

JST news

未来をひらく科学技術

8
2024

AUGUST

香りを自在にデザインする技術確立へ
人に優しいサービスの実現を目指す



複雑な多面体を瞬時に作る技術を発明
電氣的に自己修復する素材も開発





03 | 特集1

香りを自在にデザインする技術確立へ 人に優しいサービスの実現を目指す



08 | 特集2

複雑な多面体を瞬時に作る技術を発明 電氣的に自己修復する素材も開発

12 | 連載 イノベ見て歩き

〈第13回〉

セミの羽が持つ「ナノスパイク」に着目 薬剤を使わない抗菌・殺菌材の実用化へ

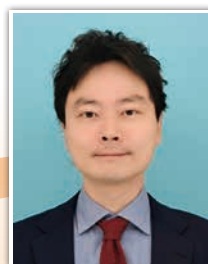


14 | NEWS & TOPICS

- ▶ 方向感覚を失う「空間識失調」解明に道
- ▶ 生分解性プラ合成に「主鎖編集」で切り込む
ほか

16 | さきがける科学人

データサイエンスで「今」を読み解く グローバルヘルスの政策立案を支援



慶應義塾大学 グローバルリサーチ
インスティテュート 特任教授

野村 周平

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.16



▶ P.3,12,14上、
14下,16



▶ P.3,8,12,
14上,14下,15下



▶ P.16



▶ P.8,15上



▶ P.15上



▶ P.15上



▶ P.15上



▶ P.14上

- 編集長
上野 茂幸
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



東原 和成 Touhara Kazushige

東京大学 大学院農学生命科学研究科 教授
2017年より未来社会創造事業 研究開発代表者



香りを自在にデザインする技術確立へ 人に優しいサービスの実現を目指す

「香り」はさまざまな場面で私たちの生活の質を左右する。しかし、視聴覚など他の五感に比べると、香りの活用は未開拓の領域だ。匂い・香り研究の先駆者である東京大学大学院農学生命科学研究科の東原和成教授は、これまで人の香りの感じ方を予測し、自在に香りをデザインする技術の確立を目指して研究を進めてきた。人に優しいサービスの実現を目指して、さらに研究の成果を社会実装できるよう、産学連携で取り組んでいる。

嗅覚受容体は約400種類 客観評価が産業利用の課題

香りは人の心理・生理・情動・行動に作用し、食事や入浴、就寝など、私たちの生活のさまざまな場面で生活の質を左右する。例えば、ラベンダーやカモミールの香りは、リラックス効果やストレスを緩和する効果があることが知られている。このように、香りは安心感の醸成だけではなく、食文化の継承やわくわく感も演出するなど、心の豊かさを高めることにも貢献できる可能性を秘めている。それにもかかわらず、活用が未開拓なのは、嗅覚が他の五感に比べて複雑だからだ。

人が光を感知する受容体は4種類であるのに対し、香りを感じる嗅覚受容体は約400種類と非常に多い。加えて、香り物質は数十万種あるともいわれている。この多数の香り物質による嗅覚受容体の反応も遺伝子の違いである「遺伝子多型」の影響により、同じ香りでも好き嫌いが分か

れるなど、個人差が大きい。さらに、経験や文化、体調などの影響によっても、香りの感じ方や嗜好は変わる。このような嗅覚の複雑さのため、香りの概念を客観評価することが、産業利用への課題となっている。

「香りの持つ機能を有効活用するためには、人の嗅覚のメカニズムを基に香りを設計・制御する技術と、香りが人に及ぼす影響を評価する技術の開発が必要です」と話すのは、東京大学大学院農学生命科学研究科の東原和成教授だ。長年、実証されなかったマウスの嗅覚受容体の匂い応答測定に成功して以来、嗅覚受容体の機能解析の研究をリードしてきた研究者である。これまで、マウスの性行動に関わるフェロモンの発見や昆虫の性フェロモン受容体のメカニズムの解明など、匂いとフェロモンが脳や行動に及ぼすメカニズムを数多く明らかにしてきた。

しかし、東原さんは最初から匂いを研究しようと考えていたわけではない。東京大学に入学した当初は、建

築の道に進みたいと思っていたという。結果的に農学部農芸化学科を選択し、その後、受容体やホルモンの働きに興味を持ち、大学卒業後は思い切って米国の大学院へ進んだ。ちょうどその頃、米コロンビア大学のリチャード・アクセル博士とリンダ・バック博士が嗅覚受容体遺伝子を発見し、匂いの感知と脳への信号伝達に関する研究が飛躍的に発展した。東原さんはこれに感銘を受け、日本に帰国すると同時に匂い研究の道へ本格的に進んだ。

人の嗅覚の使い方は独自 効果の有効活用のヒントに

動物や昆虫は、匂いとフェロモンをコミュニケーションのために使っている。そのため、生態系を理解するためには、匂いとフェロモンの研究が重要となってくる。多くの生物が生存のために嗅覚を使っているのに対し、人はおいしいものを食べて幸せになることや快適な香り

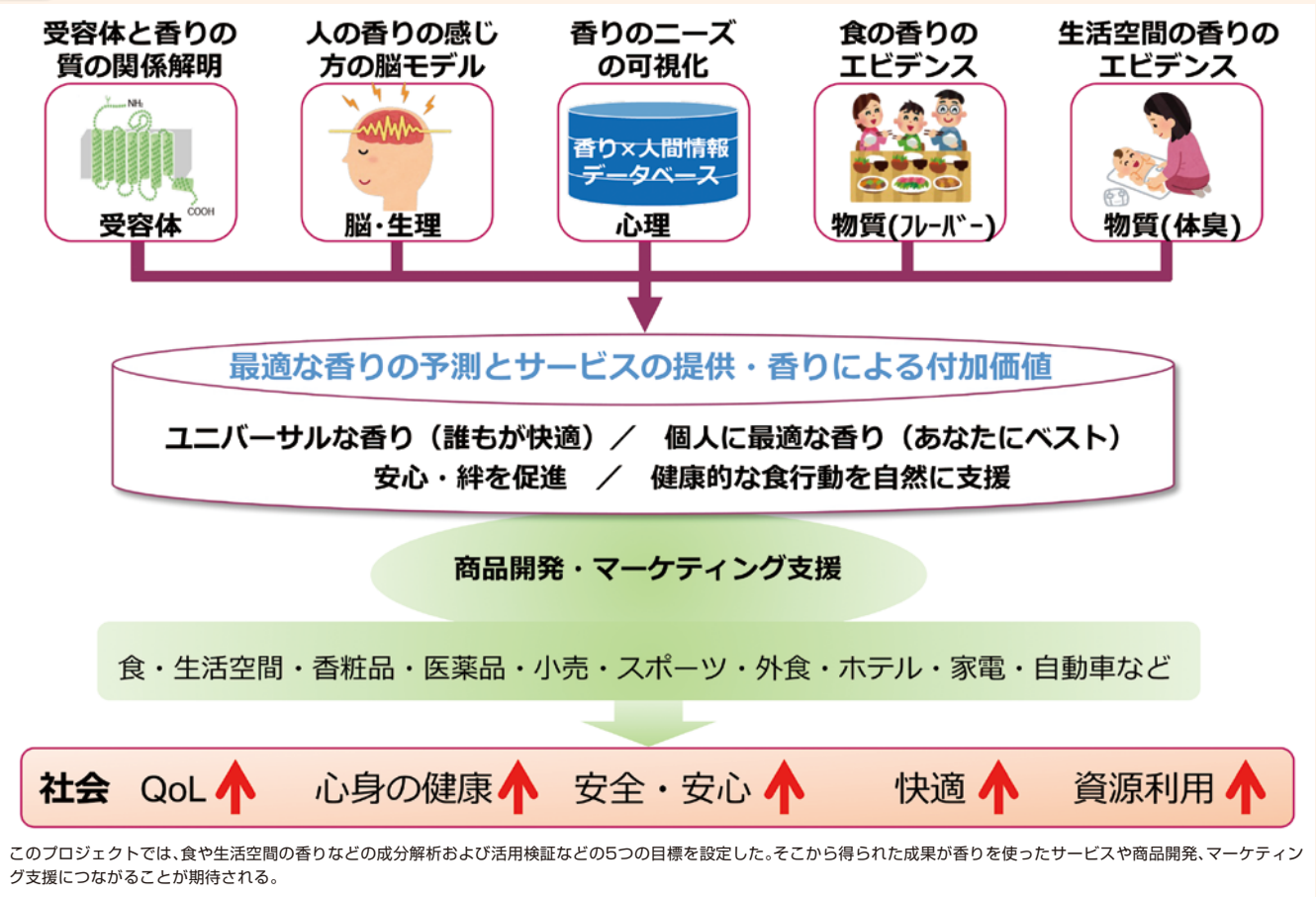
で癒されることなどに、より多く嗅覚を使っている。東原さんは「動物本来の嗅覚の使い方ではなく、人は満足感を得るウェルビーイングのための使い方が中心で、そこに香りの効果を有効活用するヒントがあります」と人の嗅覚の独自性について話す。

