

JST news

未来をひらく科学技術

10

2023
October



AI搭載ロボットで生命科学研究加速
発見プロセスの全自動化を目指す

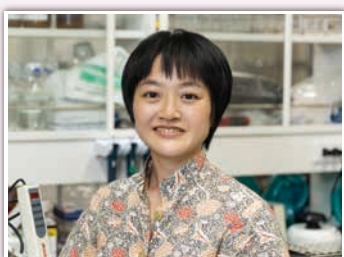


「旨味受容体」の活性化メカニズムを解析
おいしさの基本原理の解明に向け



03 特集1

AI搭載ロボットで生命科学研究加速 発見プロセスの全自動化を目指す



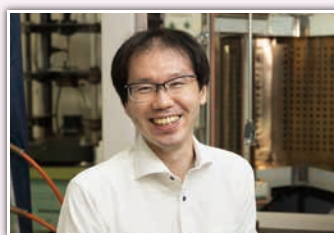
08 特集2

「旨味受容体」の活性化メカニズムを解析 おいしさの基本原理の解明に向け

12 〈連載〉イノベ見て歩き

— 第5回 —

融かして伸ばしてポリマーを繊維に 環境負荷・コスト低く高強度実現



14 NEWS & TOPICS

- ≫ 「ゲノム編集魚を食べる」など事前登録制で特別体験を実施
- ≫ 「4次元X線CT」の原理検証に成功

ほか

16 さきがける科学人

高強度の放射線を極短時間で照射 患者のQOLを維持した治療の実現へ

量子科学技術研究開発機構
量子生命・医学部門
放射線医学研究所 主任研究員

楠本 多間



JSTは、シンクタンク機能、研究開発、産学連携、次世代人材育成、科学と社会との対話など、多岐にわたる事業を通じて、持続可能な開発目標(SDGs)の達成に積極的に貢献していきます。



- 編集長
安孫子 満広
科学技術振興機構(JST)広報課
- 制作
株式会社エフビーアイ・コミュニケーションズ
- 印刷・製本
株式会社丸井工文社



高橋 恒一 *Takahashi Koichi*

理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー
2020年より未来社会創造事業 研究開発代表者

特集

OVERVIEW

AI搭載ロボットで生命科学研究加速 発見プロセスの全自動化を目指す

生命科学研究の現場で、AIを搭載したロボットを活用する「ロボティックバイオロジー」が脚光を浴びている。さまざまな実験に適用することで、研究全体を加速させるものとして期待されているからだ。理化学研究所生命機能科学研究センターの高橋恒一チームリーダーは、科学的発見のプロセス全体を自動化する「AIロボット駆動科学」の実現を目指している。

熟練研究者の「匠の技」伝授 生産性の飛躍的向上見込む

細胞培養といった生命科学の実験では、研究者の時間の大半が単純作業に費やされると言われている。研究者の作業に実験結果が依存しているのみならず、熟練研究者の「匠の技」や「暗黙知」といったノウハウや知識が属人化され、他の実験室で再現することが困難という課題が浮上していた(図1)。この課題を解消するものとして注目されているのが「ロボティックバイオロジー」、すなわちロボットによる生命科学系実験の自動化である。

この研究に取り組んでいるのが、理化学研究所生命機能科学研究センターの高橋恒一チームリーダーだ。ロボティックバイオロジーが目指すのは、実験現場における熟練研究者の匠の技や暗黙知をデータ化してロボットに伝授すること。さらに、生命科学実験を工程ごとに分解し、個々の工程をロボット、機器に自動で配分する「プログラミング」により、実験全体のプロセスを最適化することだ。

ロボティックバイオロジーを実現できれば、多くの研究者が日々単純作業に時間を費やす状態から解放され、研究の生産性の飛躍的な向上が見込まれる。「それだけではなく、実験の過程において再現性を確保できる上に、人の手が入らないので研究不正の問題の解決にもつながります」と高橋さんは語る。加えて、実験をプログラム化することで遠隔地へ実験プロトコルを転送することも可能になり、さまざまな拠点で同じ実験を同じ品質で再現できるようになると期待される。

自動作曲から計算生物学へ ベンチャー招聘が第3の転機

高校時代、音楽家を目指していた高橋さんはコンピューター音楽に出

図1 ロボティックバイオロジーによる生命科学の加速



機器間の仲介作業を研究者が担う従来プロセス(上)から、個々の工程をロボット、機器に自動で配分する「プログラミング」によって実験全体プロセスを最適化することを目指す(下)。

合い、当時その研究を行っていた岩竹徹教授(現・名誉教授)が教壇に立つ慶應義塾大学へ進学した。岩竹先生の研究室で自動作曲AIの開発に取り組み中で、大学2年次に転機を迎えた。「自分は生命を作っている、ということに気づいたのです。プログラム自身が生命を持ち、自ら作曲を行う。そうした状況を実現するには『生命とは何か』を理解しなければならぬと考えました」。そこで、大学3年次にシステムバイオロジーの先駆者

である富田勝教授(現・名誉教授)の研究室に移籍した。

第2の転機を迎えたのが、同研究室で細胞の働きをコンピューターでシミュレーションする「E-Cellプロジェクト」に参加したことだ。そこで開発した「E-Cell System」は、米国ゲノム科学研究所(現 J・クレイグ・ヴェンター研究所)との共同プロジェクトを経て完成。世界初の全細胞シミュレーションの実現はさまざまな科学雑誌にも取り上げられ、世

界的にも注目を集めることとなる(図2)。「結果、私は計算システム生物学の研究を続けることになり、以来20年以上この分野に携わっています」と高橋さんは笑う。

2015年に、産業技術総合研究所の技術移転ベンチャーである、ロボティック・バイオロジー・インスティテュート(RBI)にCIO(最高情報責任者)として招聘された。これが第3の転機となり、計算システム生物学に加え、現在に至るラボの自動化の研究に踏み出したきっかけとなった。RBIは「ライフサイエンス実験の精度や再現性向上を実現するためのロボットシステム開発」をミッションに掲げ、生命科学実験用のヒューマノイドロボットシステムの実用化を目指して設立されたスタートアップ企業である。

高橋さんは、より精緻な細胞シミュレーションモデルの実現に取り組んできたものの、なかなか実現に至らず、常にもどかしい思いを抱えていたという。実現できなかった理由の1つに、人の手による実験ではモデリングに必要なデータの量、精度を共に得られなかったことがある。「そこでロボットが実験を行えば、高品質かつ大量の実験データを取得可能となり、この難題も解決できると考えました」と説明する。

21年より本格研究へ移行 移植は3段階のステップで

ロボティックバイオロジーの目標は、AIロボットの活用による研究・実験の自動化にとどまらない、ラボ全体の自律化の実現だ。これまでも実験の自動化が行われているが、生命科学系実験プロセス全体を見渡した場合、機器間の仲介作業や機器のオペレーションを人間が担っているケースはまだ多い。「対して、私たちが目指している自律化とは、生命科学実験における一連のプロセスを人間の手を介在させることなく、

図2 E-Cellプロジェクト



全細胞シミュレーションを究極のゴールに定めたプロジェクトは、15年に20周年を迎えた。写真は「E-Cell Sprint 2014」での集合写真(前列一番右が高橋さん)。

出典:高橋恒一、内藤泰宏、佐野ひとみ、E-Cell プロジェクト20周年、KEIO SFC JOURNAL、2015、Vol.15、No.1、p.40-62。(図5)

AIロボット自らが行うというもの」と高橋さんは強調する。

研究を推進していくにあたり高橋さんは、18年にJSTの未来社会創造事業の「共通基盤」領域へ「ロボティックバイオロジーによる生命科学の加速」で応募し、採択された。「社会実装によって世の中を変えていく研究をしたいと考える中で、JSTは事務局の手厚いサポートを始めとして、その実現に向けて共にリスクを抱え、伴走してくれる事業者である

