

JST news

未来をひらく科学技術

12

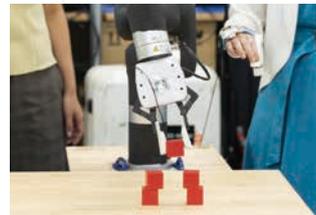
2023
December

「もう1つの身体」での活動を通じて
制約から解放され生きられる社会へ

Cybernetic being

RNA創薬を加速する薬物送達システム
汎用性の高い脂質材料・製剤技術を開発





03 特集1

「もう1つの身体」での活動を通じて 制約から解放され生きられる社会へ



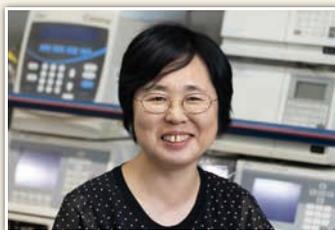
08 特集2

RNA創薬を加速する薬物送達システム 汎用性の高い脂質材料・製剤技術を開発

12 〈連載〉イノベ見て歩き

— 第7回 —

アスファルト舗装の寿命を延ばす デンブン由来の有機溶媒用ゲル化剤



14 NEWS & TOPICS

≫ ドローンと深層学習で「規格外野菜」を減らす ≫ 「オス殺し」毒素の作用メカニズムを解明 ほか

16 さきがける科学人

次のパンデミックの時に 社会により貢献できる研究を目指して

慶應義塾大学医学部 感染症学教室
専任講師

南宮 湖



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。



▶ P.14上



▶ P.8,14下,16



▶ P.3



▶ P.3



▶ P.12,14上,16



▶ P.3



▶ P.12



▶ P.12,14上



▶ P.16

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

南澤 孝太 *Minamizawa Kouta*

慶應義塾大学 大学院メディアデザイン研究科 教授
2020年よりムーンショット型研究開発事業
目標1 プロジェクトマネージャー

特集

OVERVIEW

「もう1つの身体」での活動を通じて 制約から解放され生きられる社会へ

人間が「もう1つの身体」を獲得するロボットのアバターは、肉体や空間の制約から人を自由にする
ことを可能にする。慶應義塾大学大学院メディアデザイン研究科の南澤孝太教授は「2050年ま
でに、人が身体、脳、空間、時間の制約から解放された社会を実現」という目標に向けて、研究開発プロ
ジェクトを率いている。アバターがもたらす意義や、アバターを通じての活動を可能にする技術とそ
の成果や意義、将来への展望を聞いた。

分身ロボットを遠隔操作 外出困難者が働けるカフェ

2021年、東京・日本橋に「分身ロボットカフェDAWN ver. β」がオープンした。ここでは、さまざまな理由で外出が困難な人たちが分身ロボット「OriHime」を遠隔操作し、従業員としてサービスを提供する実験カフェだ。障害で寝たきりだったためにこれまで働く機会を得られなかった人や病気療養中の人、家族の介護で仕事を辞めざるを得なかった人、高齢の人などが、自宅にいながら離れた場所で仕事ができる、これまでにない働き方を実現した場として注目を集めている(図1)。

この分身ロボットカフェは、JSTのムーンショット型研究開発事業の実証実験の場の1つとして活用されている。この事業は、日本発の破壊的イノベーションの創出を目指し、従来技術の延長にない、より大胆な発想に基づく挑戦的な研究開発(ムーンショット)を推進する国の大型研究プログラムで、健康・環境・AI・気象制御・量子コンピューターなどの今後特に重要となる分野について、チャレンジングな9つの目標を掲げ

図1 分身ロボットカフェDAWN ver. βとOriHime



OriHimeのパイロットには、上肢下肢障害などの当事者も多く含まれている。自宅や病院からOriHimeを自身の「もう1つの身体」として操ることで、来客との会話や配膳などのカフェサービスを提供する。当事者の就労機会の提供に加えて、自己実現や精神的な幸福にもつながっている。

て研究開発を進めていくものだ。

その中の目標1「2050年までに、人が身体、脳、空間、時間の制約から解放された社会を実現」というプログラムの中で「身体的共創を生み出すサイバネティック・アバター技術と社会基盤の開発」のプロジェクトが進められており、分身ロボットカフェがその実証実験の場となっている。「ネットワーク化されたテクノロジーと人がつながった現代におい

て、新たな可能性を示した成果の1つです」と語るのは、プロジェクトマネージャーを務める慶應義塾大学大学院メディアデザイン研究科の南澤孝太教授だ。

学生時代にバーチャルリアリティ(VR)の研究室に所属していた南澤さんは、コンピューターで作られた体験をユーザーにリアルに感じて欲しいという思いから、触覚技術(ハプティクス)の研究を始めた。

図2 プロジェクトの構成



実際に触覚を伝えるシステムができた時に「誰かが触覚情報を作る必要がある」と考え、触覚をデザインする「ハプティック・デザイン」の普及活動をスタートさせた。手先から身体全体を使った経験へと対象を徐々に拡大させていき、現在は人間が身体を通じて獲得・蓄積しているさまざまな経験がデジタルテクノロジーとつながった時、どのように経験を拡張していけるかを追究している。

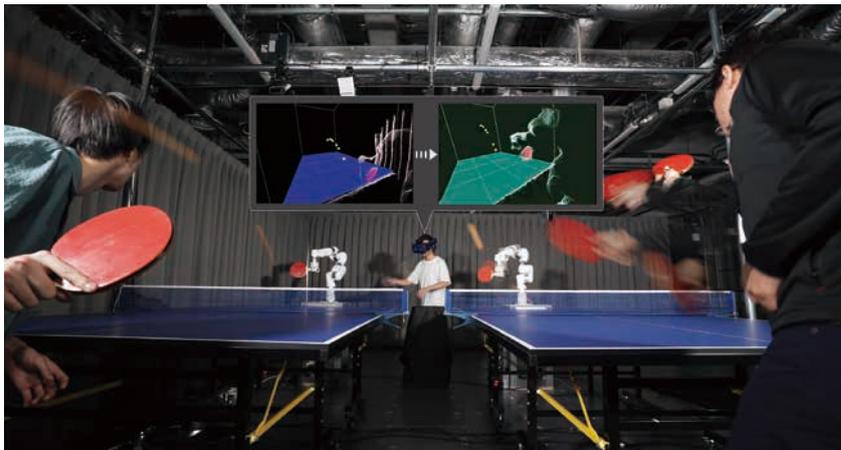
経験をデジタル化して保存できるようにすれば、装置を通して経験を他の人と伝え合い、シェアすることができる。「これによって、今の自分の肉体では難しいことにも挑戦できるかもしれません。身体を通じて得る経験とテクノロジーを組み合わせ、できないことをできるようにすることを目指しています」。そのような世界における、遠隔操作できて感覚を共有できる分身ロボットや、バーチャルな世界で自分の分身として存在する3D映像アバターなど、機械工学や通信・情報伝達技術が実現する「もう1つの身体」「新しい身体」がサイバネティック・アバター(CA)なのだ。

人の技能や経験を活用したい 6グループでCA技術を開発

南澤さんはプロジェクトの立ち上げにあたって、人間がCAを日常的に身にまとうようになり、ヒューマン・ビーイングならぬ「サイバネティック・ビーイング」となった世界において、人間の感覚や生活はどう変化し、どのような社会課題を解決できるのか、という問いを立てた。そこで見いだされたのが、障害などのさまざまな事情で外出や移動が困難な人の制約を取り払う、というミッションだった。