東原さんは、2012年からJSTのERATO「東原化学感覚シグナルプロジェクト」の研究総括として、動物だけではなく人を対象に、匂いとフェロモンの基礎研究を進めてきた。そこ

図1 嗅覚DXの展開先の例



図2 PoCに向けたプロジェクトの5本柱と成果の展開



で得た研究成果や知見を踏まえて、研究対象を人に絞って社会実装を実現するために17年にスタートしたのが、未来社会創造事業の「香りの機能拡張によるヒューメインな社会の実現」だ。ビッグデータや機械学習を活用して、エビデンスに基づいた香りの効果の有効活用を目指す「嗅覚DX」を構想している(図1)。

このプロジェクトでは、嗅覚受容体の応答解析や脳活動を計測することによる香り情報の解読、さらには人の心に作用する香りの効果解明など、5つのPoC(Proof of Concept: 概念実証)を目標に、香りについて複合的アプローチで研究を行った。現状、香りや匂いは分子レベルの研究から行動変容までの幅広い学術領域で、さまざまな課題があるため、5本柱を立てたという(図2)。「結果として個々のプロジェクトが密接に連携して、相乗効果を生んだ成果が出てきています」と東原さんは振り返る。

大規模アンケート調査を実施 可視化・予測ツールを作成

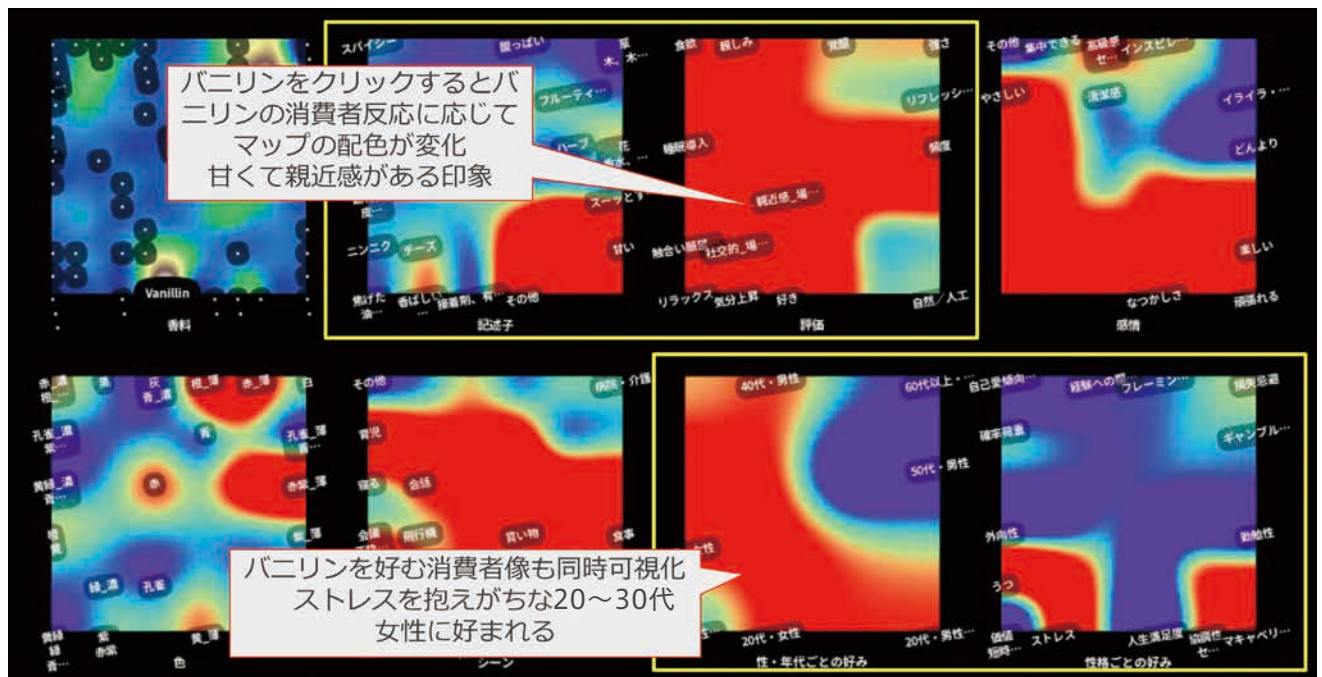
個々の成果として「人の体臭」について、さまざまな研究成果が得られた。その1つが、母子間のコミュニケーションによる体臭の役割についてである。東原さんらは、母子両方の頭部から採取した香り物質を分析して、母親よりも赤ちゃんから多く出ている成分があることを発見した。その成分を赤ちゃんの頭から発せられている割合に混合して母親に香りを嗅いでもらったところ、愛情に関わる「オキシトシン」というホルモンの分泌が増加することがわかった。

他にも、男女間の体臭に関する成果がある。排卵期の女性の腋の香りを男性が心地よく感じる事が知られていたが、再現性が取れないなどの課題があった。そこで、東原さんらは、女性の月経周期の各時期にお

ける腋の匂いを分析し、女性ホルモンのエストロゲンがピークに達する排卵期の香りに、男性がポジティブな心理的影響を受けることを確認した。「香りがコミュニケーションにプラスに働き掛けることがわかりました。家族の絆や安心感を促すために活用できると考えられます」。

香りの感じ方には、遺伝子多型が影響する。東原さんらは、多くの人が持っている遺伝子多型が嗅覚受容体の活性に影響するかを調べるために、遺伝子多型を抽出し、実際に香り物質と反応させて活性を見た。同時にNTTデータ経営研究所と協同して、20代以上の全国約1000人を対象に「香りに対してどう感じたか」を問うアンケート調査を行い、香り知覚に関わる新たな遺伝子多型を複数見いだした。そして、香りと人間情報のデータベースを掛け合わせ、香り反応の可視化・予測ツールを作った(図3)。

図3 香り反応の可視化・予測ツール



アンケート調査では、対象者に60種類の香料を送り、好みや嗅ぎたい場面などを聞いた。これらを基にツールを作成したところ、例えばバニラの香りを示す化合物「バニリン」は、ストレスを抱えがちな20~30代の女性に好まれることがわかった。今後、このツールが活用されることにより、消費者に寄り添った香りサービスの展開が期待される。

脳活動からの香り予測は困難 脳波と「fMRI」で計測を実現

東原さんらは、脳活動から香りを予測するデコーディングモデルの確立にも取り組んだ。「デコーディング」とは脳活動を測定し、計測した信号を基に知覚や思考などを推定する技術のことだ。視覚や聴覚の研究でよく用いられている技術で、近年、デコーディングに関する研究が進んで

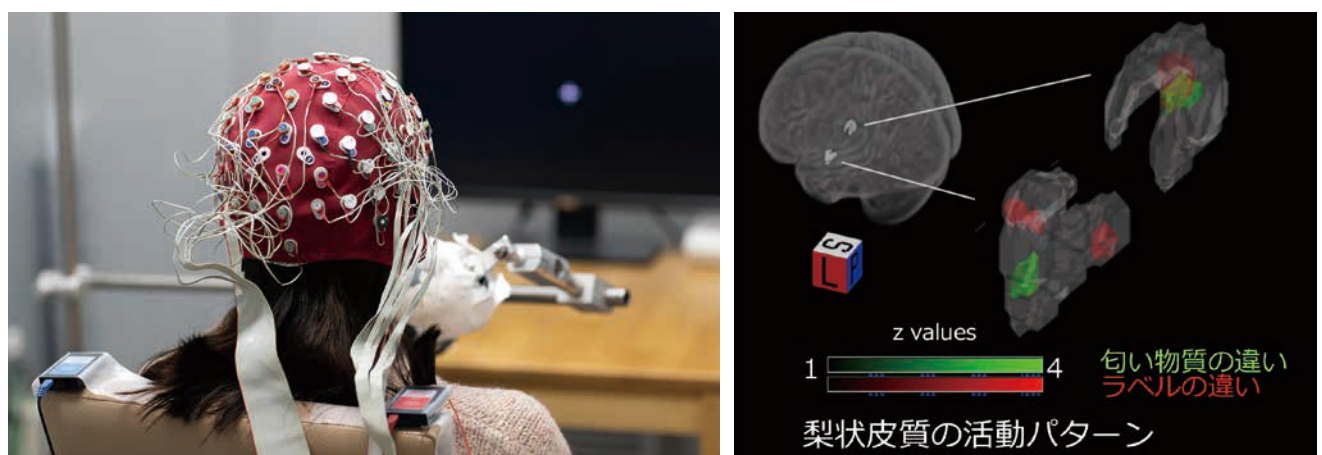
いる。視覚では高い精度で推測できるようになったが、嗅覚ではデコーディングが難しく研究が進んでいなかった。

