# 未来をひらく科学技術 〇〇//S

SEPTEMBER

# ゲノム関連技術のELSIを考える 有識者、市民とケーススタディ





# 

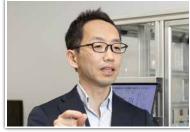




### 特集 03

# ゲノム関連技術のELSIを考える 有識者、市民とケーススタディ







**12** 連載・イノベ見て歩き

# 〈第14回〉

「AIソムリエ」実現へ電子舌センサー開発 ダイヤの物性生かし1分1滴で液体を判別



### **NEWS & TOPICS** 14

- >> 光合成細菌を窒素肥料に
- ≫蚊は腹八分目で血を吸い終わる ほか

さきがける科学人

テラヘルツ波を制御する人工材料開発 超高効率通信デバイスの実現を夢見る

東京農工大学大学院 工学研究院 先端電気電子部門 准教授

鈴木 健仁



# YouTube動画「これからヒーロー!」公開 患者を冬眠状態にして救急搬送する!?

このたびJSTは、YouTube動画「これからヒーロー!」を制作・公開しました。地球で起こるさまざまな異変をいち早く察知し、



あらゆる科学技術の研究を駆使して地球を守り抜く影の組織「これからヒーロー!カンパ 一」を舞台に、特派員の猫田と敏腕ヘッドハンターのワンが、未来を救うヒーローとなる 研究を探し出すというストーリーです。 第1回は、理化学研究所の砂川玄志郎チームリーダーに「患者を冬眠状態にして、救急搬

送が可能な時間を延長する」という夢のような研究についてお話しいただきま した。子どもから大人まで楽しめる内容となっていますので、ぜひご視聴くだ さい。

【視聴時間】約9分 【URL】https://www.jst.go.jp/program/kencolle/



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 F

■ 編集長 上野 茂幸 科学技術振興機構(JST)広報課

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



▶ P.3、15上

▶ P.3.15下

▶ P.15下 ▶ P.14上、15下

「ゲノム倫理 |研究会



# ゲノム関連技術のELSIを考える 有識者、市民とケーススタディ

ゲノム関連技術の研究開発の進展は、私たちの生活に大きなメリットをもたらす可能性がある一方、生命や種、生態系に負の影響を及ぼす恐れもある。広範で複雑な社会課題を解決するためには、研究開発の初期段階から ELSI(Ethical, Legal and Social Issues=倫理的、法制度的、社会的課題)/RRI(Responsible Research and Innovation=責任ある研究・イノベーション)について多様な関係者間で議論する必要がある。JSTでは、RISTEX「ゲノム倫理」研究会とCREST「ゲノムスケールのDNA設計・合成による細胞制御技術の創出」領域で、ゲノム関連技術のELSI/RRIについて、有識者だけではなく市民も交えて共に考えるケーススタディを行った。



# 成果が出る前の検討が必要 「ChatGPT |登場で明らかに

「ゲノム倫理 | 研究会では、東京大 学大学院総合文化研究科の信原幸弘 名誉教授を代表とする16人のメン バーを中心に、ゲノム関連技術と社 会のための倫理の考察や調査・研究 活動を行っている(図1)。活動の大 きな柱の一つとして、JSTのCREST 「ゲノムスケールのDNA設計·合成 による細胞制御技術の創出」領域(以 降は「ゲノム合成」領域)の個別の研 究代表者と連携し、研究開発の上流 からのELSI/RRIの在り方を検討し ている。この活動の重要性について、 信原さんは次のように語る。

「科学技術がもたらす利益とリス クは全ての人に関係します。そのた め、ELSI/RRIの考察や議論はその 専門家だけでなく、研究者自身や一 般市民も含めたみんなで考えていく ことが重要です」。さらに、ゲノム合 成などの根本的で巨大な研究領域で は、研究成果が出てから負の影響へ の対処を検討したのでは遅すぎる可 能性があると指摘する。米OpenAIが 開発した「ChatGPT」の登場に対し、 慌てて法整備をしている事例からも 明らかなように、新しい成果ができ てから対応するのでは手遅れかもし れない。そのため、成果が出る前に研 究開発の上流からのELSI/RRI検討 が必要だと強調する。

「ゲノム倫理」研究会は2019年 に、CREST/さきがけ「ゲノム合成」 領域との連携を始めた。研究目標達 成までに想定されるELSI問題につい ての対話や調査結果から抽出された 論点をもとに、個別の研究者の研究 に焦点を当て、具体的なELSI論点を 深掘りするケーススタディを23年 に開始。実施の狙いは、研究者が、多 様な分野の有識者や市民と共に自分 の研究に関するELSI/RRIを主体的 に考える機会の提供だ。「研究者は、 科学的真理への探究心を大切にしつ つ、その研究が人々の社会や暮らし にどのような影響をもたらす可能性 があるのか、常に問いかけながら研 究を行うことが重要です」。

# 図1)「ゲノム倫理」研究会メンバー

### ◆ 代表 信原 幸弘 東京大学 大学院総合文化研究科 名誉教授



岩崎 秀雄 早稲田大学 教授



岡本 拓司 東京大学 大学院総合文化

研究科 教授



神里 達博 千葉大学 大学院国際学術 研究院 教授



岸本 充生 大阪大学 データビ ハ版ス」,,, リティフロンティ ア機構 教授/社会 技術共創研究セン

ー センター長



四ノ宮 成祥 防衛医科大学校 前学校長/国立感 染症研究所客員



志村 彰洋

第7マーケティン グ局 ゼネラルマ ネージャー



田川 陽一 東京工業大学 生命理工学院

准教授



田中 幹人 早稲田大学 政治経済学術院



中村 崇裕 大学院農学研究院







水野 祐





日比野 愛子 人文社会科学部

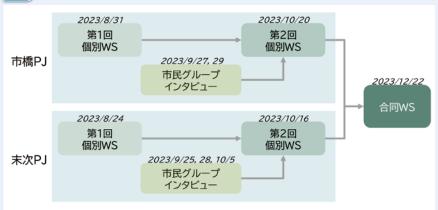


科学哲学・倫理学だけではなく、医学や理工学、人文社会学などの幅広い分野の研究者が集結した。



横野 恵 早稲田大学 社会科学部 准教授

# 図2 ケーススタディの流れ



ますプロジェクトごとに第1回個別WSを開催。さらに、市民の意見を聞くために市民GIを実施したうえで、2回目の個別WSを行った。最後に2つのケーススタディの成果を互いに参照して、相互理解と研究者が自身のケーススタディでの考察を一層深めるために、合同WSを実施した。