近年の事例では、新型コロナウイルス感染症のパンデミックで外出や人との触れ合いが困難になったことも同様の制約と言えるだろう。こうした制約を「もう1つの身体」で突破

図3 並列化CAで卓球を行う「Parallel Ping-Pong」



利用者は2体のCAに同時接続し、ヘッドマウントディスプレイを通して各CAのロボットアームの視点でゲーム状況などに応じて分割・合成された映像を見ながら、2人を相手に卓球対戦ができる。AI制御とユーザー自身の動作を統合することで、利用者の行為主体性を維持した形での2体制御を実現した。

していくことが大きなテーマとなった。加えて「もう1つの身体」を通じて、複数の人の経験やスキルを組み合わせたり、人とスキルをシェアしたりできる時代を想定し、そのような経験知や身体知、技能のデジタルプラットフォームを構築することも、プロジェクトのミッションとした。

同プロジェクトでは、これらのミッションの下にテーマを6つ設定し、各テーマに沿って、①認知拡張研究グループ②経験共有研究グループ③技能融合研究グループ④CA基盤研究グループ⑤社会共創研究グループ⑥社会システム研究グループを形成した(図2)。グループが一丸となって、人々が自身の能力を最大限に発揮し、多様な人々の多彩な技能や経験を共有・活用できるCA技術の開発に取り組んでいる。

拡張する「自分」という意識 経験や技能の共有・統合も

グループ①では、人間が自分の身体とは別の身体を得たときの、意識の変化という身体性と社会性の「認知拡張」について研究している。VRやメタバース上で、アニメ調のかわいらしいアバターを使うと、言動もかわいらしくなることがわかってい

る。南澤さんは、この現象を積極的に活用することで、より社会的な自分など、状況に合った姿を引き出せると考えている。「本来自分の中にありながら、上手く表出できていなかった能力を、アバターを適切にデザインすることで発揮できるようになるかもしれません」と説明する。

グループ②は「経験拡張」「経験共有」を担当している。デジタルネットワーク上に人間の感覚や経験が流通するようになれば、自分の経験を複数のアバターへコピーしてリンクさせることで、自分が同時に複数の場所に存在し、それぞれが別の行動をすることも可能になる。この「並列化アバター技術」に加えて、各アバターが別々に経験したことを1人の自分の経験として統合する、つまり時間と空間を超えて存在を拡張させていく研究だ(図3)。

グループ③は、複数人の技能を組み合わせる「技能共有」「技能融合」研究で、2人で1つのロボットを操作して連携協調するシステムを開発した。このシステムを用いて2人で一緒にブロックを積む作業を行うと、それぞれが得意な操作を活かし、苦手なところを補い合わせるため、1人で操作するよりも楽に作業できるという(図4)。実際に体験できるシステム

図4 技能融合CAプラットフォーム「Collaborative Avatar」コラボレイティブ アバター



操作者2人の運動を一定の割合で融合することにより、1つの身体性を両者で共有することができる。農業などにおける熟練者から初心者への技能伝達や、遠隔地同士での共同作業、異なる技能を持つ人同士の共創の誘発などが期待される。

を開発したことで、研究者自身もCAの意義や効果を実感することができた。「現在はこの理解を基に、脳科学や認知科学の研究者も交え、起きた現象を読み解くための基礎研究も進めています」。

倫理・法・社会的課題も重視 守るべき権利や責任など検討

南澤さんはグループ④で、各グループの技術を統合し「触覚ジャケット」による身体感覚の共有をは

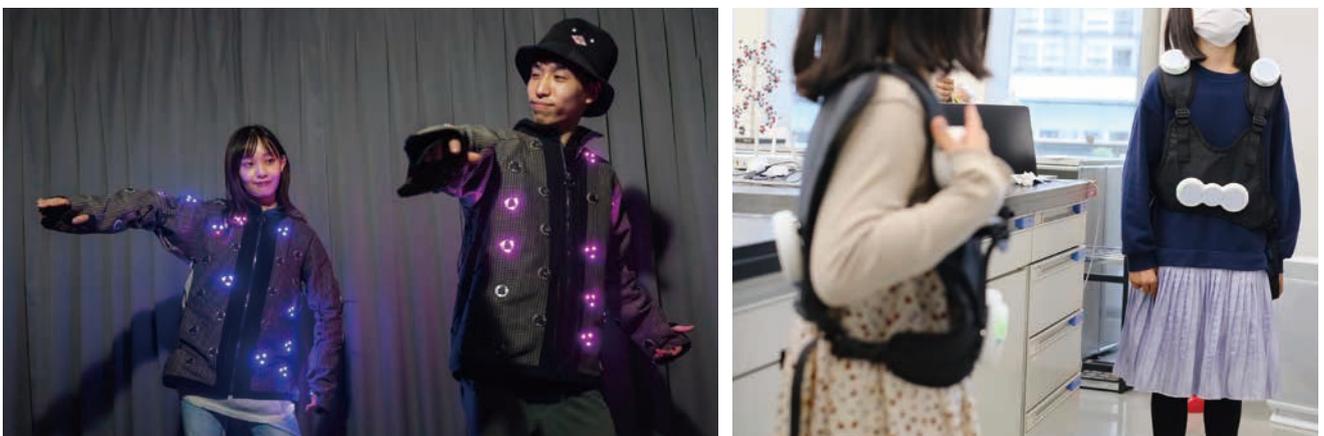
じめとした、多様な人、多数のCAとの間で身体感覚を双方向に伝送する基盤の構築を進めている(図5)。これまでの経験は、常に自分の肉体に紐づいていたが、コロナ禍で急速に進んだオンライン化によって、その場に自分の肉体がなくても、何らかの働きかけはできると多くの人が認識した。「これを拡張していくと、肉体がその場になくても経験を積めるようになり、外出困難者でもアバターを使って社会との接点を持てるようになるのではと考えました」。

この研究を社会実証する場が冒頭の分身ロボットカフェである。グループ⑤では、カフェでの実証実験を通して多様性と包摂性を拡大するCA社会の共創的デザインを探っている。操作者の中には「アバターとして働いている自分」の人格が形成されていることや、そこに並列化アバター技術を導入しても、すぐに複数アバターを使いこなせることがわかってきた。また、AさんとBさんが1体のアバターで作業したところ、協調を通じたせめぎ合いの中で、Cという新たな個性が誕生した。「個性の融合については数理的な分析も進めています」と南澤さんは語る。

また、操作者が「理想の自分」の姿を持っていることも判明したので、バーチャルな世界で1人1人の希望に沿った姿で働いてもらう実験を行った。性別を変える人や人間ではない姿を選んだ人もいたが、OriHimeで働く時よりも解放され、リラックスした様子が見られたという。「CAの役割は、肉体的な制約を取り払う段階と、潜在的な個性を發揮する2段階があるのかもしれませんが。この実験結果は、今後私たちがサイバネティック・ビーイングとなる時代に向けた1つの先例となるでしょう」と総括する。

倫理的・法的・社会的課題面を重視

図5 触覚ジャケットを用いた身体感覚の共有



ダンスなどの運動を伴う体験において全身の身体感覚を伝送する触覚ジャケット「Synesthesia Wear」(左)や、日本科学未来館との連携により、特別支援学校の児童を主な対象とした触覚共有ジャケット「FureKit」(右)を開発した。パンデミックや遠隔地など、直接的な接触が困難な環境下におけるコミュニケーションの可能性が見いだされた。

