ショートレポート

2020年12月9日版

ナノテク・材料研究が実現する新興感染症対策能力の持続的強化
～ポストコロナ時代を見据えて～

国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy Japan Science and Technology Agency

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

はじめに

- 本資料は国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター（JST-CRDS）が2020年7月12日、18日に開催したワークショップ「ナノテク・材料研究が実現する新興感染症対策能力の持続的強化～ポストコロナ時代を見据えて～」の内容を紹介するものです。
- ワークショップの詳細は報告書として近日中に公開予定ですが、それに先立ちワークショップでおこなわれた講演・議論の概要を公表することで、関係各方面における議論の一助となれば幸いです。
- 本資料はワークショップ講演者の同意を得て公開するものですが、本資料の著作権はJSTに帰属いたします。教育、報道、研究など著作権法で認められる範囲においては利用許諾を得ずに利用できますが、クレジットを入れていただくようお願いいたします。
（JSTのサイトポリシー https://www.jst.go.jp/site_policy.html）

【本資料に関する問い合わせ先】
国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Tel. 03-5214-7481
E-mail: crds@jst.go.jp

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

ワークショップ開催趣旨

- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的パンデミックという危機に際し、我が国では緊急の感染症対策とポストコロナ社会の強靭化に向けた検討・取り組みが医科学・生命科学はもとより社会科学を含む様々な分野で進められています。このような状況下、ナノテクノロジー・材料分野においてもポストコロナの新時代を見据え、新興感染症対策能力の持続的強化という観点でいかに貢献し得るか、研究開発の動向を俯瞰し検討することを目的として本ワークショップを企画しました。
- ワークショップでは、貢献が期待されるナノテクノロジー・材料技術に関してCRDSがおこなった予備的検討を踏まえて3つのテーマを設定し、各分野の専門家による話題提供をもとに議論をおこないました。総合討論では、新興感染症対策能力の持続的強化に向けて取り組むべきナノテクノロジー・材料分野の研究開発課題とその方向性、研究開発推進上の課題などについて、バイオ・ライフサイエンス分野の専門家も交えて議論しました。
- これらの議論の結果はワークショップ報告書としてまとめるとともに、CRDS でさらに検討を加えて、2021 年に発行を予定している「研究開発の俯瞰報告書 ナノテクノロジー・材料分野（2021 年）」に反映させます。また、今後の戦略提言にも活用していく予定です。

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

ワークショップの構成

第1部　7月12日（日）午前

テーマ1．将来の医療基盤技術を生むナノテク・材料

第2部　7月12日（日）午後

テーマ2．診断・ウイルス検出・感染予防を革新するナノテク・材料

2-1．ウイルス検出・診断デバイス

2-2．物質や光を活用したウイルス対策・関連技術

第3部　7月18日（土）午前

テーマ3．未来医療に向けた最先端科学技術の展開

第4部　7月18日（土）午後

総合討論　（ファシリテータ:玉野井冬彦 CRDS特任フェロー／京都大学 教授）

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

ワークショップ参加者

話題提供者

・伊藤　嘉浩　　理化学研究所
・奥野　恭史　　京都大学
・片岡　一則　　ナノ医療イノベーションセンター
・加藤　隆史　　東京大学
・川嶋　健嗣　　東京大学
・合田　圭介　　東京大学、UCLA、武漢大学
・田島　俊樹　　カリフォルニア大学アーバイン校
・立間　徹　　東京大学
・野地　博行　　東京大学
・馬場　嘉信　　名古屋大学、QST
・松本　和彦　　大阪大学

