



ムーンショット型研究開発事業
新たな目標検討のためのビジョン策定

「動物細胞と植物細胞の融合、蓄電機能、センサー
機能の搭載が可能な非細胞微粒子開発に関する
調査研究」
調査研究報告書

令和3年7月

目標検討チーム「Intelligent Living Cell」

チームリーダー：樋口 ゆり子（京都大学 大学院薬学研究科 准教授）

サブリーダー：松下 智直（京都大学 大学院理学研究科 教授）

チームメンバー：高須 清誠（京都大学 大学院薬学研究科 教授）

内田 智士（京都府立医科大学 大学院医学研究科 准教授）

Contents (目次)

I. Concept (MS 目標案のコンセプト)

1. Proposed MS Goal (MS 目標案)
 - 1.1 Proposed MS Goal title (MS 目標案の名称)
 - 1.2 Vision for 2050 society (実現したい 2050 年の社会像)
2. Targets (当該 MS 目標の達成シーン。2050 年 (及び 2030 年) に何が実現しているか)
3. Background (当該 MS 目標を設定した理由及び、目標達成の社会的意義等)
 - 3.1 Why now? (当該 MS 目標の設定や目標達成に向けた取組みが、今必要である理由)
 - 3.2 Social significance (目標達成の社会的意義)
 - 3.3 Action outline (当該 MS 目標の達成に向けた社会全体の取組み概要)
4. Benefits for industry and society
(当該目標達成によりもたらされる社会・産業構造の変化)

II. Analysis (統計・俯瞰的分析)

1. Essential scientific/social components
(当該 MS 目標を達成するための課題 (科学技術的・社会的課題) や必要な取組)
2. Science and technology map
(当該 MS 目標を達成するために取り組むべき研究開発の俯瞰)
3. Japan's position in overseas trends
(当該目標に関連する研究開発の動向 (全体)、海外動向及び日本の強み)

III. Plan for Realization (社会像実現に向けたシナリオ)

1. Area and field of challenging R&D, research subject for realization of the Goals (挑戦的研究開発の分野・領域及び研究課題)
2. Direction of R&D for realization of Goals
(2030 年・2040 年・2050 年のそれぞれにおける、達成すべき目標 (マイルストーン)、マイルストーン達成に向けた研究開発、これによる波及効果)
3. International cooperation (目標達成に向けた国際連携の在り方)
4. Interdisciplinary cooperation
(目標達成に向けた分野・セクターを越えた連携の在り方)
5. ELSI (Ethical, Legal, Social Issues)
(目標達成に向けて取り組む上での倫理・法的・社会的課題及びその解決策)

IV. Conclusion (結論)

V. References (参考文献)

I. Concept（提案する MS 目標案のコンセプト）

1. Proposed MS Goal（MS 目標案）

1.1 Proposed MS Goal title（MS 目標案の名称）

「2050 年までに、細胞と人工素材を融合した iL-Cell により、場所を選ばず、未病を実現できる社会を実現」

1.2 Vision for 2050 society（実現したい 2050 年の社会像）

2050 年には、科学の発展により、個人の DNA やタンパク質発現情報から治療方針を決定する個別化医療が進んでいる。疾患の発症メカニズムに関して分子レベルの情報が集約され、AI を使った予測により分子レベルの制御による治療だけでなく、病気の前兆を検出して予測された適切な処置による未病が主体となっている。治療薬に関しては、個人の DNA 情報に合わせた、抗体、ペプチド、酵素、細胞などのバイオ医薬品が主流となっている。また、社会的サービスのオンライン化が進んでおり、クラウド上での個人の医療情報の共有に関して、安全性、利便性が確保されたシステムが構築されている（図 1）。



図 1 2050 年の社会像

医療サービスにおいてもオンライン化、在宅化が進んでいる

そのような社会の医療分野において、科学技術と社会システムがもたらす利益を人々が享受するためには、生体情報をセンシングして病気の前兆を捉え、その情報を総合的に判断して改善するための処置を施すことが可能な、センシングかつ未病の機能を兼ね備えた医療デバイスと治療薬の概念を融合したモダリティ（ここで”Intelligent Living Cell (iL-

Cell)”とよぶ)が必要となる。iL-Cellに必要なのは、①病気の前兆をとらえるための生体分子の微小な変化を検出する機能、②検出した変化をクラウドに送信できる機能、③体調改善のために提案された治療分子を放出する機能、④iL-Cellの装着感がほとんどなく日常生活に影響を及ぼさないこと、⑤iL-Cellは場所を選ばず使用できること、である(図2)。

iL-Cellが共にある社会では、人々は日常生活を送りながら、体調の変化を早期に検出することで、病気を意識せず健康を維持できる生活を送ることができる。意思疎通の難しい乳幼児などの健康状態を正確に知ることによって適切な処置が可能になる。重大な事故や災害の現場においては、人々の健康状態を正確に把握し適切な処置が可能になる。いつでも、どこでも、誰もが病気を意識せずに健康を維持する社会が実現する。



図2 Intelligent Living Cell (iL-Cell)のイメージ図

光エネルギー変換、生体発電などにより電源が不要で、生体内において健康状態の変化を分子レベルで検出し、体外に送信することができる。その情報に基づいて、適切な体調改善または治療分子を放出し健康維持することが可能になる。

2. Targets (当該 MS 目標の達成シーン。2050 年 (及び 2030 年) に何が実現しているか) 2030 年までに

- ・ ウェアラブルデバイスに治療細胞が搭載され、センシングと細胞医薬の一体化により、体調の検出とそれに対応した治療薬放出が実現する。
- ・ 哺乳類細胞において細菌由来の電子チャネルを作動させることで哺乳類細胞による発電が可能になる。
- ・ 哺乳類細胞と植物細胞の共培養により光合成を利用した哺乳類細胞へのエネルギーの持続的供給が可能になる。
- ・ 量子ドットの利用による光エネルギー変換により哺乳類細胞内でエネルギーを産生することが可能になる。

- ・ 検出器に細胞を固定し、細胞膜を介した情報の送受信が可能になる。

2050 年までに

- ・ 最低限の通信機能を備えた半導体の微小化、水への耐性化が進み、半導体を細胞に貼り付けるまたは細胞内に入れることが可能になる。これにより、細胞の変化を検出し、その情報を送信することが可能になる。さらに、リモートで細胞にスイッチを入れて、治療分子を放出させることも可能になる。
- ・ 哺乳類由来の発電細胞により、生体内において充電器フリーのセンシングが可能になる。
- ・ これらを組み合わせることで、生体内においてエネルギー源を必要とせずに、センシングおよび治療分子の送信が可能な iL-Cell が実現する。

3. Background（当該 MS 目標を設定した理由及び、目標達成の社会的意義等）

3.1 Why now?（当該 MS 目標の設定や目標達成に向けた取組みが今必要である理由）

<社会的要請>

2050 年において、少子高齢化がますます進み、人口減少の問題も深刻化しているであろう。高齢者が増加すると、病気が増え、医療需要、介護需要が増大するが、労働人口の減少に伴い、その医療、介護を支える社会基盤の脆弱になる。その中で、都市部への人口集中、地方過疎化の問題が是正されない場合、医療基盤の弱い地方における十分な医療の供給が困難になる可能性もある。グローバルな視点では、環境問題、世界規模での資源の枯渇が、医薬品の生産にも影響し、新興国の台頭が限られた資源の争奪を招くかもしれない。

一方で、医療の高度化も進むであろう。2003 年にヒトゲノム計画が完了したが、その後も遺伝子解析技術が急速に発展し、それに基づく個別化医療への道が開かれた。既ががん治療においては、組織型だけでなく遺伝型に基づく個別化医療が行われている。また、がん以外の領域でも、肥満、高血圧等の生活習慣病に関連した遺伝子が見つかっており、遺伝情報を用いることで、これらの疾患における心血管疾患の発症を予防できる可能性もある。このような医療技術の進展は、個人に適した副作用が少なく効果の高い治療の実現、さらには効率的な未病への取り組みに繋がり、国民全体の健康促進に大きく寄与できる可能性もある。

