

# ImPACT

Newsletter

Vol. | 10 | Sep. 2017

Impulsing  
Paradigm  
Change through Disruptive  
Technologies Program

**[特集]**

ゲノムライト時代の基盤技術———02

セレンディビターの実現に向けて——06

**[TOPICS]**

JSTフェアにImPACTブースを出展

ヘビ型ロボットと

タフポリマーのデモを実施———08

**[プログラムの新たな展開]**

非連続イノベーションの

実現に向けて———10

# ゲムライト時代の基盤技術 生体にたよらない画期的な長鎖DNA増幅



大腸菌を用いたクローニング法やポリメラーゼ連鎖反応に比べ、増幅できるDNAの長さや正確性に優れる「複製サイクル再構成系」。ゲムライト計画の関係者からも注目を集めている技術をキット化しオープンイノベーションによって、バイオ産業にインパクトをもたらす。

【図1】長鎖DNAの増幅反応では、DNAの長いポリマーが生じるため吸い上げると糸を引く様子が見られる。

## 大腸菌のゲム複製の研究から 長鎖環状DNAの増幅技術を開発

野地博行プログラム・マネージャー (PM) が取り組む研究開発プログラム「豊かで安全な社会と新しいバイオものづくりを実現する人工細胞リアクタ」には、〈はかる〉〈つくる〉〈ふえる〉の3つのプロジェクトがあります。このうち〈ふえる〉では、「人工細胞によるバイオ産業全体の革新」を目標に掲げています。

〈ふえる〉の研究開発責任者のひとりである末次正幸准教授(立教大学理学部)は、「人工ゲノムの試験管内合成法の開発」に取り組んできましたが、今回ゲノムが増える仕組みを試験管内に再現することで、簡便で精度の高い長鎖環状DNAの増幅技術の開発に成功しました。

末次准教授は長年にわたり大腸菌のゲノム複製についての基礎研究を続け、2011～2015年には、JSTの「さきがけ(戦略的創造研究推進事業)」の研究員(兼任)を務めました。2016年4月からは

ImPACTの野地プログラムに加わっています。

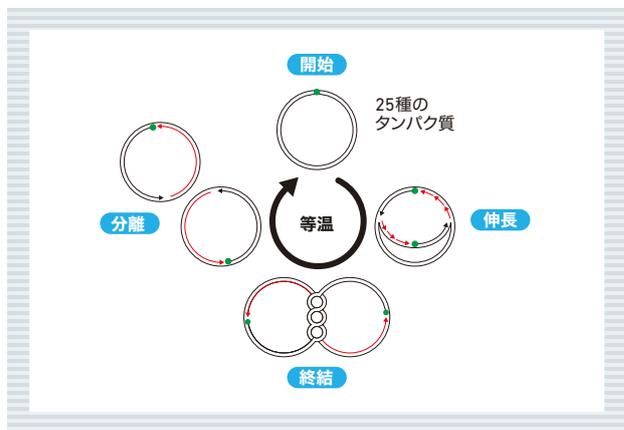
「ImPACTの採択段階では、私自身が末次さんの研究内容をよく知らなかったため、メンバーに入っていませんでした。その後詳しく話を聞いたところ、素晴らしい研究内容に大変驚きました。ゲノム複製だけにとどまらず、その後の様々な展開についても考えているので、ImPACTに参加してもらうことにしました」[野地PM]

末次准教授の丁寧で地道な研究スタイルは、野地PMも高く評価するところですが、それを続けてきたことが今回の成果につながりました。なお本研究についての論文は、イギリスの科学雑誌「Nucleic Acids

Research」オンライン速報版に2017年9月28日(木)付に掲載されました。

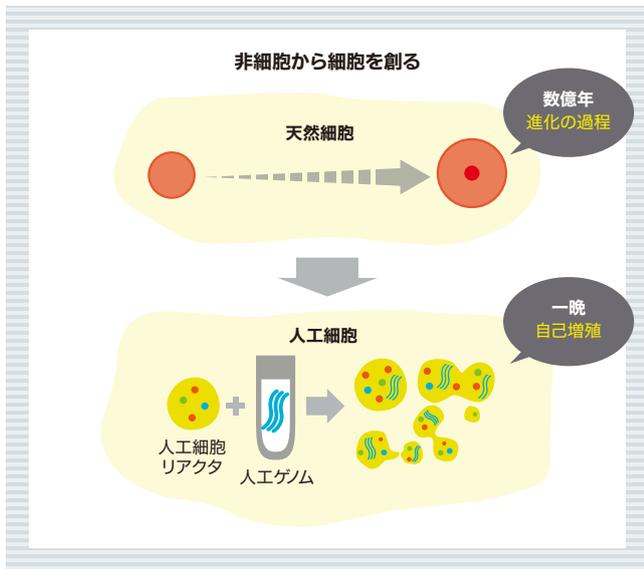
## 大腸菌の複製機能を試験管内で再現 「複製サイクル再構成系」

DNAの増幅技術は、現代のバイオテクノロジーの基盤技術のひとつです。試験管内で増幅する手法として、ポリメラ



【図2】複製サイクル再構成系

大腸菌環状ゲノムの複製開始・伸長・終結・分離のサイクルが自律的に繰り返され、複製開始配列(oriC)を持つ長鎖環状DNAが指数的に増幅



【図3】野地プログラム(ふえる)が目指すもの

一ゼ連鎖反応(PCR法)が知られています。PCR法はサーマルサイクラーという特別な装置が必要なうえ、増幅可能なDNAの長さ、複製の正確性に制限があります。あるいは大腸菌を宿主とした遺伝子組み換えクローニングによって、正確に長いDNA増幅産物を得ることもできます。ただし、大腸菌を扱うが故の時間と手間のかかる実験操作が必要で、かつ宿主に毒性を示すDNAはクローニングできないなどの問題があります。近年の急速なバイオテクノロジーの進展とともに、より効率的で革新的なDNA増幅方法の開発が望まれていました。

末次准教授は大腸菌が持つ環状ゲノムDNAの複製プロセスに注目し、複製開始一伸長一終結一分離反応を行った

境の中で再現することを目指しました。

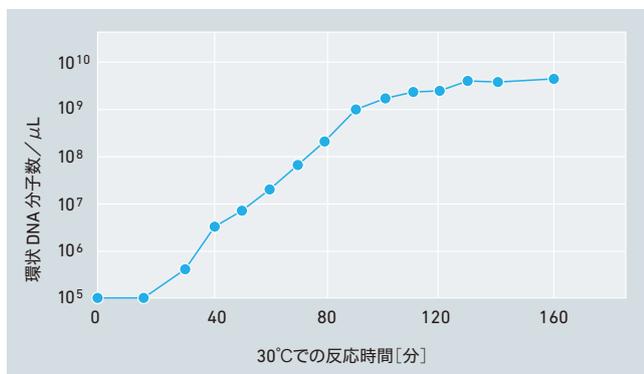
「これにより最初のひとつの環状DNA分子が2個、4個、8個、16個と指数的に増えていくことが確認できました。ちょうどひとつの細胞が培地の中で自律的に増殖していくプロセスに似ています」[末次]

末次准教授は、これを「複製サイクル再構成系(RCR法)」を名付け、より安定した増幅技術として確立することに成功したのです。

#### 既存のDNA増幅技術を凌駕する RCR法の優れた機能

RCR法は、自然界が長い進化の過程で生み出したゲノムDNAの増幅プロセスを試験管の中に

「移植」したものと云えます。試験管の中にDNA、タンパク質、基質等を入れ、約30度に温めておくだけで、増幅が自動的に始まります。条件次第で一晩で数十億個にまで増えることが確認できています。さらにRCR法は、既存のPCR法や



【図4】複製サイクル再構成系における環状DNA分子の指数増幅

1万塩基対の環状DNA分子を複製サイクル再構成系に添加し、30°Cで保温後、継時的にサンプリングし環状DNA分子数を調べた。用いた環状DNAは複製開始配列に加え薬剤耐性遺伝子を持つので、大腸菌形質転換後の薬剤耐性コロニー数を計測することによって、環状分子としての分子数を定量した。なお、本手法により計測された環状分子の倍加時間は5~10分であった。

