

JST news

未 来 を ひ ら く 科 学 技 術

7

2024

JULY



遠くの海上で人為的に豪雨を発生
陸地における被害の緩和を目指す



がん細胞が分泌するナノ粒子を光で検出
極微量を効率的に、診断・治療で実装へ



科学を支え、未来へつなぐ
科学技術振興機構
Japan Science and Technology Agency



03 | 特集1

遠くの海上で人為的に豪雨を発生
陸地における被害の緩和を目指す



08 | 特集2

がん細胞が分泌するナノ粒子を光で検出
極微量を効率的に、診断・治療で実装へ

12 | 連載 イノベ見て歩き

〈第12回〉

複数のエリアに異なる言語を届ける
「音声マルチスポット再生」実用化へ



14 | NEWS & TOPICS

- ≫ 軟材料へのジェット注入指標が明らかに
- ≫ 日本の研究力復活に向け緊急シンポを開催
ほか

16 | さきがける科学人

花の構造色の利用に向けたメカニズム解明
「フォトンクス農業」の実現を目指す



国立遺伝学研究所 情報研究系
生命ネットワーク研究室 助教
総合研究大学院大学 先端学術院
先端学術専攻 遺伝学コース 助教

越水 静

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.8



▶ P.8,12,15下



▶ P.8



▶ P.3

- 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
文化堂印刷株式会社

小槻 峻司 Kotsuki Shunji

千葉大学 国際高等研究基幹／
環境リモートセンシング研究センター 教授
2022年よりムーンショット型研究開発事業
目標8 プロジェクトマネージャー



遠くの海上で人為的に豪雨を発生 陸地における被害の緩和を目指す

近年、集中豪雨の発生頻度が増加し、全国各地で土砂災害や氾濫などの被害が生じている。令和に入ってから被害総額は全国で3兆5000億円以上にのぼり、影響は甚大だ。千葉大学国際高等研究基幹／環境リモートセンシング研究センターの小槻峻司教授は、海上からの水蒸気供給に起因する集中豪雨に着目し、陸地から遠く離れた海上で人為的に豪雨を発生させ、大気中の水蒸気を大幅に減らすことで、陸地における被害の緩和を目指している。

「歴史に名を刻みませんか」 チャンスは0.01%でも

「歴史に名を刻みませんか」。この一言が、関係各方面の研究者を研究開発プロジェクトに引き入れる時の口説き文句だったという。そう声を掛けたのは、千葉大学国際高等研究基幹／環境リモートセンシング研究センターの小槻峻司教授だ。JSTが推進するムーンショット型研究開発事業の公募に応じ、政府が示した目標8「2050年までに、激甚化しつつある台風や豪雨を制御し極端風水害の脅威から解放された安全安心な社会を実現」の達成に向けてプロジェクトマネージャー(PM)として研究開発を推進している。

小槻さんらのターゲットは、大きく2段階に分かれる。第1段階は、30年までに現実的な操作で集中豪雨を制御し、被害が軽減できることを計算機上で、次に屋内実験へと段階を踏んで実証する。同時に、社会との対話・協調を図りつつ、操作に関する屋外実験を開始する。第2段階は、これらを踏まえた50年までの目標達成だ。集中豪雨の強度・タイミング・発生範囲などを変化させる制御によっ

て、極端風水害による被害を大幅に軽減し、国内外で幅広く便益を得る。

小槻さん自身、この野心的な目標設定に心くすぐられた。その裏には、日ごろの研究活動で言語化されなかった違和感があったという。「研究活動は楽しいのですが、成熟しつつある学問領域に何か大きな 이슈が残されているのか、という疑問がありました。この点は、現代に生きる研究者に多い悩みではないかと思えます」。その中で、気象制御研究には、0.01パーセントでも歴史に名を残せるチャンスがあると感じ「気象制御のための制御容易性・被害低減効果の定量化」プロジェクトを立ち上げ、要素技術の開発を始めた(図1)。

データ同化で予測精度向上 気象制御の可能性を直感

小槻さんの専門領域は、高精度な天気予報を目指して計算手法を追究する「データ同化」だ。天気予報の精度を上げるには、気象予測モデルの精度向上に加え、モデルの初期値である現在の天気の高精度な推定が必要だ。たとえモデルが完璧でも、初期値の違いは予測結果に大きなズレ

を生む。だからこそ、初期値を一定の時間ごとに観測データで修正し、予測結果を更新し続ける必要がある。「ただ、膨大な人工衛星観測データの大半は、まだ天気予報に使用されていません。それを初期値の推定に活用できるようにすることが、データ同化研究の重要なテーマの1つです」。

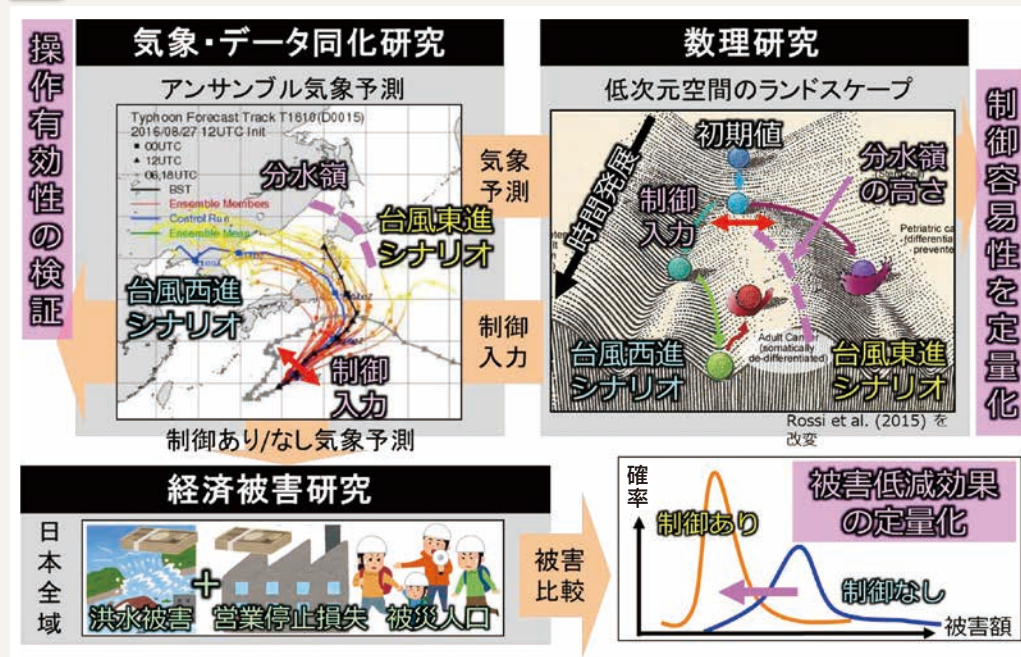
実は、小槻さんは博士課程を修了するまで土木工学を専攻していた。そこから路線を変更し、気象学の世界に足を踏み入れた。「もともと河川の氾濫を研究していました。11年に起きたタイの洪水では、上流のダムをうまく運用すれば被害をもっと緩和できたはず。しかしそれには、気象予測の高精度化が不可欠です」。その一方で、データ同化の領域は研究の余地がまだまだ残されている。「もっと知りたい」という好奇心を満たしつつ、社会にも貢献できる。こうした思いに突き動かされ、気象予測・データ同化の研究を始めた。

理化学研究所の研究員であった前職時代に「気象制御は可能かもしれない」と直感したという。当時、小槻さんは18年6月から7月にかけて西日本を中心とする広い範囲に被害を

もたらした「平成30年7月豪雨」を対象に予測可能性を研究していた。「豪雨の予測は困難でしたが、観測データを用いて予測結果を修正していくと、豪雨予測の精度が急に向上する箇所が見つかりました。つまり、そこに働き掛ければ、その先の気象を大きく変えられる制御のツボが存在すると感じました」と振り返る。