このような新しい高度な医療は、しばしば高額な医療費を伴うが、上述のようにそれを支える社会基盤は脆弱化し、医薬品を生み出すための資源も枯渇化する。すなわち、優れた医療技術があるものの、それを多くの国民に届けられないことが予見される。また、医療の国民への供給を妨げる要因は他にもある。例えば、夫婦共働きが進んだ結果、多忙のため病院を受診できず、病気が進行する例もある。また、複数の診療科から多数の服薬を受けるポリファーマシーが、多くの有害事象を誘発しており、医療が健康を損なう皮肉な現状がある。服薬コンプライアンスも治療上の大きな課題となっている。以上のように、『個別化医療に代表される高度医療を如何に国民に届けるか』という課題は既に顕在化さ

れつつあり、2050 年にはさらに深刻化しているであろう。

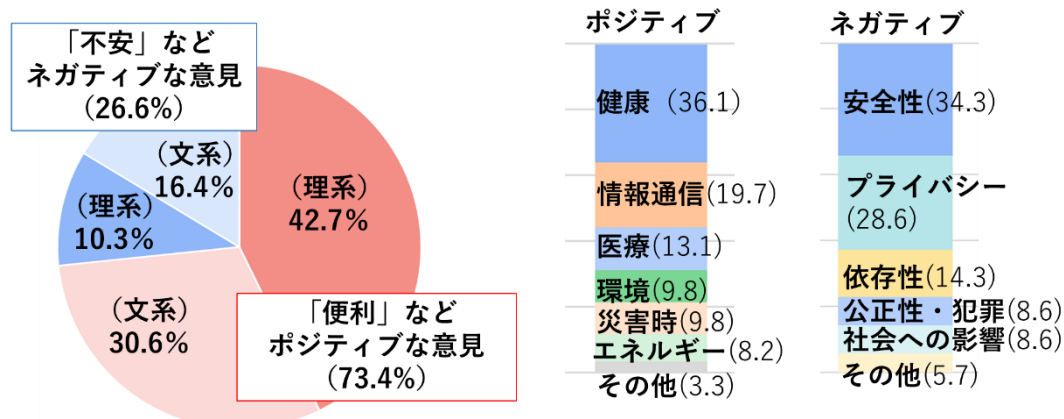
この課題は、ただ医薬品や医療機器の効果および性能を向上させることに終始している現在の医学研究では克服困難である。ここでは、最先端の個別化医療や未病に対する技術を、如何に低コストで、環境に負荷をかけないサステナブルな形で多くの人に届けるかに焦点を当てた研究が必要となる。iL-Cell に代表されるこのような研究には、以下に述べるようにまだ技術的な課題も多く、さらにはそれを実際に用いる上での社会的枠組みの構築も必要となる。挑戦的な息の長い課題であるため、2050 年に向けた社会的要請の兆しが見られた今、取り組むべきである。

<科学技術的要請>

上述の社会的要請に応える技術として、高度な機能を備え、生体細胞と interactive に作動する細胞をベースとしたデバイスである iL-Cell を提唱する。このような機能を得る上で、部品からボトムアップ的にデバイスを組み立てる方法論として、人工細胞の他、ロボット、ウェアラブルデバイスの小型化が検討されてきた。しかしこの方法では、生体との共生、協調の実現が困難であるほか、数十億年の進化の賜物である細胞と比べると得られる機能は限られている。実際に、細胞は、極めて小さいスペースで、高いエネルギー効率で様々な高度な機能を発現している。一方で、細胞を利用する方法として、iPS 細胞等を用いた再生医療が検討されてきた。その中で、生物学的に細胞機能を改変する、さらには、適宜バイオマテリアルを併用するといった方法で、機能の向上が試みられてきた。しかし、生体内で情報を受け取り、自律的に作用し、治療薬を産生するといった iL-Cell が目的とする機能を発現する上で、細胞が持つ生物学的特性だけに依存したこれらの方法では不十分である。これらの課題を解決する上で、細胞の中で、積極的にセンサー、情報通信機器といった人工物を共生させる新たな方法論が必要となることが科学技術的要請である。

その実現には、今後様々な要素技術を開発し、さらにそれを統合する必要がある。例えば、生体内情報の検出しその情報を体外へ送信するが、細胞内で機能する微細なセンシング、通信用半導体チップが必要となる。その際用いるエネルギーとして、光エネルギーを想定しているが、動物細胞で植物細胞の光合成を機能させる方法、量子ドットなどの人工材料の利用、蓄電、エネルギーの利用を検討する必要がある。さらに、その iL-Cell は、自宅を含め、あらゆる場所で製造できることを意図しているが、そのための培養・製造技術として、家庭用培養技術・培養器を開発し、環境・生態系に影響を及ぼさない工夫をしなければならない。さらに、これらの要素技術の統合も大きな課題となり、細胞や生体と外来材料を共生させるための開発研究も重要となる。以上のように、多くの科学技術的要請があるため、今取り組むべき課題である。また、多分野にわたる研究開発とその融合を行うものであり、iL-Cell 以外にもそこから得られる科学技術的波及効果は極めて大きい。高校生を対象にしたアンケートにおいて、iL-Cell に搭載して欲しい機能について様々な希望が寄せられ、実用面、安全面についての関心の高さがうかがわれた (図 3)。

「あなたや社会の生活はどう変わりますか？」 回答内容のキーワードの内訳



あなたの生活、あなたの暮らす社会においてiL-Cellに搭載して欲しい機能は何ですか？

カテゴリー	具体例
医療	ワクチン 遠隔操作による医療（離れたところから個人にあった化学物質を投与する） 通報 （交通事故などで生命の危険があった場合に自動通報する） 医薬品 （薬を服用が不要になる） 健康状態の確認 （健康状態を感知して治療する医療機器）
健康	眠気覚まし （眠くなっていることを感知して、体に害のないくらいの電流を流す） 目覚まし機能 （一緒に寝ている人に迷惑をかけないで起きられる、目覚ましをセットしなくてよいし寝坊もなくなる、目覚まし機能と健康状態を組み合わせで睡眠時間を調整） 摂取カロリーの確認 （栄養過多の解決、糖尿病の予防） 体温調節機能 （寒いのが苦手なので体温上昇して欲しい、冷却機能で体温を下げる） 子育て （赤ちゃんが泣く理由を知れたら子育てに役立つ） その他 （身体欠損等の先天的な障害者の生活改善）
情報通信	支払 （電子マネー、電車の運賃、お店のポイントカード） 個人識別 （コインロッカーなどの鍵、オートロックのパスワード） GPS機能 （迷子、誘拐、遭難の時の位置情報） タイマー （作業時間測定、時間管理） ロボット （人や動物、その他の生き物に限りなく近いロボットの作製） 機器との連動 （スマホの機能と連動させてメッセージの送信）
その他	AI、判断支援 （人工知能を入れてほしい） 安全装置 （ON/OFF切り替えすることで暴走を防ぐ機能がほしい） 環境問題・光合成 （光合成ができると良い。植物のように酸素を出せたら良い） 生体情報マッチング （マッチングアプリの上位互換、DNA情報から個人の相性マッチング） 素材として （形や硬さを自由に変えられると良い、鉄のように固くもできるし柔らかくもできたら色々な所に使える）

図3 全国各地域の高校2年生（文系・理系志望）を対象とした（太陽）光でエネルギーを産生して「はたらく細胞」デバイスに関するアンケート（次項に続く）

（図3の脚注続き）

全国各地域の高校2年生、理系・文系それぞれ別のグループで約2時間の聞き取り調査
全会話の記録を文字におこしてキーワード抽出した。

＜長期的な取り組みが必要な理由＞

上述のように克服すべき科学技術の課題が多い。さらに、実用化において、科学技術以外の検討も必要となる。例えば、生体へ新たなデバイスを移植する上での心理的抵抗感が挙げられる。実際に、全国各地域の高校2年生へのアンケートでは、iL-Cell に対するポジティブな意見が多かった一方で、文系の学生を中心に、安全性、プライバシー、依存性、公正性等に対するネガティブな意見も多数寄せられた（図3）。安全性に関しては、科学技術の発展で克服できるが、その他の課題は、社会を巻き込んだ多くの議論が必要となる。また、通信環境の整備、家庭への培養器の普及といったインフラ整備も必要となり、さらにそれを誰もが使いこなせることも重要であるなど、社会実装においても息の長い取り組みが求められる。