そこで東原さんらは、脳波と機能的磁気共鳴画像（fMRI）を併用して、香りを感じている時の脳活動の計測を実現した。その結果、香りを嗅いだ1秒間の脳波から、嗅いでいた香りの種類をデコーディングできること、その信号源は右脳の中側頭回、左脳

の下前頭回、島などの脳領域であることが推定された。香り情報が知覚へ変換される過程について、新たな知見が得られた重要な成果である。嗅覚の異常は、神経疾患であるパーキンソン病の前兆の1つとして注目されており、人の脳の嗅覚処理を非侵襲的に評価する手法が求められているからだ。

また、fMRIを使用した計測では、香りをイメージさせる言葉を香りと

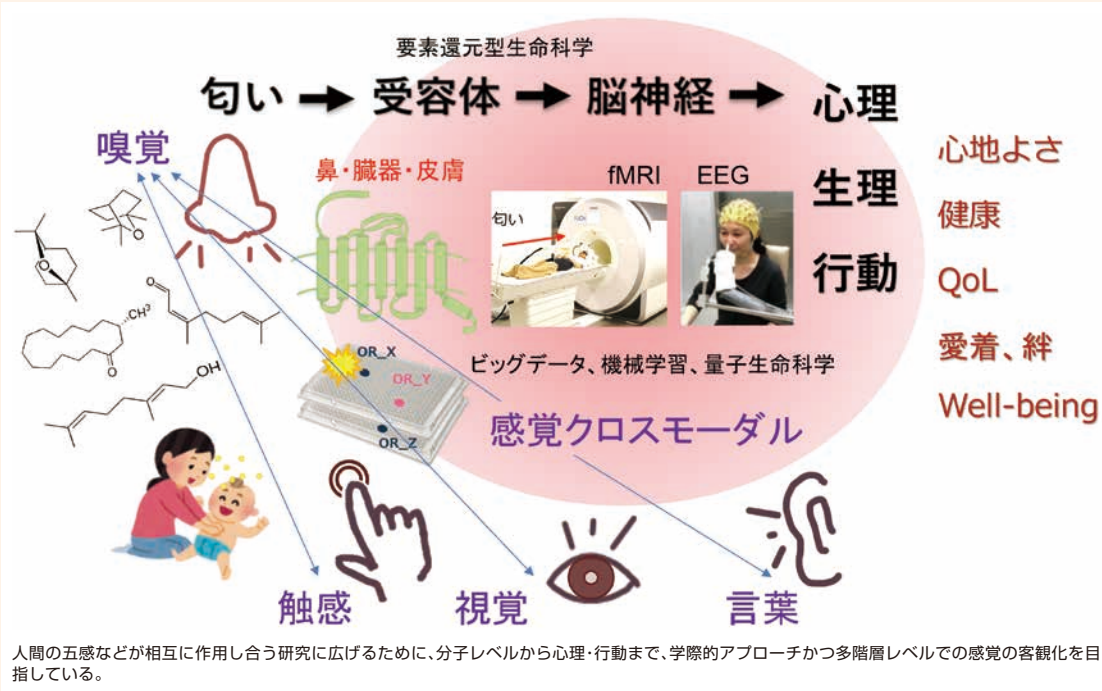
図4 香りに対する脳の活動



Okumura et al., Human Brain Mapping (2024)

香りを感じた時の脳活動を計測している様子(左)。一次嗅覚野の一部である梨状皮質という場所において、言葉ラベルを見ながら香りを嗅いでいる時の脳活動パターンが、緑色部分の香り物質の違いや赤色部分の言葉ラベルの違いを反映して、変化することが明らかになった(右)。

図5 東原さんが目指す感覚の客観化



その結果、多数の企業との共同研究につながり、社会実装に向けてさらに前進した。

当初は、建築や空間設計に興味を持って大学に進学したが、農学という全く異なる領域を選択した東原さん。動物生態系を支配している匂いやフェロモンを理解したり、人にとって快適な香り空間

同時に提示すると、同じ香りでも提示された言葉によって脳の一次嗅覚野の活動パターンが変わることがわかった。この活動パターンの変化について、言葉だけではどうなるか、言葉以外ならどうなるかといったことまで解明することができれば、将来的に香り物質がない状態でもバーチャルで香りを感じることができると可能性がある(図4)。

らは、企業の研究者や企画担当者を集めて「香り4.0研究会」を立ち上げた。これは、香りの有効活用に期待や関心を持つ人々が、業種や分野を超えて、香りに関する知識や情報を共有するとともに、意見交換するための場である。以前から、香りの活用について企業から相談はあったが、漠然としたものが多く、後には続かなかった。しかし、研究会への参加を通じて、何が課題かが具体的に

空間をデザインしたりすることは、ネイチャーポジティブやウェルビーイングといった農学の目標と合致すると指摘する。「実は大学時代に興味を持っていた空間をデザインする建築と共通する点が多く、当時の思いと通じているなと思います。今後は、特に感覚のクロスモーダル研究に広げたいです」(図5)。東原さんの今後の活躍からますます目が離せない。(TEXT:伊藤左知子、PHOTO:石原秀樹)

研究会を立ち上げて意見交換 社会実装に向け、さらに前進

食の香りについては、味の素が中心となり、香り成分とそれに応答する嗅覚受容体を基に、未来社会創造事業開始以前から「嗅覚データベース」の構築を進めてきた。このプロジェクトでは、嗅覚データベースの利便性を高めるために香りを可視化できるマップを構築し、さらに、香りの予測アルゴリズムを開発して、受容体活性情報から香りの予測を可能にした。一連の香りのデジタル化により、将来的には効率的なフレーバーの開発への実装が期待される。

このプロジェクトの本格研究がスタートした2019年に、東原さん



私の研究は「ものづくり」ではなく「ことづくり」だと捉えています。単に効率や便利さを求めず、無意識下で人にも地球にも優しい空間づくりをしたいです。

鳴海 紘也 Narumi Koya

慶應義塾大学 理工学部 情報工学科 准教授
2018年～22年 ACT-I 研究代表者

熱収縮性シートに折り紙のパターンを印刷し、そのシートをお湯に浸す。すると、5秒もしないうちにシートが縮み、立体の形が出来上がる。この複雑な多面体を自動的に折り上げる技術「Inkjet 4D Print」を発明したのは、慶應義塾大学理工学部情報工学科の鳴海紘也准教授だ。その他にも、電気的に自己修復する素材も開発している。ファッション業界を始めとした、ものづくりの世界に新たな方法論を加えた鳴海さんの発想の秘密や試行錯誤の過程、新技術の可能性などを聞いた。

特集
OVERVIEW 2

複雑な多面体を瞬時に作る技術を発明 電気的に自己修復する素材も開発

70度のお湯に浸すだけ 自動で目的の立体形状に

人間が考えたことを、どう実現するか。その方法は技術の進展とともに変化してきた。特にデジタル技術が急速に発展してからは、これまで作れなかった複雑で精密なモノも造形できるようになった。グラフィックソフトやCADソフトなどを用いて作成したデジタルデータに基づき、創造物を製作する技術である「デジタルファブリケーション」は、ものづくりの現場では一般的な手法になっている。

代表的なところでは、3Dプリンターやレーザーカッターなどの機器に、この技術が利用されている。

慶應義塾大学理工学部情報工学科の鳴海紘也准教授が開発した「Inkjet 4D Print」は、従来はCGのシミュレーションでしか折れなかった形を現実の世界に出現させる新しいデジタルファブリケーションだ。細い線

が無数に描かれた薄いシートを約70度のお湯に浸す。すると、線の部分が自動的に折れ曲がり、あっという間に帽子の形が出来上がった(図1)。冷やすと硬くなって形状が定着するが、温めながら構造を引っ張って冷ますと、立体は再び平面状のシートに戻る。

鳴海さんは、パソコン上で設計し

図1 Inkjet 4D Printによる自動折り紙



プリントした平面のシート(①)をお湯につける(②)と、わずか数秒で自動的に立体的な帽子の形状(③)になる。

こちらから動画が見られます。

<https://youtu.be/2rY-XNBnTW4?si=fsSM1TuV88xUWPCe>



図2 背の高いモノを3Dプリントする時の問題



背の高いモノを印刷する際は、長時間かかることや多くのサポート材を消費すること、収納性が悪い点に問題があった。そのため、3Dプリントするモノは、一般に小さい方が好まれた。

た非常に複雑な形が自分の思い通りに簡単に作れる点が、デジタルファブリケーションの魅力だと語る。「これまで計算上でのみ可能だった“架空の形”を実際に作れることが面白くて研究をしています」と笑顔で語る鳴海さんは、もともと「Human Computer Interaction (HCI)」を研究していた。全ての情報を0と1で処理するコンピューターと、自然言語を話す人間がよりうまく相互作用するための望ましい方法を開発する研究だ。