台風の進路で考えてみよう。通常、発生海域では西に進むが、その後は北上し、日本列島に近づくにつれて北東に進路を変える。ところが

図1 要素研究プロジェクトの全体像

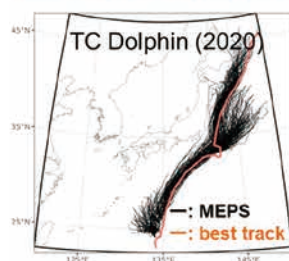


数理研究・データ同化研究・経済被害研究の3グループが、それぞれ制御容易性の定量化・操作有効性の検証・被害低減効果の定量化に取り組んだ。

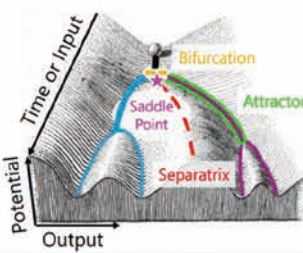
ランドスケープ解析
✓ 1957年、ワディントン
により、生物学分野で
開発

気象学分野に
応用する手法を開発

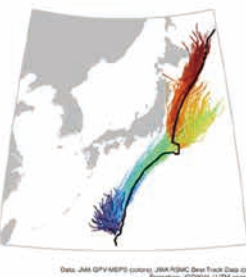
2020年台風12号



a: ワディントンの ランドスケープモデル



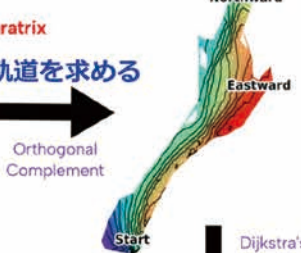
b: 台風進路予測



d: 進路を決める
ポテンシャル



e: ポテンシャルで
決まる軌道



2D point cloud
2D velocity
Decomposition

Decomposition

Northward

Northward



Eastward

入力三一式

入力データ

解析結果

北京

公司

重要

制御

1985-2000

生物学分野で発展したランドスケープ解析を気象分野に応用する手法を開発。この台風の例では、北向きの台風と東向きの台風の軌道を分けるのが「分水嶺」であり、その手前に台風を東向きに誘導できる可能性がある**鞍点**・制御のツボがある。

台風によっては、ある地点に来ると西の台湾方面や北の中国方面に進路が変わることがある。こうした分岐を、小槻さんは「分水嶺^{ぶんすいりょう}」と呼んでいる。「日本だけではなく近隣の国々にも被害が生じないように、分水嶺の手前にある制御のツボに働きかければ、わずかな操作でも気象を望ましい方向に誘導できる場合があると見ています」と語る。

「分水嶺」の存在を明らかに 全国の住宅の洪水被害も推定

小槻さんはムーンショット型研究開発事業での研究開始にあたり、①気象制御容易性の定量化②被害低減効果の定量化という研究課題を定めた。台風には、分水嶺がある場合とない場合がある。①では、やみくもに制御するのではなく、必要最小限の介入で効果を最大化する「制御のツボが存在するか」を明らかにすることを目標とした。気象データは高次元にわたるため、それを基に分水嶺を探索するには計算量が大きくなります。

ぎ、膨大な時間がかかる。そこで、数学・情報科学的な手法を用いてデータの低次元化を試みた。

さらに、ランドスケープ解析も行った。これは複雑なベクトル場から大域的な流れをポテンシャルによって表現する手法で、気象の軌道の変化として視覚化する。小槻さんらは、この手法を20年に発生した台風12号に適用した(図2)。台風は大小さまざまな流れから成り、それらが相互に作用し合うため、分水嶺を見分けられない。そこで数理解析を適用し、小さな流れを取り除いた結果、12号が分水嶺のある気象であることを確認できた。つまり、分水嶺や制御のツボを検出するアルゴリズムの開発に成功したのである。

②では、国のオープンデータや民間の商用データを用いて、日本全国を対象に、この研究で分析対象とする被災人口や民間資産に関わるデータベースを作成した。対象の資産は住宅で、建物価格と家財価格を推定し、町丁目単位で整理した。次に、こ

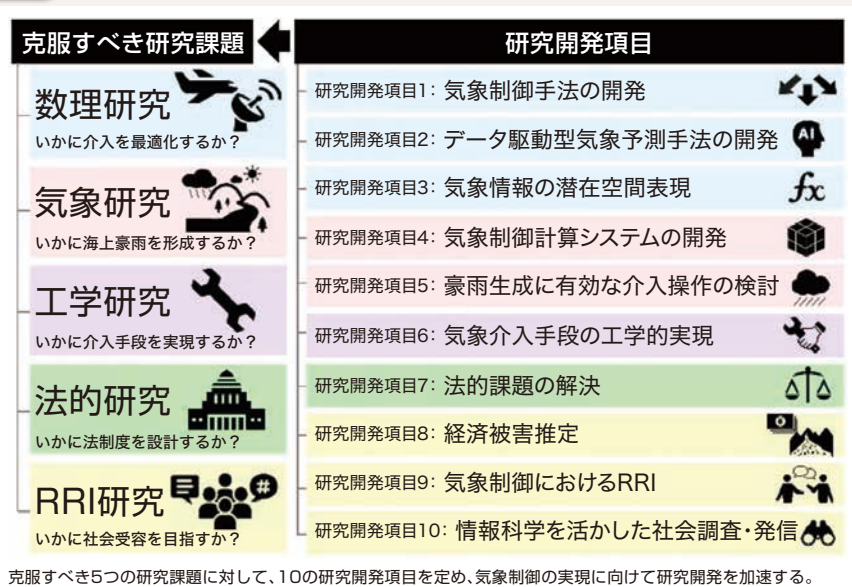
のデータベースから洪水被害を推定するための被害関数の構築に着手。この関数は、ハザード強度と被害度合いの関係を示すもので、被害実績データに基づく統計的な手法や工学的な被害シミュレーションを基に開発した。

さらに、小槻さんのプロジェクトでは、アンサンブル気象予測データの作成にも取り組んでいる。アンサンブル気象予測とは、多数の異なる初期値を基に予測を行い、その結果に統計的な情報を掛け合わせ、気象の発生を確率論的に捉えるものだ。現実的な気象モデルを用いて、1000以上の大アンサンブルデータを作成するために、並列化効率が高く大規模計算に向くシステムと「富岳」などのスーパーコンピューターを併用して、研究を進めている。

**倫理や法的課題にも取り組む
実現性と社会受容性を重視**

小槻さんらは、倫理的・法的・社会的な研究課題にも取り組んで

図3 23年12月に開始したコアプロジェクトのテーマ構成



いる。日本語で「責任ある研究・イノベーション」と訳される「RRRI (Responsible Research and Innovation)」は、研究・イノベーションの結果を社会性や持続性の観点で好ましいものにつなげるには、ステークホルダーとの協働が必要という考え方だ。気象制御

には、このRRRIの観点が欠かせないと小槻さんは認識している。例えば、台風の進路を変える場合、日本を被害から守れても近隣諸国に被害が移転し、国際問題に発展しうることがあってはならない。

研究成果の社会実装を念頭に置く小槻さんは、この問題を避けて通れないという判断から、途中段階で研究開発の1つにRRRIを追加した。「社会受容性を高めていくにはまず、対話が必要です。国民や近隣諸国に対して、情報を密に提供していく努力が欠かせません」。その第一歩として、社会的な合意を得

るために提供されるべき情報とはどのようなものか、過去の社会的な議論を基に探った。対象は、原発再稼働やワクチン接種、流域治水など。それぞれ主要な論点をグルーピングし、互いの関連性を見いだしながら、結果をまとめていった。

これらの成果を携えて、23年12月からは総合的な研究開発を行うコアプロジェクト「海上豪雨生成で実現する集中豪雨被害から解放される未来」に発展させ、次の段階に歩みを進める。このプロジェクトでは、気象制御の対象を集中豪雨に絞り込み、介入手段には海上豪雨の生成を想定する。小槻さんを含め、課題推進者は8人から25人へと大幅に拡充した。専門領域は研究開発テーマに応じて、数理研究・気象研究・工学研究・法的研究・RRRI研究と、多岐にわたる(図3)。

小槻さんは要素研究を進める中で、富山大学の安永数明教授と濱田篤准教授と討議したことがきっかけで、集中豪雨に焦点を当てた。集中豪雨の元になるのは、湿った海面からの水蒸気だ。海上からのマイクロ波照射や上空からのシーディングなどで人工的に対流を起こして積乱雲に組織化し、海上で人為的に豪雨を降らせて湿度を大幅に下げる。陸上の豪雨被害を軽減する方法であれば、被害の移転ではなく豪雨を緩和する戦略である