3.2 Social significance (目標達成の社会的意義)

誰もが病気を意識せずに健康を維持できる社会を目標としている。人は、病院に足を向けることで病気を意識し、精神的な負担を感じる。精神状態は病状にも影響するほか、病気であることを知るのが怖く病院に行かないといった例も多い。さらに、多くの高齢者が、毎日多量の服薬を強いられている。病気であることに気づくことなく、健康を維持することで、病気や医療における苦痛を軽減することが本目標の最も大きな意義である。

この目標は、今後の少子高齢化において社会的にますます重要となる。3.1 の社会的要請にて詳説したように、高齢者の増加により、医療、介護の負担が増える一方で、労働人口が減少し、医療を支える社会基盤が脆弱になる。また、現役世代はますます多忙になり、健康意識の低下も懸念される。このような中で、生活習慣病により重篤な合併症を併発した場合、高度かつ高額な医療、さらにはその後の介護が必要となるため、あらかじめ病気を防ぐ未病が重要となる。一方で、世界に目を向けると資源の枯渇が深刻となる中、サステイナブルな医療の実現が強く望まれる。生体の持つ力を最大限に利用して健康維持を目指す iL-Cell の実現は、日本における少子高齢化の問題だけでなく、持続可能な世界の構築に大きく貢献できるであろう。

さらに、災害等非常時における健康維持にも iL-Cell のような概念が重要である。災害により医薬品の供給が断たれた場合や、ウィズコロナのような通院による感染リスクを伴うような場合に、体内に埋め込まれ自律的に作用し、疾患の治療や予防に必要な機能を発現するシステムが望まれる。すなわち、本技術開発により、災害、パンデミック等の異変に強い社会を構築することができるであろう。

3.3 Action outline (当該 MS 目標の達成に向けた社会全体の取り組み概要)

iL-Cell は、新しい概念の健康医療技術であり、その実用化に向けては、研究者のみならず社会を巻き込んだ多くの取り組みが必要となる。まず、センシング、通信といった高度な機能を有する外来マテリアルを含む細胞をヒトへ移植する上での規制、審査に関する検

討が必要となる。また、生体情報が通信される本技術において、頑健な通信セキュリティの構築は必須である。さらに、その通信を誰もが簡単に利用できるようなインフラ、また、iL-Cell を培養するための設備の構築も必要となる。このような環境構築に加え、外来の iL-Cell が、生体の機能を制御することに関する忌避に対して、有用性、安全性に関する正しい情報発信、議論が必要となるであろう。

4. Benefits for industry and society

(当該目標達成によりもたらされる社会・産業構造の変化)

2000 年を境に医薬品の輸入が急速に増加し、現在の輸入額は 2000 年の約 5 倍であり 2 兆 3479 億円 (2019 年) の貿易赤字になっている。日本は細胞移植治療の分野において世界をリードしており、その分野において新たな技術を創出して輸出することは産業上大きな意義を持つ。さらに、細胞機能制御を目指す過程で他の医学分野に与える波及効果は大きく、さらに、材料科学、通信、センサー等医療外の分野も包含する技術であるため、幅広い分野の産業創出に繋がるであろう。また、上述したように、医療費の増大、介護負担、地方の医療過疎といった社会問題の解決の一助となるであろう。とりわけ、本技術は、重篤な疾患の治療ではなく、誰もが気付かないうちに健康を維持する予防、未病に焦点を当てている。このことは、医療や介護の負担軽減になるだけでなく、少子高齢化に伴い少なくなる現役世代が、疾病罹患により脱落することを防ぎ、労働力を確保する上でも重要である。

II. Analysis (統計・俯瞰的分析)

1. Essential scientific/social components

(当該 MS 目標を達成するための課題 (科学技術的・社会的課題) や必要な取り組み)

<科学技術的課題>

- ・ 細胞と機器の協奏的作動：現在、CRISPR-Cas9 などの遺伝子組み換え技術が発達し、細胞の分子化学的な改変技術は十分に進んでいる。一方、合成高分子、半導体、金属などの人工材料と細胞の共生ならびに協奏的作動については十分であるとは言えない。医療機器と治療細胞を実現するためには、それらを繋ぐ、電子、イオン、合成低分子化合物を仲介として細胞を作動させる必要がある。しかしながら、現時点では、医療機器と治療細胞を融合させるという概念すら確立されていないため、利用できそうな要素技術の研究が進んでいるにも関わらず、その目的に向けた研究はない。
- ・ 電力供給：現在の植込み型医療デバイスでは、電池の入替が行われるが、外科的処置を必要とするためリスクを伴うことが課題となっている。したがって、電池の長寿命化、非接触充電もしくは生体を利用した発電などの電源を必要としない方策が必要とされる。
- ・ 半導体チップの小型化：現在、経口投与製剤に包埋できる 1 mm 四方サイズ、埋め込

みマイクロチップに搭載できるサイズにまでサイズダウンされている。これらを細胞内に入れ込むには、数 100nm から数 μm 程度にサイズダウンする必要がある。

- ・ 長期使用の安全性、生体への影響：現在、既に社会実装されている植込み型医療デバイスやマイクロチップの長期使用が生体に及ぼす影響を整理し、新規デバイスについても予想される影響を回避しつつ、長期的な視点で安全性の評価を行う必要がある。

<社会的課題>

- ・ プライバシーの保護：極めて個人的な情報がオンラインでやりとりされることになる。集められた情報にアクセスできる権限の確立、厳密な情報管理システムの構築が必要である。
- ・ セキュリティ問題：すべての情報がオンラインでやりとりされるため、不正アクセスや攻撃などのサイバーセキュリティ上の脆弱性を防ぐための方策が必要である。
- ・ 医療用データ送電システムの確立：現在、植込み型医療機器の使用において、携帯電話、PHS、無線 LAN 機器、ワイヤレスカード（非接触 IC カード）システム、電子商品監視（EAS）機器、RFID（電子タグ）機器など、日常生活で利用する電波が誤作動を生じさせる可能性が課題として残されている。これらを防ぐために、体内植込用、遠隔計測用、特定小電力無線局に専用の周波数が割り当てられている。しかし、同一または隣接周波数で使用している無線システムとの混信・干渉を回避する技術および社会システムの構築が必要である。
- ・ 個人および社会の価値観、選択の自由：iL-Cell の貼り付けや埋め込みなどの装着に対する抵抗感と、社会および個人の利便性および必要性という新たな価値観のバランスの中で、世間の価値観が変化することが想定される。希望者だけが利用する間は、個人の価値観で選択することが許されるが、社会的医療システムに組み込まれる場合は、個人の価値観、社会的価値のバランスの中でシステムを構築する必要がある。
- ・ 科学教育の充実化：COVID19 ではこれまでにない速さで mRNA ワクチンが承認され、公衆衛生の観点から接種が推進されている状況にある。体質や体調など個人の医学的事情がない場合、接種については個々の判断に任せられる状況に直面することとなった。その中で、間違った情報、憶測、デマなどが飛び交い、接種を拒むケースが続出している。医療機器と治療細胞の融合という新しい概念に基づく iL-Cell が社会実装された場合に、開発者および実施者が丁寧な説明をする必要があるのは当然であるが、加えて、人々が正しく判断するための、基礎科学ならびに情報統計学の教育を充実化する必要がある。