# 根源的な問題から問う必要 具体例積み重ね、人々の参考に

ELSI/RRIを「全員で考える」ための仕組み作りの一環としてケーススタディを行った、と説明する信原さん。その対象として選んだのが、CREST「ゲノム合成」領域の2プロジェクトだ。一つ目は、東京大学大学院総合文化研究科の市橋伯一教授が率いる「自己再生産し進化する人工ゲノム複製・転写・翻訳システムの開発」。二つ目は、立教大学理学部の末

次正幸教授が率いる「人工ゲノムの セルフリーOn chip合成とその起動」 である。

ケーススタディは、図2のような流れで行った。第1回個別ワークショップ(WS)では、各研究代表者が自身の研究を紹介した後に「ゲノム倫理」研究会のメンバーと共にELSI論点について議論を広げた。第2回個別WSでは、市民グループインタビュー(GI)の結果報告を踏まえ、積極的な質疑応答が交わされた。合同WSでは、研究者と「ゲノム倫理」研究会メンバー

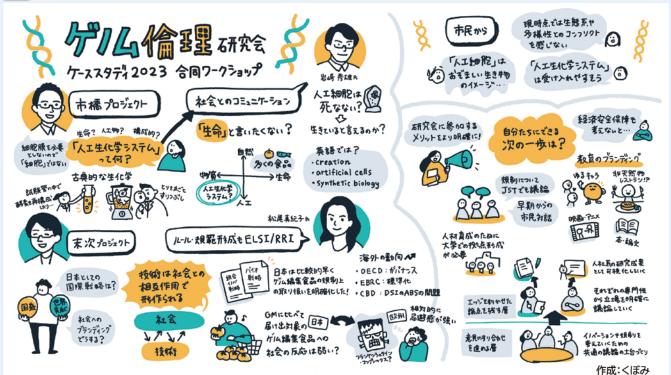
に市民も交えて、活発な議論を行った。最後には、発言を図式化するグラフィックレコーディングを用いて振り返り、個別WSや市民GIでの議論が結実した合同WSの様子を可視化した(図3)。

ゲノム研究は生命の操作に関係す るため、ELSI/RRIを考察する際には 「生命とは何か」という根源的な問題 から問う必要がある。さらに、生命へ のどのような操作が倫理的にどこま で許されるのかなどを含めて吟味す ることも重要だ。「2プロジェクトを 対象としたケーススタディでは『人 工細胞は生物か」などについて、有 識者と一般市民が意見を出し合い、 議論を深める機会が得られました」 と信原さんは振り返る。ケーススタ ディは、今後も継続していく予定だ。 ELSI/RRIの取り組みの具体的事例 を積み重ねることで、研究者をはじ めとする幅広い人々の参考になるこ とを目指す。

次ページからは、市橋プロジェクトと末次プロジェクトの研究内容とケーススタディについて、詳しく紹介する。

(TEXT:伊藤左知子、PHOTO:石原秀樹)

### 図3 合同WSのグラフィックレコーディング



議論をリアルタイムで視覚化する、久保田麻美(くぼみ)さんによるグラフィックレコーディング。合同WSでの論点を、親しみやすいビジュアルで多くの人にわかりやすい記録として残っための説みだ。



# セントラルドグマを再構築 DNAの複製能力を最大10倍に

市橋プロジェクトの研究目標は、自律的に増殖する人工細胞を作ることだ。これまでに、核酸やたんぱく質といった無生物材料のみを用いて、生物の特徴であるDNAからの遺伝子発現に共役した持続的な複製による進化を細胞外で再現することに世界で初めて成功している。生物の細胞が増殖するためには、DNAの複製とDNAの遺伝子情報をRNAに転写・翻訳してたんぱく質を作り、そのたんぱく質によって再度DNAを複製させることが必要だ。この一連の流れを「セントラルドグマ」(図1)とい

うが、これまでは 人工的にセントラ ルドグマを構築で きていなかった。

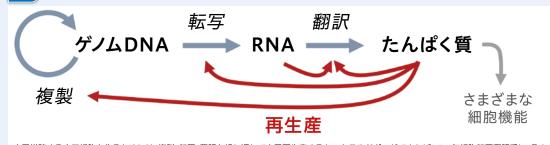
市橋さんらは、 生物が実際に使っ ているような多数 の遺伝子を必要と する複雑なDNA 複製機構ではな く、もっと少ない 遺伝子と低濃度のたんぱく質で達成可能なDNA複製の仕組みを人工的に作ることに挑んだ。今回の研究で用いたDNA複製に必要な酵素は「Phi29 DNA複製酵素」と「Cre組み換え酵素」の2種類だ。これらの遺伝子を持つ人工ゲノムDNAと、細胞外でDNAにコードされた遺伝子からRNAを転写し、たんぱく質へ翻訳することに必要な全ての因子を含む反応液を組み合わせた。

その結果、市橋さんらは細胞外で 複製・進化する人工ゲノムDNAの開発、すなわちセントラルドグマを試 験管内で再構成することに成功した (図2)。さらに、この人工ゲノムDNA を約60日間、140世代相当まで複製 サイクルを繰り返させることができることも確認した。それだけではなく、複製の途中で取り出したDNAの多くは、複製能力が元のDNAに比べて最大で約10倍まで上昇していた(図3)。これは複製の過程で自然に起こったことであり、適応進化が起きたことを示している。