図4 海上豪雨の生成方法①

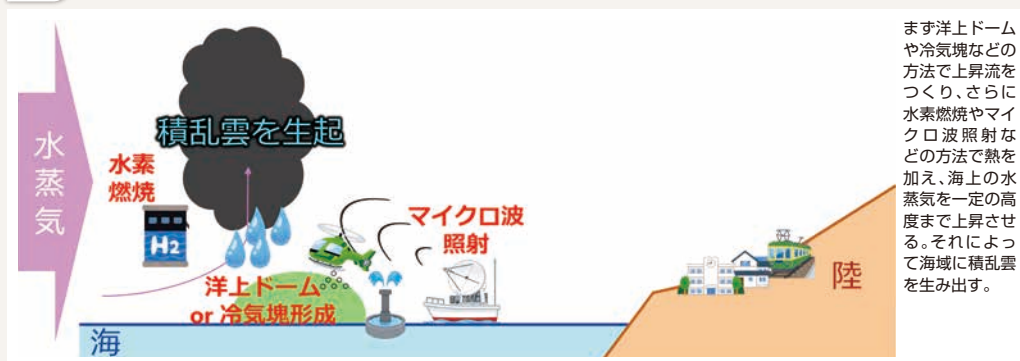
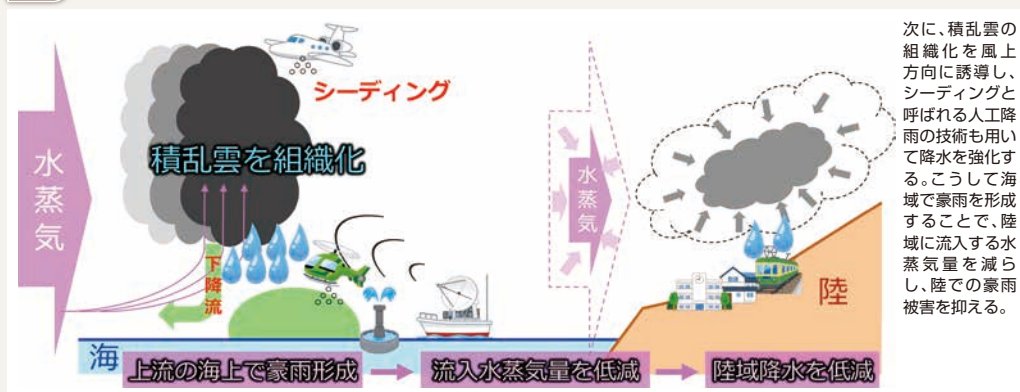


図5 海上豪雨の生成方法②



ため、現実的かつ社会にも受容されやすいと考えたという。

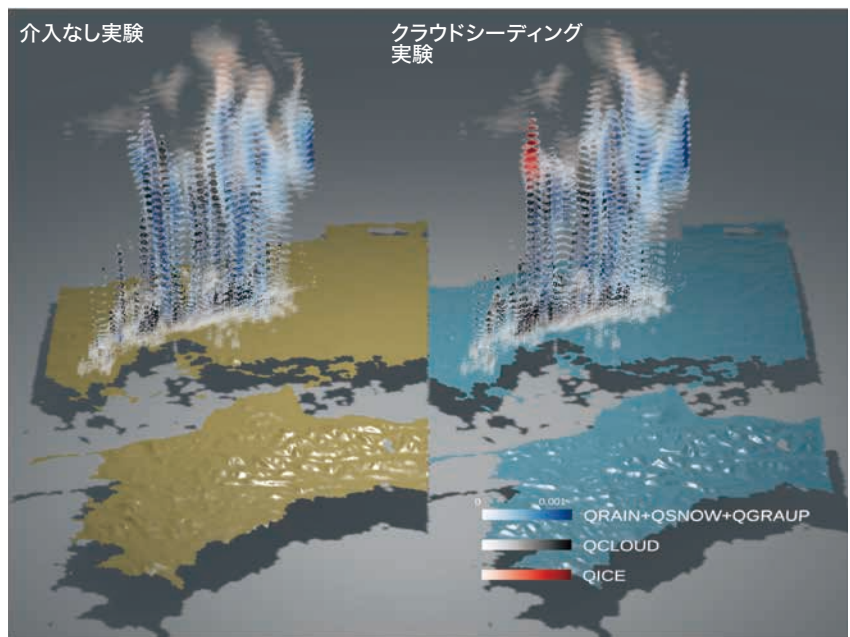
課題は産業界との連携 野外での実験も視野に

新プロジェクトの課題は大きく2つある。1つは、工学的な方法で上昇流を生み出し、対流を発生させることで積乱雲を生起できるか、という点だ。空気塊を上昇流で一定の高度まで上げるとともに、さらに熱を加えることで積乱雲を生起する(図4・5)。豪雨発生直前で膨大な水蒸気を含む不安定な大気の場合、人為的に対流を発生させるのに必要なエネルギーが小さいということは明らかになっている。

もう1つは、積乱雲を基にまた別の積乱雲を生み出し、それらを組織化できるか、という点だ。現実の大気でも、積乱雲の進行に伴って後ろに新しい積乱雲が次々と生まれる「バックビルディング」現象が観測されている。つまり、人工的に組織化できる可能性が見込めるため、その仕組みを解明できれば、制御のツボを押すことも現実味を帯びてくる。小槻さんは「異なる専門領域の研究者と接し、PMとして幅広い領域を勉強しているので、研究論文のテーマも次々浮かんできますよ」と楽しそうに語る。現在は、実現可能性について気象モデルを用いた数値実験により検討中の段階だ(図6)。

ここまでの研究開発では、何より人に恵まれたという。「一流の研究メンバーたちとの議論は活発で、毎回刺激を受けています。さまざまな研究について専門の家庭教師に教えてもらっている感覚で、このプロジェクトでは私が一番成長できているし、研究者としても楽しんでいると思います」。足元の課題は、産業界との連携だ。海域で積乱雲を生み出し、その組織化を図るには、工学的な方法が欠かせない。ここは、大学より企業に期待している点だが、ビジネスにつながりにくいため、国主導の連

図6 気象モデルを用いた数値実験



コア研究で進められている数値モデルによるクラウドシーディング実験による豪雨緩和の一例。介入なし実験(左)に対し、クラウドシーディング実験(右)では、雲の上層近くで氷晶(QICE)が水分を奪っている様子がわかる。東北大学・平賀優介助教の実験を、情報科学班の千葉大学・久保尊之准教授と奈良先端科学技術大学院大学・船富卓哉准教授が可視化したもの。

携が必要だ。

小槻さんは、民間の気象情報会社と合同での国際的なワークショップ開催も検討している。数十年後に研究成果をまとめて発表するのではなく、早い段階から研究の進捗状況を周知することで、説明責任を果たすことが目的だ。その他にも、将来的に集中豪雨の野外実験をする前に、野

外での中小規模の実験で開発した手法の有効性を実証することも視野に入れている。気象の規模が大きいほど、制御が難しくなるためだ。50年に向けて達成すべきことは山積しているが、多分野の研究者たちと協力しながら、小槻さんは目標に向けて歩みを進める。

(TEXT: 茂木俊輔, PHOTO: 石原秀樹)



一人でできる研究は限られていて、大きなビジョンを実現するためには人の力が必要です。私は本当に人に恵まれていて、一緒に研究してくれているメンバーには感謝しています。私自身も努力して、まだまだ研究者として成長します！

(左) 中瀬 生彦

Nakase Ikuhiko

大阪公立大学 大学院理学研究科 教授/
LAC-SYS研究所 所長補佐

(中央) 飯田 琢也

Iida Takuya

大阪公立大学 大学院理学研究科 教授/
LAC-SYS研究所 所長

(右) 床波 志保

Tokonami Shiho

大阪公立大学 大学院工学研究科 准教授/
LAC-SYS研究所 副所長

がん細胞が分泌するナノ粒子は、がんのバイオマーカーとして注目されている。しかし、極めて微量の生体物質を測定するためには、従来、長時間の遠心分離を含む複雑な工程が必要で、臨床現場に持ち込むことは困難だった。大阪公立大学大学院理学研究科/LAC-SYS研究所の飯田琢也教授らの研究グループは、光照射により発生する圧力と熱の効果を利用した「光濃縮」の原理を利用して、このナノ粒子の効率的な検出に成功。がんの診断・治療で社会実装につなげる研究に取り組んでいる。