2. Science and technology map

（当該 MS 目標を達成するために取り組むべき研究開発の俯瞰）

<バイオ医薬品開発の潮流>

2000 年までは、低分子化合物を中心として患者数が多い疾患を対象としたブロックバス

ターが中心であった。1980 年ごろに、キメラ型抗体、ヒト化抗体の産生・精製技術が確立されると、抗体医薬の開発が急速に進んだ。このころから、標的分子の作用を制御して治療を行う、分子標的薬が注目されるようになった。2010 年頃から核酸医薬の承認が増え始め、2015 年以降は、細胞利用した医薬品の承認が相次いでいる（図 4）。具体的には、患者から採取した細胞をシート状に培養した「ハートシート」の移植による虚血性心疾患治療（2015 年 9 月）、健常成人の骨髄から採取した間葉系幹細胞「テムセル HS 注」の点滴静注による急性移植対宿主病治療（2015 年 9 月）、患者から採取した間葉系幹細胞「ステミラック注」の点滴静注による骨髄損傷治療（2018 年 12 月）、患者由来の T 細胞にレンチウイルスベクターを用いて CD19 を特異的に認識する CAR を発現させた「キムリア点滴静注」の点滴静注による急性リンパ腫治療（2019 年 3 月）、患者から採取した角膜上皮細胞をシート状に培養した「ネピック」の移植による角膜上皮幹細胞疲弊症治療（2020 年 3 月）が挙げられる。

「ハートシート」「ネピック」のように体外で合成高分子の網目状の人工材料の上でシート状に培養するものはあるが、その場合も細胞シートを剥がして心臓や眼球に移植する。その他の細胞医薬は、細胞分散液を注射するだけである。「キムリア点滴静注」のように遺伝子導入によって特定の分子を発現させ、生体内の細胞や分子とインタラクティブに相互作用させて治療効果を得る技術は十分に整っているが、今後は、人工材料と細胞の協奏的作動による細胞機能の制御および拡張が期待されている。

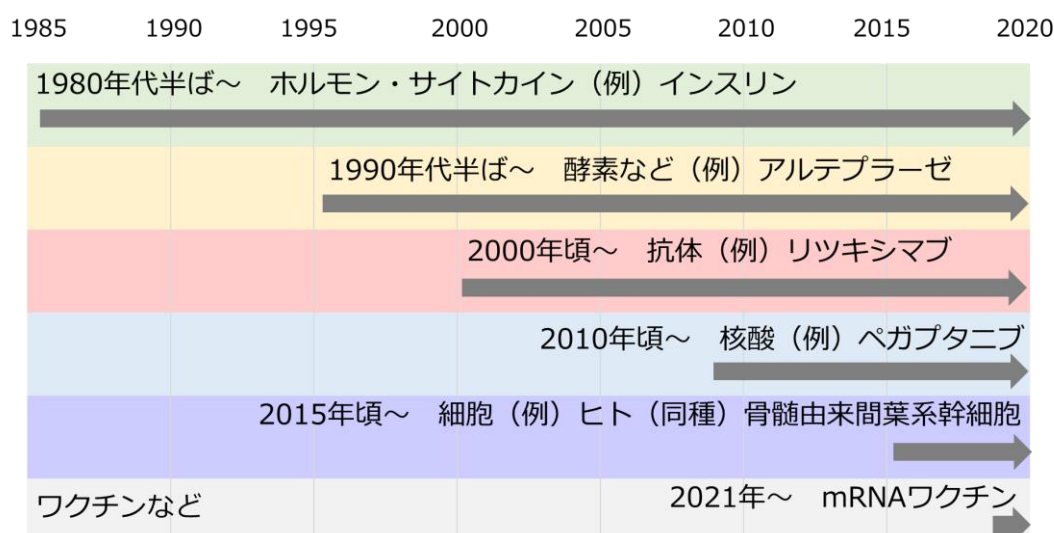


図 4 日本におけるバイオ医薬品の開発・承認品目の遷移

1980 年代半ばまでは低分子化合物が主流であったが、以降はバイオ医薬品の開発が急速に伸びてきた。

<植込み型医療デバイス・インプラントブルデバイスの潮流>

植込み型医療デバイスには、心臓ペースメーカー、除細動器、脳深部刺激装置、脊髄刺激装置、仙骨神経刺激装置、迷走神経刺激装置、輸液ポンプ、心電用データレコーダなどが挙げられ、Active implants に分類される。Non active implants には、人工血管、人工関

節、眼内レンズなどが実用化されている。Active implants では、日常生活で多用される無線電波による誤作動が課題として残る。また、電池交換に伴う生命リスクの低減、在宅医療の推進に伴う医療機器の小型軽量化、患者の QOL の向上などが課題となっている。

また、日本では実用化されていないが、スウェーデンやアメリカでは、家畜の個体識別用に開発されたマイクロチップ・インプラント技術の人への応用が 2017 年ごろから始まっている。スウェーデンでは 2017 年からバイオハック社の開発したチップが国営鉄道 SJ の社内検札や乗車料金の徴収に利用されるようになった。アメリカでも 2017 年からスリー・スクウェア・マーケット社は希望する従業員の手にバイオハック社のマイクロチップを埋め込み、社内での業務や商品購入に対する利用を開始した。ストックホルムの公共交通機関 SL やスカンジナビア航空でも同様のサービス開始を検討している。日本ではまだ実用化されていないが、Medihome 社がスウェーデンのバイオハック社と業務提携しソリューション開発に着手している。このバイオハック社のマイクロチップは、近距離無線通信を利用した認識技術（RFID）が使用されており、充電は不要である。

経口投与型センサー付き医薬品として、2017 年に大塚製薬とアメリカのプロテウス社が開発したデジタルメディスン「エビリファイマイサイト」が FDA で承認された。1 mm 四方のチップが埋め込まれた錠剤で、このチップは胃液と反応すると微弱なシグナルを発し、患者の腹部に貼られたセンサー付きパッチがシグナルを捉えてスマホアプリに送信することで、患者が薬を服薬したことが記録される。エビリファイは向精神薬であり、病気の症状により服薬管理の困難な患者およびその介護者をサポートする。飲み忘れの防止、飲み残しによる社会保障費の抑制に繋がることが期待されている。

<ウェアラブルデバイス開発の潮流>

現在、ウェアラブルデバイスには 3 つのタイプがある。1 つ目は、バイタルデータを測定する光学センサーは、光学カメラなどを使用して直接装着せずに測定する。2 つ目は、電極を用いて、心電図、筋肉の活動量、視線の動き、脳の活動などを測定する生体電位センサーである。このタイプは、肌に貼るパッチや、胸部のストラップなど、ウェアラブル機器とインプラント機器を組み合わせる用いられる場合が多い。中には、車のシートにセンサーを搭載するような非接触型のものもあるが、実用化には至っていない。3 つ目は、血液や汗に含まれるたんぱく質を分析する化学バイオセンサーである。インプラント機器や針、パッチなどで検出するが、遠隔モニタリングは難易度が高く、実用化の事例は少ない。他に、体温、血圧、ストレスレベルを測定する装置がある。

しかしながら、いずれにしてもデバイスの装着感が課題であり、今後の目標として、「コンタクトレス・モニタリング」が掲げられている。また、電極を用いたセンサーには、電極刺激により神経を活性化することで治療効果を期待するデバイスがあるが、それ以外は、センシングの機能に特化していて、治療には至っていない。

以上、バイオ医薬品開発、ウェアラブルデバイス、埋め込み型医療機器（インプランタ

ブルデバイス) についての潮流をまとめた。これらに関連する研究分野をサイエンスマップで確認すると、かなり離れた位置にあり、現時点では共同研究の成果がほとんどない(図5)。医薬品モダリティの変遷、情報化社会の進行を鑑みると、分野融合に力をいれていくべき領域であり、世界に先駆けて早急に融合を図ることにより日本初の大きなイノベーションになり得る。