環状DNAが次の複製開始サイクルに入る仕組みを研究しました。過去の文献や研究を丹念に調査し、実験を繰り返すことで、25種類のタンパク質が環状DNAの複製プロセスを構成していることを突き止めました。さらにこの複製系を試験管という人工環



### 野地博行 Hiroyuki Noji

ImPACTプログラム・マネージャー  
東京大学 工学系研究科 教授

2015年～ImPACTプログラム・マネージャー  
超高感度デジタルバイオ計測、超並列型機能分子スクリーニング技術を発展させ、自在に高機能物質生産が可能な人工細胞を創生し、バイオものづくり分野に革命を起こす。

大腸菌クローニングに比べて、画期的な利点を持っています。

ひとつは増幅できるDNAの長さです。PCR法ではせいぜい数kbp(キロベースペア、千塩基対)なのに対し、RCR法では最大200kbpの長鎖DNAを増幅することが可能です。もうひとつは複製時の正確性が高いということ。大腸菌が持つ複製プロセスをそのまま再現しているため、PCR法に比べて、100倍から1万倍の正確性を実現しています。さらに大腸菌宿主や特別な装置は不要なので、反応液さえあれば、技術がなくても簡易な設備で増幅可能です。

「今後の合成生物学の発展を考えると、もっと長いDNAを増幅していく必要があります。PCR法は開発者であるキャリー・マリスにノーベル化学賞をもたらした優れた技術ですが、もはやPCR法だけでは立ちゆかなくなる時代が来たのかもしれない。一方、RCR法はバイオ産業が新たに求める基盤技術となるポテンシャルを持っていると思います」[野地PM]

また大腸菌等の生体を用いた増幅法では、長いDNAを生体に出し入れする



## 末次正幸 Masayuki Su'etsugu

立教大学 理学部生命理学科 准教授

2005年 博士(薬学)取得。九州大学薬学研究院助教、英国ニューカッスル大学ポスドクを経て、2013年より現職。試験管内再構成技術や蛍光顕微鏡技術を基盤としたバクテリアゲノム複製研究に従事。

技術的難しさや増やしたいDNAが生体に与える毒性の問題が避けられません。しかしRCR法は試験管内で完結するシステムなので、生体に由来する問題を避けることができるメリットがあります。

### RCR法が開くバイオ産業の未来オートメーション化への道

RCR法はDNA増幅のプロセスを生体から試験管内に移植することに成功しました。今後の本格的なゲノム合成の研究において、RCR法は大きな役割を果たしてくれるはずです。そして、その先に見えてくるのは、バイオ産業のオートメーション化という未来です。

「従来のプロセスでは必ず人間が介在する必要があるため、手間がかかるものでした。しかしRCR法がさらに発展していけば、バイオ産業の様相はかなり変わっていくはずです。オートメーション化はもちろん、ワンチップで全てを処理することも可能になるはずです」[野地PM]

従来のDNA増幅法は研究室の外に出来ないものではありませんでした。

RCR法も現状では研究室の中でしか用いられることはないでしょう。でも、扱えるDNAがもっと長くなったり、他のバイオ技術を取り入れたりして、より発展していけば、いずれは研究室を飛び出して、社会の中で活躍していくことでしょう。

バイオテクノロジーとエンジニアリングの融合によって生まれるのはどのような未来でしょうか。これまでのものづくりの常識が根本から変わってしまう可能性も考えられます。

「大手メーカーの中には、石油ベースのものづくりではなく、バイオや再生可能エネルギーに基づく新世代のものづくりを視野に入れている企業があると感じています」[野地PM]

RCR法は大きな可能性を秘めた技術であることは間違いありません。だからこそ、この技術を多くの人に知ってもらい、いっしょに活用法を考えてもらう必要があるはずです。

### 誰もが使えるようにキット化し世界の研究者からのアイデアを募る

今回、画期的な試みとしてRCR法をすぐに試すことができる「長鎖DNA増幅キット」を、試作することが決まりました。このキットは、複製開始配列DNA断片の他、増幅用の反応液等をセットとし、最大200kbpの長鎖DNAの増幅を誰もが実際に行なえるものを目指しています。試作したキットは、国内だけ

でなく海外の研究機関にも提供し、試用してもらう予定です。

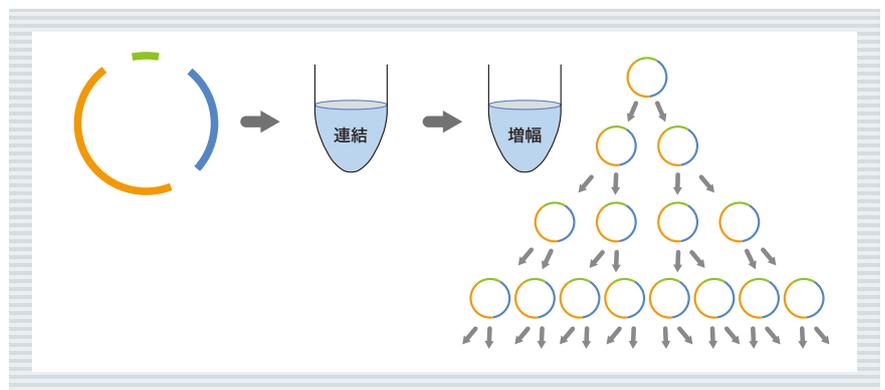
「キットを作って提供・試用することは私が提案しました。これだけの革新的な技術をオープンにすることは、一見損をしているように見えるかもしれませんが。でもコンピュータ業界では、ソフトウェア技術を広く公開し、誰もがアクセスできるようにすることで、新たなイノベーションを起こしてきた歴史があります。バイオの世界でも似たような事例があり、キットの試用によって、オープンイノベーションが生まれる効果を狙っています」[野地PM]

ImPACTでもRCR法をどのように社会実装すべきかを検討していますが、キットを使う研究者が増えれば増えるほど、外部から予想もなかった活用法やアイデアが生まれてくることも期待できるでしょう。

「バイオ関係の研究室はどれもDNAのクローニングで苦労していると思います。私自身もそうでしたから。RCR法は簡単な操作で精度の高い増幅ができるので、多くの研究者に喜んでもらえるのではないかと思います。キットを提供することで、いろいろな反応が出てくることを期待したいです」[末次]

### ゲノムライト計画における基盤技術の地位を目指して

現在のバイオ研究で最も話題となっているのが「ゲノムライト計画 (Human



【図5】無細胞クローニング

oriCを含むDNA断片と目的とする複数のDNA断片を連結後、複製サイクル再構成系(RCR)により、連結環状化したDNA分子を増幅調製

Genome Project-Write)」です。2016年6月に著名な科学者らによる連名の記事が科学誌に掲載され、「生命のDNAを人工的に合成しよう」というゲノムライト計画の大きな目標が掲げられました。

ヒトの全ゲノム配列を解析しようと1990年から始まった「ヒトゲノム計画 (Human Genome Project-Read)」は、国際的な協力体制の下で、2003年に完了しました。これがゲノムを読む (Read) ものとすれば、今度はゲノムを書く (Write) 段階に入ったと言えるでしょう。

末次准教授がゲノムライト計画の記事を読んだのは、ImPACTでゲノム合成の研究を始めて2、3ヵ月たった時期でした。

「自分がImPACTで進めている研究も含め、世界的な大きな兆しを感じます」  
[末次]

ゲノムライト計画は賛否両論を含め、大きな話題になっていますが、では実際にどのような技術を用いて進めていくのかについては明らかになっていません。大腸菌や酵母を用いた既存のクローニング技術だけでは、「時間と費用がどれだけ必要かわからない」と計画の行方を危惧する声も聞こえてきます。しかし試験管内の酵素反応だけで大量にDNAを増幅できるRCR法は、ゲノムライト計画を大きく進める基盤技術のひとつになり得る可能性を持っています。

2017年5月、アメリカ・ニューヨーク

で開催されたゲノムライト計画の国際会議に、野地プログラムも参加。RCR法についての発表を行ったところ、大きな反響がありました。アメリカではゲノム合成の分野でバイオベンチャーが多く誕生しています。こうした企業からも、早速RCR法のキットへの問い合わせを受けています。

「RCR法は人工ゲノム研究において技術的イノベーションを起こすものと確信しています。だからこそキットをいち早く世界中に提供することで、デファクトスタンダードの地位を確立したいですね」[野地PM]