特集
OVERVIEW 2

がん細胞が分泌するナノ粒子を光で検出 極微量を効率的に、診断・治療で実装へ

3時間半の検出時間が5分に 超早期がんの無痛診断に道

近年、腫瘍学の領域ではがん患者の病態を正確に把握し、治療計画などに反映させる精密医療への流れが加速しており、治療薬開発とともに微量のバイオマーカーを検出する優れた検査方法の開発の重要性が高まっている。そのバイオマーカーとしては、mRNAなどを含むナノ粒子である「細胞外小泡(Extracellular vesicle, EV)」が注目されている。微量試料からナノスケールEVを迅速かつ高感度に検出することは、がんなどの難治性疾患の早期診断に有用だ。しかし、従来の検出法では、数時間の超遠心分離を含め、複雑な工程

が必要だった。

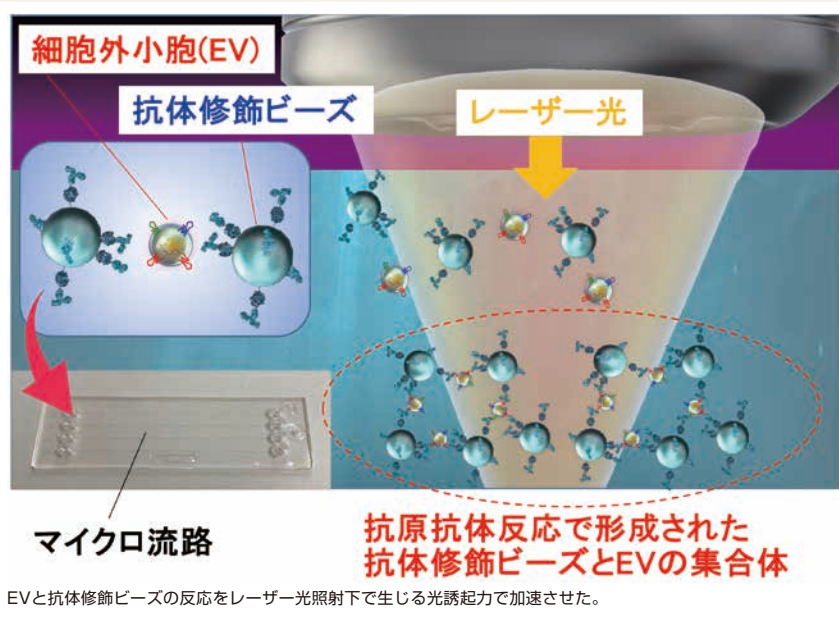
大阪公立大学LAC-SYS研究所の飯田琢也所長と床波志保副所長、中瀬生彦所長補佐らの研究グループは、2023年に驚くべき成果を発表した。英国王立化学会が発行する「Nanoscale Horizons」は、非常に権威の高い科学雑誌の1つとして知られている。飯田さんらの発表論文は、この科学雑誌において「2023 Outstanding Paper Award」に選ばれるなど、国内外から高い評価を受けている。

成果の内容は、超遠心分離を含む複雑なプロセスを省略し、がん細胞に由来するナノ粒子であるEVの検出時間を3時間半から5分に短縮したというものだ。具体的な手法とし

ては、EVとEV表面の膜たんぱく質と選択的に結合する抗体を修飾した「抗体修飾ビーズ」の選択的な結合反応をレーザー光照射下で生じる光誘起力で加速させた(図1)。これにより集積した立体構造を高解像度かつ3次元情報の再構築を可能とする「共焦点光学システム」で解析した。

その結果、わずか500ナノ(ナノは10億分の1)リットルのサンプル中に含まれる約1000個~1万個のナノスケールEVを5分以内に計測することを実現。検出できたEVの量は従来法の4000分の1に相当し、極微量だった。さらに、大腸がん細胞と肺がん細胞が分泌したEVの表面状態の差異の計測にも成功した。「この技術を使えば、ゴマ粒程度の微量血液

図1 細胞外小胞のマイクロフロー光濃縮の概念図



で検査できるため、従来法では困難だった超早期がんを痛みを伴わずに超早期診断し、治療につなげることが可能となります」と飯田さんは説明する。

生体物質を濃縮して反応加速 発熱効果を利用した新原理も

前段の成果を上げるに当たり、飯田さんらは「光濃縮」の技術を発明した。これは、光誘起力と光発熱により生じる光誘起対流の相乗効果を利用して、生体物質を濃縮して反応を加速させるという原理だ。「光ピンセット」という、透明な物体と周囲の液体の屈折率の違いにより光誘起力を発生させ、光の強い領域に引き寄せる性質を持つ技術から着想した。レーザー光を光の波長と同程度の回折限界まで集光することにより、発生する光の圧力を高めて、細胞など数マイクロ(マイクロは100万分の1)メートル以下の小さな粒子を捕えて操作できる技術である。

飯田さんらは、この光誘起力で捕えられた金属ナノ粒子の集合体の周りに、光の熱で対流とバブルを発生させて、対流により運ばれてきた粒子がバブル表面に集積するという光濃縮の原理を世界で初めて実証し

た。この原理を利用して、1兆分の1グラムの微量たんぱく質を数分で検出することにも成功し、14年に論文を発表。JSTの未来社会創造事業で研究を進展させ、人間の血管と同程度の太さの流路の中で、ポンプによる圧力と光の圧力によって高効率に金属ナノ粒子を集積化し、集合体からの発熱効果によるバブル発生の高効率化も実現した。

研究グループは、そのバブルが流路中で収縮する過程を利用して、バブル表面に吸着したたんぱく質と金属ナノ粒子の集合体のサイズから、1フェムト(フェムトは1000兆分の1)グラムレベルのたんぱく質を数分で検出できる「バブルガムセンサー」の新原理を見いだした(図2)。これは、微量な体液から成人病などの原因となるたんぱく質を、初期の

実験より1000倍以上高感度に検出できるバイオ分析技術の基礎となるものだ。食品業界や医療分野における革新的な検査手法を提供し得る成果で、その後の発展研究で発熱量を制御することで熱に弱いEVにも適用可能になった。

狙ったがん細胞の破壊に成功 副作用なく、低コストも利点

飯田さんらは「光濃縮」の原理を解明して、たんぱく質、DNA、微生物、細胞などの極微量の生体サンプルを、遠隔的かつ非破壊に計測・制御する「光誘導加速システム(Light-induced Acceleration System; LAC-SYS)」の研究を進めている。LAC-SYSプロジェクトは、16年6月に統合前的大阪府立大学の「大阪府立大学キーププロジェクト」として認定を受け、17年5月にLAC-SYS研究所を設立して、食品検査・臨床検査・医薬品開発・環境技術・エネルギー変換など21世紀のさまざまな社会的課題