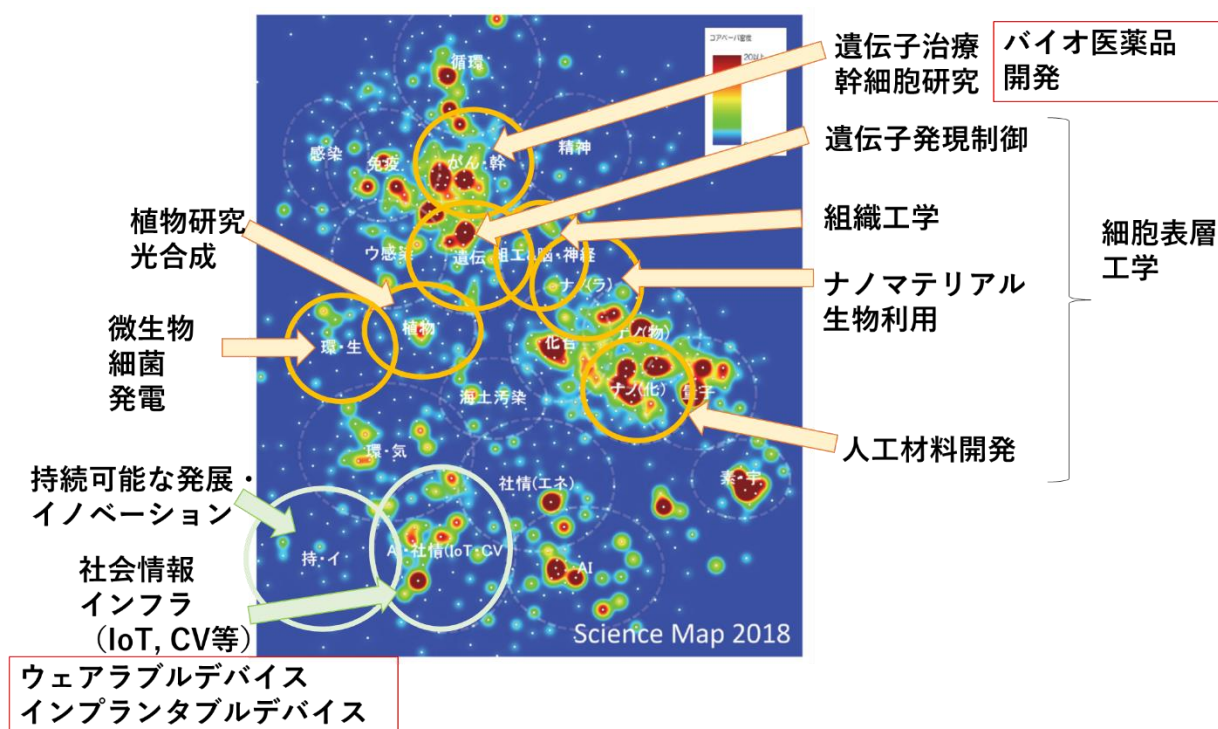


図5 関連する研究分野の構造

サイエンスマップ 2018 に関連する分野をプロットした。黄色が iL-Cell 開発に関連する既存研究分野で、緑色が iL-Cell 開発により既存の分野が参画して連携を強めていく分野である。

3. Japan's position in overseas trends

(当該目標に関連する研究開発の動向 (全体)、海外動向及び日本の強み)

以下に示す個々の技術は、治療細胞と医療機器の協奏的作動を目指した iL-Cell の実現において重要な要素技術になり得るが、現在は、そのような観点では進められていない。今後は、iL-Cell の実現という目標に向けて、各研究領域を融合する研究プラットフォームの確立が必要である (表1)。

- ・ 細胞治療：2012 年に世界で初めてアメリカの Osiris Therapeutics 社の間葉系幹細胞治療薬「Prochymal」がカナダで承認を受けた。日本は 2015 年に JCR ファーマと Osiris Therapeutics との提携により「テムセル HS 注」が承認された。山中伸弥教授の iPS の発見およびノーベル賞受賞もあり、日本は世界で細胞治療を牽引していると言える。

- ・ 細胞表層工学 (Cell Surface Engineering)：細胞膜にタンパク質や合成高分子などを修飾することにより、従来の細胞に新しい機能を装備する技術である。酵母、麹菌、ビフィズス菌ヒトや動物の治療用細胞、など様々な細胞に対する本技術が研究されている。バイオ燃料開発、重金属・環境ホルモン・レアメタルアースの回収などエネルギー・環境浄化の分野で応用されている。さらに、経口ワクチン、CAR-T 療法などの免疫療法・医療の分野でも応用されている。
- ・ 人工細胞：細胞を構成する分子、タンパク質、DNA、RNA、脂質などをパーツとして細胞のような働きをする微粒子を組み立てる。外膜は、細胞膜と同様に脂質二重膜で覆われており、その中に水溶液中でタンパク質を発現する系を入れ込んでいく。世界的には、Genome Project-write (USA)、Buid-a-Cell (USA)、fabriCELL (UK)、BaSyC (Netherlands)、MaxSynBio (Germany)、Minimal Biology (Max Planck & Bristor)などの大型の国家プロジェクトが立ち上がっていて、各国のプロジェクトをまとめるコンソーシアム化の動きもある。日本では、ImPACT「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」(2013-2018 年)(代表 野地博行)が実施された。アメリカでは、本研究領域の若手研究者(学生)を育成する仕組みとして、2011 年からハーバード大学、カリフォルニア大学サンフランシスコ校が主催する国際分子デザインコンペティション BIOMOD (International Biomolecular Design Competition)が行われている。国家プロジェクトとしては、日本は世界に立ち遅れた感がある。
- ・ 人工材料による細胞機能制御：前述の細胞表層工学でも合成高分子が治療細胞の機能制御に用いられている。また、シート状に培養した細胞の移植による治療においては、シート状の細胞培養に熱応答性高分子が利用されている。近年、細胞内の相分離により発生する膜のないオルガネラと疾患発症の原因が明らかになり注目を浴びている。その細胞内の膜の無いオルガネラの形成・破壊を制御する分子も開発され、人工材料による新しい細胞機能制御法として脚光を浴びている。日本が得意とするナノテクノロジー分野の一部であり、日本は世界に対して強みを持っている。
- ・ 哺乳類細胞と植物細胞の共培養利用：植物細胞は太陽光からエネルギーを得る光合成の能力を有するが、哺乳類細胞はその能力を有しない。この植物の光合成能を利用しようとする試みの一つに、植物との培養液循環または共培養により藻類から移植臓器に酸素を供給してよりよい状態で保存できることが明らかにされている。また、ムーンショット目標5においても、「藻類と動植物細胞を用いたサーキュラーセルカルチャーによるバイオエコノミカルな培養食料生産システム」が進行中である。哺乳類細胞における光合成の可能性については、うみうしの盗葉緑体研究が進んでいる。2021 年5月にウミウシのゲノム情報が解読され、うみうしが、藻類の作った光合成タンパク質を長期に維持している可能性が示された。光合成研究は日本は世界を牽引する国の一つであり、とりわけ、うみうし研究は世界でも数少なく、日本は其中最先端に

