

STST 2024



STST 2024

研究で、未来と社会を切り拓く

東海地区の大学発ベンチャー創出を目的として、

「Tokai Network for Global Leading Innovation (Tongali)」は、

科学技術振興機構の研究成果展開事業

<大学発新産業創出基金事業 スタートアップ・エコシステム共創プログラム> を活用して、

GAPファンドとインキュベーションプログラムを実施しています。

2024年度にこのプログラムに採択された

研究者の無限の可能性を秘めた技術シーズをご紹介します。

index

- | | | | | | |
|----|-------------------|----|-----------------|----|------------------|
| 02 | 名古屋大学
阿部 洋 | 04 | 名古屋大学
古川 大記 | 06 | 名古屋大学
浅沼 浩之 |
| 08 | 名古屋大学
瓜谷 章 | 10 | 名古屋大学
神田 光郎 | 12 | 岐阜大学
加藤 邦人 |
| 14 | 名古屋大学
竹岡 敬和 | 16 | 名古屋大学
馬場 泰輔 | 18 | 名古屋大学
國料 俊男 |
| 20 | 名古屋大学
山下 佳子 | 22 | 名古屋大学
加藤 真一郎 | 24 | 名古屋大学
丸山 彰一 |
| 26 | 豊橋技術科学大学
沼野 利佳 | 28 | 藤田医科大学
山本 直樹 | 30 | 藤田医科大学
三原 圭一朗 |
| 32 | 名城大学
仙場 淳彦 | 34 | 名城大学
近藤 啓太 | 36 | 岐阜大学
渡邊 一弘 |
| 38 | 岐阜大学
満仲 翔一 | 40 | 三重大学
伊藤 弘将 | 42 | 名古屋大学
石垣 範和 |
| 44 | 名古屋大学
加藤 晃代 | 46 | 名古屋大学
伊藤 伸太郎 | 48 | 名古屋大学
張 賀東 |
| 50 | 名古屋大学
大概 主税 | 52 | 名古屋大学
豊田 浩孝 | 54 | 名古屋大学
森島 邦博 |
| 56 | 名古屋大学
藤井 慶輔 | 58 | 名古屋大学
藤田 涼平 | 60 | 名古屋大学
三石 郁之 |
| 62 | 名古屋大学
渡邊 紀志 | 64 | 名城大学
加藤 雅士 | 66 | 名城大学
岩谷 素顕 |
| 68 | 岐阜大学
鎌足 雄司 | 70 | 静岡大学
笹浪 知宏 | | |



例えば以前より少ない投薬量で桁違いの抗体を作るワクチンや、

例えばがん細胞だけを攻撃する薬剤を創る、新時代の創薬技術。

名古屋大学 阿部 洋 ———— 環状RNA技術の事業化検証

mRNA自体を薬品にすることが可能な時代。
課題は体内での安定性にあった。

新型コロナウイルスのワクチンが登場した際、mRNA(メッセンジャーRNA)という単語を初めて耳にした人も多いのではないのでしょうか。mRNAとは何なのかを説明しだすと一苦労ですが、ここでは目的のタンパク質を作る設計図、くらいに理解してください。人体の細胞ではこれを通したタンパク質合成が常に起きていて、カラダを作ったり心臓を動かしたりしています。ウイルスを撃退するタンパク質である抗体を作るのも、その機能のひとつ。mRNAワクチンは目的の抗体を作る設計図になるmRNAをそのまま人体に導入して、体内で抗体を作らせるものです。

薬品と捉えたときのmRNAのデメリットは体内で分解されやすいこと。そもそもmRNAは、目的のタンパク質を合成した後は酵素で分解されるもの。極めて反応性が高く、不安定なのです。だから薬品として使う場合は、細胞内に届けるために安定性の高い送達物質に包んで、すぐに分解されないようにします。新型コロナウイルスワクチンは、この仕組みを利用することで実現した、世界で初めての画期的なmRNA医薬品でした。

しかし送達物質に使用した脂質性ナノ粒子(LNP)が炎症反応を引き起こしてしまうため、発熱などの強い副反応が起きてしまいます。医薬品として実際に実現した点はエポックメイキングな出来事なのですが、mRNA医薬品の課題も明らかになりました。

送達物質を使わずmRNAだけを届けるためには、
mRNAそのものの安定性を高めることが必要。

薬品として開発されたmRNA自体は当然人体に無害です。送達物質を使わずmRNA自体を安定させれば副反応は起きません。そこで開発されたのが、本来は直鎖状の構造を持つmRNAを環状にする技術です。環状構造は分子の端がないため非常に安定しますが、体内でタンパク質を合成(翻訳と言います)しにくくなるため、IRESと呼ばれる長い塩基配列をくっつけて翻訳開始の目印にします。このIRES配列を最適化することが翻訳機能の向上を目指すことになります。しかしこの方法では直鎖構造の翻訳能を超えられず、さらに長いIRES配列が製造を困難にしていました。

直鎖状mRNAは末端に翻訳開始の目印となるキャップ構造を持ちます。私たちはここに着目し、環状mRNAにキャップ構造を導入してみました。

一般的に、キャップ構造はmRNAの末端でのみ翻訳開始を促進できると考えられており、環状mRNAの内部にキャップ構造を導入する試みは非常識、それゆえに革新的な着想でした。私たちはこの着想をinternal cap-initiated translation(ICIT)と命名し、これを実現するために2つの分子設計を考えました。1つ目は、環状mRNAに分岐構造を作り、そこにキャップ構造を導入したキャップ化環状mRNA(Cap-circRNA)。2つ目は、キャップ構造を持つ物質(人工キャップ化オリゴ核酸)を、1つ目とは異なる様式で導入したキャップ化環状mRNA(CapAsRNA)です。



これまでの常識を打ち破るキャップ化環状mRNA。 安定化することで、タンパク質合成量も飛躍的に。

この2つの分子は、いずれもICIT現象を起こすことが確認できました。まずCap-circRNAは、目論見通りキャップ構造が翻訳開始の目印として機能し、目的のタンパク質を高効率で合成しました。しかも高い安定性を持つため、翻訳を繰り返し行うことができます。競合技術となったIRES依存型の環状mRNAと比較すると、なんと200倍以上のタンパク質合成量を確認。圧倒的な性能を示しました。直鎖状mRNAとの比較でもその高い性能が発揮されます。タンパク質合成量が時間とともに減衰する直鎖状mRNAに比べ、Cap-circRNAは高い安定性のおかげでむしろ上昇していき、50時間後では10倍以上の差となりました。

一方CapAsRNAでも、同様の大量のタンパク質合成を実現しましたが、こちらはキャップ構造を変えたことでCap-circRNAとは異なる機能を実現しました。スイッチです。環状mRNAは細胞の中に入ることによって翻訳を開始します。例えばあるCapAsRNAに、細胞を破壊する治療用タンパク質をコードして、がん細胞ではON、それ以外はOFFになるようにデザインします。すると、このCapAsRNAは一細胞レベルでがん細胞と正常細胞を自動的に見分け、がん細胞でのみ治療用タンパク質を作るのです。正常細胞ではOFFのままなので、原理的には副作用を起こしません。実際に肝臓がん細胞を標的にして実験したところ、がん細胞に限って作動し、一般的な環状mRNAの50倍以上の治療用タンパク質を合成しました。

