

研究成果

戦略的創造研究推進事業CREST
 研究領域「ゲノムスケールのDNA設計・合成による細胞制御技術の創出」
 研究課題「ヒト/マウス人工染色体を用いたゲノムライティングと応用」

完全ヒト抗体産生マウスを作製

ヒトの多様性を再現、安全なバイオ医薬品創出に貢献

2022年現在、抗体医薬品は医薬品世界売上ベスト10の半数以上を占めており、がんや感染症、自己免疫疾患などの治療において重要な役割を担っています。抗体医薬品を創出し実用化するには、迅速かつ効率的にヒト抗体を得ることが不可欠です。

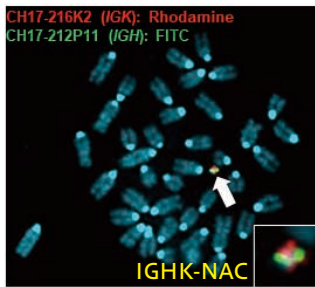
鳥取大学医学部生命科学科/染色体工学研究センターの香月康宏准教授らの共同研究グループは、独自の染色体工学技術を用いて、新たな完全ヒト抗体産生マウスの作製に成功しました。これまでに同グループが開発していたマウス人工染色体(MAC)ベクターは、従来のトランスジェニック技術ではできなかったさまざまな応用を可能にしました。今回、ヒトの免疫グロブリン(抗体)遺伝子座全長350万塩基対をMACベクターに搭載し、マウスに導入することで、ヒト抗体遺伝子座全長をマウスで安定に維持することが可能となりました。

作製したマウスを解析した結果、抗体

の多様性を担うV(D)J配列の使用頻度や抗原に対する特異性を決めるCDR3の長さがヒトと類似していました。これは、ヒトで見られる抗体レパトア(多様性)がマウスで再現されていると考えられます。

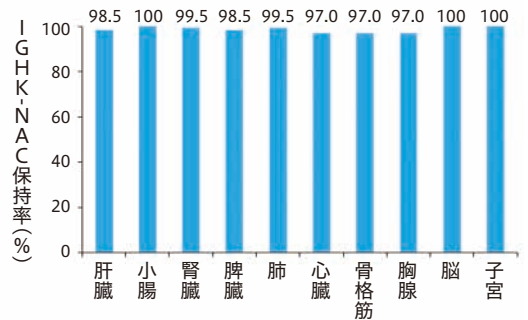
既存のヒト抗体産生マウスはこれまで一部の企業に独占されており、研究者は手軽に入手できませんでした。本研究で作製した完全ヒト抗体産生マウスを、国内外の公的研究機関に広く提供することで、抗体医薬品を含む革新的なバイオ医薬品の創成につながる事が望めます。

A. ヒト抗体産生マウス染色体解析画像



A: ヒト抗体遺伝子座全長搭載MACであるIGHK-NACが内在のマウス染色体とは独立して1本存在していることがわかる。B: マウスの脳や小腸、脾臓などの各組織においても、IGHK-NACの保持率はほぼ100%を維持しており、ヒト抗体遺伝子座を搭載した染色体が安定的に保たれていることがわかる。

B. ヒト抗体産生マウス組織での安定性



研究成果

創発的研究支援事業 研究課題「生物素材を用いた持続性エレクトロニクスの創成」
 戦略的創造研究推進事業さきがけ 研究課題「多次元生体化学情報の収集・時空間解析へ向けた超嗅覚センサシステムの創製」
 戦略的創造研究推進事業CREST 研究課題「新物質群「3次元カーボン構造体」と革新的触媒反応」

紙を段階的に炭化し、半導体開発

電気特性・3D構造をカスタマイズ可能

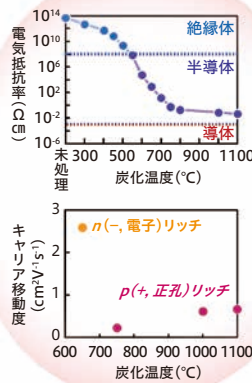
近年、電子デバイスの生産量が急増し、金属や石油などの枯渇性資源が急速に消費されています。また、大量発生した電子デバイス廃棄物が環境に及ぼす影響も深刻になっています。