図2 1フェムトグラムレベルのたんぱく質を検出できる「バブルガムセンサー」

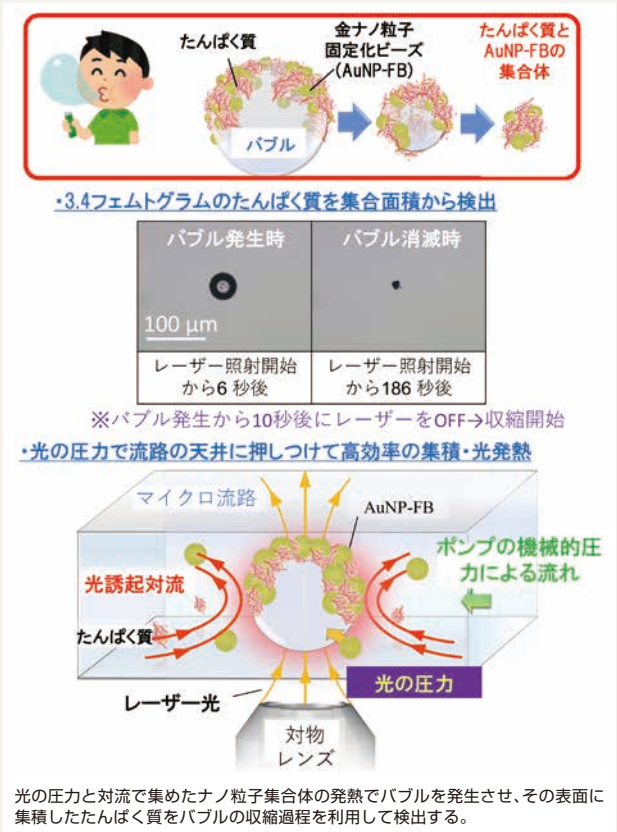


図3 光濃縮を使った医療・健康に役立つ小型デバイスのビジョン



の解決に貢献するべく、LAC-SYSの研究開発を推進している。

実用化を目指した取り組みとして、レーザー照射だけの簡便な操作で微量バイオマーカーを検出する光濃縮検査技術について、愛知県がんセンターの田口歩分野長と共同研究を行うことになった。21年より、飯田さんを研究開発代表とする「低侵襲ハイスループット光濃縮システムの開発」が未来社会創造事業「共通基盤」領域の本格研究課題として採択

され、床波さん・中瀬さん・田口さんとともに本格的に研究を開始した。その成果の1つが最初に紹介した、がん細胞由来ナノ粒子の効率的な検出の成功である。

飯田さんらは、光濃縮を利用して狙ったがん細胞の破壊も実現した。がん細胞を死滅させて治療するためには、細胞死の一種である「アポトーシス」を誘発する分子を細胞内に導入するための効率向上が必要だ。細胞内に高効率に分子を導入するため

には、分子は高濃度であることが好ましい。飯田さんらは、従来法の100～1000分の1の低濃度でも、光誘起対流を発生させて分子を細胞表面に輸送・濃縮することで、細胞内導入が効率よく起こり、十分な効果が得られることを低濃度のミトコン

ドリア検出試薬を細胞内の小器官に選択的に導入して実証した。

さらに、従来の100分の1の低濃度の抗がん活性ペプチド(R8-PAD)をがん細胞に濃縮導入し、狙った細胞群へのアポトーシスの誘発にも成功した。今回開発した手法は、極低濃度であっても生物機能性分子を必要量・狙った細胞だけに導入し、その機能を発現できるため、創薬プロセスにおいて、細胞への薬効評価の高効率化や低コスト化、副作用の低減などに関する新たな知見を得ることが期待できる。

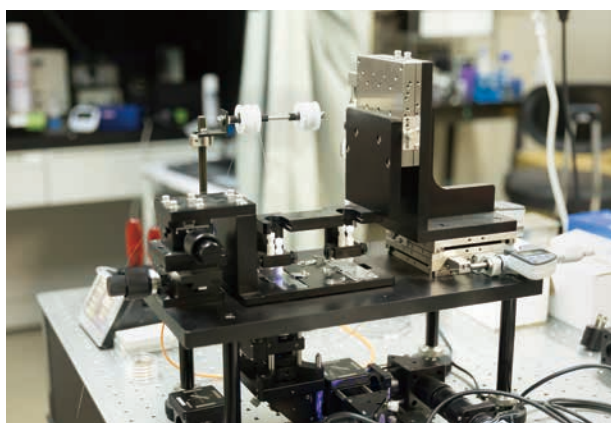
この研究をチームの中で主導した中瀬さんは、治療においては薬効を期待

しつつ、副作用を考慮すると過剰な薬を入れたくないという。光は無毒なため、光濃縮はそれを可能にできる原理だ。中瀬さんは「光濃縮であれば、微量で狙った細胞に薬を運べるため、低コストというメリットも大きいです。実用化に向けて乗り越えなければならない課題がまだまだありますが、実現できればインパクトは大きいと思います」と技術の応用への期待を語る。

実装を目指す活用先は広範 検査や診断、健康管理を手軽に

将来的には、細胞などの生きたサンプルの特徴に応じて設計された、低コストで簡便なシステムの開発を構想している。「例えば、システムをスマホなどに接続するなどのIoT技術との融合で、手軽に検査や診断、未病のための健康管理ができるような未来を目指しています」と展望を語る(図3)。他にも、製薬プロセスでは異物検査、薬効評価の効率化、食品関係では出荷前の飲食物や小売店・飲食店などの現場での検査、環境分野

図4 光濃縮システムの試作機



研究中の試作機。中央のガラス板には人の血管ほどの太さのマイクロ流路が刻まれており、そこにレーザー光を照射する。

図5 LAC-SYSのマルチ検査デバイスのコンセプト



る。光濃縮技術と膜透過性ペプチドの研究から得た知見を組み合わせたら、細胞膜をなかなか通過しないたんぱく質や薬剤透過の起爆剤になるのではないかと考え、研究に参加したという。「薬学で光濃縮を使って研究をしているのは私たちだけではないかと思います。このように異分野との研究を行うことで、思いも寄らないところでブレイクスルーが起こるので、今

では水や大気などの環境計測とモニタリングなど、飯田さんらが実装を目指す活用先は広範だ。

広範な活用先への実装に当たり、床波さんらの主導の下、数分間で数万個の生きた細菌を低ダメージかつ高密度に集積できる光濃縮用バイオチップの開発にも成功している。これら一連の成果は、物理・化学・生物学・医学などの異分野の専門家が結集して得られたものだ。学問分野の枠を超えた異分野融合が成功の鍵となった。「物理学を専門とする私が立てた光濃縮の基礎理論を、化学を専門とする床波先生との共同実験で実

証して解明。細胞内に薬を濃縮導入する研究は、薬学が専門である中瀬先生との共同研究があったからこそ実現できました」と振り返る。

異分野の専門家が集まったの研究では苦労もあったと床波さんは話す。物理と化学では、専門用語から思考、研究の進め方まで全く異なっていたからだ。「そのため、最初は理解を深めるために議論を重ねました。飯田先生が物理の数式をホワイトボードにぎっしり書き込んで説明してくれましたが全く理解できず、本当にお互いの言っていることがわかるようになるまでには2年くらいかかりました」。

中瀬さんは、細胞の内側に薬剤を運ぶプロセスを中心に研究してい

後もそこに期待しています」と話す。

病院で使えるマルチ検査デバイスの実装も最終目標の1つ。少ない検体で短時間に複数の検査を同時に行えるデバイス実現に向け、最新の研究成果を組み込んだ光濃縮ユニットの試作機も開発中だ（図4）。「高感度と迅速性を維持しながら4検体を同時測定できるシステムを目指していますが、将来的には、一度に1000サンプル、1万サンプルを測ることも夢ではありません」（図5）。現在、がんだけでなく、認知症や糖尿病などさまざまな領域での疾患マーカーの高感度計測、病態解明の研究が進められており、近い未来の社会実装の実現が期待される。

（TEXT：伊藤左知子、PHOTO：石原秀樹）

「JASIS 2024」でのJST 未来社会創造事業のシンポジウム開催のご案内

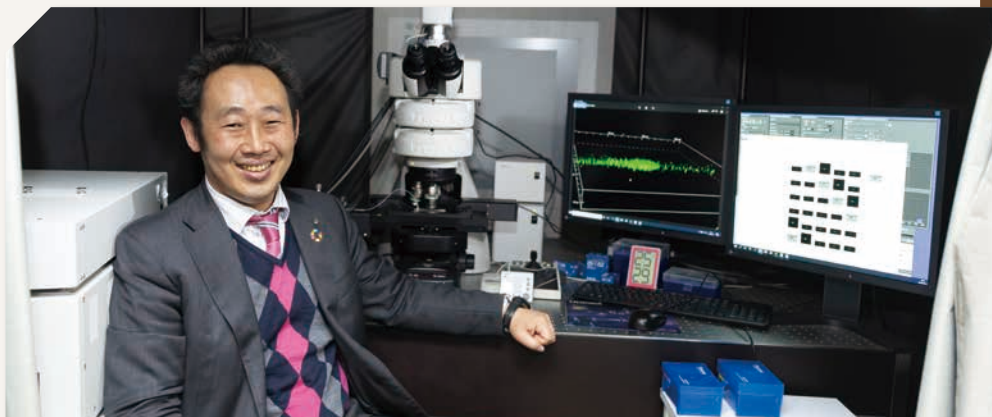
分析機器、科学機器メーカーが一堂に会し、最先端の科学・分析システムとソリューションが集結する展覧会「最先端科学・分析システム&ソリューション展（JASIS）」。