モノを自動的に動かそうとする時、HCIやロボティクスの分野ではセンサーやアクチュエーターを用いることが多い。だが、先ほどの鳴海さんの自動折り紙には、それらの装置は一切使われていない。熱収縮するシート状の素材に、一般的なUVプリンターで折り紙のパターンを印刷するだけだ。そのシートを加熱すれば、自動で目的の立体形状になる。既存のデジタルファブリケーションツールを用いるのではなく「自動折り紙」という製造手法自体を創出したところに、鳴海さんの研究の斬新さがある。

時間・素材を節約、運搬も楽にサステナブルなものづくりへ

鳴海さんが自動折り紙技術の開発を目指した理由は2つある。1つは、3Dプリンターは平面を出力する場合に比べて、高さを積み上げるには、長い時間を要するためだ。例えば、一般的な3Dプリンターだと、図1の帽子を印刷するのに10時間以上が必

要となり、一般的にモノが大きくなるほどできあがるまでの時間がかかる。もう1つは、立体を出力する場合、中空に浮いている部分が崩れないように、造形中のモデルを支えるサポート材が必要になるからだ。モノができればサポート材を廃棄するため、環境負荷につながるという問題があった(図2)。

これに対し、鳴海さんは「まず平面で作り、後から立体に変化させることができれば、時間と素材を大きく節約でき、さらに運搬も楽になる。サステナブルなものづくりができると考えました」と振り返る。2017年に、東京大学の館知宏助教(現・教授)が「1枚の紙でどんな多面体でも折れること」を証明したことが発想のきっかけだ。任意の形のモデルを入れると、それを折るパターンを計算するソフトも開発していた。しかし、そのパターンに基づいて手作業で折ると、完成までに膨大な時間がかかる。そこで鳴海さんは、プロセスの全自動化に向けて模索を始めた。

2020年に「UVプリンター」の存

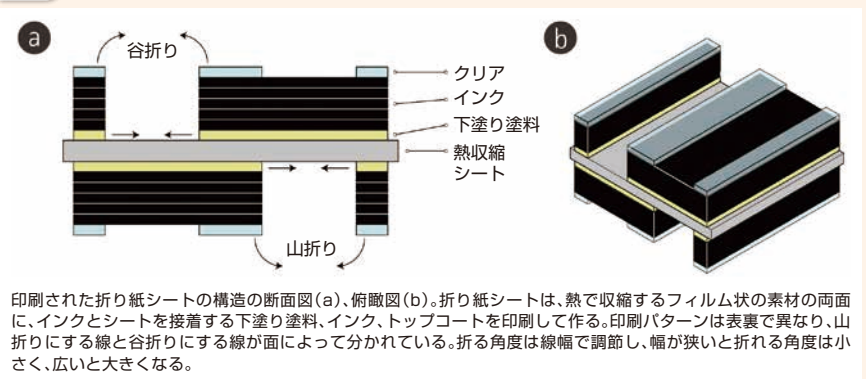
在を知ったことで、研究は大きく前進する。紫外線を照射すると硬化するUVインクをインクジェット印刷する装置であるUVプリンターには、印刷部分に厚みが出て硬くなるという特徴がある。これで折り紙が作れそうだと直感した鳴海さんは、早速、加熱すると縮むフィルム

の両面に、二つ折りのパターンを印刷してみた。折れ線部分にインクを乗せなければ、加熱時には露出しているフィルム部分だけが縮み、シートが折れ曲がると予想したのだ(図3)。実際に折れることが確認でき、そこからは適切に折るための印刷条件の追究が始まった。

設計ソフトウェアを論文化 パターンの計算が可能に

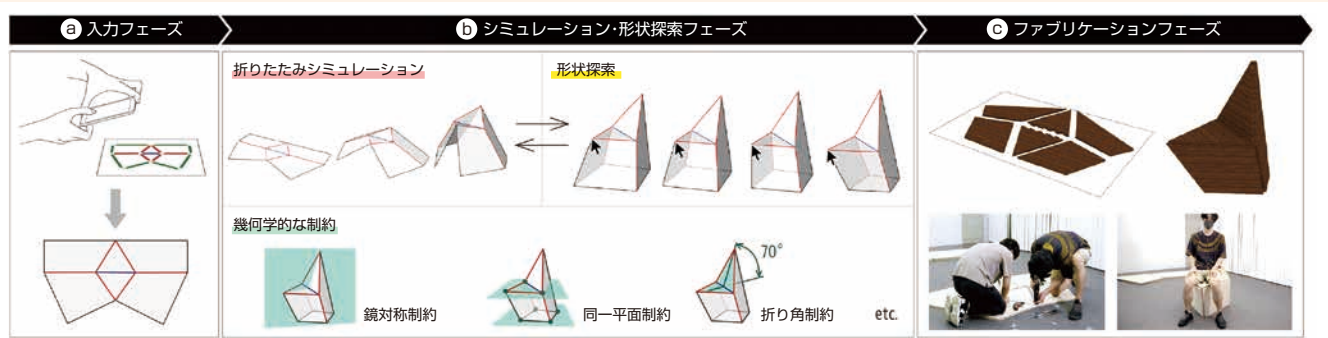
インクは柔らかすぎると縮む力に耐えきれない。一方、硬すぎると折れた時に剥がれてしまう。そのため、ある程度柔軟に伸縮可能なインクを探す必要があった。収縮に耐えつつ、印刷に時間がかかりすぎないインクの厚みはどの程度で、最も適したフィルムの素材は何か。線の太さと折れる角度の関係、加熱する温度の関係はどうなっているのか。そんな試行錯誤を繰り返して、安定的に思い通りに折れる条件を見いだせたのは、約1年後だったという。

図3 折り紙シートの仕組み



印刷された折り紙シートの構造の断面図(a)、俯瞰図(b)。折り紙シートは、熱で収縮するフィルム状の素材の両面に、インクとシートを接着する下塗り塗料、インク、トップコート印刷して作る。印刷パターンは表裏で異なり、山折りにする線と谷折りにする線が面によって分かれている。折る角度は線幅で調節し、幅が狭いと折れる角度は小さく、広いと大きくなる。

図4 折り紙計算設計ソフト「Crane」による椅子の製造プロセス



Craneを用いた椅子の設計ワークフロー。折りパターンを入力するフェーズ(a)、入力されたパターンに基づき、システムで変形のシミュレーションや幾何学的な制約に基づく新たな形状探索を行うフェーズ(b)。これらが終わった後で、製造のためのデータを出力するフェーズ(c)。ユーザーの使用ツールに応じたモデルを作る。

印刷条件探しと並行して取り組んだのは、館さんが開発した折り紙設計のアルゴリズムを、実際のものづくりに応用するためのソフトウェア「Crane」の論文だ。もともと、Craneは東京大学の大学院生だった須藤海さん・谷道鼓太郎さんによって開発されていた。紙のような平面の折り紙を設計するだけでなく、厚みを持つ折り紙プロダクトをCNC加工や3Dプリント、前述した折り紙の自動変形など、異なる作り方に合わせて設計するためのツールである。

例えば、折り紙の自動変形では、目指す形に折れるように線の幅を自動計算し、CNC加工では、厚みのある木の板などでも干渉せずに折れるよう、ヒンジを自動的に設計してくれる(図4)。伸縮可能なインクの最適条件とCraneのツール開発により、この技術を用いれば、どんな形状のモノでも自動で折ることができるようになった。先の帽子は、3426個の面から構成されているが、最大で8万個以上の面を持つ折り紙を自動で折れるという。作ることができる最小のサイズは一辺3ミリメートル程度。インクジェットなので、1枚ずつ異なる色柄で出力できる点も魅力だ。