位置している。哺乳類細胞と植物細胞の共培養はまだ例数が少なく今後日本がリードすべき分野である。

- ・ 微生物・細菌発電：近年、微生物燃料電池システムの開発により二酸化炭素の濃度を測定する自立駆動型センサーも開発された（農研機構 小迫孝実、旭化成エレクトロニクス（株））。また、土や海の中、そして生体内に存在し、発電する電気細菌は、電子を通すチャンネルを有しており、そのチャンネルを介した電子移行を利用した発電が可能であるということが最近明らかになった（物材研 岡本章玄）。近い内にこれらのメカニズムを哺乳類細胞に実装できる可能性も見えてきた。この分野は、細胞外電子伝達経路、生体電子異動反応として日本でも活発に研究が進められ、ビッグプロジェクトとしては、2006～2012 年に ERATO「光エネルギー変換システムプロジェクト」（代表 橋本和仁）において微生物を利用した光エネルギー変換の利用の研究が推進された。
- ・ 分子ロボット・DNA コンピューター：DNA やタンパク質などの生体分子を利用した小型のロボットである。動力源、制御、センサーの 3 つの系から構成され、生体分子に反応して自律的に動作する。DNA cube や DNA オリガミなどの DNA ナノ構造体、DNA 配列で情報を保存・変換するコンピューターもその一部である。2019 年にワシントン大学とマイクロソフト社が共同で、デジタルデータを DNA に変換、保存する装置を開発し、テキストへの変換にも成功した。DNA 合成に時間がかかるのが課題として残されているが、マイクロソフト社は 1 g の DNA に 10 億テラバイトのデータを保存できると算出しており、現在の保存デバイスと比べて、多量のデータを長期間安定に保存できることが期待されている。近年、がん細胞にだけ抗がん剤を運ぶ DNA ナノロボットが開発された。また、モーターに ATP をエネルギー源とするキネシン、ロボットのボディにキネシンによって駆動する微小管、センサーとして光により構造変換する DNA を組み合わせ、直進や回転運動させることにも成功した（北海道大学 角五彰）。分子ロボットに関して、欧州において Horizon2020 の枠組みで 2018 年から DNA Robotics プロジェクトが開始され、オランダの Aarhus 大学がコーディネーターとなり、ドイツの Ludwig-Maximilians 大学、ミュンヘン工科大学、英国のオックスフォード大学、マイクロソフト社などが参画している。アメリカでは、ハーバード大学の Wyss 研究所、マサチューセッツ工科大学、カリフォルニア工科大学において Molecular Robotics の研究領域の立ち上げが計画されている。日本では、2018 年に自然科学研究機構の生命創成探求センターが発足、2017 年には産業技術総合研究所に Smart Active マテリアルのプロジェクトが立ち上がっている。
- ・ 新しい電池：リチウムイオン電池の電極間でリチウムイオンの移動を促す電解質を従来の液体から固体に変更することで、構造の薄型化、層を重ねることによる大容量化、耐久性の向上、高速充放電が可能となる。これは、全固体電池と呼ばれ、英 Ilike 社はワイヤレス充電を可能にした全固体電池を開発し、1 日一回の充放電で 10 年間の寿命

- を実現した。また、太陽電池の小型化に関しては、ダンベル型量子ドットの開発により、1粒子での光エネルギー変換の可能性が見えてきた（名古屋大学 鳥本司）。
- ・ 生体発電：前述の英 Ilike 社は、エネルギーの自然放電が抑えられた電池技術をベースに、心臓の拍動や呼吸による肺の動きなどから発電、駆動エネルギーを確保する技術を開発して全固体電池に実装し、生体で発電可能な電池を目指した開発を進めている。また、涙に含まれる糖を利用して発電するセンサーを取り付けたコンタクトレンズにより、涙の中の糖の濃度を測定してそのデータの送信も可能になっている（名古屋大学 新津葵一）。
 - ・ へき地医療：近年、高齢化および在宅医療が進み、医師、薬剤師、ヘルパー、ケアマネジャーなどの多職種連携による地域包括ケアシステムの構築が進められている。とりわけ、長崎五島列島のような離島では、高齢化、医療の担い手不足が顕著であり、長崎大学病院を中心に地方自治体の協力を得て、ドローンやアバターの利用による遠隔医療が実験的に実施されており注目に値する（長崎大学病院 前田隆浩）。このような実際の現場の声から iL-Cell に求められる機能を選出することが必要である。

	世界の動向	日本の位置づけ
細胞治療	間葉系幹細胞、CAR-T細胞などの治療が精力的に行われている。	iPS研究において世界をリードしている。 間葉系幹細胞治療薬の承認は世界的に早かった。
インプラントブルマイクロチップ	アメリカ、スウェーデンで社会実装された。	まだ社会実装されていない。
人工細胞	Genome Project-write (USA)、Buid-a-Cell (USA)、fabriCELL (UK)、BaSyC (Netherlands)、MaxSynBio (Germany)、Minimal Biology (Max Planck & Bristol)などの大型の国家プロジェクトが立ち上がっている。	ImPACT「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」 (2013-2018年) やや出遅れている。
分子ロボット・DNAコンピュータ	DNAコンピューター：2019年にワシントン大学とマイクロソフト社が共同で、デジタルデータをDNAに変換、保存する装置を開発し、テキストへの変換にも成功 分子ロボット：欧州、2018年からDNA Roboticsプロジェクト（オランダのAarhus大学、ドイツのLudwig-Maximilians大学、ミュンヘン工科大学、英国のオックスフォード大学、マイクロソフト社など）、アメリカ、ハーバード大学のWyss研究所、マサチューセッツ工科大学、カルフォルニア工科大学においてMolecular Roboticsの研究領域の立ち上げが計画されている。	DNAコンピューター：やや遅れている。 分子ロボット：2017年には産業技術総合研究所にSmart Activeマテリアルのプロジェクト、2018年に自然科学研究機構の生命創成探求センター
哺乳類細胞と植物細胞の融合	オプトジェネティクスの利用、光合成に関連する分子群の研究が進められている。 藻類由来のタンパク質をヒトに応用し、視力が回復した（José-Alain Sahel et al Nature Medicine 2021年5月24日）。	うみうしの盗葉緑体研究は世界で数少ない。 藻類からの酸素供給による移植臓器保存に成功した。 ムーンショット目標5「藻類と動植物細胞を用いたサーキュラーセルカルチャーによるバイオエコノミカルな培養食料生産システム」
微生物・細菌発電	代替エネルギーとして注目されている。	微生物・細菌を用いた発電、バイオリアクタに成功。 2006～2012年のERATO「光エネルギー変換システムプロジェクト」
生体発電	心臓の拍動や呼吸、肺の動きなど物理的な動きを駆動力とした発電、全固体電池の利用などが進んでいる。	涙に含まれる糖をエネルギー源として世界で初めてコンタクトレンズにつけられたチップから糖含量を送信できた。
細胞表層工学 人工材料による細胞機能制御	まだ比較的新しい分野である。	まだ比較的新しい分野である。 ナノマテリアル、バイオマテリアルの分野と関連が深く、日本の強みが活かされる。

表1 各研究領域の世界の動向と日本の位置づけ

III. Plan for Realization（社会像実現に向けたシナリオ）

1. Area and field of challenging R&D, research subject for realization of the Goals（挑戦的研究開発の分野・領域及び研究課題）

① 挑戦的研究開発を推進すべき分野・領域（Area and field to promote challenging R&D）

細胞治療、細胞表層工学、ナノマテリアル、生体発電、細菌・微生物発電、光合成、マイクロセンサー（半導体チップ）、の研究分野を融合させた研究領域の立ち上げが必要である。これらのうち、細胞治療、細胞表層工学、ナノマテリアルは、現在も比較的近い位置にあり、連携も進んでいる。生体発電とマイクロセンサー（半導体チップ）も比較的近い位置にある。しかし、前述の2グループ、細菌・微生物発電、光合成の4つのグループは、ほぼ接点がない。したがって、この4つの融合研究は、かなり挑戦的な研究開発になると考えられるが、1つの目標を掲げて連携することで大きなイノベーションがおこることが期待できる（図6）。