#### 野地プログラムの今後 基礎研究と社会実装の未来

RCR法がキットを通じて広く普及し、そこに様々なアイデアが加わって改良されていけば、バイオ産業にドラステックな変化がもたらされることが予想されます。

「DNAを増やす方法論はある程度できたので、今後はゲノムをちゃんと作れるところまでもっていきたいと考えています。もちろん新しい使い方も提案していきたいですね」[末次]

野地プログラムでは、RCR法をさらに発展させる一方、具体的な社会実装に向けた取り組みを進めていくこととなります。



【図7】長鎖DNA増幅キット

「ゲノムを作る部分は、末次さんのところに集中させたい。われわれはもっと長いDNAを物理的に扱う方法と、それを安定的に細胞内に入れる技術を確立させたいと考えています。これらがないと、せっかく作ったゲノムを活かすことができません。RCR法をコアとして、周辺技術と組み合わせていくことを進めていきます」[野地PM]

ImPACTでは非連続イノベーションにつながる社会実装が強く求められています。

「一見、そこから遠いように思える基礎研究の中にも、意外とすぐに社会実装につながるようなものがあります。基礎研究をされている研究者の方の好奇心を尊重しながら、ImPACTの方でうまくガイドしてあげることはできるはずですよ」[野地PM]

RCR法は基礎研究が社会実装につながる良い実例になるはずで、これをケーススタディとして、基礎研究に取り組んでいる多くの研究者がもっと社会実装に関心を持ってくれることを期待したいと思います。

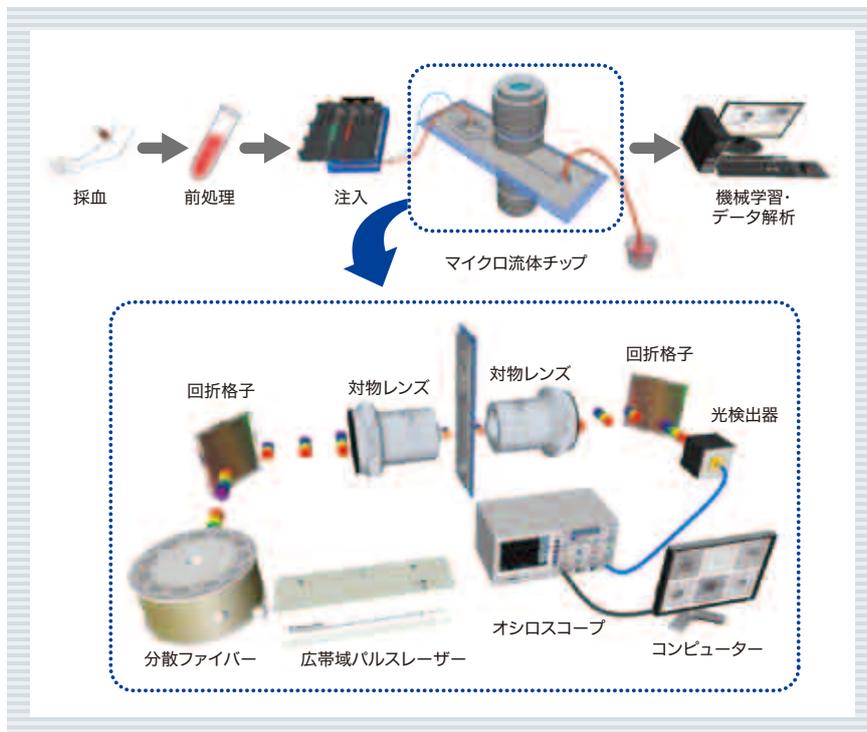


【図6】ニューヨークで開催されたゲノムライト計画の国際会議で発表する田端和仁PM補佐

# セレンディピターの実現に向けて

合田プログラムでは、ライフサイエンスでの「砂浜から一粒の砂金」のような幸運な発見(セレンディピティ)を、計画的に創出できる革新的な基盤技術を開発しています。先端光技術を機軸に異分野の知見や技術を融合することで、膨大な数の細胞集団に含まれる個々の細胞を調べる、夢の細胞検索エンジン「セレンディピター」の実現に取り組んでいます。セレンディピターを構成する重要な要素技術として、このひとつひとつの細胞を高速に調べる方法と、希少な細胞を生きたまま高速で分取する方法について、本プログラムでは複数の研究を進めており、大きな進展がありました。

【図1】血小板凝集塊検出方法の流れとOTS顕微鏡の模式図



## ヒト血液中の血小板凝集塊を迅速・高精度に検出する技術を確立

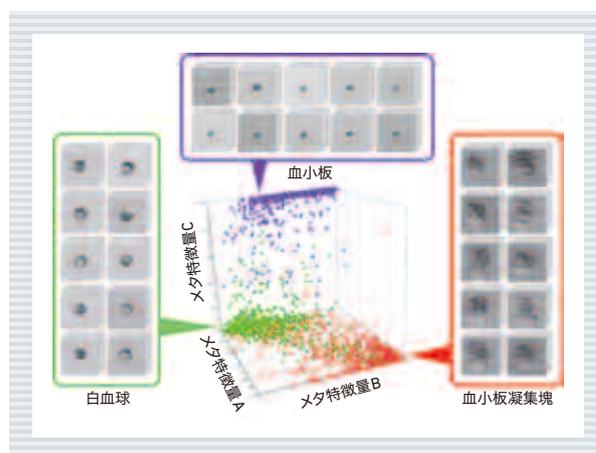
東京大学を中心とした複数のチームにより、高速イメージング法であるOTS (Optofluidic Time-Stretch) 顕微鏡を用いてマイクロ流路中を高速に流れる細胞を無標識で撮影し、機械学習によりヒト血液中の血小板凝集塊を高精度に検出することに成功しました。本研究成果は、平成29年6月19日に英国の科学雑誌「Lab on a Chip」のオンライン版で公開されました (<http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2017/LC/C7LC00396J#!divAbstract>)。また、本論文は同誌2017年7月号のInside Coverに選ばれました (<http://pubs.rsc.org/en/journals/journalissues/lc#!issueid=lc017014&type=current>)。

血栓性疾患のうち、欧米、さらには我が国における主な死亡原因のひとつであるアテローム血栓症は、動脈硬化部位で活性化し凝集した血小板が血栓を

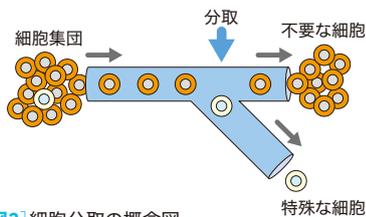
形成し、血管が詰まることによって引き起こされます。血液中における活性化血小板の存在はアテローム血栓症と関連があることが示されており、この疾患の存在や進行度を測る潜在的な指標となると期待されます。しかし、従来の技術では、標識や検出に長時間を要し、またサンプル処理の操作に依存して結果がばらつくなどしたため、血液中の活性化血小板を正確かつ安定的に測定することは困難でした。

本技術の原理検証のために、まず、健康者ヒト全血サンプルを調整し、試験管内で、血小板刺激物質のコラーゲンを添加して血小板凝集塊を作製しました。また、コラーゲンを加えていないサンプルを対照とし、赤血球を分離後、実験に用いました(図

1)。そして、マイクロ流体チップを用いてサンプルを高速に流しOTS顕微鏡(図1)を用いて毎秒10,000細胞の高スループットで全細胞を撮影し、機械学習により短時間で形態学的に分類したところ、血小板凝集塊を単一の血小板と白血球から96.6%の高い特異性と感度で区別しました(図2)。このように、本研究で開発されたOTS顕微鏡と、それから得られるビッグデータを機械学習する



【図2】機械学習による血小板、血小板凝集塊および白血球の分類



【図3】細胞分取の概念図

ることにより、ヒト血液中の血小板凝集塊を高精度に無標識検出できる事が示されました。

本技術では従来の顕微鏡による観察に比べて非常に高速かつ無標識で血小板凝集塊を検出できるため、これまでの研究で示されている各種疾患と血小板凝集塊との関連性をより詳しく調べることに役立ち、血栓性疾患の研究の進展に貢献すると期待されます。また、将来的には診断や治療モニタリングなど臨床応用への展開も想定されます。

