

水野バイオホロニクスプロジェクトの研究成果

目次

1. 静電誘導マイクロモーター・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
2. ホロニックコンピューター・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 動脈硬化診断と治療法・・・・・・・・・・・・・・・・ 7

1. 静電誘導マイクロモーター

筋肉のエネルギー変換機構を模倣した新しいアクチュエーター

研究成果の概要

1) 筋肉収縮機構のモデル化

- ・収縮時の骨格筋の構造を瞬間凍結による電顕像で解析。
- ・筋肉をつくる分子が重合し、お互いに滑り運動をしようる2種類のラセン構造をつくり、化学エネルギーを機械エネルギーに変換するシステムとして、筋肉収縮時にエネルギーを散逸させつつ荷重と筋力とをバランスさせる。
- ・筋肉の力の発生は分子レベルの静電力と推定され、一方向の運動はアクチンフィラメントを誘電体とするコンデンサーの充電・放電によるとし、図1の様なモデルを提案した。

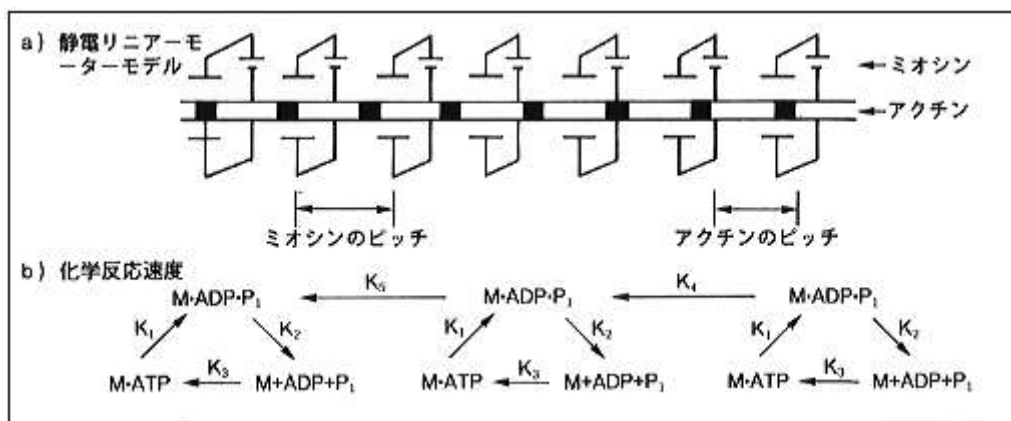


図1：静電リニアモーターモデル

2) 静電誘導マイクロモーターの作成 ・実用的な静電誘導マイクロモーターの設計

微細な要素的素子(現在の Si 等の集積回路の利用が可)を集め、これを筋肉の様に集積度をあげてシステムを構築すれば、マイクロモーターを設計しようる。

・静電誘導マイクロモーターの出力

1個の素子を μm のオーダーの誘電体で構成し、これを $10 \times 10\text{mm}$ の平面に数百個配置すれば、約 500g の出力が予想される。

成果展開可能なシーズ、用途等

1) 静電誘導マイクロモーター

特長：超小型、高効率、単位面積当り高出力、構造簡単

用途：超小型モーターとして各種形状に組み込める微細な位置制御可能なステッピングモーター。人体(臓器、筋肉など)に組み込み可能なアクチュエーター。

2) 小型高出力発電機としての利用

用途：人工臓器など

特許出願

1) 動力発生装置

特 願：昭 59-257225(昭 59.12.5) 特開昭 61-135989(昭 61.6.23)

出 願 人：新技術開発事業団、(株) 日立製作所

請求概要：アクチンとミオシンを夫々付着させた静止部材と可動部材より成る動力発生装置。これらを特別の溶液内で化学反応させ移動運動を発生させる。

2) エネルギー変換装置

特 願：昭 60-181004(昭 60.8.20) 特開昭 62-44079(昭 62.2.26)

出 願 人：新技術開発事業団、矢野雅文、田仲広明、清水博

請求概要：1 対以上の電極でコンデンサーを形成し、これにアクチュエーターを適当な位置関係で結合しコンデンサーに充放電することでアクチュエーターを動かす方法。

《外国出願》

1) Energy convert ingdevice.