しているのも、このプロジェクトの特徴の1つだ。CAを通じて人の技能を他者が活用したり、1体のロボットに複数の人が「相乗り」して作業を行ったりする場合には、さまざまな制度的・倫理的な課題が生じてくる。例えば、ロボットのアバターを海外から遠隔操作して日本に入国する場合、肉体は入国していないが、アバター越しに犯罪行為もできてしまう。この場合、日本で裁けるのか。そもそもロボットアバターでの入国は、入国にあたるのか。このようなことも、検討されていく必要がある。

新しい技術による恩恵がその社会の法律や労務制度に抵触したままであれば、人と社会に調和した社会基盤として育つことは難しい。そこで、人々が日常的にCAを活用する社会における倫理と社会制度のデザインを探求するグループ⑥を設置した。守るべき権利や責任の所在、経験・技能のデータの流通や管理なども含む社会的な課題について、法学・社会科学・科学技術社会論などの多角的な方面から検討を進めている。

成長を実感できる未来へ CAの応用範囲は無量大

南澤さんは、あくまで人間の経験を重視している。「たとえ生産性が上がるとしても、完全なAI化は目指していません。生産性だけを追求すると、人間の存在意義が失われるからです」。人間は経験を蓄積し、価値観や世界観を広げている。社会を構成する一員として、社会へ主体的に関わる場所に、人が生きる意味がある。だからこそ主体的に行動することによって成長し、成長した自分が社会に対してより新しい創造性を発揮できることを南澤さんは重視している。そして、その成長する過程にCAが入っているべきだという明確なポリシーを持っている。

南澤さんが目指すのは、CAを通じて誰もが主体的にしたいことを行

い、自分が成長する実感を得られる未来だ。実際に、分身ロボットカフェで働き始めたことで、家族から明るくなったと言われた、という声が多く聞かれたという。また、難病の発症により移動困難となった元パリストが、愛知県にいなながら東京のカフェでパリストとして働き、知識や経験を同僚に伝える役割を果たしてもいる。CAのおかげで、やりたかったことを諦めずに済み、喜びを感じている人々が増えているのだ。

22年には、日本工芸産地協会と共に、CAと工芸の融合による新しい価値伝達に向けた取り組みもスタートさせた(図6)。「伝統工芸のワザの裏にあるプロセスや技術を、いかに魅力的なストーリーとして伝えるかというところにデジタル技術を活用できればと思っています」と南澤さんは新たなテーマへの

図6 工芸とハプティクスの融合による、新しい価値伝達と社会生活の創造



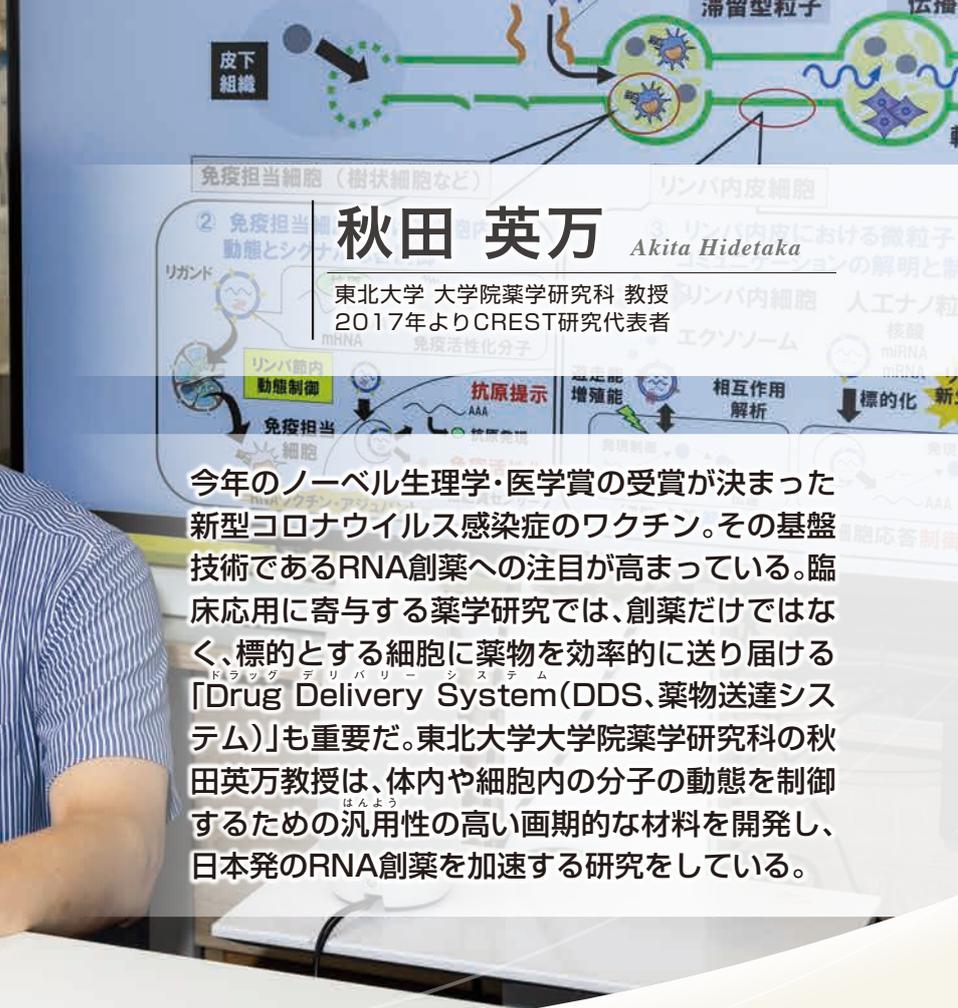
21年10月に設立した「身体共創社会推進コンソーシアム」のプロジェクトの1つとして、日本工芸産地協会所属の堀田カーペット(大阪府和泉市)と共に、ウィルトン織カーペットが施された居住空間の遠隔接触伝達についての共同研究を開始した。

展望を語る。CAの応用範囲は無量大だ。将来は災害救助やインフラメンテナンスなど、さまざまな専門知識が必要とされる場で、CAへ専門家たちが「相乗り」することで、協調して課題に立ち向かっていく展開も期待されている。

(TEXT: 桜井裕子、PHOTO: 石原秀樹)



技術革新や実装が早い現代だからこそ、社会との接点から生まれる成果や発見があります。さまざまな視点や知見を取り入れ、展開していく研究開発では、当事者意識を持って取り組むことが重要です。



秋田 英万 Akita Hidetaka

東北大学 大学院薬学研究科 教授
2017年よりCREST研究代表者

今年のノーベル生理学・医学賞の受賞が決まった新型コロナウイルス感染症のワクチン。その基盤技術であるRNA創薬への注目が高まっている。臨床応用に寄与する薬学研究では、創薬だけではなく、標的とする細胞に薬物を効率的に送り届ける「Drug Delivery System(DDS、薬物送達システム)」も重要だ。東北大学大学院薬学研究科の秋田英万教授は、体内や細胞内の分子の動態を制御するための汎用性の高い画期的な材料を開発し、日本発のRNA創薬を加速する研究をしている。



RNA創薬を加速する薬物送達システム 汎用性の高い脂質材料・製剤技術を開発

細胞内の薬剤の動態に着目 従来のリンパ学に新しい風

「薬物送達」とは、治療効果を得るために体内の届けたいところに薬物をピンポイントで輸送することを指す。薬物送達学の研究領域は広く、飲んだ薬が消化管から吸収されて取り込まれる過程や、血液中に投与した薬を目的の臓器に届ける経路や手段、他にも薬の毒性軽減などが含まれる。この薬物送達に長年取り組んできたのが、東北大学大学院薬学研究科の秋田英万教授だ。

