

# JST news

未来をひらく科学技術

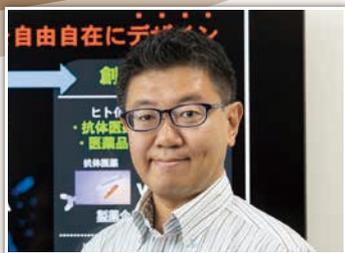
# 2

2024  
February

次世代のデザイン染色体導入技術  
難病治療や創薬への貢献を目指して



有機材料の光源とセンサー組み合わせ  
日独共同で近赤外線分光分析器を開発



### 03 特集1

#### 次世代のデザイン染色体導入技術 難病治療や創薬への貢献を目指して



### 08 特集2

#### 有機材料の光源とセンサー組み合わせ 日独共同で近赤外線分光分析器を開発

### 12 〈連載〉イノベ見て歩き

— 第9回 —

#### 水流発電で持続可能エネルギーを獲得 中小河川の氾濫を観測する流速計開発



### 14 NEWS & TOPICS

- ≫ AIで新型コロナウイルスの進化を分析
- ≫ 国際物理オリンピックが日本で初開催

ほか

### 16 さきがける科学人

#### 数学を使って知能と文化進化を理解 芸術の発展に貢献できる科学を作る

京都大学 白眉センター／情報学研究科  
音声メディア研究室 特定助教

#### 中村 栄太



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

## 香月 康宏 *Kazuki Yasuhiro*

鳥取大学 医学部 生命科学科 教授/  
鳥取大学 染色体工学研究センター 副センター長  
2018年よりCREST研究代表者

特集

OVERVIEW

# 次世代のデザイン染色体導入技術 難病治療や創薬への貢献を目指して

生命科学の研究分野では、ゲノム編集をはじめとした遺伝子改変技術が生まれつつある。中でも注目されているのが、ヒトやマウスの「人工染色体」だ。遺伝子の乗り物(ベクター)として使うと、さまざまな哺乳類細胞や個体に大きな遺伝子を導入できるメリットがある。鳥取大学染色体工学研究センター・副センター長を務める同大学医学部生命科学科の香月康宏教授は、ユニークな染色体操作技術を用いて、難病治療や創薬への貢献を目指している。

## 遺伝子搭載サイズに制限なし 論文に刺激を受けてこの道へ

ヒトの遺伝子を別の哺乳類の細胞に導入する技術は、遺伝子治療や病気の解明に欠かせない。細胞に遺伝子を導入する際、遺伝子を運ぶ乗り物は「ベクター」と呼ばれる。従来の遺伝子導入ベクターには、ウイルスベクターと非ウイルスベクターがあるが、小さい遺伝子しか導入できなかった。その問題を解消したのが、ヒト人工染色体(HAC)である。

人間には46本の染色体上に2~3万個もの遺伝子が搭載されている。その染色体の1つを取り出し、遺伝子を全て取り除き、両末端のテロメアと中央のセントロメアだけを残すとHACになる。空になった乗り物である「HACベクター」に目的の遺伝子を乗せ、さまざまな細胞や動物に移し替えることができる。「従来の遺伝子導入ベクターは10~50キロベース(塩基対)しか運べませんでした、HACベクターは搭載サイズに制限がなく、従来の100倍以上もの遺伝子を乗せられるといった特徴があります」と話すのは、鳥取大学医学部生命

科学科の香月康宏教授だ。

香月さんが生命科学の道に進んだきっかけは、1995年に北海道大学が国内初の遺伝子治療に成功した記事を読んだことだという。遺伝子研究に興味を持ち、医学分野の研究者育成を掲げる鳥取大学医学部生命科学科の第7期生として入学した。97年に、同学科の押村光雄教授(現・鳥取大学名誉教授)が、マウスの中に導入した1本のヒト染色体断片が機能することを明らかにした論文がNature Genetics誌に掲載された。外部から導入したヒト染色体断片が子孫に伝達することを世界で初めて示した「トランスクロモソミックマウス」作製論文に刺激を受けて、香月さんは染色体工学の道に進んだ。

## 筋ジスを標的に研究開始 iPS技術との融合で成果

香月さんはヒト21番染色体をもとに、空の乗り物であるHACベクターの作製に取り組んだ。同様の手法で、マウス11番染色体をもとにしたマウス人工染色体(MAC)ベクターの作製にも成功している(図1)。

これらの人工染色体上には自由自在に望みの遺伝子を搭載することができ、そのような「デザイン染色体」で、遺伝子の機能解明、疾患モデル細胞や動物の作製などの基礎研究、それらを応用した創薬開発を目指した研究に着手した。HACベクターの特性を生かした研究の中で、香月さんは難病の1つである「デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)」をターゲットとした研究に取り組んできた。

この病気はジストロフィンという遺伝子が機能しないことが原因で筋力低下が徐々に進行し、約3500人に1人の頻度で重篤な骨格筋障害を起こす疾患だ。発症原因となるジストロフィン遺伝子(DYS)は、2.4メガ(メガは100万)ベースという、ヒトの中でも最も大きな遺伝子の1つで、従来型のベクターでは運ぶことができなかった。香月さんは、大きな遺伝子をそのまま搭載できるHACに、正常なDYSを乗せることはできないかと考えた。

折しも研究着手当時は、京都大学iPS細胞研究所の山中伸弥教授(現・同研究所名誉所長・教授)によりiPS細胞の作製成功が報告されており、

これらの技術を融合させることで治療につながらないかと研究を進めていったという。そして、同疾患のモデルマウスから採取した筋肉の幹細胞に、正常なDYS遺伝子を持つHACベクターを導入、この幹細胞を増やして、筋芽細胞に分化誘導後、モデルマウスの動脈に注射して移植することで、運動機能を改善できた。この研究成果は、HACを遺伝子治療に応用するための基礎研究として世界的に注目された(図2)。

図1 HAC/MAC技術の開発

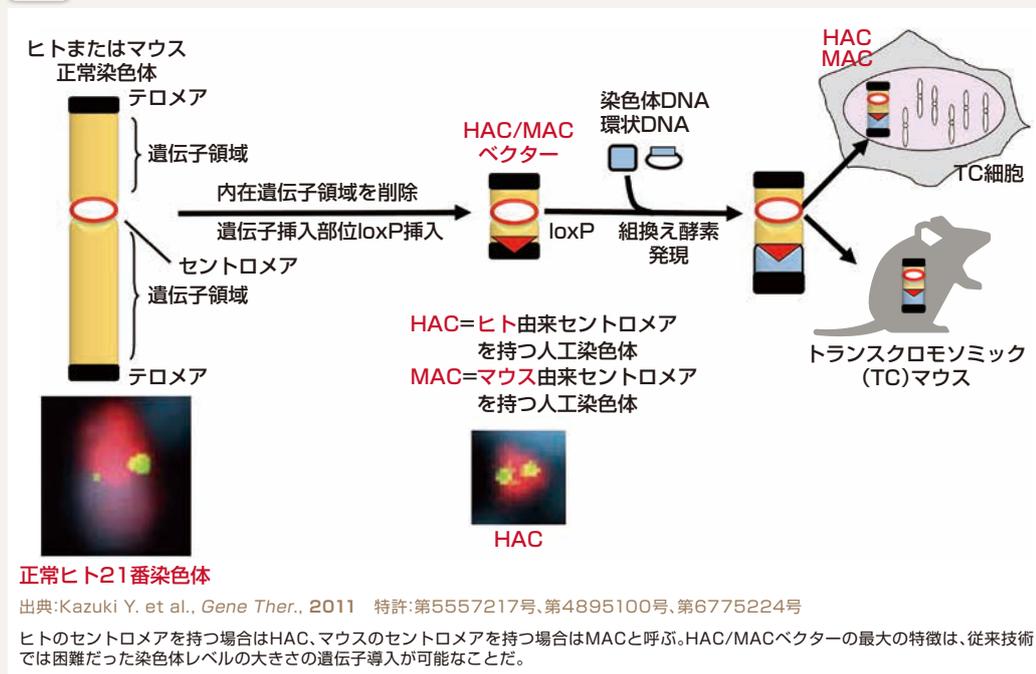
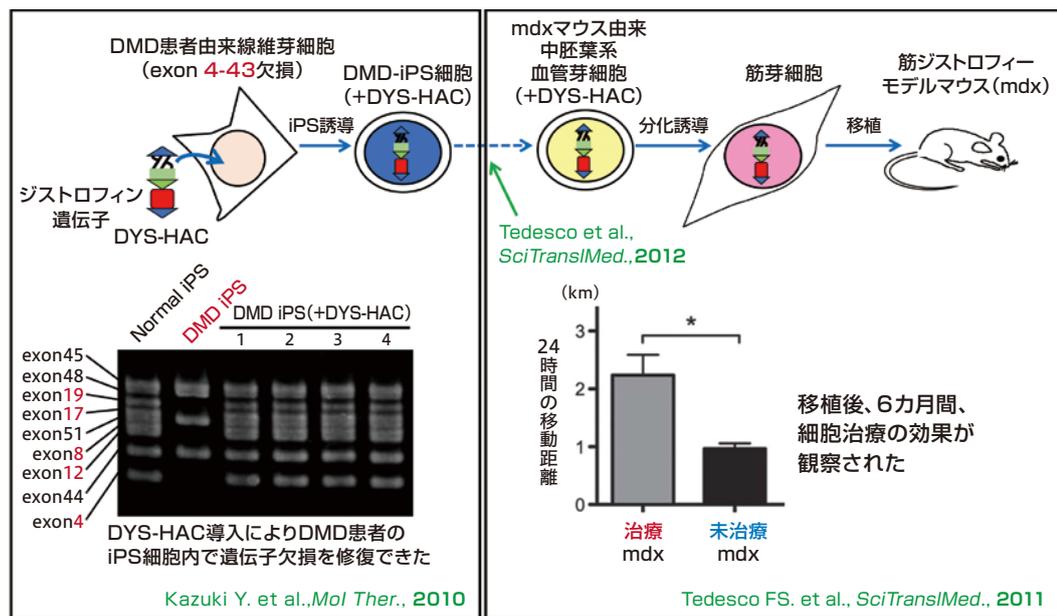


