究部門

細胞の形態は主にアクチン線維によって制御・維持されている。アクチンタンパク質から構成されるアクチン線維は、多種多様なアクチン構造体を細胞内に構築することで様々な細胞イベントに関与しており、アクチン構造体の種類・分布とその割合は細胞種ごとに異なる。我々は、異なる蛍光分子をラベルした三種のアクチンプローブで固定細胞を多重染色することで、各種アクチン構造体を染め分けることに成功し、本染色法をアクチンペイント法と名付けた。アクチン構造体セットは細胞種ごとに異なっていることから、本手法により細胞形態の違いに基づいた細胞の区別が可能である。本発表では AP 法の社会実装に向けた利用法について報告する。

P1-16 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

世界最高の時空間分解能を持つ DXT 技術でオペランド運動解析～バイオ分子からナノ材料まで～

Operando dynamics measurement by DXT technology with the world's highest spatio-temporal resolution from bio-molecules to nano-materials

○新木 和孝⁽¹⁾、佐々木 裕次^(1,2)、三尾 和弘⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 先端オペランド計測技術オープンイノベーションラボラトリ、⁽²⁾東大新領域・産総研クロスアポイントメントフェロ

機能性巨大生体分子やバイオミメティックス材料を対象に、世界初の 1 分子動態構造解析 (X 線 1 分子追跡とクライオ電顕の合体) 等の先進計測技術で分子の未知なる本質を解明し「健康」・「食」の機能革命をめざします。例えば、ニコチン性アセチルコリン受容体という生体分子から、感光性化合物の光応答動態計測による安定性評価といったナノ材料まで、幅広く一分子オペランド動態解析をすすめ、機能発現の解析につなげています。

P1-17 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

無染色のウイルス感染細胞のダイレクトイメージング：アポダイズド位相差顕微鏡の開発と導入

label-free imaging of virus-infected cells with apodized phase-contrast microscopy

加藤 薫^(1,2)、島崎 健太郎⁽³⁾、中村 優子⁽³⁾、齊藤 恭子⁽³⁾、足達 俊吾⁽⁴⁾、光山 統泰⁽²⁾、深澤 征義⁽³⁾、花田 賢太郎⁽⁵⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾産総研 人工知能研究センター、⁽³⁾国立感染症研究所 細胞化学部、⁽⁴⁾国立がんセンター研究所、⁽⁵⁾国立感染症研究所 品質保証・管理部

アポダイズド位相差顕微鏡 (APCM) は、位相物体の周囲に見られるハロを、空間周波数のフィルタリングにより減弱した位相差顕微鏡である。外部位相差法により、APCM に開口数の大きな超解像用の対物レンズを組み合わせると、1nm 以下の位相差を検出できる。この APCM をウイルス感染細胞の無染色観察に適用した。APCM を 2020 年 12 月に国立感染症研究所細胞化学部に設置し、ウイルス感染細胞の微細構造の可視化に成功したので報告する。現在は、感染研での仕事にも使われている。更に、APCM に超解像顕微鏡を加え発展させ、世界で初めて、位相差と超解像顕微鏡による、同一試料のイメージングに成功したことに触れる。

P1-18 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

ウェアラブル汗センサ実現に向けたシート型イオンセンサと有機信号処理回路の開発

Development of sheet-type ion sensors and organic signal processing circuits for wearable sweat sensors

Ryota Sumino^(1,2,3)、Takafumi Uemura^(1,3)、Teppei Araki^(1,2,3)、Syu Ikarimoto^(1,2,3)、Shin-ichi Wakida^(1,3)、Naoko Namba^(1,3)、Mihoko Akiyama^(2,3)、Tsuyoshi Sekitani^(1,2,3)

⁽¹⁾Advanced Photonics and Biosensing Open Innovation Laboratory, AIST、⁽²⁾Graduate School of Engineering, Osaka University、⁽³⁾SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

次世代ヘルスケアデバイスでは、日常的に自分の健康状態を把握することによる病気の早期発見や予防が必要とされている。本研究では、非侵襲的に採取できる汗に着目し、汗に含まれる Na、K イオン濃度を連続測定できるウェアラブル汗センサの開発に取り組んだ。作製したセンサはシート型センサであり、肌に直接装着することで、運動中においても連続計測が可能であることを示した。また、薄膜有機トランジスタを用いて、センサの出力信号を処理する回路を作製した。この回路は、外乱ノイズの影響を低減し、体動ノイズ除去を行うことができる。今後は、センサと信号処理回路を組み合わせることで、低ノイズなウェアラブル汗センサの実現を目指す。

P1-19 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

湿式作製法による有機電気化学トランジスタおよびメモリの研究

Research on organic electrochemical transistors and memories by wet fabrication methods

○松田 尚也^(1,2,3)、荒木 徹平^(1,2,3)、桐山 一輝⁽²⁾、秋山 実邦子^(1,2)、植村 隆文^(1,3)、栗平 直子⁽¹⁾、廣瀬 由美⁽¹⁾、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 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

有機材料ベースのフレキブルエレクトロニクスは、その機械的柔軟性から生体信号計測時の長期モニタリングに適していると期待されている。本研究では、総厚 3 μm の有機電気化学トランジスタおよびメモリを湿式法により開発し、その電気特性を評価した。トランジスタはトランスコンダクタンス 39.0 mS を示し、メモリは 5 mV の電圧パルスで書き込みが可能であり、8bit の多値記憶を実現した。また、トランジスタ特性とメモリ特性を関連付け、メモリ動作の線形性を得る指針が明らかになった。さらに、曲げ試験を行い、曲げ前後でメモリ特性の変化は少なく、曲げ耐久性も示した。今後、生体情報の連続モニタリングするウェアラブルデバイスへの応用を目指す。

P1-20 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

CRISPR/Cas12 のコラテラル切断活性を用いる多項目遺伝子診断法

Multiplex Genetic Diagnosis Based on Collateral Cleavage Activity of CRISPR/Cas12

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

⁽¹⁾産総研 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

細菌・古細菌の免疫機構として知られる CRISPR/Cas12 システムは、標的遺伝子と迅速に結合すると同時に、周辺の本鎖 DNA を非特異的に切断（コラテラル切断）活性を発現するという特性により、遺伝子センサにおける迅速信号変換機構として利用可能なことから注目されている。しかし、先行研究では数種類の遺伝子を同一の反応液中で同時に多項目検出することが困難であった。

本研究では、CRISPR/Cas12 の固相化によりこの課題を解決し、更に開発したセンサレイモデルによって、2 種類の標的遺伝子のワンポット検出を達成した。本研究の将来的な応用として、敗血症患者の病原体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。

P1-21 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

ウェアブルイオンセンサ実現に向けたシート型イオンセンサの開発とマイクロ流路の実装

Development of wearable sheet-type ion sensors with a microfluidic channel for the realization of real-time sweat analysis

○Syu Ikarimoto^(1,2,3)、Takafumi Uemura^(1,3)、Teppei Araki^(1,2,3)、Ryota Sumino^(1,2,3)、Shin-ichi Wakida^(1,3)、Naoko Namba^(1,3)、Mihoko Akiyama^(2,3)、Tsuyoshi Sekitani^(1,2,3)

⁽¹⁾Advanced Photonics and Biosensing Open Innovation Laboratory, AIST、⁽²⁾Graduate School of Engineering, Osaka University、⁽³⁾SANKEN (The Institute of Scientific and Industrial Research), Osaka University

スポーツ科学やヘルスケアにおいて、熱中症や生理的ストレス疾患を検知することは重要である。そこで、運動中の汗の成分を非侵襲的に連続測定するためのウェアラブル汗センサを開発した。本研究では、フレッシュな汗を供給し、古い汗を効率よく排出するためのマイクロ流路を作製し、流路内にシート型イオンセンサを組み込んだ。被験者実験では、運動中の汗に含まれる Na と K のイオン濃度を測定し、統合型汗センサの性能を評価した。このセンサの開発により、電解質バランスの検出が可能となり、新しいウェアラブルデバイスの開発に大きな影響を与えることが期待される。

P1-22 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

タンパク質の全自動糖鎖プロファイリングを加速するレクチンドットコーディング

Lectin dotcoding facilitates full-automatic glycan profiling

○久野 敦⁽¹⁾、小野 綾香⁽¹⁾、大谷 弘美⁽¹⁾、水門 佐保⁽¹⁾、布施谷 清香⁽¹⁾、大林 知美⁽²⁾、田中 ナナ⁽²⁾、梶山 健次⁽²⁾、安次富 萌⁽²⁾、安田 しおり⁽²⁾、宮部 起徳⁽²⁾、中村 和博⁽²⁾、瀬川 修⁽²⁾、澤上 一美⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

バイオ医薬品の多くは糖鎖修飾を受け、その付加位置や構造の変動は、薬効、安定性、免疫原性に影響する。生産細胞の種、培養条件によって構造や組成が変わるため、糖鎖のモニタリングはバイオ医薬品の生産プロセスに不可欠だ。産総研が 20 年前に開発したレクチンマイクロアレイ以降、さまざまな「次世代レクチンアレイ」と呼べるより利便性の高いマルチレクチンシステムが開発されている。我々は BIST (Bead array In a Single Tip) を適用し、全自動糖鎖プロファイリング装置の開発を世界で初めて成功し、最近新たな出力方法であるレクチンドットコーディングを考案した。本手法を導入することで、データの差分解析が視覚的に行いやすくなることを狙いとしている。

P1-23 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

ウミホタルが保有する発光物質のヒト α 1-酸性糖タンパク質定量への利用

Potential use of Cypridina luciferin for quantifying human alpha 1-acid glycoprotein

○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、ほ乳類の血中や尿中にみられる生体分子である。ヒトにおいて、AGP の存在量は癌や心疾患などの疾病に応じて変化するため、簡便・迅速に AGP を定量できる臨床検査手法の開発が望まれている。発表者らは、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。現在、定量精度や感度の向上を目指してウミホタルルシフェリンの化学構造の改変を進めており、血中 AGP よりも微量な尿中 AGP、さらにはヒト以外のほ乳類が保有する 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。

P1-24 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

新しいストレスマーカーの同定：その生成機構と生理的作用

Identification of new stress marker; generation mechanisms and physiological function

○七里 元督

産総研 バイオメディカル研究部門

我が国ではうつ病などのストレス関連性の精神疾患に 184 万人が罹患しています (平成 29 年 厚労省調査)。心の不調を感じた時に、直接精神科を受診せず一般内科を受診する方が多く、診断・治療が遅れることも多いため、ストレス関連性疾患の診断に有用なバイオマーカーの探索が行われています。我々は動物へのストレス負荷実験によって新しいストレスマーカー候補分子として 12-HETE (12-hydroxyeicosatetraenoic acid) を同定しました。本講演では、脂質酸化酵素の活性化を介した 12-HETE 生成メカニズム、ストレスにおける生理的作用および産生阻害化合物とその効果に関して紹介します。

P1-25 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

蛍光タンパク質センサーによる細胞間隙の可視化技術

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

○三田 真理恵

産総研 バイオメディカル研究部門

ヒトを含む多細胞生物では、細胞どうしで物質をやりとりすることで、恒常性を保っています。そのため、細胞間隙（細胞外側のすきま）に存在する、糖や栄養素、伝達物質などの濃度情報が、細胞の健康状態を理解するために必要とされています。本研究では、標的とする物質を特異的に可視化できる「蛍光タンパク質センサー」を用い、細胞間隙での濃度変化を捉える手法を開発しています。これにより、細胞間隙の環境変化から、生き物の健康状態を理解するための技術開発へと展開します。

P1-26 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

非放射型プラズモンの表面増強ラマン分光への寄与

Contribution of nonradiative plasmons to surface-enhanced Raman spectroscopy

○伊藤 民武

産総研 健康医工学研究部門

銀ナノ粒子や銀ナノワイヤーの 2 量体の間隙に分子が吸着しプラズモン共鳴と相互作用することで一分子のラマン散乱測定が可能となる。この現象は表面増強ラマン散乱(SERS)と呼ばれこの間隙をホットスポット (HS)と呼ぶ。SERS スペクトルの形状はプラズモン共鳴と通常のラマンスペクトルの積で再現できる。しかし、再現できない SERS スペクトルの報告もありこの原因を解明することは SERS の機構解明だけでなくその応用にも重要である。今回、銀ナノ粒子 2 量体の非対称性を変化させることで HS の増強電場の起源が放射型プラズモン共鳴から非放射型プラズモン共鳴に変わることが解明された。SERS 基板最適化のための重要な指針となる。

P1-27 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

新規分子認識プローブを用いた診断技術開発

Development of the diagnostic technologies using novel biomolecular recognition probes

○重藤 元、山村 昌平

産総研 健康医工学研究部門

細胞、組織に存在する微小な変異遺伝子やペプチドホルモンなどを検出することは正確な診断や治療のために重要である。本研究では検出が困難な抗がん剤耐性に関連する微小な変異遺伝子と、血糖値制御因子の一つであるグルカゴン簡易、迅速、高精度に多因子同時検出する新しい検査・診断システムの創出を行った。本成果により抗がん剤耐性がん細胞検出のための体外診断薬キットや研究用試薬等への応用や血中多因子ホルモンの迅速スクリーニングによる検査キットや健康診断への応用などが期待される。

P1-28 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

1 分子イメージングによる病態細胞でのリアルタイム分子動態観察

Application of the single-molecule observation method for pharmacokinetics

○林 崇

産総研 バイオメディカル研究部門

医薬品開発において、病態細胞レベルでモダリティの有効性や動態を評価する技術は重要である。薬物の分子送達過程や化合物に対する細胞応答および薬効と毒性といった特性評価を、従来の一般的な蛍光顕微鏡で行うには多くの制限が伴う。本観察技法は、各種の疾患モデルとなる細胞を用いて、発表者らが現在までに確立した 1 分子イメージング法を発展・応用したものである。このシステムでは、蛍光標識した標的の 1 分子動態を指標に、前臨床における標的や化合物の探索、*in vitro* 薬効・毒性評価、安全性試験に関し、従来の蛍光イメージング技術では観察の網の目に掛からなかった高度な薬物動態の測定と定量評価が可能となる。

