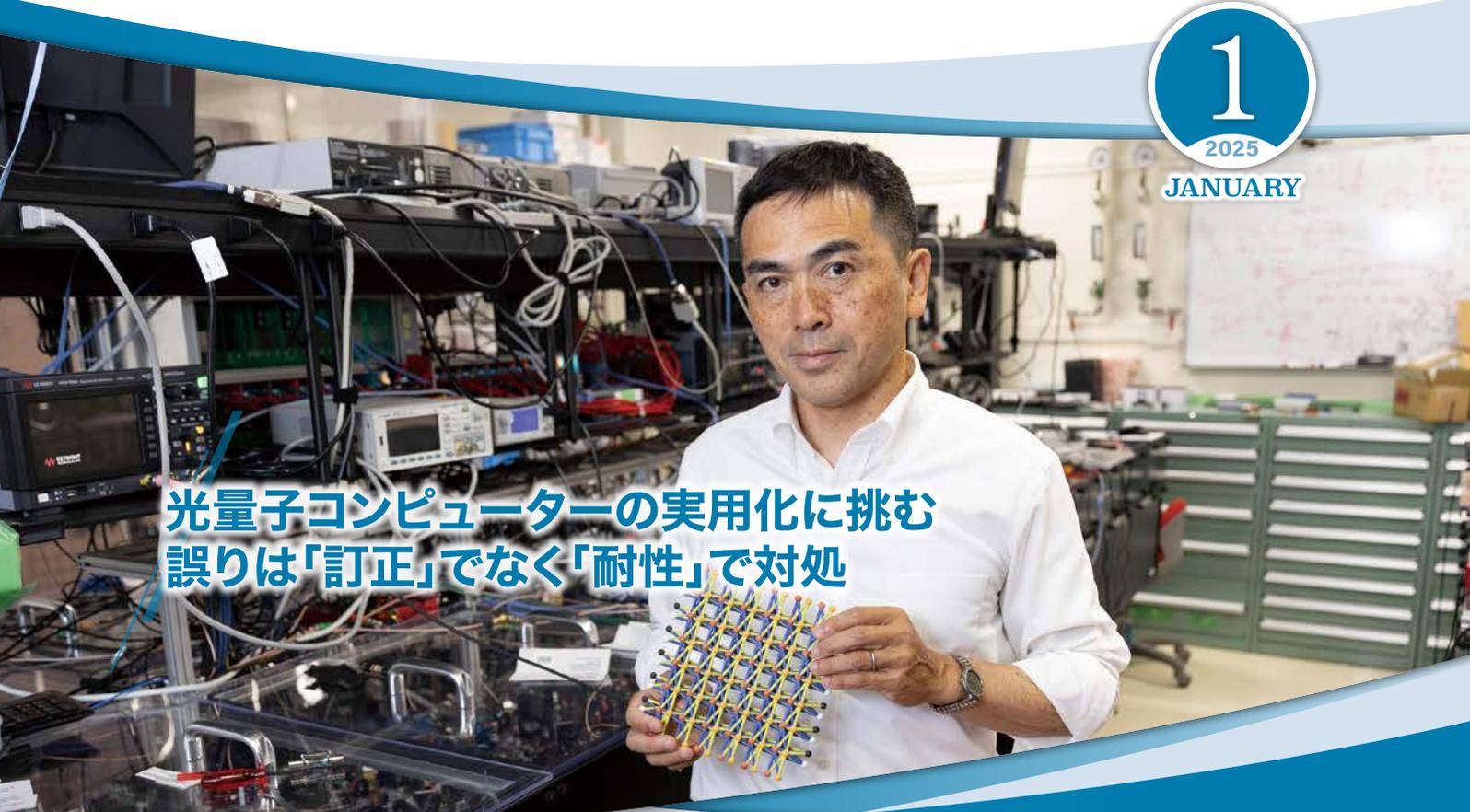


# JST news

未来をひらく科学技術

1  
2025  
JANUARY



光量子コンピューターの実用化に挑む  
誤りは「訂正」でなく「耐性」で対処



金属3Dプリンターで椎間スペーサー開発  
骨の強度を高め、微細構造を精緻に作製

## 03 | 新年のごあいさつ



## 04 | 特集1

### 光量子コンピューターの実用化に挑む 誤りは「訂正」でなく「耐性」で対処



## 08 | 特集2

### 金属3Dプリンターで椎間スパーサー開発 骨の強度を高め、微細構造を精緻に作製

## 12 | 連載 イノベ見て歩き

〈第17回〉

### 多様な化合物を細胞内に効率的に導入 「変幻自在ポリマー」を開発、実装へ



## 14 | NEWS & TOPICS

- ▶ ハムスターの培養細胞内に葉緑体を移植
- ▶ 体温付近で接着力が1000倍変わるゲル  
ほか

## 16 | さきがける科学人

### 生物の貝殻や骨から過去の環境履歴を解読 高精度な同位体分析技術の確立を目指す



東京科学大学 環境・社会理工学院  
融合理工学系 准教授

西田 梢

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.12,14上



▶ P.8,12



▶ P.4



▶ P.4,8,12,14,15



▶ P.15下



▶ P.8



▶ P.4,16



▶ P.16

- 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

# 新年のごあいさつ

明けましておめでとうございます  
本年もよろしく願いたします



昨年は、国際情勢の緊張が一層高まる中、国内では多くの自然災害に見舞われました。また、生成AI(人工知能)の急速な進化が、社会全体に大きな影響を及ぼし、さまざまな分野に変革をもたらしました。科学技術の持つ可能性を改めて実感するとともに、その恩恵を社会へ還元する責任の大きさを痛感した1年でもありました。このような複雑で多様な課題が顕在化する中、日本が直面する困難を乗り越え、持続的な成長を実現するためには「新たな力」が不可欠です。科学技術・イノベーションは、その「新たな力」の源泉です。JSTは、科学技術政策の中核的な実施機関として、これからもその責任を果たし、社会とともに前進してまいります。

本年は、日本の研究力を一段と高め、世界に発信するために、戦略的創造研究推進事業や先端科学技術を重点支援するプログラムなど、先進的な研究を支援する事業をさらに強化していきます。特に、独創的で挑戦的

な研究に取り組む研究者の挑戦を支援、新たな発見や技術開発につながるよう支援を進めます。また、国際頭脳循環のさらなる拡充を目指し、科学技術先進国やASEAN諸国との共同研究事業である「ASPIRE」および「NEXUS」を推進するとともに、新たにインドとの若手研究者招へい事業を開始します。インドは、理工系人材の育成で注目される国であり、その知識と技術の潜在力を生かした日印間の協力を深めることで、両国の未来に資する取り組みを加速してまいります。

さらに、昨年立ち上げた「情報通信科学・イノベーション基盤創出(CRONOS)」では、基盤研究の推進と、概念実証や新しい技術モデルの構築も支援し、また、高度研究人材育成を本格化させていきます。このような取り組みを通じて、科学技術の進展が日本国内のみならず、世界全体の課題解決に寄与することを目指します。

一方で、地政学的な緊張の高まりや、新興技術の社会への影響が広がる中、研究の自由と技術流出などのリスクから研究を守ることを両立させるための努力も不可欠です。JSTは、研究セキュリティの確保に向け、アカデミアや政府との連携をより一層強化し、最先端の研究や国際共同研究を安全かつ円滑に進められる環境の整備に取り組みます。

また、GX(グリーントランスフォーメーション)技術の推進、大学発スタートアップの創出力強化、若手研究者や研究開発マネジメント人材の育成、大学ファンドを活用した国際卓越研究大学への支援といった多方面の取り組みにも継続的に注力してまいります。これらの活動を通じて、日本の研究基盤をさらに強固にし「日本の研究力復活」という目標を達成すべく、全力を尽くします。

本年も、皆様の変わらぬご支援とご協力を賜りますよう、心よりお願い申し上げます。

令和7年1月

橋本和仁

## 古澤 明 Furusawa Akira

東京大学 大学院工学系研究科 教授 / 理化学研究所  
量子コンピュータ研究センター 副センター長  
2020年よりムーンショット型研究開発事業  
目標6 プロジェクトマネージャー

AI(人工知能)活用の急拡大など、コンピューターにはさらなる処理能力が求められている。電気信号を用いてデジタル処理を行う従来のコンピューターの進歩が限界を迎える中、膨大でタイプが異なる複雑な計算処理を可能にするものとして脚光を浴びているのが量子コンピューターだ。だが、その実用化には正確な計算を行うための「誤り訂正」をはじめ、数々の難題が立ちふさがっている。これらの難題を解決するため「光量子コンピューター」の実用化に挑んでいるのが、東京大学大学院工学系研究科の古澤明教授だ。



# 光量子コンピューターの実用化に挑む 誤りは「訂正」でなく「耐性」で対処

## 「重ね合わせ」の原理を利用 ノイズでエラー起きやすく

暗号解読や最適化、AI、シミュレーションなどの計算をより高速に、より少ない消費電力で実行し、さまざまな分野に革新をもたらすものとして多くの期待が寄せられている「量子コンピューター」。現在、多くの研究者によって開発が進んでいる。実現するための方式として有力視されているのは、超伝導方式・半導体方式・イオントラップ方式・冷却原子方式、そして光方式の5つだ(図1)。

これらの中で「光方式」に着目し、光量子コンピューターの実用化を目指して研究に取り組んでいるのが、東京大学大学院工学系研究科の古澤明教授だ。光方式を用いた光量子コンピューターはいくつかの優位性を持つ。例えば、室温で動作可能なことから装置の小型化が期待でき、構築や運用にかかるコストも削減できる。また、これまで多くの研究者が開発し実用化してきた、光通信に関する技術や部品を利用できることもある。