コメンテータ

・秋永　士朗　　アキュルナ株式会社
・立川　愛　　国立感染症研究所
・津本　浩平　　東京大学

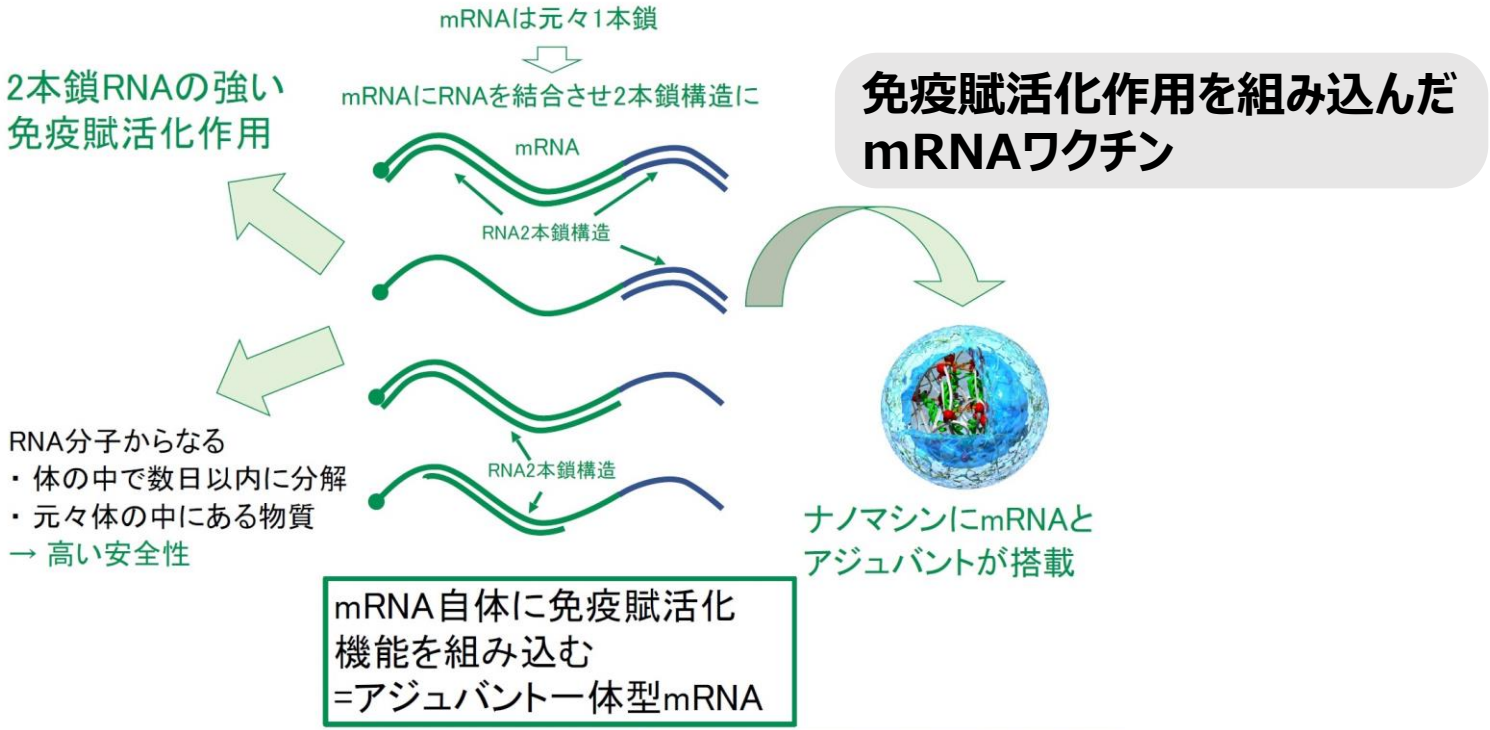
この他にJST-CRDSナノテクノロジー・材料ユニットメンバーと、JST、関係府省、関連研究開発法人等から若干名が参加。

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

mRNAナノワクチン実用化に向けた核酸送達技術の開発

片岡一則（ナノ医療イノベーションセンター）

- 高分子ミセル型ナノマシンでmRNAを送達、体内でウイルス抗原を発現
- mRNAの問題点：生理環境下で不安定、免疫反応の惹起
  → 高分子ミセルで安定化することにより解決
- ナノマシンの作り込みによるエンドソームからの脱出・生理環境下での安定化
- 部分2本鎖RNAで免疫賦活化、アジュバント機能を搭載



S. Uchida, et al, *Biomaterials 150*, 162 (2018)

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

AIとナノテクで新型コロナの重症バイオマーカーを探せ

合田圭介（東京大学、UCLA、武漢大学）

- インテリジェント血小板凝集塊分類法（Intelligent Platelet Aggregate Classifier;iPAC）で血液中の血小板凝集塊を分類して解析可能
- 血小板凝集塊をアテローム血栓症のバイオマーカーとして利用、診断・モニタリングが可能
- コロナ関連血栓症の病態理解と重症化のバイオマーカー発見に向けた研究が進展

iPACによるコロナ関連血栓症の病態理解

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

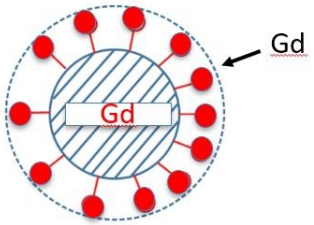
がん・新型コロナ肺炎のX線・電子ビームを使ったナノ標的治療

田島俊樹（カリフォルニア大学アーバイン校）

- メソポーラスシリカナノ粒子によるターゲティングとX線・電子線を使った診断と治療
- 高Z金属（Au、Gdなど）を内包するナノ粒子を癌に取り込ませて単色X線を照射すると、発生したオージェ電子により局所的にがん細胞が死滅
- ナノ粒子でコロナウイルスをターゲティングすればウイルスを発光（診断）・不活化（治療）できる可能性
- マイクロメータサイズの加速器で肺に電子ビームを直接照射する肺炎治療も可能