と感じたのが応募の決め手となりました」と応募理由を語る。

探索研究を経て、21年1月より本格研究へ移行。ロボット実験センターのプロトタイプ・ラボを整備し、異種のロボットや実験機器を相互に連携させるネットワークシステムや実験プロトコル共通記述言語の開発に取り組んでいる。また、オミックス解析、再生医療を皮切りにさまざまな分野でのロボット実験の実証を推進している。では、いわゆる

図3 提案スケジューリング手法の概要

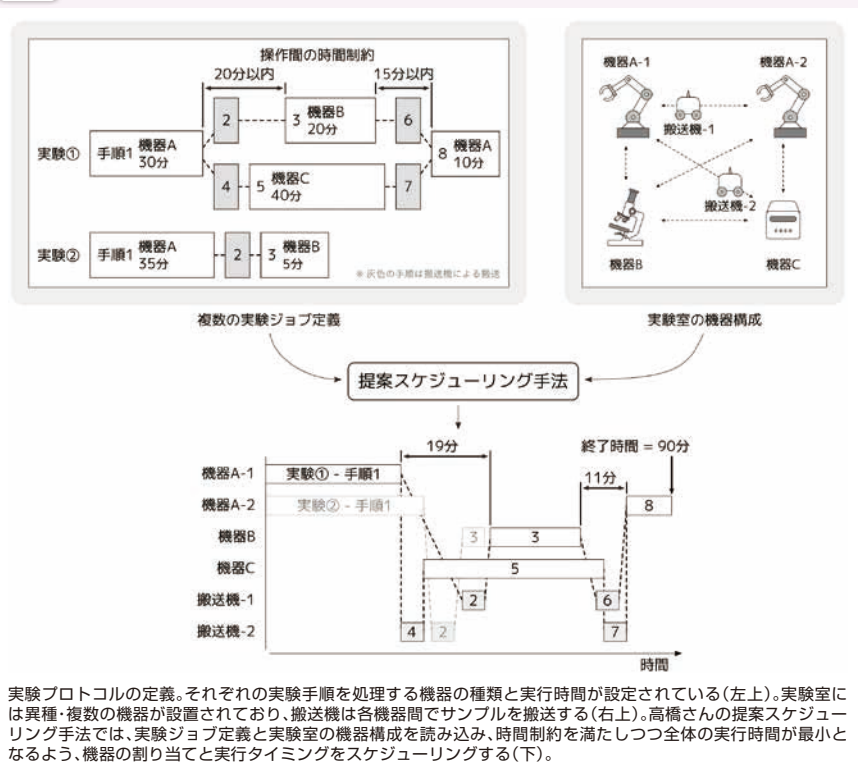
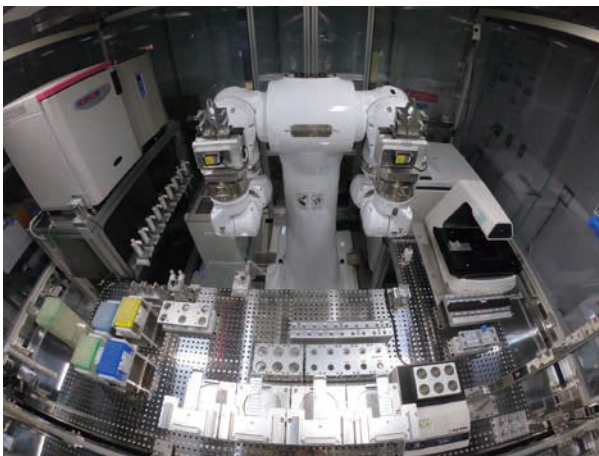


図4 汎用ヒト型ロボットLabDroid「まほろ」



RBIにより開発された「まほろ」は、2本のロボットアームでピペットの使用やインキュベーターの扉の開け閉めなどの実験操作を行うことができる。人間の実験担当者が持つ匠の技を再現できるのが強みだ。

「匠の技」を、AIやロボットにどのように移植しているのか。具体的には、3段階のステップを通じて行う。

初めに、実験ノートなどに記載されている実験手順をプログラムの形式に書き直し、ロボットを制御できるようにする。しかし、溶液を滴下する速さや細胞が乗ったプレートを傾ける角度など、ノートには書かれて

いない細かな情報があるため、次にこれらの情報を基にプログラムを人間の動きに近づけていく。しかし、実験の内容によってはロボットにとっての最適な動きと、人間の最適な動きが異なるケースは少なくない。そのため最後に、ロボット自身に最適値を決めさせる。

時間制限下の実験手順開発 最適条件は試行錯誤で探索

高橋さんは、これらの技術を基に社会実装に向けて取り組み、成果を上げている。その1つが「生命科学実験の効率的な自動化を実現するスケジューリング手法の開発」である。実

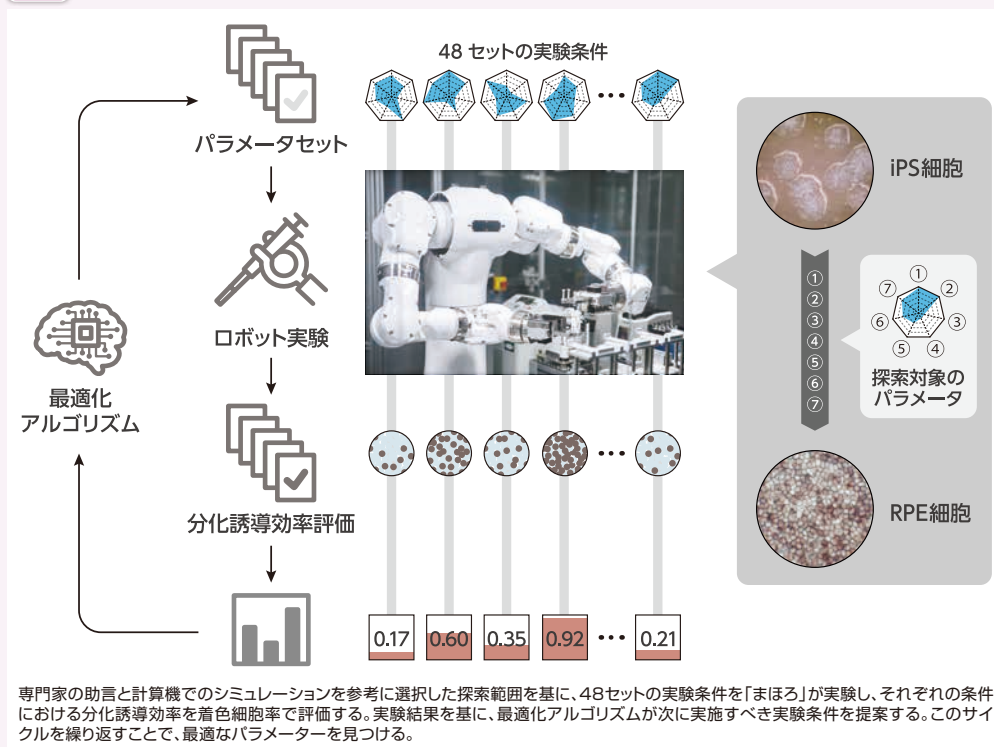
験の自動化では、さまざまな種類の機器を連携させ、複数の実験を同時並行することが求められている。しかし、生細胞や不安定な生体分子を扱う実験の中には、素早く行わなくてはならない手順があり、従来のスケジューリング手法では、このような時間制約は十分に考慮されていなかったという。

そこで、時間制約のある実験手順を複数の機器で効率よく実行するために、複数の手順から構成される仕事を、複数台・複数種類の機械に処理させる状況を想定した「ジョブショップ問題」に基づいて数理的に定式化した。さらに、元の問題を小規模な問題に分割する分枝操作と、その中から最適解が得られる見込みのない問題を間引く限定操作を繰り返すことで、最適解を見つけるアルゴリズム「分枝限定法」を用いて、解を求める方法の開発に成功した。この方法を用いてシミュレーションすると、時間制約を満足させながら全体の実行時間が最小になるスケジュールを提案できるようになった(図3)。