### 世界最速の細胞分取マイクロ流体チップ

名古屋大学の研究チームは、超高速な流体制御技術を用いて、細胞を高速かつ高生存率で分取する世界最高性能の細胞分取技術の開発に成功しました。本研究成果は、平成29年7月7日に英国の科学雑誌「Lab on a Chip」オンライン版に掲載されました (<http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2017/LC/C7LC00536A#divAbstract>)。また、本論文は同誌2017年8月号の表紙に選出されました (<http://pubs.rsc.org/en/journals/journal->

issues/lc#issueid=lc017016&type=current&isnprint=1473-0197)。

膨大な数の細胞の中から目的の細胞を高速に分取する技術(セルソーティング: 図3)は、細胞集団の中から優れた特性を持つ細胞を発見するための強力なツールとして注目されています。

しかし、従来は分取速度と細胞の生存率にトレードオフが存在し、大きな細胞を高速に分取する際の細胞の生存率の低下が問題でした。

そこで本研究では、マイクロ流体チップを用いた大きな細胞の高速分取を目指し、ガラス-シリコン-ガラスの3層構造を持つ高剛性なマイクロ流体チップ(図4 [a])を用いて、高速で局所的に流体制御が可能なシステムを構築しました。このマイクロ流体チップでは外部アクチュエータを用いてガラスの膜を押し込むことによってポンプ内の流体をメインの流路に押し出し、細胞の流れを切り替えることで分取できる仕組みになっています(図4 [b])。流路の断面積に対してガラス膜の断面積を大きくすることにより大容量の流体制御が可能となり、さらに、膜型ポンプの駆動源としてマイクロ秒オーダーの高速駆動が可能なピエゾアクチュエータを用いること

【図5】オンチップ細胞ソーティングの実験結果の一例

[a]分取対象:ミドリムシ(赤色および青色の楕円)、非分取対象:マイクロビーズ(黒色の円) [b]分取対象:胃がん細胞(赤色の円)、非分取対象:マイクロビーズ(黒色および青色の円)

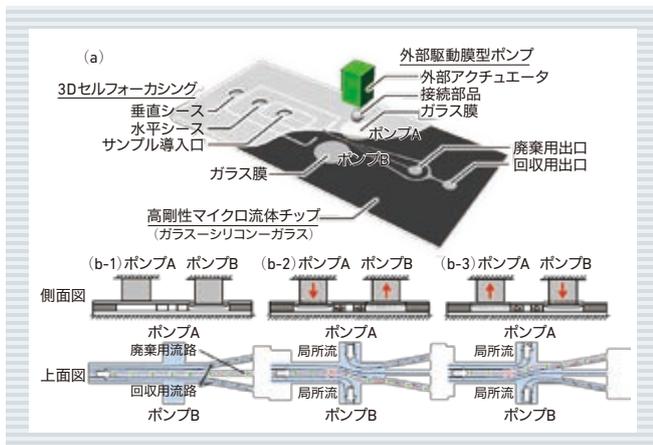


で胃がん細胞を分取する実験を行いました(図5)。実験の結果、ミドリムシの分取実験では成功率92.8%、純度95.8%、生存率90.8%、胃がん細胞の分取実験では成功率97.8%、純度98.9%、生存率90.7%という世界最高レベルの分取性能を実現し、従来の細胞分取装置の問題であった処理速度と細胞の大きさのトレードオフを大きく打破する性能を達成しました。

本技術は、細胞集団の中から循環腫瘍細胞などの希少な細胞や、優れた特性を持つ細胞を発見・分取に強く貢献できると考えられます。また、顕微鏡を用いた流体中の細胞イメージング技術に適用ができるため、従来技術では難しかった複雑な画像情報を用いた高速細胞分取の大きな飛躍が期待できます。

### 合田PM コメント

血小板凝集塊の高精度無標識検出技術は、本プログラムに参画する、光学、流体力学、医学、生物学など異分野研究者の協力によるものであり、血液中の様々な細胞の低刺激高速検出に応用することが可能です。また、世界最速の細胞分取マイクロ流体チップは、大きな細胞から小さな細胞までを高い生存率で高速・高精度に分取することが可能で、イメージングデータを用いた高速細胞分取システムへと応用できます。これらの研究成果は、セレンディピターの実現、そして、これを用いた超効率バイオ燃料や高精度血液検査技術の開発に向けた大きな一歩であると考えています。



【図4】超高速流体制御を用いたオンチップ細胞ソーティングのコンセプト図

で、広い領域の流体を高速で制御するシステムを実現しました。

開発した超高速流体制御技術を用いて、オンチップセルソーティングを構築し、大きな藻類細胞の例としてミドリムシの分取を、小さい細胞の例とし

未来が見える展示会で  
ImPACTを積極的にアピール

ImPACTでは、8月31日と9月1日の二日間、東京ビッグサイトで開催された「JSTフェア2017——科学技術による未来の産業創造展——」にブースを出展しました。JSTフェアはJST発の研究開発成果が一堂に会する展示会で、将来の社会・経済に貢献する革新的基礎研究事例や、産学連携成果による製品化事例等を紹介しています。今年も、全

国の大学・企業・研究機関が参加し、総入場者数は15,886名に及びました。

ImPACTのブースでは、各プログラムの内容を紹介する展示と、田所プログラムと伊藤プログラムについてデモンストレーションを行いました。また各プログラムの担当者が来場者からの質問に対応し、ImPACTの成果や今後の展開について説明を行いました。[↓]

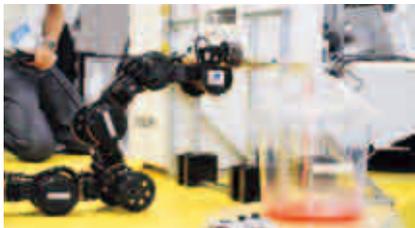
- ▶ [右上]ヘビ型ロボット実演コーナー
- ▶ [右下]ロボットを操作しながら説明する田中准教授(中央)と多田隈准教授(右)



**JSTフェアに  
ImPACTブースを出展  
ヘビ型ロボットと  
タフポリマーのデモを実施**

障害物を乗り越え作業も行う「ヘビ型ロボット」。ハンマーで叩いても壊れない「しなやかポリマー」。東京ビッグサイトで開催されたJSTフェアの会場で、多くの来場者がImPACTの最新の成果に出会った。

災害予防ヘビ型ロボット「T<sup>2</sup> Snake-3」



- ▶ [上]ロボットの先端についたグリッパによりバルブを開け、配管から水を出す実演
- ▶ [下]長い胴体を活かして高い段差を越えることが可能

遠隔操作で階段を登り、狭所を抜け、バルブを開閉するヘビ型ロボットのデモンストレーション

ブース内に設けられた実演スペースでは、災害予防ヘビ型ロボット「T<sup>2</sup> Snake-3」のデモンストレーションを実施しました。このロボットは田所プログラムの「タフな車輪型索状ロボットの開発と制御」から生まれたものです。T<sup>2</sup> Snake-3は全長1.7m、重さ約10kg、17個の関節用モータと10個の車輪用モータが搭載され、内蔵バッテリーで約1時間の動作が可能です。最大1mの段差や階段を登ったり、細い胴体により狭い

場所を通り抜けたりできます。

金沢大学で開発された近接覚センサを胴体の各所に搭載しており、これによって周囲環境との距離や傾きを感知します。その情報を元にロボット側が半自律的に動作を自動生成するので、操縦者が細かい動作を指示しなくても、スムーズに階段を越えていく機能を持っています。

開発を担当した電気通信大学の田中基康准教授が、自らコントローラで遠隔操作しながらデモンストレーションを行いました。階段やパイプ等の障害物を乗り越えて進むヘビ型ロボットに

多くの来場者が見入っていました。

ロボットの頭部に取り付けられた東北大学多田隈研究室で開発された「グリッパ」機構は、指が無い袋状の膜構造で、なじみ変形を利用して様々な形状のものを掴むことが可能です。これを使って簡単な作業を行うことができるのも大きな特長です。バルブを開閉したり、机の引き出しを開けたりするデモンストレーションを行いました。

T<sup>2</sup> Snake-3は平常時の災害予防を目的に研究開発が進められてきたものです。例えばプラントの巡回点検は事故を防止するため、また災害発生時に