P1-29 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

OCTを用いた3次元血液脳関門モデルの血管定量化

A rapid OCT-based approach for vessel quantification of 3D blood-brain barrier model

Huiting Zhang^(1,2)、富永 大介⁽³⁾、中谷 徳幸⁽⁴⁾、Piantino Marie⁽²⁾、Kang Dong-Hee⁽²⁾、降幡 知巳⁽⁵⁾、松崎 典弥^(1,2)、藤田 聡史^(1,2)

⁽¹⁾産総研 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⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽⁴⁾株式会社 SCREEN ホールディングス、⁽⁵⁾東京薬科大学 薬学部

Blood-brain barrier (BBB) is a selective barrier that controls the transport between the blood and neural tissue features, maintains brain homeostasis to protect CNS. *In vitro* models can be useful to understand the role of BBB in disease and assess the effects of drug delivery. Recently, we reported a transwell model which shows the complex 3D vascular key features of BBB. For the quality control of commercial use and permeability evaluation of the model, visualization and quantification of the 3D vascular architecture is absolute crucial. Here, we reported a rapid OCT-based approach to visualize and quantify the vessel network. Briefly, we applied OCT to visualize vascular network of 3D BBB model, it shows high consist between the imaging using OCT and those using confocal microscopy, it demonstrates that OCT is a fast and efficient method for capturing 3D vascular structures. For the quantification of the vessel network, we furtherly processed the OCT images using three strategies: conventional method, Trainable Weka Segmentation (TWS) plugin and deep learning-based approach. we evaluated the performance of these methods through object detection of low contrast images as well as their applicability on several datasets. It suggested that deep learning performed well on object identification of OCT image, moreover, the quantification results of vessel network was closest to the results from ground truth. This study not only facilitates the integrity evaluation of BBB model but also offers a rapid and non-invasive observational and quantitative approach for the increasingly number of other 3D *in vitro* models.

P1-30 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

『-C-Link』を用いた、新しい“セルロース・タンパク質複合素材”としての VHH 抗体の利用技術

Utilization technology of VHH antibody as a new “cellulose-protein composite material” using “-C-Link”

○星野 英人

産総研 バイオメディカル研究部門

ラクダ由来の VHH 抗体は、専ら抗体医薬分野での開発が著しい一方で、従来技術では、小型抗体であること、大腸菌で機能的抗体分子を作製可能である利点は、十分活かされているとは言い難い。演者は、セルロース素材との複合化による長期安定保管と Ready-to-Use 使用を可能にした、低分子 VHH 抗体の安価で新しい利用技術を紹介する。当技術では、VHH 抗体をセルロースとの複合乾燥素材として手軽に活用可能であり、ポスター提示意外にも必要な要素技術は備えている。これまで抗体でできそうでも実現できなかった用途展開の可能性を模索している。

P1-31 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

ナノ粒子曝露による上皮間葉転換の誘導

Epithelial-mesenchymal transition induced by nanoparticles

○田部井 陽介、横田 一道、中島 芳浩

産総研 健康医工学研究部門

ナノ粒子は、工業・医療・化粧品などの産業分野において革新的な機能が期待されている一方、一部のナノ粒子の気道曝露が顕著な肺の線維化を誘導するとの報告がある。一般に、がんや慢性炎症の病態下では TGF- β を誘因とする上皮細胞の間葉系細胞への変化（上皮間葉転換）が起こることが示唆されている。しかしながら、ナノ粒子曝露における線維化の機序、特に上皮間葉転換の関与は明らかにされていない。本研究では、インジウムスズ酸化物（ITO）ナノ粒子曝露による肺線維化の機序について、上皮間葉転換に着目し、解析を行った。現在、得られた毒性発現機序を基にした生体影響評価技術の開発を進めている。

P1-32 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

マイクロポアデバイスによる一細胞非標識識別技術の開発

Development of label-free identification technology for single-cells by micropore devices

○横田 一道⁽¹⁾、橋本 宗明⁽¹⁾、平野 研⁽¹⁾、梶本 和昭⁽¹⁾、筒井 真楠⁽²⁾、谷口 正輝⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾大阪大学 産業科学研究所

微細な細孔（ポア）を有するポアデバイスは、ポアを介した電解質イオンの流れをイオン電流として計測し、微小検体がポアを通過する際の過渡的なイオン電流阻害から、微小検体を標識することなく一粒子分解能で検出できる。これまで、ナノ・マイクロ粒子や分子、ウイルス、エクソソームなど様々な検体を対象とした研究が報告されている。我々は細胞を対象としたマイクロスケールのポアデバイスを用い、得られるイオン電流波形をもとに高精度で細胞を識別する技術の研究を行っており、これを応用した診断技術や検査機器の開発を目指している。本発表では、がん細胞や病原体感染赤血球を対象とした計測技術や識別手法について紹介する。

P1-33 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

群れの形と動きのモデル：環境を行動に落とし込む

Formation and flow of boid agents: reflecting environment into agent's behavior

○中村 真理

産総研 バイオメディカル研究部門

坂井・鈴木の魚群モデルに由来する Boid は群制御・flocking 等に広く工学応用されてきた。本研究ではこれを Bio-inspired 及び工学的観点から展開した。本研究では、少数種類（3 種以下）の多数個体（数千～数万）が共通に「近隣個体との相互作用と群れ全体の統計量に応じて動作を変える」という行動則に従う。個体の行動則を調整すると多様な群れパターンが生成されるが、その中でも安定なものは空間的対称性を示す。そこで生物の形態形成を参考に行動則を調整し、対称的な形・動きを持つ安定な群れを新たに複数生成した。今後この技術を応用して、機能的に稼働する群れを安定に自動生成するシステムを設計したい。

P1-34 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

曲面微小電極と電気化学発光計測による非接着細胞表面分子の検出

Detection of surface molecules on non-adherent cells by using Cup-shaped microelectrodes and electrochemiluminescence

○佐々木 太郎^(1,2)、内山 隼生^(1,2)、鎌田 智之⁽³⁾、加藤 大⁽³⁾、小島 直⁽³⁾、山村 昌平⁽³⁾、金 賢徹^(1,2)

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾東京農工大学大学院 工学府、⁽³⁾産総研 健康医工学研究部門

血球や血中循環がん細胞など非接着細胞の表面分子の検出は、疾患の検査に応用可能と考えられており、現在主に用いられている蛍光による検出よりさらに高感度な検出技術が求められている。電気化学発光(ECL)は、励起光が必要無く高感度な検出が可能である一方、電極近傍の数～数百 nm の範囲でしか発光せず、血中細胞のような接着性に乏しい細胞への適用には不向きであった。本研究では、ECL を用いて非接着細胞の表面分子を検出することを目的とし、細胞表面広範囲を覆う、細胞と同直径程度のお椀型曲面電極を作製した。電極の凹み部分に ECL プローブを予め標識した細胞を捕捉し電圧を印加すると発光が確認され、本手法の有効性が確認された。

P1-35 バイオ計測・評価技術 (Bio-measurement and evaluation)

付着飛沫や口内のウイルス低減を実現する残存感染力評価技術

Evaluation of residual infectivity to implement the technologies to reduce viruses in adherent droplets and the mouth

佐野 将之、高木 俊之、○須丸 公雄

産総研 細胞分子工学研究部門

物体表面に付着した唾液飛沫や口内におけるウイルスを実効的に低減する技術を開発するために、ウイルスの残存感染力を迅速かつ鋭敏に評価する手法を確立した。これにより、強いウイルス保護効果を有する唾液夾雑物共存下で、抗ウイルス効果を発揮するコート剤やトローチの組成を、効率的に最適化することが可能になった。

P2-01 バイオものづくり (Bioprocessing)

トンボ由来の紫外線反射・超撥水物質

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

○二橋 亮⁽¹⁾、森山 実⁽¹⁾、小山 恵美子⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾産総研 電子光技術研究部門

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

P2-02 バイオものづくり (Bioprocessing)

第一次産業および関連産業の振興に資するバイオリソース解析プラットフォーム

Introducing a data analysis platform for bioresource-oriented research and innovation

○成廣 隆⁽¹⁾、菊池 義智⁽¹⁾、谷口 丈晃⁽¹⁾、森田 直樹^(1,2)、小松 康雄⁽¹⁾、鈴木 馨⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾産総研 北海道センター

バイオエコノミー社会の実現に向け、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、新しいバイオリソースの発掘とその機能解析のための研究開発拠点として「バイオリソース解析プラットフォーム」を構築し、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解析技術を取り入れて、このような社会課題の解決を目指しています。本ポスターではバイオリソース解析プラットフォームの概要について紹介いたします。

P2-03 バイオものづくり (Bioprocessing)

精密ろ過膜を通り抜ける極小細菌を見る・知る・測る

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

○中井 亮佑、山本 京祐、黒田 恭平、成廣 隆
産総研 生物プロセス研究部門

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

P2-04 バイオものづくり (Bioprocessing)

メタゲノム情報を利用した既存バイオリソースからの新規バイオコントロールエージェントの探索に向けた取り組み

Discovery of candidate biological control agents from pre-existing bioresources using metagenomic information

○富田 駿、黒田 恭平、成廣 隆
産総研 生物プロセス研究部門

化学農薬の代替としてバイオコントロールエージェント (BCA) が期待されている。これまで、非リボソームペプチド合成酵素 (NRPS) を持つ BCA は、様々な環境から培養法で探索されてきたが、培養が容易な微生物のみが優先的に選択されるため、新規 NRPS を有する未知の BCA が見落とされる可能性がある。そこで我々は、活性汚泥を対象にメタゲノム解析を行った後、菌株保存機関に保存されている分離株の公開ゲノム情報から、活性汚泥に存在する NRPS 生合成遺伝子を持つ保存株を選択した。そして、これらの保存株による植物病原菌に対する生育阻害効果を確認出来た。本発見は、既存のバイオリソースに埋もれている新規 BCA を発見する新しい戦略を提供するものである。

P2-05 バイオものづくり (Bioprocessing)

プラスチック製造関連廃水・廃棄物等のバイオ処理技術の開発

Development of biological treatment technology on plastics-manufacturing wastewater and waste for the implementation of a circular bioeconomy

○黒田 恭平⁽¹⁾、一色 理乃⁽¹⁾、青柳 智⁽²⁾、堀 知行⁽²⁾、陳 政霖⁽³⁾、堀口 諭吉⁽³⁾、福田 隆史⁽³⁾、成廣 隆⁽¹⁾
⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾産総研 環境創生研究部門、⁽³⁾産総研 センシングシステム研究センター

本研究では、代表的な化学プロセスの一つであるプラスチック製造業における高度資源循環を構築することを将来的な目標とし、微生物機能を活用する新しいバイオリサイクル技術を創出するための基盤要素技術を開発する。特にポリエチレンテレフタレート（PET）の製造過程で生じる廃水の処理技術を高度化するため、ラボスケールのバイリアクターを用いる連続処理実験や、それらのバイリアクターを対象とした、培養法、環境オミクス解析、高感度安定同位体追跡技術等を駆使してその生物学的機能解明を試みている。また、バイリアクター内のプラスチック分解関連微生物や処理水質の動態をモニタリングする技術開発も行っている。

P2-06 バイオものづくり (Bioprocessing)

様々な海藻多糖類を分解するアワビ腸内細菌の発見とその応用技術の開発

Application of polysaccharide-degrading bacteria for promoting abalone growth

○伊藤 英臣⁽¹⁾、木原 稔⁽²⁾
⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾東海大学 生物学部

海藻を主食するアワビの腸内から海藻類に含まれる様々な多糖類を旺盛に分解できる細菌を発見した。この腸内細菌をプロバイオティクスとしてアワビ稚貝に与えたところ、生残率の改善と成長速度の向上が確認された（特許第7141637号，特開2021-52640）。本研究成果は腸内細菌を利用することがアワビの飼育期間を短縮する有効な養殖技術となる可能性を示している。また、アワビのみならず他種の水産動物の養殖や、海藻残渣や廃棄物の効率的な処理への応用展開の可能性も考えられる。

P2-07 バイオものづくり (Bioprocessing)

カタユレイボヤ・ゲノム情報からの網羅的抗菌ペプチド (LCAMP) 探索法の確立

Comprehensive survey of LCAMP (Linear Cationic α -helical AntiMicrobial Peptides) from the ascidian *Ciona intestinalis* genome database

○稲垣 英利、大塚 幸雄

産総研 バイオメディカル研究部門

我々は、カタユレイボヤのゲノム情報から、LCAMP (Linear Cationic α -helical AntiMicrobial Peptides) とよばれる一群の抗菌ペプチドを網羅的に探索する方法を確立した。この方法で同定したペプチドの活性を調べたところ、抗菌活性を示し、この方法は抗菌ペプチドの同定に有効な手段であることが確かめられた。

P2-08 バイオものづくり (Bioprocessing)

機械学習による微生物物質生産時における状態変化検出技術

Machine learning method for detecting changes in cell/culture conditions

○石谷 孔司、谷口 丈晃

産総研 生物プロセス研究部門

自然界に存在する微生物は絶えずさまざまな環境要因にさらされているが、自身の遺伝子発現や代謝機能を制御することにより、周囲の多様な環境に適応している。同様に微生物による物質生産時にも培地条件や細胞状態の変動を受けて経時的に体内の遺伝子発現レベルが変化しているものと考えられる。本研究では、機械学習技術を活用することで、こうした経時的に変化する細胞内の遺伝子発現トレンドを明らかにするための技術や異なる培養条件を遺伝子発現レベルから認識することが出来る技術をそれぞれ開発した。これら一連の技術は、微生物による物質生産時の培養状態のモニタリングや生産性低下時の原因究明の手段としての利用が期待される。