# 生物依存の食料や医薬品生産人工システムで制約から解放

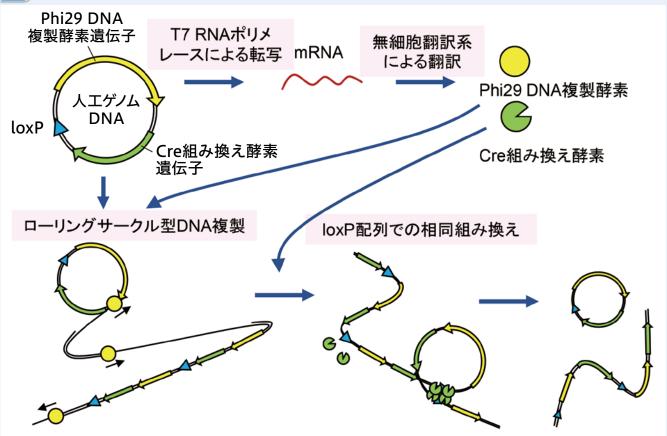
この研究では人工ゲノムDNAに乗せた遺伝子は2つだけだ。しかし今後、市橋さんらは遺伝子を追加し、生物のようにアミノ酸や塩基などを与えるだけで自律的に増殖する人工分





自己増殖する人工細胞を作るためには、複製・転写・翻訳を繰り返して自己再生産するセントラルドグマができればいい。無細胞転写翻訳系に、その構成成分の遺伝子とDNA複製に必要な遺伝子を乗せれば実現可能となる。

# 図2 人工的に設計したDNA複製の仕組み



まずPhi29 DNA複製酵素が、環状DNAの中の不特定の場所から2本鎖DNAを引きはがしながら相補DNAを合成。鋳型となるDNAは環状だが、合成を続けることで最終的に長い 直鎖状1本鎖DNAを作る。さらにDNA複製酵素の働きで長い2本鎖DNAとなった後、Cre組み換え酵素が働き、loxPと呼ばれる34塩基対のDNA配列同士に対して相同組み換えを 起こす。元々の環状DNAにloxP配列が1つ入っているため、その間で相同組み換えが起こると環状DNAが再生する。

子システムへ発展させることを目指しているという。「自己増殖して進化する能力を持った人工物を作るために必要な遺伝子は100個くらいあって、プロジェクトが終わるまでに半分くらいを乗せることが目標です。現在、20個は成功して成果を発表しています」。

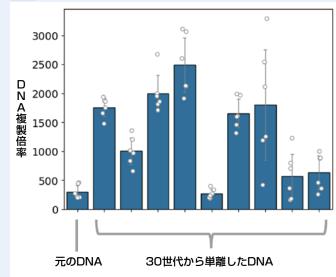
自律的に増殖する人工分子システムが実現できれば、現在、生物に頼っている医薬品開発や食料生産などをこのシステムに置き換えることが理論的には可能となる。生物を使ったものづくりには、技術面の課題だけでなく、常にELSI/RRIなどの大工分子システムが実現すれば、生き物を殺生することなく、食品や医薬品などを得ることができるようになります。地球温暖化などの環境変化への対応にも役立つと考えています」と市橋さんは展望を語った。

# 公益を強調する意見多く 「遺伝子100程度なら非生物」

第1回WS(図4)では「人工細胞は

生物か」につ いて話し合わ れた。これに 対し、そもそ も生命とは何 かという広い 問いから始ま り、参加者そ れぞれの専門 的な観点か ら、ELSI/RRI について白熱 した議論が交 わされた。自 己増殖と進化 や代謝などの 科学的な視点 のほか、情緒 的な視点からの指摘や、生物でない ものを食べて良いのかといった踏み 込んだ意見もあった。市民GIでは、将 来的に研究が行き着くかもしれない

# 図3 単離されたDNAの複製能力の比較



複数のDNAを転写・翻訳・複製し、総DNA複製量を比較したところ、単離した多くのDNA の複製能力は元のDNAに比べて最大で約10倍まで上昇していた。

### 図4)市橋プロジェクトの第1回個別WSの様子



第1回個別WSでは、座学での議論だけでなく、研究についての理解を深めるために市橋さんの研究室見学も行われた。

人工的な食品に関しては、食料難の 解決や生産の安定といった公益を強 調する意見が多かった。

市橋さんは、自身の研究対象である人工細胞について「現時点では生き物ではない」という立場だ。生命は、人間の手でコントロールできないものと考えているからだ。「私たちが研究している遺伝子が100個程度の人工ゲノムは、どのような反応が起こるか予測でき、増殖や進化もコントロールできるレベルです。もっと遺伝子数が増えて、例えば1000

くらいになってくるとその振る舞いを予想できなくなるでしょう。そうなって初めて生物性が現れると考えています」。

# 「人工生化学システム」提唱 完全移行へのリスクも指摘

ゲノム合成の安全性に対する懸念については、毒素や危険性がある遺伝子の合成を防ぐことや法規制の現状・今後についての意見が交わされた。また、科学技術のELSI/RRIを語

る際にネガティブな側面が強調されがちだが、科学技術は本来ポジティブなものなので、科学技術がもたらす利益とリスクを比較衡量しながら議論することが肝心といった発言が、複数の参加者から上がった。

市橋さんは、翻訳因子を再生産しながら人工的にDNAを複製する「人工生化学システム」を提唱している。これは、従来のトップダウン・ボトムアップという合成生物学の2つのアプローチのどちらにも倣っていない「人工分子システム」のような生物のシステムとは独立したシステムのことを示す。市民GIでは「人工生化学システム」に完全移行してしまうことへのリスクが指摘された。

経済学を学ぶ学生のAさんは「ゲノム技術で作った食べ物が安価であれば、食べたい。しかし、鹿を駆除しないことによって田畑が荒れるように、殺生しないことで生態系全体のシステムとして共倒れにならないか」と懸念を示した。また、市民GIにて「市橋さんが示す『生命』の定義がアルゴリズム的である」との意見があったが、これに対しては、人工生化学システムの定義の曖昧さがある中で、どのように社会は議論していくべきかが合同WSで話し合われた。

(TEXT:伊藤左知子、PHOTO:石原秀樹)