図2 DMDの遺伝子・細胞治療



ジストロフィン搭載HACをDMD患者の細胞へ導入し、iPS細胞を樹立。赤字部分のエクソンはDMD iPS細胞では欠損しているのに対し、DYS-HAC導入細胞では欠損が修復されている(左)。マウスを用いた検証では、DMDのモデルマウスの幹細胞にDYS-HACを導入、筋芽細胞に分化誘導後にマウスへ移植した。その結果治療群のマウスは、移植後6カ月間にわたり細胞治療の効果が確認された(右)。

### 3つのプロジェクトが並行 基盤技術から産業応用まで

HACの遺伝子治療への応用は、一足飛びに創薬研究、治療研究へ行くことは難しい。香月さんは基礎研究が最も重要であると考え、2018年にJSTのCREST「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」に採択された。ヒト細胞を含む哺乳類ゲノムに対してのゲノム合成研究(ゲノムライティング)は、世界的にもほとんど進んでいないという状況だった。それは染色体レベルでの遺伝子操作、導入技術が難しかったからだ。

香月さんは、それまでヒト染色体そのものをベクターとして活用する研究を進めてきたことから、CRESTではHAC/MACベクターを中心に①基盤技術開発プロジェクト②ゲノム動作原理解明プロ

ジェクト③産業・医療応用プロジェクトの3プロジェクトを並行して取り組むこととした。基盤となる研究を香月さんのグループが担当し、東京薬科大学、東京都医学総合研究所、筑波大学、自然科学研究機構生命創成探究センターの研究者と共に研究を進めている(図3)。

り、香月さんもこの展開を目指している。

### ダウン症モデルラットを作製 筋ジス遺伝子を持つブタも

ヒトの病気への治療効果を調べるため、基礎研究の段階ではマウスや

図3 CRESTの体制図

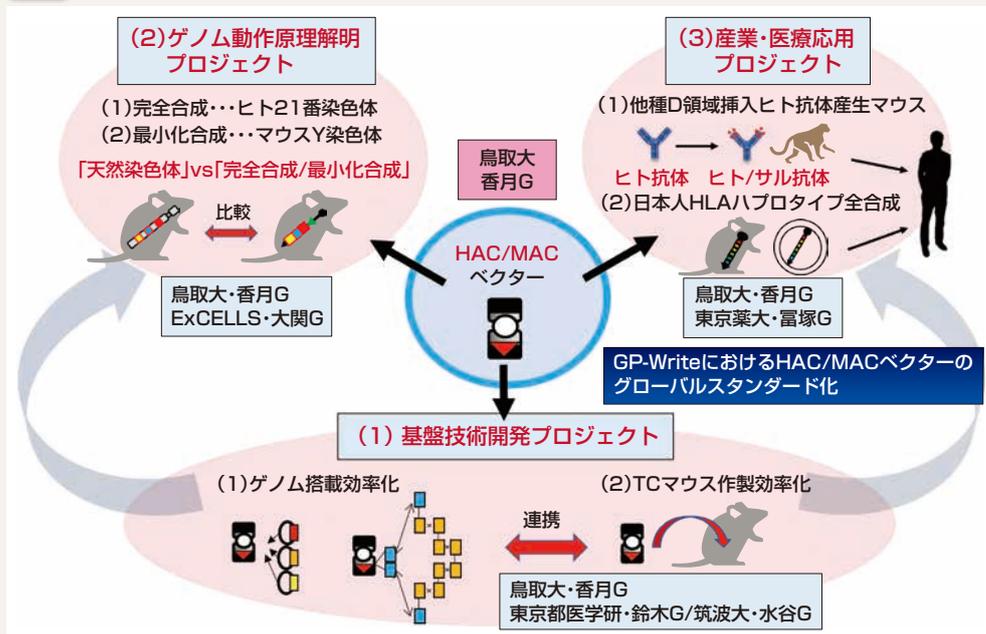
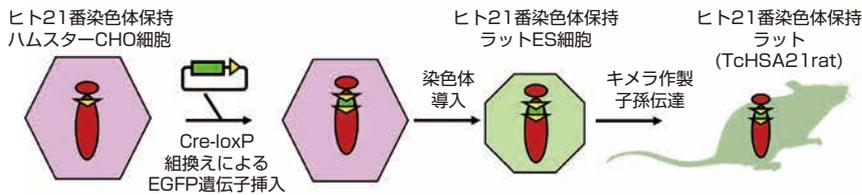


図4 ダウン症モデルラットの作製

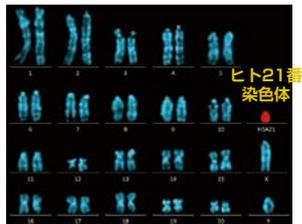
A. ヒト21番染色体の改変と移入方法



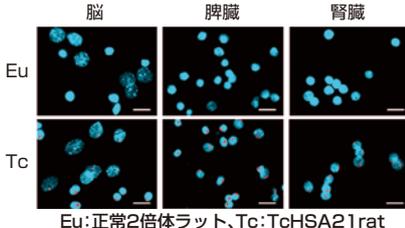
B. ダウン症モデルマウスとラットの写真



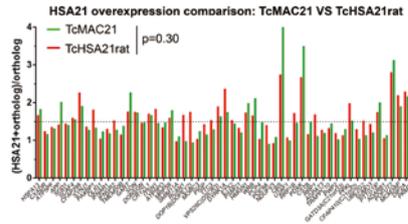
C. 子孫伝達個体の染色体解析像



D. 各組織由来細胞における典型的なFISH像



E. ヒト21番上の遺伝子の発現解析



出典: Kazuki Y. et al., *Am J Hum Genet.* 2022, 109(2):328-344 Fig.1-3を基にJSTにて改変

<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20220125/pdf/20220125.pdf>

ヒト21番染色体における長腕の動原体付近の非翻訳領域に、緑色蛍光たんぱく質遺伝子(EGFP)を挿入し、この染色体をラットES細胞へ移入し、このES細胞からモデルラット(TcHSA21 rat)を作製した(A・B)。このラットを解析した結果、ヒト21番染色体が独立に存在していた(C)。また、FISH解析像ではヒト21番染色体を保持する細胞を示す赤色シグナルが、TcHSA21 ratで90パーセント以上の陽性を示した(D)。生後1日のダウン症モデルマウス(TcMAC21)も同様に解析したところ、ヒト21番染色体上の遺伝子の発現レベルに類似が確認できた(E)。

ラットなどが実験動物として使われている。CRESTでの顕著な成果の1つは、ダウン症モデルラットの作製だ。ダウン症はヒトの21番染色体が3本になる疾患で、香月さんは、ダウン症の病態のメカニズムを解明するため、00年代からこの21番染色体をマウスに導入する研究を進めていた。しかし当時の技術では、ヒト21番染色体を持つラットを効率的に作れなかった。そこで香月さんは、独自の染色体工学技術を用いてEGFP

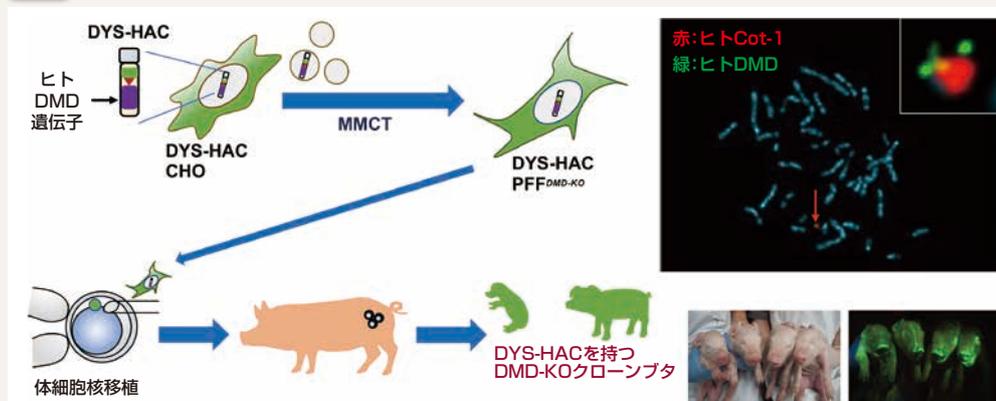
遺伝子を搭載したヒト21番染色体を作製し、その21番を1本移入したラットES細胞を作製した。これにより、子孫に伝達することが可能なヒト21番染色体を保持するラットを作することに成功した(図4)。