米国出願(May.2.87) EPC(英、仏、西独、伊、蘭スイス)、韓国、ホンコン出願
国内出願 昭 60-181004 に同じ

報告書他

- 1) 矢野雅文:水野プロジェクト研究報告会講演要旨 11 月(1987),新技術開発事業団,
“生命システムにおけるホロニック技術の展開”
- 2) 矢野雅文他:現代化学 No.188 18~22(1987)“筋収縮の仕組み”
- 3) S.Tsukita et.al.:Nature 317 182 (1985) “Actomyosin structure in contracting muscle
detected by rapid freezing”
- 4) T.Shimizu et al.: Protoplasma 132 129(1986) “Regulation of myosin sliding along chara
action bundies by native skeletal muscle tropomyosin”
- 5) M.Yano ed al: Molecules and Organization p89(1986) Tokyo Univ.Press, “The slaving
principle in chemo-mechanical energy conversion”
- 6) 矢野雅文:バリティ 1M No.5 26(1986)“生体エンジンをつくる”
その他多数の報告あり

2. ホロニックコンピューター

ホロビジョン、生体の自律性を基本原理とするコンピューター

研究成果の概要

1) 基本概念

生体の基本メカニズムである要素間の調和的關係を自律的につくり出し、システム全体を調和させながら制御するという機構を備えたコンピューター

2) 特長

1. 脳の認識メカニズム^{註1)}を計算原理に変換するモデルの確立

註1)脳の認識メカニズム：

- ・情報の獲得、蓄積
- ・情報が自然に同調し合って(自律的統合)新しい情報をつくる
- ・全体を総合し判断する等より成る。

2. 素情報を自己励起性を持つ非線形振動子でコードし、それらの振動の引込み現象を利用

3. 記憶として蓄積された先行的理解との相互作用によるパターン認識

3) ホロビジョン(パターン認識モデル)の開発

1. 上記特長を具体化するホロビジョンの構成(図1)

2. ホロビジョンシミュレーターの作成:非線形振動子をシミュレートする16台の並列に動作するマイクロプロセッサを結合したプロセッシング部とこれを制御するコントロールプロセッサ等より構成

3. 高速でパターン認識が出来る事を確認。ホロビジョンの認識する文字パターン例(図2)

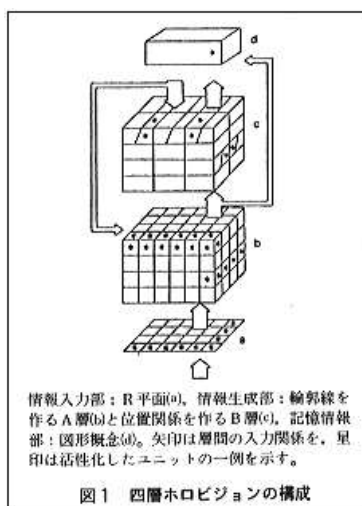


図1：四層ホロビジョンの構成

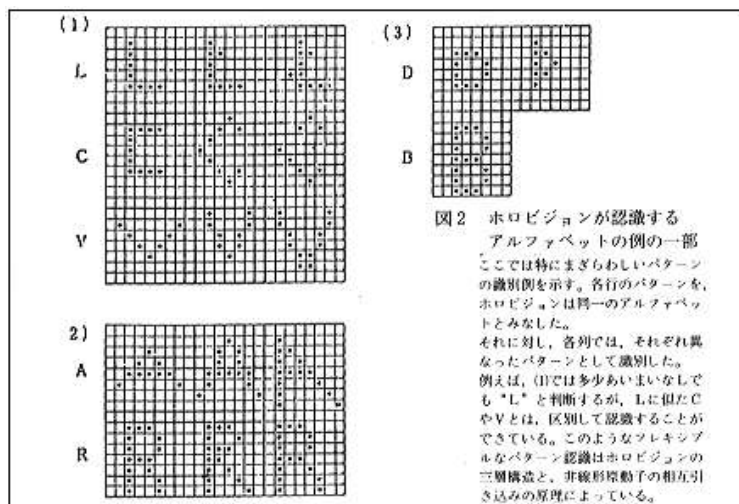


図2：ホロビジョンが認識するアルファベットの例の一部

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 非線形振動子の引込み現象を利用する概念、パターン等の認識方法
- 2) 上記認識方法を使用したコンピューター
- 3) 位置や回転角度などに影響されないで複雑な処理なしでパターンを認識出来る装置

特許出願

- 1) パターン・周波数変換装置

特 願：昭 58-240881(昭 58.12.22) 特開昭 60-134391(昭 60.7.17)