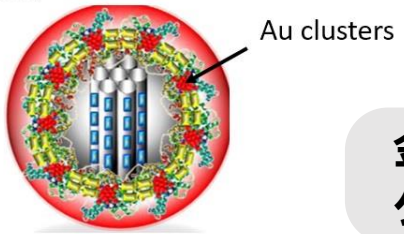
Nanovector: Target strategy

Two types of high Z vectors



Gd to surface
and pore interior

Destruction of tumor mass by Gadolinium-loaded nanoparticles Irradiate with monochromatic X-rays
Matumoto et al (2019) Scientific Reports 9, 13275



Au at
the pore openings

Protein-gold clusters-capped mesoporous silica nanoparticles for high drug loading, autonomous ---- and in vivo tumor imaging
Croissant et al (2016) J. Control Release 229, 183

金属内包ナノ粒子による ターゲティング・治療

Cancer : MSN ⟶ Coronavirus : Corona-capturing MSN

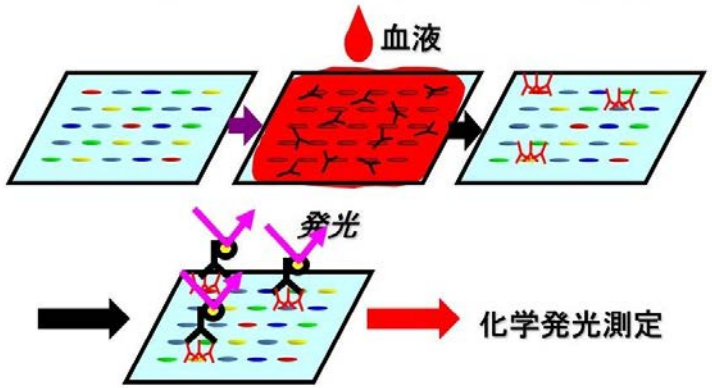
Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

バイオチップ、進化分子工学による検査システム

伊藤嘉浩（理化学研究所）

- バイオチップ（抗体検査用）
  - ・あらゆるタンパク質をチップ上に固定化できる光固定化法でマイクロアレイ・チップを作成
  - ・マイクロアレイ・チップでその場・多項目の抗体検査を実現、COVID19にも適用可能
- 進化分子工学による分子認識プローブ（抗原検査用）
  - ・バイオ直交型の進化分子工学により、抗体に代わる精密な分子認識プローブを作成
  - ・分子認識プローブで抗原を検出して蛍光発生