さらに、CapAsRNAで使用した人工キャップ化オリゴ核酸を、単体で使用することも可能です。環状RNAは生体内に多数存在することが分かっています。それに人工キャップ化オリゴ核酸を導入すると、CapAsRNAのような翻訳量の向上を起こすことができます。

かつてない精密な機能を持った医薬品開発。 その原理には、未知の可能性が潜んでいる。

研究室での実験を通して原理の確認ができたので、創業を目的とした事業化を始めることにしました。一緒に研究に携わった研究室の学生に事業化を進めてもらい、学生発のベンチャーとして船出を見送りたいと思っています。薬事承認や生産方法の設計など、やるべきことは山積みですが、若手研究者の熱意を私の経験でサポートできればと思います。事業化まではもちろん、事業化してからも必要な支援をしていくつもりです。こうした先進研究に取り組むことで、私の研究室自体がベンチャー企業のインキュベーターになれば、研究者としても教育者としても本望です。

この研究の意義は、まずはここで述べた2種類のキャップ化環状mRNAと、人工キャップ化オリゴ核酸を用いた新しい医薬品開発の可能性です。端的に言えば副作用のない精密医薬の開発です。細胞レベルで作動を制御できる医薬品という考え方は、これまでになかった新しいコンセプトだと思います。そしてもうひとつ。ICITは、RNAの翻訳制御機構として、生体内で実際に起こっている可能性があることを示唆しています。同様の現象については多数の論文で報告されています。このような翻訳制御機構を明らかにできれば、生命現象や様々な疾患のさらなる理解につながります。その先ではもちろん、まったく新しい医薬品の開発が可能になるかもしれません。何より、純粋に知的好奇心をくすぐられます。

大学が研究機関として新しい知識や技術を開拓し、その成果を糧に学生が新しい事業を開始する。そんな正の循環を創り続けていくことが、今は求められる時代なのでしょう。しかし私はそれでいいと思う。社会にすぐに価値を還元できる研究は事業化し、未だ時間がかかる研究は続けられたい。どちらも等しく価値があると思うのです。

Hiroshi Abe
Profile

名古屋大学
阿部 洋

名古屋大学大学院 理学研究科気学専攻化学 生物有機化学研究室 教授

1995.4-1996.3 北海道大学薬学部・薬品製造学研究室(橋本俊一教授)。1996.4-1998.3 北海道大学大学院薬学研究所修士課程・生物物理化学研究室(加茂直樹教授)。1998.4-2001.3 北海道大学大学院薬学研究所博士課程・薬化学研究室(松田彰教授)。2001.4-2002.3 マサチューセッツ工科大学化学科(JoAnne Stubbe教授)。2002.4-2005.5 スタンフォード大学化学科(Eric T. Kool教授)。2005.6-2013.8 独立行政法人理化学研究所・伊藤ナノ医工学研究室・研究員(伊藤嘉浩主任研究員)。2013.9-2015.3 北海道大学大学院薬学研究所・創薬化学研究室・准教授(周東智教授)。2015.3-現在 名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻・教授。2020.4-現在 東海国立大学機構名古屋大学籍領コア拠点・教授

TEL : 052-789-2490 MAIL : h-abe@chem.nagoya-u.ac.jp HP : <https://biochemistry.chem.nagoya-u.ac.jp/>

ひとりの難病患者に、医学会全体の最新の英知を集中させる

今、この時代だから可能になった、全く新しい医療フレームの実現

名古屋大学 古川 大記 ——— All Japan大規模レジストリデータを背景とした間質性肺炎の
遠隔合議診断プラットフォームと、治療プログラム及びデバイスの事業化検証

ゴム状のスポンジが、カチカチのヘチマたわしに。
原因によっては薬が毒になる間質性肺炎の難しさ。

間質性肺炎とは、本来ゴムのように柔らかく伸び縮みする肺が線維化=スポンジが増えて伸び縮みできなくなり、息ができなくなっていく病気です。原因が様々で特定が難しいのが課題です。診断の精度が上がることによって統計的には患者数が増えており、今や日本人の死因の10位にまで上昇しました。実際にはもっと多い可能性があります。

一番多い特発性肺線維症(IPF)が約40%。他に関節リウマチなどの膠原病やウイルス・細菌の感染によるものなど、可能性がある原因(鑑別疾患)は膨大。どの疾患も間質性肺炎の症状がある場合は5年生存率が低下しますが、例えば膠原病の特効薬がIPFの進行を早めてしまうような場合もあるため、素早く正しい診断が必須です。しかし一番信頼性の高い「合議診断(MDD)」は呼吸器内科医・胸部放射線科医・肺病理医の3名、それも間質性肺炎の診断経験が豊富なエキスパートをそろえる必要があり、全国でも限られた医療機関になってしまいます。さらに経過を見ないとわからない症例も珍しくなく、30%は再診断が必要です。一度下した判断に囚われず、患者の経過をフラットに判断し続ける必要があるのです。

多くの患者さんを助けるには、一番数が多く予後も悪いIPFを見逃さないこと。限られたエキスパートチームによるMDDをいかに多くの患者へ適用するかが、救命の最初のステップです。

エキスパートチームの診断を全国の患者に。
AIによる支援と患者情報の収集で精度も上げる。

IPFの5年生存率は30~50%と言われ、各種のがんと比較しても低い。近年病気の進行を抑える薬が登場しましたが、早く開始できればその分早く進行を止められるというもの。根本治療ではありません。診断が難しいと検査のための手術が必要になりますが、体力的にできる人が限られる。胸部CT画像検査や血液検査などで診断精度をより正確にする必要があります。さらに、診断後の経過観察と継続治療が非常に重要です。理想は患者の状態を毎日観察して治療やリハビリのアドバイスができることです。

正しい判断が必要だが判断できる専門家チームも判断材料も限られ、継続的な治療支援も必要。この問題を解決する枠組みを作る。すなわち
①専門家チームによるオンラインMDD:高精度リモート診断ボード
②全国の症例をデータベースにした診断&予後予測 AIによる補助ツール
③自宅用の肺機能検査デバイスを用いた日々の患者の経過データ収集・解析と治療のナッジを包括した医療システム
の構築が必要だと考えて、事業化を始めました。2022年度の本GAPファンドでも支援を受け、本年はSTEP2で採択を受けています。

この①②の研究目的で開始したのが「オールジャパン間質性肺炎レジストリ(PROMISE 試験)」。オンライン上でMDD診断を行う有用性の検証と、診断を補助するAIシステムの有用性の検証に取り組んでいます。



3つの仕組みが連携して、正確な診断と効果的な治療を促す仕組みを設計・開発。

①オンラインMDD診断の課題は、理想的には実施できる専門家チームを増やすこと。しかし②の開発によりAI診断の精度が専門家同士の診断一致率と同等にまで向上したので、方針を変更。②の診断が難しい場合にMDDへ調査依頼する方式として実現性を高めます。この遠隔診断については、保険収載をすることで健康保険を使えるサービスにしたい。誰もが現実的に利用できる仕組みを目指しています。