秋田さんは薬物送達の中でも特にミクロの世界、投与した成分の細胞内での動態に着目している。これまで血液中のDDSは盛んに研究されてきたが、JSTのCREST「リンパ

システム内ナノ粒子動態・コミュニケーションの包括的制御と創薬基盤開発」において、秋田さんはリンパというもう1つの脈管系に注目した。リンパ管は目に見えにくく、解析しにくいために研究が進んでいなかった。しかし、がんがリンパ節にも転移することを考慮すると、非常に重要な標的であると考えられる。秋田さんはリンパ内部の動きを制御するDDSを開発することで、従来のリンパ学に新風を吹き込んだ(図1)。

新型コロナウイルス感染症拡大においては、メッセンジャーリボ核酸(mRNA)を生体に投与することにより、ワクチン効果の誘導を目指すRNAワクチンが世界各国で承認された。2020年以降に臨床で広く使用されて、米国ペンシルベニア大学の

カタリン・カリコ氏、ドリユー・ワイスマン氏の早期のノーベル生理学・医学賞決定に結びついた。「RNA創薬の実現においても、DDSの開発は非常に重要なカギになります」と秋田さんは研究の意義を語る。

遺伝子治療にも有用な人工素材 細胞内で自己崩壊、核酸を送達

近年、DDSの技術開発は急激に加速してきた。細胞治療に応用できる材料も多数開発され、分子改良のアプリケーションが多彩に広がっている。例えば、がんの細胞免疫療法として行われているCAR-T療法は、従来は患者自身のT細胞を取り出してCAR遺伝子を入れて再び戻すという手順が必要だった。しかし、DDS

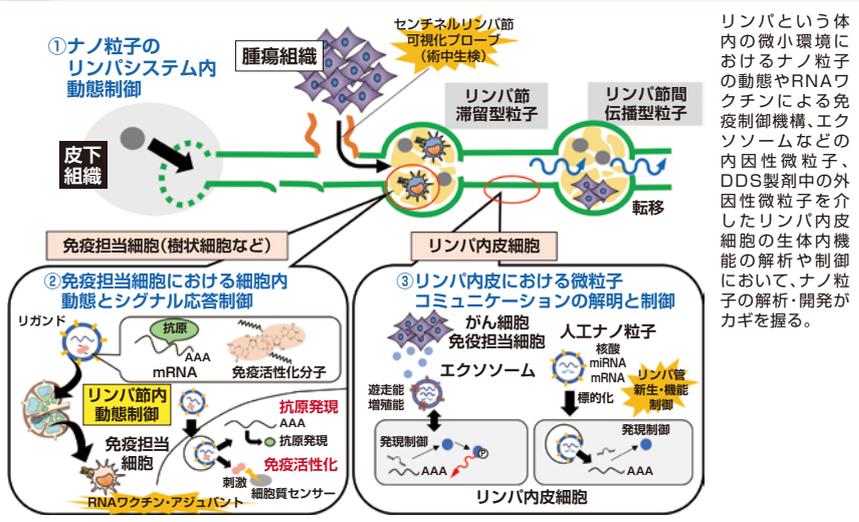
の発展によって体内のT細胞だけに直接、mRNAを届けてCAR遺伝子を発現させることが可能になり、薬を投与するように治療を行う「In Vivo CAR-T療法」が世界的な開発競争となっている。

こうしたDDSのブレイクスルーには、ナノ粒子の製造技術が進み、均一に自動で製造する装置が開発され、手作業が不要になるなどの背景がある。新型コロナウイルスワクチンにもこれらの技術が応用されている。秋田さんもDDS医薬用製剤原料メーカーの日油(東京都渋谷区)と共同で、細胞内で自己分解反応を起こす新素材を開発した。この素材は、脂質ナノ粒子を形成して、細胞内部の環境に合わせて封入した薬物の効率的な送達を可能にした。

mRNAを適切な臓器や細胞に人工的に導入するためには、細胞外で壊れやすい核酸の分子を脂質やポリマーなどの素材で形成したナノ粒子内に閉じ込め、保護した上で細胞内に届ける必要がある。しかし、ナノ粒子が安定しすぎると、封入された核酸が放出されずに機能を発揮できないため、細胞外における安定性と細胞内における崩壊性を兼ね備えた新たな素材の開発が待たれていた。

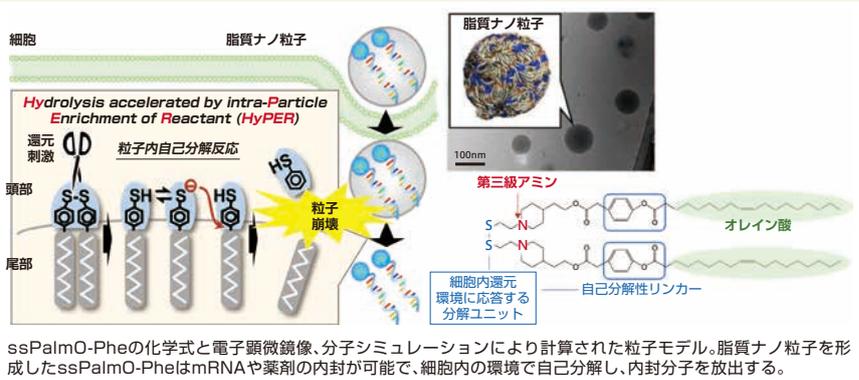
そこで秋田さんは、ナノ粒子用の人工素材「SS-Cleavable クリーパブル pH-Activated Lipid-Like Material (ssPalm)」を提案した。「ssPalmは、細胞内の還元環境で分解されやすいジスルフィド結合に加え、環境に応じてナノ粒子膜の不安定化を引き起こして崩壊へと導く『第3級アミン』という構造を持っています。細胞に取り込まれた後、速やかに崩壊して効率的に細胞の内部へ到達できるのです」。ssPalm分子にフェニルエステル結合を加えて開発したssPalmO-Phe分子が、独自に見いだした粒子内有機反応を引き起こすことによって、細胞内で自発的に崩壊することが明らかになった(図2、3)。

図1 CRESTの3つの柱



リンパという体内の微小環境におけるナノ粒子の動態やRNAワクチンによる免疫制御機構、エクソソームなどの内因性微粒子、DDS製剤中の外因性微粒子を介したリンパ内皮細胞の生体内機能の解析や制御において、ナノ粒子の解析・開発がカギを握る。

図2 人工素材ssPalmO-Pheと脂質ナノ粒子



ssPalmO-Pheの化学式と電子顕微鏡像、分子シミュレーションにより計算された粒子モデル。脂質ナノ粒子を形成したssPalmO-PheはmRNAや薬剤の内封が可能で、細胞内の環境で自己分解し、内封分子を放出する。

mRNAをマウスの静脈内から送達すると、肝臓で高いたんぱく質の発現が認められた。ssPalmのような脂質ナノ粒子を血液中に投与した時には、血液中のたんぱく質がその表面に結合し、肝臓の細胞の受容体に認識されることがわかっている。秋田さんはさらに、ssPalmO-Pheから形成されるナノ粒子の表面を工夫して皮膚に投与することで、リンパ内でも血液中と同様な機構を介してリンパ管内皮細胞を標的化できることを発見した。

リンパ管内皮細胞は、リンパ管を形作るだけでなく、免疫細胞の機能を制御する役割もあることが最近の研究で明らかとなっている。これらの細胞にmRNAなどの核酸を届けることができれば、免疫の制御やリンパ浮腫といった疾患の治療にもつな