被害が大きくなるために重要であり、ロボットによる遠隔自動化が期待されている分野のひとつです。T<sup>2</sup> Snake-3は、狭く入り組んだ構造をしているプラント内を移動し、高い場所で作業を行うことを想定した設計になっています。

#### タフポリマーに直接触れて強靱性を体験

伊藤プログラムでは、従来のポリマーの性質を超えた、薄くても破れない、硬くても脆くないという「しなやかなタ



▶ [上]しなやかポリマー体験コーナー  
▶ [下]しなやかポリマーと従来のポリマーを金槌で叩いて比較



▶モニターを使いながら、しなやかポリマーの原理を説明する伊藤プログラム・マネージャー

フポリマー」の研究を行っています。タフポリマーを自動車部品等に応用することで、大きなブレイクスルーが生まれることが期待されています。

ブース内に設けられた「しなやかポリマー体験コーナー」では、これまでの研究開発から生まれた高分子材料に実際に触れて、その性質を体験することができました。

コーナー内には、「DNゲル」「自己修復性ゲル」「環動ゲル」「しなやかポリマー」のサンプルが置かれ、来場者が自由に触れて、そのしなやかさを体験することができました。またハンマーで叩い

て素材の強靱性を確認することもでき、おそろおそろハンマーを手に取る来場者の姿が多く見られました。

この他、タフポリマーが使われるようになった時、日常生活にどのような変化を起きるのかを想定して作成した映像（「壊れない指輪ケース」「落としても割れない携帯電話カバー」「切っても元に戻るメガネ」）を上映。マンガでタフポリマーを解説した冊子「ポリマー界の冒険」を配布。伊藤プログラムが目指す未来を広くアピールしました。



▶ [上]来場者がサンプルに自由に触れてもらい、そのしなやかさを直接体験  
▶ [下]最後に集合写真。2日間お疲れさまでした

# 非連続イノベーションの実現に向けて

ImPACT（革新的研究開発推進プログラム）は、公募で選ばれた16名のプログラム・マネージャー（PM）を中心に、それぞれのプログラムが“ハイリスク・ハイインパクト”な研究テーマに挑み、日々、目覚ましい成果を上げています。そうしたプログラムの最新動向をご紹介します。

## 田所PM

<http://www.jst.go.jp/pr/announce/20170619/index.html>

## 新機構を備えた複腕建設ロボットの開発

大阪大学の吉灘裕特任教授らの研究チームでは、田所プログラム「タフ・ロボティクス・チャレンジ」の一環として、2重旋回・複腕機構を採用した災害対応重作業ロボット（建設ロボット）を開発しました。

### 2重旋回・複腕機構

ナイフとフォークで食事をするように、人間はほとんどの作業を両手で行います。ロボットも2本の腕を与えることで、作業の自在性が1本腕のロボットに比べて飛躍的に高くなります。2本腕というと、人間のように体の両脇に腕がついた右腕・左腕の構成をイメージされると思います。これまでに開発された複腕のロボットも、ほとんどがこの構成を取っていると言ってもよいでしょう。しかし機械システムを考える場合には、必ずしも人間を規範とする必要はなく、もっと自由な発想を取り入れることができます。

本ロボットに採用した「2重旋回・複腕機構」は、腰から2本の腕が生えているという構成です。人間も重たいものを持つときは腰を使うように、腰部に腕があることで重負荷への対応能力がきわめて高くなります。また右腕・左腕という概念を捨てて、「上腕」・「下腕」の構成を採用しています。この構成では、2本の腕が上下に配置され、しかもどちらの腕も360°エンドレスに回転できるようになっています。こうすること

で両腕のレイアウトを自由に設定でき、またロボットのどちらが前方でどちらが後方かという区別もなくなります。生物ではあり得ないロボットならではの機構です。この機構の採用により、本ロボットは複腕の活用範囲がきわめて広く、両腕の協調作業はもちろん、片腕を杖のように使って車体を安定させることも可能です。これにより、多様な災害現場で、瓦礫の処理や土砂の掘削などの重作業に柔軟に対応することができます。

2重旋回・複腕機構の構成はシンプルですが、小さなボディの中に、腕2本分の駆動システムを組み込む必要があり、またエンドレスに回転する腕への信

号の接続や動力の供給など、解決すべき課題がたくさんあります。今回新しいコンポーネントの開発や、3DCADを駆使して限られた空間を最大限に活用する設計を行うことにより、フィールドで稼働できるロボットシステムを実現しました。

建設ロボットには、この他にも本研究開発で開発したいろいろな技術を搭載しています。

### 今後の展望

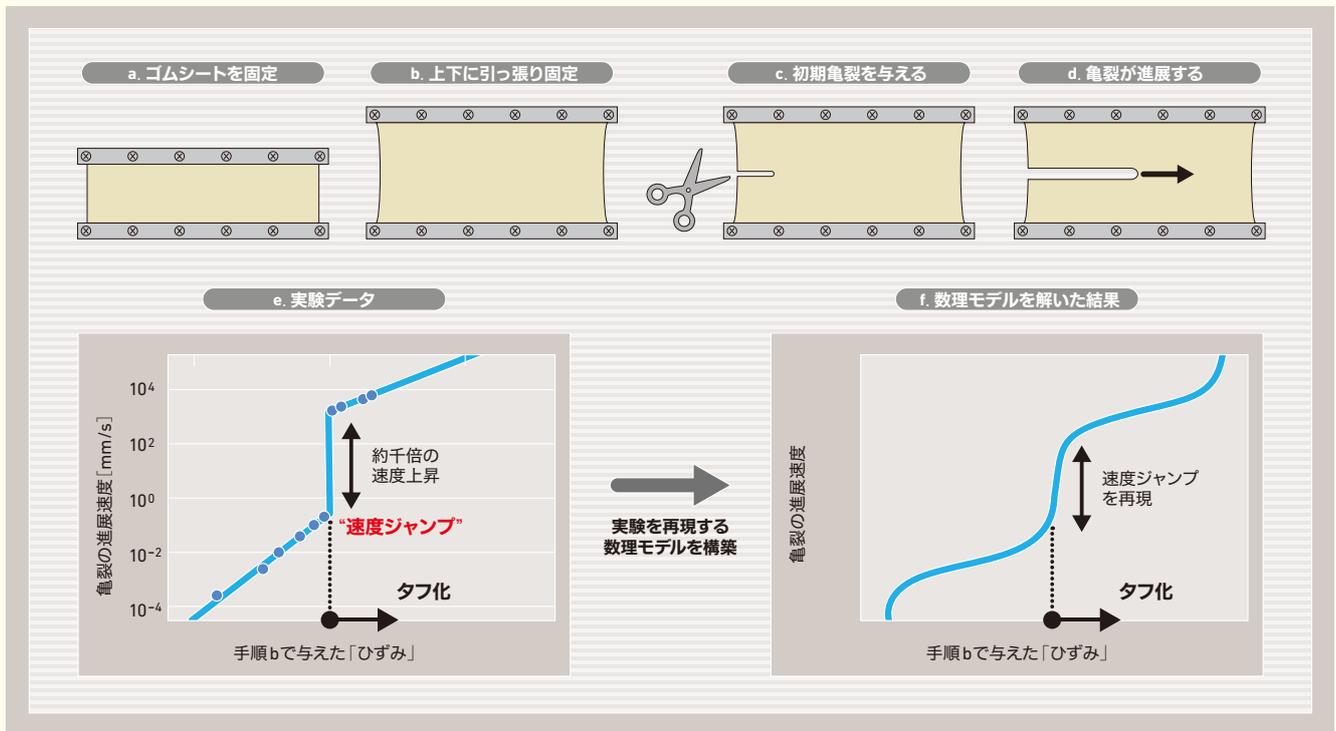
複雑で多様な災害現場に対応するために、建設ロボットでは完全な自律化は考えておらず、人間による遠隔操作を基本としています。今回開発した建設ロボットは、操作対象となる自由度が24もあり、普通の操作方式では操縦が容易ではありません。現在新しい操作インターフェースと半自動による操作支援の研究を進めており、2重旋回・複腕機構を活かした自在な作業のできるロボットシステムの実現を目指しています。