実は、08年頃まではラットの遺伝子改変は技術的に困難と言われていた。それが可能となったのは、08年に子孫伝達可能なキメララットを作出できるES細胞の開発が報告されたことが大きい。日本でも自然科学

研究機構生理学研究所の平林真澄准教授が研究を進めており、平林准教授との共同研究が同成果につながったという。この研究成果は生命科学分野のTrends in Genetics誌に掲載され、海外の研究者からも大きな反響を受けた。ダウン症の病態解明における重要なカギとなったことに加えて、治療薬開発につながる技術移転にも展開している。

また、ブタへのヒト染色体の導入も大きな成果の1つである。ブタは解剖学的、生理学的な特徴から、医療応用に向いているため、これまで多くの遺伝子改変ブタが作製されてきたが、非常に巨大な遺伝子をブタに導入することには技術的な課題があった。香月さんは、体細胞クローニング技術と人工染色体技術を組み合わせることで、デュシェンヌ型筋ジストロフィーを発症するブタ(DMD-KOブタ)の線維芽細胞にヒトDYS-HACを導入した。明治大学の長嶋比呂志教授らと

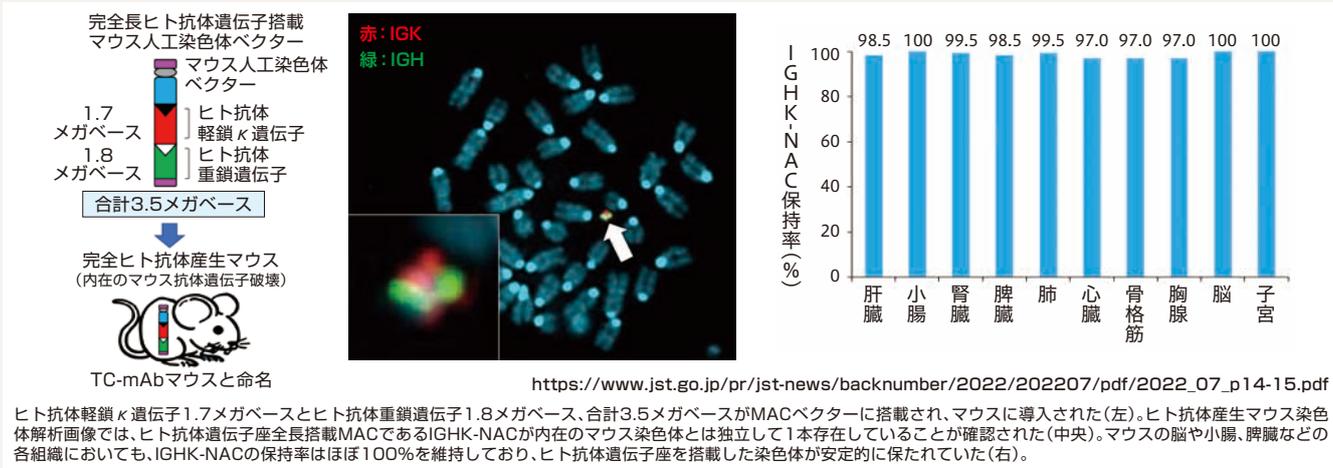
図5 HACを導入した遺伝子改変ブタの作出



出典: Watanabe M., et al., *Mol. Ther. Nucleic Acids.* 2023 Sep 12, 33:444-453 Fig.1を基にJSTにて改変

微小核細胞融合法により、ヒトジストロフィン搭載人工染色体(DYS-HAC)をデュシェンヌ型筋ジストロフィーのブタの線維芽細胞へ導入。これを核ドナーとした体細胞クローニングにより、DYS-HACクローンブタを作出した(左)。胎仔と産仔それぞれで、DYS-HACベクターに搭載された緑色蛍光たんぱくにより、DYS-HACベクターが全身に導入されていること、FISH解析によりDYS-HACベクターがブタ染色体とは独立して1本存在していることがわかった(右)。

図6 完全ヒト抗体産生マウスの作製



の共同研究で、世界で初めてHACを導入したブタを作製することに成功した(図5)。

さらに香月さんは、完全長のヒト抗体遺伝子を組み込んだ人工染色体を導入した「完全ヒト抗体産生マウス」の作製にも成功している(図6)。このマウスではヒトに見られる抗体レパトア(多様性)が再現されていることから、疾患に対して高い効き目と安全性を持つ抗体医薬品の開発への貢献が期待される。「完全ヒト抗体産生マウスを広く国内外へ提供することで、鳥取大学からがんや新興再興感染症の治療薬の開発などにつなげていければうれしいですね」と香月さんは今後の意気込みを語る。

これらの施設は、染色体工学技術を核とした地域産官学連携拠点に加えて、染色体工学研究センターが連携する大学発ベンチャーの拠点にもなっている。「医学部生命科学科と染色体工学研究センターは治療や創薬の種となる基礎研究や人材育成を担い、とっとりバイオフロンティアはアーリーステージの支援、とっとり創薬実証センターは医薬品上市に向けた取り組みをサポートしていく体制で製薬企業などが共同研究に参画しています」と鳥取発の医療・創薬展開に期待を寄せる。

病気で苦しむ患者さんを救いたいという思いが研究のモチベーション

だという香月さん。ビジョンとパッションを持って基礎研究と創薬研究を両輪で進めていくことが大事だと強調する。「そのためには、自分を含め、若い世代が自由な発想でワクワクして研究ができる環境作りが大事だと思っています」。現在、鳥取県には製薬企業の拠点や工場がない。大学発のベンチャーが大きくなれば、卒業後の学生たちの就職や、県内外からの医療・創薬人材の結集、そして研究の活性化も実現できるかもしれない。教育と研究の好循環も見据えながら、香月さんは難病治療研究と創薬研究にまい進していく。

(TEXT:伊藤左知子,PHOTO:石原秀樹)

## 地域産官学連携拠点が発足 さらなる研究環境作りを模索

22年10月、香月さんは鳥取大学医学部生命科学科の教授に就任。また、09年に鳥取県と鳥取大学の共同教育研究施設として設置された「染色体工学研究センター」の副センター長と、同センターが管理運営する「とっとり創薬実証センター」のセンター長も務めている。センターの隣には、研究の成果を実用化するための拠点として鳥取県が管理運営する「とっとりバイオフロンティア」が建設されている。



鳥取の医療・創薬研究が活発になり、そこに魅力を感じて学生が入学して、地域で育った学生が地域で活躍してくれる良いサイクルを産み出すことが私のミッションです。次世代に向けた研究環境作りはもちろん、世界に伍して戦えるオンリーワン研究に挑む志も忘れずにいたいですね。