大阪大学産業科学研究所の古賀大尚准教授らの共同研究グループは、木材由来の「ナノセルロース」から作った「ナノペーパー」を用いて、優れた性能や廃棄のしやすさなどを併せ持った環境調和型電子デバイスを開発してきました。しかし、ナノペーパーは絶縁体のため、主に基材としての利用にとどまっており、電子デバイスとして動作させるためには、枯渇性資源由来の半導体が不可欠でした。

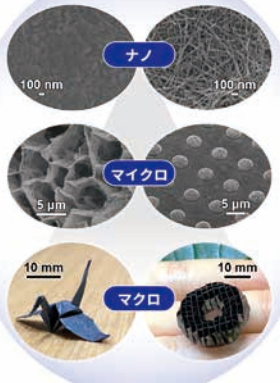
今回、研究チームはナノペーパーを段階的に炭化する技術を駆使し、広範な電気特性の制御とナノ、マイクロ、マクロのレベルで自在に3D構造を制御できる半導体の開発に成功しました。この半導体を用いたウェアラブル水蒸気センシングにより、マスクからのしびき漏れを検出しその実用性を検証しました。他にも、バイオ燃料電池発電などで、その優れた電子デバイス性能を確認できました。

この成果は、ナノセルロースに半導体としての新たな利用価値を生み出しました。目的や用途に応じた電子機能や3D構造のカスタマイズが可能で、全て木材由来の電子デバイスを作製することも夢ではなくなります。研究チームでは、今後もさらなる電気特性・機能制御やプロセスの改良に取り組み、持続可能なエレクトロニクスの実現を目指して研究を進めていきます。

A 広範かつ系統的な電気特性制御



B トランススケールの3D構造制御



A: 炭化温度を段階的に上げていくと、絶縁体から半導体、導体にすることができる(上)。炭化温度を上げると、半導体のタイプを変えることができる(下)。B: ナノ、マイクロ、マクロの幅広い範囲で制御可能な3D構造。

研究成果

戦略的創造研究推進事業さきがけ

研究領域「持続可能な材料設計に向けた確実な結合とやさしい分解」
研究課題「微生物の鉄代謝から着想を得た分解性結合の立案と動作検証」

超強力な水中接着剤を開発

海洋生物の機構がヒント、手術用など期待

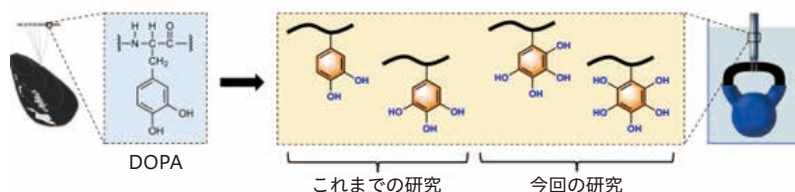
接着剤は土木や医療などのさまざまな分野で利用されています。一般的な接着剤は水中では接着強度が大きく低下しますが、海辺に生息するムール貝は独自のたんぱく質を獲得し、水中でも岩場などに強力に接着することができます。このたんぱく質にはベンゼン環上に2個の水酸基を持つ、DOPAと呼ばれるアミノ酸が多く含まれています。

これにヒントを得た米国の研究グループは、2017年にポリスチレン樹脂の骨格に2個の水酸基を導入し、3メガパスカルの水中接着強度を達成しました。その後2020年に、東京大学大学院工学系研究科の江島広貴准教授らの研究グループは樹脂の骨格に3個の水酸基を導入し、4メガパスカルの水中接着強度を達成しました。