P2-09 バイオものづくり (Bioprocessing)

持続的な酸素徐放が可能機能性細胞足場材料の創製

Fabrication of functional cell scaffold capable of sustained oxygen release

○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 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 (CaO₂) を用いた材料が報告されてきたが、迅速な水との反応が原因で持続的な酸素徐放が困難であった。本研究では、CaO₂ 表面を骨の主成分であるヒドロキシアパタイト (HAp) で修飾し、水との反応を抑制することで持続的な酸素徐放を可能にした。また、ゼラチンゲルに HAp 修飾 CaO₂ 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。

P2-10 バイオものづくり (Bioprocessing)

日本海溝の海底堆積物に生息する微生物のシングルセルゲノム比較解析

Comparative single cell genomics of subseafloor microbial communities in the Japan Trench

○實野 佳奈^(1,2)、西川 洋平^(2,3)、星野 辰彦⁽⁴⁾、稲垣 史生^(4,5)、竹山 春子^(1,2,3,6)

⁽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⁾海洋研究開発機構、⁽⁵⁾東北大学大学院 理学研究科、⁽⁶⁾早稲田大学 先進生命動態研究所

超深海の微生物群集の系統学的多様性や代謝機能等に係る遺伝的機能特性を明らかにすることを目的に、本研究では国際深海科学掘削計画 (IODP) 第 386 次研究航海において日本海溝 (水深 7,445~8,023 m) の複数の調査地点から採取された堆積物サンプルを用いて網羅的なゲノム解析を実施した。水深の異なる堆積物サンプルから 1 細胞ゲノム解析技術 (SAG-gel) を用いてシングルセルゲノム (SAG) を獲得した結果、これまでの海溝を対象にした研究において最も多い計 2,785 個の SAG の取得に成功し、これらのデータからは細胞外の有機物分解を担う遺伝子が頻繁に検出された。今後は、海溝に沈殿した難分解性炭素物質の分解を担う遺伝子の探索等にも活用が期待できると考えられる。

P2-11 バイオものづくり (Bioprocessing)

ファージ 1 粒子ゲノム情報のためのデータ解析プラットフォームの構築と応用

Construction and application of a data analysis platform for large-scale single phage genomes

○我妻 竜太^(1,2)、西川 洋平^(2,3)、細川 正人^(1,2,3,4)、峯田 克彦^(2,3,5)、木村 彰伸⁽¹⁾、平木 優到^(1,2)、實野 佳奈^(1,2)、鈴木 朋和⁽⁶⁾、小林 憲一⁽⁶⁾、岡本 一利^(5,6)、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⁾マリンオープンイノベーション機構、⁽⁶⁾静岡県/水産・海洋技術研究所

ファージは細菌に感染するウイルスの総称であり、細菌への特異的な感染能力を活用した産業応用への可能性から注目を集めている。しかし、大半のゲノム情報、およびその宿主情報が未知であった。そこで、微小液滴作製技術を用いた、超並列な個別ゲノム解析技術を開発した(2022年度LSBTにて報告)。本年度はさらに、取得した個別ゲノム情報のためのデータ解析プラットフォームを開発した。本プラットフォームを応用することで、駿河湾海域から2000個以上の新規ファージ配列を取得し、その宿主域を同定した。本ワークフローによるデータの蓄積は、ファージの宿主特異性を活かした抗菌薬などの開発に繋がること期待される。

P2-12 バイオものづくり (Bioprocessing)

分裂酵母胞子の休眠打破におけるクロマチン構造解析

Chromatin structure analysis of fission yeast spores in dormancy breaking

○正垣 佑樹^(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

分裂を停止した休眠細胞が、どのようにして休眠を打破し、分裂を再開するのかは不明な点が多い。休眠打破の分子メカニズムを解明するために、我々は休眠打破の一例として分裂酵母の胞子発芽に着目した。発芽に関わる遺伝子のゲノムワイドな発現制御には、クロマチン構造の大規模な変化が伴うと予想される。本研究では、発芽を誘導した胞子のクロマチン構造を解析するために、分裂酵母胞子を用いた ATAC-seq の手法を確立し、実施した。その結果、休眠状態のクロマチン構造は増殖状態のものとは異なる特徴を持つことが分かり、発芽誘導によってその特徴が変化することも分かった。

P2-13 バイオものづくり (Bioprocessing)

ラマン分光解析による単一放線菌コロニーからの生理活性物質スクリーニング技術の開発

Development of a screening technique for secondary metabolites from single actinomycetes colony using Raman spectroscopy

○諏訪 駿之介^(1,2)、安藤 正浩⁽³⁾、中島 琢自⁽³⁾、松本 厚子⁽³⁾、穴井 豊昭⁽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
トリ、⁽³⁾早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、⁽⁴⁾九州大学大学院 農学研究院、⁽⁵⁾早稲田大学 先進生命動態研
究所

微生物の産生する二次代謝産物は、その多様な生理活性から数多くスクリーニングされ、医療活用されてきた。しかし、長時間の培養や煩雑な分離・生成操作が新規の生理活性物質探索の妨げとなっている。本研究では、*in situ* 測定可能なラマン分光法を用いて、放線菌の単一コロニーから直接に生体分子情報を取得し、スペクトル解析により、二次代謝産物の産生を評価できるようなスクリーニング手法の開発に取り組んだ。結果として、放線菌の単一コロニーから直接ラマンスペクトルを取得、解析により二次代謝産物を複数検出することができ、従来よりも迅速簡便な二次代謝産物スクリーニング手法の実現可能性を示すことができた。

P2-14 バイオものづくり (Bioprocessing)

環境 DNA と海中音響を組み合わせた駿河湾の生物資源量把握の技術開発

Development of a technique combining environmental DNA and underwater sound of ocean for assessing bioresources in Suruga Bay

○平木 優到^(1,2)、西川 洋平^(2,3)、峯田 克彦^(2,3,4)、木村 彰伸⁽¹⁾、實野 佳奈^(1,2)、田中 広太郎⁽⁵⁾、朱 夢
瑶⁽⁵⁾、赤松 友成⁽⁵⁾、竹山 春子^(1,2,3,6)

⁽¹⁾早稲田大学 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
トリ、⁽³⁾早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構、⁽⁴⁾マリンオープンイノベーション機構、⁽⁵⁾笹川平和財団・海洋政策研究所、
⁽⁶⁾早稲田大学 先進生命動態研究所

本研究では、海水中に存在する生物由来の DNA を利用した環境 DNA 解析と海中の生物音に注目した音響解析を組み合わせた、効率的で長期的な生物資源の動態把握に向けた技術の開発を目的とした。現在、環境 DNA 解析により海水中の魚類および甲殻類を対象とした生物種の検出を行い、また同じ地点での生物音の収集と解析を行っている。これらの手法を組み合わせることで、これまでに得られなかった解像度や簡便さで海水中の生物資源量の調査が実施できることが期待される。

P2-15 バイオものづくり (Bioprocessing)

モノクローナル抗体の低コスト産業利用を目指した基礎的解析

Analysis of un-purified monoclonal antibodies for low-cost industrial use

○迎 武紘、吉井 京子、大石 勲

産総研 バイオメディカル研究部門

私たちは組換えタンパク質の高コスト性解消を目指し、ゲノム編集ニワトリに注目したバイオものづくり技術を開発してきた。その中で近年、卵白中にモノクローナル抗体を大量発現するゲノム編集ニワトリの開発に成功した。本研究では、モノクローナル抗体の低コスト利用を目標とし、その用途開発のための基礎的解析を行った。その結果、卵白中に発現したモノクローナル抗体は卵白夾雑物に影響されず、未精製でも精製抗体と同等の抗原認識能を有することが明らかになった。これにより、未精製モノクローナル抗体を用いることで低コスト化が実現し、例えば農薬や機能性素材、サプリメントなど、『撒く』『塗る』『食べる』など新たな抗体の利活用が期待される。

P2-16 バイオものづくり (Bioprocessing)

コンデンシン関連遺伝子破壊による組換えコレステロールエステラーゼの大量生産

Disruption of condensin-like genes promotes recombinant cholesterol esterase production

小西健司^(1,2)、○安武義晃^(3,4)、村松周治⁽¹⁾、村田里美⁽¹⁾、吉田圭太郎⁽³⁾、石谷孔司⁽³⁾、油谷幸代⁽³⁾、酒瀬川信一⁽¹⁾、田村具博^(2,3)

⁽¹⁾旭化成ファーマ株式会社、⁽²⁾北海道大学農学院、⁽³⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽⁴⁾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ー

グラム陰性細菌 *Burkholderia stabilis* が分泌するリパーゼは高いコレステロールエステラーゼ活性を示し、血中コレステロール濃度を測定する体外診断用医薬品の原料酵素として利用されている。本酵素の分泌と構造成熟化機構は非常に複雑であるため、大腸菌等の汎用宿主を用いた大量生産は実現できていない。本研究では、*B. stabilis* の3番染色体上にあるコンデンシン様遺伝子を破壊することにより、組換えコレステロールエステラーゼの劇的高生産化を達成した。本システムにより *Burkholderia* が持つ多様なリパーゼの大量生産も期待される。

P2-17 バイオものづくり (Bioprocessing)

出芽酵母における有用物質生産に資する技術開発

Development of technologies for the production of useful substances in budding yeast

○佐原 健彦

産総研 生物プロセス研究部門

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

P2-18 バイオものづくり (Bioprocessing)

高い熱安定性と溶解性を有する不凍タンパク質

Fish antifreeze protein with remarkably high thermal stability and solubility

○近藤 英昌⁽¹⁾、津田 栄⁽²⁾、西宮 佳志⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾産総研 先端オペランド計測技術オープンイノベーションラボラトリ

不凍タンパク質は微小な氷核に結合しその成長を抑制する。この性質を利用することによって氷スラリーの安定化、食品・医薬品の冷凍保存、移植細胞の保存等の技術開発への応用が期待される。私たちは多くの生物を対象とした不凍タンパク質の探索と取得方法の開発、および機能解析を行ってきた。それらの中で、魚類（トウガレイ）が産出する不凍タンパク質が高い熱安定性と高い溶解性を有することを明らかにした。当該不凍タンパク質は 40 個のアミノ酸から構成され、1 本の α -ヘリックス構造を形成している。この不凍タンパク質は 95℃の加熱後においても機能を維持している。また、数 100mg/ml の高い濃度で水に溶解することが可能である。高濃度においては高い不凍機能を発揮することができるため、幅広い応用が可能であると考えられる。

P2-19 バイオものづくり (Bioprocessing)

タンパク質で大きな輪っかをつくる

Improving protein stability by backbone circularization

○宮房 孝光

産総研 生物プロセス研究部門

タンパク質は生命が生みだした精緻な分子機械であり、医薬品や食品・化学品製造での触媒分子など様々な産業利用が進んでいます。ただし、タンパク質は低分子量の医薬品・触媒分子と比較して複雑で壊れやすく簡単に失活します。そのため、タンパク質の正しい構造と機能を使用環境で維持させることは今なお困難な課題です。私たちは、本来ひも状のタンパク質の両端を結んで輪っかに改変し安定化する技術を開発しました。バイオ医薬品や産業用酵素として精製したタンパク質分子を用いる場合のみならず、細胞内に発現させて物質生産に利用する場合にも、本技術は効果があると期待できます。

P2-20 バイオものづくり (Bioprocessing)

低投入・高バイオマス植物の開発を目指した植物制御因子の探索

Exploration of key regulators for enhancing biomass productivity in plants with low nutrient input

○鄭 貴美^(1,2)、高橋 俊一⁽³⁾、高木 優⁽⁴⁾、光田 展隆⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾産総研 ゼロエミッション国際共同研究センター、⁽³⁾琉球大学 熱帯生物圏研究センター、⁽⁴⁾埼玉大学大学院 理工学研究科

植物は、二酸化炭素を取り込み、太陽エネルギーを利用して炭水化物に変換する光合成能力を持っています。この能力を向上させることは、植物のバイオマス生産性を向上させる上で非常に重要です。しかし、高い光合成維持と生産性向上には、外部からの栄養供給も欠かせません。私たちは、植物の本来の光合成活性を向上させるための因子はもろろん、少ない栄養供給でも植物の生産性を維持することができる因子の探索を進めています。この発表では、その一部を紹介します。これらの成果を基に、遺伝子を直接制御するだけでなく、そこに関与する環境要因の制御も目指します。

P2-21 バイオものづくり (Bioprocessing)

タンパク質で大きな輪っかをつくる

Improving protein stability by backbone circularization

○宮房 孝光

産総研 生物プロセス研究部門

タンパク質は生命が生みだした精緻な分子機械であり、医薬品や食品・化学品製造での触媒分子など様々な産業利用が進んでいます。ただし、タンパク質は低分子量の医薬品・触媒分子と比較して複雑で壊れやすく簡単に失活します。そのため、タンパク質の正しい構造と機能を使用環境で維持させることは今なお困難な課題です。私たちは、本来ひも状のタンパク質の両端を結んで輪っかに改変し安定化する技術を開発しました。バイオ医薬品や産業用酵素として精製したタンパク質分子を用いる場合のみならず、細胞内に発現させて物質生産に利用する場合にも、本技術は効果があると期待できます。

P2-22 バイオものづくり (Bioprocessing)

乳酸菌が有するべん毛の免疫学的特性

Immunological properties of flagella from a gut commensal lactic acid bacterium

○鈴木 駿也⁽¹⁾、草田 裕之⁽¹⁾、室富 和俊⁽²⁾、梶川 揚申⁽³⁾、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、⁽³⁾東京農業大学 応用生物科学部