古典コンピューターは暗号解読などの計算処理が不得手だが、量子コ

ンピューターはなぜ高速に行えるのか。古典コンピューターは0か1という2通りの状態(ビット)で情報を表し、計算を行う。一方の量子コンピューターは、量子力学の「重ね合わせの原理」を用いることにより、0と1のどちらの状態(量子ビット)も取りながら計算できる。この性質を利用することで、瞬時に幾通りもの計算ができるのだ。その一方で、電磁波や熱といったノイズに弱く、それらの影響によって計算エラーが起きやすい。

そこで必要となるのが「誤り訂

正」だ。これは、コンピュータの計算においてエラーが発生していた場合、それを検出して訂正する仕組みをいう。古典コンピュータは、誤り訂正を可能にすることで高い信頼性を実現し、広く普及した。対して、量子コンピュータは誤り訂正を行うことが困難なため、実用化への道のりが遠かった。それは光量子コンピュータにおいても同様であり、古澤さんらの研究グループは、この課題の解決に取り組んできた。

量子コンピュータといえば、超高速計算を思い浮かべる人が多い。しかし、古澤さんはその最適な応用例の1つとして人間の脳の仕組みをまねたニューラルネットワーク(神経回路網)があると考えているという。そもそも、人間の脳はいわば「アナログコンピュータ」であり、誤り訂正を行わない大雑把な計算しかしかない。しかし、何かノイズが発生しても、それを乗り越えて思考や計算ができる。「量子コンピュータも同様に外部からの影響に対して、誤り訂正ではなく「誤り耐性」で対処する、という仕組みに再定義して開発に臨むことが必要です」。

## IT機器、信号変換でエネ消費「光でエコを実現したい」

「私は光量子コンピュータでエコを実現し、地球を救いたくて研究しているのです」。そう古澤さんは静かに、だが力強く語る。近年、AIの活用が急速に拡大し、その計算処理を行うために膨大な電力が、古典コンピュータをはじめとしたIT関連機器によって消費されるようになって

図1 量子コンピュータを実現するための主な方式と特徴

物理方式	量子ビット	利用環境	特徴
超伝導方式	超伝導量子ビット	極低温・高真空	基礎技術が充実しており、拡張性が高い
半導体方式	電子	極低温・高真空	既存の技術が応用可能で大規模化が容易
イオントラップ方式	イオン	高真空	量子ビットの品質が安定しており、量子ゲート操作の精度が高い
冷却原子方式	原子	高真空	量子ビットの品質が安定しており、量子ゲート操作の精度が高く、大型の冷凍設備が不要
光方式	光	室温・大気中	高速かつ室温で動作可能であり、大規模な設備が不要

それぞれの方式にメリット・デメリットがある。古澤さんらの研究グループは、光方式を用いた光量子コンピュータの実現に取り組んでいる。

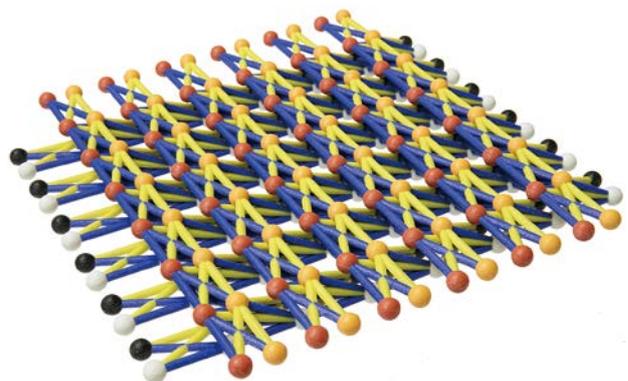
ている。現在、全世界のエネルギー消費の半分以上がIT関連機器によって費やされているといわれており、さらに今後30年間で地球上のエネルギー消費の90パーセント以上を占めるとの予測もある。

「地球温暖化はIT関連機器が引き起こしている側面があるとも言えます。これは、古典コンピュータの主流がデジタル方式であることが一因です」と古澤さんは説明する。デジタル方式の古典コンピュータは、アナログ入力をデジタル信号に変換して誤り訂正を行った後に、デジタルコンピューティング処理を実施。さらに、その結果を再度アナログ方式に変換して出力している。この過程で非常に多くのエネルギーを消費するのだ。

光コンピュータが有望な技術として研究されていた時代もあったが、

アナログ方式であるため誤り訂正ができず、それが可能なデジタルコンピュータに主流の座を譲った。しかし、2000年代に量子力学を用いることで誤り訂正できることが発見され、量子コンピュータ実現への歩みが大きく加速。中でも、光量子コンピュータは現代社会の要請に合う多くのメリットがある。例えば、光の最大の特性である高速性をそのまま利用可能で、クロック周波数が高く、電気信号より速く計算できる。そして最も重要なことは、エネルギー消費を抑えられる点だ。

図2 量子もつれのモデル



複数の量子もつれが組み合わさって構成された「巨大量子もつれ」の3次元モデル。

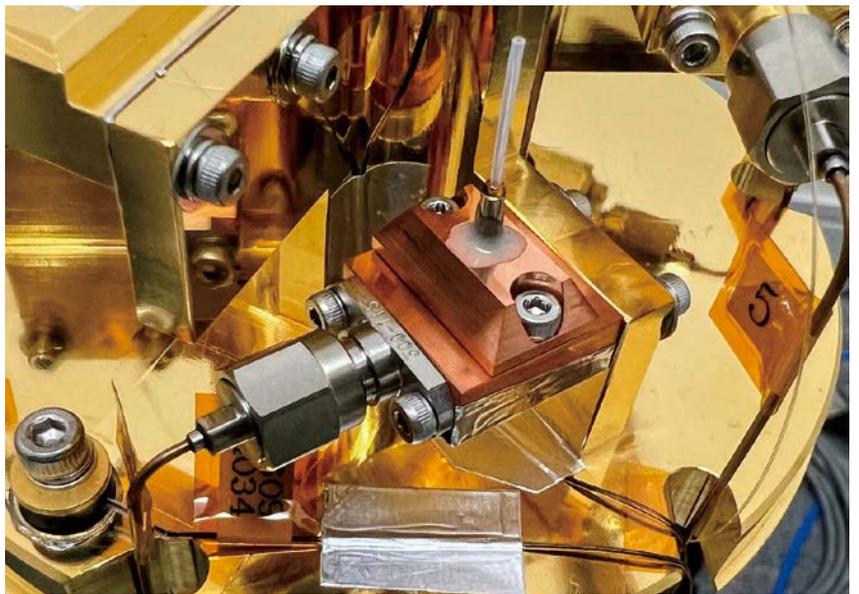
## 論理量子ビットを光で生成 大規模で高精度な計算可能に

現在、古澤さんはJSTのムーンショット型研究開発事業の目標6「誤り耐性型大規模汎用光量子コンピュータの研究開発」のプロジェクトマネージャーとして、研究開発に取り組んでいる。この目標6では、2050年までに、経済・産業・安全保障を飛躍的に発展させる誤り耐性型汎用量子コンピュータを実現するという目的が定められている。「私たちの研究の特徴の1つは、光の量子ビットをつくっているだけでなく、超巨大な量子もつれをつくり出し、ネットワークを構築していることにあります」と古澤さんは語る。

量子もつれとは、2個以上の量子が特殊な相関を持つ状態を指す(図2)。古澤さんは「2次元クラスター状態」と呼ばれる、あらゆる量子計算のパターンを重ね合わせた状態である汎用的な量子もつれの生成に、世界で初めて成功。これにより、さらに大規模で汎用的な量子計算が可能な道筋が開かれた。そして、光量子コンピュータの実用化に不可欠となる「量子コンピュータにおける誤り訂正」においても、多大な成果を上げている。

その一例が、誤り耐性型量子コンピュータに必要な論理量子ビットを光で生成できたことだ。誤り耐性型量子コンピュータを実現するためには、通常、多数の量子ビットを用い、かつ、それらを1つの論理量子ビットとして構成しなければならない。だが、そのためには膨大な物理量子ビットが必要になってしまう。そうした課題を解決するものとして注目を集めているのが「GKP量子