② AI開発はかなり進捗しました。IPFの診断精度83.6%と、専門家同士の診断一致率と同等、呼吸内科医全般の診断率50%より高い精度を実現し、特許も取得しました。PROMISE試験で集めたデータを基に、86%の高精度で予後を予測するAIも開発(特許出願済み)。治療効果シミュレーションに基づき、患者ごとに最適な薬剤選択を実現できます。診断・経過予測・治療予測のそれぞれをAIに任せる仕組みは医療界初。今はこのシステムの医療機器承認を取る手続きに入っているところです。

③の肺機能検査デバイスは、患者の重要なバイタルサインを毎日取得して②の治療AIに送信することで、経過観察と経過予測をアップデートして医師に伝える役割を担います。重要なサインがあれば即座にアラートを発して、患者の受診を促すセーフティネットとして機能させます。また、投薬から日々のリハビリまで、患者自身が自宅で行う治療行動を促す機能を持たせ、このための技術開発で2件の特許を出願しました。この他、モニタリング用の検査機器(海外製)を日本で使えるように、医療機器承認を取得。具体的にはスマートフォンと検査機器を無線接続したモニタリングツール(アプリで管理)となり、病院側のAIとクラウド接続するシステムを構築して、すでに患者が自宅で使える状態になっています。

最終的な狙いは、新しいツールの開発ではない。次世代の医療システムを設計・構築すること。

取り組みを開始してからこれまでの間に世の中も変わりました。遠隔診断に対する医学会の認識も、治療データを入力する患者側の意識も変わり、社会がこの仕組みを受け入れやすくなってきた、と肌で感じます。

事業を振り返ると、技術面での進展は比較的順調だったと思います。計画を着々と実行してきた感触があります。課題はスピード感でしょうか。

一方、この事業を機能させるため、制度など社会的な枠組みの整備にも取り組んできました。例えばこの事業にはMDDに加わる医師の質の保証と人員の把握が必要なので、MDD診断医の認定制度も作りました。

遠隔診断も医療用AIも、ひとつステップを進めるたびに「前例がない」という壁にぶつかります。何かの壁を乗り越えるために別の課題を解決する必要があったりもします。振り返ると、こうした取り組むべき課題の多さがこの事業の本質的な新しさを表しているように思います。

しかし日に日に感じるのは、新しい医療の仕組みを作っている実感です。医師と患者という点と点を、MDDやAIという面のサービスで支える仕組み。顔の見えるメンバーだけではなく、背後にある学会全体が、データベースとしての役割を超えた動的なチームとして患者を支える仕組み。そういう仕組みはこれまでなかった。でも間質性肺炎という難病のように、未だによく分からない病気と向き合うには、常に総力戦ができる仕組みが必要なのです。私がやらなければならないことは、まだまだたくさんある。だから、医療用AIの開発や保守を推し進めたり、企業として成立させる制度の設計と運営を担ったりしてくれる人は大歓迎です。「前例がない」世界では、多少の知識不足は努力でカバーできる。むしろ挑戦する意欲を持って、一緒に頑張ってくれる仲間が欲しい。絶賛募集中です。

※古川氏の前回の取り組みは、GAPファンドプログラムプロモーション冊子「STST2022」で紹介しています。以下のURLにて閲覧可能です。→ <https://tongali.net/x/stst/>

Taiki Furukawa
Profile

名古屋大学
古川 大記

名古屋大学医学部附属病院メディカルITセンター 副センター長

2011年 名古屋大学医学部医学科卒業後、公立陶生病院で初期研修を経て呼吸器内科に。名古屋大学呼吸器内科、理化学研究所画像情報処理研究チームを経て、2018年から名古屋大学医学部附属病院メディカルITセンター特任助教、2023年より副センター長。受賞歴はFukuchi Award、日本呼吸器学会や日本メディカルAI学会の演題賞等。日本呼吸器学会保険委員等も歴任。間質性肺炎の遠隔診断やAI診断・診療補助を推進している。

TEL : 052-744-1977 MAIL : furukawa.taiki.u7@f.mail.nagoya-u.ac.jp HP : <https://researchmap.jp/FurukawaT>



次世代の医薬品と呼ばれる核酸医薬の難点を、非常識な方法で克服

全く新しいコンセプトの構造で、これまで作れなかった薬を作る技術

名古屋大学 浅沼 浩之 ———— 核酸医薬開発における新規モダリティとしての非環状型人工核酸の事業化検証

病気や症状の原因となる物質の分子を狙い撃ちする分子標的薬の新たな選択肢、核酸医薬。

病気や何らかの症状を引き起こす原因となる、特定の分子。それに照準を絞って、その機能を制御する治療薬を分子標的薬と言います。その多くはがんの治療薬ですが、自己免疫疾患の薬としても開発が進んでいます。分子標的薬の種類には低分子医薬、抗体医薬がありますが、近年、これに次ぐ新しい医薬、核酸医薬が発展してきました。がんや遺伝性疾患に対する革新的な医薬として期待されている、注目の分野です。

核酸とはデオキシリボ核酸(DNA)とリボ核酸(RNA)の総称。DNAはその生物の体を作る設計図といわれますが、設計図に具体的に何が描かれているかという、タンパク質の作り方です。様々な生命現象を司るタンパク質はアミノ酸が連結したものです。生物の重要構成物質であり、DNAが保持する遺伝情報を、mRNA(メッセンジャーRNA)が必要な部分だけ読み取って合成されます。この仕組みが核酸医薬を理解する鍵です。

mRNAは塩基という物質が鎖状に並んだ形をしており、DNAから必要な情報をコピーする(転写)と、リボソームという組織へ移動します。ここで、mRNAに並んだ塩基に対応してアミノ酸が並んでつながっていき(翻訳)、目的のタンパク質が合成されます。核酸医薬は、このプロセスに介入します。すなわちmRNAの転写や翻訳を阻害したり、mRNA自体を分解したりすることで、悪いタンパク質のはたらきを防ぐのです。

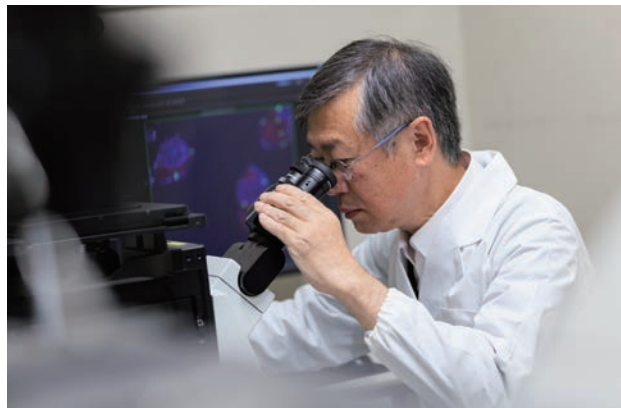
次世代の医薬と呼ばれる核酸医薬には、大きなメリットと共に難しい課題があった。

体調を悪化させる原因を根元から絶つ核酸医薬は、最初から病気の原因を狙いを定めて作用させるので、効果が得られやすく、薬の影響が限定されるので、身体への負担が軽減できると考えられています。

また、その実体は人工的に作ったDNAやRNAで、病気に関連する遺伝子配列を特定し、それを基にコンピュータを用いて設計するのが特徴。設計の試行錯誤が大幅にカットできることで、これまで年単位でかかっていた新薬開発が、早ければ数か月という単位にまで短縮されます。化学合成で製造できるため、比較的安価に作るができる点もメリットです。