宿主免疫系は病原細菌と共生細菌に対して排除と許容という相反する応答を示し、生体の恒常性を維持しています。宿主免疫系は受容体「TLR5」により病原細菌のべん毛を感知し、炎症応答を誘導することで病原細菌を排除することはよく知られています。一方、腸内共生細菌もべん毛を持つものが存在するが、なぜそれらが宿主免疫系によって排除されずに腸内に常在できるのかはほとんど分かっていません。私たちはヒトや動物の腸内に常在する有べん毛乳酸菌に着目し、その腸内共生機構を明らかにしてきました。本発表では乳酸菌由来べん毛の免疫学的特性について報告すると共に、宿主のヘルスケアに資する技術展開についても議論したいと思います。

P2-23 バイオものづくり (Bioprocessing)

植物を活用した物質生産研究

Bioproduction in plant

○光田 展隆、田坂 恭嗣、松尾 幸毅、福澤 徳穂、厚見 剛、鄭 貴美、鈴木 隼人
産総研 生物プロセス研究部門

植物における物質生産は、生産物とやり方次第によって、コストやスケラビリティ、安全性の観点で他の生産系よりも優れていることがある。我々は植物での物質生産に焦点をあて、1. 植物における物質生合成系の研究、2. 植物における物質生産を高める技術開発、3. 植物における物質生産を制御する技術開発、4. 実際の有用物質の生産、に取り組んでいる。本発表ではその概要と将来展開について概説する。

P2-24 バイオものづくり (Bioprocessing)

植物由来原料や農作物の増産・改良に向けたオーダーメイド実用植物の開発技術

Technology for developing custom-made plants for increasing production and improvement of plant-derived materials and crops

○藤原 すみれ、坂本 真吾、菅野 茂夫、大島 良美、中村 彰良、中野 仁美、貴嶋 紗久
産総研 生物プロセス研究部門

私たちの研究グループでは、環境問題、エネルギー問題、食糧問題などの解決のため、また、より健康で豊かな人間生活の実現のために、植物が本来持つ力を最大限に伸ばして活用するための技術開発を進めています。具体的には、
(1) バイオエコノミーの実現に貢献する資源植物の開発、(2) 気候変動に適応した環境レジリエント植物の開発、
(3) 人の健康と幸せに貢献するヒーリング植物の開発、(4) 社会実装を実現するゲノム編集技術の開発などを行っています。現場のニーズに基づいて育種目標等の課題を共に設定し、独自の解析技術と網羅的な転写因子関連リソース、高度なゲノム編集技術等を活用して目的の遺伝子選定や育種に貢献できます。

P2-25 バイオものづくり (Bioprocessing)

DNA-金ナノ粒子結晶への Cas9-RNP の封入とパーティクルガンへの応用

Encapsulation of Cas9-RNP into DNA-functionalized colloidal crystals and their application to biolistic bombardment

○鈴木隼人⁽¹⁾、横森真麻⁽²⁾、中村彰良⁽¹⁾、田川美穂⁽²⁾、菅野茂夫⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾名古屋大学 未来材料・システム研究所

パーティクルガン法は DNA や Cas9-ガイド RNA 複合体 (RNP) を細胞の種類によらず導入できるため、植物のゲノム編集育種の重要技術ですが、その効率の低さが問題点です。そこで我々は、従来パーティクルガンの担体に使用される金粒子を改良し、効率改善につなげる技術開発を行っています。DNA-金ナノ粒子結晶と呼ばれる特殊な材料に RNP の結合と封入が可能であることに加え、結晶-RNP 複合体をパーティクルガンで植物細胞に導入することでゲノム編集を引き起こせることを確認しました。今後の RNP 封入量、粒子径、分散性などを最適化することでゲノム編集効率を改善し、植物育種の効率化につなげたいと考えています。

P2-26 バイオものづくり (Bioprocessing)

植物バイオマス増産・改良にむけた細胞壁エンジニアリング技術の研究開発

Plant cell wall engineering for biomass production increase and improvement

○坂本 真吾、光田 展隆

産総研 生物プロセス研究部門

植物バイオマスは陸上最大のバイオマスであり、大気中の二酸化炭素を吸収・同化して生産されることからネガティブエミッションに貢献するものとしても注目されています。植物バイオマスの大部分は、植物細胞壁という細胞構造に由来するものであり、多糖性ポリマーとフェノール性化合物ポリマーで構成されています。そのため、植物細胞壁の各種成分の増産・改良に資する育種技術および関連技術を開発することで、植物バイオマスのエネルギー資源や化成品原料などへの利活用促進を目指しています。

P2-27 バイオものづくり (Bioprocessing)

持ち運び可能な電気化学イムノセンサを用いた唾液中抗 SARS-CoV-2 中和抗体の長期モニタリング実証

Demonstration of long-term monitoring for anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in saliva using a portable electrochemical immunosensor

○大崎 脩仁⁽¹⁾、土橋 智子⁽²⁾、牛島 ひろみ⁽²⁾、槻木 恵一⁽³⁾、民谷 栄一⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 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⁾株式会社バイオデバイステクノロジー、⁽³⁾神奈川歯科大学

日常生活やベッドサイドで使用できる健康診断技術の創成を目指して、健康指標となるバイオマーカーのその場測定デバイスの開発に取り組んできた。電気化学バイオセンサは小型化が容易でかつ高感度なためベッドサイドでの診断法として社会実装が期待できる。本発表では独自に開発した金ナノ粒子の酸化還元活性を信号源とする電気化学イムノセンサ(Gold-Linked Electrochemical Immuno Assay; GLEIA)を用いて新型コロナワクチンを接種した被験者の9か月間にわたる唾液中 IgG/sIgA 中和抗体の動態を測定し、開発したイムノセンサの実用性を実証したことを報告する。将来的には流路などを搭載したデバイス化やより多くの実証例を積み重ねたいと考えている。

P2-28 バイオものづくり (Bioprocessing)

光合成に依存しない微生物 CO₂ 資源化技術

Photosynthesis-independent microbial CO₂ conversion technology

○加藤 創一郎

産総研 生物プロセス研究部門

生物を利用した二酸化炭素資源化技術は、無機触媒技術と比較し反応速度には劣るが多様な有機物（ポリマー原料、液体燃料、食料）を合成可能という絶対的なアドバンテージを持つ。しかし現行の光合成生物を利用する技術では、低い反応速度（生産性）、食料との競合、多量の水の要求といった課題がある。本発表ではそれらの課題を解決しうる新技術として、光の代わりに電気もしくは電解により得られる水素等をエネルギー源とする非光合成微生物を用いた二酸化炭素資源化技術を紹介する。

P2-29 バイオものづくり (Bioprocessing)

光で生分解を制御できる海洋生分解性プラスチックの開発

Marine biodegradable plastics capable of using light to control biodegradability

○日野 彰大⁽¹⁾、増井 昭彦⁽²⁾、岡村 秀雄^(3,4)、川崎 典起⁽¹⁾、山野 尚子⁽¹⁾、中山 敦好^(1,4)

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾大阪産業技術研究所、⁽³⁾神戸大学 内海域環境教育研究センター、⁽⁴⁾神戸大学 国際海事研究センター

近年、生分解性プラスチックの実用性向上を目的として、生分解性を制御する技術開発が求められている。生分解性と耐久性の両立は極めて困難であるため、分解タイミングを制御する方法が必要となる。本研究では、光増感剤を用いて、光をトリガーとした生分解速度抑制スイッチ機能を有する生分解性プラスチックを開発した。本技術は、既存の生分解性プラスチックに適用可能であり、生産プロセスの変更の必要もないことから、低コストかつ簡便に高機能素材を開発することが可能である。

P2-30 バイオものづくり (Bioprocessing)

ミドリムシ由来多糖（パラミロン）から作られる天然成分率 100%の新規材料（ビーズ、蜘蛛の巣状ファイバーネットワーク、半透明シート）の開発

Preparation of euglenoid polysaccharide-derived materials; paramylon beads, web, and paper

○芝上 基成

産総研 バイオメディカル研究部門

ミドリムシ由来多糖（パラミロン）は三重らせんを基本構造とするファイバーへの自己組織化能を持つことが知られている。本発表では細胞培養基材、化粧品素材、食品素材などへの展開を念頭に置き、このユニークな機能を活用して調製される3つの新規な材料、すなわち（1）直径数 100 μ m～1mm 程度の粒子（パラミロンビーズ）、（2）パラミロンビーズを解繊して得られるサブミクロンファイバーからなる蜘蛛の巣状ネットワーク（パラミロンウェブ）、および（3）パラミロンウェブを積層して調製される半透明シート（パラミロンペーパー）について紹介する。

P2-31 バイオものづくり (Bioprocessing)

人工分子の導入による環状タンパク質集合体の再設計

Redesign of ring-type protein assembly by chemical modification

○氷見山 幹基⁽¹⁾、中村 努⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾産総研 企画本部

タンパク質への化学修飾により、アミノ酸変異の枠組みを超えた分子設計が可能となる。本研究では環状四次構造を形成するタンパク質に化学修飾を施すことで、その集合状態と集合様式を改変可能であることを発見したので報告する。二量体を6つ環状に集積した四次構造を有する *Thermococcus kodakaraensis* 由来ペルオキシレドキシンをベースに2種類の異なる二量体変異体を作製した。これらの変異体に芳香族分子を化学修飾すると、2種類の変異体が交互に並んだ人工の環状集合を作ることを見出した。このように、人工分子を集合体の構成要素とすることで、集合・解離に対する応答性の付与や未知の集合様式の形成に繋がると期待できる。

P2-32 バイオものづくり (Bioprocessing)

糸状菌 *Talaromyces cellulolyticus* の糖化酵素遺伝子の発現制御メカニズムの解析

Transcriptional regulation of cellulase and hemicellulase genes in the fungus *Talaromyces cellulolyticus*

○藤井 達也、森田 友岳

産総研 機能化学研究部門

バイオエコノミー社会の実現に向け原料確保は喫緊の課題であり、バイオマスを効率的に糖化する技術が求められている。糸状菌 *Talaromyces cellulolyticus* が生産する酵素はバイオマス糖化効率が高く、産総研では各種糖化酵素の開発と知財確保を進めてきた。また、変異処理やセルフクローニングによる酵素生産性の向上に関して企業連携を行い、現在、本菌が生産する酵素群は、農業用酵素製剤として販売されている。その他、本菌は酵素生産能力が高く、タンパク質受託製造へも展開されている。本発表では、糖化酵素遺伝子の発現制御メカニズムの解析と応用による酵素生産性の向上について報告する。

P2-33 バイオものづくり (Bioprocessing)

生分解性プラスチックの海洋生分解評価法の開発と国際標準化

Development of aerobic biodegradation test method of plastic materials in a seawater

○中山 敦好^(1,2)、山野 尚子⁽¹⁾、日野 彰大⁽¹⁾、川崎 典起⁽¹⁾、清末 和之⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾神戸大学

生分解性プラスチックの海水生分解性はラボでの海水中での分解試験で行うが、用いる海水によって結果は大きく左右される。そこで海水の活性化処理によりどの海水でも同じように試験ができ、かつ試験期間を短縮する手法を開発した。一方で、ラボ試験は実環境と乖離した方法であり、実際の海洋環境での試験方法として簡易浸漬試験も考案した。これらの手法は産総研から ISO/TC61/SC4/WG2 に提案され、発行に向けて審議されている。

P2-34 バイオものづくり (Bioprocessing)

植物のゲノムを効率的に編集するためのツールづくり化

Development of the platform for efficient plant genome editing using an easy-to-multiplex genome editing factor

○菅野茂夫、中村彰良

産総研 生物プロセス研究部門

近年、育種や遺伝子治療において「ゲノム編集」が着目されています。しかし、植物は、そのゲノムが大きく、かつ、倍数性を有していることが多く、動物にくらべてそのゲノム編集の効率は高くありません。私たちは、遺伝子重複が多い生物においても効率的にゲノム編集を実施できるように、新しいゲノム編集技術を構築しています。具体的には、CRISPR-Cas12jという新規に発見された小型のゲノム編集因子を用いて、短い塩基配列をターゲットとして、多数の遺伝子を一度に編集する技術をつくっています。大量のタンパク質を発現する技術、次世代シーケンス技術を組み合わせ、ゲノム編集効率を迅速に評価する技術も開発中です。

P3-01 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

ユニバーサルメディカルアクセスのための医療機器研究開発

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)、小関 義彦^(1,2)、鎮西 清行⁽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。医療機器研究グループでは、「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ています。

P3-02 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

超音波による肝疾患の早期診断を目指した音速測定技術の開発

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

○新田 尚隆^(1,2)、津村 遼介^(1,2)、疋島 啓吾^(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

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

P3-03 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

RNA 修飾を指標とした早期がんマーカーの開発

Development of early cancer markers using RNA modification ratio

○今野 雅允

産総研 細胞分子工学研究部門

臨床検体を用いた遺伝子発現解析により、膵臓がん患者は健常人に比べて N6-methyl adenosine(m6A)修飾を行う酵素である METTL3 の発現が上昇していることを明らかにした。そこで、この m6A レベルを指標として、早期膵がんにおける新規バイオマーカーの開発に取り組んだ。その結果、MALDI-TOF-MS を用いて 500 μ l の血清から m6A を検出する方法の開発に成功した。この手法を用いて膵がん患者由来血清と健常人由来血清の RNA メチル化率を比較したところ、膵がん患者由来血清中の RNA は健常人に比べて有意に m6A 修飾量が亢進していることを明らかにした。このメチル化 RNA のバイオマーカーとしての精度を、臨床で使用されているバイオマーカー(CEA、CA19-9)と比較したところ、感度、特異度ともに勝るマーカーになることが明らかとなった。

P3-04 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

超音波による自閉スペクトラム症の早期診断を目指した脳ネットワーク計測法の開発

Development of a brain network measurement for early diagnosis of autism spectrum disorder using ultrasound

○疋島 啓吾^(1,2)、葭仲 潔^(1,2)、新田 尚隆^(1,2)、水間 広^(3,4)

⁽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、⁽³⁾量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所、⁽⁴⁾理化学研究所 生命機能科学研究センター

発達障害の 1 つである自閉スペクトラム症 (ASD) では、近年脳 MRI を用いた研究によって ASD の脳ネットワーク的特徴が行動的特徴に先んじて捉えられています。私たちは ASD の早期診断を目指し、MRI 検査より簡便かつ費用対効果の高い超音波検査において脳ネットワークを計測する技術を研究しています。本研究では、これまでに私たちが構築した超音波脳機能イメージングが、自閉症様行動異常を示す ASD モデル動物の脳ネットワーク異常を捉えることを実証しました。

P3-05 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

Fabrication of Single-charged Layer-by-layer films with pH-induced Shrink-swell Behavior

○Zhuying Zhang^(1,2), Jinfeng Zeng⁽¹⁾, Satoshi Fujita⁽²⁾, Michiya Matsusaki^(1,2)

⁽¹⁾Division of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University、⁽²⁾Advanced Photonics and Biosensing Open Innovation Laboratory, AIST

Layer-by-layer assembly (LbL) has attracted much attention for the fabrication of precisely designed nanofilms on the surfaces of any kind of substrates. In general, LbL requires counter-charged polymers to form nanofilms by electrostatic interaction, and thus single-charged nanofilms and their application were not reported well. If single-charged LbL nanofilms have been constructed, their high-density charge will be expected for various applications. In this study, we will report the fabrication of the single-charged LbL nanofilms by click reaction of azide and alkyne-modified polyacrylic acid (PAA). Because of the high negative charge density, the films show oscultation shrink-swell behavior when incubating in different pH solutions. The unique properties of this type of single-charged nanofilms are expected for biomedical and other applications.