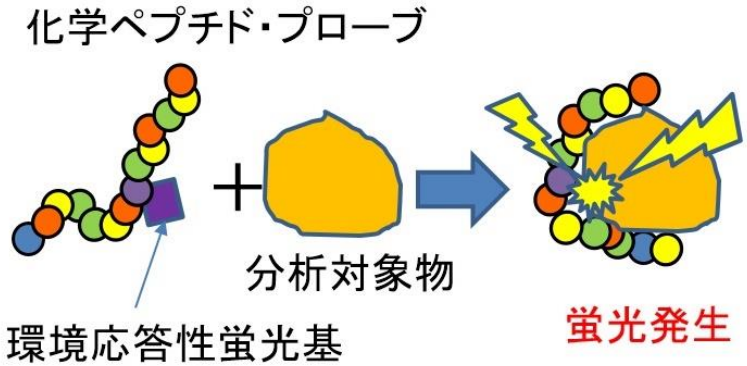
タンパク質の固定化・アレイ化、多項目の同時・その場検査



診断チップ

アレルゲン	→	アレルギー診断
自己抗原	→	自己免疫疾患
ウイルス	→	免疫履歴
細胞	→	血液型

分子認識プローブによる抗原検出

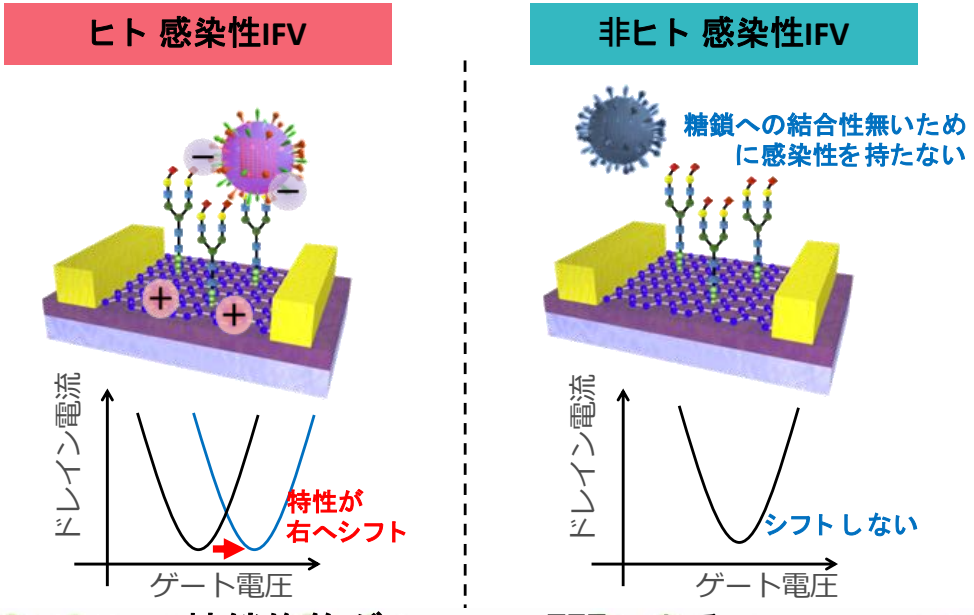


Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

グラフェントランジスタによるウイルスの超高感度検出

松本和彦（大阪大学）

- 高感度特性をもつグラフェンFETを糖鎖で修飾し、鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染性を判別
- 判別に必要なウイルスが従来法の10^6個から数10個にまで減少
- 培養不要なため、時間も1週間から20分程度にまで短縮
- その場計測が可能なポータブル・同時多点計測装置を開発
- ウイルス薬剤耐性の評価、フェムトリットルチャンバーとの組み合わせによる高感度化、新型コロナウイルス検出への展開も検討中



糖鎖修飾グラフェンFETによる
インフルエンザウイルスのヒト感染性の鑑別

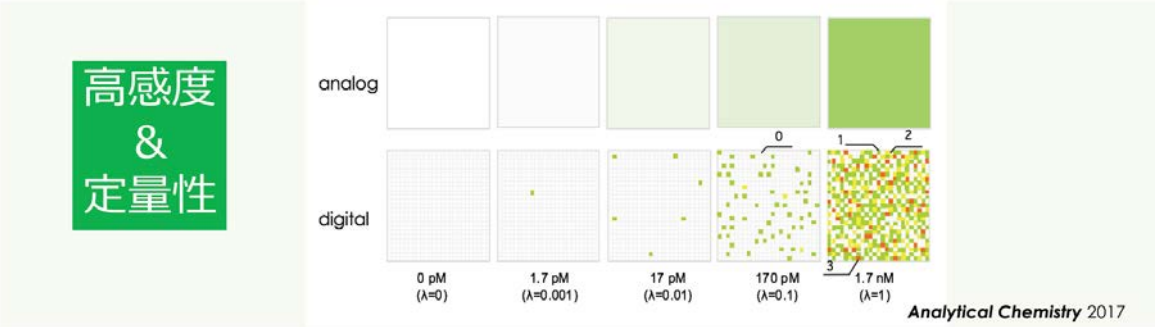
糖鎖などの認識分子でグラフェンFETを修飾、ウイルスを超高感度に検出

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

デジタルバイオ分析法によるオンサイト検出の可能性と課題

野地博行（東京大学）

- 人工細胞リアクタ（フェムトリットルリアクタ）の中に酵素、抗原・抗体を閉じ込め、アッセイに使用
- フェムトリットルリアクタにより10^{12}倍の濃縮効果、1分子の反応を見ることが可能
- Digital ELISA（抗原抗体反応の1分子定量技術）を技術移転したAbbott社がAMEDでコロナウイルス迅速診断システムを開発中
- RNAオンサイト検出の技術課題：
  検出感度、時間、汚染対策（非自己複製系）、測定の簡易性・小型化
- 開発の迅速化にはウェットウェア（酵素、色素などの新機能分子創成）が鍵



酵素、抗原/抗体をリアクタに閉じ込めて1分子レベルで反応を可視化

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

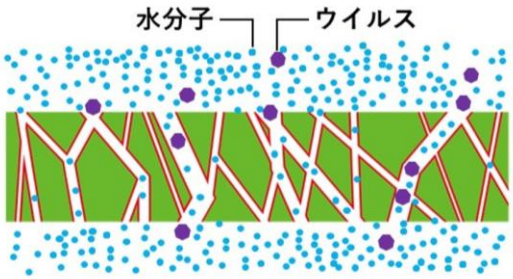
ウイルスを高効率で分離するナノ構造膜

加藤隆史 （東京大学）

- 液晶分子の自己組織化膜を用いてウイルスを分離・除去
- 液晶層から作ることで欠陥のない膜を形成
- 孔の構造・サイズ、孔内の化学的性質を制御可能
- Qβウイルスの除去率99.9999%
- 下水から新型コロナウイルスを検出する試みが世界各地で開始