[大阪大学 吉灘裕]

▶ 2重旋回・複腕機構を用いた建設ロボット



## タイヤゴムの耐久性向上の鍵である「速度ジャンプ」のメカニズムを解明 タフなゴム材料の開発に向けた指導原理を示す



▶ (a-d) 速度ジャンプの実験方法。(e) ひずみと速度の関係を両対数グラフにした実験結果。Tsunoda et al. J. Mater. Sci. 35, 5187 (2001) のデータから作成。  
(f) 本研究で構築した数理モデルを数学的に解いた結果の両対数グラフ。

伊藤プログラムの一環として、お茶の水女子大学の作道直幸特任助教と奥村剛教授は、「速度ジャンプ」の発生メカニズムを、単純化して数学的に定式化することで解明し、タフなゴム材料開発のための指導原理を与えることに成功しました。本研究の内容は英国科学誌「Scientific Reports」に発表し、新聞・Web報道等で紹介されました。

「速度ジャンプ」とは、ゴムシートに生じた亀裂の進展する速度が、秒速1mm未満の低速から秒速1m以上の高速へと急激に転移する現象です(図a-e)。この現象は60年前から知られていましたが、最近、速度ジャンプを起こりにくくすると、ゴムの耐久性や耐摩耗性が向上することが分かってきました。そのため、速度ジャンプの発生メカニズムの解明が重要性を増しています。

この成果は、長年の未解決問題にブレークスルーをもたらすものですが、リスクを恐れずに挑戦的研究を行うことが推奨されているImpACTの枠組みでこそ生まれました。本開発責任者の奥村は、幅広い理論物理の研究を行った後に、リスクを承知で研究分野を変えて研究を展開してきた経験があったため、同様に幅広い理論研究を行ってきた若手気鋭の作道を、本人の熱意にも押されて異分野から採用したのです。亀裂進展の勉強を始めた作道は、やや時がたつと、期待通りに、新鮮で大胆なアイデアを思いつきました。それが契機となっ

て、速度ジャンプを説明する物理理論が誕生したのです。しかし、研究は順調に進んだわけではありませんでした。当初のモデルではジャンプは再現されなかったのです。ところが、奥村の提案のもと、ゴムが持っている「早く引っ張るとガラス化という状態変化を起こして硬くてもろくなる」という性質をモデルに組み込んでみると、見事にジャンプが再現されました(図f)。数学的に得られた複雑な結果から物理的解釈を抽出することで、速度ジャンプの自然なメカニズムが解明されました。さらに、タフな新規ゴム材料開発のための指導原理がシンプルな数式で示されたのです。

伊藤プログラムでは、ゴム以外にも、様々なポリマー材料を使った亀裂進展の研究が進行しています。そのため、本研究やそれを拡張した数理モデルが、どこまで普遍的に亀裂進展の本質をとらえられるのかを探ることは、今後の重要な課題です。今後の研究で明らかにされていく、さらなるタフ化への指針によって、様々な新規タフポリマー材料の開発が効率的に進むことが期待されます。

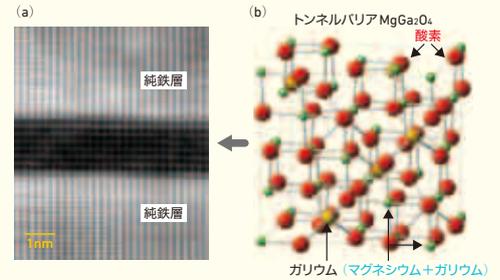
〔お茶の水女子大学 奥村剛、作道直幸〕

## ワイドギャップ半導体MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub>を用いた低抵抗な強磁性トンネル接合の開発に成功

物質・材料研究機構と東芝研究開発センターの両チームは佐橋プログラムの一環として、不揮発性磁気メモリの記憶素子などに用いられる強磁性トンネル接合用の新しいトンネルバリア材料「MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub>」を開発しました。この材料はワイドギャップ半導体として知られるスピネル型酸化物です。従来、トンネルバリアには絶縁体のMgOやMgAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>が用いられているため、高い電気抵抗を持つことから高い信頼性を保ちつつ実用に適した素子抵抗を得ることが難しいという問題がありました。トンネルバリアにMgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub>を用いた記憶素子では従来材料を用いた記憶素子と比べ抵抗値を数十分の一に低減できることから、強磁性トンネル接合を利用する応用デバイスの特性向上につながることを期待されます。尚、本ImPACT

成果の論文 (Appl. Phys. Lett. 110, 122404 (2017)) は、2017年3月21日 (WASHINGTON, D.C.) のAIP News “Spintronic Technology Advances with Newly Designed Magnetic Tunnel Junctions” に取り上げられました。[物質・材料研究機構 介川裕章]

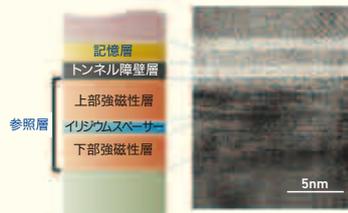
▶ MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub>を用いた単結晶MTJ素子  
(a) 素子断面の電子顕微鏡像  
(b) MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub>の結晶構造



## 不揮発性磁気メモリMRAMのための高性能参照層を開発

産業技術総合研究所スピントロニクス研究センター、金属スピントロニクスチーム 薬師寺啓 研究チーム長は、佐橋プログラムの一環として、次世代の不揮発性メモリである磁気ランダムアクセスメモリ (MRAM) の参照層の開発を行い、素子サイズ20nmを切るような大容量MRAMに求められる磁化固着の強固さを得ることに成功しました。今回、参照層に含まれる厚さ0.5nm程度の極めて薄いスペーサ層の材料開発を行い、これまで20年以上にわたり広く用いられてきたルテニウム (Ru) の代わりに、新たにイリジウム (Ir) を用いたところ、より強固な参照層特性とより広いスペーサ層の厚さマージンを得ることができました。Irスペーサは、現在デファクトとなって

いるRuスペーサを一新するとともに、今後のMRAMの大量生産に貢献するものと期待されます。尚本ImPACTの成果は、日刊工業新聞 (平成29年2月28日30面)、日本経済新聞電子版速報 (平成29年2月27日) 他、EE Times Japanなどに取り上げられました。[産業技術総合研究所 薬師寺啓]



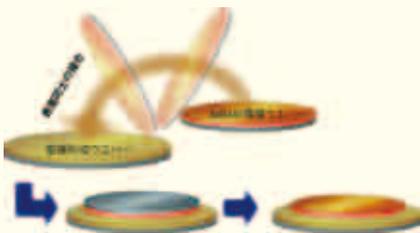
▶ 今回開発した参照層を含むMRAM素子断面の模式図と電子顕微鏡像

## 不揮発性磁気メモリMRAMのための3次元積層プロセスを開発

産業技術総合研究所、薬師寺啓 研究チーム長、高木秀樹 総括研究主幹、菊地克弥 研究グループ長らのグループは佐橋プログラムにおいて、究極的に均質である“単結晶”MRAM

(磁気ランダムアクセスメモリ) の実現により、既存の多結晶の問題 (不均一な薄膜品質や材料選択制限) を一挙に解決し、MRAMの超

高容量化の実現を目指しています。今回その一環として、MRAM薄膜ウェハ (今回は多結晶薄膜で代用) と、ビット選択の半導体トランジスタ (CMOS) ウェハ (今回は電極形成ウェハで代用) を別体成膜し、その後3次元積層化を行うプロセス開発を行いそれに成功しました。同時にプロセス低ダメージ化も果たし、MRAM特性が劣化しないことも確認しました。現在進めている単結晶薄膜開発と併せて、単結晶MRAMの5年以内の製品開発着手を目指しています。尚本ImPACTの成果は、EE Timesなどに取り上げられました。[産業技術総合研究所 薬師寺啓]