今年は、JSTの未来社会創造事業がJASISでシンポジウムを開催し、飯田先生を含めた6名の講演者が「研究開発が創る未来像」をご紹介します。会場では、大阪公立大学LAC-SYS研究所も出展を予定しており、今回の記事でもご紹介しました光濃縮システムの試作機も展示しておりますので、ぜひご来場ください。

◆開催概要

日時：2024年9月6日（金）10:00～12:30
会場：幕張メッセ国際会議場 201会議室
入場料：無料（事前登録制）
主催：日本分析機器工業会・日本科学機器協会
※JASIS2024（リアル開催）の会期は2024年9月4日（水）～6日（金）です。

URL：<https://www.jasis.jp/>



基礎研究を大事にしながら、社会のこともきちんと見て、自分の専門分野を超えた幅広い視点で、研究成果をどのように社会に還元していくかというビジョンを持つことが、研究を大きく広げるために重要なスタンスではないかと思っています。

イノベ 見て歩き

連載：第12回

複数のエリアに異なる言語を届ける 「音声マルチスポット再生」実用化へ

岡本 拓磨

Okamoto Takuma

情報通信研究機構 ユニバーサルコミュニケーション研究所
先進的音声翻訳研究開発推進センター 先進的音声技術研究室
研究マネージャー 2022年～24年 A-STEP 研究代表者

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12回は、多数のスピーカーを使って不要な音を打ち消すことで、複数のエリアに異なる音声を自在に届ける「音声マルチスポット再生技術」の実用化を目指す、情報通信研究機構ユニバーサルコミュニケーション研究所の岡本拓磨研究マネージャーの取り組みを紹介する。

4カ国語で同時ナレーション 音場制御と音声合成を融合

京都・大阪・奈良の3府県にまたがり、緑豊かな丘陵に位置する「けいはんな学研都市」にある情報通信研究機構(NICT)ユニバーサルコミュニケーション研究所。その一室を訪れると、中央に置かれた直径18センチメートルほどの円盤状の装置から、日本語のナレーションが流れてきた。装置に沿って時計回りに歩いていくと、ある場所を境に聞こえる音声は日本語から英語に切り替わり、さらに韓国語、中国語へと順次変化して、一周したところで日本語に戻った。

つまり、装置からは4カ国語のナレーションが同時に流れているのだが、立つ位置によって聞こえる言語が異なり、しかも他の言語と混ざることなくクリアに聞こえるのだ。円盤状の装置をよく見ると、直径3センチメートルほどの小さなスピーカー16個がぐるりと並んでいる。「これは音声マルチスポット再生技術といって、音の波を重ねたり打ち消したりすることで、聞こえてほしい場所で聞こえ、聞こえないでほしい場所では聞こえなくする技術です」と説明するのは、NICTユニバーサルコミュニケーション研究所の岡本拓磨研究マネージャーだ。

岡本さんは学生時代から、立体映像の中に身を置いているかのように空間中の音を制御する「音場制御」を研究していた。NICTに移ってからは、スマートフォンの多言語音声翻訳アプリのような、自然で滑らかな「音声合成技術」にも研究の幅を広げ、音場制御技術と音声合成技術を融合した「音声マルチスポット再生技術」を考案した。特定の場所のみに音を届ける技術には、従来では超音波の直進性を利用する指向性スピー

カーがあるが、開発したマルチスポット再生技術は高音質かつ耳への負担が少ないのも大きな特色だ。

直線から円盤状へ配置を変化 最大8エリアまで分割可能

通常のスピーカーの再生音は全方向に伝播するが、マルチスポット再生技術では、ノイズキャンセリングヘッドホンと同様の原理で目的の方向以外の音を打ち消している(図1)。

図1 音声マルチスポット再生技術の仕組み

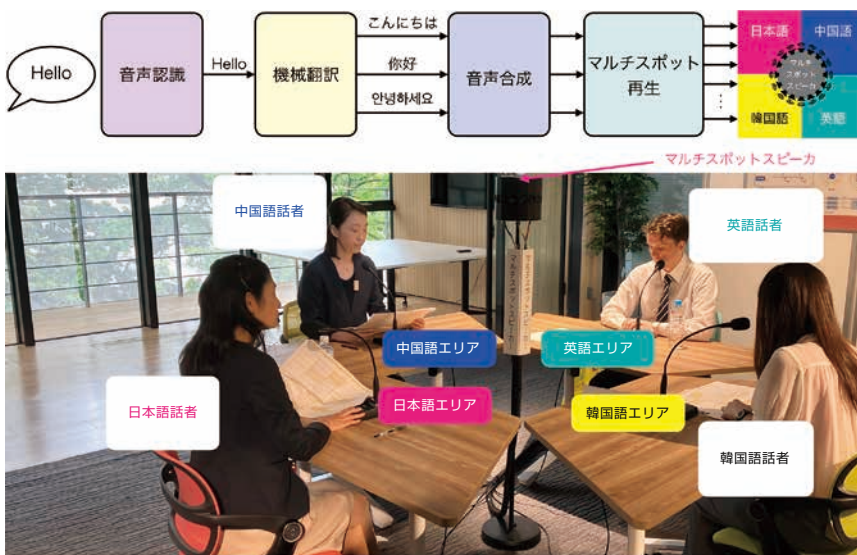


通常、音波は音源から全方向に広がるが、不要な部分は打ち消すことで、スピーカー手前の音声だけが強調して聞こえる。現在、最大8エリアまで分割可能だ。

岡本さんらの取り組みについて、こちらのウェブページもご覧ください。
<https://ast-astrec.nict.go.jp/MultipleSoundSpotSynthesis/>



図2 23年6月に開催されたNICT本部のオープンハウスでの展示の様子



日本語・英語・中国語・韓国語の4言語同時通訳システムと音声マルチスポット再生技術との連携で、タイムラグのない自然な会話を実現した。

「それによって、複数の音声をそれぞれの方向で同時に聞こえるようにすることが可能になります」と岡本さんはこの技術の仕組みを語る。

開発したスピーカーには社会のニーズに合わせたさまざまな活用方法があると考えた岡本さんは、NICT IDI共創デザインプロジェクトの疋田啓太プロジェクトリーダーが受講したJST「プログラムマネージャー(PM)の育成・活躍促進プログラム」の実践研修の題材となる機会を得て、2021年から実用化に向けたさまざまな開発を進めた。当初14年に開発した試作機は、64個の直径5センチメートルのスピーカーを直線的に配置したものだったという。展示室の壁や天井に装着すると、立つ位置により日本語と英語の解説を聞き分けられるが、設置場所が限られることや持ち運びが難しいという問題があった。そこで解決策として浮かんだアイデアが「スピーカーの並びを円盤状に変化させる」というものだ。

「スピーカーの裏に回り込む音漏れを打ち消すことが難しかったと思いますが、試行錯誤の末、音漏れをきれいにキャンセルできました」と岡本さんは振り返る。22年には、日本科学未来館の協力を得て、北日本音響(山形県酒田市)と共同開発した円形

スピーカーの1号機と直線型スピーカーの2つのタイプで音声マルチスポット再生の実証実験を行った。来館者の評判は良く、企業から問い合わせも複数あったという。

国内外の有力企業から照会 「百見は一聞にしかず」

1号機での成果を基に実用化に向けた開発を加速するため、岡本さんは22年度のA-STEPトライアウトタイプに応募した。採択後は男性の低い声を含めた高品質で安定した音声の再現や広いイベント会場に対応できる十分な音量の確保、操作性・可搬性の向上などに取り組んだ。岡本さんは音声明瞭度を高めるスピーカー再生信号の計算方式を新たに開発する一方、北日本音響と高音質ス