がることを期待される。分解性の高いssPalmO-Pheは体内に蓄積されにくく、安全性にも優れている。この技術を応用することにより、特に遺伝子治療や患者の遺伝子情報に合わせて最適な治療法を選択する個別化医療、DNA/RNAワクチン技術の開発を大幅に加速することが望まれている。

ビタミンを使ったRNAワクチン「キラーT細胞」を強く活性

23年9月には「キラーT細胞を活性化するRNAワクチンを創出」というプレスリリースを発表した。ビタミンE構造を含むssPalmを用いて作られた脂質ナノ粒子が、がん治療や感染性疾患に対する治療に重要なキラーT細胞を強力に誘導する性質

その一因だ。「そこで、あらかじめ空の粒子を作って、使う人がそこにmRNAを加えるだけで細胞レベルでも動物実験レベルでも使える脂質ナノ粒子を調製できるようになれば、一気に汎用性が高まるのではないかと考えました」。

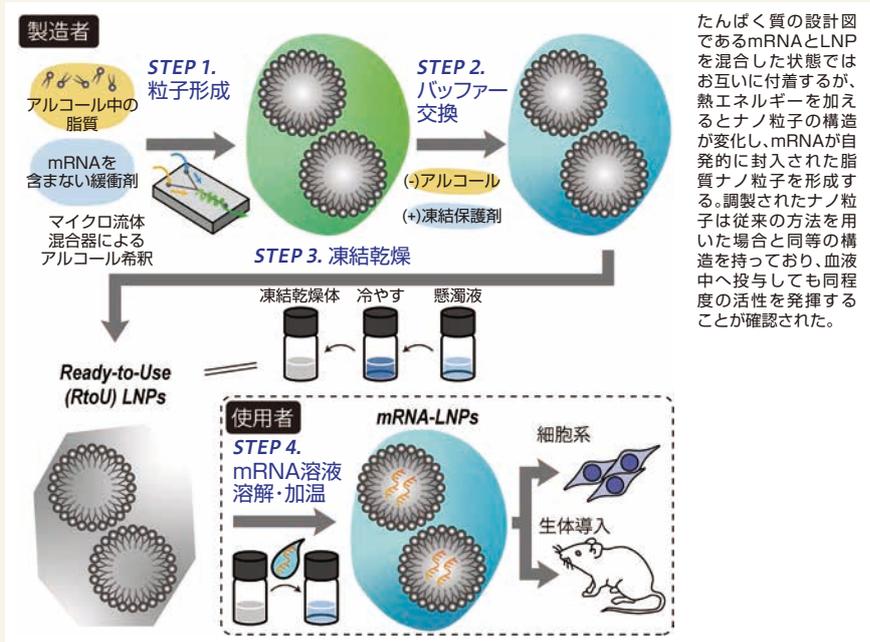
約4年間、粒子を作る過程や凍結乾燥する際の添加剤・濃度などの条件の組み合わせを試行錯誤し、23年2月に日本初の凍結乾燥型のReady-to-Use製剤を発表した(図5)。特別な機器や技術が不要で、温度制御機器があれば誰でも使用可能なので、自分で設計したmRNAの、創薬としての実現可能性を簡便に検証できるようになった。長いmRNAと比較的分子量の低い核酸も同時に搭載し、両者を導入することで達成可能な遺伝子編集にも応用できるという。

患者も研究者も助ける技術を残り1年でロードマップ作り

これまで「人に役立つこと」を追求してきたという秋田さん。研究を進める中で、患者さんを直接助けることだけではなく、DDSの技術を介して異分野の研究者をサポートすることも重要だと考えている。Ready-to-Use製剤の開発もその一例で、RNA創薬の畑で競争するのではなく、日本のRNA創薬研究に役立つ情報を発信し、ツールの開発をしていきたいという。企業や研究者がツールを活用し、創薬研究をすれば、結果的に患者さんを助けることにつながる。「この流れがとても大事だということを最近、強く感じるようになりました。DDSはそれができる分野だと思うので、今後も大切にしていきたいです」。

実際にReady-to-Use製剤を利用した研究者から成果報告を聞くうちに課題が見え、次のアイデアが生まれた。新たな使い方の提案もしやすくなり、秋田さん自身の考えも大きく変わったという。一方でDDS全体の現在の課題として、細胞や臓器の標

図5 Ready-to-Use型LNP



的化技術が未熟であることを挙げています。アイデアは昔からあるものの、ナノ粒子を用いたDDS技術ではいまだに実用化されていない。血中投与型の脂質ナノ粒子では、投与されたものの多くが肝臓に集まってしまうため、新薬の臨床試験も肝臓を標的にしたものがばかりだ。肝臓以外の臓器や細胞を標的にできれば、その用途を劇的に拡張できるはずである。

DDS分野のみならず、現在の創薬研究は変化が速い分野である。そのため秋田さんは、中長期的な研究に

加えて、激しく移り変わる創薬シーズに自らの技術をいかに柔軟に応用できるか、短期的なビジョンを持った研究の必要性も感じている。「CRESTにおける5年間の研究期間に非常に助けられました。追加でいただいた残り1年で、やり残した自己免疫疾患の治療効果に関する研究結果をまとめ、CRESTでの成果と次のロードマップをまとめていきたいと思います」と秋田さんは今後の意気込みを語っている。

(TEXT: 吉本直子、PHOTO: 楠聖子)



イノベ 見て歩き

連載：第7回

アスファルト舗装の寿命を延ばす デンプン由来の有機溶媒用ゲル化剤

岩浦 里愛

Iwaura Rika

農業・食品産業技術総合研究機構
食品研究部門 上級研究員
2020年～22年 A-STEP 研究責任者

社会実装を目指す研究開発の現場を訪ねる「イノベ見て歩き」。第7回は、デンプン由来の有機溶媒用ゲル化剤を、真夏の高温下でもアスファルト舗装の硬さを保つための改質剤として利用し、アスファルト舗装の寿命を延ばす道を探る農業・食品産業技術総合研究機構の岩浦里愛上級研究員を紹介する。

新物質の用途開拓を模索 「雑談」から道路に着目

1960年代から研究学園都市として開発が進んできた茨城県つくば市。「西の富士、東の筑波」と称される筑波山を望む市内には、物化生地の教育・研究機関が拠点を構えており、技術社会実装やSDGsの推進など、次代を見据えた研究開発が行われている。その中で、市の南西部に位置し、1700名超の研究者を擁する農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）は、農業・食品産業分野における国内最大の研究機関だ。このほど、同機構の食品研究部門にて、デンプンで日本のインフラを支えるプロジェクトが発足した。

デンプンは炭水化物、インフラは社会基盤。普通に考えれば、接点は全くない。この2つを結びつけ、インフラの長寿命化に一役買おうとしているのが、農研機構の岩浦里愛上級研究員だ。デンプンは同機構の得意領域。岩浦さんも、デンプンから糖質の1つである「1, 5-アンヒドロ-D-グルシトール（AG）」を製造する技術を持つデンプン製品メーカーのサナス（鹿児島市）と