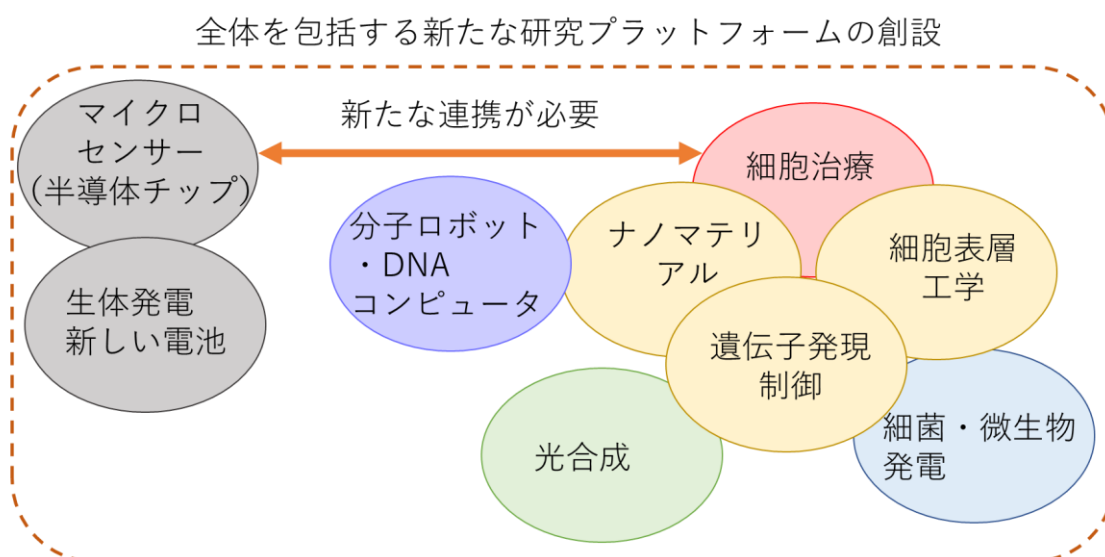


図6 推進すべき研究分野の現在の関係

現在、接点がある研究分野の円は接している。学会などで関連のある分野は同色の円で示した。

② 目標達成に当たっての研究課題（Research subject for realization of MS Goal）

- ・ マイクロセンサー（半導体チップ）上への細胞の固定とセンサーと細胞間のシグナル伝達
- ・ 細菌・微生物発電研究をベースとした哺乳類細胞への発電機能の搭載
- ・ 光合成、量子ドットの利用による哺乳類細胞での光エネルギー変換

- ・ 細胞表層工学に基づく細胞同士を組み合わせた細胞ブロックの構築
- ・ ナノマテリアル、分子ロボット技術による哺乳類細胞の機能拡張

2. Direction of R&D for realization of goals

(2030 年・2040 年・2050 年のそれぞれにおける、達成すべき目標（マイルストーン）、マイルストーン達成に向けた研究開発、これによる波及効果)

- ① 2030 年、2040 年、2050 年のそれぞれにおいて達成すべき且つ達成が見込める具体的な目標（マイルストーン）

2030 年：センサーと治療細胞の融合

2040 年：細胞ブロックによる iL-Cell 前駆体の開発

2050 年：細胞内にすべての機能を搭載した iL-Cell の開発

- ② マイルストーンの達成に向けて取り組むべき具体的な研究開発テーマおよびマイルストーンの達成が社会にもたらす効果

2030 年：センサーと治療細胞の融合

センサー上に細胞を固定し、センサーから細胞に信号を送り特定の遺伝子発現を開始させる仕組みと、細胞からの分泌物を検出して信号を送信する仕組みを確立する。細胞表層工学、人工細胞構築の技術を活かして、光、熱、電気などのシグナル感受性細胞を構築し、センサー上に固定する。また、次の目標に向けて、微生物・細菌による発電を哺乳類細胞に実装する。

この時点で、センシング技術が確立されや治療メカニズムが比較的明確になっている糖尿病に対して、糖センサーとインスリン発現細胞の固定による新たな治療薬デバイスの確立が期待できる。この埋め込みにより、血糖値を測定および自己注射が不要になり、患者の QOL の向上が期待できる。

2040 年：細胞ブロックによる iL-Cell 前駆体の開発

基盤上に光エネルギー変換、センシング、治療細胞産生などの各機能を有する哺乳類細胞をレゴブロックのように組み合わせて固定し、できるだけ人工物を使用せずにセンシングから治療までを行うことができる細胞ブロックを構築する。ここでは、細胞表層工学、分子ロボット、ナノマテリアル、生物発電、などの分野の融合が必要になる。

埋め込み型デバイスにおいて、電源不要になれば、外科的処置によるリスクを減らすことにより患者の QOL の向上が期待できる。また、被災地や電気の届かない地域でも使用が可能になる。デザイン細胞の目指す、ex vivo での臓器構築との連携により応用範囲が広がる。

2050 年：細胞内にすべての機能を搭載した iL-Cell の開発

2040 年までの技術を集結し、全ての機能を 1 つにまとめることを目指す。これによ

り利便性、安定性の向上が期待できる。長期使用による生体への影響、侵襲性の低下を期待できる。それにより、治療だけでなく、未病や個人認識、支払いなど日常生活での利用へ拡張しやすくなる。利用範囲が広がると、社会的価値と個人の価値観のバランスの中での利用規定の確立、プライバシーや情報保護の問題など社会的問題も同時に解決する必要があるが出てくる。

以上の流れを図7に示した。

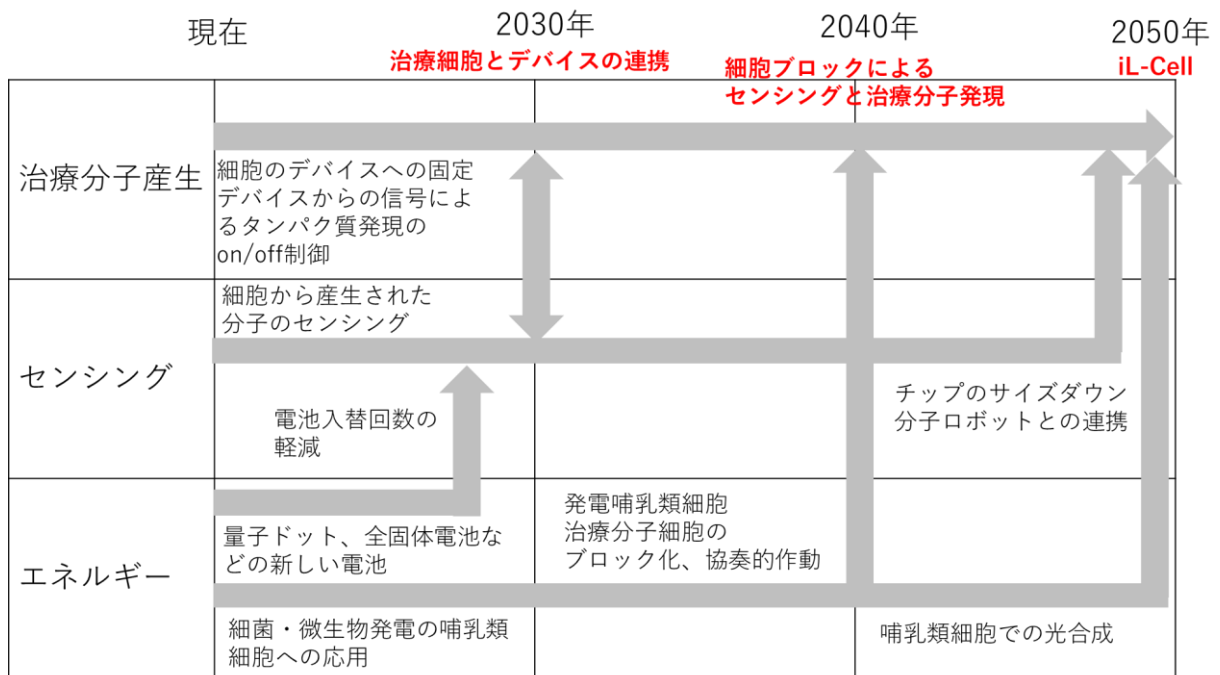


図7 2050年にiL-Cellの開発・実現に向けた研究スキーム

3. International cooperation

(目標達成に向けた国際連携の在り方)