P3-06 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

Development of Alendronic acid and Phenylalanine conjugated Poly(γ -Glutamic) acid for 3D Bioprinting

○Sukulya Bunuasunthon^(1,2), Masahiko Nakamoto⁽¹⁾, Satoshi Fujita⁽²⁾, Michiya Matsusaki^(1,2)

⁽¹⁾Division of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University, ⁽²⁾Advanced Photonics and Biosensing Open Innovation Laboratory, AIST

Tissue damage and organ shortage are major problems worldwide, and tissue engineering and 3D bioprinting technologies have been developed to fabricate artificial tissues. However, one of the key challenges is creating bioink that can achieve the 3D structure of biological structures. The bioink must be biocompatible, have suitable viscosity, and be self-supported after printing to prevent the printed structure from collapsing. To address this challenge, poly(γ -glutamic)-acid (γ -PGA) was chosen as a polymeric backbone conjugated with Alendronic acid (Aln) and L-Phenylalanine ethyl ester (Phe) functional groups to create the γ -PGA-Aln-Phe polymer. The gelation between the polymer and chemical stimuli (CaCl_2) can be rapidly formed by the crosslinking of the phosphate group in Aln and calcium ion. The presence of the Phe segment helps to preserve the crosslinked area and enhance the material's stability. The gelation time and elastic modulus of the crosslinked material were investigated through rheological testing. It is expected that this conjugated polymer could be used not only as bioink but also in bone-targeted regenerative medicine or tissue engineering.

P3-07 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

ジェンダーフリー診断を目指した自動聴診ロボットの開発

Automated Auscultation Robot toward Gender-Free Diagnosis

○津村 遼介^(1,2)、森島 祐子⁽³⁾、岩田 浩康⁽⁴⁾、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、⁽³⁾筑波大学 医学医療系、⁽⁴⁾早稲田大学 理工学術院

聴診は異常な兆候を発見するための費用対効果の高いスクリーニング法であり、現在も、心肺疾患が死亡や病気の主な原因であることから、重要な役割を担っている。さらに、最近の研究では、聴診が COVID-19 患者の診断ツールとして、また重症でない COVID-19 患者のフォローアップツールとして使用できる可能性が示唆されている。聴診の際、医師は正確な診断結果を得るために聴診器を直接皮膚に当てる必要があるため、患者は胸部を完全に露出しなければならない。しかし、性別の異なる医師が診察を行う場合、患者によっては恥ずかしさや不快感を感じることもある。そのため、医師が身体に触れることなく、衣服の上から聴診を行うことが理想である。これらの課題に対し、ロボットには特定の性別がなく、遠隔で聴診を行うことができるため、ロボット技術が課題を解決する潜在的な可能性を秘めていると考えている。本報告では、着衣状態での自動聴診を実現するロボットシステムの基礎的検討に関して報告する。

P3-08 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

フェムト秒レーザー照射による表面改質ジルコニア上での幹細胞の骨分化評価

Evaluating osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells on zirconia substrate with periodic surface micro/nano structures formed by irradiation with a femtosecond laser

○安永 茉由⁽¹⁾、渡邊 朋子⁽²⁾、矢野 玄⁽³⁾、室富 和俊⁽⁴⁾、平松 実季⁽¹⁾、廣瀬 志弘⁽¹⁾、欠端 雅之⁽⁵⁾、屋代 英彦⁽⁵⁾、山崎 淳司⁽³⁾、伊藤 敦夫⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽³⁾早稲田大学 理工学術院、⁽⁴⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽⁵⁾産総研 電子光基礎技術研究部門

歯科や整形外科用骨インプラントの機能性向上に向け、インプラントの表面改質が試行されている。我々は骨形成の場である破骨細胞吸収窩の「形状」に着目し、ジルコニア足場材料上に吸収窩形状を模倣したマイクロ・ナノ周期構造をフェムト秒レーザー (FsL) で形成して、その上での幹細胞の骨分化能を解析した。その結果、マイクロ・ナノ周期構造は幹細胞の接着面積に影響を与え、骨髄由来間葉系幹細胞だけでなく、骨分化能が低い脂肪由来間葉系幹細胞の骨分化をも促進させた。FsL で形成したマイクロ・ナノ周期構造は新たな幹細胞の骨分化促進因子として期待され、骨インプラントの機能性向上に寄与する可能性が示唆された。

P3-09 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

血中循環がん細胞検査のための自動細胞標本作製デバイスの開発

Development of a chip device for circulating tumor cell testing

○梶本 和昭^(1,2)、横田 一道⁽¹⁾、橋本 宗明⁽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

我々は、これまでに独自の表面処理技術によりスライドガラス大のプラスチック平板上に 1000 万個以上の細胞を単層配列する手法を確立した。今回の検討では、本技術を活用し、細胞サンプルや染色液、洗浄液等を順次注入するだけで従来の 2 倍量の細胞を単層配列して良好な細胞標本作製できる自動標本作製用チップデバイスを構築した。本デバイスの試作品を用いた検証では、電動制御で一定容量の細胞サンプル、試薬を一定の速度で順次注入することにより、人の手によらずに標本作製が可能であることを確認し、希少がん細胞の検出にも成功した。本技術は、転移性がんの新たな診断法のみならず、生体内に存在する様々な希少細胞の定量解析法としても展開が期待される。

P3-10 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

iPS 細胞から生じた低品質細胞の検出および除去技術の開発

Development of technology to detect and remove low-quality cells generated from iPS cells

○渡邊 朋子、回淵 修治、原本 悦和、舘野 浩章

産総研 細胞分子工学研究部門

iPS 細胞を培養していると、一部の細胞が多能性を失うことがある。このような細胞は逸脱細胞と呼ばれ、SSEA-1 (Lewis X 糖鎖) を発現する。本研究では、逸脱細胞を検出、及び除去する技術を開発した。培養上清中の SSEA-1 陽性糖タンパク質を LC-MS/MS 解析したところ、フィブロネクチン (FN) が検出された。そこで SSEA-1 陽性 FN を検出する ELISA「FN-SSEA-1 テスト」を構築した。FN-SSEA-1 テストは逸脱細胞数依存的に反応性が增強された。次に逸脱細胞に発現する FN を標的とし、光免疫療法を利用し、細胞除去技術を開発した。光吸収体 IR700 を標識した FN 抗体を反応させて近赤外線照射を行った結果、ほぼ全ての逸脱細胞が死滅した。本技術は再生医療に用いる iPS 細胞の品質管理に有用であると考えられる。

P3-11 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

末梢静脈血管路確保における 2 種類の駆血方法による静脈触知のしやすさの比較

Comparison of Two Tourniquet Methods on the Easiness of Vein Palpation in Peripheral Intravenous Access

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

⁽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⁾山梨大学大学院総合研究部 医学域 看護学系看護学講座

末梢静脈血管路（いわゆる点滴ルート）確保は日常的に行われる医療手技であるが、看護師の初回穿刺成功率は30～70%と技能差が大きい。駆血方法による静脈の触知しやすさの違いを調査するため、穿刺対象血管選定過程・模擬穿刺動作を実験的に計測した。2種類の駆血方法（通常の「ゴム駆血」と、それに血圧測定用カフを追加した「2段階駆血」）について、看護師ボランティア2名1組×19組が前腕の穿刺位置を選定し、静脈触知度を4段階評価した（0：血管の触知ができない、1：少し血管の触知ができる、2：十分血管の触知ができる、3：目視で血管の怒張が確認できる）。その結果、2段階駆血法は通常のゴム駆血より静脈触知度が有意に高く触知しやすかった。

P3-12 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

動圧浮上遠心血液ポンプにおける多円弧軸受の軸受剛性及び溶血特性の改善に向けたニューラルネットワークによる形状探索

Optimal design by Neural Network for Improving Bearing Stiffness and Hemolysis Characteristics of Multi-Arc Bearing for a Centrifugal Blood Pump

○佐藤 翔⁽¹⁾、小阪 亮⁽²⁾、河尻 耕太郎⁽³⁾、迫田 大輔⁽²⁾、西田 正浩⁽²⁾、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⁾産総研 安全科学研究部門

ニューラルネットワーク（NN）による多円弧軸受形状最適化を実施する。軸受の形状パラメータに、溝本数（4～18本）、溝深さ（0～250μm）、軸受隙間（20～250μm）を設けた。軸受形状の評価指標として、軸受剛性と溶血特性の評価指標であるDI（Damage Index）値を使用した。学習データとして、各軸受形状に対する評価指標を数値流体解析により取得し、学習済みのNNを用いて9984個の軸受形状から最適候補モデルを探索した。その結果、最適候補モデルとして、従来モデルに対し、軸受剛性が27.88倍のモデル（溝本数4本、溝深さ250μm、軸受隙間60μm）と2.54倍のモデル（溝本数4本、溝深さ250μm、軸受隙間150μm）が得られ、DI値も許容範囲内となり、2つの多円弧軸受の最適候補モデルが得られた。

P3-13 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

リアルタイムバーチャルスライド作製アプリ RT-4M

Real-time Mosaicing Manager for Manual Microscopy: RT-4M

○森 宣仁、木田 泰之

産総研 細胞分子工学研究部門

組織切片や培養細胞を広範囲・高精細にデジタル画像化するバーチャルスライド(VS)が、研究、教育、病理などの分野で広く活用されている。本研究では、顕微鏡システムによる撮影をリアルタイムに監視・検出し、順次接合を行う VS 作製アプリ RT-4M を開発した。本アプリは既存の顕微鏡システムにソフトウェアを追加するだけで利用可能であり、低コストで導入できる。またユーザーの撮影に合わせてリアルタイムに VS を生成・表示するため、高いユーザビリティを持つ。本アプリはライフサイエンスや医療現場など様々な顕微鏡利用分野のデジタルトランスフォーメーションに資すると考える。

P3-14 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

異物反応と組織修復の包括的制御を可能にする表面コーティング

Immune-instructive surface coating that prevents the implant-induced fibrosis while facilitating the tissue repair

○戸井田 力⁽¹⁾、清水 栄子⁽¹⁾、北村 昌大⁽²⁾、加藤 敦史⁽²⁾、山口 将吾⁽²⁾、笠原 真二郎⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾日本特殊陶業株式会社

医療機器の埋植時に必然的に起きる異物反応（FBR）の制御は、医療機器の機能寿命を延ばすとともに、医療機器による組織再生を支援する上で、依然として重要な課題である。しかし、組織修復を阻害することなく、FBR に起因する線維性カプセル化を抑制できる技術はない。我々は、アポトーシス細胞を模倣した、免疫調節作用を持つホスファチジルセリンリポソーム（PSL）の研究を進めてきた。PSL 多層膜を材料表面にコーティングする手法を開発した。コーティング材料は、免疫細胞マクロファージを操作することで、埋植組織の局所微小環境を改善し、FBR 抑制および再生促進に有効であることを実証した。

P3-15 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

各種機器の機能化に向けた高分子材料による表面処理技術の開発

Surface treatments by using polymeric materials for functionalization of various devices

○佐藤 知哉、堀江 祐範

産総研 健康医工学研究部門

高分子材料は、その設計の自由度の高さと得られる構造や機能の多彩さから、身の回りの様々な場面で利用されている。一方で、所望の構造や機能を得るためには、多くの場合、高分子材料の合成法に工夫が必要になる。本発表では、産総研の持つ高分子関連基盤技術、特に、各種機器の表面機能化を志向した精密高分子簡易合成技術とぬれ性制御技術について紹介する。

P3-16 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

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におけるスラスト動圧軸受の形状最適化

Geometry optimization of thrust hydrodynamic bearings in a hydrodynamically levitation centrifugal blood pump using neural networks

○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 創域理工学部、⁽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非接触軸受である動圧軸受を用いた遠心血液ポンプを開発している。しかし、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最適化する必要があった。そのため、ニューラルネットワークを用いて、スラスト動圧軸受の形状最適化を実施した。動圧軸受の形状パラメータと数値流体解析の解析結果をニューラルネットワークで学習させた後、動圧軸受の軸受発生力が大きく、赤血球損傷が少ない動圧軸受の最適形状を導いた。実機を用いた評価試験を実施した結果、動圧軸受の最適形状では、インペラの浮上距離の拡大と赤血球破壊の改善を確認することができた。