左

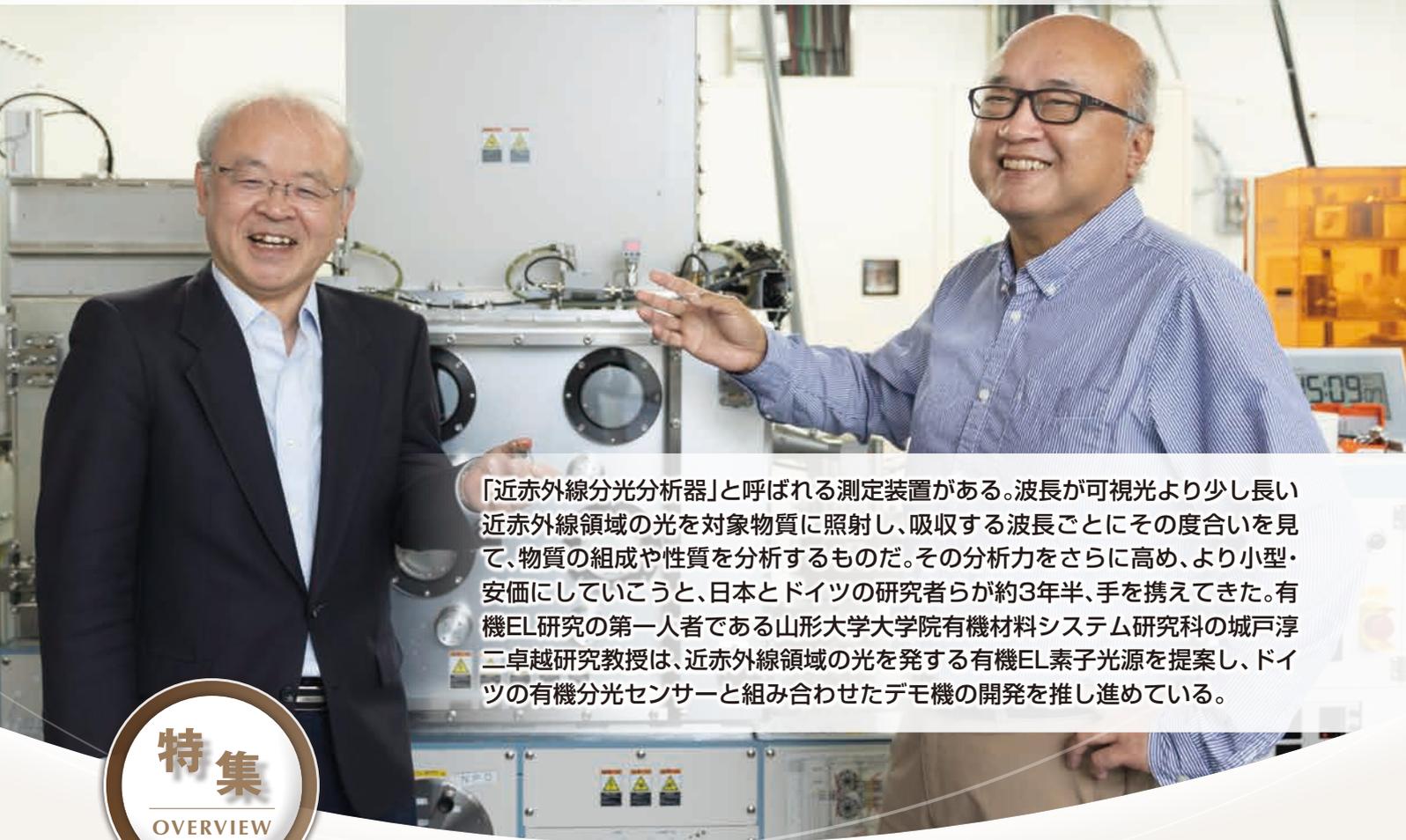
## 佐野 健志 *Sano Takeshi*

山形大学 有機エレクトロニクスイノベーション  
センター センター長・教授

右

## 城戸 淳二 *Kido Junji*

山形大学 大学院有機材料システム研究科・有機材料  
システムフロンティアセンター 卓越研究教授  
2020年よりSICORP研究代表者



「近赤外線分光分析器」と呼ばれる測定装置がある。波長が可視光より少し長い近赤外線領域の光を対象物質に照射し、吸収する波長ごとにその度合いを見て、物質の組成や性質を分析するものだ。その分析力をさらに高め、より小型・安価にしていこうと、日本とドイツの研究者らが約3年半、手を携えてきた。有機EL研究の第一人者である山形大学大学院有機材料システム研究科の城戸淳二卓越研究教授は、近赤外線領域の光を発する有機EL素子光源を提案し、ドイツの有機分光センサーと組み合わせたデモ機の開発を推し進めている。

特集

OVERVIEW

# 有機材料の光源とセンサー組み合わせ 日独共同で近赤外線分光分析器を開発

## LEDより多角的な分析が可能 実用化には光強度と寿命が課題

近赤外線分光分析器の開発に取り組むのは、山形大学大学院有機材料システム研究科・有機材料システムフロンティアセンターの城戸淳二卓越研究教授、笹部久宏准教授と同大有機エレクトロニクスイノベーションセンターの佐野健志センター長・教授だ。分析器自体は実用化されて久しい。血液中の酸素飽和度を測るパルスオキシメーターがその一例で、新型コロナウイルス感染症の重症度

の評価や療養時の経過観察などで用いられたのも記憶に新しい。では、城戸さんたちが開発中の近赤外線分光分析器とは何が違うのだろうか。

まずは、近赤外線分光分析器の仕組みから紹介しよう。近赤外線とは、可視光と熱を感じる赤外線との間の波長を持つ電磁波のことだ。波長は一般に、700～2500ナノ（ナノは10億分の1）メートルで、物質にこの領域の光を照射するとその組成や性質に応じた特定の波長だけが内部に吸収される。分光分析器では、近赤外線領域の光を光源から発し、波長ご

との吸収度合いをセンサーで見る。その結果から、物質の組成や性質を分析する。光源とセンサーの2つは、分光分析器の肝になる部分だ。

城戸さんが開発する分光分析器の特徴の1つはこの「光源」だ。パルスオキシメーターには赤色LEDが用いられている一方で、城戸さんは有機エレクトロルミネッセンス（有機EL）素子の導入に利点を見いだしている。「どちらも近赤外線領域の光を発する点では同じですが、LEDの発する光が単波長であるのに対し、有機EL素子の発する光は複数波長にまたがりま

す。物質をより多角的に分析できるため、その能力が格段に上がります」。この能力の高さが、材料分析に生かされるのだ(図1)。

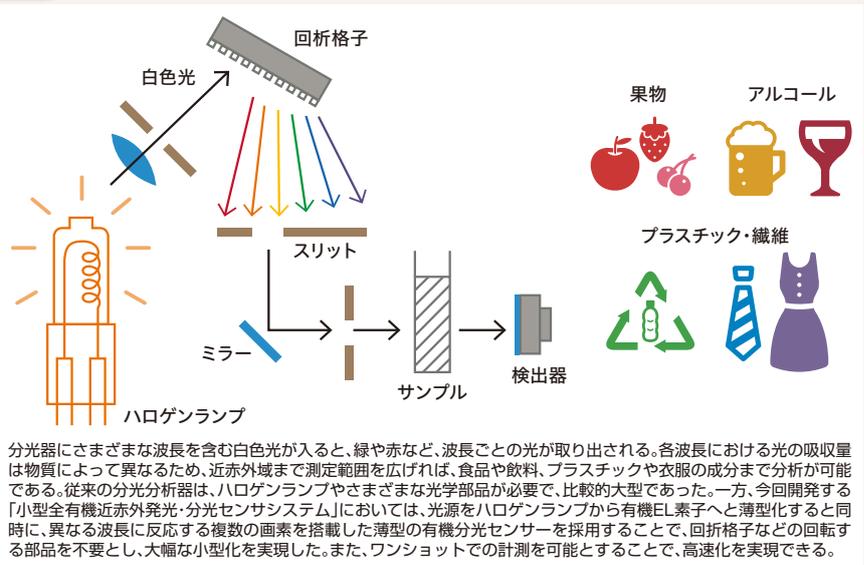
また、光源に有機EL素子を用いることで、分光分析器の小型化を実現できる。既存の分光分析器で分析能力の高いものは、主にハロゲンランプを光源とするため小型化に限界がある。有機EL素子は非常に薄型のため、光源の立体的な大きさによる制約を受けずに済むのだ。有機EL素子採用における最大の課題は、近赤外線領域の中でも700~1000ナノメートルを超える長い波長まで十分な強度で発光できるか、という点だった。実用を意識すると、光の強度とともに長寿命も確保する必要がある。

有機EL素子を光源とする新しい近赤外線分光分析器の開発に向け、この課題と真正面から向き合うべく、城戸さんはJSTのSICORP「小型全有機近赤外発光・分光センサシステムの開発」の採択を受けた。このプログラムでは2国間での共同研究を推進しており、城戸さんの相手国はドイツだ。日本側は山形大学と地元の半導体製品メーカーである伊藤電子工業(山形県寒河江市)、ドイツ側はドレスデン工科大学と大学発ベンチャーのゼノリクスでチームを編成した(図2)。

## 2ミリメートル厚の薄さ 低コスト・反応性も強みに

ドレスデン工科大学のカール・レオ教授は城戸さんと旧知の間柄だ。専門分野は異なるものの、城戸さんと同じく有機EL研究の第一人者でもある。ドイツ側から近赤外線分光分析器の共同開発の誘いがあったという。日本側の有機EL技術をドイツ側が求めてきた背景について、城戸さんは日本の有機EL開発の変遷と、山形大学の独自性を挙げる。「国内外で有機ELディスプレイが普及し、大学に期待される役割は限られる時代になりつつあります。その中で、技術開発に挑戦

図1 近赤外分光分析の例



し続けている山形大学の姿勢を評価いただけたのかもしれない」。

その象徴となる技術開発が、有機EL素子の形成技術だ。これは壁紙そのものを照明やディスプレイにしてしまう画期的な発想で、フレキシブルな基板上有機EL素子を形成する(図3)。さらには、塗布方式での成膜技術も開発中で、従来の成膜技術である真空蒸着型に比べると設備投資額を大幅に抑えられるため、成膜

コストの節減が期待されている。この新しい塗布型の成膜技術の開発に乗り出す中、ドイツ側から共同研究の打診を受けた。「日本のものづくり再興につながる絶好の機会だと確信し、二つ返事で誘いに乗りました」と城戸さんは当時を振り返る。