図3 GKP量子ビットの生成



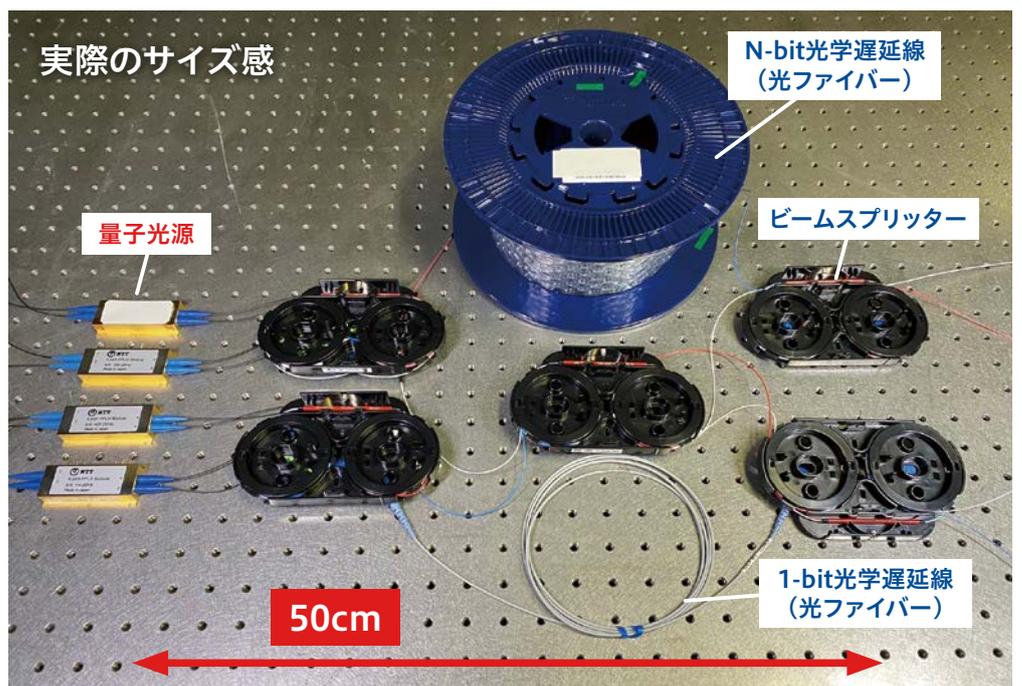
東京大学と情報通信研究機構が共同開発した超伝導光子検出器。GKP量子ビットを生成するために利用された。

ビット」と呼ばれる論理量子ビットである。

これは単一の光パルスの中で1つの物理量子ビットを用いて、論理量子ビットを生成可能にするというものだが、古澤さんらの研究グループは世界で初めて、光におけるGKP量子ビットの生成に成功した(図3)。超

巨大な量子もつれにより大規模な計算を実現できる上に、GKP量子ビットを利用することで誤り訂正を用いた、より精度の高い計算も可能になる。「さまざまな計算用途で利用できることが、私たちが研究する光量子コンピュータの優位性であると考えています」と古澤さんは説明する。

図4 大規模な光量子もつれ状態を生成するモジュールの基本構成



基本部品は4つの量子光源と2種類の長さの異なる光ファイバー、5つのビームスプリッターから構成されている。これらのコンパクトな仕組みを用いることで、大規模光量子もつれ状態を生成するための仕組みが構築可能だという。

## スタートアップを9月に設立 来年度、産総研に1号機設置

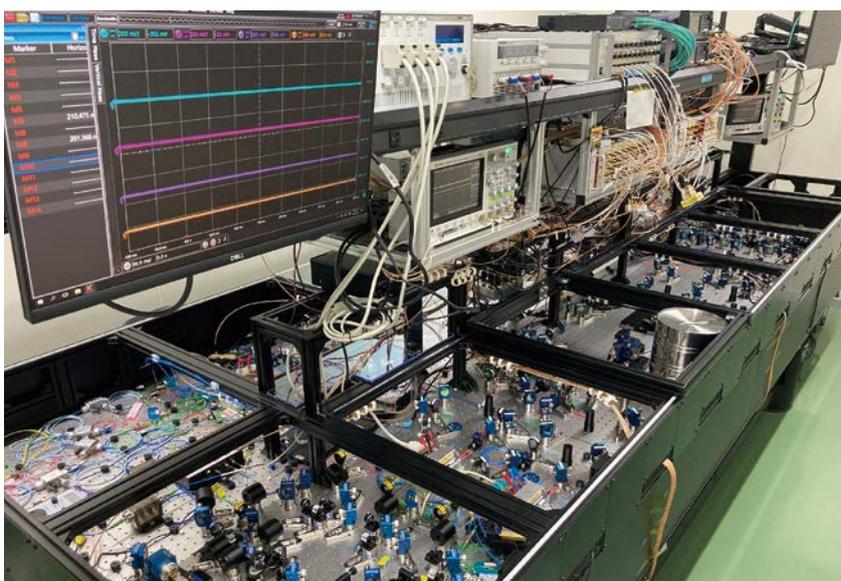
古澤さんは日本電信電話（NTT）・理化学研究所との共同により、ラックサイズで大規模光量子コンピュータを実現可能にするための基幹デバイスとなる「光ファイバー接続型高性能スウィーズド光源モジュール」も世界で初めて開発した（図4）。これにより、従来よりも装置サイズを大幅に縮小した光量子コンピュータの実機開発が可能となった。「モノづくりに関して、私たち研究者はアマチュアです。ムーンショット型研究開発事業を通じて、モノづくりのプロフェッショナルである企業と共に研究開発できたことは、大きな飛躍のきっかけになりました」。

NTTは光を中心とした革新的技術を活用した高速大容量通信、膨大な計算リソースなどを提供可能なネットワーク・情報処理基盤である「アイオン イノベティブ オプティカル アンド IOWN (Innovative Optical and Wireless Network) 構想」を進めている。このことも古澤さんの研究の方向性と合致していたという。「光量子コンピューティングの実用化にあたって、5G/6GなどのNTTが長年にわたって取り組んできたテクノロジーを取り入れられたことも大きかったと考えています」。

これらの成果に基づき、2024年9月に光量子コンピュータの開発と販売を行うスタートアップ「オプトキューン OptQC」を立ち上げた。古澤さんらの研究グループからスピンアウトして設立された会社で、古澤研究室の高瀬寛客員研究員が代表取締役、古澤さんは取締役を務める。同社はこのほど世界初となる光量子コンピュータの汎用機を開発した。25年度には、産業技術総合研究所に光量子コンピュータの第1号機を設置し、26年度からは商用提供に踏み出す計画だ（図5）。

これまでの研究成果に基づき、光量子コンピュータが実稼働できることを確認できたことから、古澤さんは

図5 光量子コンピュータの汎用機



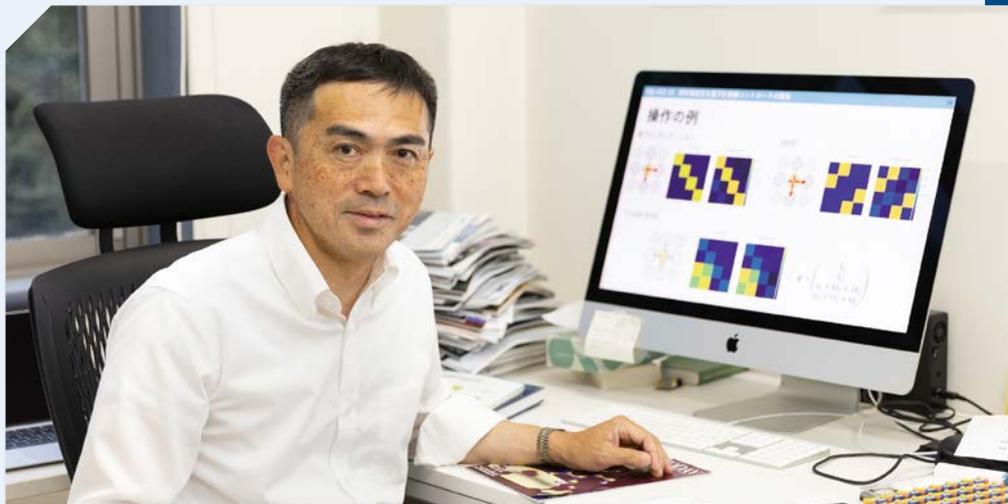
古澤さんらのこれまでの開発技術を結集した光量子コンピュータの汎用機。2050年には、常温動作を特徴とする大規模な光量子コンピュータの実現を目指している。

会社を立ち上げたという。「私たちの光量子コンピュータは精密な数値計算ができ、アナログコンピュータとして誤り訂正をしない機械学習も行えるなど、オールマイティに利用できることが特徴です。活用先としては、例えば画像認識による医師の診断の支援など、すでに多くのアイデアが浮かんでいます」と古澤さんは語る。

2024年11月には、強い量子性を持つ光量子状態の生成レートを従来の約1000倍高速化したことを発

表。従来の測定器の代わりに、光パラメトリック増幅器と超伝導光子検出器を用いることで、光源と測定の間隔帯域の大幅な向上に成功したのだ。この方法をさらに発展させれば、生成レートのキロヘルツからギガヘルツへの拡張、実用レベルの生成レートを持つ論理量子ビット生成の実現が期待できる。実用化に向けて着実に歩を進める古澤さんからますます目が離せない。

（TEXT：佐宗秀海、PHOTO：石原秀樹）



「面白い」が研究のモチベーションです。研究室のメンバーにもそのことを伝えていて、彼らには最も自分の得意とするところ、すなわち、自分が一番楽しめる領域で研究に取り組んでもらうようにしています。

中野 貴由 Nakano Takayoshi

大阪大学 大学院工学研究科 栄誉教授／工学研究科附属  
異方性カスタム設計・AM研究開発センター センター長

中島 義雄 Nakashima Yoshio

帝人ナカシマメディカル 取締役会長

つらい脊椎疾患を早期に癒やす新規の「椎間スパーサー」と呼ばれる金属医療デバイスを開発する。この世界初・日本発の挑戦に、大阪大学大学院工学研究科の中野貴由栄誉教授とインプラントメーカーの帝人ナカシマメディカル(岡山市)らの研究グループが成功した。金属と患者自身の骨である「自家骨」を使う従来の治療法は、骨の癒合に時間も患者への負担もかかる。こうした課題を、骨の強度は基質配向性が決めるという発見と微細なハニカムツリー構造を精緻に作る金属3Dプリンター技術で見事にクリアした。