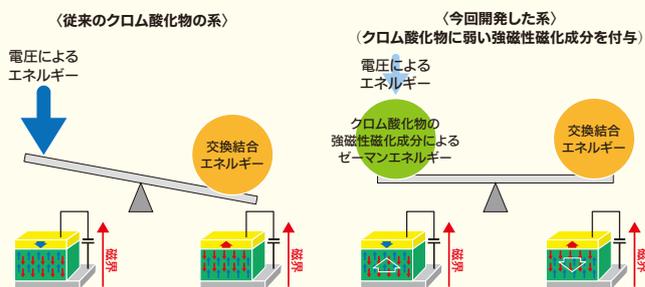


▶ 今回開発した3次元積層プロセスの概要

## 反強磁性体スピンの反転に必要な電圧を大幅低減 交換結合ヘテロ構造電圧書き込み磁気記録デバイスに道筋

東北大学大学院工学研究科の佐橋政司教授と野崎友大准教授らの研究グループは、クロム酸化物の反強磁性スピンの向きを低電圧で180度反転させることに成功し、反転に必要な電界の大きさを2桁低減する技術を開発しました。本研究成果によって、数十ナノメートルのクロム酸化物反強磁性体薄膜を用い、1V以下の低電圧で反強磁性スピンを反転させることが可能となり、スピンの電圧制御を用いた反強磁性体スピントロニクス超低消費電力磁気記録デバイスへの適用が現実味を帯びて来ました。尚、本ImPACTの成果は、日刊工業新聞（平成29年6月5日17面）、日本経済新聞電子版速報（平成29年6月1日）他、日経テクノロジー online、OPTRONICSonlineに

取り上げられました。[プログラム・マネージャー 佐橋政司]



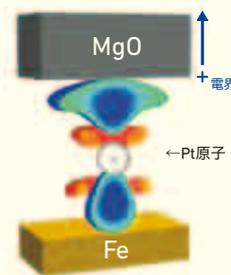
▶「クロム酸化物の弱い強磁性磁化成分によるゼーマンエネルギー」が「交換結合エネルギー」と釣り合うため、小さな「電圧によるエネルギー」で反強磁性スピンの反転を起こすことができる。

## 放射光X線を用いて電圧磁気効果の新原理を発見

従来、ナノ薄膜磁石を用いたメモリの駆動には電流通電が必要でしたが、近年大阪大学の鈴木義茂教授らの研究グループより通電のジュール発熱を抑えるために瞬時の電圧による磁極反転制御の可能性が示され、期待されています。そこでImPACT佐橋プログラムでは巨大電圧磁気効果を示す材料開発を行っています。

今回、大阪大学、高輝度光科学研究センター、東北大学らの研究グループでは原子層制御した鉄プラチナ薄膜磁石を使い、SPring-8での実験と理論計算により、電圧による原子の変形が電圧磁気効果を生み出すことを見出しました。この知見を使

った材料設計により将来的に現状比10倍以上の電圧磁気効果を発現することが可能となります。尚、本ImPACTの成果は、Nat. Commun. 8, 15848 (2017), S.Miwa et al., 化学工業日報（平成29年6月28日）、科学新聞（平成29年7月28日）に取り上げられました。[大阪大学 三輪真嗣、高輝度光科学研究センター 鈴木基寛、東北大学 辻川雅人]

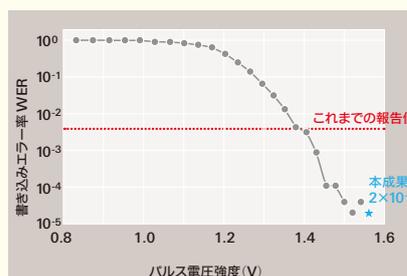


▶電圧による原子変形の計算結果  
青色は電子密度の減少、赤色は電子密度の増大を示している

## 電圧書き込み方式磁気メモリの書き込みエラー率を飛躍的に低減

産業技術総合研究所スピントロニクス研究センター、電圧スピントロニクスチームの塩田陽一 元研究員（現：京都大学）、および野崎隆行研究チーム長らは、佐橋プログラムの一環として、書き込みエラー率を大幅に低減した電圧書き込み方式磁気メモリ素子の開発に成功しました。エラー率増大の要因が熱による磁化の揺らぎに起因することに着目し、記録層となる超薄膜磁石の合金組成、膜厚、熱処理温度を最適化した結果、電圧効果増大にも繋がり、従来よりも2桁低い $2 \times 10^{-5}$ の低書き込みエラー率の実証に至りました（右図参照）。今後はさらなる熱安定性と電圧効果効率の改善を実現する新材料開発を進めるとともに、特性バラつきも含めた電圧トルク

MRAM回路の安定動作実証を目指します。尚本ImPACTの成果は、日本経済新聞電子版速報などに取り上げられました。[産業技術総合研究所 野崎隆行]



▶開発した電圧制御型メモリ素子における書き込みエラー率のパルス電圧強度依存性。従来よりも2桁低いエラー率の実証に成功した。

## 空気噴射浮上により瓦礫を乗り越えるヘビ型ロボットを開発

田所プログラム「タフ・ロボティクス・チャレンジ」の一環として、段差踏破性能と操縦性能を飛躍的に向上させたヘビ型ロボット「空気浮上型能動スコープカメラ」を開発しました。これにより、瓦礫に埋もれた倒壊家屋内の探査や、段差の多い狭隘部のプラントの点検など、従来のロボットでは侵入困難な場所も探査が可能になります。

これまで、能動スコープカメラは倒壊建物の事故調査や、熊本地震、福島第一原発事故の瓦礫調査などに使用されるなど、実績を上げてきました。しかし、これまでの駆動方式では瓦礫の中を這って進むことしかできず、高い障害物を乗り越えることが困難でした。新しいロボットは、先端部に取り付けたノズルから空気を噴射することで、ボディ先端を最大30cm程度浮上させ、瓦礫を飛び越えたり、方向を転換することを可能にしました。空気噴射によって浮上するロボットは世界でもほとんど例がありませんが、これを実現できたのは、能動スコープカメラが重い剛体リンクやモータを持たず、柔軟軽量な材料だけで構成されていることにあります。通常こ

のようなロボットは制御することが難しいのですが、今回開発した効率のよいノズルと噴射方向の制御技術により安定した浮上と素早い推進方向の切り替えを実現しました。

今後、並列して開発している瓦礫環境とロボット位置のセンシング技術と統合することにより、ロボットによる自律的な探査も可能になると期待しています。

[プログラム・マネージャー 田所諭、東北大学大学院情報科学研究科 昆陽雅司]

▶ 空気浮上型能動スコープカメラ



## 超小型波長可変パルスレーザーを開発

八木プログラムでは、レーザー照射により発生する超音波を検出する光超音波法を高度化し、人体の血管網と血液状態（酸素飽和度）を可視化する高解像度リアルタイム3Dイメージング技術を開発し、早期診断や美容・健康に関わる身体機能モニタリングの実現を目指しています。

今回、株式会社メガオプトは、酸素飽和度を計測するために必要な、2つの波長を高速で切替えてパルスレーザーを発振できる、超小型・高出力の波長可変レーザー装置の開発に成功しました。光超音波法により生体内の血管の酸素飽和度をイメージングするには、血液中の酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンが吸収する2つの波長のレーザー光を高速（20Hz以上）で照射することが必要であり、高出力（～100mJ／パルス）の大型パルスレーザー装置を2台準備する必要がありました。

株式会社メガオプトは、レーザー媒質にチタンサファイアを用いた、単一波長だけを広帯域利得にフィードバックするレーザー共振器を開発しました。このレーザー共振器は、マルチモード発振でも不要な波長をフィードバックすることが無く大出力で得られ、その長さはわずか数cm程度です。この超小型のレーザー共振器を波長ごとに並べる構成にすることで、波長可変レーザー装置そのものの小型化を実現することができました。また、複雑な光学系も不要となり、低コストと

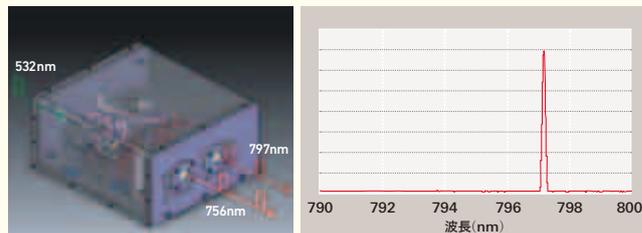
なります。

2台のレーザー装置を使用した酸素飽和度を計測できる診断装置では、装置のサイズに占めるレーザー装置の比率が大きく、レーザー装置そのものの小型化が市場創出の課題でした。1台で2波長を高速に出力する当該波長可変レーザー装置が実現できたことで、診断装置を小型で、設置サイズの限られている病院へ、より導入しやすくなることが期待できます。