合成樹脂にナノチューブ混入 感じる・壊れる・治るを再現

鳴海さんの顕著な研究成果は他にもある。その1つが、自己修復する素材を用いた「User Interface (UI)」

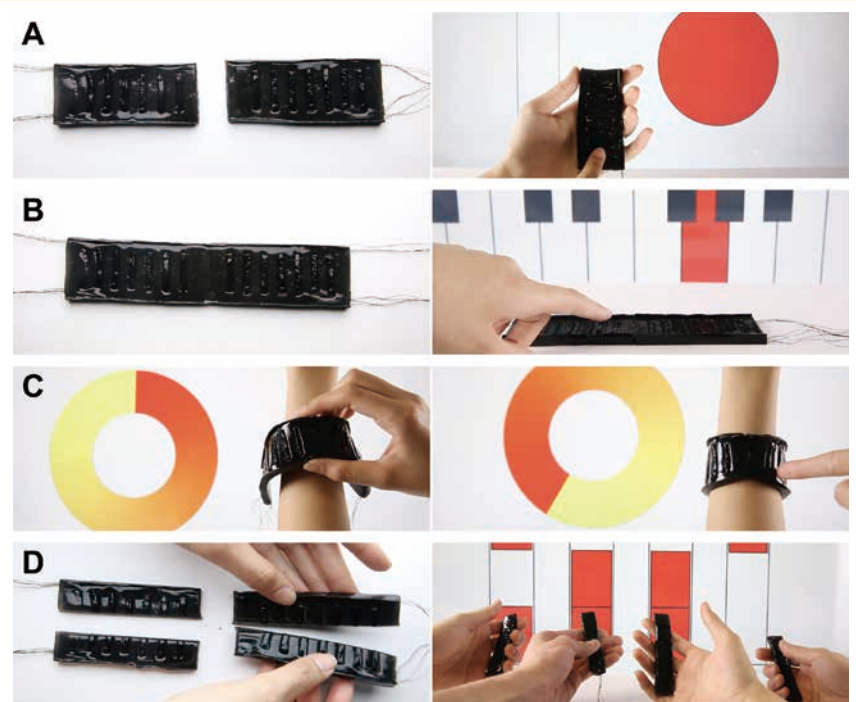
だ。米カーネギーメロン大学に留学していた際、鳴海さんは現地の指導教官に誘われ、マテリアル工学科に“変な素材”を見に行った。切り離しても密着させれば、数時間で構造が完全に修復する「合成樹脂(PBS)」だ。「これでいろいろできそうだ」と鳴海さんは思ったが、自己修復素材はすでに自動車やスマートフォンなどに使われており、傷が治るだけでは新規性はない。

「人間が形を組み換え、またすぐ別の使い方ができるもの。あるいは自分が壊れたことを検知し、壊れたら

自己修復して、再び機能するものかどうか？」そんなふうに鳴海さんはアイデアを膨らませていった。その一方で、PBSはスライム状で時間が経つと変形するため、このままでは使い物にならないとも感じていた。まずは形を維持しながら自己修復できるようにしたいと、マテリアルの研究者と組んでPBSにカーボンナノチューブ(CNT)を混ぜ込んだ素材を開発した。

PBS中にCNTのネットワークを作ることにより、形が崩れなくなる。また、切り口にはPBSが露出して

図5 目的に応じて接続、変形、切断できるコントローラー



1つのコントローラーを2つに切断すると、それぞれが別のコントローラーとして使用できる(A)。切断したものをくっつけておくと修復し、大きな1つのコントローラーになる(B)。曲げたり(C)、さらに細かく切断したりすることも可能(D)。

るため、接続後数秒で軽い引っ張りに耐える程度には修復が始まり、6時間後にはほぼ完全に修復が完了する。「CNTには導電性があるので、この素材は機械的に修復されたら電気的にも修復されます。つまり、デバイスにした場合、切ったらオフに、付け直したらオンにするようなことができるのです」と鳴海さんは説明する。

この電気特性を利用し、壊れたことを検知するセンサー機能を付与。人間の肌が触れたり傷ついたりしたことを認識し、傷が自然と治っていくように「感じる・壊れる・治る」を再現したデバイスとなった。鳴海さんは応用例の1つとして、ユーザーの使い方に合わせ、つなぐ、曲げる、切るなどの方法で変形するコントローラーを提示した(図5)。切り離して使い、使用が終わればくっつけ、また切って使えるコントローラーは、明らかにこれまでにないUIである。

鳴海さんが考案した、この素材からデバイスを作る方法も画期的だ。当初は3Dプリンターを使おうとしたが、変形する素材と3Dプリンターの相性が悪く、なかなかうまくいかない。試行錯誤の末、自己修復する素材なので、シート状にした素材を積み重ねていくだけで一体化すると気づいたという。実際、このシンプルな方法でデバイスを作製できた。Inkjet 4D Printもそうだが、全く新しいモノを作るには、作り方自体を新たに生み出す必要があるということだ。

HCIは総合力で勝負する分野 他分野とも積極的に共同研究

2023年に自動折り紙の技術を発表すると、産業界からも大きく注目され、印刷やファッション、広告業界から約40社が研究室へ見学に訪れた。以前から協業していたファッションブランドのA-POC ABLE ISSEY MIYAKEは、24年3月のパリファッションウィーク、通称パリコレ期間中にInkjet 4D Print技術を使ったバングルをインストー

ション形式で発表(図6)。耐久性が求められるため、鳴海さんは改めてフィルムやインクなどの素材を検討した。模索の末、ポリスチレンフィルムに富士フィルムの高輝度メタリック印刷を施すことで、耐久性と意匠性を両立させることに成功している。

HCIから出発してマテリアル開発まで手掛ける、その鳴海さんの関心の幅広さやフットワークの軽さはどこからくるのだろうか。「HCIはプログラミングや機械工学も理解している必要があり、基本的に総合力で勝負する分野です。それに、私はもともと文系で、大学2年生の時に理系に転じてからは常にわからないことを勉強するのに抵抗がないのです」と鳴海さんは説明する。

だからこそ、自己修復するデバイスを作りたいと思えば、専門外でもマテリアルの研究室に通って素材開

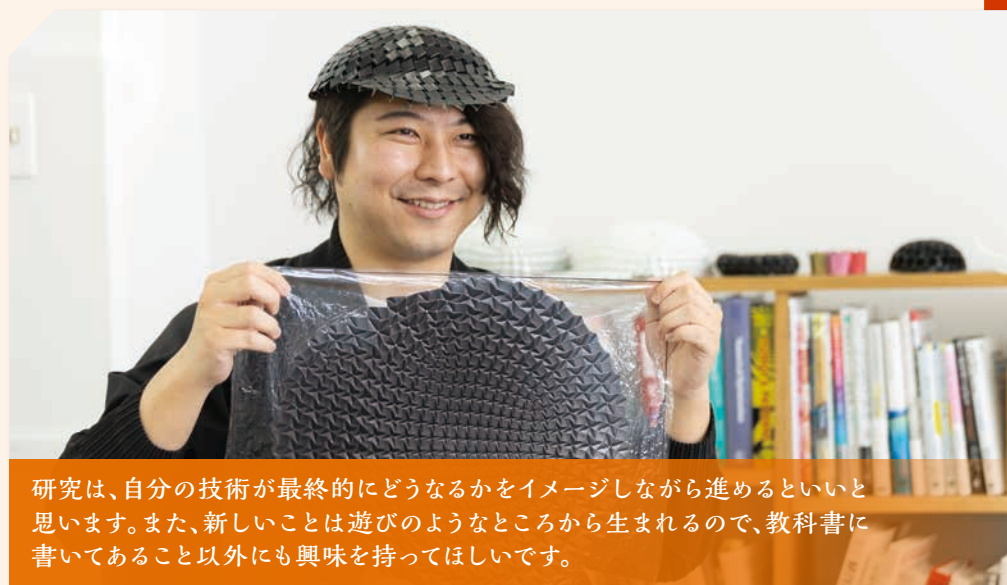
図6 A-POC ABLE ISSEY MIYAKEと協業して開発したバングル



粒子を正確に配列することで輝度の高いメタリック調印刷を可能としたインクジェット印刷技術「高輝度メタリックインクジェット技術」を施し、カラーを加えることで多彩な色合いと折り紙形状を同時に表現することに成功した。

発を行い、自動折り紙で立体を作りたいと考えれば、計算折り紙の研究者とタッグを組むというわけだ。他分野とも積極的に共同研究していることについて「素人でいいと思っていますのおかげで、何でも吸収できるんです」とほほ笑む鳴海さん。今後は、3Dモデルをベースにした服づくりや、現在のInkjet 4D Printとは逆に、収縮しない素材に収縮するインクを乗せる手法なども試みていきたいという。これから先もまだまだ驚きと楽しみが広がっていきそうだ。

(TEXT: 桜井裕子、PHOTO: 石原秀樹)



研究は、自分の技術が最終的にどうなるかをイメージしながら進めるといいと思います。また、新しいことは遊びのようなところから生まれるので、教科書に書いてあること以外にも興味を持ってほしいです。

イノベ 見て歩き

連載：第13回

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13回は、セミの羽が持つ超微細な突起「ナノスパイク」に着目し、人工的にナノスパイク構造を作製して薬剤を使わない新たな抗菌・殺菌材の実用化を目指す関西大学システム理工学部機械工学科の伊藤健教授の取り組みを紹介する。