しかし、欠点もあります。普通、人体にヒトとは違うDNAが入ったらどうなるか。一瞬で消滅させられます。病原菌などと同じく「異物」と認識され、体内の酵素が即座に働いて分解してしまうのです。

これは頭の痛い問題です。仕組みを考えると、その構造はヒトのDNAやRNAと似ている必要があります。でなければ狙った仕掛けが作用せず、効果が得られない。しかし構造が似ていると酵素が「ヒトとは違うDNA(またはRNA)が侵入した」と認識してすぐに分解してしまう。これを克服するため、DNAに化学修飾を加える手法が開発されました。これにより酵素がDNAと認識しなくなるので、一応うまくいくのですが、化学修飾のやり方によっては毒性が出てしまい、簡単ではありません。



一見非常識に思えるような方法が解決策に。
核酸医薬の難点を、骨格構造を変えることで克服。

DNAやRNAなどの天然核酸は、リボースと呼ばれる五角形の環状構造を持っています。環状構造は、化学的に非常に安定した性質があり、この安定性のおかげで、DNAは有名な二重螺旋構造を維持できます。人工核酸を作る時は、天然核酸に似せるためにリボースを持たせ、酵素に異物と認識されないように化学修飾を加えるのが一般的です。実際、これまで検討された人工核酸の多くがリボースを持っており、逆にリボースを持たないとうまく機能しないのが常識でした。役目を終えた人工核酸は体内で分解されるのですが、核酸医薬そのもの、あるいはその分解物が毒性を持ってしまうことがあり、医薬品として無視できない副作用を持ってしまう。

そこで私たちの開発した人工核酸の出番です。リボース(環状構造)を持たないにもかかわらず、DNAとRNAを認識できる2種類の非環状型人工核酸を開発したのです。環状構造を持たないことで、天然核酸とは骨格が大きく異なります。そのため極めて酵素に分解されにくい特徴を持ちます。一方で、DNAとRNAを認識できる機能を持たせられるので、RNAに対して高い親和性を持ち、狙った仕掛けをきちんと作用させられます。加えて、作用を発揮した後に分解される過程でも、酵素が天然核酸と誤認識することがないため、高い安全性を保持できます。従来の常識を覆す、まったく新しいコンセプトの人工核酸なのです。

さらにメリットはあります。合成が極めて簡単のため、コストを抑えられる点。構造が柔軟なために多様な機能化が可能という点。核酸医薬のメリットを損なうことなく、欠点を克服した人工核酸と言え、多くの指標で競合技術と同等以上の性能を発揮しました。この非環状型人工核酸を創業プラットフォームとした、核酸医薬開発の新規事業を開始します。

まずは創薬分野で、これまで作れなかった薬を創造。
さらにその先の可能性を押し広げていきたい。

事業プランとしては2つの道筋を検討しています。ひとつはパイプラインビジネス。私たち自身が創薬ターゲットを見つけ、それに対する核酸医薬を開発します。これを製薬企業やバイオテックにライセンスアウトし、ロイヤリティー等を受けるというプランです。もうひとつの柱は、創薬共同開発ビジネスです。製薬企業やバイオテックからターゲットの提供を受け、医薬品設計を共同で行います。それに伴って私たちの人工核酸のライセンスフィーと、研究の進捗に応じたマイルストーンフィーの供与を受けるビジネスプランです。既に具体的な医薬品開発に着手しています。

現在開発中の核酸医薬は、嚢胞腎の治療薬。両側の腎臓に液体の詰まった袋である嚢胞ができて、次第に大きくなる遺伝性の疾患、常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)の治療薬開発に取り組んでいます。遺伝性の腎臓の病気の中で患者の数が最も多い病気です。名古屋大学医学部の加藤規利先生との共同研究によりADPKDの標的配列を特定し、私たちの技術を用いた新たな核酸医薬をマウスに投与したところ、嚢胞腎の成長を明確に抑制しました。気になる毒性も全く認められず、病気の進展を止めるだけでなく腎機能が回復傾向にあり、大きな手ごたえを感じています。

非環状型人工核酸により、これまで作れなかった薬を作る。それだけでも大きな可能性があります。この技術の将来性はそれにとどまりません。例えば核酸ナノテクノロジー。DNAの構造を利用してナノスケールの構造を設計・作成する技術で、医療だけでなく材料科学、ナノマシン設計など幅広い応用分野があります。私たちが開発した2種類の非環状型人工核酸は、この分野でも面白い役割を果たしそうです。新技術で、未だ見ぬ可能性を切り拓く。そこにこそ、研究開発の醍醐味があります。

Hiroyuki Asanuma
Profile

名古屋大学
浅沼 浩之

名古屋大学大学院工学研究科生命分子工学専攻 教授

東京大学大学院工学系研究科工業化学専門課程博士課程修了。工学博士。富士写真フイルム(株)足柄研究所研究員、東京大学大学院工学系研究科助手、東京大学先端科学技術研究センター助教授を経て、2005年から現職。核酸アナログによる光機能性核酸の設計、非環状型人工核酸の創製と応用に関する研究に従事。本研究に関する参考文献: Chem. Commun., 2022, 28, 3993. DOI: 10.1039/d1cc05868a

TEL: 052-789-2488 MAIL: asanuma@chembio.nagoya-u.ac.jp HP: <https://www.chembio.nagoya-u.ac.jp/labhp/bioanal3/index.html>



正常な細胞を素通りし、がん細胞だけを焼き尽くす中性子砲

血液がんに加えて乳がんにも照準を合わせ、臨床適用に挑む

名古屋大学 瓜谷 章 ——— 外部中性子照射Ex Vivo BNCTによる
血液がんや乳がん等の治療技術に関する事業化検証

誰もが夢見た「がん細胞だけを駆逐する」のは、魔法ではなく科学だからこそ実現できる。

がんの手術では、がん細胞周辺の正常な部位まで一緒に切除する必要があります。目に見えないサイズのがん細胞が、周囲に潜んでいる可能性が高いからです。正常な細胞の中に紛れ込んだ微細なものも含めてがん細胞だけを駆逐できたら、どんなにいいでしょう。まるで魔法のように思えますが、そうではありません。限られた条件ですが、ここ日本で、健康保険を利用して受けられる治療があります。BNCTというがん治療です。

BNCTとはBoron Neutron Capture Therapyの略。ホウ素中性子捕捉療法と言います。2020年6月、「切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌」を適応疾患として保険適用されました。仕組みを説明します。

がん細胞は、正常な細胞が取り込まないある種の化合物を集めたがる習性があります。この化合物にホウ素を結合させた薬を点滴すると、がん細胞だけに薬がいきわたります。この時、患部に中性子を当てると、ホウ素が核分裂を起こしてがん細胞だけを破壊します。反応はがん細胞内におさまるので、周りの正常細胞にはほぼ影響を与えません。