スケジューリングの最適化だけでなく、実験内容や頻度に応じた最適なロボットや機器の台数、配置を設定するための基本情報も得られるようになってきているという。「施設の構造、機器の台数・配置が決まっているラボでも、施設を最大限に有効活用した実験を事前に把握できます。将来的に、大規模ロボットラボを実現するための1つの基礎技術を確立できました」と高橋さんは語る。

もう1つの成果が「細胞培養の条件検討を自律的に探索するロボット・AIシステムの開発」である。この研究では、細胞培養分野における自律実

図5 iPS細胞からRPE細胞への分化誘導の自律実験戦略とワークフロー



専門家の助言と計算機でのシミュレーションを参考に選択した探索範囲を基に、48セットの実験条件を「まほろ」が実験し、それぞれの条件における分化誘導効率を着色細胞率で評価する。実験結果を基に、最適化アルゴリズムが次に実施すべき実験条件を提案する。このサイクルを繰り返すことで、最適なパラメータを見つける。

験の実証に取り組んだ。具体的には、はんようラボドroid汎用ヒト型ロボットLabDroid「まほろ」(図4)にAIソフトウェアを組み合わせたシステムを開発し、iPS細胞から網膜色素上皮細胞(RPE細胞)へ分化誘導する際の最適なパラメータを探索させた。

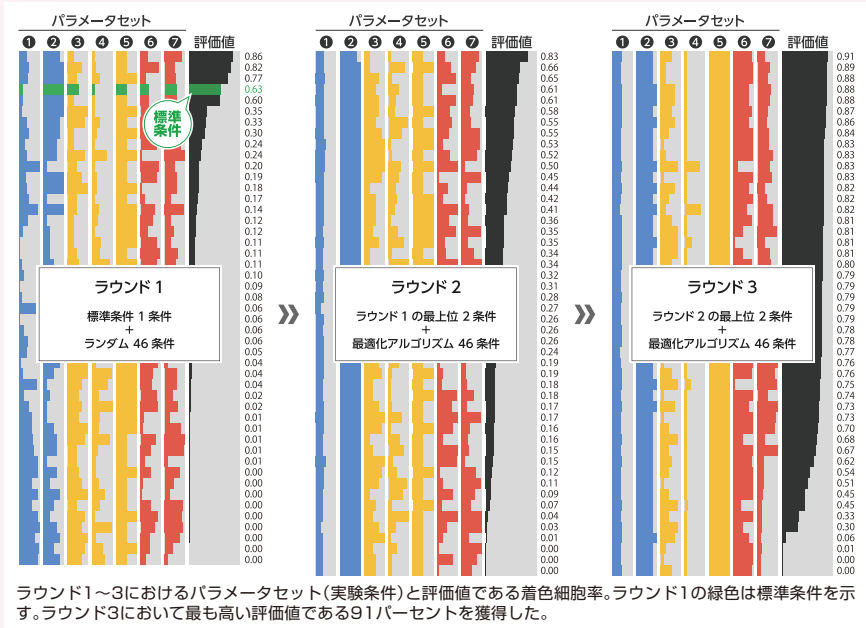
まず、iPS細胞からRPE細胞への分化誘導工程を5つの工程に分け、各工程に必要な手順をまほろへ実装。さらに、分化誘導効率を向上させるために必要な試薬の濃度や処理時間などのさまざまなパラメータを適切に設定し、最適な組み合わせを導き出すアルゴリズムとして「バッチベイズ最適化」を採用した。さらに、これを適用するために必要な探索範囲を定め、最大化させたい値である「評価値」を分化誘導効率がわかる「着色細胞率」に設定した。

バッチベイズ最適化は1ラウンド当たりの条件を複数化したもので、この研究では48条件を実験・評価し、その評価を基に48条件を新たに計画するという一連の流れを3回繰り返した。これらの取り組みにより、iPS細胞からRPE細胞への分化誘導効率を高める培養条件を人間の介入なしに自律的に発見し、細胞培養分野における自律実験が可能であることを実証した(図5、6)。

大規模実験センターを構想 「科学の在り方を変えたい」

高橋さんの最終目標は、第5の科学、すなわち「AIロボット駆動科学」の実現だ。AI駆動科学とは、AI自ら仮説を立てて検証を行う、科学的発見のプロセス全体を自動化するというものだ。海外企業や研究機関もAIロボット駆動科学の実現を目指す中、早い段階からこの分野の重要性に気づき、研究を開始した高橋さんはプロトタイプを完成させつつある。「しかし、プロトタイプができて終わりではありません。コンピューターが誕生から進化し続けているように、

図6 実証実験の結果



私の研究も『誕生』のゴールが見えてくると共に、やっとスタート地点に近づいてきました」と語る。

プロジェクトの出口に向けて、2つの大きな方向性を考えていると高橋さんは強調する。1つ目は、産業化に向けた大規模なロボット実験センターの実現だ。バイオ実験が高度化する中で、先端研究現場で作った実験プロトコルは「暗黙知の塊」なので、簡単には産業化できない。「AIロボットでこれを突破し、産業化を推進する中核を担う産業インキュベ-

ション施設を構想しています」。

2つ目は、科学の在り方を変えていくことだ。「AIロボットを使って、サイエンスの現場で探索している範囲をより広く、より深くしたいと考えています。バイオ分野以外のさまざまな科学分野の研究の進め方も変えていきたいです」。企業などがDXで業務改善やビジネスモデルの創出を試みる中、研究開発にも新たな風が吹き込まれつつある。高橋さんのプロジェクトの今後に注目していきたい。

(TEXT: 佐宗秀海、PHOTO: 石原秀樹)



実験の自律化で科学者の研究が変わり、成果の活用も広がっていく。そんなパラダイムシフトの場を作っていけたらと思います。

戸田 安香 *Toda Yasuka*

明治大学 農学部 特任講師
2023年より創発研究者

甘味・塩味・酸味・苦味、そして「旨味」。近年の味覚研究において、旨味が第5の基本味の1つとして世界的に知られるようになった。明治大学農学部の戸田安香特任講師は、旨味や甘味など「嗜好味」に应答する味覚受容体の活性化メカニズムの解析を進めると共に、おいしさの基本原理の解明を目指している。

特集

OVERVIEW

「旨味受容体」の活性化メカニズムを解析 おいしさの基本原理の解明に向け

発光たんぱく質を使い数値化味覚受容体の新解析法を開発

日本人は、古くから昆布やカツオなどから取った「だし」を料理に使っている。だしによって料理がおいしくなることを経験的に知っていたからだ。そのおいしさの成分がわかったのは1907年、東京帝国大学（現・東京大学）の池田菊苗教授によるL-グルタミン酸ナトリウムの発見にさかのぼる。同教授はこの成分がもたらす味を「旨味」と名づけた。

しかし、旨味が甘味・苦味・酸味・塩味と同じ基本味の1つであると世界的に認められるようになるのは、約100年後の2002年に、舌の味蕾を

構成する味細胞にアミノ酸受容体が発見されてからである。「私が研究を始めた頃は、海外の研究者から『旨味は塩気などが混ざったものではないか』と言われたこともあります」と過去の経験を語るのは、明治大学農学部の戸田安香特任講師だ。

戸田さんが現在の道に進んだのは「動物」と「食」に興味があったからだという。東京大学では農学部で獣医学を専攻し、獣医師免許を取得。その後、母の実家が醤油会社を営んでいたことも決め手となり、調味料・加工食品会社のキッコーマンに就職した。入社後は研究開発本部に配属され、機能性食品の研究を担当した。ほぼ初めてとなる研究や実験に取り組

むうちに、その面白さにのめり込んでいく。

同社は味覚や嗅覚を人の五感で分析する「官能評価」と、実験的に測定する「味覚評価」の研究に力を入れていたこともあり、戸田さんは入社4年目に東京大学大学院農学生命科学研究科の三坂巧准教授の研究室へ外向することになった。そこで戸田さんが取り組んだテーマは「味覚受容体」の新たな機能解析法の開発だ。ヒトの場合、舌や軟口蓋、咽頭の上皮などに味蕾が存在する。味蕾は数十～百個からなる味細胞の集合体で、先端に味覚受容体があり、基本味ごとに異なる受容体が機能することがわかっていた(図1)。