セミの羽が持つ「ナノスパイク」に着目 薬剤を使わない抗菌・殺菌材の実用化へ

伊藤 健

Ito Takeshi

関西大学 システム理工学部 機械工学科 教授
2020年～23年 A-STEP研究責任者

最初は論文の内容を疑った ナノ加工で再現し死滅確認

大阪府吹田市の丘陵に建つ関西大学千里山キャンパス。緑豊かな構内で、セミの羽から着想を得た新たな抗菌・殺菌材の開発に取り組む、システム理工学部機械工学科の伊藤健教授を訪ねた。生物の構造や機能に学ぶ「バイオミメティクス」を研究テーマとしてきた伊藤さんは、関西大学の准教授に就任した2015年に「セミの羽が抗菌性を持つ」というオーストラリアの研究論文に出合った。セミの羽の表面には超微細な突起があり、その羽に緑膿菌の培養液を垂らすと、突起からの物理的なダメージによって細菌が死滅したという内容だった。

「学生時代に細菌を扱っていた経験から、そんなに簡単に細菌が死ぬはずはないだろうと最初は論文の内容を疑っていましたが」と伊藤さんは笑いながら当時の心境を語る。実際に構内にいたクマゼミを捕まえて電子顕微鏡で観察すると、羽の表面にはナノ(ナノは10億分の1)メートルサイズの突起である「ナノスパイク」がびっしりと規則的に並んでいた。そして、セミの羽に菌液を滴下すると、細菌が突起によって変形し、死滅したことから伊藤さんは「この表面構造を応用すれば、人体や環境に影響が少ない画期的な抗菌・殺菌材が実現できるのではないかと考えた(図1)。

既存の抗菌・殺菌剤は、薬剤を使って細菌に化学的なダメージを与えるものがほとんどで、人体や環境への影響や薬剤耐性菌の発生が大きな問題になっている。薬剤耐性菌が増えると、これまで薬を飲めば治っていた感染症が治りにくくなるなどの悪影響が生じるからだ。一方、ナノスパイクによる殺菌は、物理的な効果のため薬剤耐性菌を生み出さず、構造が存在している間は半永久的に効果が続くと考えられる。そこで、伊藤さんは人工的にナノスパイクを再現して抗菌効果を確認することに挑戦した。伊藤さんが所属するナノ

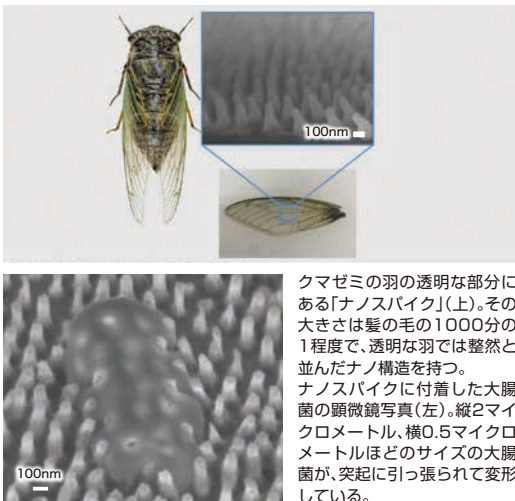
機能物理工学研究室では、金属触媒を用いてナノ加工を行う「メタルアシストエッチング技術」と微細粒子を使ったパターンニングを行う「コロイダルリソグラフィ」を保有している。伊藤さんは、これらの技術を使って4センチメートル角のシリコン基板上でナノスパイク構造の作製に成功。このシリコンナノスパイクに大腸菌の培養液を滴下すると大腸菌が死滅することを確認し、2018年にはナノスパイク構造による抗菌・殺菌材の作製に関して特許を出願した。

柔らかくて軽い樹脂製に転換 突起の「硬さ」が効果のカギ

伊藤さんたちは、シリコンナノスパイクの作製に成功し、細菌数を最大で10万分の1にまで減らすことを実証した。しかし、シリコン基板は半導体など小さな面積を持つデバイスへの細かな加工に向けた素材であり、高価な上に硬くて扱いにくい。そこで伊藤さんらは、実用化を視野に樹脂製のナノスパイク作製を目指すことにした。樹脂は柔らかくて軽く、薄く加工できるため応用範囲がぐっと広がり、大面積での使用や大量生産も可能になる。

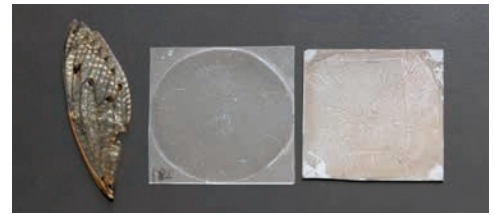
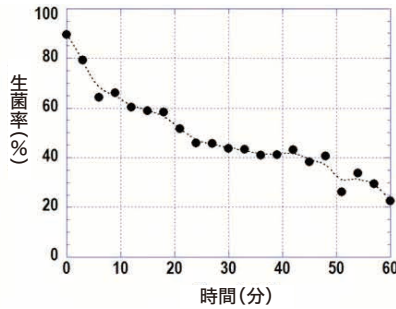
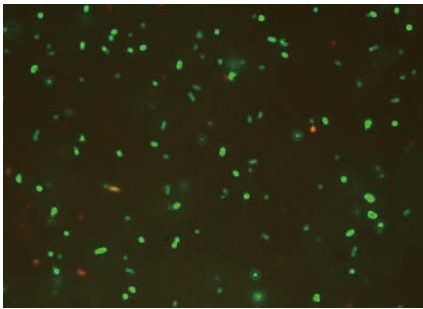
樹脂製のナノスパイク製作を実現するために、伊藤さんは研究責任者として2020年にA-STEP産学共同(育成型)に応募。採択後は、樹脂ナノ

図1 セミの羽の表面構造とナノスパイク上の大腸菌の様子



クマゼミの羽の透明な部分にある「ナノスパイク」(上)。その大きさは髪の毛の1000分の1程度で、透明な羽では整然と並んだナノ構造を持つ。ナノスパイクに付着した大腸菌の顕微鏡写真(左)。縦2マイクロメートル、横0.5マイクロメートルほどのサイズの大腸菌が、突起に引っ張られて変形している。

図2 樹脂ナノスパイクによる殺菌効果の一例



蛍光顕微鏡で、緑色の生菌と赤色の死菌を見分ける試験によって、殺菌効果を評価(左)。ナノスパイクに菌液を滴下した約1時間後には、緑色の生菌率は20パーセントまで低減した(中央)。上の写真は、左からクマゼミの羽、伊藤さんらが作製した樹脂ナノスパイク、シリコンナノスパイク。

スパイクを試作し、情報通信研究機構、神奈川県立産業技術総合研究所の協力を得て、蛍光顕微鏡を使用して生菌と死菌を判別する手法で殺菌試験を、JIS規格で抗菌試験を重ねた。しかし、開発当初は樹脂ナノスパイクではシリコンほどの殺菌効果が得られなかった。その原因を探りながら試行錯誤するうちに、突起の「硬さ」が重要であることがわかった。

シリコンでは突起が高いほど殺菌効果が発揮されたため、初めは樹脂ナノスパイクも同等の高さにしていた。しかし、柔らかい樹脂は高くなるほど曲がりやすくなり、殺菌効果が薄れることが判明。そこで、改めて樹脂に合った突起の高さや形状を精査し、殺菌効果を発揮できるナノスパイク構造を見つけることに成功した(図2)。また、ナノスパイク上で細菌が死滅するメカニズムの解明にも取り組んだ。「最初は、菌がナノスパイク上を動くうちに細胞膜が傷ついて死ぬのではないかと考えていました」と伊藤さん。

しかし、英国の研究グループが「ナ

ノスパイクは、細胞膜を貫通するような穴を開けたりするのではなく変形させているだけであり、この変形が細菌のストレスとなって死に至るのではないか」という推論を発表した。これを受けて伊藤さんは考察を進め、変形によるストレスで細胞内の「オートリシン」という膜溶解酵素が活性化するためではないかという仮説のもと、通常の大腸菌とオートリシンを欠損させた大腸菌を使った比較実験を行った。その結果、オートリシンが欠損した大腸菌やオートリシンが抑制された条件ではナノスパイク上で死滅しにくいことを発見した(図3)。

避難所などの感染予防に期待万博へ出展、VB設立も計画

樹脂ナノスパイクがなかなか殺菌効果を発揮せず試行錯誤したことは、新たな発見とアイデアにもつながった。「樹脂ナノスパイクで細菌が死滅しにくかったのは、細菌が表面に付着しにくかったためです。逆に考えると、樹脂ナノスパイクは細菌

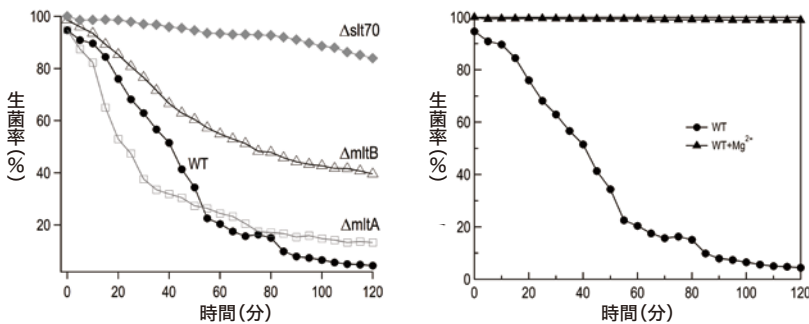
や汚れが付着しにくい防汚素材でもあるということです」と伊藤さんは説明する。この性質はさまざまな分野への応用が考えられる。その1つが医療現場での活用だ。