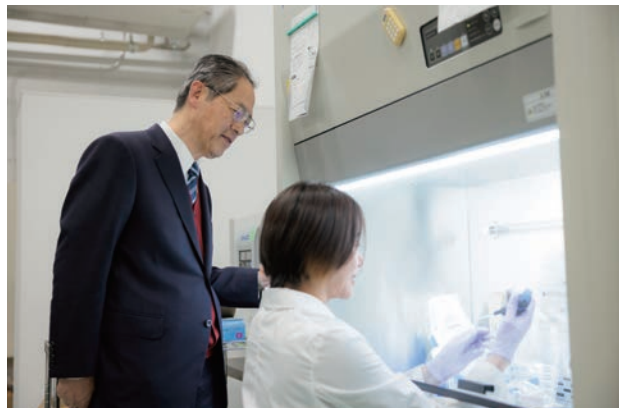
放射線治療の一種で、原理的にあらゆるがんに効くのですが、血液を作る造血幹細胞は体の中で最も放射線に弱く、血液がんには不向きとされてきました。しかし、より多くのホウ素をがん細胞に届ける薬剤開発と、質の良い中性子を照射する機器開発により、解決の目途が立ちました。

造血幹細胞にBNCTを行う、一見非常識な方法。
世界唯一の技術で血液がん治療の事業化に着手。

これまでの薬剤と比べて圧倒的に多量のホウ素を含む新薬OKD-001(岡山大学発明の特許)と、不要な放射線を含まず、適切なエネルギー速度の中性子を安全に発生させる静電加速器型中性子源(名古屋大学の特許)を掛け合わせ、不可能と言われた造血幹細胞へのBNCTを実現するのです。

私たちの開発した治療手順では、まず患者から造血幹細胞を採取します。採取した造血幹細胞にBNCTを施し、がん細胞を駆逐。並行して、患者の体に巣食うがん細胞を化学治療で駆逐します。幸い血液がんには効果的な治療薬があります。強めに処方することでいったん体内の造血幹細胞も破壊されますが、最後にBNCTでがん細胞を駆逐した患者自身の造血幹細胞を移植するのです。自己移植なので拒絶反応の心配がありません。

採取した造血幹細胞はグラフトバッグと呼ぶ袋で凍結して輸送・保存します。グラフトバッグごと中性子にあてることで感染症のリスクも減らせます。患者の体からがん細胞を駆逐する治療は患者が通える医療機関でもらひ、造血幹細胞へのBNCT処置は中性子放射装置のある名古屋大学で行う。輸送と保存に使う、低温長距離輸送ができる医療用保冷バッグは、新型コロナウイルスワクチンの輸送機材としてすでに市販されています。まずはこのフレームで事業化するべく、実証実験を開始しました。ここまです、2022年度の本GAPファンドを利用して取り組んだ実績です。



グラフトバッグの耐久性試験はクリア。 そして新たに乳がんへの適用を検討開始。

事業化に向けて、新薬OKD-001の効果測定とグラフトバッグの耐久試験を行いました。バッグの耐久性は問題なく、設計通りに使用できます。そして新薬の実験データでは、既存の薬剤との比較で圧倒的な数値を叩き出しました。次は新薬の臨床試験を実施するため、薬剤承認のステップを踏むこととなります。私たちが考える治療手順では、グラフトバッグでBNCT処置をするので、新薬OKD-001を患者の体内に直接投与することがありません。投与後は遠心分離で新薬を取り除くため、造血幹細胞に薬が残る量もごくわずか。比較的早く承認される見込みでした。

しかし、研究を進める間に新たな可能性が浮上してきました。私たちの取り組みを発表したところ、興味を示したグループがコンタクトしてくれたのです。乳がんを対象に放射線治療を行う医療機関です。

造血幹細胞のBNCT治療を事業化した先に想定する次のステップは、体内の固形がんはこの治療法を適用すること。意外に早くその機会が訪れることになりました。対象疾患は乳がんの中でも悪性度が高い傾向があるトリプルネガティブ乳がんです。乳がん患者の15～20%、進行が早く再発リスクが高いのですが、ホルモン療法やHER2を標的とした治療が効かないので、他の乳がんと比べて治療選択肢が限られます。未だ治療法が確立されていないため、私たちの研究に目をつけたということでした。

そうすると、OKD-001の薬剤承認の方向性も見直す必要があります。乳がんで実施する場合、患者自身の体に投与することになるからです。

様々な方向性を検討していますが、今のところは当初設計通り、まず造血幹細胞での体外処置を前提にした薬剤承認を取り付け、このステップを踏んで体内投与に向けた臨床試験に向かうのが良さそうです。

体外で処置するEx Vivoと体内処置のIn Vivo。 2本柱での事業化に軌道修正して実現を目指す。

やはり、まずは当初計画の、造血器腫瘍における「BNCT自家移植製剤」製造を事業化(Ex Vivo事業:Ex Vivoは体外の意)し、そこで得たノウハウと資金を基に、トリプルネガティブ乳がんを対象にしたIn Vivo(In Vivoは体内の意)BNCTによる治療を実現する方向で考えています。

In Vivo事業では、治療効率の高い新薬OKD-001を用いることで、照射線量に制限がある肺、血管、心臓などへの薬剤集積を低減できるので、周辺臓器への副作用を抑えながら、がんの寛解を目指すことができます。

また、私たちが持っている中性子発生装置:ダイナミロンは患者の体を動かさず多方向から中性子を照射する多門照射が可能。これにより人体内部に届きにくい中性子を、患部のある体の深部まで届かせられる見込みです。発生させる中性子も大量で、高エネルギーのものが混じらず、ガンマ線の含有量も低く、体内固形がんへのBNCT治療に大変向いています。事業化に向けた課題があるとすれば装置の信頼性を高めること。これについてもシステムの見直しを計画しており、目途が立っています。

今の段階からIn Vivo事業を検討できるのはむしろいいことです。いずれ挑戦したいと思っていた領域なので、早く着手した方がいい。何より、OKD-001の薬剤承認をどうするのが最適か、医療への展開で留意することは等、医薬領域に関する知見は工学部の私たちだけではとてもカバー仕切れません。医療や薬剤の様々な専門家がパートナーになってくれれば、事業化を加速できます。何より「あらゆるがんにBNCTを適用して、がんを治せる病気にする」という最終目標に向けた大きな一歩になります。

現在計画しているEx Vivo事業の起業年度は2027年。それまでに越えるべき壁はまだいくつもありますが、着実に進めていきたいと思っています。

※ 瓜谷氏の前回の取り組みは、GAPファンドプログラムプロモーション冊子「STST2022」で紹介しています。以下のURLにて閲覧可能です。→ <https://tongali.net/x/stst/>

Akira Uritani
Profile

名古屋大学
瓜谷 章

名古屋大学大学院工学研究科総合エネルギー工学専攻 教授

名古屋大学大学院工学研究科原子核工学専攻博士後期課程単位取得退学。博士(工学)名古屋大学大学院工学研究科助手、准教授、産業技術総合研究所主任研究員を経て、2005年から現職。応用物理学会、日本原子力学会理事を歴任。専門は放射線計測とその医学応用。2013年より民間企業と共同で、世界初となるダイナミロンとリチウムターゲットを用いた中性子源の開発とBNCTに関する基礎研究を開始。