P3-17 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

健康医工学研究部門くらし工学研究グループの紹介

Introduction of QOL and Materials Research Group, Health and Medical Research Institute

○堀江 祐範

産総研 健康医工学研究部門

社会課題の一つである少子高齢化のなか、健康寿命の延伸はますます重要です。齢を重ねにつれ身体機能が低下し、生活の質が損なわれてゆくことから、健康寿命を考えるうえで身体機能の維持は欠かせません。くらし工学研究グループでは、機能性の材料や食品による健康寿命の延伸を目標として掲げます。大きなテーマとして、「機能性材料の開発」「機能性乳酸菌の開発」の研究を通じて「身体機能の維持」をキーワードとして、病気や加齢による身体機能の衰えを機能性材料や食品により改善し、健康で豊かなくらしを実現します。

P3-18 医療機器／医療支援技術 (Medical devices / Medical supporting technology)

脳腫瘍を対象とした数値計算臨床研究を可能にするフレームワークの開発

A development of framework to enable numerical computational clinical research for brain tumors

○鷲尾 利克⁽¹⁾、佐野 文弥⁽²⁾、厚見 秀樹⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 健康医工学研究部門、⁽²⁾東海大学 医学部脳神経外科

現在医療機器開発では、これまで行われてきた bench test, animal test, clinical trial に加えて数値シミュレーションが用いられるようになっている。いわゆる *in vitro*, *in vivo* に加えて *in silico* とよばれる実験形態の活用が世界的に広がっている。本研究では、脳腫瘍に対する光温熱治療器の開発において、効果的な *in silico* の活用方法として *in silico* clinical trial を行うことを目指し、そのために必要な手順について網羅的に検討した。そして光温熱治療器に限定されないフレームワークになりうるかをまとめたので報告する。将来的には他のエネルギーデバイスにおける具体事例の作成、検証を行う。

P4-01 創薬基盤 (Drug discovery platform)

機能性ペプチドによるエクソソームの表面改質と細胞との相互作用解析

Surface modulation of exosomes with functional peptide for intercellular interaction

○寺村 裕治、Huang Tianwei

産総研 細胞分子工学研究部門

高齢化が進む我が国において、今後ますます増えることが予想される脳梗塞に対する治療として、血栓溶解療法（TPA）は有効な治療法であるが、発症後一定時間以内での適用と限定されており、このタイミングを逸するとリハビリテーションしか患者の選択肢はない。そこで我々は、脳梗塞に対する新しい治療法として、幹細胞や幹細胞由来のエクソソームによる治療に着目している。本発表では、脳梗塞部位へエクソソームをデリバリーすることを目指し、その表面を修飾できる高分子材料の研究・開発を目標とした。

P4-02 創薬基盤 (Drug discovery platform)

薬物キャリア開発を目指した生体適合性ポリマーによるリポソーム表面修飾

Liposome surface modification with biocompatible polymers for the development of drug carriers

○鈴木 遥奈^(1,3)、中村 奈緒子⁽²⁾、寺村 裕治⁽³⁾

⁽¹⁾芝浦工業大学大学院 理工学研究科、⁽²⁾芝浦工業大学 システム理工学部、⁽³⁾産総研 細胞分子工学研究部門

リポソームは薬物キャリアに使用されているが、生体内に投与すると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）結合脂質でリポソームを修飾することで、免疫系からの回避が検討されている。しかし、PEG に対する抗体の産生が確認されており、血中滞留性の低下やアナフィラキシー反応等の副反応が報告されている。本研究では 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)を用いて、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。

P4-03 創薬基盤 (Drug discovery platform)

腫瘍微小環境応答型抗がん剤の *in situ* 合成

In situ synthesis of chemotherapy drug

○Xiupeng Wang⁽¹⁾, Ayako Oyane⁽²⁾, Tomoya Inose⁽²⁾, Maki Nakamura⁽²⁾

⁽¹⁾Health and Medical Research Institute, AIST ⁽²⁾Nanomaterials Research Institute, AIST

Current chemotherapy still suffers from unsatisfactory therapeutic efficacy, multi-drug resistance and severe adverse effects. To meet this challenge, one promising strategy is the synthesis of chemotherapy drugs *in situ* by converting nontoxic substances into anti-tumor chemotherapy drugs in a specific tumor microenvironment. In this study, we demonstrated a strategy of the *in situ* transformation of low-toxicity/nontoxic disulfiram into a toxic chemotherapy drug, bis(diethyldithiocarbamate)-copper complexes, in the tumor microenvironment with the aid of exogenous copper. Different from traditional drug delivery systems, herein we propose a system for the *in situ* synthesis of chemotherapy drugs by converting nontoxic substances into anti-tumor chemotherapy drugs in a specific tumor microenvironment.

P4-04 創薬基盤 (Drug discovery platform)

抗がん免疫を増強するメソポーラスシリカ

Mesoporous silica adjuvants enhance anti-tumor immunity

○王 秀鵬

産総研 健康医工学研究部門

我々はメソポーラスシリカ等を基本成分としてサイズ・形状・二次成分の異なる数十種類のアジュバント用無機粒子の合成に成功した。これら一連の無機粒子のアジュバント能を網羅的に評価し分子性免疫刺激物質を含有しないメソポーラスシリカ単独で Th1 免疫応答を誘導し、がん免疫療法用アジュバントに使用できることを動物実験で示した。さらに、開発したメソポーラスシリカは免疫チェックポイント阻害薬、手術、薬物、放射線のさらなる効果増強作用を示した。

P4-05 創薬基盤 (Drug discovery platform)

糖鎖や DNA への抗体の反応性を低下させる血清成分の研究

Studies on serum components that reduce antibody reactivity to glycan and DNA antigens

○奥田 徹哉⁽¹⁾、加藤 且也⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾産総研 マルチマテリアル研究部門

弊所にて作製した数種のモノクローナル抗体のうち、シアリル化糖鎖を認識する IgM が DNA に交差反応することがわかり、さらにこの抗体をハイブリドーマの培養上清から精製して用いると、精製前と比較して DNA への反応性が7倍以上に高まることを見出した。精製過程にて培養上清に含まれるウシ胎児血清由来の夾雑タンパク質の大部分が除去されるため、血清成分がこの抗体の DNA への反応性を低下させていると考えられた。SLE モデルである NZB/W F1 および MRL/lpr マウスの血清や健常人の血清に含まれる抗 DNA 抗体でも同様な傾向が見られた。抗 DNA 抗体は自己免疫疾患における組織病態の発症に関与しており、この発症を抑制する因子として血清中に常在する成分を発見した可能性がある。

P4-06 創薬基盤 (Drug discovery platform)

細胞膜内膜に自発局在化する有機小分子を用いた細胞内タンパク質の局在制御技術の開発と細胞機能制御への応用

Development of a chemogenetic tool to induce protein translocation for the plasma membrane and regulate cellular functions in mammalian cells

○中村 彰伸

産総研 バイオメディカル研究部門

細胞は生命の最小単位であり、多くの生命現象が細胞機能によって精密に制御される。例えば、受容体への成長因子刺激により、細胞質のタンパク質の空間配置（局在）が細胞膜内膜へ移行することで、さまざまな細胞機能が活性化する。したがって、タンパク質の細胞膜局在化を、有機小分子化合物（小分子リガンド）を用いて誘導することが可能になれば、さまざまな細胞機能を人工制御することが可能になり、生命現象のメカニズムを詳細に解析するための基盤技術になるものと期待できる。発表者は、最近開発（市販化）した細胞膜局在性リガンド「SLIPT-PM」を用いることで、任意のタンパク質の細胞膜局在化を（single ligand-single protein の様式で）誘導し、さまざまな細胞機能の人工活性化を誘導することに成功した（SLIPT システム）。本発表では、SLIPT システムの基本原理と応用について詳細を報告する。

P4-07 創薬基盤 (Drug discovery platform)

アルツハイマー病の安価で有効な治療法開発に向けた脳内ペプチドの解析

Analysis of the brain derived peptide for the development of inexpensive and effective treatments for Alzheimer's disease

○羽田 沙緒里⁽¹⁾、齋藤 遥⁽²⁾、尾内 康臣⁽³⁾、鈴木 利治⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 生物プロセス研究部門、⁽²⁾北海道大学 大学院薬学研究院、⁽³⁾浜松医科大学 光先端医学教育研究センター

アルツハイマー病 (AD) 患者の増加が社会問題となっていますが、効果的な治療法ははまだ確立されていません。発表者らは脳内で分泌されるペプチドの「p3-A β 」が AD の原因因子であるアミロイド β が引き起こす神経毒性を抑制することを見出しました。脳に薬剤を作用させようとすると、血液中の薬剤は血液脳関門 (BBB) という強力なバリアによって通過を制限されます。しかし、末梢投与された p3-A β は、AD のマウスモデルの BBB を透過して、AD によって活性が低下したミトコンドリアを活性化させることが明らかになりました。本研究によって、有効で安価な AD 治療薬の開発につながることを期待されます。

P4-08 創薬基盤 (Drug discovery platform)

小型人工タンパク質を分析プローブとした抗体医薬品の高次構造品質管理技術

Quality control monitoring of higher-order structures of therapeutic antibodies on the basis of artificial protein probes

○渡邊 秀樹

産総研 バイオメディカル研究部門

抗体医薬品の品質管理は有効性・安全性の確保に不可欠であり、特に高次構造形成はタンパク質の機能発現に必須であると同時にその変性が凝集形成の直接的原因となることから、製造工程での実用に即した高感度・高効率の高次構造品質管理技術が求められている。我々は独自に構築した進化分子工学技術を基に、抗体高次構造の変性を特異的に認識する小型人工タンパク質を複数作出した。本会ではこれらを分析プローブとした高次構造品質管理技術について紹介し、抗体製造工程パラメータの最適化へ向けた本技術の活用例を中心に報告する。

P4-09 創薬基盤 (Drug discovery platform)

リン酸化活性測定による薬剤応答データベース Phosprof の開発

Phosprof: pathway analysis database of drug response based on phosphorylation activity measurement

○鍵和田 晴美⁽¹⁾、福井 一彦⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾山口東京理科大学 工学部 数理情報科学科

細胞は様々な刺激に呼応してシグナル伝達経路を制御し適切な細胞応答を導き出す。タンパク質リン酸化はシグナル伝達の主要な担い手である。我々はこれまでに、プロテインアレイを用いてリン酸化活性を測定し、その結果をもとにパスウェイ解析を行って細胞応答を評価する系を構築してきた。今回我々は、この系を用いて新たに 94 薬剤に対する細胞応答を解析した結果を収集し、データベース Phosprof を作成した。本データベースは、細胞応答としてのシグナル伝達活性と各承認薬の既知の標的や機能を結び付けることができ、さらに複数の薬剤間での比較を通して各薬剤の特性を調べるツールとしての活用が期待できる。

P4-10 創薬基盤 (Drug discovery platform)

合成困難ペプチド・複雑な糖ペプチドの合成

Road to microwave solid phase syntheses of difficult peptide and complex glycopeptide

長島 生、○清水 弘樹

産総研 細胞分子工学研究部門

ペプチドは自動合成機によって合成できるが、ベータシート構造を持つペプチドやシアル酸含有 O-グリカン糖ペプチドの合成は、反応性が乏しくなること、糖アミノ酸試薬や産物が不安定であることなどから、非常に難しい。我々は、化学反応における昇温させないマイクロ波利用研究知見をペプチド固相合成法に応用し、合成が困難なペプチドや複雑なシアル酸含有 O-グリカン糖鎖を有する糖ペプチドの mg スケールでの合成を達成した。これらの技術により、これまで入手困難な故に利用されてこなかった長鎖ペプチドや複雑な糖ペプチドを創薬研究分野などの 2 次研究利用することが可能となり、抗体医薬や中分子医薬開発に新たな展開が期待できると考える。

P4-11 創薬基盤 (Drug discovery platform)

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の取り組み

Introduction to AIST-Waseda University Computational Bio Big Data Open Innovation Laboratory (CBBD-OIL)

○嶋 直樹⁽¹⁾、安佛 尚志^(1,2)、浜田 道昭^(1,3)、竹山 春子^(1,2,3,4)

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

計測技術の進展により網羅的な生体・生命データの取得が加速しており、これらのビッグデータ化した情報から医薬品、食品、化成品などのバイオテクノロジー分野へ展開しうる有用な知見を効率的に見出す必要がある。早大キャンパスに設置した本組織では、早大の有する複層的生物ビッグデータ取得技術を基盤とし、産総研の有するバイオ IT 技術と早大情報工学系の有する数理情報解析技術を組み合わせ、産業界への橋渡しを行うオープンアクセス拠点として研究開発を進めている。分子・細胞・組織など各階層の網羅的生体分子情報からの疾病ターゲット因子の探索や、シングルセル解析技術を活用した機能性物質や有用微生物の探索などの実例を紹介する。

P4-12 創薬基盤 (Drug discovery platform)

KZFP 遺伝子群の転移因子を介した遺伝子発現への寄与の解明

Contribution of KZFP gene family to gene expression via transposable elements

○小菅 将斗^(1,2)、伊東 潤平⁽³⁾、浜田 道昭^(1,2)

⁽¹⁾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、⁽²⁾早稲田大学 バイオインフォマティクス研究室、⁽³⁾東京大学医科学研究所 感染・免疫部門 システムウイルス学分野

KZFP 遺伝子群は 400 の遺伝子からなるヒトゲノム最大級の遺伝子群であり、ゲノム内の様々な転移因子 (TE) の抑制することが知られている。近年、TE がゲノム内の機能エレメントとして遺伝子発現に寄与することが報告されているが、TE の抑制・活性化の調整メカニズムは分かっていない。我々は KZFP 遺伝子群が TE のエピゲノム状態を調整することで、遺伝子発現を調整していると仮説を立て、KZFP 遺伝子群の生理的意義の解明を目指す。