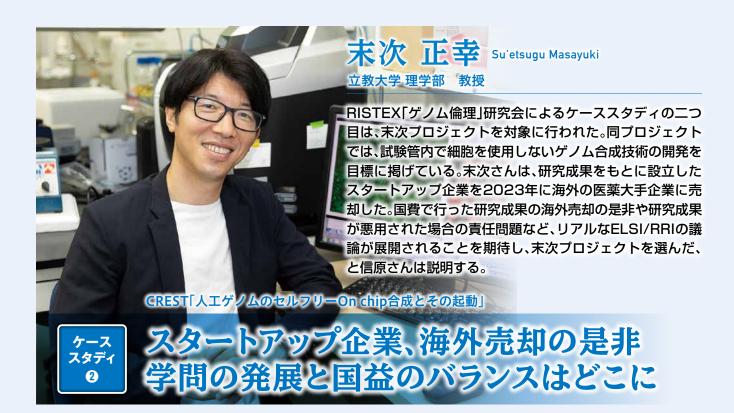
# **♦** ケーススタディを終えて **♦**

# 市橋 伯一

これまではあまり意識していなかった言葉の問題について、気づきを得られたことが大きかったです。研究者は科学的な視点からの言葉を無意識に使ってしまいますが「人工細胞」という言葉一つとっても、私たち研究者と市民では、イメージするものが全く違うということを、今回改めて痛感しました。また、安全性についても、私たち研究者側からすると、人工ゲノム合成は試験管の中で化学反応を行っているだけなので、安全か危険かという段階ではないし、毒性のある遺伝子が増える仕組みでもないと捉えています。それを知っていただければ不安は解消されると考えているのですが、どう言えば伝わるのか、伝え方をしっかり工夫することが重要と感じました。

# 信原 幸弘

今回のケーススタディの大きな目標であった「研究者と市民が共に研究についてのELSI/RRIを考えていく」ということについては、うまくいったのではないかと考えています。一般的に、自分の研究内容についてきちんと外部に発信さえすれば、後はELSI/RRIの専門家が考えてルールを決めてくれるだろう、と考える研究者が多い中で、市橋さんは「ゲノム倫理」研究会のメンバーや事務局と連携して話し合うケーススタディを通して、研究についてのELSI/RRIを自ら考えられたように思います。議論を深めていくためには、率直にものが言い合える人間関係を築くことが重要ということを、強く感じました。



# 50種のDNA断片を同時連結 大腸菌使わず、試験管内で成功

近年の研究により、ゲノムの解読が進んだ。一方、人工ゲノム合成については、ゲノムを構成するDNAは細菌でも数百万塩基対、生物では億単位というスケールのため、細菌でも膨大な手間と時間とコストがかかるため困難だった。ゲノムスケールの極長鎖DNAを合成するためには、短いDNA断片を作り、連結していく必要がある。これまでDNA断片の連結は、大腸菌や酵母といった生物学

的宿主を用いたDNAクローニングに依存しており、手間と時間がかかるだけでなく、毒性のある配列はクローニングできないなど、課題も多かった。

そのような中、末次プロジェクトでは「生命とは何か」という問いを研究のテーマの中心に据え、複製装置や転写翻訳装置などを試験管内で組み合わせていくボトムアップアプローチと、ゲノムを合成して生きた細菌に移植するトップダウンアプローチの二つの方向から、自己複製して進化する牛化学システムの構築

を目指している(図1)。ボトムアップで作る細胞を「人工細胞」、トップダウンで作る細胞を「合成細胞」と呼んでいる。

ボトムアップアプローチでは、末次さんらが独自に構築した方法で、50種類の合成DNA断片を1回の反応で同時に連結し、大腸菌を使わずにゲノムDNAと同じ構造である環状の長鎖DNAを増やすことに成功した。RCR(Replication Cycle Reaction)法と名づけたこの技術を使えば、試験管内にたんぱく質、基質などを入れて約30度に温めておく

# 図1 末次プロジェクトの研究アプローチ



生命が進化の中で獲得した複雑に進化する能力を備えた分子システムがどのように誕生したのか、また、そのシステムを人工的に作り出すことはできるのかについて、2つのアブローチを用いて研究を行っている。

# 図2 試験管内での長鎖DNAの増殖技術



だけで、ゲノムDNAの増幅プロセスを自動的に行うことが可能だ。「従来の大腸菌の中で環状DNAを増やす方法よりも、早くて安全です」(図2)と末次さんは説明する。

例えば、DNAクローニングにこの技術を使うことで、遺伝子をより簡便に調べることができる。また、mRNAワクチンを作る時にも、この技術を使えば大腸菌が不要になり、試験管内で簡単にワクチンを作ることが可能だ。この技術を広めるために、末次さんは大学内ベンチャーとして「オリシロジェノミクス(以降はオリシロ)」を起業し、キット化して販売した。その後、オリシロは新型コ

ロナウイルス感染症のmRNAワクチンを開発した米モデルナ社に買収され、世界を視野に入れた社会実装へと進んでいる。

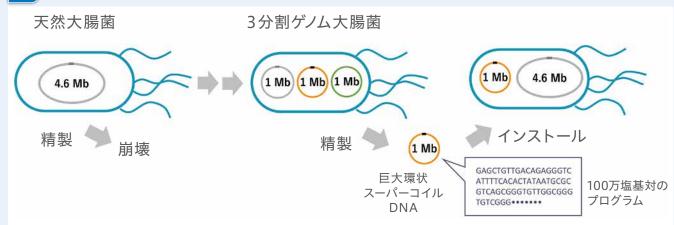
トップダウンアプローチについては、合成された人工ゲノムを他の細胞に移植して、起動させる研究が進んでいる。その一端として、今まで大きすぎて扱うことが難しかった大腸菌の環状ゲノムを3分割にして小さくしてから取り出し、別の大腸菌に移植する技術の開発に、立教大学理学部の向井崇人助教との共同研究で成功した(図3)。これによって、合成ゲノムを細胞に移植し、有用な機能がデザインされた生命を作ることも

可能であることが示された。

# キット悪用対策などが論点に 正体が不明なものへの不安も

第1回個別WS(図4)では「生命とは何か」という問いについての検討、オリシロの海外売却による国内知財の流出やオリシロが販売するキットの悪用・用途外使用への対策などのELSI/RRIが、主な論点となった。「生命とは何か」については、試験管内の生命とデジタル空間内で増殖・進化する自己複製子などの「生命のようなもの」との類似点や相違点が慎重に検討された。また、生命についての

### 図3 大腸菌でのゲノムインストール技術



細胞内ではコンパクトに折りたたまれている長い大腸菌ゲノムを、3つの100万塩基対からなる環状DNAに分割保持することに成功。さらに、分割したゲノムを取り出し、別の大 腸菌にインストールする技術も開発した。 倫理的な論点で、市民GIでは「ゲノム 合成」という言葉に対して正体が不 明なものへの不安を抱くなどの意見 があった。