従来型のろ過膜

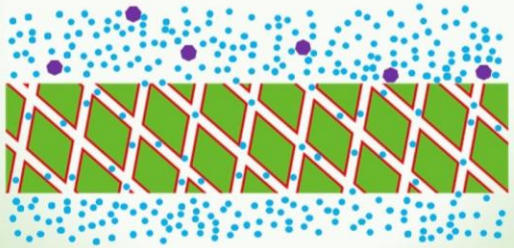
- サイズ分布のあるチャネル構造
- 欠陥が存在



自己組織化液晶ナノ高分子膜

- 孔径がより均一なチャネル構造
- 欠陥の少ない構造

ナノ液晶の精密な構造により高効率のウイルス除去を実現



Sakamoto, Kato *et al.*,*Adv. Sci.*, 5, 1700405 (2018).
Henmi, Kato *et al.*, *Adv. Mater.*, 24, 2238 (2012).
Kato et al. Nat. Rev. Mater., 2, 17001 (2017)

孔の構造・サイズ・化学的性質を制御したナノ高分子膜によるウイルス分離

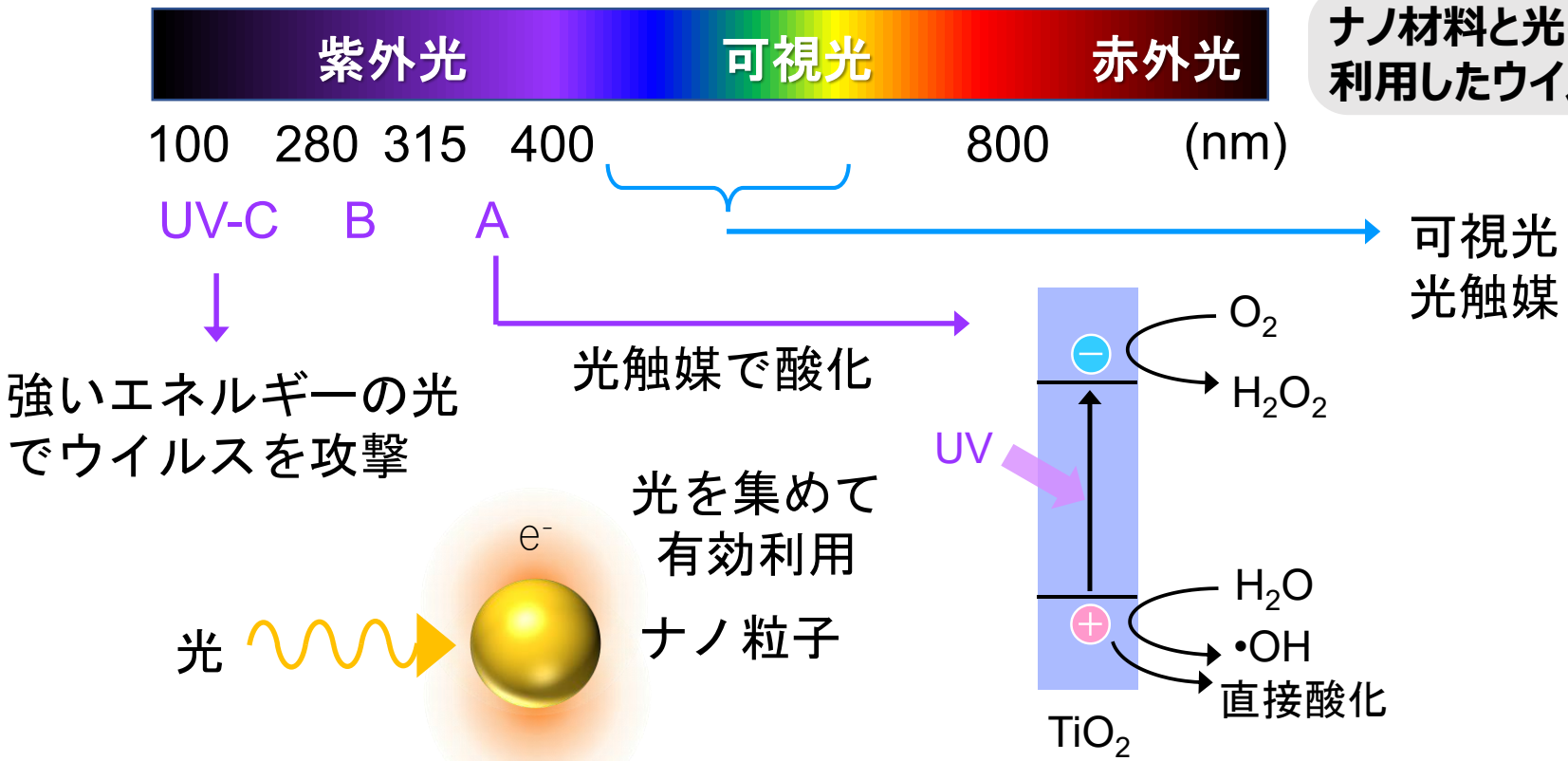
Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