P4-13 創薬基盤 (Drug discovery platform)

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 the recovery of state transition of human gut microbiome using hidden Markov models

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

⁽¹⁾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、⁽²⁾早稲田大学

ヒト腸内細菌叢は、健康状態や病気など多くの面で宿主と相互に影響を及ぼす。その状態は、細菌感染などの外乱により変化するが、外乱が取り除かれた後に戻るかどうかについて、統計的モデルを使って説明した研究はなかった。この研究では、観測データの確率分布に多項分布を仮定した変分ベイズ隠れマルコフモデルを用いて、細菌叢の状態を含めたモデル化を試みた。結果、提案したモデルを用いて、テストデータで復元性の有無を判定し、実データで外乱前後の不完全な復元性について示唆を与えることが出来た。今後は、実データでの最適モデルを見つけるアプローチを検証する。さらに、他の実データへの展開やその先の応用について議論を行う。

P4-14 創薬基盤 (Drug discovery platform)

グラフ表現による、構造変異を考慮した転移因子解析基盤の開発

Development of analysis platform for transposable elements considering structural variation using graph representation

○武田 淳志^(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

多くの高等真核生物のゲノムは、転移因子(TE)と呼ばれる繰り返し配列に由来する。TE 配列は自身を複製してゲノム中に伝播するが、それに伴い大小様々な変異によって配列が変化する。従って、一本の代表配列では十分に TE 配列の情報を保持することができない。本研究は、変異を考慮した配列表現方法として注目されているグラフを利用し、グラフを用いた TE データベース、TE 検出アルゴリズムの開発を通じて TE 研究のゴールドスタンダードを提供することを目的とする。

P4-15 創薬基盤 (Drug discovery platform)

がん細胞増殖を相乗的に阻害する二種類の酵素阻害剤をグラフトしたポリグルタミン酸の創製

Fabrication of Dual Enzyme Inhibitors-graft-Polyglutamic Acid for Synergistic Inhibition of Cancer Cell Proliferation

○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 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時空間的に近接した複数種の酵素からなる酵素群により制御されるにもかかわらず、そのような近接酵素群を標的としてがん細胞の機能を相乗的に阻害する高分子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) からなる近接酵素群を標的とし、がん細胞増殖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。

P4-16 創薬基盤 (Drug discovery platform)

子宮内の胚発生を *in vitro* で再現し X 染色体不活性化をライブイメージングする

Development of a novel system for monitoring random X chromosome inactivation

越口 愛美⁽¹⁾、米澤 直央⁽²⁾、波多野 裕⁽²⁾、山縣 一夫⁽²⁾、○小林 慎⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾近畿大学大学院 生物理工学研究科

着床直後の哺乳類の雌胚は 2 本の X 染色体のうち 1 本が不活性化される仕組みが存在する。これは rXCI(ランダム X 染色体不活性化)と呼ばれるエピジェネティックな遺伝子発現制御であり、その仕組みが破綻すると、胎児は流産するので発生に重要である。しかし、子宮内の微小な胎児で起こるため、解析が困難であることが課題である。我々は雌の胚性幹細胞 (ESC) の 2 本の X 染色体に赤と緑の蛍光タンパク質レポーターを挿入し、*in vitro* で分化させて rXCI を再現し、ライブイメージングで検出することに成功した。この技術は、着床時に胎児内で起こるエピジェネティクス制御の理解や、薬剤のエピジェネティクスに対する影響の評価に役立つ技術である。

P4-17 創薬基盤 (Drug discovery platform)

ナノ粒子間クリック反応により *In situ* 活性化される多価リガンド型 CAIX 阻害剤の創製

In situ Activation of Multiligand Inhibitor of Carbonic Anhydrase IX by Chemically Triggered Fusion Between Nanoparticles for Cancer Treatment

○坂本 蓮太郎^(1,2)、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 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

がん細胞に過剰発現した酵素を標的とする多価リガンドの開発は高分子治療薬および薬剤送達システム (DDS) ナノキャリア設計における有効な戦略である。しかしながら、正常細胞に発現した標的酵素およびアイソフォームに対しても望ましくない相互作用を起こすことが課題である。多価リガンドを腫瘍付近で活性化できれば、高い親和性および特異性でのがん細胞認識を実現できると考えた。今回、我々はがん細胞に過剰発現することが知られている膜型炭酸脱水酵素 (CAIX)を標的として、ナノ粒子間クリック反応により *In situ* 活性化される多価リガンド型 CAIX 阻害剤を創製した。本研究は、がん細胞選択的な高分子阻害剤の創製へ向けた新たな戦略として期待される。

P4-18 創薬基盤 (Drug discovery platform)

ヒト多能性幹細胞からの自律神経系誘導技術の開発

Induction of neurons in the autonomic nervous system from human pluripotent stem cells

○高山 祐三、赤木 祐香、二橋 佑磨、森川 久未、熊谷 雄太郎、木田 泰之

産総研 細胞分子工学研究部門

本研究では、ヒト多能性幹細胞を用いて自律神経系を構成する交感神経/副交感神経を誘導する技術を開発し、更に心臓等の組織と共培養することで、再生医療や創薬などの分野への応用を目指している。我々は、自律神経誘導過程における細胞性質変化の解析および誘導した神経細胞の機能解析を行ってきた。特に、自律神経系を構成する交感神経/副交感神経を選択的に誘導する培養条件を同定しており、本技術の優位性となっている。また、作製した自律神経によるヒト心筋の活動制御を行った結果等、自律神経を用いた応用例についても報告する。本技術は、今後機能性物質の評価系や薬物スクリーニングに貢献することが期待される。

P4-19 創薬基盤 (Drug discovery platform)

細胞デザイナー分子によるヘテロ三重らせん形成を駆動力とした細胞表面修飾技術の創製

Fabrication of cell surface modification technology driven by hetero triple helix formation

○吉田 和暉^(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 応用化学専攻、⁽²⁾産総研 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

創薬分野において、近年注目されているのが細胞モダリティであり、遺伝子改変技術によるデザイン技術に並んで化学的手法による細胞デザイン技術が注目されている。本研究では、コラーゲンモデルペプチド (CMP)の(PPG)10 と (POG)10 がヘテロ三重らせんを形成することで融点が 60 度へ向上する現象に着目し、ヘテロ三重らせん形成を駆動力とした細胞表面への分子修飾技術を考案した。本発表では、ヘテロ三重らせん形成に関する基礎的な結果と細胞表面修飾への予備的な応用を報告する。

P4-20 創薬基盤 (Drug discovery platform)

ウルソデオキシコール酸の導入量最適化によるがん細胞膜破壊分子の腫瘍微小環境応答性の改善

Improvement of Tumor Microenvironment-responsiveness of Cancer Cell Membrane Disruption Molecule by Optimization of the Grafting Degree of Ursodeoxycholic Acid

○諸石 一輝^(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 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。我々は、弱酸性となっている腫瘍微小環境で選択的に細胞膜破壊能を示すウルソデオキシコール酸 (UDCA) をポリビニルアルコール (PVA) に修飾した新規がん治療分子 (PVA-UDCA) を報告した。しかし、導入量の制御が不十分であったため、腫瘍微小環境への選択性が依然として低いことが課題であった。本研究では、UDCA の PVA への導入量を最適化し、PVA-UDCA の腫瘍微小環境選択性の向上を目的とした。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。

P4-21 創薬基盤 (Drug discovery platform)

安定化した 2 本鎖構造を有するアンチセンス核酸

Anti-microRNA oligonucleotides by connecting duplex structures

○平野 悠、小松 康雄

産総研 生物プロセス研究部門

標的 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できる。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た 2 本鎖構造(CL)を有する ASO が、細胞質で働くマイクロ RNA の機能を効果的に抑制することを明らかにしている。また、CL を有する ASO の細胞内分布を評価したところ、従来の 1 本鎖型 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 は働きにより核や細胞質など様々な部位に存在することから、CL 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。

P4-22 創薬基盤 (Drug discovery platform)

核酸標識法を用いた一細胞レベルでの RNA kinetics 計測法の開発

RNA kinetics measurement at the single cell level using nucleic acid labeling

○川田 健太郎

産総研 細胞分子工学研究部門

遺伝子発現は転写と分解のバランスによって制御される。従来、遺伝子発現は転写因子による転写制御が中心であるとの見方が支配的であった。しかし近年、多くの癌腫や代謝疾患で RNA 分解などの転写後調節の異常が確認されている。従って、疾患特異的な細胞状態を理解・制御するためには、転写のみならず、転写後調節の異常を検出する技術が必要となる。本研究では細胞内 RNA 標識法により、細胞内 RNA の転写と分解を一細胞レベルかつ網羅的に定量する手法を開発する。これにより細胞種や状態に依存した転写や分解の異常を検出することが可能となり、新たな薬剤標的・モダリティの探索に繋がると期待される。

P4-23 創薬基盤 (Drug discovery platform)

組織糖鎖プロファイル技術を用いた、高血圧性心不全における心筋線維化に伴う糖鎖変化の解析

Improved Tissue Glycome Mapping Technique Revealed Cardiac Fibrosis-related Glycosylation Alterations in Rats with Hypertensive Heart Failure

○Patcharaporn Boottanun⁽¹⁾、岡谷 千晶⁽¹⁾、川西 邦夫⁽²⁾、中務 智文⁽³⁾、石津 智子⁽³⁾、山田 雅雄⁽⁴⁾、久野 敦⁽¹⁾

⁽¹⁾産総研 細胞分子工学研究部門、⁽²⁾筑波大学 医学医療系 実験病理学、⁽³⁾筑波大学 医学医療系 循環器内科、⁽⁴⁾EMUKK LLC

Using laser microdissection-assisted lectin microarray, we have developed a tissue glycome mapping technique to elucidate glycomic profiles of minute areas of formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. This technique has discovered Wisteria floribunda agglutinin (WFA) as cardiac fibrogenesis marker in dilated cardiomyopathy model mice. Here we evaluated whether glycosylation changes would be common phenomena in cardiac fibrosis accompanied by hypertensive heart failure. We performed glycomic profiling of cardiac tissue sections of Dahl rats using an improved technique with a high-sensitive evanescent fluorescence scanner named GSR2300, finding a significantly increased signal of Maackia amurensis hemagglutinin (MAH). Histochemical staining confirmed that MAH, as well as WFA, was useful to detect cardiac fibrosis in failing rat hearts. Collectively, this study demonstrated the utility of the improved technique. This method is useful for inter-disease and/or inter-tissue comparison of glycan features related to tissue fibrosis, facilitating further understanding of the significance of glycoproteins in fibrogenesis.

P4-24 創薬基盤 (Drug discovery platform)

機能性分子設計は自動化の時代へ

The Era of Automatic Design of 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。

P4-25 創薬基盤 (Drug discovery platform)

シングルセル糖鎖・RNA シーケンシング法の再生医療への応用

Application of Single-Cell Glycan/RNA Sequencing to Regenerative Medicine

○小高 陽樹、館野 浩章

産総研 細胞分子工学研究部門

再生医療は、細胞加工品を生体に移植し組織の再建・修復による疾患治療を目指す医療であり、難治性疾患を克服し得る新規モダリティとして注目されています。再生医療用細胞の製造では、細胞特有の不均一性をコントロールする必要があり、細胞品質評価のための指標（マーカー）が不可欠です。私たちは、単一細胞の細胞表面糖鎖と RNA を同時解析できる 1 細胞糖鎖・RNA シーケンシング法（scGR-seq）を開発しました。ここでは、scGR-seq により、iPS 細胞由来体細胞の不均一性を解析し、目的外細胞の検出マーカーを同定した事例を紹介します。本技術は、再生医療用細胞の不均一性を評価し、品質管理のための指標を開発する汎用的なプラットフォームとして利用できます。

P4-26 創薬基盤 (Drug discovery platform)

小型魚類スクリーニング用 384 マルチウェルプレート

384 multi-well plates for small fish screening

○出口 友則⁽¹⁾、新家 一男⁽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

欧米では安価かつスループットの高い個体レベルでの創薬スクリーニングの要望に応えるため、最も小型な「脊椎動物」であるゼブラフィッシュを用いた創薬スクリーニングが進められている。本研究では、メダカやゼブラフィッシュなどの小型魚類稚魚の整列における課題を解決するために、384 匹の稚魚を整列させることのできるマルチウェルプレートを開発した。このプレートを使用することで、高いスループットで多数の稚魚の顕微鏡観察が可能になり、研究者や医薬品メーカーなどが小型魚類を用いた創薬スクリーニングや毒性評価の研究を効率的に行うことができるようになる。

P4-27 創薬基盤 (Drug discovery platform)

新型コロナウイルスの感染を阻害する糖鎖認識ペプチド PhoSL

Glycan-recognizing peptide PhoSL inhibits SARS-CoV-2 infection

○山崎 和彦⁽¹⁾、安達 成彦⁽²⁾、Mya Myat Ngwe Tun⁽³⁾、池田 聡人⁽²⁾、守屋 俊夫⁽²⁾、川崎 政人⁽²⁾、山崎 智子⁽¹⁾、久保田 智巳⁽¹⁾、長島 生⁽⁴⁾、清水 弘樹⁽⁴⁾、舘野 浩章⁽⁴⁾、森田 公一⁽³⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 構造生物学研究センター、⁽³⁾長崎大学 熱帯医学研究所/感染症研究出島特区、⁽⁴⁾産総研 細胞分子工学研究部門