三坂研究室では、蛍光を使い、甘味と苦味の受容体の応答の強さを細胞内カルシウム濃度の変化量として数値化する解析方法を研究していた。「しかし、旨味受容体の応答は非常に微弱なため、検出に成功していませんでした」。そこで戸田さんは蛍光に替わる解析マーカーを模索した。試行錯誤の末にたどり着いたのが、カルシウムに結合すると光る「発光たんぱく質」だ。

このたんぱく質をヒトの培養細胞へ導入することにより、味覚受容体が応答した強さを発光の変化量として数値化できるようになった(図2)。また、ヒト以外でも、味覚受容体の遺伝子配列を入手できれば、甘味や旨味の感じ方を調べることが可能になった。この成果は11年に論文発表され、その後の戸田さんの研究の基盤となっている。

長距離移動時の食料源に花蜜スズメ亜目繁栄の一因を示唆

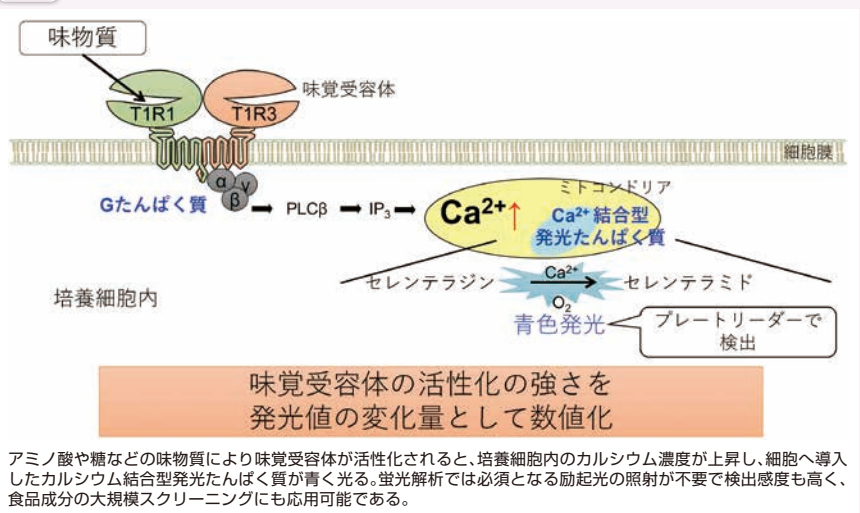
味覚受容体の機能解析法の開発は、国際共同研究の道も拓いた。12年にスウェーデンで開催された「嗅覚・味覚国際シンポジウム」でのポスター発表を機に、米ハーバード大学(現・独マックスプランク研究所)モッド・ボールドウィン博士と出会ったのである。「彼女はハチドリ味の研究をしており、鳥の旨味受容体の応答を測定できる研究者を探していました。そこで三坂先生の上司である阿部啓子先生が私を紹介してくださいました」。ボールドウィン博士とは同い年だったこともあり、2人はすぐに意気投合し、鳥類の味覚受容体の国際共同研究をスタートさせた。

羽毛恐竜を含む獣脚類を祖先とする鳥類は、甘味受容体の遺伝子を失っており、甘味を感じないと考えられていた。鳥類の中には花蜜を食べるものも確認されていたが、それらがどのように花蜜の味を感知してい

図1 味覚受容体



図2 カルシウム結合型発光たんぱく質を用いた味覚受容体の機能解析技術



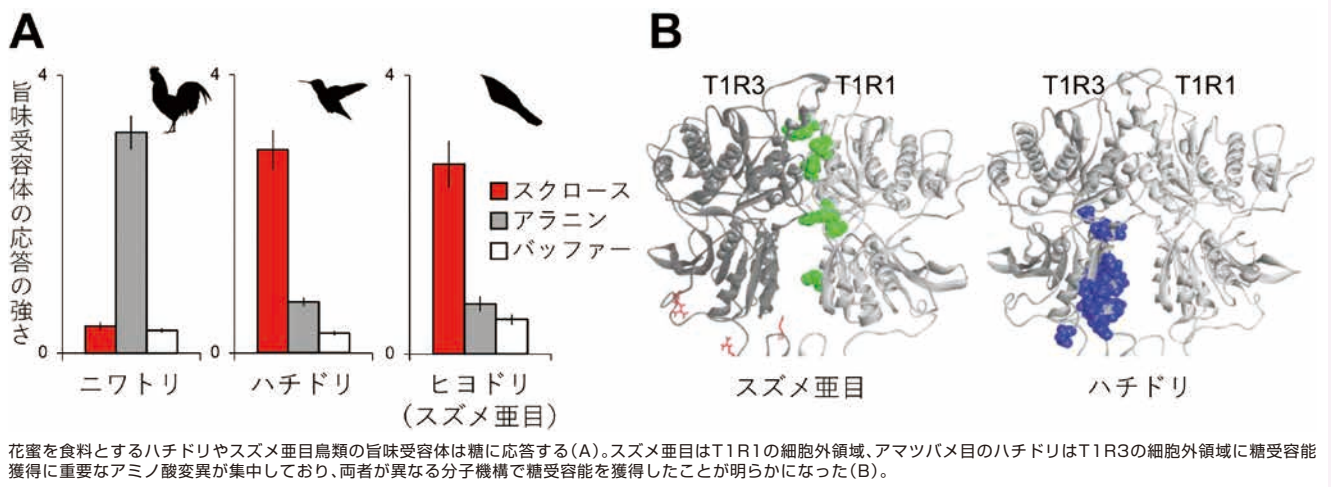
るか不明だった。戸田さんらはまず、花蜜を主食とするハチドリ味の旨味受容体を解析し、それが糖の受容体として機能していることを明らかにした(図3)。しかし、ハチドリ以外の鳥類については謎のままだった。

そこで、鳥類で最も種数の多いスズメ目を対象に研究を行った。その結果、花蜜以外を主食とするスズメ亜目の鳥類も、食料源として花蜜を多く利用していることがわかった。また、雑食のメジロや果実食のヒヨドリ、穀物食のカナリアなど多様な食性を持つ鳥類の旨味受容体が糖に反応した。さらに、祖先型の旨味受容体を復元して調べた結果、スズメ亜目鳥類の祖先がハチドリとは異なる

分子機構で糖受容体を獲得したことが明らかになった。

これらの結果から、祖先に起きた旨味受容体の遺伝子変異によって、スズメ亜目が長距離移動時や主食が不足する季節に重要な食料源として花蜜を利用するようになり、鳥類最大のグループへと繁栄する一因となったことが示唆された。研究期間中、2人は双方の研究所を訪れ、ボールドウィン博士の研究室の学生に戸田さんが解析技術の指導なども行ったという。「お互いに異動や出産などのライフイベントを経験した時期でもありました。研究のパートナーとしても友人としても、かけがえのない存在です」と戸田さんは笑顔で話す。

図3 鳥類の旨味受容体における糖受容能の獲得



花蜜を食料とするハチドリやスズメ亜目鳥類の旨味受容体は糖に応答する(A)。スズメ亜目はT1R1の細胞外領域、アマツバメ目のハチドリはT1R3の細胞外領域に糖受容能獲得に重要なアミノ酸変異が集中しており、両者が異なる分子機構で糖受容能を獲得したことが明らかになった(B)。

霊長類の味覚の変化を探る 祖先の旨味受容体の機能特定

17年に戸田さんはキッコーマンを退職し、明治大学農学部の研究員に着任した。13年から着手した霊長類の味覚について研究を深めたいとの思いがあったからだ。02年に旨味受容体が発見された際、ヒトの旨味受容体はグルタミン酸に強く応答するが、マウスの旨味受容体はグルタミン酸にほとんど応答しないことが示されていた。この違いに着目した