ピーカーを共同開発し、23年3月に2号機を完成させた。

2号機は同年6月のNICT本部のオープンハウスで披露され、その際は、円卓の中央に2号機を置き、日本語・英語・中国語・韓国語の4人の話者の言葉を4カ国語で同時通訳する形をとった(図2)。「雑談もスムーズに翻訳でき、一般の方にこの技術のすごさを体験してもらうことができました」と笑顔をこぼす。その後、国連主催のインターネット・ガバナンス・フォーラムや電子情報技術産業協会主催のCEATEC、国際ワークショップなどのイベントにも出展。24年1月にはテレビ番組でも取り上げられたほか、国内の有力企業から問い合わせがきているという。そして同年2月に、より小型化した3号機(図3)を開発した。

今後は、装置のワイヤレス化や大音量化を目指すとともに、用途開発も進める。家族と過ごすリビングや運転中の車内で、その人に合わせた音声を届ける。駅の緊急交通情報や海岸・崖際など地域の特性に合わせた防災無線に利用するなど、想定される用途はさまざま。「音の商品化には、まだまだ幅があると考えています。座る位置によって音量を変えられるスピーカーの制作もしてみたいですね」と抱負を語る。岡本さんらが開発した音声マルチスポット再生装置は、NICT本部(東京都小金井市)展示室に常設展示されている。「百見は一聞にしかず」。ぜひ自分の耳で確かめてみてはどうだろうか。

(TEXT:森部信次、PHOTO:石原秀樹)

図3 円形スピーカーデモ機の変遷



左から、1号機、2号機、3号機。1号機で課題となった音量や音質を改善した2号機と3号機は機能的にはほぼ同じだが、実用化を見据えてより小型のものを作成した。

軟材料へのジェット注入指標が明らかに 安全で痛みの少ない注射器に道

注射器は、薬を最適な部位と深さに正確に届けられる利便性があります。近年では注射針への恐怖心や針の再使用に伴う感染拡大を考慮し、針を使用しない注射器が開発されています。しかし、市販の針なし注射器の液体噴射口は先端部が拡散形状で口径が大きく、皮膚に接触する部分や噴射時に加わる垂直方向の力が強いいため、皮膚組織を傷つける恐れがありました。

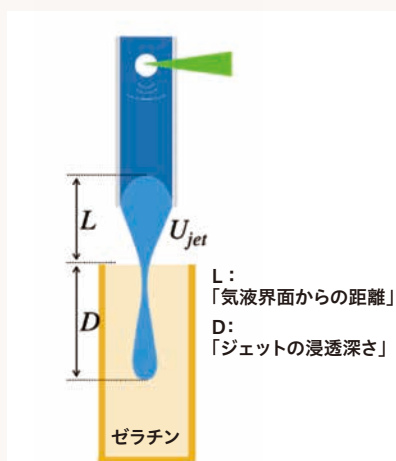
東京農工大学大学院の田川義之教授らの研究グループは、同大学が特許を保有するジェット生成装置を用い、皮膚に加わる垂直応力を軽減させた集束形状の液体ジェットを生成しました。痛みを減らすだけでなく、ジェットの注入効率と制御性の向上も期待できますが、浸透する深さに影響する因子が完全に解明されていないため、実用化には至っていませんでした。

そこで皮膚を模擬した軟らかいゼラチン材料に対して、ジェット注入管の内径と、液面と材料との距離という2つのパラメーターを変化させた実験を行いました。液体が入り込む深さは液面から一定値でピークに達し、また注入管の

内径拡大に伴い、その距離は遠くなることが判明しました。

さらにジェットの速度を分析すると、深度のピーク距離と最大速度によってジェットの形状が変化していることを確認できました。これを受け、研究グループは単位時間と単位面積当たりにかかるジェットの力である「ジェット圧力力積」という新たな概念を編み出し、ジェット注入管の内径と液体の深度に相関関係があることを明らかにしました。

今回の成果は、ジェット圧力力積を指標として用いることで、より安全な痛みの少ない注射器の開発に寄与できることを示しています。今後、注入する材料の硬さによる影響や薬効などを検討することで、実用化への道が開かれると期待されます。



集束形状の液体ジェットにより、針なしで液体が皮膚を模擬したゼラチン材料に注入される様子を表した図。

難治性卵巣がんの薬剤抵抗性を解明 線維芽細胞を標的とした治療法開発に期待

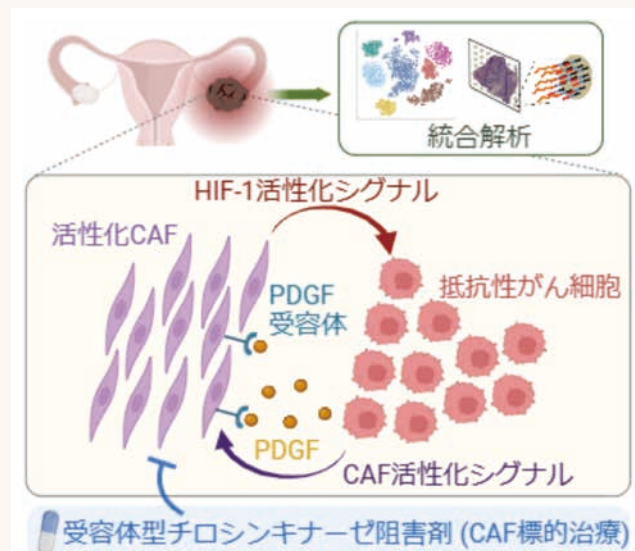
日本人の2人に1人ががんに罹患する現代。従来の抗がん剤が効きづらく、再発や転移につながる難治性がんにおいて、薬剤への抵抗性が生じるメカニズムの解明は急務です。

帝京大学先端総合研究機構の岡本康司教授らの研究グループは、早期発見の難しい卵巣がんの中でも日本で比較的高く、抗がん剤が効きにくい「明細胞がん」を対象に研究を行ってきました。がん細胞の中でも抗がん剤の効きにくさに差があり、がん組織の中で一部の細胞のみが抗がん剤抵抗性を示すことを発見していました。

今回、研究グループはこの知見を基に空間的発現解析などの先端的研究を行い、がん細胞とは異なる「がん関連線維芽細胞(CAF)」が転写調節因子「HIF-1」陽性の一部のがん細胞と協調して、抗がん剤抵抗性を引き起こすことを解明しました。具体的には、HIF-1陽性がん細胞が放出する特定の細胞の増殖や分化を促進するたんぱく質によってCAFが活性化され、CAFがHIF-1陽性がん細胞の抗がん剤抵抗性を誘発するメカニズムを解明。さらに、がん治療に用いられる受容体型チロシンキナーゼ阻害剤がCAFの活性化を抑制することを発見し、これを既存の抗がん剤と併用することで、

がん細胞の増殖を相乗的に阻害することを見出しました。

卵巣がんは「サイレントキラー」とも呼ばれ、早期発見が難しいがんです。今回の研究成果により、CAFを標的とした新たな治療法の発展や明細胞がんに対する新規抗がん剤の開発に向けて注目が集まります。



HIF-1陽性がん細胞とがん関連線維芽細胞(CAF)が協調して抗がん剤抵抗性を誘発する仕組みを表した図。受容体型チロシンキナーゼ阻害剤がCAFの活性化を抑制し、従来の抗がん剤の効果を増強することも判明した。

日本の研究力復活に向け緊急シンポを開催 それぞれができることから取り組もう

近年、日本の研究力低下が指摘されています。他の論文から多く引用され、学術的価値が高いとされる「トップ10パーセント論文」を見ると、2023年の日本の順位は過去最低の13位でした。こうした状況を踏まえ、日本の研究力復活に向けたヒントを得るために、JSTは3月11日に「緊急シンポジウム ～激論 なぜ、我が国の論文の注目度は下がりつつあるのか、我々は何をすべきか？～」を開催。政府関係者や資金配分機関、研究者など多数の方に参加いただきました。

当日は、JST橋本和仁理事長による現状分析と問題提起に続き、世界で活躍している6人のトップ研究者が実体験を踏まえて講演。その後、約2時間にわたるパネルディスカッションでは、研究力復活のための取り組みについて、白熱した議論が交わされました。特に、資金配分機関に対しては、申請書や報告書の合理化・簡素化、研究費申請・審査の効率化、国際交流への支援、若手向けや自由度の高い研究費の充実など、研究者や研究コミュニティに対しては、研究ビジョンの設計・共有、積極的な国際交流の実施、次世代人材育成などへの取り組みが必要といった意見がありました。