共同で、その技術を生かした商品開発に取り組んできた。

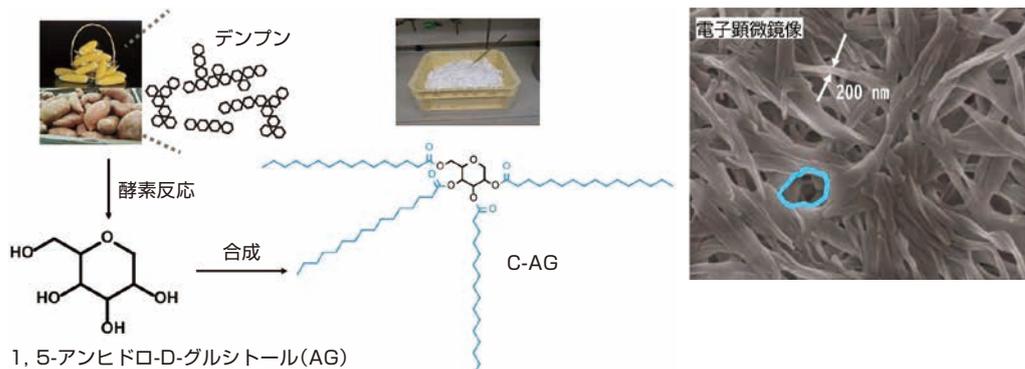
岩浦さんらのグループでは、これまでにAGに脂肪酸を連結した「C-AG」という新物質の合成に成功している（図1）。「C-AGは多種多様な有機溶媒を包み込み、その粘度を高めるオイルゲル化剤としての機能があります。さらに製造が容易で生体への毒性が低く、ゲル化の工程は100度以下の低温であるという強みも持っています。化粧品や医薬品の増粘など、幅広い用途が見込まれるのです」とC-AGの魅力を熱く語る。

2020年にJSTのA-STEP事業への応募を検討していた岩浦さんは、C-AGの用途開拓に向けた共同研究者を探していた。その過程において着目したのが、道路舗装に用いるアスファルトの改質剤としての利用であ

る。原油の蒸留残留物であるアスファルトは通常は高粘度だが、高温になると流動性が高まる。道路舗装などにおいて、骨材同士の接着剤の役割を担っているが、強い日差しで路面の温度が高まると、その流動性が再び高まり、路面が柔らかくなってしまふ。そこを車両が通ると車輪の跡がでこぼこに残るため、平滑を保つための修繕工事が行われている。

岩浦さんがアスファルトとその課題に目を向けるようになったのは、コロイドや界面に関連する学術研究者の国際的な集まりでの出会いがきっかけだ。そこで、C-AGのゲル化について発表した後に、アスファルト舗装の関連企業の社員と話す機会があった。「雑談の中で、アスファルトはコロイドの一種で機能向上のために界面活性剤を用いる、と聞きました。

図1 C-AGとC-AGゲルの構造



C-AGは、デンプンから得られる1,5-アンヒドロ-D-グルシトールと脂肪酸を原料とする。合成が容易な上、溶液の粘度の調整も可能だ(左)。C-AGから製造したゲルは繊維構造を形成し、繊維の隙間(青枠内)に溶媒を包み込むことでゲル化する(右)。

図2 C-AG添加アスファルトの接着性実験



研究対象として、初めてアスファルトに親近感がわき、界面活性剤のようにC-AGを機能向上のために利用できないか、と思いつきました。

A-STEPで環境面の課題に挑む キロ単位の試料調達に難航

従来、アスファルトの改質剤はアスファルトと混ぜ合わせることで耐流動性を高め、日差しが強いときでも路面が柔らかくなるのを防ぐ。ただ、改質アスファルトの耐流動性を高めるためには、製造や施工において高温処理が必要だ。例えば、改質剤としてよく用いられる石油由来のスチレンブタジエン系熱可塑性エラストマー(SBS)では、180度前後での

処理を要する。

作業環境が過酷になるだけでなく、より多くのエネルギーを消費するため、CO₂の排出量も増えてしまう。ここにC-AGの出番があると岩浦さんは直感したという。「改質アスファルトの製造・施工が可能な温度を抑えられれば、作業環境や地球環境への心配なく、アスファルト舗装の寿命を延ばすことができます」。

そして20年に、A-STEP「デンブ系オイルゲルファイバー創製と機能発現」の採択を受けた。

A-STEPで最初に取り組んだのは、C-AGがそもそもアスファルトという有機溶媒を包み込み、それをゲル化できるのか、という基本性状の確認だった。肝心のアスファルト試料を販売してくれそうな会社に片っ端から問い合わせ、注文を試みたが難航したという。「普通の注文は、タンクローリー何台分という単位で扱われています。『研究室で使う量だけ購入できないでしょうか』と事情を説明し、何とか1社からキロ単位で分

けてもらうことができました」と岩浦さんは当時を振り返る。

低温で製造・施工が可能に コスト削減と大量生産を目指す

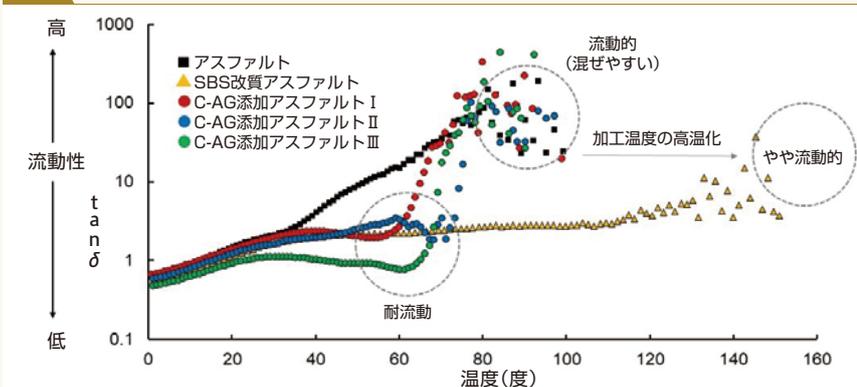
アスファルトとC-AGを入れた容器を130度に熱したオープン内に30分間置き、その後30秒間かき混ぜたところ、C-AGは無事アスファルトを包み込み、ゲル化した。室温のまま静置しても、再び分離することはなかったという(図2)。こうした性状の裏付けには、微小な構造の観察に適した原子間力顕微鏡を用いた。観察の結果、C-AG添加アスファルトには繊維状の構造体が分散していることがわかった。その構造体の間に溶媒を包み込み、ゲル化する、というメカニズムだ。

さらに、岩浦さんは耐流動性や流動性への評価にも取り組んだ。対象は、①アスファルト②SBS添加アスファルト③C-AG添加アスファルトの3つである。それぞれについて、0度から160度の間で流動性を測定した。猛暑時にはアスファルト表面温度が約60度になることもあるため、この温度まで耐流動性が必要だ。③は、約60度まで耐流動性が認められる一方、流動性は約80度になるとアスファルト並みに高まり、加工しやすくなることがわかった(図3)。つまり、SBSよりも低い温度で製造・施工できる可能性が見いだされたのである。

社会実装に向けた研究開発について、岩浦さんははまだ道半ばだと語る。検討すべき課題がいくつか残っているためだ。「例えば、耐流動性を実用化に必要な温度まで保てるのか。また、耐候性やリサイクル性は問題ないか。これらの課題を検討中の段階です」。今後の目標は、量産技術の開発とコストダウンの実現をテーマに、サプライチェーンまで見据えた共同研究体制を整えること。デンブがインフラの役に立つ日を目指して、岩浦さんの挑戦は続く。

(TEXT: 茂木俊輔, PHOTO: 石原秀樹)