戸田さんは、進化の過程で旨味受容体が変化しているのではないかと考えた。

現在、地球上には約500種類の霊長類が生息している。その内チンパンジーやニホンザルなど大型の霊長類は植物の「葉」を重要なたんぱく質供給源とし、マーモセットやリスザルなど小型の霊長類は「昆虫」を主なたんぱく質供給源としている(図4)。霊長類の大型化にあたって味覚と主食の変化が起こった可能性があると考え、戸田さんは北海道大学、東京大

学、京都大学霊長類研究所(現・京都大学ヒト行動進化研究センター)の研究者らと共同で、ヒトを含む17種の霊長類の旨味受容体の遺伝子配列と機能を解析した。

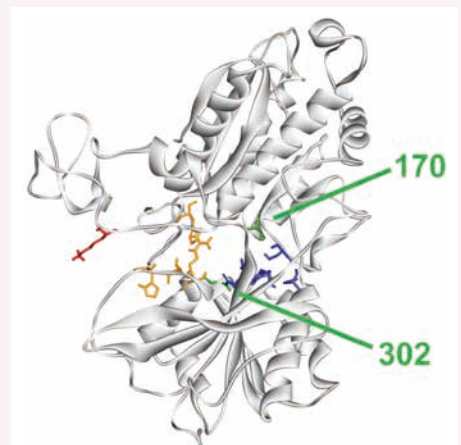
その結果、大型の霊長類の旨味受容体は、葉に豊富に含まれるグルタミン酸に強く応答することが明らかになった。さらに、単独では旨味受容体を活性化できないと考えられていたヌクレオチドが、霊長類の旨味受容体を単独で強く活性化することもわかった。つまり、霊長類の共通祖先

図4 葉または昆虫を食べる霊長類



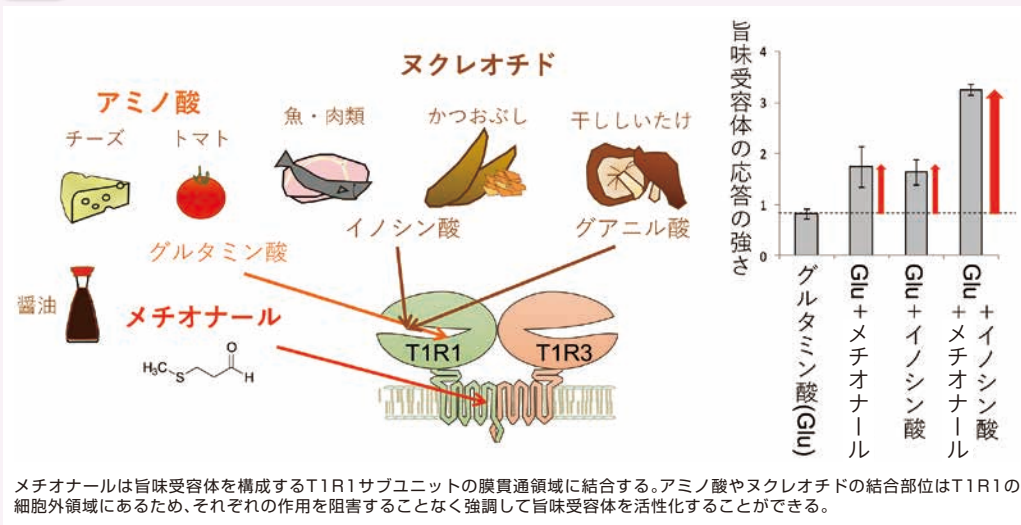
体の大きな①チンパンジー②ニホンザル③マントホエザル④ワオキツネザルは、葉を重要なたんぱく質供給源として利用するのに対し、⑤コモンスズメザル⑥コモニスザルなど小型の霊長類は、昆虫を主なたんぱく質供給源として利用している。

図5 ヒト旨味受容体たんぱく質の立体構造



ヒトT1R1の細胞外領域のホモロジーモデル。170番、302番に生じたアミノ酸変異が、旨味受容体をヌクレオチドセンサーからグルタミン酸センサーへと変化させ、グルタミン酸に旨味を感じるようになった。その結果、大型の霊長類が苦みを持つ葉をおいしく食べられるようになったと考えられる。

図6 メチオナールの旨味受容体への作用メカニズム



チーズやトマトにも含まれています。日本だけでなく、世界の食卓で旨味が重要な役割を果たしていることを示せたと考えています」。

22年に、戸田さんはJSTの創発「脊椎動物における旨味・甘味の起源の解明」に採択され、23年4月から研究が本格的に始まったばかりだ。創発では、これまでの成果を進展さ

の旨味受容体は、グルタミン酸に応答するのではなくヌクレオチドセンサーとして機能していたことを特定したのだ。また、グルタミン酸やヌクレオチドに対する感度が増える原因となったアミノ酸変異も同定した(図5)。

輝く女性研究者賞を受賞 研究対象を脊椎動物に拡大

大学所属の研究者となった後も、戸田さんは食品企業との共同研究を続けている。「企業での研究からは離れましたが、食品由来の味成分について産学連携で掘り下げています」。古巣であるキッコーマンとの共同研究では、醤油に含まれる香気成分「メチオナール」が旨味受容体の活性調

節剤であることを発見し、18年に論文を発表した。

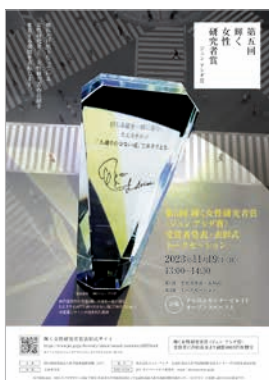
ヒトの旨味受容体を活性化させる物質には、イノシン酸やグアニル酸といった核酸類などがある。戸田さんはメチオナールが旨味受容体にもたらす効果を測るため、ヒトの旨味受容体を発現させた培養細胞にイノシン酸とメチオナールを同時添加する試験を行った。すると、メチオナールはイノシン酸とは異なる部位に結合するため、イノシン酸の効果を阻害することなく旨味受容体を活性化させることがわかった(図6)。

旨味受容体の天然活性調節剤の発見と活性化メカニズムを解明したこの成果は、世界的に旨味(UMAMI)の認知度をより高めることとなった。「メチオナールは醤油だけでなく、

せ、研究対象を脊椎動物全体に拡大することで、より俯瞰的に旨味や甘味などの嗜好味の起源に迫り、おいしさの基本原理の解明を目指す。

22年秋には「第4回 輝く女性研究者賞(ジュン アシダ賞)」を受賞した。世界をけん引する一連の研究活動が評価された結果だ。「受賞の連絡をいただいた時はまさかメインの賞とは思わず、とても驚きました。受賞がきっかけでNature誌に霊長類の研究を紹介いただけただこともうれしかったです」と感想を述べる。さまざまな転機やライフイベントの中でも、研究をやり抜くことを大切にしてきたという戸田さん。さらなる味覚研究へ挑む今後の活躍から目が離せない。

(TEXT:横井まなみ、PHOTO:石原秀樹)



◆ 第5回 輝く女性研究者賞(ジュン アシダ賞)受賞者発表・表彰式&トークセッション

2023年度で第5回を迎える輝く女性研究者賞(ジュン アシダ賞)の受賞者発表・表彰式&トークセッションを、11月19日(日)13時~14時30分に「サイエンスアゴラ2023」出展企画の1つとして、テレコムセンタービル(東京・お台場)で開催します。本賞は、女性研究者の活躍推進の一環として、持続的な社会と未来に貢献する優れた研究などを行っている女性研究者に「輝く女性研究者賞」、女性研究者の活躍を推進している機関に「輝く女性研究者活躍推進賞」を授与する制度です。詳細は、ウェブページをご覧ください。

主催：JST
協力：(株)ジュン アシダ、科学技術国際交流センター(芦田基金運営団体)