## 金属3Dプリンターで椎間スパーサー開発 骨の強度を高め、微細構造を精緻に作製

### 「ハニカムツリー」が特徴 基質配向性、密度より重要

脊椎は背骨を構成する骨だ。首からお尻まで、24の脊椎が椎間板と呼ばれる軟骨でつながり、背骨として体を支え、運動をつかさどる。脊椎は神経を抱き込むだけに、疾患があると、椎間板が神経を圧迫し、下肢がしびれたり痛んだりして、治療に手術を必要とする場合もある。そこで用いる金属医療デバイスが椎間スパーサー(椎間スパーサー)だ。小指

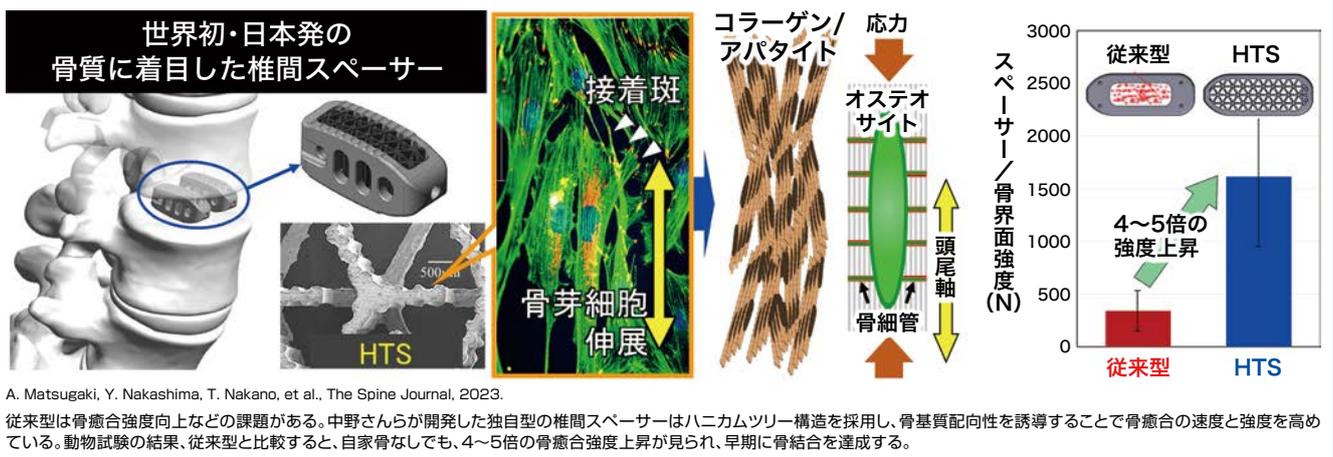
の先ほどしかない金属製のかごで、椎間板を切除して脊椎の間に挟み、患部の安定を図る。

椎間スパーサーは、患者の自家骨を移植した患部において、上下の脊椎と骨癒合させて固定する役割を担う。「従来型の椎間スパーサーは移植用の骨を採取するため、患者の負担が大きく、癒合に時間がかかる上に、スパーサーが移動や脱転を起こして骨癒合ができない、神経を圧迫するなどの問題がありました」と帝人ナカシマメディカルの中島義雄取締役

会長は指摘する。同社が大阪大学大学院工学研究科の中野貴由栄誉教授らと共同開発した「UNIOS® PLスパーサー」は従来型と全く異なる発想に立つ。自家骨の移植をせずに、より短期間で患部の安定・固定を可能にしたのだ(図1)。

スパーサーは、ハニカムツリー構造(Honeycomb Tree Structure®: HTS)と名付けられた六角柱の形状をした一方の孔と、孔壁表面での微細な配向溝からなる階層的構造が最大の特徴だ(図2)。この構造が強度

図1 椎間スペーサーの作動原理と従来型・独自型の比較



の高い骨癒合を実現する。まず、骨芽細胞がスペーサー内部の配向溝に伸展し、そこから上下間で癒合が始まる。高強度が発揮されるのは、配向溝に沿って配列した骨芽細胞が骨基質を産生し、そこから析出する骨の石灰化成分であるアパタイト結晶が配向溝の一方に沿って導かれる特殊な構造を採用しているからだ。

骨の主成分であるアパタイト結晶とコラーゲン線維のうち、アパタイト結晶は六角柱骨格の原子配列を持ち、鉛筆で例えると芯と同じ方向に高い強度を発揮する。それがコラーゲン線維に沿って配列する優先的な向きやその度合いが「骨基質配向性」だ。骨の強度を決める因子としては、

単位体積当たりのアパタイト量を示す骨密度が知られているが、実は骨基質配向性の方が強度へ大きく寄与している。中野さんは「骨再生において骨強度を決める骨密度の重要性は3割程度。多くは骨基質配向性が担っています」と説明する(図3)。

### 部位ごとに異なる配向性鉄鋼材料をヒントに発見

中野さんらが基礎研究段階でまず発見したのは、骨基質配向性が骨の部位に応じて異なることだ(図4)。骨基質は応力に対して、部位ごとに強度を発揮できるように適切な向きで配向する。発見に至るヒントは、鉄鋼

材料にある。中野さんが挙げるのは、変圧器や発電機などに利用される電磁鋼板という機能材料だ。「電磁鋼板では原子の配列を制御することで磁気特性を高めています。同じようなことが人体を構成する骨でも起こり得ると考えたのです」。

また中野さんらは、応力を感じると「オステオサイト」という細胞が分泌する生理活性脂質「PGE2」が骨基質配向性を決めていたことも発見した。脊椎疾患の治療における骨の癒合過程では、骨基質配向性を整えることで骨の強度を高めることができる。しかし、PGE2の働きだけに頼るわけにはいかない。「再生骨は当初、コラーゲン線維が主成分で柔ら

図2 ハニカムツリー構造の仕組み

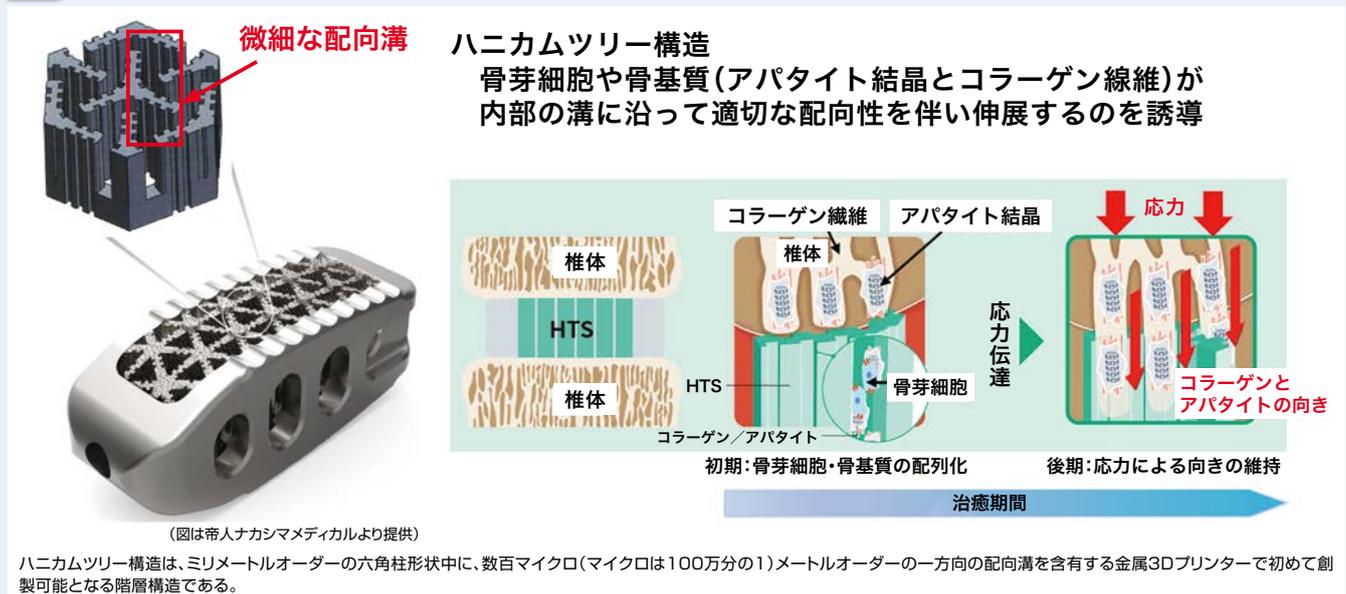
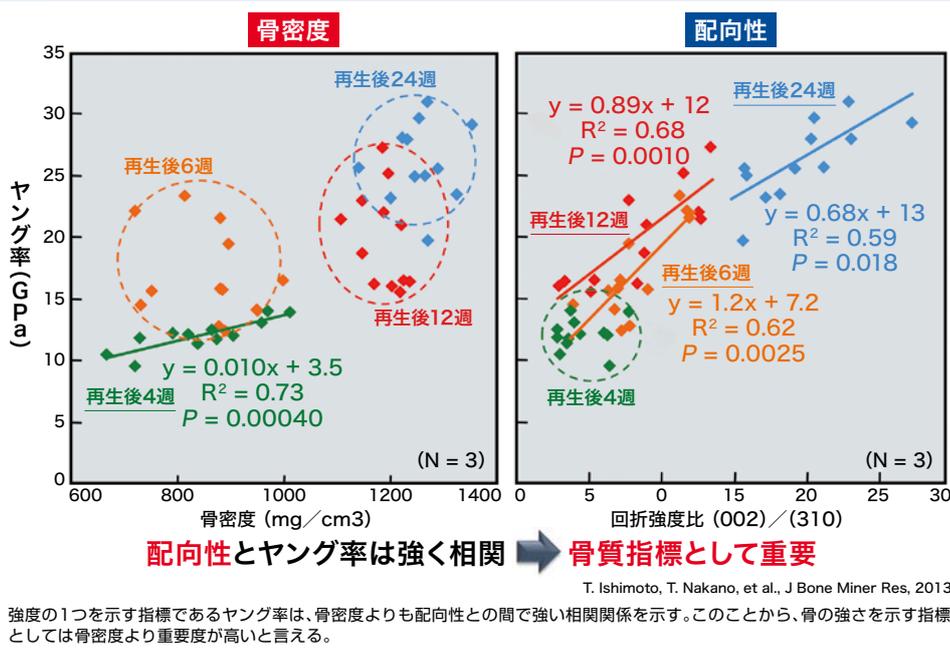