出 願 人：新技術開発事業団、日比野謙一、津田一郎、清水博

請求概要：非線形振動子セルを配置したファンデルポール振動子回路で、入力パターンに応じた振動子セルを能動化し、入力に対し特定の 1 つの引込み周波数で振動し信号を出す変換装置

- 2) 認識方法

特 願：昭 59-249249(昭 59.11.26) 特開昭 61-127075(昭 61.6.14)

出 願 人：新技術開発事業団、津田一郎、清水博

請求概要：固有の概念を対応する非線形振動特性の物理系に変換して、記憶概念と結合振動させ、これら振動が引込みを生ずるかどうかによって概念の同一性を判断する方法。

- 3) パターン認識装置

特 願：昭 59-249250(昭 59.11.26) 特開昭 61-127076(昭 61.6.14)

出 願 人：2) に同じ

請求概要：振動子セルを配置し、入力に対するその出力振動子の周波数を記憶パターンと比較してパターンを認識する方法

- 4) パターン認識装置

特 願：昭 61-158986(昭 61.7.7) 特開昭 62-103773(昭 62.5.14)

出 願 人：新技術開発事業団

請求概要：報統合部、メモリ部、クロック発生回路より構成された非線形振動回路の励起信号と別途設けられた波形比較手段とでパターンを認識する装置

- 5) パターン認識装置

特 願：昭 62-38883(昭 62.2.22) 特開昭 63-205785(昭 63.8.25)

出 願 人：4) に同じ

請求概要：ホロビジョンの基本構成に関するもの

他に 4 件の関連出願がある。

《外国出願》

- 1) Method and apparatus of recognition.
US 出願(Nov.26'85)EPC(英、仏、西独、スイス、スウェーデン)出願、加出願、
国内出願：昭 59-249249 及び昭 59-249250 に同じ
 - 2) Pattern recognition system.
USP 4710964(Dec.'87) その他出願国は 1) に同じ
国内出願：昭 61-158986 に同じ
 - 3) Pattern recognition system.
出願国は 1) に同じ
国内出願：昭 62-38883 及び昭 62-239541 に同じ
- 他に 1 件の外国出願あり

報告書他

- 1) 清水 博他:水野プロジェクト講演要旨集 P.3~26(1987 年 9 月)
新技術開発事業団、“バイオホロニクスと生命システム”他 5 件
 - 2) 津田一郎他:電子通信学会技術研究報告 CAS-84-163,9~16(1984)
“生体のカオスと情報”
 - 3) H.Shimizu et al:Synergetics...Complex syst.operational approaches,225-239(1985)
“Pattern recognition based on holonic information dynamics: Towards synergetic computer”
 - 4) 山口陽子:高度生体情報処理機能に関する調査研究報告書 223~240(1986) 機械システム振興協会 “ホロビジョン”
 - 5) 清水博他:生体の化学 37 26-40(1986)
“大脳の情報原理とそのバイオコンピューターへの応用—ホロニックモデルの目指すところ—”
 - 6) I.Tsuda et al:Progr.Theor.Phys.,78 51-71(1987) “Memory dynamics in asynchronous neural networks.”
 - 7) H.Shimizu et al: Physica Scripta, 36 970-985(1987)
“Synergetic computer and holonics -information dynamics of a semantic computer.”
 - 8) 山口陽子他:電子情報通信学会技術報告,MBE-86-136,309~316(1987)
“新しい情報統合様式を用いたパターン認識のホロニック・モデル”
 - 9) H.Shimizu et.al.:Laser and Synergetics,ed.Graham & Wunderlin,Springer 204-223(1987)
“A general approach to complex system in holonics.”
 - 10) H.Shimizu et.al.Dynamic Patterns in Complex Systems. World Scientific (1988),
“Holovision: a semantic Information processor for visual perception”
- その他多数の報告あり

3. 動脈硬化診断と治療法

動脈硬化巣認識モノクロナル抗体

研究成果の概要

1) 動脈硬化巣を認識するモノクロナル抗体の製法

1. ヒト並びにウサギ動脈硬化巣を抗原とする。
2. これを BALB/c マウス脾臓に感作し、それから脾細胞を単離する。
3. マウス脾細胞とミエローマ細胞を融合し、ハイブリドーマを成育。
4. クローニングにより、212D、201F、255A、256C 等モノクロナル抗体を作製