末次さんはこれらの意見を受け、 教育の重要性について改めて考えた という。一般市民と研究者の間には、 ゲノム合成など科学の言葉に対する イメージの乖離が存在する。「研究者 はその溝を埋めるために、積極的な 情報発信が必要です。しかし、生命科 学の知識は短時間で習得できるも のではないので、多くの方々に生命 科学の知識を深めてもらうために、 ELSI/RRIに対して何ができるか検 討していく必要があります」と語る。 市民GIでも、医学書の編集者である Bさんから「大学卒業後の『学び直し』 の機会を増やすことも大事 |という 意見があった。

# 広い視野から肯定的意見多く 「技術は共有言語、垣根なし」

国の予算による研究開発の成果が海外へ売却されることへのELSI/RRIについては、国内知財の海外流出ではないかと憂う声と、学問は国境を越えて国際的な共同作業として行われるべきという声が拮抗した。学問の発展と国益のバランスをうまく

取るには、国家間の経済および軍事の安全保障上の協力体制も必要ではないかとの意見も出た。売却に対して、市民GIで芸術工学を学ぶ博士課程学生のCさんが「予算の関係や承認スピードが原因で、日本で完結できないものが多いのだと思う」とコメントしたように広い視野からの肯定的な意見が多かった。

末次さん自身は「条件を満たす企業がたまたま海外企業だっただけで、技術は共有言語なので日本と海外の垣根はありません。社会実装ま

でのスピード感を考え、海外も視野に入れました」と考えを述べた。また、キット販売にあたって本来の用途外の使用を防ぐための対策では、規制の方法やその有効性などについて、緊張感のあるやりとりが交わされた。受託サービスであれば提供者がある程度コントロール可能だが、キット販売になると購入者の手に委ねられてしまうといった、ビジネス形態の違いにまで踏み込んだ具体的な意見も出た。

(TEXT:伊藤左知子、PHOTO:石原秀樹)

# 図4 末次プロジェクトの第1回個別WSの様子



幅広い分野の識者が参加し、白熱した議論が交わされた末次プロジェクトの第1回個別WS。

# **♦** ケーススタディを終えて **♦**

# 末次 正幸

ゲノムを人工的に合成して移植し、デザインされた生き物を自由に作れる技術が実現すれば、社会的にも人類的にも大きな影響があると思います。そうした技術に関しては、あらかじめ、多くの人が考える必要があると以前から考えていました。研究者が情報を発信して理解していただけるように努めることは不可欠ですが、自分にはない視点を取り入れることも重要だと感じています。今回のケーススタディに参加したことによって、自然科学以外の幅広い専門分野の先生方と議論する機会を得て、普段とは違った視点からの意見を多く得られたことはとても有意義でした。

# 信原 幸弘

研究成果の海外企業への売却や開発したキットの悪用などのリスクへの対処法などについては、簡単に答えが出るような問題ではありません。今回のケーススタディでの議論でも意見がかなり分かれ、さまざまな見解が示されました。いずれは法整備や社会制度の問題になっていきますが、いきなりそこに展開はできないので、今は本気の議論を重ねることで基礎を作っていく段階と考えています。また、末次さんは、研究室のホームページに合成生物学のELSI/RRIに関する項目を設け、今回のケーススタディも紹介しています。このような研究者から社会に向けた情報発信も、とても重要だと考えています。それを見た他の研究者の気づきにつながり、ELSI/RRIの取り組みの輪が研究者間に広がっていくことを期待しています。



# 大曲 新矢

**Ohmagari Shinya** 

産業技術総合研究所 センシングシステム研究センター 主任研究員 2022~24年 A-STEP研究責任者

をスペクトル信号として捉える電気 化学の測定方法です。先端にあるダ

イヤモンド電極が、液体に電圧をか けた時に生じる酸化還元電流を感知 しています」と、開発者の大曲新矢主

任研究員は説明する。

この測定方法は以前からあった が、測定時にセンサー自体が液体中 に溶け出し、そのピークも検出され てしまう「自己溶出反応」が問題だっ た。一般的には安定な物質とされて いる金やプラチナの電極でも、この ピークは出てしまう。「ですが、ダイ ヤモンドは化学的安定性が非常に高 く、絶対に溶け出すことがありませ ん。そのため、ダイヤモンド電極では ノイズとなるバックグラウンドピー クが出ないのです と大曲さんは力 を込めて語る。それだけでなく、開発 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14回 は、ダイヤモンドの物性を生かした超 高感度なポータブル型の「電子舌セン サー」を開発し、1分1滴で液体の情 報を判別できる「AIソムリエ」の実現 に取り組む産業技術総合研究所セン シングシステム研究センターの大曲 新矢主任研究員に話を聞いた。

連載:第14回

したセンサーは超高感度で、測定電 圧範囲が従来のものよりも大幅に大 きいため、複数のセンサーを使わず に液体間の微細な差も検出できる (図2)。

# 50社以上にヒアリングを実施 機械学習で味覚データと連結へ

ダイヤモンドは、全ての物質の中 で最も硬い。さらに、光透過率、熱や 電気の伝導率が高く、耐放射線性、 化学的安定性などの特性も有する。 大曲さんは高校時代からこの優れた 物性に強い魅力を感じ、九州大学に 進学後はダイヤモンドの結晶成長や 半導体材料としての研究を行ってき た。一方で、ダイヤモンドが実用化さ れているのは工具か宝石のみで、硬 さや熱伝導性以外の特徴が十分生か されていないことにもったいなさを 感じていたという。

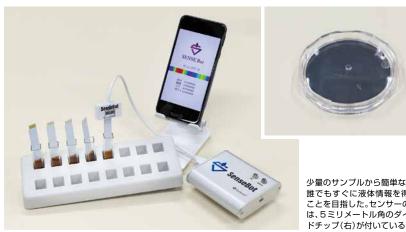
産総研に移ってからも、ダイヤモ ンドの物性を生かしたパワーデバイ スやセンサーの開発を進めてきた が、なかなか実用化には結びつかな かった。転機となったのは2021年。 JSTの事業化検証プログラムである SCOREチーム推進型に採択された。 このプログラムで徹底したニーズ検 証と50社を超える企業にヒアリング を重ねた。「ヒアリングの中で、ドイツ でデータサイエンスを専門とする研