図3 骨再生時のヤング率と骨密度や配向性との関係



かいため、オステオサイトが存在していても、そこに応力が正しく伝わりません。そのため、アパタイト結晶が沈着するようになって骨基質配向性に乱れが生じ、強度を発揮できないのです。

そこで、骨基質配向性を早いうちに整える戦略が必要になる。中野さんはその手掛かりをまず生物学に求めた。「細胞サイズの溝構造に細胞が入り込むと、それが伸展する現象が起きます。この現象を利用できるのではないかと考えました」。六角柱の壁面に細胞サイズの溝を刻んだハニカムツリー構造の原型は、こうして生まれた。「最初は私が概念図を帝人ナカシマメディカルの研究開発担当に渡しました。それが出発点です」と中野さんは振り返る。

### 骨癒合強度は従来型の5倍 組織の内部への進入も確認

「結晶塑性学」が中野さんの元々の専門分野で、材料の特性を原子レベルで理解することに努めてきた。研究テーマは、航空宇宙分野で使われる耐熱材料の変形機構だ。現在の研究と無関係に思えるが「異方性」という点で共通項がある。異方性とは、

物質の性質が方向によって異なること。「耐熱材料のチタンアルミでは、異方性を持つ原子配列は全体の1割程度ですが、それが材料全体の強度特性を決めています。しかも、異方性を持つと過酷な環境下でも特定方向への究極の材料として使いやすい。その発見から、異方性の研究にのめり込むようになりました」。

自然界の生物の多くが異方性を持つ。人体もその1つで、中野さんにとって、骨はその象徴とさえ言えるのだ。「骨は荷重を支えるという物理的な機能のほか、生物学的・化学的な機能も備えています。また異方性の力学特性も発揮するという点でも興味深い。骨を原子レベルで、また異方性の観点からも解明したいと考えています」。その中野さんと中島さんとの出会いは、2003年にさかのぼる。中野研究室の出身者が帝人ナカシマメディカルの母体とも言えるナカシマプロペラに勤務していた縁で出会った。

2人が出会うことで動き出した独自の椎間スパーサー開発。基本原理は組み立てられたが、ハニカムツリー構造に改善の余地があった。この構造に想定通りの機能を発揮させるには、まず配向溝の幅や深さを適

切に設計する必要がある上に、骨髄液の流動性を確保することも求められる。流れが滞ると、骨芽細胞の伸展を持続できないからだ。最適化に向けた検討で試行錯誤を重ねた中野さんは「動物実験では、マウスを用いて最適化を図った後に大型動物であるヒツジを用いてさらなる最適化を図るようにしました」と語る。

この動物実験では、開発中の椎間スパーサーを50頭以上のヒツジに埋入した上で、骨癒合の強度や骨基質の状況を確認した。その結果、骨癒合の強度は術後8週目で従来型に比べて5倍近いことが確認できた。

また健全な骨と同じ基質配向した骨組織のスパーサー内への進入も確認できた。一方で、インプラントとして強度との兼ね合いも考慮する必要がある。中野さんは「微細なハニカムツリー構造を精緻に作る一方、インプラントとしては一定の強度も求められます。微細構造と強度の両立が欠かせません」と苦勞を語る。

そこで生かされたのが、帝人ナカシマメディカルの持ち味である3D自由曲面における設計・加工技術だ。インプラントの一部は、埋入時の安全性や強度の確保という課題に向き合いながら、金属3Dプリンター製造技術を持ち合わせていたため、独自の椎間スパーサーも同プリンターで製造する想定だった。レーザー粉末床熔融結合法を用いて、敷き詰めた金属粉末をレーザーで熔融・急冷固着しながら積層する。これは微細な構造を精緻につくり上げるのに最も適した造形方式である。

### 5000にも上る臨床適用例 井上春成賞でお墨付き得る

ただ、思い通りの複雑形状に造形するには、レーザービームの走査速度や出力など、加工をつかさどる各種パラメーターを適切に設定する必

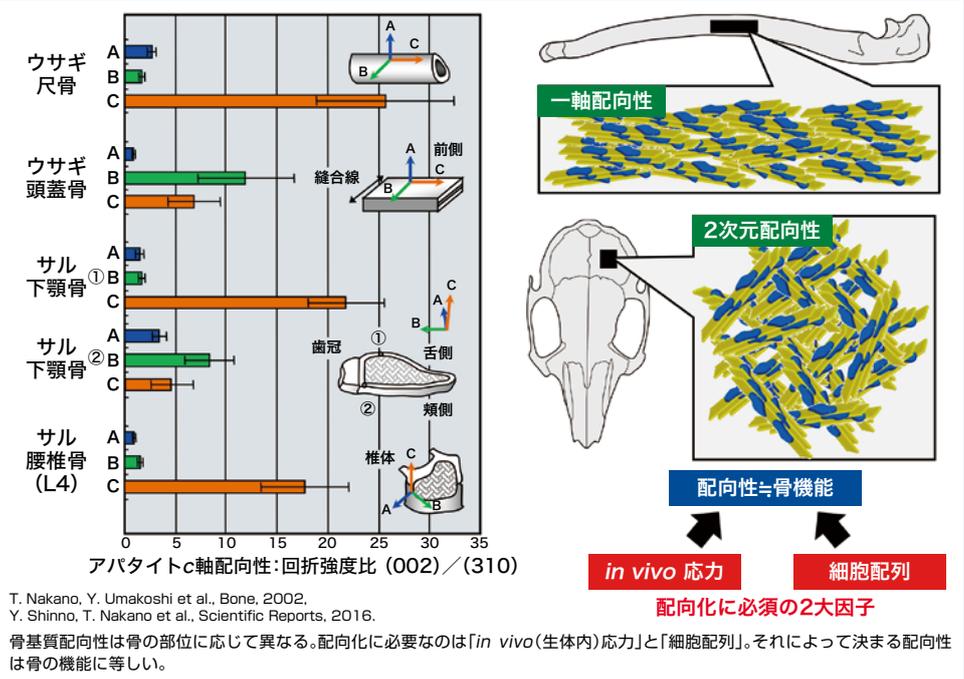
要がある。最適解を探り出すため、計算機シミュレーションと試行錯誤を重ね、医薬品医療機器等法に基づく製造販売承認を得ることができた。5つの拠点病院で臨床応用を実施し、さらに規模を拡大している。2024年12月時点では、この椎間スペーサーの適用例は約5000にも上る。「臨床試験では良好な骨癒合性が確認できました」と中島さんは語る。今後は海外展開も視野に入れながら、まずは国内市場での製品普及を進めている。

「骨医療の世界では、まだ従来型が標準治療です。治療の有効性への確信が持てないと、医師は新たな医療機器の利用には踏み出せません。その壁を学術面・臨床面から乗り越えられるような活動を中野さんと共に

行っています」と中島さんは語る。一方、中野さんらは研究を継続し、新たな知見もすでに得つつある。その1つが、岡山大学の松本卓也教授との共同研究で明らかにした、骨基質配向性が細菌感染への高い抵抗性を持つという発見だ。

研究では、ハニカムツリー構造の配向溝と同じ溝をチタン合金で作製し、骨芽細胞を培養。骨基質の配向化を再現した。その後、大腸菌を共培養したところ、骨芽細胞がその付着を抑えたり、抗菌たんぱく質を生み出したりすることがわかった。「イン

図4 骨部位に応じて異なる骨基質配向性



プラントの手術は、体内に人工物を埋入するため感染症のリスクが高くなってしまいます。そこで抗菌特性を調べたところ、配向溝がある場合には感染抵抗性を確認できました」と中野さんは語る。

もう1つは、生体骨と同様の材料特性を持つバイオハイエントロピー合金の開発を金属3Dプリンターで実現したという研究だ。ハイエントロピー合金とは、5種類以上の金属をほぼ同じ濃度で混ぜた合金のことで、金属単体では望めない新たな機能の発現を期待したものだ。超高強度・高加工性・低弾性・生体親和性という生体骨と同様の特性を同時に発現する

バイオハイエントロピー合金の開発に成功した。

この開発を可能にしたのが、金属3Dプリンターを用いた積層造形だ。CRESTでは、特異な界面を途中に挟み込むことで、力学特性も人為的に制御できた。独自の椎間スペーサー「UNIOS® PLスペーサー」として結実した中野さんと中島さんらの取り組みは、2024年5月、第49回(令和6年度)井上春成賞表彰技術に選ばれた。「この賞で金属3Dプリンターが評価されたのは初めて。その可能性についてお墨付きを得た気分です」と中野さんは破顔する。

(TEXT: 茂木俊輔、PHOTO: 石原秀樹)