光とナノ材料の抗ウイルス作用

立間徹（東京大学）

- UV-Cの抗ウイルス効果：RNA、タンパク質の変性によるウイルス不活化
- ナノ材料の性質（フォトニクス、プラズモニクス）を利用して光を局所的に集めることで、効果を高められる可能性
- 光触媒を使うと、UV-Cより長波長の光でも酸化還元反応でウイルスの不活化が可能

ナノ材料と光の相互作用を利用したウイルス不活化

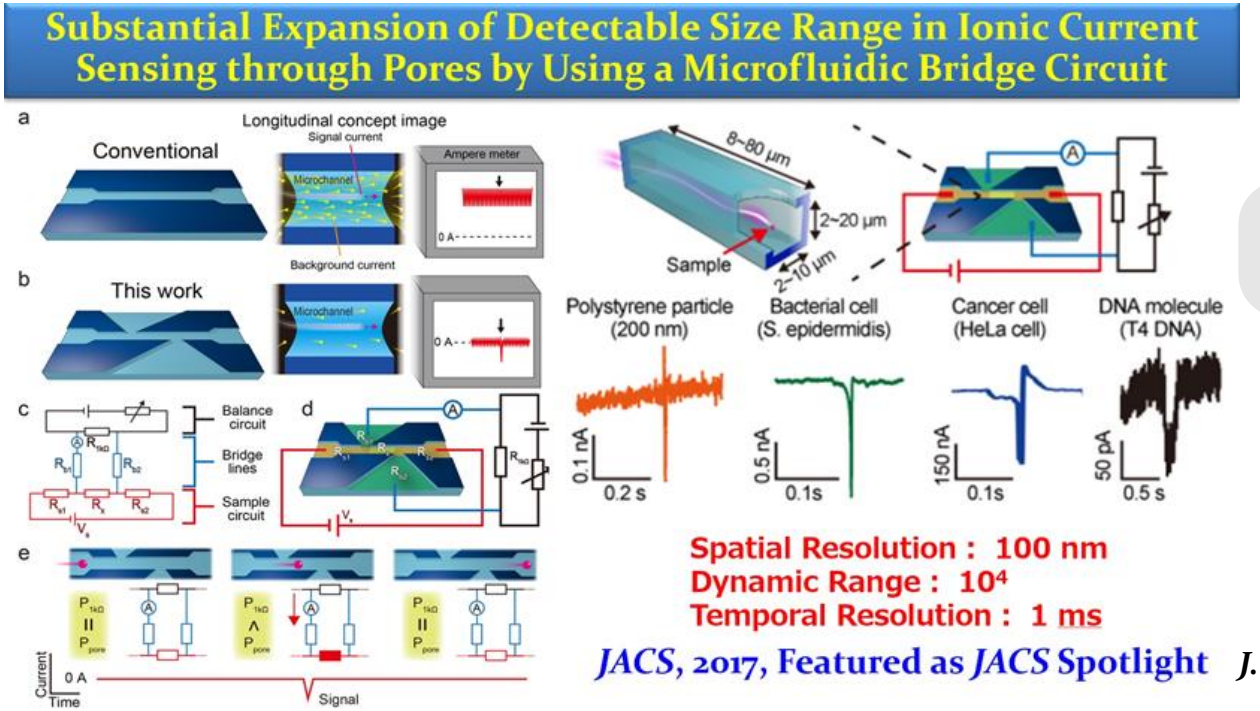


Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

量子技術・ナノテクノロジーによるポストコロナに向けた未来医療開拓

馬場嘉信（名古屋大学／QST）

- ナノテク、マイクロ流体技術
  - ・ナノポアと機械学習を組み合わせてインフルエンザの亜型まで識別、新型コロナも検出可能
  - ・100nm～10μmの幅広いサイズのバイオエアロゾルをまとめて検出可能な技術も開発
- 量子科学技術
  - ・ナノダイヤモンドNVセンター（温度、磁場、pHなどをイメージングと同時に計測）、超偏極を使ったMRI（感度を1万～数万倍に向上）などを使った生体計測技術を創薬や感染メカニズム解明に応用



J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 14137–14142

ウイルス、細菌、バイオエアロゾル等の検出

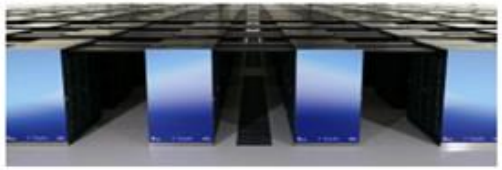
Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