要素技術がばらばらに成熟しているものの、iL-Cellという目標に向かっていないため、世界的にみても連携がなされていないのが現状である。日本は、山中伸弥教授のiPSの発見、本庶佑教授のがんの免疫チェックポイント阻害治療に繋がる発見、それに続くCAR-T細胞治療など、細胞を使った治療において強みを持っている。一方で、人工細胞については、少し出遅れている感が否めない。また、細胞の中で行われる複雑な情報処理能力や生体親和性を活かすという点においても、細胞をベースに人工材料との融合を図るのが効率的である点からも、細胞をベースに、人工材料との協奏的作動を目指した研究を進めるべきだと考えられる。まずは、国内において細胞と人工材料の協奏的作動(iL-Cell開発)を目指した研究プラットフォームを構築し、目標に向けて各研究分野の連携を図ることが重

要であるとする。日本初の研究分野を確立した後、人工細胞や分子ロボットなどの各国の国家プロジェクトや国を超えたコンソーシアムとの連携を図る。

4. Interdisciplinary cooperation

(目標達成に向けた分野・セクターを越えた連携の在り方)

科学技術的な連携については、前述しているように、要素技術がばらばらに成熟しているが、細胞と人工材料の協奏的作動 (iL-Cell) の確立という 1 つの目標を掲げた研究プラットフォームを立ち上げるにより、大きなイノベーションが見込める。同時に、長崎五島列島の例にみるようなへき地医療におけるオンライン診療、クラウド利用の実施例から、超少子高齢化社会、医療過疎地において必要とされる要素、または、課題を抽出し、具体的なアプリケーションを意識して研究を進めることが重要であるとする。また、アメリカやスウェーデンにおいて体内に埋め込まれたマイクロチップで個体認識、支払い、などの社会実装が行われており、その中で生じる社会的および個人的な利便性と価値観、安全性などが明らかになっている。それらを参考に、日本において iL-Cell が社会実装された際の社会的課題について、倫理的、法的な側面からも準備する必要がある。

5. ELSI (Ethical, Legal, Social Issues)

(目標達成に向けて取り組むうえでの倫理・法的・社会的課題及びその解決策)

iL-Cell を治療モダリティとして利用する場合、従来の医薬品と比べて治療コストが高額になる可能性が高い。コスト低減に向けた科学技術的努力は必要ではあるが、限界がある。薬価算定において、高額な治療費とそれにより得られる価値とのバランス、社会保障制度についての研究が必要である。

iL-Cell を身体に貼り付ける、埋め込むことに対する抵抗感が生じることが予想される。身体への適用、長期利用に対する安全性の科学技術的研究は必要であるが、同時に、医療倫理の観点、社会的価値と個人の価値観のバランス、社会的利便性と個人的利便性のバランス、費用対効果の観点から研究に取り組む必要がある。また、新たな価値観の発生、個人による選択において惑わされないための教育制度を設ける必要がある。

実際に iL-Cell で情報取得が可能になり、社会実装された場合に向けて、プライバシー保護、情報管理の観点から法的規制や社会制度に関する研究が必要である。また、埋め込み型医療機器の利用において課題になっているように、日常生活で利用している電波による誤作動や、電波妨害が生じないような社会的仕組みを確立する必要がある。

IV. Conclusion (結論)

2050 年、医療サービスにおいても、オンライン化、在宅化が進み、自宅で個人の体調をセンシングし、得られたデータに基づいて改善プログラムが提案され、改善分子、治療分子が投与できるような、医療機器と治療薬の融合した概念に基づくモダリティ (iL-Cell)

が必要とされる。しかしながら、現在はこの概念に類するものはない。そこで、比較的近いと思われる、ウェアラブルデバイスと治療細胞の融合という設定で調査研究を進めた。ウェアラブルデバイスの現在の課題は、日常生活において装着感があること、とくに埋め込み型の場合は電池の寿命による入替時の外科的処置のリスク、日常生活の電波による誤作動、などが挙げられる。また、現時点では電気刺激による治療以外はセンシングに特化していて、治療機能は搭載されていない。細胞治療の現在の課題は、まだ新しい分野であるため、近年やっと遺伝子改変技術の併用（CAR-T 細胞）が承認されたが、それ以外の治療細胞産生、細胞の体内動態などの工夫は基礎研究レベルにとどまっている。将来的には、遺伝子改変以外に、人工材料との協奏的作動による治療分子の発現制御が切望されている。この両者を融合することで、センシングから治療分子発現までシームレスに繋がった新しい概念の治療・健康維持デバイスが誕生する。

これを実現するために必要な要素技術、細胞治療、細胞表層工学、ナノマテリアル、生体発電、細菌・微生物発電、光合成、マイクロセンサー（半導体チップ）、分子ロボット、DNA コンピューターなどの研究分野は、一部接点がある分野があるものの、それぞれ独自に発展を遂げている。特に、センサー開発と細胞治療は、接点すらない。細胞治療なナノマテリアルの分野において、日本は世界をリードする位置にあり、細菌・微生物発電や光合成の研究も日本は有数の成果を残している。したがって、世界に先駆けてこれらの研究分野を連携し、1つの目標を掲げて共同研究推進のためのプラットフォームを創成することは、イノベーションを生み出すチャンスでもあり、世界に一步先んじるチャンスでもある。

また、iL-Cell が社会実装されると、社会に新しい価値観を創造することになり、ひいては社会の利便性と個人の価値観とのバランスについての研究が必要である。すでに、インプラントブルチップが社会実装されているアメリカやスウェーデンでの実態が参考になると思われる。また、個人情報を送受信されるため、プライバシー保護、情報管理の法規制や制度設定についても研究が必要である。

V. References (参考文献)

- ・ JST シナリオ創出フェーズ 令和元年度 「住み続けたい」を支える離島・へき地医療サポートモデルの構築、研究代表者 前田隆浩
- ・ CRDS 研究開発の俯瞰報告書「ナノテクノロジー・材料分野」2021 年
- ・ CRDS 研究開発の俯瞰報告書「ライフサイエンス・臨床医学分野」2021 年
- ・ CRDS 戦略プロポーサル「デザイナー細胞」～再生・細胞医療・遺伝子治療の挑戦～2020 年
- ・ 細胞表層工学の進展、植田充美 監修、シーエムシー出版、2020 年 4 月 1 日
- ・ クラウド時代のヘルスケアモニタリングシステム構築と応用、板生清 監修、シーエ

ムシー出版、2019 年 8 月 13 日

- 電波の植込み型医療機器及び在宅医療機器等への影響に関する調査 報告書、総務省、令和 2 年 3 月
- 相分離生物学、白木賢太郎 著、東京科学同人、2019 年 8 月 1 日
- 実験医学増刊 相分離 メカニズムと疾患、廣瀬哲郎、加藤昌人、中川真一 編集、羊土者、2021 年 6 月 4 日
- I Yamaoka, T Kikuchi, T Arata, E Kobayashi. Organ preservation using a photosynthetic solution. *Transplantation Research* 1 : 2, 2012
- T Maeda, S Takahashi, T Yoshida, S Shimamura, Y Takaki, Y Nagai, A Toyoda, Y Suzuki, A Arimoto, H Ishii, N Satoh, T Nishiyama, M Hasebe, T Maruyama, J Minagawa, J Obokata, S Shigenobu. Chloroplast acquisition without the gene transfer in kleptoplastic sea slugs, *Plakobranhus ocellatus*. *Elife*. 10:e60176. 2021
- T Maeda, E Hirose, Y Chikaraishi, M Kawato, K Takishita, T Yoshida, H Verbruggen, J Tanaka, S Shimamura, Y Takaki, M Tsuchiya, K Iwai, T Maruyama. Algivore or phototroph? *Plakobranhus ocellatus* (Gastropoda) continuously acquires kleptoplasts and nutrition from multiple algal species in nature *PLoS One*. 7(7):e42024. 2012
- S Li et al. A DNA nanorobot functions as a cancer therapeutic in response to a molecular trigger in vivo. *Nature Biotechnology* 36, 258-264, 2018
- J J Keya, R Suzuki, A M R Kabir, D Inoue, H Asanuma, K Sada, H Hess, A Kuzuya, A Kakugo. DNA-assisted swarm control in a biomolecular motor system *Nat Commun*. 9(1):453. 2018