# 自己溶出しない電極活用 取得した液体情報を指紋化

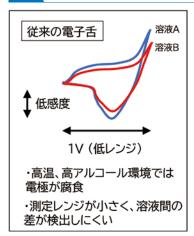
ごく少量のサンプルで瞬時に、熟 練のソムリエのように鋭敏に味を感 知できる「AIソムリエ」がいると聞 き、佐賀県鳥栖市の産業技術総合研 究所(産総研)センシングシステム研 究センターを訪ねた。その正体は、手 のひらに乗るコンパクトサイズの超 高感度「電子舌センサー」だ(図1)。

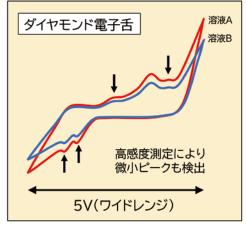
センサーの電極にはダイヤモンド が用いられており、少量のサンプル にセンサーを浸すと、データの分析 結果がモニターに表示される。「1滴 のサンプルにセンサーを1分浸すだ けで液体の情報が指紋化されます。 これは、液体中の特定の成分を測定 しているわけではなく、液体の状態

# 開発した電子舌センサー



# 図2 従来型とダイヤモンド電極を用いた電子舌センサーの比較





従来型は、測定レンジが小さく感度も低かったため10~20本の複数種類のセンサーを使ってデータ化する必要があ り、洗浄や校正が難しく実用的ではなかった。開発した電子舌センサーは、1本のセンサーのみで液体間の違いを検出す ることが可能だ

究者から『ワインの品質検査はニーズ がある』というアドバイスをもらった のがきっかけとなり、AIソムリエ構想 が生まれました」と大曲さんは語る。

調べると世界のワイン市場は43 兆円規模。酸や高アルコールでも変化しないダイヤモンド電極は、酒類の測定にもうってつけだった。そこから大曲さんはAIソムリエの実現に向けて研究を加速。発酵や熟成度、産地、温度などによって変化する酒類の情報を電子舌センサーで測定し、機械学習によって人間の味覚データと連結を図った。検討を進めると、赤ワインのブドウ品種ごとの分類を機械学習させた結果からは、同じ品種だとスペクトルが似た波形をしてい

ることが判明。産地ごとの違いも判別できる可能性があることがわかった。

また、センサーによる識別結果は熟練ソムリエによる、味覚の評価とも高いレベー致しているという。ワインは非常に種類が多く、1人のソムリエだけでは統計が、AIソムリエだけでは難しいが、AIソムリエを使えばしいが、AIソムリを使えばしいが、AI以上を使えばが出めた。ワインのはは世を輝かせる。ワインでははいたもいにも、コーヒーや日本酒、焼酎などにも幅広く適用でき

ることから、酒蔵独自の味をアーカイブ化するなど伝統の味を後世へ残すことにも役立つと期待される。

# 大面積で高品質の合成技術確立 ヘルスケア・防災に用途拡大

大曲さんは、AIソムリエの実装を 進めるために、2022年にA-STEP 産学共同(育成型)に応募し、採択さ れた。ポータブルで使い勝手の良い 装置の開発を目指し、機械学習の専 門家である佐賀大学工学部の上田俊 准教授と共同で、人間の感性により 近づくようなアルゴリズムの開発に 取り組んだ。

検討を進める中で、誰でも簡単に

液体のデータが取れるように、センサー部は洗浄をしなくて済む使い捨てタイプを目指した。そのためには、電極部分の大幅なコストダウンが必要なため、均一で高品質なダイヤモンドチップが大面積で生成できる「熱フィラメントCVD法」を適用。左上の写真で大曲さんが持っているのは、12インチ基板上にダイヤモンド薄膜を形成したものだ。

こうした研究開発と併行して、2022年7月には、産総研発ベンチャーの「ExtenD」を設立。大曲さんは取締役・最高技術責任者に就任した。社名には「ダイヤモンドの可能性を拡張する」という意味を込めたと大曲さんは語る。すでに複数の酒造会社から官能検査を受託しており、大手飲料会社からもセンサーの注文を受けているそうだ。

事業の展開先として大曲さんらが 見据えるのは酒類の真贋鑑定や品質 保証だけではない。センサーが一般 に普及すれば、人やペットの血液検 査・尿検査といったヘルスケアへの 応用も見込まれる。さらに、河川の水 質モニタリングに使えば、大雨など で普段の水質から変化した際に警報 を発するなど、防災目的としても使 用できる可能性がある。これからど のように電気舌センサーの可能性が 広がっていくか楽しみだ(図3)。

(TEX:森部信次、PHOTO:石原秀樹)

# 図3 期待される応用展開先



電子舌センサーによって、身の回りの液体の情報を簡単にセンシングできる技術の確立が期待される。集めたデータをビッグデータと して活用することで、幅広い分野での応用が可能だ。

Tech

# 共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)

地域共創分野「ゼロカーボンバイオ産業創出による資源循環共創拠点 |

# 光合成細菌を窒素肥料に

# 窒素固定細菌を無機肥料の代替に

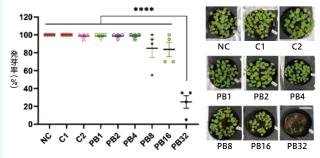
現在の農業は、大量の作物を作るために無機肥料に大きく依存しています。適度な使用では問題は起こりませんが、過剰に施肥してしまうと、余剰となった無機窒素は環境中へ流出してしまいます。また土壌中の余剰窒素は温室効果ガスである一酸化二窒素へと変換されるため、農業分野からの排出の一因となっています。堆肥などの有機肥料を用いると土壌の状態は改善されますが、一般的な有機肥料は窒素含有量が低く、土壌改善のためには大量の施肥が必要です。これにより、土壌塩分濃度の上昇など別の懸念が発生します。以上のことから、持続可能な農業のために、環境負荷が小さい新たな窒素肥料の開発が求められています。