### 第49回井上春成賞贈呈式を開催

井上春成賞は、JSTの前身の1つである新技術開発事業団の初代理事長で工業技術庁初代長官の井上春成氏が日本の科学技術の発展に貢献された業績に鑑み、同団創立15周年を記念して1976年に創設した賞です。2024年7月12日(金)に第49回井上春成賞の贈呈式を日本工業倶楽部会館で行いました。



#### 第50回井上春成賞の候補技術募集について

2025年に第50回の節目を迎える本賞は候補技術の募集を開始しています。詳細はウェブページをご覧ください。

▶ <https://inouesho.jp/oubo/index.html>



#### ◆ 表彰技術

##### 「親水性ポリマーによって潤滑性を高めた長寿命型人工股関節」

- ◆ 研究者: 茂呂 徹 (上段: 写真左)  
(東京大学 大学院医学系研究科 関節機能再建学講座 特任教授)
- ◆ 開発企業: 谷本 秀夫 (上段: 写真右)  
(京セラ 代表取締役社長)



##### 「強固な配向骨を誘導する積層造形椎間スペーサー」

- ◆ 研究者: 中野 貴由 (下段: 写真左)  
(大阪大学 大学院工学研究科 栄誉教授)
- ◆ 開発企業: 中島 義雄 (下段: 写真右)  
(帝人ナカシマメディカル 取締役会長)



# イノベ 見て歩き

連載：第17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17回は、超分子の特性を生かし、多種多様なバイオ化合物を細胞内に効率的に導入できる「変幻自在ポリマー」の開発と実装に取り組む、熊本大学大学院生命科学研究部製剤設計学分野の東大志准教授に話を聞いた。

## 多様な化合物を細胞内に効率的に導入「変幻自在ポリマー」を開発、実装へ

東大志

Higashi Taishi

熊本大学 大学院生命科学研究部 製剤設計学分野 准教授  
2022年よりA-STEP研究代表者

### ポリロタキサンが基本骨格 文字通り「分子を超えた分子」

超分子を使って、核酸やたんぱく質をはじめとするさまざまなバイオ化合物を効率的に細胞内に運べる画期的なドラッグデリバリーシステムを開発していると聞き、熊本大学大江キャンパスを訪ねた。閑静な住宅街に位置するキャンパス内には、多様な薬用植物が植えられた薬草パークが広がっている。2024年に創立50周年を迎える大学院生命科学研究部製剤設計学研究室の東大志准教授はバイオ化合物を細胞内に運ぶ「変幻自在ポリマー」を開発し、研究を進めている。

開発したポリマーは「ポリロタキサン」を基本骨格とした超分子から成る。超分子とは複数の分子が集合

してあたかも1つの分子のようにふるまう物質で、構成成分単体では成し得ない多くの機能を発現することから、文字通り「分子を超えた分子」として注目されている。超分子を専門とする薬学研究者は少なく、そこに自らの優位性があると東さんは語る。

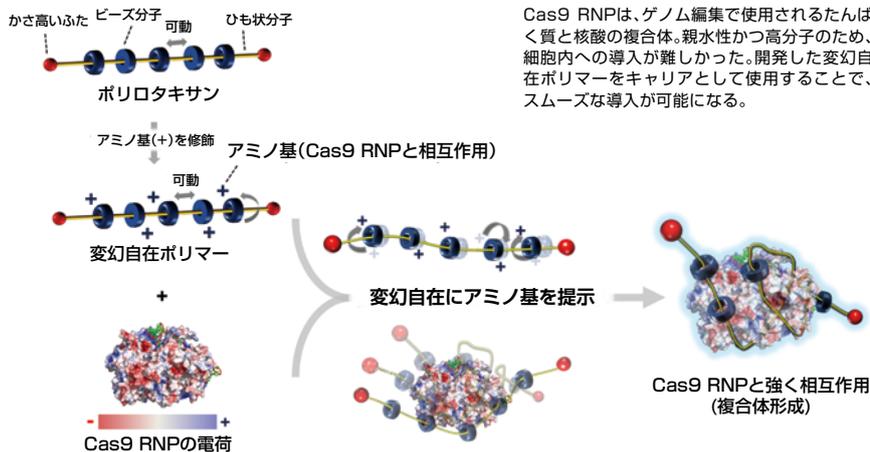
ポリロタキサンは「シクロデキストリン」というビーズ状の分子を細長いひも状分子であるポリエチレングリコールにいくつも通して、両端をふさいだ化合物。シクロデキストリンは、ポリエチレングリコールの鎖に沿って動くことができるため、運びたい化合物と相互作用する官能基を付けることで、運びたい化合物の形や電荷分布に合わせて変形し、化合物を抱え込んで細胞内に運ぶという仕組みだ。

### ゲノム編集Cas9 RNPに着目 世代を重ね、全閉門をクリア

さまざまな化合物の運搬が見込める変幻自在ポリマーだが、東さんらはゲノム編集に不可欠なCas9 RNPに着目した(図1)。Cas9 RNPは、DNAを切るはさみの役割を持つたんぱく質「Cas9」と、どの配列を切るかの指針となる「ガイドRNA」と呼ばれる核酸の複合体。親水性の高分子のため、単独では細胞に取り込まれず、従来のキャリアでは効率よく細胞内に導入できない。また、なんとか導入できても、たんぱく質や核酸を分解する酵素が多く含まれる「エンドソーム」内で、大部分が分解されてしまう。このようにCas9 RNPを細胞内に取り込むためには突破すべき閉門がいくつもあった。

具体的には、Cas9 RNPとキャリアが相互作用で結びつくことやそれが細胞内に多く取り込まれること、細胞に入った後はエンドソームで分解される前に脱出すること、さらにキャリアからCas9 RNPを細胞内に放出して核内に移行させることなどだ(図2)。これらの課題に対して、東さんらはまず、ポリロタキサンに「ビスアミノエトキシエタン」と呼ばれる官能基を用いて超分子を構築。完成した第1世代はCas9 RNPと強く相互作用し、従来の方法に比べて多くのCas9 RNPを細胞内に導入

図1 ポリロタキサンの構造と開発した変幻自在ポリマー



することに成功したが、エンドソーム脱出という課題が残った。

次に作成した第2世代では、官能基を「ジエチレントリアミン」に変更し、エンドソーム脱出能の実現に成功。さらに細胞内でCas9 RNPを放出するようにひも状分子に工夫を加えた第3世代、第4世代を経て、第5世代ではCas9 RNPを細胞内に取り込む全ての関門をクリアした(図3)。「第5世代の変幻自在ポリマーに搭載したCas9 RNPは、市販の最高水準のキャリアと比較して、導入効率が優れており、安全性においても現時点では懸念となるような結果は得られていません」と成果を語る。

### A-STEPで第7世代の実現へ新しく「超分子薬学」を設立

A-STEPのトライアウト採択期間中に実用性のあるCas9 RNPキャリアの開発に成功した東さん。他の化合物での変幻自在ポリマーの有用性の証明、Cas9 RNPキャリアにさらに磨きをかけた第6世代への進展を目指して同制度の育成型に応募し、採択された。現在は、Cas9 RNP導入用試薬として提供可能なところまでブラッシュアップし、他の化合物に関しても、細胞内導入用キャリアとして有用であることを明らかにするなど、さらなる成果を上げている。

今後は、人体の特定の臓器に薬剤などを運ぶことができる第7世代の実現も目指して、研究を進めていきたいと語る。「新しい薬効成分の開発時やパンデミックのような緊急の際に、安価かつ容易で効率的に使えるキャリアとして変幻自在ポリマーを提供できるといいですね」と東さん。全身投与に向けた戦略も考え中だ。

これまでの研究の道りでは、失敗を繰り返す

時期もあったと東さんは振り返る。その時に助けになったのが、東さんの研究室に在籍する田原春徹さんをはじめとした研究室の学生の存在だという。「うまく行かない時でも、彼らの高い手技を

信頼していたので、停滞することなく前へ進めました」と語る。

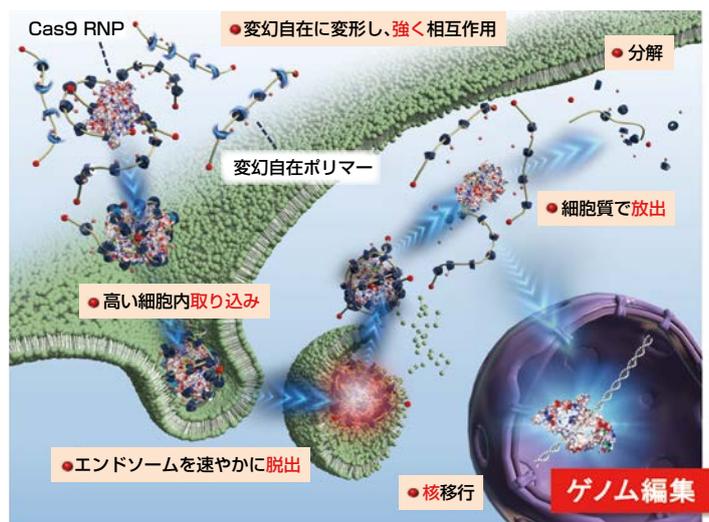
さらに育成型では、社会実装サポートのために各課題につく「推進アドバイザー」の存在も大きいと話す。「推進アドバイザーの方には、実用化に向けた研究であっても科学としてのメカニズムを明らかにすることが大事だと助言いただき、それが第7世代へ進化させる際のヒントになりました」。