TEL : 052-789-3797 MAIL : uritani.akira.h3@f.mail.nagoya-u.ac.jp

お腹の中で飛び散ってしまった「がん」である腹膜播種

燃え広がる山火事を効率的に鎮める、新たな治療法

名古屋大学 神田 光郎 ———— 胃癌腹膜播種に特化したアンチセンス核酸医薬開発:第I相臨床試験

その1年生存率は約20%という深刻な転移形式。
にもかかわらず、後回しにされていた。

単刀直入に我々の取り組みをお伝えします。胃がんの転移の中でも格別に悪質な腹膜播種。これに効果的な新しい治療を行うというものです。

「がん」と一口に言っても様々。同じ部位でも進み方は全く異なります。しかし今までの研究や治療法は、進み方の違いに目を向けるより、胃がんであればこの治療法を、というように病気毎の治療を行う考え方が主流。それ以外のアプローチはほとんど試みられていないのが実態です。

できるだけ多くの患者を救うという観点ではそれも重要。胃がんの大勢を対象に治療法を開発して、胃がん全体の生存率を上げる。そういうことを繰り返し、胃がんの生存率は着実に上がりました。しかし進み方の違いに目を向けると、完全に置き去りにされているものがあります。

それが腹膜播種です。がん細胞が少しずつ血流やリンパ管で伝わっていく「血行性転移」「リンパ行性転移」とは違い、胃がんが育って、直接、大量に、お腹の中に飛び散るものです。「血行性転移」と「リンパ行性転移」は他の部位の「がん」でも起きるため、優先的に研究が進められてきましたが、腹膜播種は胃がん・膵臓がん・卵巣がんに限られ、後回しにならざるを得ませんでした。このため未だに効果的な治療法がなく、診断されてから1年後に生存している割合(1年生存率)は約20%。「がん」の治療効果や予後評価する一般的な指標、5年生存率を測れないのです。

胃がんという火種が爆発し、飛火した先で燃え盛る。
一般的な抗がん剤治療では、とても間に合わない。

現在、現実的に考えられる「がん」の治療法は大きく分けて3つ。手術で「がん」を取り除く手術療法、放射線で「がん」を攻撃する放射線療法、抗がん剤などの薬で「がん」を殺す薬物療法です。

胃がんの腹膜播種は、大小様々ながん細胞の粒がお腹の中に散らばっている状態。そのすべてを手術で切除したり、一つひとつ放射線を照射したりすることは、ほぼ不可能です。薬物療法で対処するのが現実的。ただし、薬物療法とは、薬剤を飲み薬や点滴で身体に入れて全身に行き渡らせ、どこにいるか分からない小さながん細胞まで駆逐するものです。山火事が燃え盛るような勢いで力を増していく腹膜播種には、それでは文字通り焼け石に水。効果が追いつかないのです。

ならば、お腹に薬のタンクを埋め込み、腹膜播種へ直接、長時間、薬を投与しようというのが1つ目のアプローチ。このアプローチを採ることを前提に、専用の薬でさらに効果を上げようというのが2つ目です。

1つ目のアプローチについては、既存の抗がん剤(パクリタキセル)を用いてお腹の中にタンクを仕込み、腹膜播種に直接投与する試みが実際に行われました。しかし、ある程度は効果が上昇するのですが、期待するほどではなかった。やはり腹膜播種ならではの性質に合った薬が欲しい。それで2つ目のアプローチを採る研究が重要になるわけです。



お腹の中にしっかり留まり、確実に駆逐する。
これまでの抗がん剤とは異なるコンセプトの薬剤。

腹膜播種を効果的に駆逐できる、新たな武器となる薬剤開発。患部に直接投与することを前提にして考えると、3つの条件が定まりました。

条件①は、腹膜播種のある場所から容易に流れ出ていかないこと。薬効成分となる分子が小さいと、体内の組織を簡単に通過し、リンパ節や血流によって、全身へと流れ出てしまいます。効かせたい場所に停滞してくれないと十分な効果が発揮できない。このため、薬の分子が大きい必要があります。すると困ったことが起きます。分子が大きいと細胞膜を通過しにくく、肝心のがん細胞に取り込まれにくいのです。

それで条件②、がん細胞に取り込まれやすい性質を持つことが必要になります。幸い、大阪大学で条件を満たす薬剤開発に成功した事例があり、このチームに協力してもらうことで、クリアする目的が付きました。

残る条件③は、腹膜播種に特に良く効くこと。ここに、我々独自の研究成果が効きました。様々な角度から観察・検証するうちに、腹膜播種を起こしやすいがん細胞がよく作る、あるタンパク質(SYT13)を発見したのです。試しに薬剤でSYT13の発現を阻害すると、腹膜播種を起こしているがん細胞が、それ以上増殖できなくなりました。期待通りの効果です。

いかにがん細胞が不死という性質を持っていても、増えられず動けなくなれば、酸素も栄養も得られなくなって死んでいく。こうして、すべての条件を満たす新薬を開発することができました。

新しい治療法により、腹膜播種の阻害を飛躍的に向上できる。その勢いを例えるなら、腹膜播種という大規模な山火事を前に、抗がん剤の全身投与という霧雨のような消火方法で立ち向かうのに比べ、新治療法は、大量の消火剤を直接、延々と、洪水のようにかけ続けるようなものでしょう。

不幸にして腹膜播種を起こしてしまった患者の
苦しみを少しでも和らげ、予後を改善したい。

この治療で期待できる効果は、ひとえに生命予後の改善に尽きます。マウス実験では高い効果が確認できており、治療後の生存率を大幅に上げることが期待できます。播種によって引き起こされる腸閉塞を回避し、腹水を減らし、痛み止めに使うモルヒネを減らすことにもつながり、患者の生活の質を上げることができるはず。重い病にかかったからと言って、すべてをあきらめることなく、少しでも心豊かに過ごせるように。また、うまくいけば膀胱がんや卵巣がんの腹膜播種にも展開できます。

事業としては、2025年度中にいよいよ人への臨床試験(治験)を実施するという段階。ここまで来るのに長い年月がかかりました。その時々には様々なチームを組んで様々な人の力でようやくここまで漕ぎ着けた。しかし、ここからが本番だとも思います。治験までたどり着いても、実現に至らなかった治療方法は数多い。ですが、挑まないことには新しい扉は開きません。一つひとつ手を抜かず、丁寧に取り組んでいくだけです。

もうひとつ。この取り組みは、大学発ベンチャーという仕組みを利用するからこそできることなのでは、という思いがあります。一般企業である製薬会社なら、はじめから患者数の多い分野、救える人の数が多い対象に投資せざるを得ません。もちろんそれは大切なこと。それは、できるだけ効率的に、一人でも多くの人を救う手段だからです。

一方、数は限られても絶望的な状況にある患者を放っておいていいわけがない。私のような実際の医療現場に携わる臨床医が、こうして研究開発に取り組む意義が、ここにあるのではないかと思います。この仕組みで、数の原理で置き去りになってしまう命を救うことができるなら、一人でも多くの人を救う、もう一つの手段になる。そう考えています。

Mitsuro Kanda
Profile

名古屋大学
神田 光郎

名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学 講師

2001年、名古屋大学卒。2010年から2年間、米国 Johns Hopkins 大学に留学。食道・胃を中心とする外科診療に従事しつつ、消化器癌に関するトランスレーショナルリサーチを実施している。本件に関する参照情報:特許第6803572号、PCT/JP2020/032270

MAIL : kanda.mitsuro.v5@f.mail.nagoya-u.ac.jp HP : <https://researchmap.jp/7000003054>