わずか 40 アミノ酸の合成ペプチドである *Pholiota squarrosa* lectin (PhoSL) は、コアフコース型糖鎖を認識するが、このタイプの糖鎖を有する新型コロナウイルスのスパイクタンパク質に対して nM レベルの強い結合を示し、これを凝集させた。これにより、従来株およびオミクロン株ともに、 μM レベル以下の感染阻害活性を示した。PhoSL はペプチドであるが安定な分子であり、変異に関わらず作用する阻害分子としての活用が期待される。

P5-01 食品関連技術 (Food-related technology)

体表マイクロバイームコントロールによる魚病抑制技術

Prevention of fish disease by controlling skin microbiome

○竹内 美緒⁽¹⁾、永田 恵里奈⁽²⁾

⁽¹⁾産総研 バイオメディカル研究部門、⁽²⁾近畿大学 農学部

国際的に急成長する水産養殖業において魚病は大きな課題である。特に、広く利用可能なワクチンがまだ開発できていない冷水病などの魚病では、十分な予防ができず、発症後の抗生物質処理、加温処理に頼るしかない。一方で世界的な薬剤耐性遺伝子の拡大を受け、抗生物質の使用についても年々制限が厳しくなる状況から、新たな技術が求められている。代替手法の1つが有用微生物を利用したプロバイオティクス等である。これまでの水産業におけるプロバイオティクス研究は有用腸内細菌を餌を通して投与する手法がほとんどであった。しかし、冷水病は体表から感染することから、体表マイクロバイームコントロールによる魚病抑制技術が有効ではないかと考えられた。*In vitro*、*in vivo* 試験により体表マイクロバイームコントロールによる冷水病抑制技術の有効性が示されたため、その成果を発表する。

P5-02 食品関連技術 (Food-related technology)

食用わかめの主要成分フコキサンチンの抗ストレス機能の発見

New insights to the antistress function of Fucoxanthin, a major component of an edible seaweed wakame

○ Huayue Zhang^(1,2), Motomichi Doi⁽²⁾, Tomoyo Ochiishi⁽³⁾, Sunil C. Kaul⁽²⁾, Renu Wadhwa⁽²⁾

⁽¹⁾Graduate School of Science and Technology, University of Tsukuba, ⁽²⁾AIST-INDIA DAILAB, AIST ⁽³⁾Biomedical Research Institute, AIST

Stress is an inevitable component of life and has been connected to the poor quality of life, especially towards later years of human lifespan when there is a decrease in efficiency of damage-repair processes. Recruitment of natural compounds for stress management is expected to decrease the disease burden and hence benefit the health care system. Fucoxanthin is a popular carotenoid found in marine organisms and known for its antioxidant properties. It is also used as a supplement for lowering blood pressure, cholesterol and sugar levels as well as prevention of chronic diseases including obesity, diabetes mellitus and cancer. We recruited a unique amyloid beta aggregation (an established causative factor of Alzheimer's disease) based *in vitro* screening system to identify compounds possessing protein-deaggregation potential and selected Fucoxanthin as a candidate compound. Cultured cells were subjected to extrinsic (UV, oxidative stress, heavy metal, heat stress) and intrinsic (a replicative senescence) stresses, followed by recovery either in the normal or fucoxanthin-supplemented medium. Phenotypic and molecular analyses of control, stressed and recovered (with or without fucoxanthin) cells showed that fucoxanthin offered considerable protection against the extrinsic stress induced cytotoxicity and protein aggregation. Besides, it attenuated accumulation of DNA damage and oxidative stress in serially passaged old fibroblasts. Taken together, these results demonstrated antistress potentials of fucoxanthin that may be useful for management of stress and old-age related pathologies.

P5-03 食品関連技術 (Food-related technology)

ヒト神経幹細胞を用いた環状ジペプチド cGP の細胞保護作用メカニズムの解明

Elucidation of mechanism underlying cytoprotective effect of cyclo-glycylproline using human neural stem cells

○室富 和俊⁽¹⁾、鍵和田 晴美⁽²⁾、平野 和己⁽¹⁾、山本 祥子⁽³⁾、沼田 徳暁⁽³⁾、松本 陽⁽³⁾、金子 秀和⁽⁴⁾、波平 昌一⁽¹⁾

⁽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、⁽³⁾ゼライス株式会社、⁽⁴⁾産総研 人間情報インタラクション研究部門

環状ジペプチド Cyclo-glycylproline (cGP) は、虚血性脳障害に対して神経保護作用を発揮するが、その詳細なメカニズムは不明であった。そこで産総研で確立されたヒト神経幹細胞培養技術を用いて、虚血性障害を模倣した酸化ストレス条件下で培養した神経幹細胞における cGP の作用機序を解析した。cGP は濃度依存的に過酸化水素による細胞死を抑制した。RNA シークエンスを行った結果、cGP は酸化ストレスによって活性化される p53 のユビキチンリガーゼ MDM2 発現を上昇させることが明らかとなった。cGP による神経保護作用は、MDM2 阻害剤を前処理することで消失した。以上の結果、cGP は酸化ストレス条件下で MDM2-p53 経路を活性化し、p53 を介した細胞死を抑制することが明らかとなった。

P5-04 食品関連技術 (Food-related technology)

脂肪分解を標的とした抗肥満作用を有する機能性食品の開発

Development of functional foods against obesity

○安倍 知紀

産総研 細胞分子工学研究部門

メタボリックシンドロームの基盤病態である肥満は、糖尿病や心・脳血管疾患、がんといった重篤な疾患の発症リスクを増大させる。本研究では、食品成分による脂肪分解促進作用についてマウスと培養細胞を用いて検討した。中鎖脂肪酸は、マウスにおいて休息期と比べて活動期に摂取することで効率よく肥満を抑制した。また、ポリメトキシフラボンの 1 つであるスタチチンは、マウス由来 3T3-L1 脂肪細胞における脂肪分解を促進することで抗肥満作用を発揮することを見出した。以上のように、脂肪細胞における食品成分の作用機序を解明し、抗肥満作用を有する機能性食品の開発を目指す。

P5-05 食品関連技術 (Food-related technology)

はりま酵母が生成する香気成分の特性解析

Characterization of aroma compounds produced by Harima yeast

○西村 友里

兵庫県立工業技術センター

当センターで取得した初の県産酵母であるはりま酵母と一般的に酒造に利用されるきょうかい酵母を比較することで、はりま酵母の香気成分の特徴を見出した。統計解析の結果、はりま酵母ときょうかい酵母が生成する香気成分の特徴は大きく異なることが示された。はりま酵母が生成する香気成分の特徴としては、有機酸の酸臭や4 VG の燻製臭、アルコール臭などが挙げられた。また、はりま酵母で造った酒がワインに似ていると言われることがあったため、ワイン酵母も含めて実験を行ったが、統計解析の結果からもはりま酵母とワイン酵母の特徴が近いことが示された。

P5-06 食品関連技術 (Food-related technology)

交雑育種された新しい古道系酵母の性質

Characteristics of crossbred sake yeast strain KODO

○藤原 真紀⁽¹⁾、福田 展雄⁽²⁾、吉村 侑子⁽¹⁾、佐々木 規衣⁽¹⁾、中村 允⁽¹⁾、中村 努⁽²⁾、本田 真也⁽²⁾

⁽¹⁾和歌山県工業技術センター、⁽²⁾産総研 バイオメディカル研究部門

KODO.ec159 株は、和歌山県工業技術センターが保有する古道酵母に変異を導入し、カプロン酸エチル（吟醸香）高生産株として育種した株である。しかしながら、野生酵母を親株としているため、現在広く普及している清酒用酵母にはない燻製様の香りがあり、この香りは消費者によってはオフフレーバーとして認識される。本研究では、KODO.ec159 株と和歌山酵母（カプロン酸エチル高生産、オフフレーバー低生産）を交雑し、得られた交雑株の性質を調べた。交雑株はオフフレーバーの前駆物質を添加した YPD 培地では、オフフレーバーの低減が見られたものの、小仕込み試験では KODO.ec159 株との差は見られなかった。

P5-07 食品関連技術 (Food-related technology)

糖尿病発症の分子メカニズム解明と分子基盤に基づく運動・食事療法の確立

Establishment of exercise and nutrition prescription for diabetic patients based on molecular basis

○木戸 康平、藤本 雅大

産総研 健康医工学研究部門

運動器として知られる骨格筋は、インスリンによる血糖降下作用の約 8 割を担っている。そのため、骨格筋におけるインスリン感受性の低下は糖尿病の発症に直結する。運動は、骨格筋のインスリン感受性を改善するが、その分子メカニズムについては不明な点が多い。我々は、これらのメカニズムを遺伝子組換え動物等にて解明することで、分子基盤に基づく効果的な運動処方 の確立に寄与してきた。さらに、運動効果の媒介因子に作用する栄養素を探索することで、運動を補助・模倣する食事療法の開発にも取り組んでいる。これらの研究成果は、機能性食品等の開発にも貢献することが期待できる。

P5-08 食品関連技術 (Food-related technology)

脳-腸相関を解析するための迷走神経誘導技術の開発と神経デバイスの試作

Development of Vagus Nerve Induction Techniques for Analyzing Brain-Gut Correlation and Prototyping Neural Devices

○二橋 佑磨⁽¹⁾、高山 祐三⁽¹⁾、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 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

近年、腸内細菌が免疫応答や脳機能に大きな影響を与えることが明らかになり、これらの関係性を解明し活用することが急務となっている。この観点から、腸管を起点とする迷走神経求心路を介した脳への入力および脳から迷走神経遠心路を介して炎症応答等の身体生理に及ぼす影響・効果を評価可能な生体外の培養システムの開発が期待されている。我々は低分子化合物によってヒト多能性幹細胞から迷走神経の細胞誘導に成功した。現在、生体外で脳腸相関を模倣した次世代型ヒト脳腸軸オンチップモデルを開発し、腸内代謝物を評価できる動物実験代替法の確立を目指している。

P5-09 食品関連技術 (Food-related technology)

抗酸化物質によるエコフレンドリーな害虫防除技術の開発

Eco-friendly pest control by antioxidants

○菊池 義智、森村 洋行

産総研 生物プロセス研究部門

近年世界的に農薬リスクの低減および有機栽培の推進が加速化しており、環境負荷の低い害虫防除技術の開発が求められている。最近我々はありふれた抗酸化物質が昆虫の呼吸器官である「気管」の発達を強く阻害することを発見した。発表ではその原理と効果について紹介するとともに、農耕地への展開可能性について議論する。

P5-10 食品関連技術 (Food-related technology)

サルコペニア克服のための分子基盤の確立

Molecular basis for overcoming sarcopenia

○小笠原 理紀

産総研 細胞分子工学研究部門

骨格筋は、運動器としての役割のみならず、エネルギー代謝や認知機能といった生体の様々な機能を調節する役割を持つことが明らかとなってきており、健康寿命と平均寿命のギャップを埋める鍵として注目されています。我々は、加齢に伴う骨格筋量・機能の低下（サルコペニア）の予防・改善技術の開発に資する分子基盤の確立を目指して研究を進めています。本発表では、サルコペニアの克服において鍵となる分子基盤の一端を紹介します。

P5-11 食品関連技術 (Food-related technology)

蒸留技術を用いた県内農産物の食品素材化への検討

Examination of making agricultural products in Oita prefecture into food ingredients using distillation technology

○後藤 優治

大分県産業科学技術センター

農産物は、主に生鮮食品として流通し、加工食品にも利用されていますが、通年利用が難しいことや、加工工程での風味変化が課題となっています。そこで、農産物の香りを加工原料として活用することを考え、簡便に抽出する方法を検討しました。農産物の特徴香を分析し、アルコールと水を用いて分取を試みました。その結果、香り成分はエタノール、水それぞれに抽出されやすいものがあることが確認でき、アルコール濃度と香りの抽出効率に関連があることから、アルコール溶液の蒸留特性曲線を取得しました。その結果、香料や、スピリッツへの応用が期待でき、また、蒸留特性曲線の活用により、消毒用高濃度エタノール製造に貢献できました。

P5-12 食品関連技術 (Food-related technology)

四国の後発酵茶から分離された乳酸菌の性状

Properties of lactic acid bacteria isolated from post-fermented tea in Shikoku

○堀江 祐範

産総研 健康医工学研究部門

後発酵茶は茶のカテゴリの一つで、微生物によって茶葉を発酵させた飲料である。発酵に使われる微生物は、主に糸状菌と乳酸菌である。後発酵茶が伝統的に作られている地域は世界でも 2 か所しかなく、東南アジアと日本である。日本の後発酵茶は 4 種類がありそのうち 3 種類が四国で作られる。四国の後発酵茶は、いずれも製造工程に乳酸発酵を含む。本研究では、四国の後発酵茶から分離された乳酸菌の食品産業への応用を意図して、腸管上皮細胞への付着性や G A B A 産生などの性状を調べた。

P5-13 食品関連技術 (Food-related technology)

プロテアーゼ処理が食品廃棄物の乳酸菌発酵に与える影響のメタボローム解析による可視化

Visualization of the effect of protease treatment on Lactic acid bacterial fermentation of food residues by metabolome analysis

○大橋 博之、駒 大輔、森芳 邦彦、山中 勇人、大本 貴士
大阪産業技術研究所 森之宮センター 環境技術研究部

消費者に敬遠される規格外野菜をはじめ、食品廃棄物の利活用は長年の課題である。本研究では、食品廃棄物から乳酸菌を用いて有用物質を生産するシステムの構築に取り組んでいる。まず、ニンジンモデルとし、培地に用いる食品廃棄物の処理方法と乳酸菌発酵の相関を調査した。さらに、培地成分の解析やメタボローム解析により、異なるプロテアーゼでの処理が乳酸菌発酵に及ぼす影響を評価した。その結果、プロテアーゼ処理により生成するアミノ酸の違いが、発酵・代謝プロファイルに変化を及ぼすと解った。これらの結果は、食品廃棄物を利用する有用物質のバイオプロダクションへの足掛かりとなる。

連携に関するご案内

第 21 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