さらに今回は、4個および5個のフェノール性水酸基を導入した高分子の合成に世界で初めて成功し、海洋生物の接着機構をヒントに水中接着強度10メガパスカルの超強力な水中接着剤を開発しました。この接着強度は、

わずか1センチメートル四方の接着面積で約100キログラムの重りを持ち上げるほど強力なものです。さらにシミュレーションの結果、フェノール性水酸基数が増えるほど、材料表面に吸着しやすくなることがわかりました。

一般に、水中接着剤は疎水的であることが重要ですが、フェノール性水酸基数を増やすと、高分子鎖は親水的になります。研究グループはこの二律背反する難題を解決する必要がありました。そこで材料設計段階において、高分子側鎖の分子構造を最適化することで、疎水性を損なうことなく、高分子鎖上に多数のフェノール性水酸基を導入することに成功しました。この水中接着剤は湿潤環境においても強い接着力を発揮するため、手術用接着剤などへの応用が期待されます。



ムール貝の接着たんぱく質に多く含まれるDOPAと、これまでの研究と今回の研究で導入したフェノール性水酸基の化学構造

研究成果

未来社会創造事業 大規模プロジェクト型

技術テーマ「未来社会に必要な革新的水素液化技術」

研究課題「磁気冷凍技術による革新的水素液化システムの開発」

効率の高い磁気冷凍で水素を液化

水素エネルギー製造コスト削減、脱炭素社会に道

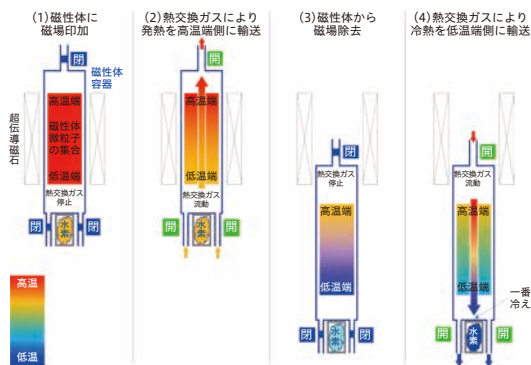
2050年の脱炭素社会実現に向け、水素エネルギーの利用が加速しています。普及のカギとなるのは、気体である水素を液体にして輸送や貯蔵のコストを削減する「液化技術」です。現在使われている気体式冷凍機では効率が25パーセント程度と低く、水素製造コストの上昇要因となっていました。また磁性体の磁気モーメントを制御し、発熱や吸熱を行う磁気冷凍では理論的には50パーセント以上の効率が可能とされていますが、実際には冷却動作範囲が5度程度と狭く、いずれも実用化には至っていませんでした。

そこで物質・材料研究機構磁気冷凍システムグループの神谷宏治グループリーダーらの研究チームは、エアコンなど日常的な温度範囲で家電への応用研究が進んでいる能動的蓄冷式磁気冷凍(AMRR)に着目しました。従来のAMRRは動作温度範囲が広いものの極低温での実現は困難とされていましたが、最適化した超伝導磁石の磁場中に磁性体を出し入れることにより、高効率で発熱の少ない磁場

変化を与える機構を開発しました。併せて、AMRRに最適な形状の熱交換器の開発や磁性体形状の改良を行い、冷却動作温度範囲の拡大と極低温で安定したAMRRサイクルを実現し、世界で初めてAMRRによる水素液化に成功しました。

実用化に向けては、液化効率50パーセント、1日100キログラム程度の液体水素を製造可能な液化機の実現が1つの目標になります。今後は液化量の増大や熱交換ガス循環システムの高効率化を進め、AMRRシステムを大型化し、水素製造価格の削減を目指します。

AMRRシステムの外観(左)とAMRRサイクルを構成する4つの過程



最適化した超伝導磁石の磁場中に磁性体を出し入れることにより、高効率で発熱の少ない磁場変化を与えるAMRRシステム。過程(1)から(4)を繰り返していくと磁性体容器下部の低温端は徐々に冷えていき、水素容器内の水素も温度低下し、やがて液化する。