図3 C-AG添加アスファルトの動的粘弾性評価

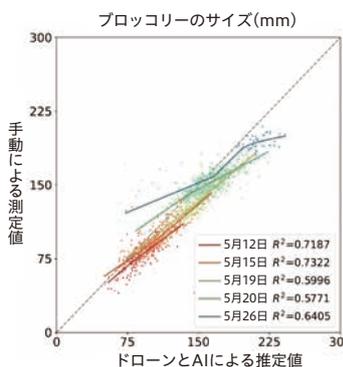
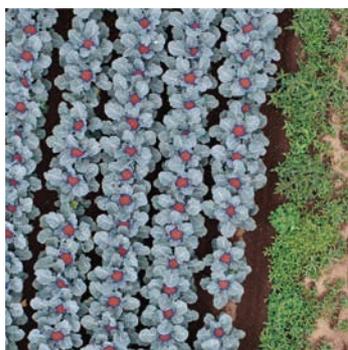


C-AG改質アスファルトI、II、IIIは、それぞれC-AGを5質量パーセント濃度(wt%)、10wt%、16wt%添加したアスファルト。C-AG改質アスファルトは、60度付近まで低い流動性を保ち70~80度で粘性が低下し始める。耐流動性と加工性を両立しており、混練や道路施工時の作業の低温化が期待される。

ドローンと深層学習で「規格外野菜」を減らす サイズを予測し、最適な収穫日の推定を可能に

野菜の生産では、安価で安定的な供給のために、形や大きさの規格が設定されています。しかし、栽培時の土壌や気象条件などにより、一定程度の「規格外野菜」が出てしまいます。規格外野菜は生産者にとって生産コストの増加要因になるだけでなく、廃棄されることで環境負荷となる可能性があります。そのため、野菜1つ1つのサイズをどう把握し、いつ収穫するかが課題でした。

東京大学大学院農学生命科学研究科の郭威准教授、平藤雅之特任教授らは、サイズがばらつきやすいブロッコリーを対象に、ドローンの空撮画像から深層学習によって全株の位置検出と花蕾の領域分割を行うことで、全株のサイズを自動推定・予測するシステムを開発しました。検証では、圃場で2年間にわたり栽培した1万株以上のブロッコリーについて、定期的にドローン空撮を行い、全株のサイズを推定しました。その結果、多くを誤差約2~3センチメートル以内の精度で推定することができました。



開発したシステムを用いて推定されたブロッコリーのサイズ(左図赤丸)。ブロッコリー花蕾サイズのドローン空撮による推定値と実測値の散布図(右)。手動で測定した520株と比較して、多くが誤差約2~3センチ以内で推定できることが確認できた。

また、生育モデルと気象予報データを組み合わせて、約10日後までの花蕾サイズを予測。ブロッコリーの成長とサイズごとの出荷価格を組み合わせ、生産者の収入にあたる総出荷価格を日ごとに計算しました。すると、最適な収穫日から1日ずれるだけで規格外が最大約5パーセント増え、収入が最大約20パーセント減ることがわかりました。

今回の研究では畑の全個体を一斉収穫する、という条件で行われたものであることを考慮する必要があります。ですが、このシステムはキャベツなどさまざまな露地野菜にも応用できる可能性があり、これを発展させることで持続的な農業の実現が望めます。

脳を「柔らかく」覆う薄膜電極を開発 従来の12分の1の薄さ、難治てんかん診断・治療へ

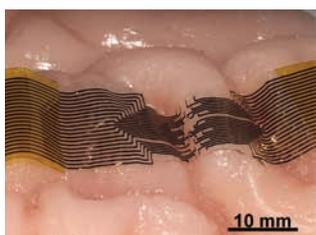
抗てんかん薬を複数処方しても発作を抑制できない「難治てんかん」は、国内の患者数が約30万人と推定されています。病巣の特定や治療には、硬膜の内側にある脳の表面に電極を直接固定し、電位記録や電気刺激を実施する「硬膜下電極」が用いられますが、電極と脳組織の間に生じる力学的なミスマッチによって電極の位置ずれや脳圧亢進が起るため、臨床現場では電極構造の薄膜化が求められていました。

東京工業大学生命理工学院生命理工学系の藤枝俊宣准教授らの研究グループは、合成ゴムでできた柔らかい薄膜を基材層と絶縁層に用いた薄膜電極を作製しました。具体的には、薄膜の表面に金ナノインクをインクジェット印刷することによって、導電配線と多点状の電極パターンを形成し、その表面にもう1枚の薄膜を絶縁層として重ね貼りしました。

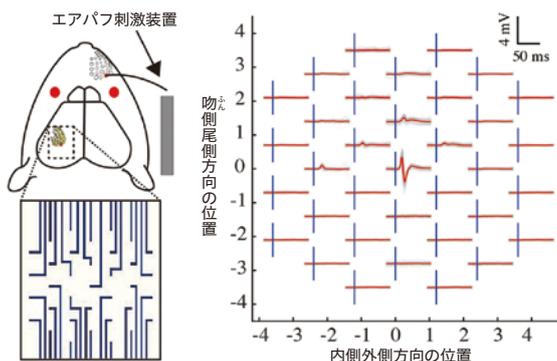
作製した薄膜電極は膜厚が約8マイクロ(マイクロは100万分の1)

メートルで、従来の硬膜下電極と比べて12分の1の薄さを実現し、ヒトの脳を模倣した脳組織モデルの表面の起伏を密に覆うことができます。また、薄膜電極を薬剤誘発型てんかんモデルラットに貼付したところ、てんかん様の脳波を計測できました。電気刺激により誘発された特徴的な動きも確認でき、電極の固定による異常も認められませんでした。

このように柔らかい素材で構成された薄膜電極は、難治てんかん患者の治療における負担や合併症を軽減できる電極として期待されます。今後は脳表脳波記録と電気刺激を両立させ、診断と治療を一体化した完全埋め込み型デバイスの実現を目指します。



ヒト脳組織モデル上の起伏を覆うように貼付された薄膜電極(左)。ラットの脳誘発電位の計測では、特定の大脳皮質部位に電位が局在していることが確認できた(右)。



「オス殺し」毒素の作用メカニズムを解明 害虫をコントロールする技術の開発へ

昆虫のメスは、まれにメスばかりを産むことがあります。この要因の1つとして、共生細菌による生殖操作があります。例えば、共生細菌の「スピロプラズマ」はメスのショウジョウバエに感染し、次世代のオスだけを卵の段階で死に至らしめる「オス殺し」を引き起こします。これはメス親を介してのみ次世代に伝わる共生細菌にとって、感染拡大に有利な戦略なのです。

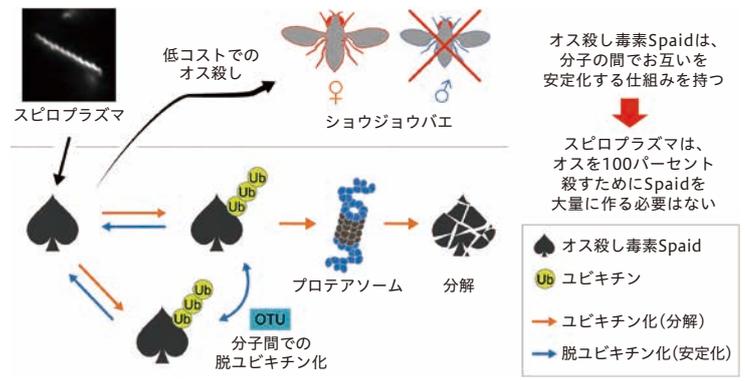
このオス殺しについて、京都大学白眉センター／生命科学研究所の春本敏之特定助教らの研究グループは、2018年に原因となる毒素を世界に先駆けて発見し、Spaid(*Spiroplasma androcidin*)と名付けました。しかし、その詳細な機能や作用メカニズムは明らかになっていませんでした。