<https://www.jst.go.jp/diversity/about/award/>



イノベ 見て歩き

連載：第5回

融かして伸ばしてポリマーを繊維に 環境負荷・コスト低く高強度実現

攪上 将規

Kakiage Masaki

群馬大学 大学院理工学府 分子科学部門 助教

2020年～23年 A-STEP 研究責任者

社会実装につながる研究開発現場を紹介するイノベ見て歩き。第5回は、超高分子量ポリマーを原料に「熔融紡糸」と「熔融延伸」の2つの技術を組み合わせ、環境低負荷かつ低コストな手法で高強度繊維を作製した群馬大学大学院理工学府分子科学部門の攪上将規助教を訪ねた。

織都・桐生で高分子材料研究 脱「ゲル紡糸法」の確立へ始動

「西の西陣、東の桐生」と伝えられるように、奈良時代から絹織物の産地として栄えた群馬県桐生市。歴史と伝統に育まれた「織都」で、群馬大学大学院理工学府分子科学部門の攪上将規助教は生まれ、学生時代から高分子材料の研究に取り組んできた。「当時から今と同じ研究室で高分子変形過程の構造形成メカニズムについて研究していました。2015年に信州大学先鋭領域融合研究群国際ファイバー工学研究所に移り、そこから繊維の研究を本格的に始めました」。

攪上さんの現在の研究テーマは、高強度繊維の1つである超高分子量

ポリエチレン(UHMW-PE)繊維の作製だ。通常のポリエチレンは、分子量が数万～数十万であるのに対し、UHMW-PEは分子量が100万以上で、分子鎖が非常に長い。繊維の強度を高めるには、その分子鎖を一方に規則的に並べ、より長くする必要がある。分子鎖が長いほど繊維内の切れ目が減り、高強度になる(図1)。

しかし、細く長い高分子鎖は、互いに絡み合ってしまう。これをほどこ一般的には、デカリンやキシレン、パラフィンなどの有機溶媒に溶かし、ほどいて並べる「ゲル紡糸法」だが、この従来手法は材料となるポリマーの重量に対し、10～100倍の有機溶媒を使うため、環境負荷が大きい。加えて、複雑な工程で大規模な設備も必要なので、多くの製造コストがかかっていた。

「環境面だけでなく、生産者にも消費者にも負担となるこの作製方法を変えることができれば、製品の低価格化にもつながります。繊維の街で生まれ育ち、

学んだ身としても、研究を通じて地場産業を盛り上げたいと思っていました」と攪上さんは研究の経緯を語る。20年にはJSTのA-STEP「革新的グリーンプロセッシングによる高強度・機能性繊維作製システムの確立」の採択を受け、プロジェクトがスタートした。

超高分子量ポリエチレン 「熔融プロセス」で繊維化

有機溶媒を使わずに高強度繊維を作製するため、攪上さんは「熔融紡糸」と「熔融延伸」の2つの技術を組み合わせた「熔融プロセス」という方法を提案した。熔融紡糸は、高分子材料を加熱して溶かし、紡糸口金から空気・窒素などの不活性冷却媒体中へ押し出し、冷却固化させて繊維にする紡糸法だ。主にナイロンなどの繊維化に用いられているが、UHMW-PEへ適用するのは困難だった。UHMW-PEは分子鎖の長さゆえに熔融粘度が高く、従来の熔融紡糸では繊維化が困難である上に、絡まりを完全にほどこくことができないからだ。

UHMW-PEを熔融しても分子鎖が絡まったまま流動せず、熔融紡糸繊維はでこぼことした見た目になってしまう。すると細い箇所が切れ目になりやすくなる。また、絡まりがほ

図1 繊維の高強度化に必要な要素技術

繊維中の分子鎖を一方に規則的に並べる
(高配向化・高結晶化)

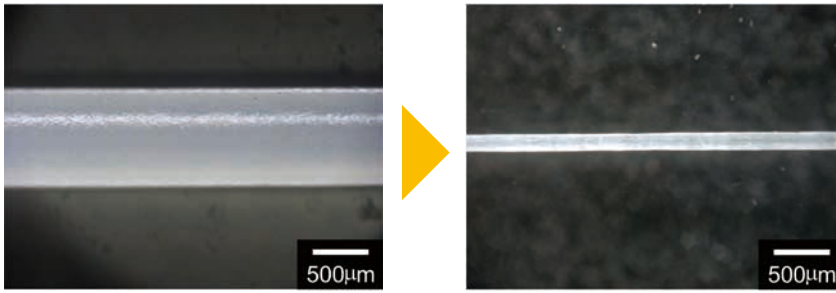


分子鎖の長さを長くする(超高分子量)



繊維の高強度化のためには、繊維中の分子鎖を一方へ規則的に並べる必要がある。また、分子鎖が長ければ長いほど繊維内の切れ目が減り、高強度になる。

図2 溶融プロセスによるUHMW-PE繊維の作製



溶融流動特性を制御した「溶融紡糸」(左)と、熔融状態で分子鎖の絡み合いを解きほぐしながら引き延ばす「溶融延伸」により、高強度かつ細いUHMW-PE繊維作製を実現した(右)。

どげなければ分子鎖がきれいに並ばず、強度も上がらない。「溶融紡糸でどのようにUHMW-PEを繊維状にするか、いかに分子鎖の絡まりをほどき、強度を増していくかが大きな課題でした」と撈上さんは振り返る。

カギとなったのが溶融延伸だ。これは分子鎖の絡み合いを解きほぐしながら引き延ばす手法で、高分子フィルムの延伸に用いられている。「溶融紡糸だけで分子鎖をきれいに並べることは非常に困難です。高分子材料の溶融延伸過程のインプロセス構造解析をした経験から、組み合わせるならば溶融延伸しかないと思いました」。学生時代から溶融延伸を扱っていた撈上さんにとっては、自然に浮かんだ解決策だったという。

研究ではまず、UHMW-PE向けの溶融紡糸法の確立に取り組んだ。溶融には材料の融点以上の温度が求められるが、高温にしすぎると分子鎖が切断してしまう。また、ゲル紡糸法が定着していたため、参考になる溶融紡糸の事例はほとんどなかった。「繊維化の適正温度を見つけるために、ひたすらトライ＆エラーを繰り返しました」と撈上さんは語る。度重なる実験を経て、UHMW-PEの溶融流動特性を制御すること

で、延伸可能なUHMW-PE繊維を作る溶融紡糸法を開発した(図2左)。

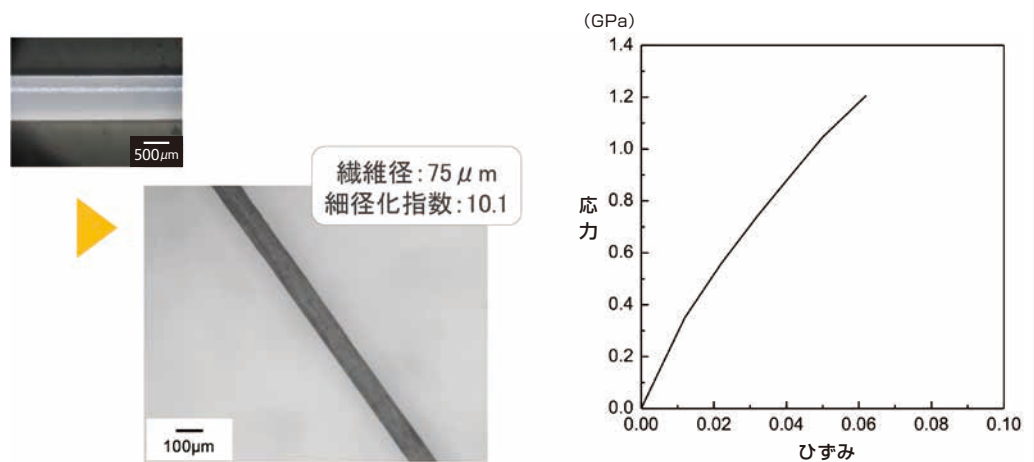
さらに、UHMW-PEを溶融させると分子鎖の絡み合いが多く発生する点に着目し、応力の伝達点として利用することで、より高強度化する溶融延伸法を考えた。「これを実証するためには、なぜ強い繊維ができるのかという科学的な根拠が不可欠です。高分子フィルムの作製で行っていた延伸過程のインプロセス計測などを活用しながら、繊維の高強度化に適した条件を見だしていきました」。溶融紡糸と溶融延伸を組み合わせた結果、有機溶媒を一切使用せず、繊維径が約150マイクロ(100万分の1)メートルで、1ギガ(10億)パスカル超の破断強度を持つUHMW-PE溶融紡糸繊維の作製に成功した(図2右)。