シミュレーション・AI駆動型創薬

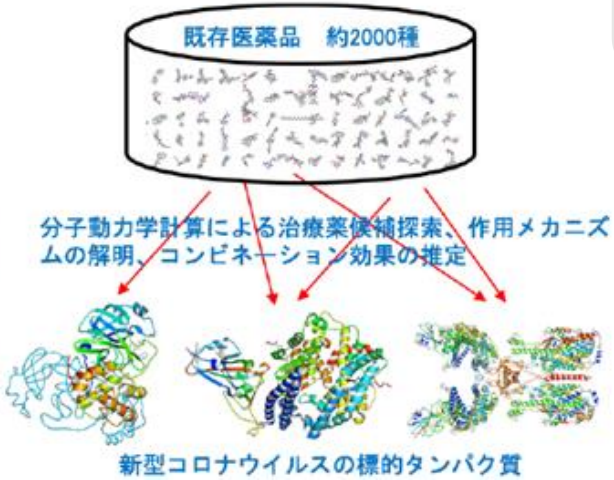
奥野恭史（京都大学）

- 「富岳」を用いた分子シミュレーションにより新型コロナ治療薬を探索
- 約2100の既存医薬品が新型コロナウイルスの増殖・感染に関わるタンパク質に結合するかどうかのシミュレーションに分子動力学計算で初成功
- 「富岳」用の計算アプリがまだ実用段階でなく10日間かかったが、本格始動すれば2日間
- AIが自ら分子デザインをおこなう創薬AIと、シミュレーションの掛け合わせが今後重要

「富岳」による新型コロナウイルスの治療薬候補同定



「富岳」を用いた分子シミュレーション（分子動力学計算）により、現場利用されている2,128種の既存医薬品の中から、新型コロナウイルスの増殖・感染に関連する標的タンパク質に作用する治療薬候補を探索する。



富岳による分子シミュレーションで治療薬を探索

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

遠隔ロボット手術

川嶋健嗣（東京大学）

- ポストコロナ社会に向けて遠隔医療、遠隔操作ロボットに期待
- 手術ロボットの安全操作には視覚情報に加えて力覚（触ったときの反力）の提示が有効
- 人間協調型の自律制御によるタスクの一部自動化・効率化も可能
- 体内で動くロボット、マイクロ・ナノ化の方向が今後重要

人間協調型の自律制御

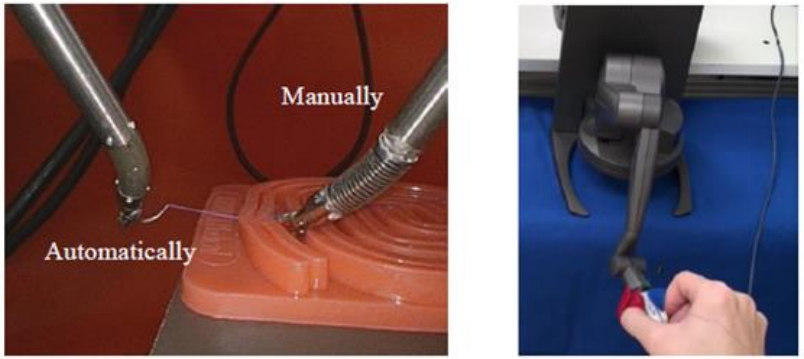
人間協調型自律制御

単一のマスタデバイスおよび二つのスレーブを用いてタスクを自動化する.

縫合タスクの一部自動化

- 手動操作で縫合針を刺入する
- 縫合針の貫通を検出し自動的に針を引抜く
- 針の受け渡しを行う

自律制御によるタスクの自動化・効率化



Two-slave　　One-master

Figure : Human cooperative autonomous control

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

検出・診断デバイス研究における課題

■ サンプル前処理

・検体中にウイルスがごく少量にしか存在しない感染の初期段階や、環境中のわずかなウイルスの検出というニーズに応えるには、大量のサンプル中に含まれる極微小量のターゲットの濃縮・分離をおこなう前処理の技術が極めて重要。