日本側には有機EL素子で赤色から近赤外線光を発する光源の開発技術がある一方、ドイツ側は有機フォトダイオードで近赤外線光を検出する

図2 SICORPの体制図

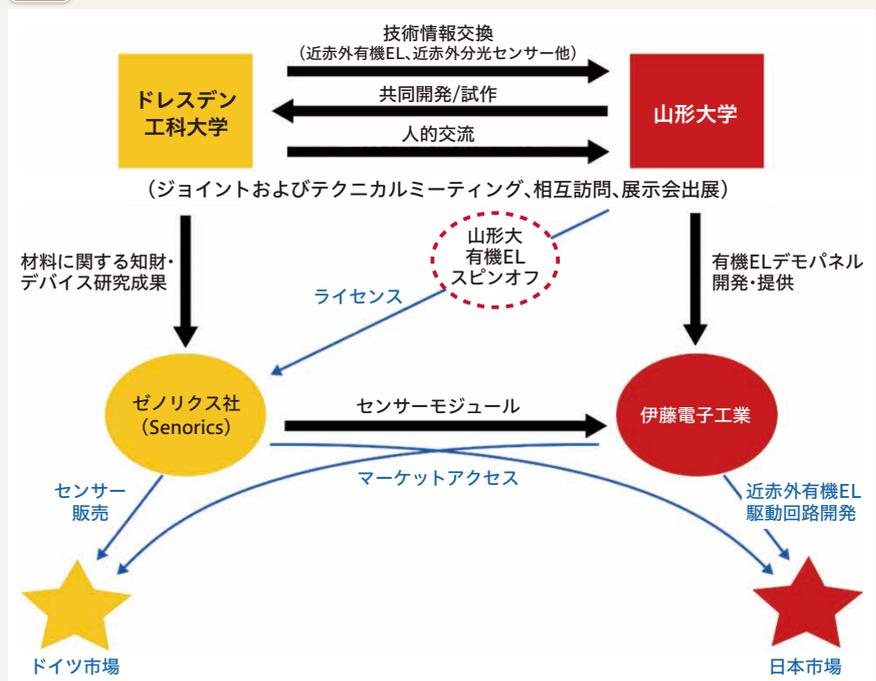
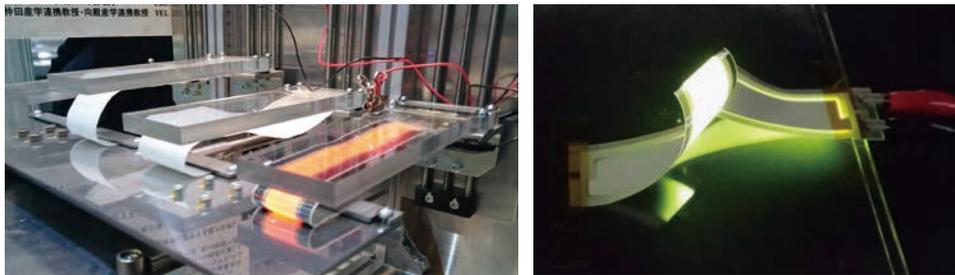


図3 有機EL素子の成膜技術で作製したフレキシブル照明パネル



有機EL製品は、効率良く電子やホールなどの電荷を流す「電荷輸送層」と電気を光に変換する「発光層」など、異なる機能を持つ有機材料の薄膜を積み重ねた多層構造を取る。塗布や真空蒸着法による積層技術、わずかな水分をも通さないフレキシブル封止技術などを駆使して、薄い・軽い・曲げられる有機EL照明を開発した(山形大学有機エレクトロニクスイノベーションセンターより提供)。

センサーの開発技術を持つ。両国の技術を基に、伊藤電子工業が駆動回路の開発、ゼノリクスが有機分光センサーの開発および、分光分析器としての仕上げを担うこととなった。目指すのは、厚さ2ミリメートル程度の薄型光源と、同程度の厚みの分光センサーで構成された非常に小型の分光分析器だ。長寿命・低コスト、さらに有機EL素子を光源に用いるため即時の立ち上げ・測定が可能という反応性の良さも追求しつつ、24年3月にドイツで開催予定の展示会での近赤外有機EL素子の技術デモ実現をゴールの1つに据えた。

城戸さんはまず、先に掲げた有機EL素子の課題克服に立ち向かうべく材料分析に着手した。目標達成のためには、700~1000ナノメートル超までの近赤外線領域の光を、十分

な強度で発する素子を開発しなければならない。最初のベンチマークとして、770~900ナノメートル程度の波長を設定した。理論的な可能性は学術論文で既に裏付けられていたが、その理論値を実績値として実用に値するものにするには効率と寿命が不十分だった。

### 第3の成分となる増感剤 従来比6倍の高効率実現

城戸さんは材料分析として、有機EL素子の材料選択や素子構造の検討を進めていった。「材料の中で耐久性に欠けるものがあると、それが全体の足を引っ張ります。互いの相性も踏まえ、組み合わせを最適化する必要がありました」。有機EL素子の心臓部ともいえる発光層は「ホスト」と

「ゲスト」と呼ばれる2つの成分に分かれる。ホストが送り込む電荷をもとにゲストが発光する、という役割分担だ。

このホストとゲストをどの材料でどのように構成にするのか。幾多の試行錯誤の末に、城戸さんは過去に蓄積してきた知見を材料選択と素子構造に生かし、最適化を果たした。知見の1つは、近

赤外線領域に近い深赤色光を発する有機EL素子を用いた研究の成果である。まず、2種類の分子の混合である「エキサイプレックス材料」をホストに、「金属錯体」系の発光材料をゲストに用いた上で、発光波長域640~800ナノメートルの有機EL素子を作製。一定の電流密度の下で輝度が半減するまでの時間を計測したところ、従来の深赤色有機EL素子の寿命を大幅に上回った(図4)。

城戸さんと共に開発を続けた笹部さんや佐野さんも、この結果に手応えを感じたという。「ここで得られた材料選択や素子構造の知見を、発光波長のさらに長い近赤外線領域の光を発する有機EL素子にも応用しました」とその後の展開を解説する。次の段階となる近赤外線領域の光だけを発する有機EL素子の開発では、高効率・長寿命をさらに追求する必要があった。

そこで目を向けたのが、増感剤の役割を果たすリン光材料だ。ホスト・ゲスト間にこの第3の成分を加える「アシストドーパント」方式で、ホストから発光材料のゲストまで段階的・効率的なエネルギー移動を可能にした。発光効率はリン光材料を加えていない有機EL素子の約6倍にまで高まり、大きな電流密度下で輝度が低下するまでの時間を延ばす長寿命化も達成できた(図5)。そこで観測された近赤外

図4 エキサイプレックス方式による有機EL発光材料

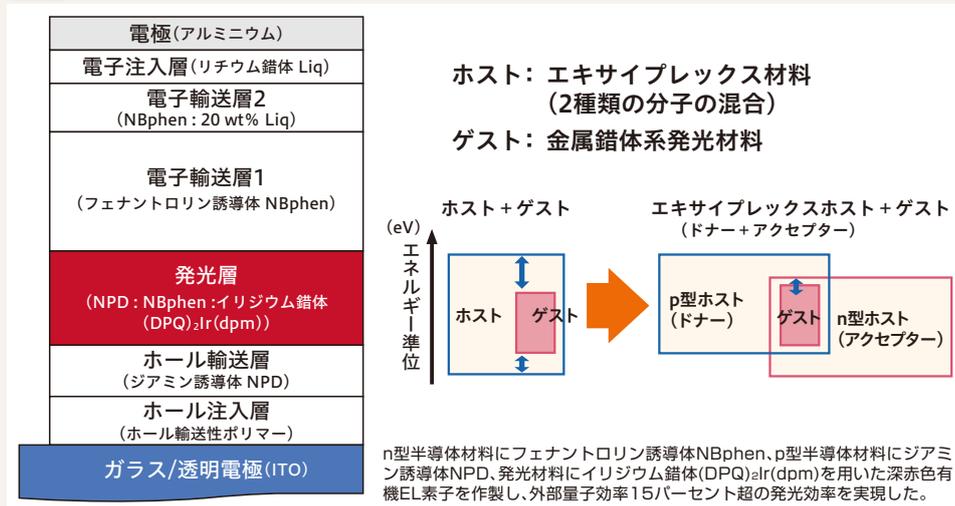
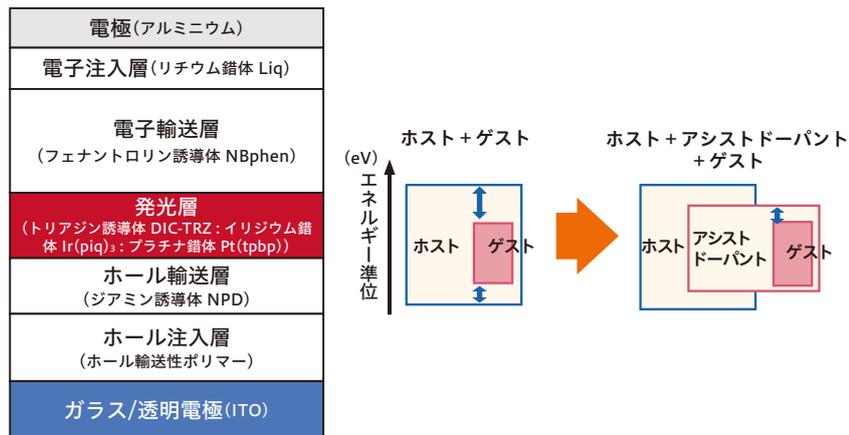