「キズ」「サビ」「凹み」など、部品の不良を見抜く

熟練工レベルの「外観検査」をAIで実現する技術

岐阜大学 加藤 邦人 ——— 大規模Vision Language Model (LVLM)を用いた汎用外観検査AI技術の事業化

「深刻な人手不足をAIで解決する」という筋道は、「言うは易く行は難し」の超難問だった。

工場などの製造工程では、作った部品に不良がないかを見分ける「外観検査」という作業があります。製品の品質を保つために「キズ」「サビ」「凹み」などの部品の不具合を、目視で見つける大切な工程です。センサなどの機械で不良を見つける「自動外観検査」を導入している工場も多いですが、コストに見合う規模がないと実用化できないのが実情です。

単純ながら長時間にわたって注意力を保ち続けなければならないこの作業は、わずかな不良を見抜く観察力が必要で、熟練を要するためにどこでも人手が足りません。ならば、AI(人工知能)にやってもらえないか?少し知識のある人なら、当然そんな発想を持つことでしょう。

飽きたり眠くなったりすることなく常に集中して観察できるAIは、確かにこうした作業に向いています。実際、AIを用いた画像診断は様々な分野で研究されています。そして、AIに良品と不良品を見分けさせるためには、両方の画像を大量に用意して学習させる必要があります。

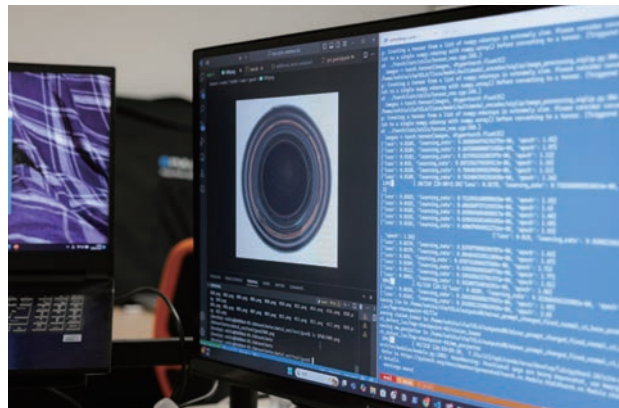
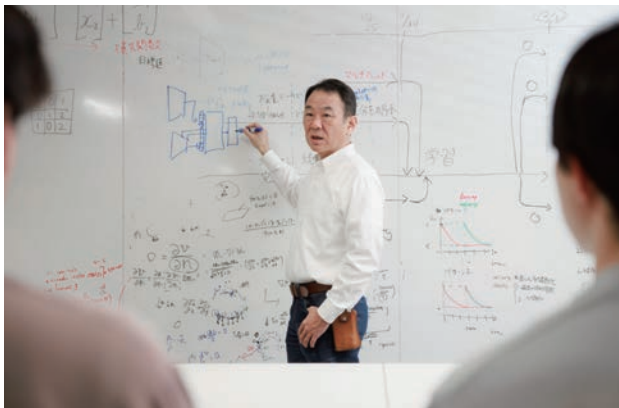
これが問題です。工場の不良品発生率はおよそ1%未満。100個作って1個あるかないか。一方、AIの学習に必要な画像データは数千枚。不良品のサンプルを十分に集められない。仮にそれができたとして、AIは数千枚を見た経験を基に判断するため、なぜそれが不良品なのか説明できません。相当な条件がそろわなければ実現は無理。そう思われていました。

従来の弱点を克服した、大規模言語モデルの登場。各段に少ないサンプルデータで学習できるように。

ところが、ここへ来て大きな変化が訪れました。AIが本格的に言語を理解できるようになったのです。カギとなる技術が「大規模言語モデル」。ChatGPTなどの生成AIは、この機能を活用した代表格です。これで何が変わったか。AIが言語、つまり言葉で抽象概念を理解できるようになり、しかもそれを言葉で説明できるようになったのです。そして言語に加えて画像・音声・動画など異なる種類のデータを組み合わせて一度に処理できるようになり、AIの性能は、今なお飛躍的に向上を続けています。

外観検査を例に説明してみましよう。人間は、一つひとつは全く同じものではない「キズ」を、「キズという概念」として理解しています。「キズ」とはどのようなものか、言葉で説明を受けて理解し、実際に目で見ること、まったく別の場所につけられたまったく違う形の跡を、ちゃんと良品と区別して、同じ「キズという概念」で認識できます。「キズ」がどのようなものを理解しているのか、千も二千もの疵跡を見なくても認識できるし説明もできる。AIは、これと同じことをできるようになったのです。

つまり「不良品」がどのようなものか、大量の不良品サンプルがなくても学習できる。なぜその部品を「不良品」と判断したか説明ができる。サンプル数の少なさを克服するだけでなく、かつてはブラックボックスと言われた“判断の根拠・理由”まで明白になった。これは革命的な進化です。



大規模な工場だけでなく、中小企業でも導入できる。 AIを用いた外観検査を現実のものにする研究。

話を外観検査に戻しましょう。従来型の「自動外観検査」は、不良品を判別するためのプログラミングが必要不可欠です。これには多大な時間とコストがかかります。しかもそれで可能になるのは、基本的にはひとつの工程で行う特定の検査に限られます。これが、大規模な施設でないと導入が難しい理由。年間数百単位の製造数では、とても元が取れない。だからと言って省くことはできない。人がやるしかないのです。

そうした目視検査員は日本国内におよそ140万人。工場労働者の実に1/5に相当します。一方、労働人口は減少の一途。老練した検査員から順に現場を離れていく。何とかしなければ、産業の存続が危うくなります。

しかし、大規模視覚言語モデル(大規模言語モデルに画像情報を加えたもの)を活用した「汎用外観検査AI」があれば、複雑で難解なプログラム開発をする必要がなく、人に教えるのと同等の情報量で、人に教えるよりはるかに効率的に、外観検査を自動化できます。しかも「汎用=様々な用途に使える」化できるため、いくつかの工程で複数の検査が必要になっても、ひとつのAIでそれぞれを実行できます。一番人手不足に悩む中小企業に、ローコストで導入していただけるのです。

従来からAIによる画像診断に取り組んでいた私たちは、この大規模視覚言語モデルをいち早く導入。検査のための知識を幅広く学習させて、文章による説明と少ない画像例の提示で検査が可能な「汎用外観検査AI」を開発しています。2023年11月には「大規模視覚言語モデルによる外観検査方法」を特許出願。同年12月、たった2枚の画像だけで品質検査ができるという研究成果を発表すると大きな反響があり、国内外の多くの企業から問合せを受けるようになりました。

汎用型と特化型、いずれの筋にも対応していく。 日進月歩より早く進むAI研究のトレンドセッターに。

研究では、食品や工業製品、自然物(ヘーゼルナッツ)など様々なサンプルで良品と不良品を見分けるテストを行いました。まだ得意なものや苦手なものがあるようです。研究者として判定率100%の精度を目指す一方、80%程度でも残りを「判定不能」として抽出できれば十分という考えもある。残った20%の部品は人が見ればよいと考えれば、作業量は20%に削減でき、5人必要だった検査員が1人で十分になります。