JSTは、各関係者ができることを着実に実行することが



パネルディスカッションの様子。左から理化学研究所・相田卓三副センター長、物質・材料研究機構・内田健一上席グループリーダー、室蘭工業大学・太田香教授、東京大学・後藤由季子教授、理化学研究所・五神真理事長、米カリフォルニア大学・曾我健一教授、JST・橋本和仁理事長(写真:サイエンスポータルより提供)

重要であると考えています。今回の議論を参考に、JST内でも対応策を検討し、直ちに実施します。また、関係府省に対しても必要な申し入れを行い、研究機関や研究者に取り組んでいただきたいことも積極的に発信していきます。頂いたご意見やJSTの取り組みについては、JSTのウェブページに掲載してまいりますので、ぜひご覧ください。



https://www.jst.go.jp/osirase/revive_research/

研究成果

戦略的創造研究推進事業CREST

研究課題「多細胞の包括的分子イメージング技術基盤の構築」

研究課題「超解像「生理機能」イメージング法の開発と細胞状態解析への応用」

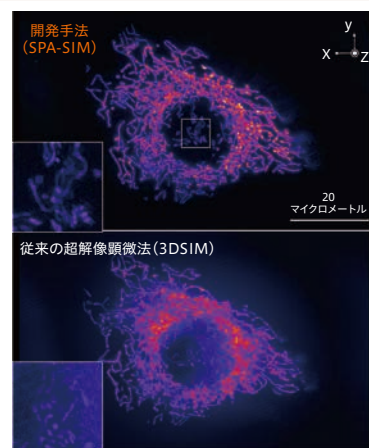
背景光を抑制した超解像顕微法を開発 ミニ臓器「オルガノイド」の内部も観察可能に

高い解像度で試料を観察できる超解像顕微法の中でも、構造化照明顕微鏡は比較的弱い光で高速に観察ができることから、生体構造や動きの観察に活用されています。しかし、生体内部については対物レンズの焦点以外から発生する背景光によって阻害され、現状は観察対象が表層付近や薄い生体に限られています。

大阪大学大学院工学研究科の藤田克昌教授らの研究グループは、生体内部を観察可能な新たな超解像顕微法である「シートアクティベーション型構造化照明顕微法(SPA-SIM)」を開発しました。これは、対物レンズの焦点より薄いシート状の照明と、発光状態のオンとオフを切り替えられる光スイッチング蛍光たんぱく質を用いて、試料の発光を観察対象面に限ることで背景光の発生を抑制するものです。そこに縞状の光を当てて蛍光を検出することで、厚みのある細胞や複数の細胞からなる立体的な3次元(3D)多細胞組織の内部観察を可能としました。また、従来の方法では難しかった、多種類の細胞の塊「スフェロイド」の内部構造も高い解像度で観察でき、観察面内方向に140ナノ(ナノは10億分の1)メートル、奥行き方向に300ナノメートルと

高い空間分解能を持つことが判明しています。

近年、生体発生や疾患の原因究明といった研究分野において、ミニ臓器と呼ばれる「オルガノイド」やスフェロイドなどの3D多細胞組織が注目されています。生体の単一細胞内部構造の観察のみならず、多細胞組織の空間分布の観察が可能になる今回の成果は、生物・医薬研究への貢献が期待されます。



開発されたSPA-SIMと従来の超解像顕微法を比較した画像。生きた細胞の3D蛍光像(上)、細胞スフェロイドの蛍光像(下)ともに解像度が上がり、生体内部の観察が可能となった。

さきがける 科学人

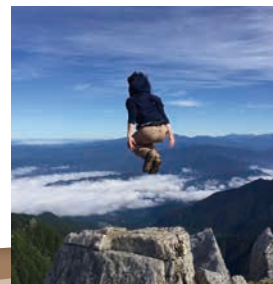
vol.141

越水 静

Koshimizu Shizuka

PROFILE
国立遺伝学研究所 情報研究系
生命ネットワーク研究室 助教
総合研究大学院大学 先端学術院
先端学術専攻 遺伝学コース 助教

東京都出身。2018年総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程修了。博士(理学)。明治大学研究・知財戦略機構研究推進員、同大学農学部生命科学科助教などを経て、22年より現職。21年よりACT-X研究者。



木曽駒ヶ岳で趣味の登山を楽しんでいる様子です。飛び出している岩の上でジャンプしました。

花の構造色の利用に向けたメカニズム説明 「フォトンクス農業」の実現を目指す

Q1. 研究の道に進んだきっかけは？

A1. 偽物の「青いバラ」の美しさに感動

幼い頃から植物が大好きでした。小学生の時に、ある本で真っ青なバラの写真を見て、あまりの美しさに感動したのですが、母から「それは加工された偽物だよ」と言われてがっかりしたことを覚えています。その時、自然界に青いバラが存在しないことを知りました。後に人の手によって青いバラが開発されますが、幼心にバイオテクノロジーによって青いバラをつくることができのではと考えたことがきっかけとなり、研究者という仕事に興味を持ちました。

大学では花の色の改変に取り組む応用研究のラボに所属し、その後は総合研究大学院大学に進学して、花の進化の研究を行いました。この大学院大学を選んだ理由の1つは、体験入学した研究室で基礎研究の魅力に夢中になったからです。「なぜ」と思った事象に対して、その理由を調べたり検証したりするプロセスにとっても面白さを感じました。また、博士課程を含めた5年一貫制の大学院大学であったため、じっくりと研究に集中できる環境にも惹かれました。

Q2. 具体的な研究内容は？

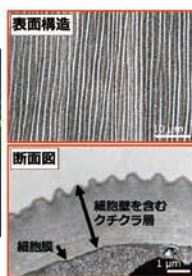
A2. 関連遺伝子の候補因子を3つ特定

「構造色」とは、色素由来ではなく構造由来の色のことを指します。花の構造色は、花弁の細胞表面に存在する凹凸構造に由来していて、CDの虹色と同じ原理で発色

します。1つの凹凸が1マイクロ(マイクロは100万分の1)メートル以下の微細な構造であり、それが等間隔に形成されます。このような構造を植物がどのように形成しているのかとても興味を惹かれました。しかし、この分野の研究は論文数も少なく、そのメカニズムはいまだ解明されていません。そこで自分自身でその謎を解き明かそうと考え、研究を開始しました。

ACT-Xでは、構造色の発色に必要な微細構造の形成メカニズム解明に取り組んでいます。花弁に構造色を持つ「ギンセンカ」という植物のゲノム解析と遺伝子発現解析を行い、構造色がある領域とない領域の遺伝子発現を比較することで、微細構造形成に関わる遺伝子を絞り込みました。

現在有力な候補因子を3つ特定できているので、今後はこれらの因子についてさらに解析を進めます。また、花の構造色



ギンセンカ花弁の表面構造とその断面。構造色のある中心領域(写真赤丸)では、細胞外マトリックスであるクチクラ層に微細な凹凸構造が形成されます。

はハチを誘引することが知られているため、農作物に構造色を適用できれば、いまだ人工授粉や着果剤に頼っている農作物をより効率的・省力的に生産できる可能性があります。将来的には、構造色でハチによる受粉を促進する「フォトンクス農業」の実現を目指しています。

Q3. 研究者を目指す人にメッセージを

A3. 「なぜだろう？」を掘り下げる

自分が興味のある事象を掘り下げ、説明していくことが研究の醍醐味です。私自身は何も解明されていないものほど面白く、うまくいかない時ほど研究にのめり込んでしまいます。花の構造色の研究では、そもそも研究材料として利用しやすい植物もわかっていない状態でした。そのため、材料の決定や、その材料での実験系の確立など、1から自身で行う必要がありました。実験がうまくいかない時は条件を変えて何度も繰り返します。そういった障壁を乗り越えていく過程がとても面白く、やりがいを感じています。

これから研究者を目指す皆さんには、ぜひ「なぜだろう？」と感じる気持ちを大切にしてほしいです。身近なものや現象でももちろん構いません。興味を持って観察し、疑問を掘り下げるのが研究の第一歩です。

(TEXT: 村上佳代)

トライ&エラーで一歩ずつ