図5 アシストドーパント方式による有機EL発光材料



ホスト材料とゲスト材料の間に、第3の成分としてリン光材料からなる成分を加えたことで、発光ピーク波長770ナノメートルにおける外部量子効率10.5パーセントを達成した。近赤外有機EL素子では世界トップレベルの効率となる。素子の寿命は、電流密度100mA/cm<sup>2</sup>の加速条件で、輝度が10パーセント低下するまでの時間が約3000時間、また配合比を変えた実験では、同じ電流密度で輝度が5パーセント低下するまでの時間が4800時間以上であった。これは一般の使用条件で10万時間以上の寿命に相当し、実用面では十分かつ、近赤外有機EL素子として最も長寿命な実験結果である。

線領域の発光波長域は、720~900ナノメートルで、ピークは770ナノメートルだった。「光の波長域、その強度や寿命を実用段階にまでようやく持ちこむことができました」と城戸さんは語る。

### そびえる最後の壁に挑む デモ機、その先にも期待

最終的な技術デモ実現に向け、共同研究は山場を迎えている。23年9月にドイツで実施した近赤外有機EL素子とセンサーを組み合わせた実験を日本で再現し、同じ結果が得られるかを確認したところ、誤差が生じたのだ。作業に携わった佐野さんは「デモ機ではアルコール濃度の測定を予定しています。ドイツで濃度30パーセントという結果が得られた液体を日本で測定したところ、結果が異なっていました」と立ちふさがった壁にうなる。

23年10月現在、原因については究明中である。この原因として1つ考えられるのは、温度の影響だ。赤外線センサーは温度検知に利用されるように、熱を拾いやすい。近赤外線分光分析器も、温度の影響を受ける。「分光分析器内の発熱に加えて外気温の

影響もあるのかもしれませんが、いずれにしても、何らかの放熱対策を検討する必要があります」と城戸さんは今後の課題を挙げる。

もう1つは発光と検出、それぞれの波長域の差だ。日本側で担当する光源の発光波長域は最大900ナノメートルであるのに対し、ドイツ側で担当するセンサーの検出波長域は1000ナノメートルを超える。このズレが、誤差を生む原因ではないかと城戸さんは推測する。対策として

考えられるのは、互いの波長域を近づけることだ。近赤外線の発光波長域をセンサー側の検出波長域に合わせて広げることができれば、誤差を抑えられる可能性が高い。

23年9月以降は発光素子の改良に取り組み、現在は発表に向けて最終的な追い込みの段階だ。「私たちが想定していない使い方がたくさんあるはずです。試験運用の結果が広まれば、『こんな使い方ができませんか』と、声が掛かる。今後の研究開発にとっては、そうした声が重要です」と城戸さんは期待と展望を語る。研究期末が間近に迫る中、城戸さんと佐野さんはさらにその先を見据えているのだ。

「まだ、フレキシブルな性能という課題が残っています。光源である有機EL素子のもとより、最終的にはセンサーの有機フォトダイオードまで実現していきたいですね」。国内外で開発が進む有機系太陽電池のように、曲面にも張り付けられる近赤外線分光分析器の実用化に挑戦するという。今後、材料分析や食品分析など多方面での活躍が見込まれる近赤外線分光分析器。私たちが日常的に活用できる未来は徐々に、そして確実に近づいている。

(TEXT:茂木俊輔、PHOTO:石原秀樹)



山形で続けてきた有機EL開発が、日独の共同研究を経て新たなステージに進もうとしています。有機材料の研究や産業に魅力を感じた若手が増えてくれればうれしいですし、そのためにも日々研究開発へ励んでいきたいですね。



身近な物質や現象に着目した技術開発と、その社会実装へ向けた取り組みを紹介する連載の第9回。今回は、水や風の力で物体が振動する「流体励起振動」を利用した水流発電技術によって、洪水の前兆である中小河川の氾濫をモニタリングする流速計の開発に取り組む岡山大学環境生命自然科学学域の比江島慎二教授を訪ねた。

# 水流発電で持続可能エネルギーを獲得 中小河川の氾濫を観測する流速計開発

**左**  
**比江島 慎二** Hiejima Shinji  
 岡山大学 環境生命自然科学学域 教授/ハイドロヴィーナス 創業者 2021年~22年 A-STEP 研究責任者

**右**  
**上田 剛慈** Ueda Takeji  
 エナジーフロント 代表取締役/ハイドロヴィーナス 代表取締役

## 強大な力を持つ流体励起振動 制御から一転し、利用を発想

本州と四国を結ぶ世界最長の鉄道道路併用橋「瀬戸大橋」が架かる岡山県。その県都である岡山市の中心部に位置しているのが、岡山大学津島キャンパスだ。市街地にありながらも、約64万平方メートル、東京ドーム13個分もの敷地面積を誇る。同大学環境生命自然科学学域の比江島慎二教授は、この地で橋梁と瀬戸内海の潮流から着想を得た独自の研究に取り組んでいる。

比江島さんは山口県岩国市出身で、日本を代表する木造橋「錦帯橋」を見て育った。この橋は、全長約200メートルの美しい5連アーチを描いており、橋梁が持つ力学的な美しさに惹かれたという。「大学時代は、まさに瀬戸大橋などの本州四国連絡橋が開通した時期でもありました。大学院では橋梁工学の研究室に進み、そこで今の研究テーマにつながる『流体励起振動』について学びました」と研究のきっかけを話す。

流体励起振動とは、橋梁などの構造物が風や水、潮といった流れにより生じる「渦」で構造物自体が振動する現象である。この振動は流体からの作用によって増幅し続ける特徴があり、橋をたわませ崩壊させるほどの強大なパワーを持つ(図1)。比江島

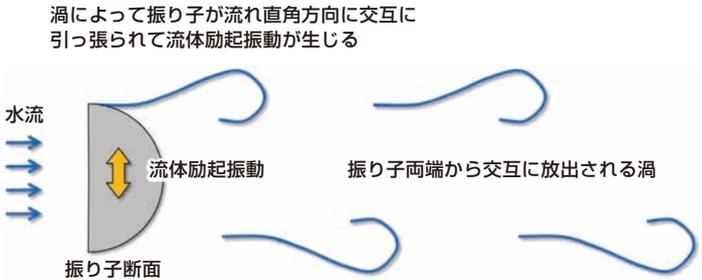
さんは長年、流体励起振動の制御法などの研究を続けてきた。しかしある時、振動がもたらすパワーを「利用する」逆転の発想がひらめいたとい

う。「水流によって起こる振動を利用した潮流発電などにより、効率的に再生可能エネルギーを得られるのではないかと考えました」。

## 振り子の形状で壊れにくく 狭小・低水深の流れでも稼働

そんな経緯から誕生したのが、今回のキーテクノロジーである「Hydro-VENUS(振り子の流体励起振動を使った発電システム)」だ。Hydro-VENUSは、円柱や半円柱状の振り子を水流の中に置き、振り子の左右から交互に放出される渦の力で振動させて発電する。一般には水流を活用する潮流発電はプロペラを回転させて発電するタイプが主流であるが、プロペラの羽根は落ち葉などの漂流物を巻き込むなどして壊れやすい上、水中の動植物を傷つけて

図1 流体励起振動



気流や水流、潮流などによって生じた渦の力で構造物が振動し、その振動が渦を強めることによってさらに振動が増幅する自己増幅メカニズムを持つ。1940年の米国タコマナローズ橋の崩落事故や95年の高速増殖原型炉「もんじゅ」のナトリウム漏えい事故は、流体励起振動が原因の1つと言われている。

しまう恐れがある。一方、振り子形状を採用したHydro-VENUSは往復運動のため、これらの心配がなく壊れにくい。さらに、シンプルな形状は水の流れを妨げず、狭小・低水深の流れでも稼働できる。河川や海はもちろん、用水路・上下水道などの多様な流れに対応可能だ(図2)。そこで、水の流れをエネルギー源に変えるHydro-VENUSの普及に向けて、比江島さんは2015年に岡山大学発ベンチャー「ハイドロヴィーナス」を立ち上げた。設立の立役者となったのが、現在同社の代表取締役を務める上田剛慈さんだ。産学連携のコンサルタントとして、エネルギー分野の展開を模索していた上田さんは、岡山大学環境生命自然科学学域の池田直教授の計らいで比江島さんと出会った。「エネルギー関連の事業を行うなら、比

図2 Hydro-VENUS



江島先生を手伝ってあげるべきだと紹介していただきました。先生の研究室で実際にHydro-VENUSを目にして、とても面白い技術だと感銘を受けました」と上田さんは振り返る。

一方の比江島さんも複数の企業と連携していく中で、社会実装に対する温度差にもどかしさを感じていたという。岡山から、Hydro-VENUSを世の中へ広めていきたいという2人の思いが一致した。意気投合した勢いそのままに、2人が出会った翌年には「ハイドロヴィーナス」を創業した。23年10月には中国経済産業局と四国経済産業局が推進する地域・社会の課題解決に意欲的で、事業内容が先進的なスタートアップ企業を表彰する「J-Startup WEST」にも選ばれている。