細径化で衣料など応用期待 研究通じ地元産業を元気に

撈上さんは、UHMW-PE繊維のさらなる細径化にも取り組んでいる。やみくもに繊維を延伸しても、途中で切れてしまったり、強度が落ちたりしてしまう。そこで、繊維を細くする、強くするという目的ごとに延伸の段階を分けた「多段溶融延伸」を実施した(図3)。「分子鎖をほどいて細くする延伸と、繊維を引っ張って強くする延伸ごとに条件を最適化することで、繊維の細さと強度を実現しました」。将来的には、高強度と柔軟性を兼ね備えた衣料・アウトドア用品や、耐摩耗性に優れた安全用品・遊具、衛生面に優れた医療品などへの応用が見込まれるという。

A-STEPでは、撈上さんの繊維研究の出発点となった信州大学と、群馬県繊維工業試験場との共同研究体制を築いた。「開発した溶融プロセスは大規模な工場や設備のない中小企業でも参入しやすく、少量生産や繊維製品の付加価値化が見込めます。自分の研究で地元の産業が元気になれば、うれしいですね」と撈上さんは展望を語る。さらなる産学連携や共同研究を通して、繊維の機能性向上や工業化に向けた取り組みも検討しており、今後の展開が注目される。(TEXT:横井まなみ、PHOTO:石原秀樹)

図3 多段溶融延伸による細径化



溶融紡糸繊維に対して多段溶融延伸を実施し、細径化された高強度のUHMW-PE繊維を作製した(左)。強度試験では、1ギガパスカルを超える値を示した(右)。

「ゲノム編集魚を食べる」など事前登録制で特別体験を実施 対話重視の150企画が集結、榎太一氏らが見どころ紹介

科学技術への興味を高めるワークショップなど

2006年から毎年開催している「サイエンスアゴラ」は、科学技術を軸にあらゆる立場の人たちが参加し対話するオープンフォーラムです。今年は、最先端の自然科学や人文社会科学分野の体験ブース、ムーンショット目標に対する理解を深めるセッション、ゲームを使って科学技術への興味を高めるワークショップ、AIに関する対話企画など、それぞれの体験を通して未来社会に触れる機会を提供します。

また、実地会場ではJSTの「対話」を重視する姿勢に賛同

いただく機関の協力を得て、特別な体験ができる9企画を事前登録制で実施。例えば、教育版マイクラフトを

用いた発電ワークショップや、東京大学の学生有志らと共に未来の学問や研究開発への提案を考える、中高生向けのワークショップなどを開催します。また、月面での活躍が期待される超小型の探査車や手のひらサイズのドローンの操縦体験、ゲノム編集魚の試食などを通じ、これらが必要とされる背景も併せて学ぶことができます。

「世界が広がる学問図鑑」とコラボ

今年は、小中学校の図書館向け書籍『世界が広がる学問図鑑』(以下『学問図鑑』)とのコラボレーションにより「自然が気になる」「社会課題が気になる」などさまざまなトピックを設定。また、同志社大学助教の榎太一氏ら有識者10名で構成するサイエンスアゴラ2023推進委員会が、トピック毎に実地会場の企画配置を検討しました。自分の興味の先にどんな学問や科学技術があるかを考えながら会場を巡ってみませんか？11月18日(土)には榎太一氏や『学問図鑑』を監修した京都大学准教授の宮野公樹氏らによる「見どころ紹介」のセッションを予定しています。



©Alessandro Bioletti / 世界が広がる学問図鑑 (Gakken)

◆ 開催概要

オンライン：10月26日(木)～28日(土)※事前登録制

前夜祭：11月17日(金) (オンライン)

実地開催：11月18日(土)、19日(日) 10:00～17:00

当日でも受付可能ですが、混雑が予想されるため事前登録をおすすめします。なお、一部の企画参加には事前登録が必要です。
※事前登録はサイエンスアゴラ2023特設サイトから登録可能です。

実地開催会場：テレコムセンタービル (東京・お台場 青海地区)

参加費：無料 (一部、材料費など実費がかかる企画があります)

主催：JST

詳細は順次、サイエンスアゴラ2023
特設サイトに公開



【サイエンスアゴラ2023特設サイト】

<https://www.jst.go.jp/sis/scienceagora/2023/>

◆ 特別企画(実地開催)※参加人数には限りがあり、事前登録が必要です。

ブース型企画

実施日	企画タイトル	出展者
11月18日(土)、 19日(日)	お台場生物大捜査線！ピンゴで探す都会のいきもの	いきもの倶楽部KONOMI・JST-RISTEX
	世界最小の月面ローバー「YAOKI」を操縦&改良するワークショップ in サイエンスアゴラ	ダイモン・JST-RISTEX
	小型ドローンでミッションチャレンジ！	A-Co-Labo(エコロボ)・ORSO(オルソ)・JST-RISTEX
	クッキーに秘密のデータを込める！？フード3Dプリンタで食のDX	埼玉大学・JST戦略的創造研究推進事業ACT-X・JST-RISTEX
	ゲノム編集魚を味わおう！食の未来を考えよう！	家戸敬太郎(近畿大学)・リージョナルフィッシュ・JST-RISTEX

セッション型企画

実施日時	企画タイトル	出展者
11月18日(土)	終日	未来社会を創るビジョナリーたちの集い
11月18日(土)、19日(日)	各日午前1回・午後1回	Minecraftで発想力を鍛えよう！電気の未来をつくりだせ！
11月18日(土)、19日(日)	各日午前1回・午後1回	マダーミステリー風ゲーム「アルデバラン・ショック」
11月19日(日)	15:00～16:30	「音」をつなぐ、「音」がつかなく、みんなの未来！

研究成果

戦略的創造研究推進事業CREST

研究領域「計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の開発と応用」

研究課題「超圧縮センシングによるミリ秒X線トモグラフィ法の開発」

「4次元X線CT」の原理検証に成功

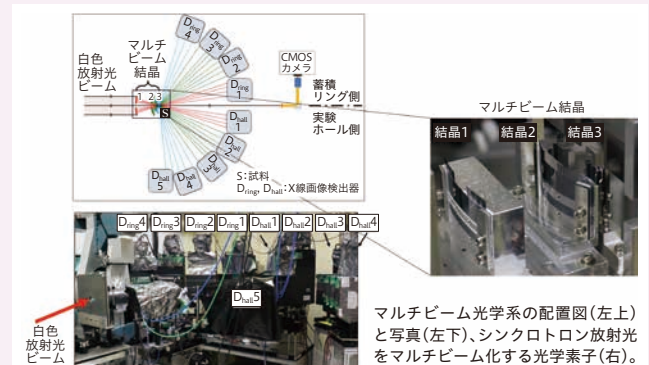
0.5ミリ秒間隔で、不可逆現象の観察に期待

病院の検査で用いるX線CT装置では、物体の投影像をさまざまな方向から撮影することで、物体の内部を3次元(3D)的に可視化できます。強力なX線ビームであるシンクロトロン放射光を用いれば、一瞬の時間変化をも捉える「4次元(4D:3D+時間)X線CT」が可能です。どれくらい短い時間で撮影できるかを示す指標を時間分解能と呼びますが、例えば1ミリ秒時間分解能で撮影するには試料を1分間に3万回転させる必要があり、遠心力による試料の変形や試料環境の制御が難しいといった問題がありました。

東北大学国際放射光イノベーション・スマート研究センターの矢代航教授らの研究グループは、シンクロトロン放射光を約30ビームに分割するマルチビーム化光学素子と、複数ビームの投影像を同時に撮影するマルチビーム画像検出器、より少ない投影数で3D可視化を支援するCT再構成アルゴリズムを開発。理化学研究所の大型放射光施設「SPring-8」において、タングステンワイヤを曲げている様子を撮影しました。その結果、世界で初めて時間分解能0.5ミリ秒での4D-X線CTの原理実証に成功しました。空間中