■ デバイスの量産性

・一定の性能と正確性、信頼性が保証されたデバイスをある程度のコストで生産可能であることが実用化には必須。

■ シリコン技術の横展開による信頼性向上

・半導体、特に確立したシリコンの技術の横展開により、バイオセンシングの信頼性向上に期待。

■ 多項目同時計測

・ウイルス1種類だけでなく、バイオマーカなどの多項目を同時に検出し、統合的に判断するシステム化が重要。

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

ウイルスと材料の相互作用の基礎的検討

■ 材料表面の構成元素・構造とウイルス

・材料表面のウイルスの安定性、感染力の寿命などを材料側で制御できないか。
・ウイルスが様々な材料表面で感染力を保つ寿命が公表されていているが、それらは材質ごとのデータで、表面のナノ・マイクロ微細構造などは考慮されていない。構成元素の違い、構造の違いがウイルスに及ぼす影響を明らかにすることは重要。
・材料表面と細菌・細胞の相互作用については従来より研究が行われてきたが、サイズが細菌の1/100～1/1000のウイルスに関する研究例は殆どない。基礎的な検討が必要。

■ 分子複合体、「もの」としてのウイルス

・ウイルスは脂質やタンパク質からなる高度な分子複合体。分子としての観点から様々な材料との相互作用について基礎的理解を進めてはどうか。
・体の中に入る前のウイルスを「もの」として捉え、対処法を考えることは、ナノテク・材料分野が強い領域ではないか。「もの」であるウイルスと、いかに相互作用して、どのように破壊するか。光や熱でウイルスを破壊すると死骸や中途半端に不活性化されたものが残ったりするかも知れないが、膜を使えば完全に除去できる。これらを組み合わせることが必要。

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

期待される技術開発の方向性

■ 環境中・空気中のウイルス検出・除去

・空気中に存在するウイルスを検知し捕捉・除去する技術や、ウイルスを可視化する技術、ウイルス感染をその場で本人に知らせるウェアラブルデバイスなどの実現に期待。
・医療の現場では防護服を脱ぐときに感染の危険が高い。空気中のウイルス除去は重要な課題。

■ オンサイト・迅速診断

・ウイルスパンデミック発生の最初期はPCR検査が最も有用だが、新型コロナ感染症では処理能力を超えてしまい、検査が行き渡らないことが重大な問題になった。ロボット、オンサイト診断システムなどの新しい技術による迅速なPCR検査の実行、感度・特異性が高く、迅速な抗原検査法の実現に期待。

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

研究開発推進上の課題・問題点

■ 異分野連携・協力

・課題解決に向けて、異分野の研究者による連携・協力が重要。異分野研究者が一堂に会して課題を共有し、各々の分野で必要な技術のスペックを明確にすることで、各分野での技術開発が目標に向かってより進展すると期待。
・異分野研究者の出会いの場をどうやって実現するかが課題。

■ 臨床検体の確保

・ナノテク・材料分野の研究者にとっては、研究用の臨床検体や材料の確保が課題。

■ ワクチン原料の製造能力

・世界で新型コロナのワクチン開発が進んでいるが、日本はmRNAワクチンやDNAワクチンの原料を大量にGMP製造する能力が不足。パンデミックにおいて国民に行き渡るだけの量のワクチンをどうやって迅速に作るか、国として備えるための戦略が必要。

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

研究データに関する課題

■ FAIRデータ化

・米国では3/16にホワイトハウスから新型コロナウイルスに関わる研究データを機械可読にするように要請が出された。日本でもデータをFAIR（Findable、Accessible、Interoperable、Reusable）にしようという議論はあるが、現状はそこまでいっていない。研究開始時にコンセンサスを取り、メタデータの形式の統一化などを図ることが必要。

■ ビッグデータの処理・保存

・ビッグデータの扱いは大きな問題。例えば「富岳」で計算結果として出てくる膨大なデータをどうやって処理するか、どこに保存するかが急務の課題。

■ データベース、バイオデータ

・データの整理やデータベースには予算が付きにくく、運営資金が手薄。地味な領域だが、メインの研究と一緒に進めていかないと立ち行かなくなる恐れ。

・新型コロナ感染症の発症や重症化の要因を議論する上で、ウイルス側、宿主側ともにゲノム情報の重要性が認識されている。また、ゲノムだけではなく、メタボロームやトランスクリプトームなどのビッグデータを使った解析システムも発達しているが、日本はデータベースの継続的運用を可能とする体制が確立されていないことが問題。

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.

求められる施策・取り組み

■ 持続的取り組み・迅速な対応を可能にする枠組み

・感染症は新型コロナに限らない。感染症対策をいかに持続的におこなうか長期戦略としてとらえることが必要。一方で、新型コロナ危機のような大きな出来事があったときに、目的に向けて研究者が迅速に集合し、対応することが可能な枠組みも必要。

■ 異分野融合研究へのファンディング

・異分野融合研究は提案時にピアレビューの壁にぶつかる。ピアレビューシステムの問題点は「Nature」や「Science」も指摘し、米国では横串的なファンディングをおこなうプライベートファンデーションが活躍。日本にも異分野融合に特化した予算体系が必要。

Copyright © 2020 CRDS All Rights Reserved.