位計や流速計はコスト面の問題から多くの中小河川に設置されていないのだ。

「こうした背景もあって、水流で発電できるHydro-VENUS

を応用し、電源不要かつ低コストを実現する新たな流速計の開発に挑みました」と比江島さんは当時の決意を語る。A-STEPでは、河川や水路への設置を見据え、エネルギー取得性能の向上と漂流物に対する堅牢性の向上に取り組んだ。両者を実現するため、さまざまな断面形状の振り子を試した結果、半楕円形の断面形状を持つ振り子が最も強い流体励起振動を発生させることがわかった。また、振り子の長さを長く、傾斜角を大きくすることで、エネルギー取得性能に加えて漂流物の絡みも減らすことができた。

すでにA-STEPの成果を土台とした実証実験もスタートしている。岡山市の内水氾濫対策や愛媛県西条市の農業用水管理など、各地が抱える課

題解決のカギとしてHydro-VENUSの応用が検証されている(図3)。各自治体や関係機関との交渉は主に上田さんが行っている。「地域独特の課題や関係各所の調整などに苦労することも多いですが、大きな可能性を持つ技術であり、注目度の高さを感じています。今後も水害予測やセンシングを叶える技術として『治水DX』の一翼を担えればと思います」と話す。治水DXとは、AIを駆使して流域の防災能力を高める試みを指す。

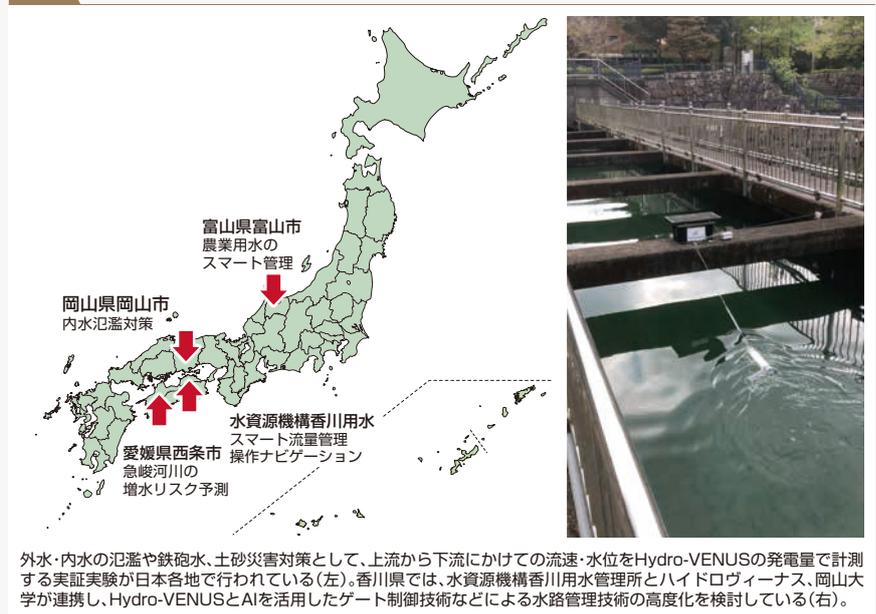
比江島さんと上田さんは瀬戸内海ならではの産業として、海洋エネルギー利用への道を模索している。日本の海は「里海」と呼ばれ、水産資源や島々の景色などの豊かな恵みを育てている。特に瀬戸内海は大小多くの海峡があり、世界有数の潮流エネルギーの宝庫だ。「この海底に、Hydro-VENUSを並べた新しい潮流発電のシステムができないかと構想しているところです。Hydro-VENUSで『里海エネルギー』を地産地消し、エネルギー自給率の向上に貢献できるのではないのでしょうか」。橋から生まれたイノベーションを携え、比江島さんは持続可能な社会の実現を見据えている。

(TEXT:横井まなみ、PHOTO:石原秀樹)

### 中四国や富山県で実証実験 「治水DX」の一翼担いたい

比江島さんらは、21年にJSTのA-STEP「水害予測センシング網構築のための低コストかつ外部電源不要の流速計の開発」の採択を受け、Hydro-VENUSを活用した流速計の開発に着手した。その背景には、近年日本各地で問題となっている豪雨災害がある。18年の西日本豪雨で、岡山県は倉敷市真備町の全域が水没する大きな被害を受けた。被害が拡大した一因として、一級河川である高梁川支流の中小河川の決壊や農業用水路の内水氾濫が挙げられているが、一般的に増水などの異常を検知する水

図3 治水DXの実証実験



## 研究成果

### ムーンショット型研究開発事業

目標2「2050年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現」

### 戦略的創造研究推進事業ACT-X

研究課題「AIでリアルタイム制御する進化生態系の確立」

## AIで新型コロナウイルスの進化を分析

### ヒトの行動変容から逃れる変異株の進化を示唆

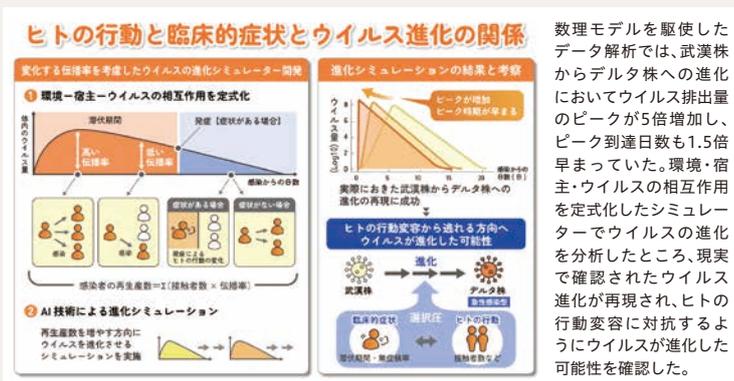
人間の行動、例えば技術開発や新しい習慣などが、生物の適応的な進化の原因となることがあります。近年では新型コロナウイルス感染症の拡大において、ヒトがワクチンを接種したり外出制限などを試みたりする中、既存の流行株と異なる特性を持つ変異株が次々と生まれました。過去の感染症研究からも、薬剤による抗ウイルス効果やワクチンによる免疫応答は、ウイルスの進化要因となることがわかっていました。

名古屋大学大学院理学研究科の岩見真吾教授、北海道大学大学院先端生命科学研究院の山口諒助教授らの研究グループは、数理モデルを用いて新型コロナウイルス変異株に感染した患者データを過去から順番に解析しました。その結果、変異株はヒトへの感染後、生体内で急速に増殖、ウイルス排出量のピークは増加し、早まる傾向があることを発見しました。

また、ヒト生体内のウイルス量に応じた感染確率を考慮してウイルス伝播能力を評価する進化シミュレーターを開発しました。ここでは、人工知能(AI)の1つである、生物の進化や遺伝を模倣した「進

化計算」手法を組み合わせることで、現実に確認されたウイルス排出量のパターンがどのような状況で再現できるかを評価しました。その結果、感染者が感染後、早い段階で隔離されるような強力な非薬理的介入が存在する場合、ウイルスがこれを克服するため排出量のピークを変化させた可能性を見いだしました。

今回の成果は、人間の行動変容がもたらすウイルスの進化を理解する重要なファクターとなる可能性を示唆するものです。今後は進化予測や、それに先んじた公衆衛生対策への活用が期待されます。



## 研究成果

### 戦略的創造研究推進事業ACT-X

研究課題「生体分子機能の理解に資するハイブリッドナノ振動分光法の創出」

### 戦略的創造研究推進事業ACT-X

研究課題「藍藻バイオフィームにおける硫酸多糖の機能解析」

## 藍藻バイオフィームをありのまま観察

### 医療分野への貢献や環境問題の解決に道

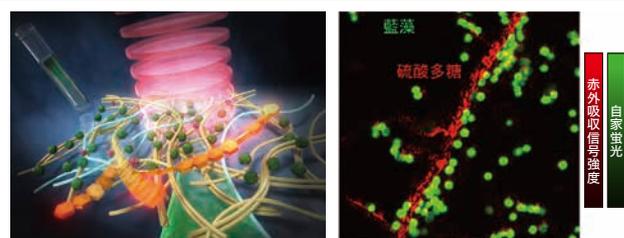
多くの微生物は「バイオフィーム」と呼ばれる主に膜状の細胞集合体を形成し、生存に最適な環境を構築しています。身近な例では歯垢や流し台のぬめりなどが該当します。

地球上の幅広い環境に生息している光合成微生物である「藍藻」のバイオフィームは、硫酸多糖などの細胞外多糖とたんぱく質といった分子から構成されており、藍藻や他の生物が生きるために活用される一方で、ブルーム(アオコ)などの形で環境に悪影響を与えることもあります。その中の分子分布の可視化は、藍藻バイオフィーム研究の有力な切り口となり得ますが、従来技術は色素などを標的分子へ結合させる「標識」の過程で、バイオフィームの構造に影響を与えてしまうため、ありのままの状態を観察することは困難でした。

徳島大学の加藤遼特任助教、東京工業大学の前田海成助教らの研究グループは、硫酸多糖の硫酸基特有の赤外吸収信号と藍藻特有の自家蛍光に着目。赤外吸収時の温度上昇を短波長の可視連続光から検出することで、非標識で試料の構成分子を分析できる「超解像赤外分光イメージング」技

術により、バイオフィーム内分子の空間分布の可視化に成功しました。これにより、藍藻バイオフィームを構成する硫酸多糖成分と藍藻細胞を初めて標識することなく区別することができました。さらに、バイオフィーム内でのたんぱく質の分布も可視化することで、多糖成分とともに構造の形成に関わっている可能性も示唆しました。