そこで同研究グループは、Spaid内の真核生物様ドメインの1つである「OTUドメイン」に着目しました。76残基からなる小たんぱく質ユビキチンの付加は、標的たんぱく質の分解などさまざまな生命現象に関わりますが、OTUドメインはこれを外す活性を持ちます。Spaidから同ドメインを除去す

ると、ショウジョウバエの細胞内でSpaidが分解され、オス殺しが顕著に弱化的ことを突き止めました。また、通常のSpaidと同ドメインを除去したSpaidと一緒に培養細胞で発現させると、後者は細胞内で安定して発現し、ユビキチン化のシグナルが消失しました。これは、同ドメインがSpaid分子の間で働き、お互いを安定化し合っていることを示唆しています。

今回の発見により、昆虫の生殖操作から多くのことが学び取れます。低コストかつ環境に負荷をかけない、新たな害虫コントロール技術の創出に期待が高まります。

共生細菌スピロプラズマの「オス殺し毒素」安定化の仕組み



安価な鉄から高活性・高耐久性触媒 希少金属を用いない持続可能なプロセス構築に寄与

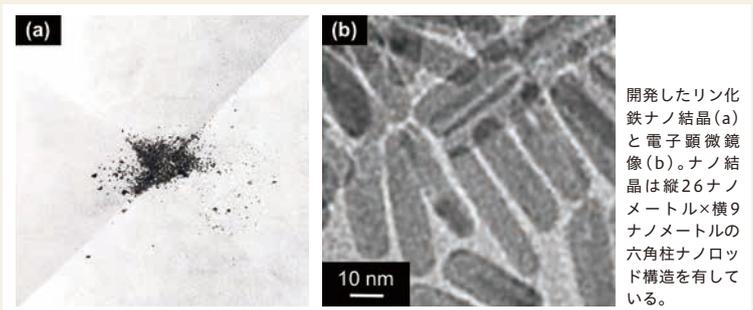
鉄は自然界に広く存在し、安価で毒性が低い特性から、魅力的な触媒材料と言えます。しかし、これまでの鉄触媒はセ氏200度以下の穏やかな液相条件下での水素化反応では著しく活性が低いという問題がありました。また、活性種である鉄ナノ粒子は反応系に残存するわずかな酸素によっても容易に酸化されて活性を失ってしまいます。この低活性と不安定性のため、鉄触媒は高温を要する気相反応などの非常に限られた状況でしか使えませんでした。

大阪大学大学院基礎工学研究科の満留敬人准教授らの研究グループは、鉄とリンで構成されるリン化鉄を100ナノ(ナノは10億分の1)メートル以下までナノ化した「リン化鉄ナノ結晶」を合成。このナノ結晶が200度以下の液相反応下で、工業的に重要なニトリル類の水素化反応に世界最高活性を示す鉄系固体触媒となることを見いだしました。

開発したナノ結晶は大気中でも安定しているため、取り扱いやすく、触媒の改良も容易です。この特徴を生かして、ナノ結晶と酸化チタンを複合化した

ところ、触媒活性が飛躍的に向上し、さまざまなニトリル類から、ポリマー原料や医薬中間体として重要な1級アミン類を選択的に合成することができました。さらに、反応後の触媒は反応溶液から簡単に分離することが可能であり、高活性を維持したまま繰り返し再使用できることも確認しました。

この成果は、液相での水素化反応で高活性・高耐久性を示す世界初の鉄触媒の開発事例です。また、枯渇や毒性による使用制限が懸念される希少金属を用いない、持続可能な次世代型化学反応プロセスの可能性を示唆するものです。さらに、このナノ結晶は高い水素化能を持つため、カーボンニュートラルを見据えたバイオマス変換やポリマー分解反応への応用も見込まれます。



科学人

南宮 湖 Namkoong Ho

慶應義塾大学医学部 感染症学教室 専任講師

Profile

韓国籍、東京都出身。2015年慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程所定単位取得退学。博士(医学)。同大学院予防医療センター助教、永寿総合病院呼吸器内科、米国立アレルギー・感染症研究所博士研究員などを経て、21年より現職。同年よりさきがけ研究者。



パンデミック後、初の海外旅行。家族とかけがえないひとときを過ごすことができました。

Q1. 感染症学の道へ進んだきっかけは？

A1. 国際保健や公衆衛生に関心 途上国で学ぶ医師の姿に決意

「人の役に立ちたい」と思い、医学部に進学しました。その中でも国際保健や公衆衛生に関心があり、勉強する中で感染症と国際保健は切っても切れない関係があると感じ、感染症分野に強い興味を持つようになりました。

志が具体化したのは、医学部5年次に大学を1年間休学し、南インドの病院で4カ月の研修に参加した時です。そこでは、色々な資源が不足している環境下でも、若くて優秀な医師たちが新しい知識や技術の習得に情熱を傾け、必死で学んでいました。その姿を見て「専門分野を持ち、その知識や技術を人に伝え、共同研究を行うことも立派な国際保健への貢献ではないか」という考えにたどり着き、研究の道に進むことを決めました。

Q2. 新型コロナとの関わりは？

A2. コロナ制圧タスクフォースで「調整役」 大流行に耐え得る研究体制へ

米国立アレルギー・感染症研究所への留学中にコロナ禍によるロックダウンが起こり、研究の中断を余儀なくされました。そんな中、慶應義塾大学で「新型コロナウイルス感染症のホストゲノム研究」を目的とした研究グループが立ち上がることになり、メンバーに志願しました。

コロナ制圧タスクフォースは、さまざま

な分野の約500人の研究者、100以上の大学・研究機関が参加する研究ネットワークです。私は、全体のマネジメントを行う「調整役」を務めています。EDCと呼ばれる、臨床研究のデータを電子化した情報システムの構築をはじめ、臨床現場で取得される患者検体の管理や、研究者・社会への情報発信、研究者からの質問や相談などに対応していました。

コロナ禍では、医療現場の疲弊や研究者間の情報共有不足により、日本の研究成果が少ないことが社会的に批判を浴びました。これを繰り返さないためには、平時からパンデミックに耐え得る研究体制を構築すること、医療従事者にとって研究参加が負担にならず、支援につながる仕組みを作ることが必要不可欠です。

「上から目線」の多施設共同研究ではなく、患者さん、研究者、医療従事者、そして社会の「共感」に根差したボトムアップ型の研究体制を構築すべきだと思います。さきがけの研究では、公平性と透明性を担保しつつ、有限な医療資源をいかに効率よく価値あるものにするか、コロナ制圧タスクフォースに関わる中で自分の中で浮かんだ研究アイデアを実践しています。

Q3. これから研究者を目指す人に一言

A3. 対話や交流通じ度胸と経験を 社会とつながる研究と一緒に

近年は研究者1人だけでなく、多くの人と協力して成果を出すことが増えていると感じます。そのためにも、学生の頃から自分の専門以外の人とつながる経験が大切です。海外に出かけ、見聞を広げること重要です。さまざまな人たちと対話や交流を続けることで、度胸と経験を手に入れてください。

パンデミックはまた必ずやって来ると言われています。これに対して、過去の経験から学び「今の自分に何ができるのか」を考え、日々努力することを心がけています。感染症の研究は、医療・研究を通じて社会とつながることができ、非常に楽しくやりがいのあるものです。この記事を読んでいる方で、将来感染症の分野に進む方がいたら、ぜひ一緒に研究しましょう。

(TEXT:片柳和之)



豪州のプリズベンで開催された国際会議では、非結核性抗酸菌症に関する研究のプレゼンテーションに臨みました。

次のパンデミックの時に社会により貢献できる研究を目指して