また、東さんらはひも状だったポリロタキサンを両端を結合させてネックレス状にした「ポリカテナン」

の合成にも成功している。現時点では何に活用できるかは未知数だが、新しい研究素材としての可能性が見込まれる。シクロデキストリンに始まる超分子という薬学では珍しい分野の研究を長年続けてきた東さん。現在はそれを発展させるべく、超分子と薬学を融合させた「超分子薬学」と名付けた新たな学問分野を設立している。2025年には「超分子ネオ機能研究会」を発足する予定だ。次世代の薬学の創生につながる東さんの挑戦は続く。

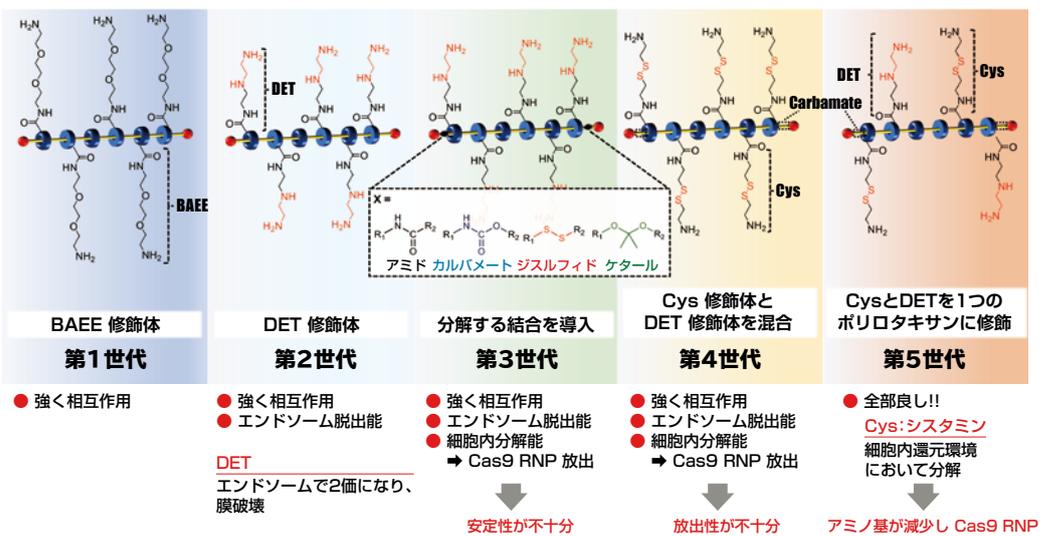
(TEXT:伊藤左知子, PHOTO:石原秀樹)

図2 変幻自在ポリマーによる関門突破機構



高いゲノム編集効率を発揮する状態でCas9 RNPを細胞内に運ぶには、複数の関門を突破する必要があります。

図3 変幻自在ポリマーの開発過程



試行錯誤を繰り返して到達した第5世代ポリマーに、今回の研究でさらに磨きをかけた。第5世代に搭載したCas9 RNPは、市販の導入用試薬として最も汎用性が高いとされるLipofectamine CRISPRMAXよりも細胞障害性が低く、同等以上の in vitroゲノム編集効率を誘導した。

## 研究成果

### 戦略的創造研究推進事業CREST

研究領域「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」  
研究課題「異種ゲノム制御による光合成作動細胞の創製」

## ハムスターの培養細胞内に葉緑体を移植 「貪食」を利用、光合成可能な動物細胞の作製に道

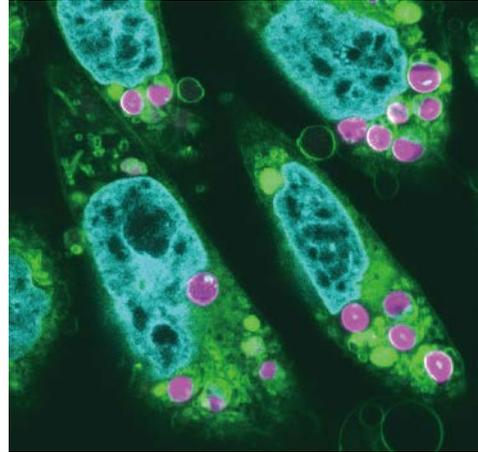
植物細胞の中で光合成を行う葉緑体。今から12億～16億年前に、光合成細菌が動物細胞に共生して、藻類が出現した際に誕生したといわれています。しかし、動物細胞は葉緑体を異物だと認識して分解するため、葉緑体を動物に移植することは困難でした。

今回、東京大学大学院新領域創成科学研究科の松永幸大教授らの共同研究グループは、藻類の葉緑体をハムスターの培養細胞「CHO細胞」内に移植し、同細胞内で少なくとも2日間は葉緑体が光合成活性を保持することを確認。従来の導入器具や物理的手法を用いず、CHO細胞が異物を取り込む「貪食」の作用を高めることで、最大45個の葉緑体を移植することができました。また、CHO細胞の増殖は阻害されず、正常に細胞分裂することも確認しました。

次に研究グループは、CHO細胞内の葉緑体を電子顕微鏡で詳細に解析しました。その結果、取り込みから2日間は、葉緑体は光合成するたんぱく質を配置した「チラコイド膜」の構造を維持していることが判明。この2日間は光合成活性を保持していましたが、4日目にその活性は著しく減少しました。これは、チラコイド膜の構造が崩れるタイミングと一致

しています。

今回開発した葉緑体移植法は、動物細胞に一時的に光合成能を付与できる技術であり、光合成可能な動物細胞を作製するための重要な基盤技術になります。この移植法により、光によるクリーンエネルギーを用いて動物培養細胞の増殖を促進することが可能になり、細胞培養コストの低下や二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)排出の削減が期待できます。



青緑色は細胞核、黄緑色は膜構造を持った細胞内小器官、赤紫色は葉緑体を示す。中央の青い細胞核近傍や細胞質に2～6個の葉緑体が存在していることがわかる。葉緑体中央部分には青い葉緑体DNAも見られる。

## 研究成果

### 戦略的創造研究推進事業CREST

研究領域「情報担体を活用した集積デバイス・システム」  
研究課題「固体テンプレート界面材料による堅牢な人工嗅覚デバイス」

## 感度・堅牢性を両立した人工嗅覚センサー 運用コスト削減、医療や食品分野に寄与する可能性

匂いの分子を電気信号として感知する「人工嗅覚センサー」は、医療や環境モニタリング、食品の品質管理などの分野での利用が期待されています。しかし、センシング感度と長期間にわたって安定的な分子検出が可能な状態を示す「堅牢性」の両立が困難でした。センサー材料の表面に蓄積する分子によって、性能が徐々に劣化してしまうためです。紫外線照射や高温処理による分子除去の技術では、材料表面を修飾している有機分子も除去してしまうため、問題の解決には至っていませんでした。

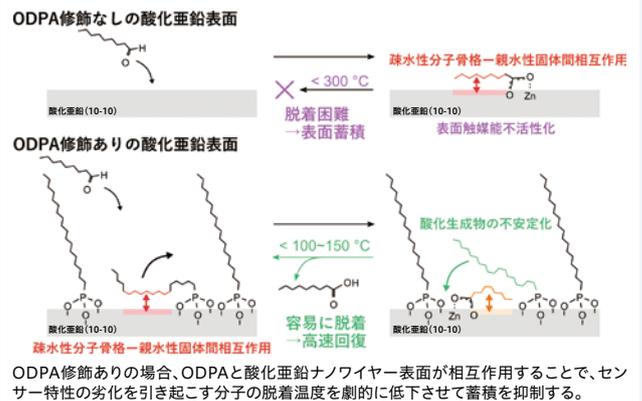
東京大学大学院工学系研究科の柳田剛教授らの研究グループは、疎水性の長鎖有機分子(ODPA)を親水性の酸化亜鉛ナノワイヤー表面に修飾した人工嗅覚センサーを開発。ODPAがナノワイヤー表面と強く相互作用し、センサー特性の劣化を引き起こす分子の蓄積を抑制することがわかりました。これにより、センサーの感度は従来のレベルを維持しつつ、長期間動作させた際にも安定的に分子検出できます。

分子同士間の弱い力である「ファンデルワールス力」は、これまで人工嗅覚センサーの研究において考慮されないことが多く、特に疎水性分子と親水性分子の間に働くこの力

は無視できると考えられてきました。しかし今回、疎水性分子骨格と親水性固体表面の間に働くこの力を利用し、新しいセンサー動作原理を実証したことになります。

この成果は、私たちの身の回りに存在するさまざまな匂いの情報を長期間にわたって測ることで価値を得られる新しい科学である「匂いデータサイエンス」、さらにその社会的な応用展開に向けた人工嗅覚センサーの研究開発に新たな指針を与えるものです。将来的には、センサーの堅牢性向上に伴う運用コストの削減を通じて、医療、環境、食品分野の他、新たな産業創出に寄与する可能性があります。