本技術はさまざまな微生物がつくるバイオフィームの可視化にも応用でき、基礎生物学だけでなく、感染症や歯科治療など医療分野への貢献や環境問題の解決にも広がりが見込まれます。



超解像赤外分光イメージングで可視化したバイオフィーム内の分子組成(左)。硫酸多糖由来成分の赤外吸収信号強度像と藍藻由来の自家蛍光強度像の重ね合わせから、バイオフィーム内では硫酸多糖がライン状の構造を形成しており、その構造に沿って藍藻細胞が配置していることがわかった(右)。

## 国際物理オリンピックが日本で初開催 好成績を収め、海外からの参加者と交流も

世界各国の中高生が参加する「国際科学オリンピック」のうち、JSTは数学・化学・生物学・物理・情報・地学・地理の7つの教科の大会を支援しています。2023年度は数学と物理の国際大会が日本で開催されました。第64回国際数学オリンピックは20年ぶり2度目、第53回国際物理オリンピックは初めての開催です。

2023年7月10日～17日に東京都渋谷区の国立オリンピック記念青少年総合センターで開かれた国際物理オリンピックには、81の国や地域から393人が参加しました。日本代表の5人は、1354人が応募した「第18回全国物理コンテスト・物理チャレンジ2022」の成績優秀者から選ばれ、2日に分けて理論問題3問・実験問題2問にそれぞれ5時間かけて挑みました。参加者の成績上位約8パーセントに金メダル、次の約17パーセントに銀メダルが与えられますが、日本代表は金メダル2人、銀メダル3人という素晴らしい成績を収めました。

8日間という長い会期の間、各国の代表選手たちは試験に挑戦するだけでなく、エクスカージョンや文

化体験などさまざまなイベントへの参加を通じて、開催国である日本の文化に触れ、他の国々からの参加者や主催者と国際的な交流を深めました。22年の物理チャレンジで銅賞を受賞し、今回のオリンピックで金メダルを獲得した大手前丸亀高校（香川県丸亀市）の今村晃太郎さんは「物理が好きな海外のトップレベルの人たちと物理や科学について語り合い、仲良くなれたのはとても良い経験でした。英語の難しさも感じましたが、世界で活躍するために今後も努力していきたいと思います」と述べました。



第53回国際物理オリンピックで金メダルを獲得した選手たち（IPhO2023事務局提供）

## 研究成果

### 戦略的創造研究推進事業CREST

研究領域「Society5.0を支える革新的コンピューティング技術」

研究課題「耐量子計算機性秘匿計算に基づくセキュア情報処理基盤」

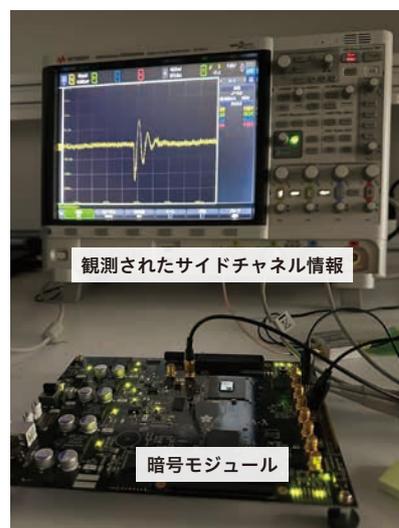
## 暗号の安全性を向上する鍵変換の新手法 低コストで実装、長期間の保護を数学的に証明

個人情報や金融情報をインターネット上でやり取りする昨今は、サイバー攻撃対策として情報を暗号化する「暗号モジュール」が情報通信機器内部に搭載されています。しかし、サイバー攻撃の中には暗号モジュールの物理的な弱点を突くものがあり、特にモジュール動作中に生じる消費電力や放射電磁波などの副次的な物理情報を突破口とする「サイドチャンネル攻撃」は、非接触・非破壊かつ攻撃の痕跡が残りません。同攻撃に耐え得る暗号モジュールの研究開発が世界中で進められていますが、既存の手法では速度低下や消費電力増加などの大きなコストが必要でした。

これに対して、東北大学電気通信研究所の本間尚文教授らの研究グループは、暗号鍵の再生成と切り替えを行う「リキーイング（鍵変換）」の新手法を開発しました。この手法は、暗号モジュールへ搭載する際に特別な回路技術などを必要としないため、従来と比べて10分の1以下のコストで実装が可能です。また、攻撃に対する安全性が乏しい要素で構成される場合も、暗号鍵を適切に交換することで、モジュールを長期間・強固に保護することができ

ます。実証実験により、最も強力なサイドチャンネル攻撃を想定した条件下において、攻撃への耐用期間を指数関数的に延長できることを示しました。

今回開発した技術は、長期的な安全性を物理的・数学的に保証しつつ、高い汎用性と低いコストで暗号モジュールを実装可能にするものです。今後はコスト制約の強い小型機器への適用と有効性の検証を進め、将来的には暗号を利用するさまざまな情報通信機器やシステム全体の安全性と性能向上への貢献を目指します。



安全性実証実験の様子。サイドチャンネル攻撃にさらされても、機器使用における現実的な時間内に情報が漏えいしないことが確認された。

# さきがける 科学人

中村 栄太 Nakamura Eita

京都大学 白眉センター／情報学研究科  
音声メディア研究室 特定助教

## Profile

石川県出身。2012年東京大学大学院理学系研究科物理学専攻博士課程修了。博士(理学)。国立情報学研究所特任研究員、明治大学研究・知財戦略機構研究推進員、日本学術振興会特別研究員(PD)などを経て、19年より現職。23年より創発研究者。



音楽情報科学の国際会議「CMMR 2023」で、最優秀論文賞(Best Paper Award)を受賞しました。

## Q1. 研究の道に進んだ経緯は？

### A1. 幼少から音楽と物理に興味 情報学を使って探究目指す

3歳から習い始めたピアノに始まり、子どもの頃から音楽に親しんできました。中学生からは科学にも興味を持つようになり、特に自然現象などを数学や論理で解き明かしていく物理学にのめり込んでいきました。こうした経験から、将来は「音楽を科学的に研究してみたい」という思いを抱くようになり、現在に至ります。

博士課程まで物理学を専攻する中、自分のやりたいことに合致する科学分野を模索していました。在籍した大学にも音楽関係の講義はあったのですが、文化的側面の検証が主で、科学の視点に基づく客観的なアプローチはあまりなされていなかったのです。物理学を修めた上で、科学と音楽の探究を両立させたいという思いで飛び込んだのが、情報学の世界でした。音や楽譜を定量的な情報として扱い、アルゴリズムや人工知能などを通じて分析・解明していく手法であれば、物理学のノウハウを生かしながら音楽の研究ができるのではないかと考えたのです。

## Q2. 自動採譜の意義と魅力は？

### A2. 専門家が作る楽譜を身近に 機械学習で時代変化を探る

私の研究テーマの1つに「採譜」があります。採譜とは録音された音楽の旋律や伴奏パートなどを楽譜として書き起こす作業のことで、販売されている楽譜のかかりの部分は専門技能を持つ人

の手による採譜で作られています。完成した楽譜を通じて、音楽の内容や技術が理解され、多くの人に演奏されていくのです。私はこの「音楽を理解し、再現する」過程をコンピューターで自動化し、身近なものにする研究に取り組んでいます。

自動採譜では、学習データから人工知能(AI)に規則や計算法を学ばせる機械学習という手法を用います。学習データである、楽曲のデータを集める作業は大変ですし、扱う音楽の歴史や文化などの理解も必要です。情報学と音楽それぞれの最新知識を採り入れながらの研究はとても大変ですが、どちらもおろそかにできない要素であり、やりがいにもつながっています。

創発の研究では、音楽を含む「文化」の時代変化を、知能科学と進化科学の方法を駆使して理解することを目指しています。人の好みを理解し、新しい表現スタイルを予測・提案するといった、人や文化と共に歩み、進化していくAIの開発に貢献したいです。



# 数学を使って知能と文化進化を理解 芸術の発展に貢献できる科学を作る

## Q3. 研究におけるモットーは？

### A3. 得られた成果を社会に還元 自分だけのテーマを大切に

これまでの研究では、自動作曲システム「CREVO」やAIによる編曲、ピアノ譜から吹奏楽譜を作成するシステムを発表してきました。研究成果をオープンデータとして公開することで、成果の社会還元や発展はもちろん、誰もが気軽に芸術を楽しめる世界が実現することを夢見ています。

私は、自分が幼い頃から抱き続けた音楽や科学への興味を突き詰めてきた結果、今も研究者として歩めているのだと思います。自分の興味関心を貫くのは大変な道のりですが、その分喜びも大きなものです。また、自分がこれと定めたテーマの独自性を大切にしていくことも重要です。成果を打ち立て、研究の競争に勝ち残っていくために、諦めない気持ちと自分ならではの価値を磨き続ける姿勢を忘れず、日々の勉強や研究に取り組んでいってください。

(TEXT:横井まなみ)



ピアノ音の録音状態を確認しているところです。