2) ヒト動脈硬化巣の認識

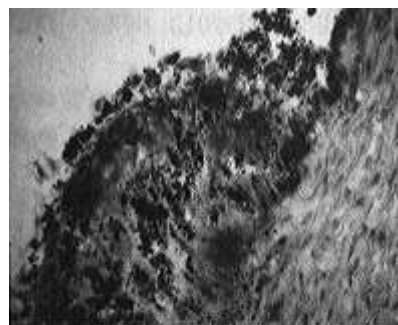
これらモノクロナル抗体のうち 201F、256C は、家族性高脂血症患者の動脈硬化病巣を特異的に認識することが確認された。
(写真)

本抗体はマクロファージの脂質排除作用を活性化させたり、薬をコレステロール蓄積部に運ぶなどの治療法に利用できる。

3) ヒト動脈硬化患者血清を認識するモノクロナル抗体の分離
ヒト高脂血症患者血清を抗原とし、動脈硬化患者血清を特異的に認識するモノクロナル抗体産生株(1191)を分離した。これにより血液から動脈硬化進展度を推定することが可能となろう。

4) 蓄積コレステロール分離活性剤の開発

コレステロールエステル分解酵素(酸性リパーゼ)を活性化する物質として、ホスファチジルセリン並びにその誘導体を見出した。



写真：モノクロナル抗体による動脈硬化巣の染色

ヒト動脈硬化巣を特異的に認識するモノクロナル抗体の作製に成功した。今後、動脈硬化の治療、予防、診断への応用が期待される。

成果展開可能なシーズ、用途等

1) ヒト動脈硬化巣を特異的に認識するモノクロナル抗体

1. 工業的製造可
2. マクロファージ活性化による脂質排除作用の治療への応用
3. 薬をコレステロール蓄積部に運ぶミサイル療法への応用
4. 画像解析法による硬化巣診断法

2) ヒト動脈硬化患者血清を認識するモノクロナル抗体

1. 血液による動脈硬化の診断法
- 3) コレステロール分解酵素活性剤

1. 蓄積コレステロールの排除等動脈硬化予防への応用

特許出願

1) 血管壁モデル膜および装置

特 願：昭 59-36191(昭 59.2.29) 特開昭 60-181654(昭 60.9.17)

出 願 人：新技術開発事業団、高野達哉、橋田亮一、木村順治、中神啓仁

請求概要：布製シート上にコラーゲンのゲル層、その上に大動脈内皮細胞の細胞層が重なる構造の血管壁モデル膜とそれを使った血管壁透過実験用装置

2) 動脈硬化巣認識モノクローナル抗体及び反応試薬

特 願：昭 59-252013(昭 59.11.30) 特開昭 61-130238(昭 61.6.18)

出 願 人：1) に同じ

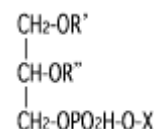
請求概要：動脈硬化症の各種血管病巣部を特異的に認識するモノクローナル抗体。本モノクローナル抗体の製造法とこれらを含む動脈硬化巣反応試薬

3) コレステロールエステル分解活性促進効果を有する物質

特 願：昭 60-131942(昭 60.6.19) 特開昭 61-291593(昭 61.12.22)

出 願 人：新技術開発事業団、高野達哉、中神啓仁、橋田亮一、榎本昌泰

請求概要：レシチンから合成された右図で表される化合物で、R'、R"、X の規定を含む。



《外国出願》

1) Monoclonal antibodies recongizing atherosclerotic arterial wall.

米国出願(Nov.'85) EPC(英、仏、西独、スイス、スウェーデン)及びカナダ出願
国内出願 昭 59-252013 に同じ

報告書他

1) 高野達哉他:水野プロジェクト研究報告講演要旨 11月 (1987),新技術開発事業団
“抗動脈硬化症”

2) 中神啓仁:日本薬学会(昭和 62 年 4 月) “ウサギ動脈硬化巣に対するモノクローナル抗体
(EMR1a/212D)の抗原物質について”

3) T.Takeno et.al.:VIIInt.Atherosclerosis Sym.Melbourne,Australia Oct.1985

“Monoclonal antibodies specfic to foarm cells.and intercellular liquid deposits in athermatous aorta.”

4) Hashida et.al.:Cell Struct.& Funct.11343(1986)

“Transcellulr transport of fluorescein dextran through an arterial endothelial cell monolayer”

5) Takano et.al.:Acta histochem cytochem19No.1 135(1986)

“Involvement of macrophages in accumulation and elimination of cholesterol ester in athrosclerotic aorta”

6) 橋田亮一他:病理と病床 4 916(1986)“動脈硬化症一動脈壁における脂質代謝異常”
その他多数の報告あり