### 開発した人工嗅覚センサーの新しい動作原理



## 研究成果

### 戦略的創造研究推進事業ACT-X

研究領域「リアル空間を強靱にするハードウェアの未来」  
研究課題「生体接着する生物模倣バイオセンサー」

## 体温付近で接着力が1000倍変わるゲル ムール貝の「足糸」に注目、医療機器応用へ貢献

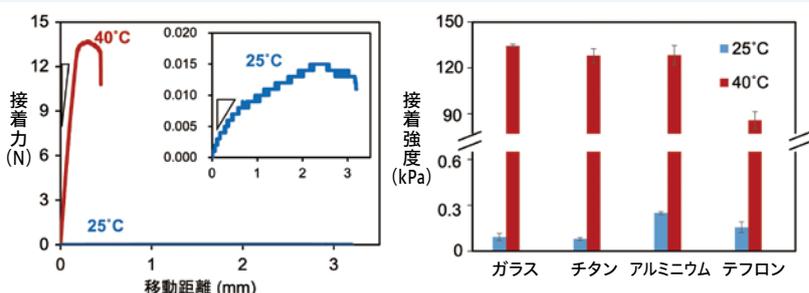
医療機器を人体に取り付ける際には、湿った生体表面でも安定して接着できることが求められます。しかし、一般の接着剤は湿った環境で強い接着力を発揮できず、強すぎる接着剤を用いると取り外す際に生体組織やデバイスを傷つけてしまう可能性があります。このため、必要に応じて簡単に取り外せ、かつ強力な水中接着剤が求められています。

自然界にはフジツボなどの優れた水中接着性を持つ生物が存在しており、生物からヒントを得た接着剤は医療や産業で役立つ可能性があります。東北大学学際科学フロンティア研究所の阿部博弥准教授らの研究グループは、ムール貝が岩に貼り付くために使う「足糸」に注目。足糸中の接着たんぱく質に含まれる「カテコール基」から着想を得て、水中接着性ハイドロゲルを設計し、温度応答性を付与した水中接着剤を開発しました。

開発したハイドロゲルはカテコール基を持つドーパミンと温度により性質が変化する高分子で構成しており、空気酸化による

重合・架橋反応によって、密に架橋したタフゲル層と緩く架橋した接着層という二面性を持ちます。これにより、操作性と強い接着性という背反した2つの特性を実現しました。

また、開発した接着剤とガラスなどの固体基板間の接着力は、体温以上の温度で100キロパスカル以上まで上昇し、体温以下では約0.1キロパスカルまで低下したことから、温度によって1000倍以上の接着力を制御可能です。この接着力の差は、医療デバイスの安定した接着と簡単な取り外しの実現を可能にします。今後は、創傷治療や生体電気信号のモニタリングなど、多くの医療用途への貢献が見込まれます。



開発したハイドロゲルによるガラス基板表面への接着力試験の結果(左)。体温より高い40度で高い接着性を示す一方で、25度では急激に接着性の低下が確認された。チタンやアルミニウム、テフロンといった他の基板に対しても同様の傾向が見られた(右)。

## 研究成果

### 戦略的創造研究推進事業CREST

研究領域「Society 5.0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」

## 新方式の「メモリー暗号化」でデータ保護 大容量でも安全・効率的に、復旧処理を数千倍高速化

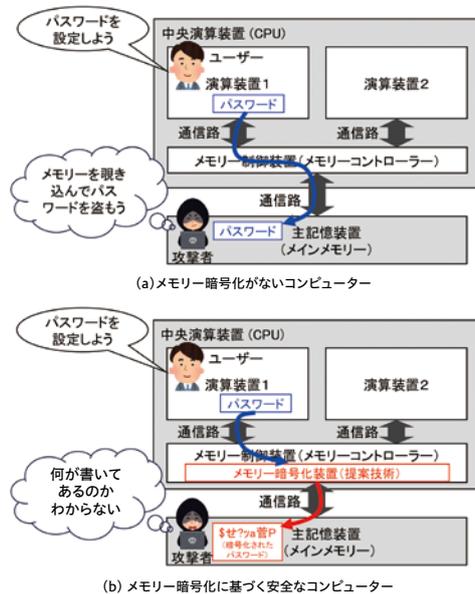
現代の生活にはパーソナルコンピューター(PC)やスマートフォンなど情報通信機器が不可欠です。こうした機器では、さまざまな情報がメインメモリーに保管され、必要に応じて中央演算装置(CPU)が読み込む形をとります。メモリー内には個人情報や機密情報などを含むため、所有者以外の不正閲覧や改ざんを検知する「メモリー暗号化」が必須です。ところが、近年のメモリー大容量化に伴い、データの安全性・性能・利便性を損なわずに保護することが困難でした。

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、日本電気の研究者と共同で、安全性を担保したまま従来よりもコンピューターの性能と利便性を格段に高めた新しいメモリー暗号化機構の開発に着手。今回、暗号化の高速性とトラブルからの復旧性能を向上するための専用暗号方式を開発するとともに、それに基づく暗号化メモリーのデータ構造とハードウェア構成を考案しました。

この新方式ではデータの読み出しと書き込みの遅延を最大63パーセント削減し、メモリー容量の低下も約44パーセント抑制、さらにメモリーエラーや改ざん攻撃の検知が

ら復旧までの処理を数千倍高速にできることを明らかにしました。この安全性は数学的にも証明されており、テラ(テラは一兆倍)バイト級の大容量メモリーでも安全かつ効率的にデータの保護を実現できます。

今回開発した新方式は汎用性があることから、今後、クラウドサービスを提供するデータセンターから個人利用のPCやスマートフォンまでさまざまなコンピューターに適用し、情報通信システム全体の安全性と性能向上を目指して実証実験をさらに進めていく方針です。



(a) メモリー暗号化がない場合、攻撃者がメモリーを不正に読み出しパスワードなどの機密情報が漏えいする恐れがある。(b) メモリー暗号化によって、不正にデータを読み出そうとする攻撃者から機密情報を守ることができる。

# 科学人

さきがける

vol.147

PROFILE

西田 梢

東京科学大学 環境・社会理工学院  
融合理工学系 准教授

Nishida Kozue

青森県出身。2013年東京大学大学院理学系研究科地球惑星科学専攻修了。博士(理学)。産業技術総合研究所産総研特別研究員、茨城工業高等専門学校国際創造工学科学術振興会特別研究員PD、スイス連邦工科大学への派遣、筑波大学生命環境系特任助教などを経て24年より現職。23年より創発研究者。



スイスでの在外研究時の週末は、雄大な自然を満喫しながら趣味のスキーを楽しんでいます。写真左にそびえるのがマッターホルンです。

## 生物の貝殻や骨から過去の環境履歴を解読 高精度な同位体分析技術の確立を目指す

### Q1. 研究者を目指したきっかけは？

#### A1. 恐竜や古生物の謎を解明したい

子どもの頃に映画「ジュラシック・パーク」を見て、恐竜の研究者に強く憧れました。今とは全く異なる生物が太古の時代に生きていたということに興味を抱き、古代の生物や地球の歴史などの謎を解き明かしたいと感じたからです。小学生の頃には、職業として研究者を意識していました。その後、高校時代は放送部に所属し、映像やラジオ番組の制作に携わったことで映画監督などのクリエイターの仕事にも興味を持ったのですが、最終的にずっと好きだった古生物の研究ができる大学に進学しました。

大学では特に古生物の進化に興味を持ち、その過程で生物の安定同位体を分析して環境履歴を調べる研究に取り組みました。同位体とは、同じ元素でありながら質量数が異なる原子のことです。魚の骨格や貝殻などに含まれる炭酸カルシウムの同位体比を分析することで、その生物が生息していた環境や生態行動の履歴を読み解くことができます。分析方法を習得するのは大変ですが、一個一個新しいデータが出てくるのが楽しく、研究にのめり込んでいきました。

### Q2. 現在取り組んでいる研究は？

#### A2. 温度変化を復元し、行動生態を調査

魚やイカなど移動性生物の行動生態を調べるための同位体分析技術の開発をテーマにしています。その1つとして、従

来の分析技術よりも高精度に温度を復元できる「クラプトアイソトープ分析技術」を用いて、多様な生物の生態や行動履歴の解読に取り組んでいます。

2025年1月には国内で2台目となるクラプトアイソトープの最新の分析装置が東京科学大学に導入される予定です。国内ではこの技術を応用している研究者はまだ少ないですが、今後はこの装置を活用した高精度な同位体分析技術の確立を目指します。さまざまな分野の研究者がコラボレーションできる同位体研究拠点をつくるとともに、技術普及に努めていきたいです。

安定同位体分析によって生物の生息環境が詳細にわかると、過去の環境変動による生物の進化の過程や生息域の変化を解明できます。これらのデータを積み重ねることで、今後の海水温の変動などによる生物への影響を予測することも可能です。また、イワシやサケのような回遊魚の行動生態を把握し、水産資源の保存に役立てることもできると考えています。



貝類やサンゴ、魚類などの海洋生物の温度飼育実験を行い、その殻や骨格の同位体比から水温履歴を推定する手法を開発しています。

### Q3. 研究者を目指す人にメッセージを A3. 「解決したいこと」を軸に考えて

私自身は研究者として、自分の専門分野や今持っている技術の範囲内で考えるのではなく「解決したいテーマを軸に考える」ことを意識しています。まずは明らかにしたいテーマをしっかりと持つこと。必要な技術があれば新たに習得し、専門外であっても勇気を出して飛び込んでみるのが大切です。もし1人で実現できない場合はチームで取り組めば良いのです。加えて、知識や技術を高度化させていく中で次の研究のヒントとなるアイデアが浮かぶことがあるため、日々コツコツと知識や技術を習得し続けることを心がけています。

これから研究者を目指すみなさんには、趣味や勉強など何でもいいので自分が好きなことに打ち込み、楽しんでほしいと思います。その経験は必ず将来の糧となるはず。研究者の道は勉強の得意不得意に関わらず「やってみよう」という気持ちがあれば誰でも飛び込むことができます。突き詰めた分野が見つかったら、臆することなくチャレンジしてみ

てください。  
(TEXT: 村上佳代)

# To Infinity and Beyond

— 無限の彼方へ —