これに対し、京都大学大学院工学研究科/理化学研究所環境資源科学研究センターの沼田圭司教授/チームリーダーらの研究グループは、海洋性の非硫黄紅色光合成細菌に着目。この細菌は窒素と二酸化炭素(CO2)の固定が可能であり、破砕・乾燥処理した非硫黄紅色光合成細菌バイオマスは重量比で11パーセントもの窒素を含有していました。コマツナを育てる実験では、この非硫黄紅色光合成細菌バイオマスを無機肥料の4倍施肥しても発芽と生育に悪影響

を及ぼさないことが判明。さらに、研究チームはコマツナが 含有する窒素量と土壌に添加した窒素量の相関解析をする ことで、低温・高温のいずれの条件においてもコマツナが非 硫黄紅色光合成細菌バイオマスから窒素を取り込んでいる ことも明らかにしました。

今回の結果から、非硫黄紅色光合成細菌を窒素肥料として利用できる可能性が示されました。今後は、実際にこの非硫黄紅色光合成細菌バイオマスを施肥した土壌の特性を明らかにし、新しい肥料としての適性や経済性を検討していきます。

# ■ コマツナの発芽と生育におけるバイオマス肥料の影響



種まき後7日におけるコマツナの発芽率(左)と生育(右)。NC:無窒素肥料、C1~2:無機肥料、PB1~32:非硫黄紅色光合成細菌パイオマス肥料。1~32の数字は、施肥量を無機肥料の窒素量に対する相対値で表している。\*\*\*\*はPB32とそれ以外の肥料における発芽率の統計的有意差を表している。

# 研究成果

20

### 創発的研究支援事業(FOREST)

研究課題「多圏間の相互作用を紐解く新しい地球温暖化科学の創設 |

# 雨や雪など降水粒子の放射効果を定量化

観測結果と整合し、気候変動予測の精度向上に寄与

地球温暖化をはじめとする気候変動は、二酸化炭素(CO2)などの温室効果ガスの影響だけでなく、雲や大気中の微粒子の作用により太陽から地球に入射する「太陽放射」などが崩れることでも起こります。中でも雲は、太陽放射を宇宙に反射することで地球を冷却する「日傘効果」と、地球が宇宙に射出する赤外線を地表へと再放射する「温室効果」の役割を持っており、この放射伝達過程は、世界の気候を

予測する数値モデルにおいて考慮されています。その一方で、雲から生じる雨や雪などの降水粒子は、考慮されずにモデル化されることが一般的で、その放射効果については未解明でした。

九州大学応用力学研究所気候モデリング研究室の道端拓朗准教授は、降水粒子も雲などと同様に日傘効果や温室効果に影響を与えている可能性を考慮し、雲や降水過程を大幅に高度化して降水粒子を精緻に取り扱う降水微物理スキーム「CHIMERRA」を開発。従来の数値気候モデルでは評価自体ができなかった降

水粒子の放射効果を定量化することに成功しました。

現在、世界ではさまざまな数値モデルが開発されていますが、北極域における気候の再現性はモデル間でばらつきが大きく、観測結果よりも温暖化の度合いが過小評価される系統誤差が見られます。一方で、降水粒子の放射効果を考慮した今回の研究では、北極域の温暖化増幅において観測結果との整合性が高まることを発見しました。不確実要素であった降水粒子の放射効果を明らかにしたこの研究成果により、中・長期の気候変動や温暖化、異常気象予測などの精度向上につながることが期待されます。



Od

5

### 創発的研究支援事業(FOREST)

研究課題「感染症媒介蚊の吸血を制御する口吻味覚基盤の包括的理解」

# 蚊は腹八分目で血を吸い終わる

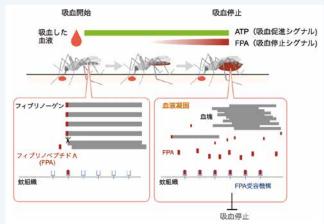
# 血液凝固物質がシグナル、感染症抑制に道

蚊に刺されると皮膚がかゆくなるだけでなく、日本脳炎やデング熱といった感染症に罹患する恐れがあります。蚊は宿主の皮膚に止まって血を吸い始めると、血中に存在する吸血促進シグナルのアデノシン三リン酸(ATP)を受容することで吸血を続けます。しかし多くの場合、蚊は満腹ではなく「腹八分目」の状態で吸血を終え、気づかれる前に宿主から離れます。この吸血を終えるシグナルについては、これまで明らかになっていませんでした。

理化学研究所生命機能科学研究センター栄養応答研究 チームの佐久間知佐子上級研究員らの共同研究グループは、吸血の進行に伴い、宿主の血液凝固時に生成されるフィブリノペプチドA(FPA)が、蚊の体内に蓄積することで吸血を止める作用を生み出していることを発見しました。

実験ではネッタイシマカを用い、マウスから直接吸血した場合と、吸血を促進するATP溶液を人工膜越しに与える人工吸血法を比較したところ、後者による液体摂取量がより多いことが判明。また、直接吸血時にはほとんどの蚊が膨満前に吸血を終えたことから、吸血の後半で急速に増加する物質が吸血抑制シグナルであると推測されました。

この結果を受け、吸血抑制シグナルの実体を調べるため、ATP溶液に血清を加えたところ、膨満するまで吸血する蚊が顕著に減少したことから、血清に吸血を抑制する働きがあることが明らかになりました。さらに血清内の物質を分離・解析したところ、FPAが吸血停止効果を持つことが確認できました。今後、蚊がどのようにFPAを受容し、吸血を終えるかという機構や活性化を促す物質が解明されれば、人為的に吸血を阻害する手法の開発につながり、蚊媒体感染症の抑制に向けた第一歩となります。



血中にあるATPが蚊の吸血を促進する。吸血によって血管から取り出された血液で進む血液凝固反応によって作られるFPAがシグナルとなって吸血を止める。

# 研究成果

### 戦略的創造研究推進事業CREST

研究領域「革新的力学機能材料の創出に向けたナノスケール動的挙動と力学特性機構の解明」 研究課題「階層的時空構造と動的不均一性から紡ぐナノ力学機構の理解と制御」

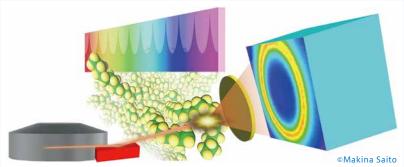
# ナノ秒の原子運動を測る放射光技術

# 産業素材の開発や生命現象の理解を加速

産業、医療分野などで活用される高分子材料や生体材料などでは、さまざまな大きさの原子・分子の集団がそれぞれの時間尺度で運動しています。これらの構造や運動は、産業材料の柔らかさや脆さといった力学特性や生体機能の最も微視的な起源であるため、その理解は特に重要です。しかし、ナノ(ナノは10億分の1)秒近辺での運動の測定は多くの材料で重要であるにもかかわらず、X線を用いて十分な精度で測定することはできませんでした。