例えば、医療用のカテーテルを介した感染では、表面に細胞のコロニーが形成されることが原因とされている。しかし、直接体内に挿入する器具のため、化学的な抗菌・殺菌剤を塗布するのは難しい。そこに樹脂ナノスパイクを利用すれば、人体に影響のない半永久的に防汚効果のある医療用カテーテルが実現できる可能性がある。他にも、食品工場の部材や公共交通機関のつり革・手すりといった食品や日常生活の安全性向上や、災害時の避難所の浴室やトイレなどの、頻りに殺菌・消毒することが難しい環境での感染予防への貢献も期待される。

伊藤さんらの研究成果は、大学見本市やJSTの新技术説明会などで公表され、多くの企業の注目を集めた。2025年の日本万国博覧会(大阪・関西万博)への出展も予定しており、事業化に向けた大学発ベンチャーの設立も計画している。「どんな場面で私たちの技術が力を発揮できるのか、多くの方と知恵を出し合って考えているところです」と語る。

今後は、最適な抗菌・殺菌効果を発揮する樹脂ナノスパイク構造を究めるとともに、より広い応用、例えば抗ウイルス性も併せて発揮する条件の検討や実用化に向けて壊れ耐性など、物理的評価も進めていくという。ナノスパイクがこれからどのように「羽ばたいて」いくのか目が離せない。(TEXT: 森部信次, PHOTO: 石原秀樹)

図3 通常の大腸菌とオートリシンを欠損させた大腸菌による比較実験結果



Mimura S. et al., RSC Advances, 2022, 12, 1645. Fig.4(a), Fig.5を改変
オートリシン(slt70・mltB・mltA)欠損株による殺菌性評価の結果(左)。slt70を欠損したΔslt70の生菌率が飛び抜けて高いことがわかる。マグネシウムイオンを10ミリモル添加した、オートリシンが抑制される条件(右図▲)では、野生株(WT)の大腸菌をナノ構造上に滴下しても生菌率がほとんど低下しなかったことがわかる(右)。

方向感覚を失う「空間識失調」解明に道 キンギョの眼球運動に着目、乗り物酔い防止などに期待

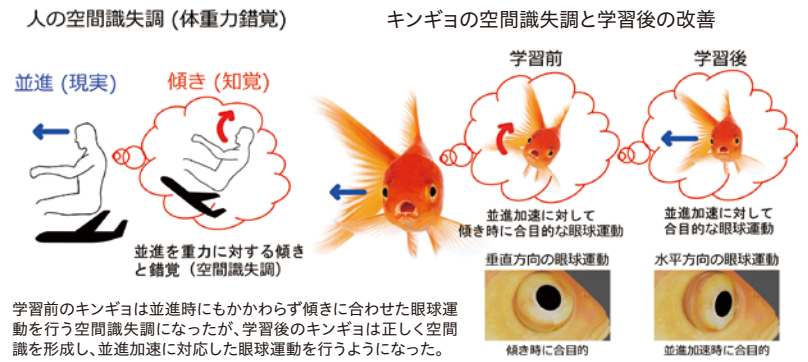
航空機の事故原因は、操縦士が方向感覚を失い機体の姿勢や位置を把握できなくなる「空間識失調」が3割を占めると言われています。具体的には、機体が実際には前方へ加速しているにもかかわらず、斜め上方向に進行していると錯覚する「体重力錯覚」があり、耳の中にある加速度センサーである「耳石器」が並進運動における加速と重力に対する傾斜を区別できなくなることが原因と考えられています。操縦士に限らず、乗客の乗り物酔いも空間識失調が原因と考えられますが、その詳細な神経メカニズムは不明であり、有効な発症防止法もわかっていませんでした。

中部大学大学院工学研究科の田所慎大学院生と同大学工学部の平田豊教授らの研究チームは、脳内で形成される空間識に基づいて眼球を動かす神経メカニズムがヒトに似ているキンギョに着目。キンギョに並進や傾きの運動、視覚刺激を与えるシステムを開発し、ヒトと同じく空間識失調が生じることを「前庭動眼反射」と呼ばれる目の反

射的な動きを評価することで発見しました。また、前が見えない暗い環境で空間識失調状態となったキンギョを、前方の景色が見えるようにして学習させると、3時間以内に空間識失調が解消することも確認。学習後のキンギョを再度暗い環境に戻しても、空間識失調を発症しませんでした。

研究チームは、空間識失調とその解消過程を再現する数理モデルも構築し、脳内での空間識形成過程の計算理論も提案しています。今回得られた知見によって、航空機操縦士の空間識失調の予防法確立や、乗客の乗り物酔い・転倒防止に役立つことが見込まれます。

ヒトとキンギョの空間識失調とキンギョの眼球運動



パーキンソン病などの病変を可視化 異常たんぱく質の沈着を捉えるPET薬剤開発

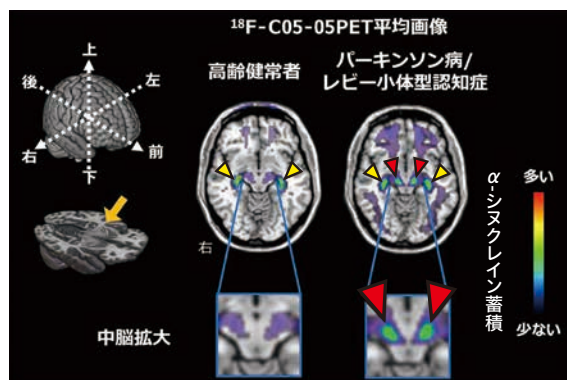
手足の震えや体のこわばりなどの症状が現れるパーキンソン病やレビー小体型認知症は、神経細胞内に「 α シヌクレイン」と呼ばれるたんぱく質が凝縮し、レビー小体という病変を形成することで、神経細胞死を引き起こす病気と考えられています。しかし、 α シヌクレインの病変量は非常に少ないため、従来の技術では患者が亡くなった後に行われる病理検査でしか病変を捉えられず、生体脳での可視化は困難でした。

量子科学技術研究開発機構(QST)量子医科学研究所脳機能イメージング研究センターの遠藤浩信主任研究員らは、これまでの研究成果である異常たんぱく質の沈着を生体脳で可視化する技術を生かし、2022年に製薬企業と連携して α シヌクレイン病変を画像化するPET薬剤を開発。さらに今回、パーキンソン病やレビー小体型認知症においても画像化を可能とする別のPET薬剤「 ^{18}F -C05-05」を開発し、世界で初めて可視化を実現しました。

この研究では、 α シヌクレイン病変を含むヒトの脳組織に候補薬剤を直接反応させ、病変に強い結合力を持つ薬剤を特定。パーキンソン病やレビー小体

型認知症のモデルとなる α シヌクレイン伝播マウスやマーマセツで病変が可視化できることを確認しました。次いで、同様の病を持つ患者に対してPET撮影を実施。このPET薬剤が病変を検出し、その集積量と運動症状の重症度の相関関係を見いだすことにも成功しました。

今回開発されたPET薬剤は、パーキンソン病やレビー小体型認知症の診断、病気の進行を抑制する治療薬開発時の効果判定に有用な可能性があります。また、疾患モデル動物とヒトの両方で α シヌクレイン病変を検出できることから、基礎と臨床をつなぐ役割を担い、病態解明や治療薬開発を促すことが期待されます。



生分解性プラ合成に「主鎖編集」で切り込む 安価な原料から類似の部分構造を持つ高分子

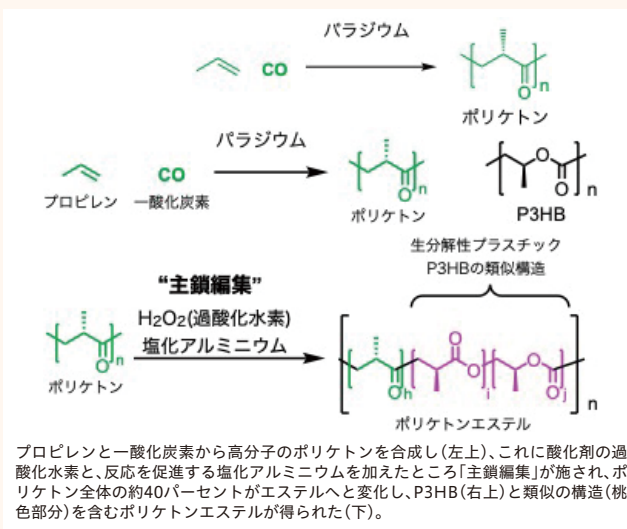
生分解性プラスチックとして知られるポリ3-ヒドロキシ酪酸(P3HB)は、微生物の働きにより二酸化炭素(CO₂)に速やかに変換されるため、環境負荷の低いプラスチックとして期待されています。しかし、既存のP3HBの合成法は微生物を用いた発酵や高価な化学原料を必要とするため、生産コストの高さに課題があります。