今後は、当該波長可変レーザー装置を、本プログラムの可視化計測技術プロジェクトの光超音波像計測システムに搭載し、レーザー性能評価と共にイメージング技術の開発を加速していきます。さらに、ImPACT期間内でのレーザー装置としての製品化を目指します。[プログラム・マネージャー 八木隆行]

▶ [左] 2波長を交互照射する超小型・高出力チタンサファイアレーザー部  
(サイズ: 150(W)×170(D)×95(H)mm)

▶ [右] 開発したレーザー共振器の出力波長スペクトル



## 環境・生体信号を同時に時系列記録できるマルチセンサー携帯型自動血圧計を開発

自治医科大学内科学講座 循環器内科学部門の苅尾七臣教授、株式会社エー・アンド・デイの研究グループと共同で気温・気圧に加え、身体活動などの環境生活信号と、血圧・脈拍・カフ容積脈波波形の生体信号を同時に時系列記録できるマルチセンサー携帯型自動血圧計を開発しました。本血圧計は、身体装着可能な小型血圧計で、自由行動下での血圧測定が可能になります。その結果、診察室血圧のみでは評価できない夜間睡眠時の血圧含め、血圧の日内変動を検出することができ、白衣性、仮面、早朝高血圧などの評価が可能となります。この血圧計の測定データは原田プログラムで構築する超ビッグデータプラットフォームに接続され、心血管疾患の発

症予測に関する研究開発に利活用される予定です。  
[プログラム・マネージャー 原田博司]



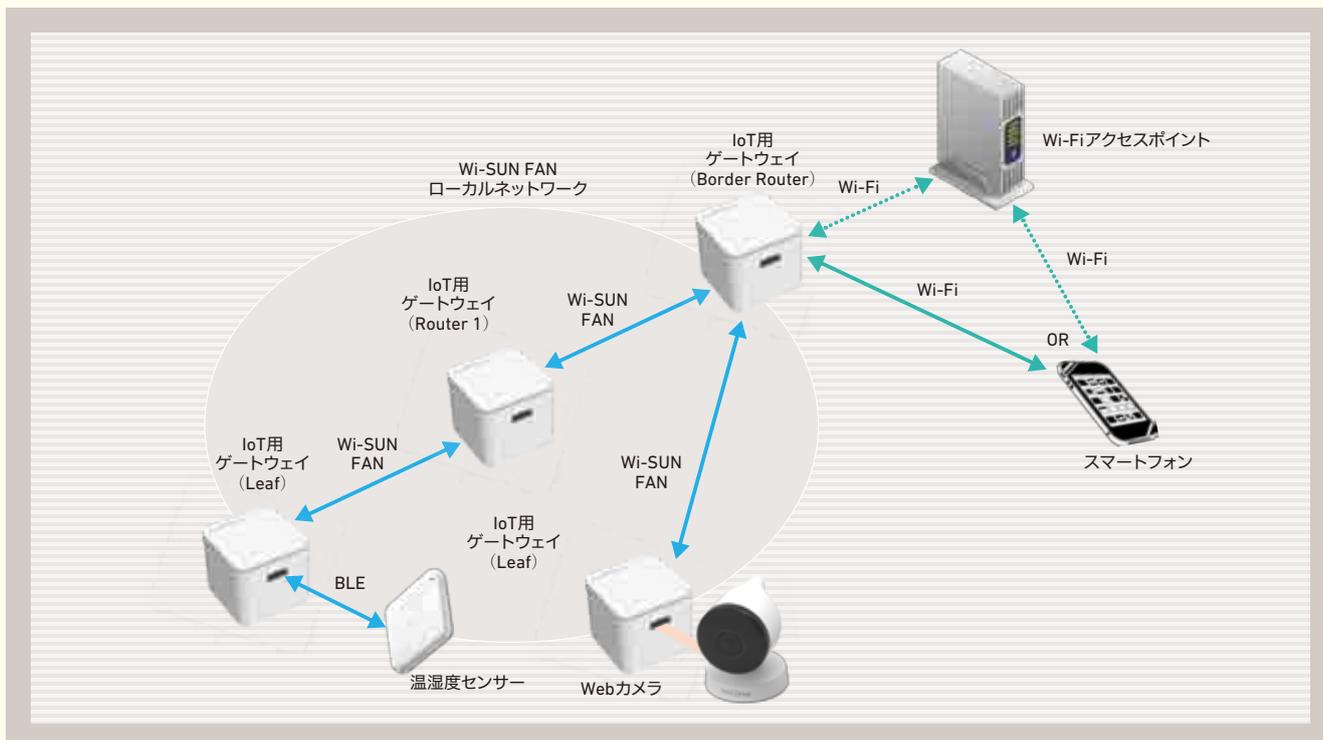
▶ 携帯型自動血圧計

## 国際無線通信規格Wi-SUN FANを搭載した小型IoT用ゲートウェイの開発に成功

京都大学大学院情報学研究科 原田博司教授、ローム株式会社の鳥海幸人の研究グループは、Next Drive株式会社、日新システムズと共同で国際無線通信規格Wi-SUN FANを搭載した“モノ”のインターネット (IoT) 用ゲートウェイの開発に成功しました。これはサイズ47×47×38mmの小型筐体にWi-SUN FAN、Wi-Fi、Bluetoothを搭載し、Webカメラ、温湿度センサー等から、環境情報、医療情報等の情報を収集し、

Wi-SUN FANによるゲートウェイ間の多段中継により、集中収集局まで伝送し、創出されたビッグデータをクラウドに蓄積させる機能を有します。Wi-SUN FANを用いることにより10段以上の多段中継 (1段の最大伝送距離1km程度) が実現でき、データ収集可能なエリアを拡張させ、より堅牢な超ビッグデータ創出用ネットワークを構築することができます。

[プログラム・マネージャー 原田博司]



▶ 想定した利用例

## 革新的研究開発推進プログラム[ImPACT]

ImPACTは、実現すれば社会に変革をもたらす「非連続的なイノベーションを生み出す新たな仕組み」です。成功時に大きなインパクトが期待できるような、ハイリスク・ハイインパクトなチャレンジを促し、企業風土を醸成することを特徴としています。また、内閣府「総合科学技術・イノベーション会議[CSTI]」が設定するテーマについて優れたアイデアをもつ16名のプログラム・マネージャー[PM]を厳選し、大胆な権限を付与し、優秀な研究者とともにイノベーション創出することも特徴のひとつです。

プログラム・マネージャー [PM]	プログラム
伊藤耕三 Kohzo Ito	超薄膜化・強靱化「しなやかなタフポリマー」の実現
合田圭介 Keisuke Goda	セレンディピティの計画的創出による新価値創造
佐野雄二 Yuji Sano	ユビキタス・パワーレーザーによる 安全・安心・長寿社会の実現
佐橋政司 Masashi Sahashi	無充電で長期間使用できる究極のエコIT機器の実現
山海嘉之 Yoshiyuki Sankai	重介護ゼロ社会を実現する 革新的サイバニックシステム
鈴木隆領 Takane Suzuki	超高機能構造タンパク質による素材産業革命
田所諭 Satoshi Tadokoro	タフ・ロボティクス・チャレンジ
藤田玲子 Reiko Fujita	核変換による高レベル放射性廃棄物の 大幅な低減・資源化
宮田令子 Reiko Miyata	進化を超える極微量物質の超迅速多項目 センシングシステム
八木隆行 Takayuki Yagi	イノベティブな可視化技術による新成長産業の創出
山川義徳 Yoshinori Yamakawa	脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現
山本喜久 Yoshihisa Yamamoto	量子人工脳を量子ネットワークでつなぐ 高度知識社会基盤の実現
白坂成功 Seiko Shirasaka	オンデマンド即時観測が可能な 小型合成開口レーダ衛星システム
野地博行 Hiroyuki Noji	豊かで安全な社会と新しいバイオものづくりを 実現する人工細胞リアクタ
原田香奈子 Kanao Harada	バイオニックヒューマノイドが拓く新産業革命
原田博司 Hiroshi Harada	社会リスクを低減する超ビッグデータプラットフォーム