東北大学大学院理学研究科の齋藤真器名 准教授らの研究グループは、放射光X線を用いて、0.1ナノ秒から100ナノ秒の時間域を X線従来法に比べて桁違いに高感度に観測できる「X線分光型ダイナミクス測定技術」を 生み出しました。この手法の高い感度は、特定の波長の光を精密に切り出す「核モノクロメーター」と、光の強度を波長ごとに測定する「分光器」に対し、複数の波長を同時に切り出して測定できる新しい条件を付与するこ とで、原子・分子運動の時間尺度を鋭敏に反映する「光のスペクトル構造」を作り出すことにより実現しました。また、次世代の高性能な2次元高速X線カメラ「CITIUS」を使用することで、原子・分子の構造の精密同時測定も可能としました。

この手法は測定対象の制限が少なく、物質の内部まで非破壊で測定できます。またその高い測定効率により、電池・液晶・タイヤなどのさまざまな産業素材や、生体モデル系に適用可能であるため、原子・分子レベルの知見に基づいた産業材料の開発や生命現象の理解につながることが見込まれます。



従来法より広い時間域を観測できる「放射光X線分光型測定技術」の概要図。放射光でくし型の波長順に並んだスペクトル構造を生成し、ナノ秒近辺での原子・分子構造における運動を観測できる。

# るはないなっと vol.143

**PROFILE** 

東京農工大学大学院 工学研究院

先端電気電子部門 准教授

神奈川県出身。2009年東京工業大学大学院理工学研 究科電気電子工学専攻博士課程修了。博士(工学)。茨 城大学工学部電気電子工学科助教、同大学講師を経て 17年より現職。18年~22年さきがけ研究者。23年 より創発研究者。



研究室のメンバーとの集合写真です。皆さん積極 的に研究に取り組んでくれています。

# テラヘルツ波を制御する人工材料開発 超高効率通信デバイスの実現を夢見る

# Q1. 現在の専門に進んだきっかけは? **A1**. 誰もやっていない独自の研究を

子どもの頃からラジコンが好きで、電 波でものが動くことに興味を持っていま した。研究者の道を志した最初のきっか けは、大学生の時に受けた電磁波の講義 です。目に見えない電波や光の仕組み、ス マートフォンなどにどのように活用され ているかといった内容が新鮮で面白く、そ の後は電磁波の一種であるミリ波やマイ クロ波を研究する研究室に入りました。

大学に入るまでの勉強は暗記中心にな りやすいですが、大学での研究は「無理に 答えを出さなくても良い」という自由な 雰囲気がありました。私にとって、答えが わからない難題を考え続けること自体が 楽しく、これを仕事として世の中に貢献 できる研究者を目指しました。

主に専門としている「テラヘルツ波」 は、電波と光の間の周波数帯域に位置す る電磁波の一種です。博士号取得後、ミリ 波やマイクロ波の分野はすでに多くの研 究者がいるため、同じ領域で戦っても勝 てないと思いました。「誰もやっていない 独自の研究をしたい」と考え、これまでの 経験を活かし「未踏の電磁波」といわれて 実用化が進んでいなかったテラヘルツ波 の研究に進出しました。

### $\mathbf{Q2}$ . 今取り組んでいる研究は?

# A2. 超高屈折率・低反射率材料の実現

私たちが現在使っている通信規格は 5Gですが、次世代の6G、7G通信に向け ての活用が期待されているのがテラヘル ツ波です。テラヘルツ波を利用すること で今よりもさらに大容量・高速通信が可 能となり、膨大なデータを蓄積したサイ バー空間と現実空間を融合したシステム が実用化できると考えられています。

しかし、電波と光の間のテラヘルツ ギャップと呼ばれる周波数帯に位置す るテラヘルツ波は大気の吸収が大きい ため、遠距離伝搬が難しいという問題が ありました。従来はレンズで指向性を高 めていましたが、ナノ(ナノは10億分の 1)サイズの半導体に対してミリメート ル単位やセンチメートル単位のレンズが 必要であり、小型化には壁がありました。

そこで私たちが独自に開発したのが、 テラヘルツ波帯で動作する、一方向の偏 向に対して超高屈折率・低反射率を実現 した人工構造材料「メタサーフェス」で す。創発ではこのメタサーフェスを

深化させ、テラヘルツ波を操るメタレン ズアンテナへの応用や、さらに周波数が 高い光源との融合に向けた研究に取り組 んでいます。これにより、次世代以降の通 信技術に必要なテラヘルツデバイスの超 高効率化を目指しています。

# **Q3**.後進へのアドバイスを

### A3.失敗を恐れず、道を切り拓いて

実業家の浅野総一郎が残した言葉に 「九転十起 | があります。私は中学生でこ の言葉に出会い、失敗すらも楽しみ、そこ から新しい挑戦をすることの面白さを教 えられました。2018年にさきがけに採 択されるまで何度も不採択となった際 も、悔しさを感じる一方で「人とは違う独 自のものを見つけなければならない」と いう考えに至ることができました。さき がけや創発では異なる領域の研究者から 刺激を受けることが多く、そこでの絆や 得た経験は私にとって大きな財産となっ ています。今後は、この出会いを生かし て、開発したテラヘルツデバイスを世界 中に広めていきたいです。

研究では、一見何の役に立つかわ からないアイデアや技術であって も、異分野と出会うことでブレイク スルーを起こすことができます。一 つ一つの出会いを大切にしながら世 の中の役に立つ研究をこつこつ

> と続けていけば、きっと 多くの方が応援してく れるはずです。ぜひ、皆 さんも失敗を恐れず に自分だけの道を切 り拓いてください。

(TEXT:村上佳代)



超高効率テラヘルツデバイスの開発に よって、さまざまな分野の技術革新につ ながることを夢見ています。







September 2024

発行日/令和6年9月2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/