東京大学大学院工学系研究科の野崎京子教授、高橋講平特任研究員(現・特任講師)らの研究グループは、目的とする高分子を直接合成するのではなく、一度合成した高分子の鎖に対してさらに反応を施し、その性質を大きく変える「主鎖編集」戦略を活用。工業原料として低価格で豊富に得られるプロピレンと一酸化炭素、過酸化水素からP3HBと類似した部分構造を持つ高分子を合成する方法を見いだしました。

まず、既知の方法に従い、プロピレンと一酸化炭素の反応から高分子のポリケトンを合成しました。続いて酸化剤の過酸化水素に反応を促進する塩化アルミニウムを加えて酸化反応による「主鎖編集」を施したところ、ポリケトン全体の約40パーセントがP3HBに類似した構造のポリエステルへと変換された「ポリケトンエステル」が得られました。

また、この高分子を群馬大学で採取した土壌の微生物に与えたところ、一部がCO₂に変換されており、微生物による生分解性を示すことがわかりました。

今後、酸化反応の効率を一層高めてポリケトン系をP3HBのものへと変換できれば、生分解性プラスチックをより低コストかつ大規模に生産することが可能となります。今回の研究により、廃プラスチックによる環境汚染問題の解決に向け、大きく前進することが望まれます。



有機半導体の電子ドーピングを安定化 寿命を100倍にする化学種発見、高性能デバイスに期待

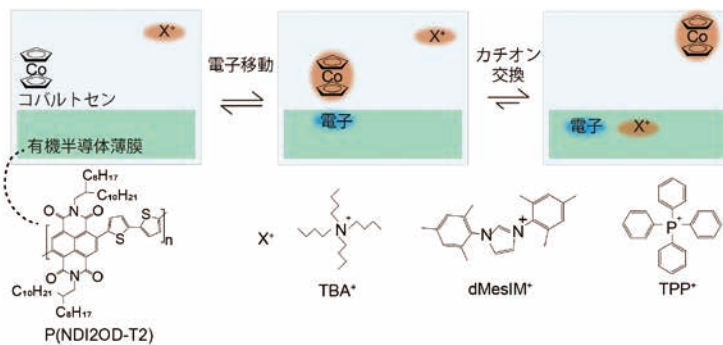
有機半導体はプリント技術を使って大面積に印刷できるため、ディスプレイや太陽電池、通信回路などの電子機器開発に用いる次世代のエレクトロニクス材料として注目を集めています。高度なデバイスの製造には、半導体材料の電子密度を制御するために不純物を意図的に添加する「ドーピング」が求められます。従来の手法では、他の物質に電子を与える有機金属化合物であるコバルトセンなどの還元剤を用いて電子ドーピングしますが、大気中で還元剤が1分程度で失活してしまう不安定さを克服することが課題となっていました。

物質・材料研究機構の山下侑主任研究員、東京大学大学院新領域創成科学研究科の竹谷純一教授らの研究グループは、正電荷を持つイオンである「分子性カチオン」と還元剤が同時に作用する独自の電子ドーピング技術を開発しました。初めに、コバルトセンから有機半導体に電子が移動する還元反応によって、負に帯電した有機半導体とコバルトセンに由来するカチオンがイオン対を形成します。その後、同カチオンが添加

した他の安定な分子性カチオンに自発的に交換されることで、電子ドーピングを実現しました。

さらに、導入する分子性カチオンを探索した結果、より安定性を高める化学種の「dMesIM+」を発見。ドーピング後の薄膜の光吸収を測定すると、大気下での寿命が従来の100倍程度長くなることがわかりました。安定性が向上したことで電子ドーピングのデバイス活用の進展や、これによる有機半導体を用いた低コストで柔軟な光・電子デバイスの高性能化が見込まれます。

開発したドーピング手法の模式図と各分子構造



開発した有機半導体のn型ドーピング手法の模式図と使用した有機半導体、コバルトセン、さまざまな分子性カチオンの分子構造。コバルトセンから有機半導体へ電子が移動することで生じたコバルトセン由来のカチオンは他の分子性カチオンX+に交換される。

さきがける 科学人

vol.142

PROFILE

野村 周平 慶應義塾大学 グローバルリサーチ
インスティテュート 特任教授
Nomura Shuhei

神奈川県出身。2019年英インペリアル・カレッジ・ロンドン公衆衛生大学院疫学統計学教室博士課程修了。博士(疫学・生物統計学)。ビル&メリнда・ゲイツ財団日本事務所のコンサルタントとして活動し、グローバルヘルスと人間の安全保障運営委員会のフェローも務める。24年より現職。22年よりさきがけ研究者。



2024年に台湾で災害・健康危機管理のフォーラムに登壇した時の写真です。

データサイエンスで「今」を読み解く グローバルヘルスの政策立案を支援

Q1. 研究テーマを選んだ理由は？

A1. 社会と健康問題の密接さを実感して

大学では薬学を専攻していましたが、研究室での実験を通して、自分の興味や関心がより広い分野にも向いていることに気づきました。そこで視野を広げるために、海外ボランティアに参加しました。マザー・テレサが作ったインドのボランティア施設や、コンボで紛争から逃れた人々を支援する国際NGOなどで活動する中で、病や貧困に苦しむ人々を目の当たりにしました。この経験から、健康こそが社会の中核にあり、貧困や孤立などさまざまな課題と密接に関連していることを実感し、国や文化を超えた普遍的なテーマである「グローバルヘルス」に強く関心を持つようになりました。

健康問題の解決には「行政」が大きな影響力を持ちます。限られた財源や人的資源の中で優先順位をつけ、適切な政策を立案するには、根拠となる透明性の高いデータが必要です。そこで「データサイエンス」の視点からグローバルヘルスの政策立案に役立つエビデンスを提供したいと考え、研究を続けています。



Q2. 今の取り組みについて教えてください

A2. ODA動向を可視化するツールを開発

以前、日本のグローバルヘルス戦略の改定に向けた有識者委員会に参加した際、日本は政府開発援助(ODA)のグローバルヘルスへの寄与を十分に把握できていないことが判明しました。どの分野にいくら投資しているのか、G7の中で日本はどの程度の割合を占めているのかがつかめていなかったのです。そこで、政策議論の前提となるデータを提供するため、各国のODA動向をわかりやすく可視化したインタラクティブな分析ツール「VODA」を開発しました。

これにより日本のグローバルヘルスへの投資はODA全体の約5パーセントと、政府が想定していたより少なかったことが明らかになり、世界的な流れを踏まえて投資の倍増を目指すことが提言に盛り込まれたのです。このように比較しやすいデータを提示できれば、実態に即した政策の立案が可能になります。

さきがけでは、新しい保健システムを構築するための疾病負荷を研究しています。例えば、新型コロナウイルス感染症による健康被害を他の疾患と比較した調査や、後遺症がどの程度社会に影響を与えるかなどを調べ、今後の財・資源配分の参考となるデータを提供しています。

Q3. 大切にしていることは？

A3. 「人々が求めているもの」を考える

研究には、探究心から新しいアイデアを生み出すものもありますが、私は社会の潮流をデータから読み解き、政策立案に役立つための実践的な研究に力を入れています。時事的な出来事にも大きく影響を受けるため、臨機応変に研究内容を変えていく柔軟性と適応力が求められます。常に「今の時代に何が求められているのか」を考え、直接的に社会課題解決の支援ができることにやりがいを感じています。

これから研究者を目指す方には「研究の先にいる人々が何を求めているのか」を意識してほしいですね。実践的な視点から、社会に役立つ研究とは何かを探ることが大切です。また、英語力も重要です。グローバル化が進む現在では、自分の考えを英語で伝えられるくらいの語学力があった方が良いと思います。ぜひ一度は海外に行って、自身の見聞を広げてみてください。

(TEXT:村上佳代)



2010年にウガンダ北部カロンゴで地域感染症対策に関するボランティアに参加した時の写真です。現地の病院に住民込みで活動しました。

野村先生が開発したODA動向を可視化したツール「VODA」のウェブページ。
<https://visualizingoda.org/ja/>



命や健康は世界共通の 이슈



JSTnews

August 2024

発行日/令和6年8月1日
編集発行/国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)総務部広報課
〒102-8666 東京都千代田区四番町5-3サイエンスプラザ
電話/03-5214-8404 FAX/03-5214-8432
E-mail/jstnews@jst.go.jp JSTnews/https://www.jst.go.jp/pr/jst-news/



最新号・バックナンバー