のどれくらい細かな構造を識別できるかを示す指標である空間分解能は、約10マイクロ(100万分の1)メートルと換算しました。

この成果により、従来10ミリ秒前後にとどまっていた時間分解能を大きく向上させる道筋が示されました。材料の破壊、流体・粘弾性体の挙動、摩耗、溶接、燃焼といった不可逆な現象の観察ができるため、学術研究から産業まで幅広い分野での応用が見込めます。



時間分解能0.5ミリ秒でタングステンワイヤを曲げている様子を4D-X線CT撮影した動画
<http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/yashiro/html/movie/subms4D.mp4>

研究成果

創発的研究支援事業(FOREST)

研究課題「長寿齧歯類特有の恒常性維持機構の解明と応用」

戦略的創造研究推進事業さきがけ

研究課題「超長寿げっ歯類ハダカデバネズミを用いた「積極的老化予防」機構の解明」

ハダカデバネズミの老化耐性の一端を解明

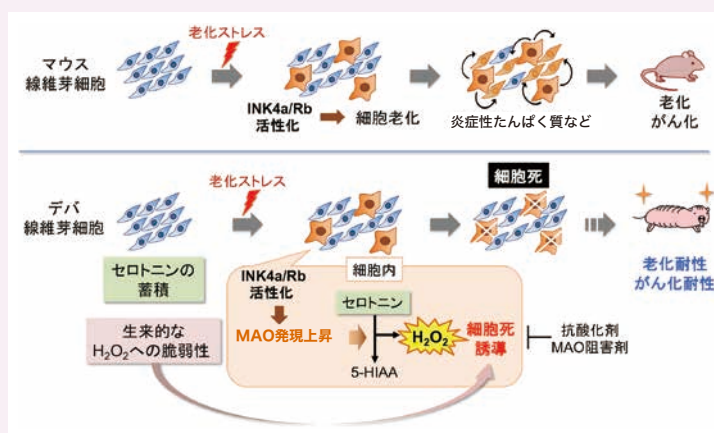
ヒトの健康寿命を伸ばす方法のヒントに?

アフリカのサバンナ地下に生息するハダカデバネズミ(略称:デバ)は、同程度の体格のマウスに比べ、約10倍長命な最長寿齧歯類です。顕著な老化耐性やがん耐性を持つため、医学・生物学分野の新たなモデル動物として注目されていますが、老化耐性のメカニズムはほとんど明らかになっていませんでした。

熊本大学大学院生命科学研究部の三浦恭子教授・河村佳見助教らの研究グループは、寿命が2~3年のマウスと長命なデバの細胞に細胞老化を誘導し、デバでのみ細胞死が起こることを発見しました。老化していないデバ線維芽細胞は過酸化水素(H₂O₂)に顕著に脆弱で、マウスに見られないセロトニンの蓄積が確認できました。またデバでは、細胞が老化した場合に、モノアミン酸化酵素(MAO)の増加を介してセロトニン代謝が活性化し、H₂O₂がつかられて細胞死

が起きることがわかりました。さらにデバの生体内でも、同様の機構が働いていました。

近年、老化状態を改善するための「老化細胞除去薬」の開発が進められていますが、老化細胞が生体の恒常性維持に寄与する面も報告されていることから、老化細胞除去の安全性にはさらなる精査が必要です。一方、デバは進化の過程で安全性の高い老化細胞除去システムを獲得したと思われる、今後の研究が老化細胞除去薬の改善に寄与することが期待されます。



デバは老化ストレスによってサイクリン依存性キナーゼ阻害因子の1つであるINK4aとがん抑制遺伝子のRbが活性化するとMAOが発現上昇し、セロトニンが5-HIAAに代謝される。代謝時に産生されるH₂O₂と生来的なH₂O₂への脆弱性が協調的に働くことで、細胞死が誘導される。

さきがける 科学人

楠本 多聞 Kusumoto Tamon

量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門
放射線医学研究所 主任研究員

Profile

兵庫県出身。2017年仏ストラスブール大学博士課程、18年神戸大学海事科学研究科海事科学専攻博士後期課程修了。博士(物理化学、工学)。量子科学技術研究開発機構、放射線医学研究所博士研究員などを経て、22年より現職。23年よりERATO「片岡ラインX線ガンマ線イメージングプロジェクト」研究員。



24年のパリオリンピックに向けて、研究と両立しながら練習にいらしています。22年の世界テコンドー選手権大会(-80kg級)では日本代表に選出されました!

Q1. 研究者を志したきっかけは?

A1. 震災と原発事故が転機 仏大学で放射線医学の道へ

高校生の頃、環境問題に携わる仕事がしたいと思い、海洋関係の学部がある神戸大学へ進学しました。現在の分野に進む大きなきっかけとなったのが、2011年3月11日に発生した東日本大震災と、それにより起こった東京電力福島第一原子力発電所事故です。事故の状況や放射性物質による影響が連日報道される中、正しい知識を得ることで原発周囲の環境問題を解決したいと考え、放射線の勉強を始めました。

その過程で、放射線ががん治療などに使用していることを知り、その研究に取り組もうと考えました。研究者を目指すあたり、神戸大学と仏国ストラスブール大学で博士論文の共同指導を受けました。分野だけでなく国の垣根を超えた研究ができたことは、今につながるかけがえのない経験だったと感じています。

Q2. どんな研究をされていますか?

A2. 金ナノ粒子による増感効果に着目 副作用の抑制の仕組みを調査

現在のメインの研究テーマは、超高線量率放射線照射(FLASH)に関するものです。FLASHは、通常の治療放射線量である1秒当たり0.03グレイよりも数百倍~数千倍強い、1秒当たり40グレイ以上の強い強度で放射線を照射する新しい手法です。がん細胞への治療効果を維持しながら、周囲の正常組織への副作用を抑制することができるため、QOLを損なわ

ない放射線治療として、国内外で研究が盛んに行われています。これまでに動物を使用した生物実験で、FLASHの効果は確認されていたものの、メカニズムは明らかになっていませんでした。そこで、たんぱく質やDNAとの反応性に富む水の放射線分解生成物であるOHラジカルの収率に着目した研究を行っています。これに加え、JSTのERATO「片岡ラインX線ガンマ線イメージングプロジェクト」では金ナノ粒子を使った増感効果のメカニズムに着目し、研究を進めています。

20年には、蛍光プローブを用いてOHラジカルの収率が線量率によって変化していることを実験的に示しました。今後は、他の水の放射線分解生成物における収率を測定し、FLASH照射のメカニズムを解明していきたいです。

Q3. 研究で大切にしていることは?

A3. 「今できること」を積み重ねる 「好きだ」「面白そう」が原動力

プライベートでは、テコンドー日本代表選手としての練習にも力を入れていま

す。どちらも完璧に両立するよりも「今はどちらを優先するか」「いつまでに何を達成するか」を大事にして、日々の研究や練習に注力しています。どちらも自分にとって好きなことなので、楽しく集中して取り組むことを大切にしています。

以前、留学先のカナダで出会った先生に「インパクトのある論文を書くことばかりに目をとられず、コツコツと自分の研究分野に貢献することが大切だ。それを積み重ねることで、いつかすごい研究のタネにつながる」という言葉をいただきました。結果が出ずに焦ることもありますが、その時はこの言葉を思い出して「今できることをしよう」と切り替えています。

研究に限らず、物事に取り組むための原動力は「好きだ」「面白そう」といった心の動きです。心が動く瞬間を追いかけていけば、その道がおのずと自分の進路や目指す場所へとつながっていくのだと思います。

(TEXT:
横井まなみ)



ia Awardsを受賞した19年の国際放射線協会「Tihany conference」での様子。多くの研究者の前で発表する貴重な機会をいただきました。

高強度の放射線を極短時間で照射。 患者のQOLを維持した治療の実現へ