また、検査の現場や企業の要請に応じた特化型のAI開発も視野に入れています。例えば自動車メーカー。親会社から協力会社まで、裾野が広いひとつのグループ全体に適した企業特化型AIや、航空産業のように特定の部品群に対する専門的な検査が得意な業界特化型AIなどは、汎用性を持たせる必要がないので精度を上げやすい。実際、名前は明かせませんが世界規模の大手企業からの打診をいくつかいただいています。

もちろん自動検査装置には、部品の視覚情報を読み取るセンサーも、判別した不良品を取り分ける機器も必要。我々が携わるのは、その基幹となるソフトウェアの提供にとどまります。しかし検査装置の約15%と言われるプログラミングコストを大幅に下げることができる。稼働することでサンプルデータも蓄積されるので、精度向上にもつながります。

将来的には、あらゆるものに対して高精度の判定ができるようにしたい。もともと、この分野で現実的な話として語る将来は、せいぜい2~3年先のことでしかないと考えています。1年かけて書く学生の卒業論文が、提出する頃にはすっかりおなじみのテーマになってしまうくらいのスピード感。5年先の未来など想像もつきませんが、そんなスリリングな展開を追う側ではなく、創り出す側であり続けたいと思っています。

Kunihito Kato
Profile

岐阜大学
加藤 邦人

岐阜大学工学部電気電子情報工学科情報コース教授

1996年中京大学大学院情報科学研究科修士課程修了。同年、同院博士課程入学。現在、岐阜大学工学部教授。岐阜大学人工知能研究推進センターセンター長。博士(情報・認知科学)。2011年マリーランド大学 Faculty Staff。画像処理、コンピュータビジョン、特に深層学習とその応用の研究に従事。

TEL : 058-293-2756 MAIL : kato.kunihito.k6@f.gifu-u.ac.jp HP : http://www.cv.info.gifu-u.ac.jp/

実に70年におよぶアンメット・メディカル・ニーズ

人工血管の小口径化という難題に挑む

名古屋大学 竹岡 敬和 ———— 完全内皮化した小口径人工血管の開発と事業化

大動脈の人工血管が確立されたことで、
解決できたかのように見えた人工血管置換術。

不満や不足があっても解決する手段が存在しないものを、アンメットニーズといいます。命にかかわる切実なニーズとなる医療分野では特にアンメット・メディカル・ニーズと呼び、新薬の創出や新しい治療法の開発の出発点になっています。こうしたニーズはまだ数多く存在しています。

直径6mm未満の小口径人工血管もそのひとつです。大動脈瘤や大動脈解離のように、損傷するといきなり命にかかわる大動脈の人工血管は、比較的早く開発されました。1954年、アメリカの心臓外科医マイケル・ドゥベイキーが最初の人工血管置換手術を行ってから着々と進歩を続け、内径10mm以上の大口径、内径6~8mmの中口径の人工血管はほぼ満足できる水準にあります。しかしそれ以下では途端に難易度が上がります。人工血管の開発が始まっておよそ70年。未だに実現できていません。

大・中口径の血管は大量の血液を送る必要があり、強靭さが求められます。しかし太さがあるので強さを確保しやすい。人体に適合する強靭なホースを作れば機能します。現在は30年以上の耐久性を実現しており、糖尿病などの対象疾患が大体50代から増えることを考えると、一度の手術で一生使える性能と言えます。しかし小口径の血管はそうはいかない。求められる力学的な物性が変わるので。そして寿命が延びた社会では、死因の多くはがんか血管系。人工血管の必要性は上がる一方なのです。

小口径血管ならではの枝分かれ問題と、
血栓の影響が大きいという問題がネックに。

大動脈から枝分かれした血管は、枝分かれを繰り返して徐々に細くなり、断面も薄くなります。手足や首から先に至ると口径が6mmを下回って小口径血管となり、さらに枝分かれしていきます。

血管は心臓の鼓動にあわせて脈打ちますが、断面が薄いとその振幅も大きくなります。枝分かれする血管の一方を人工血管に置き換えると、一方は大きく脈打つのに一方はあまり脈打たない。すると境目で血流が滞留したり境目が裂けたりします。大口径血管は大動脈、中口径血管は大動脈に近い血管のため、枝分かれの影響が少なく問題になりません。

もうひとつ、小口径人工血管にとっての難敵があります。血栓です。血栓とは血が固まってできる塊。大きくなると血の流れを妨げ、ひどくなると血管を詰まらせます。ある種のたんぱく質が血管の内壁に貼りついて核となって発生します。どんな血管にも発生しますが、細い方が詰まりやすい。健康な血管はそういうタンパク質を貼りつかせない性質があります。

一方、血管の内壁は血管内皮細胞という組織で覆われています。大動脈から毛細血管まで、あらゆる血管の内側に広がっており、血管の健康を維持しています。血栓の基になる血小板という細胞と血管内皮細胞は、それぞれ接着タンパク質を足場にして接着します。接着タンパク質が付かなければ、これらの細胞も接着しにくいと言えます。



弱い力は柔軟に受け止め、強い力には頑強に抵抗。 血栓は貼りつかせず、血管内皮細胞は貼りつかせる。

では健康な小口径血管は、具体的にどうなっているのでしょうか?まず枝分かれ問題です。材料的には、血管の質感の問題と言い換えられます。

血管の物性を調べると、あまり力がかかっていない時は柔らかく、大きな力がかかると強く反発する性質を持ちます。この性質をグラフで表すと、負荷をかける力の強さに対して、血管の反発力(応力)がJ型のカーブを描きます。それまで緩やかに上がってきた応力が、ある地点で急激に高くなるのです。これは、血管がやわらかいエラスチンとかたいコラーゲンの複合材料であることを表します。これと同様の曲線を描く物質で作る必要があります。

次は血栓です。単にたんぱく質が貼りつきやすいかどうかではなく、どういふたんぱく質が貼りつきやすいかを知りたい。

血栓の基になりやすいたんぱく質はいくつかありますが、代表的なのはフィブリノーゲン。血液の凝固反応に関係し、止血に関与しています。人工血管素材は人体からすると異物になるため、フィブリノーゲンが反応して覆い尽くそうとします。一方、血管内皮細胞が貼りつくのに関係しているのがフィブロネクチン。組織修復や創傷治癒の働きがあります。フィブリノーゲンは貼りつかず、フィブロネクチンはよく貼りつくことが理想ですが、これにぴったりの物質があります。PMEAと呼ばれる高分子材料です。体温より高いと粘りような液体状態で、血液中の生体分子や細胞に異物と見なされず、血栓ができにくい。しかし都合のよいことに、フィブロネクチンはよく貼りつくのです。

PMEAに大きき100nm以下のシリカ微粒子を加えると、ゴムのような柔らかい素材に固まります。しかも、血管と同じJ型のカーブを表します。ここまでは、2021年度の本GAPファンドで得られた成果でした。

少しずつ、でも着実に近づいている。 悲願の実現まで、粘り強く向かっていきたい。

このPMEA-シリカ微粒子複合材を、3Dプリンタで自在に形成することまで実現できています。しかし、血管として使うためには、血管が描くJ型カーブとぴったり一致させる必要があります。牛の血管が大体100%程度、私たちが当初実現した複合材は400%程度でカーブが急に立ち上がります。研究を進めて、複合材の立ち上がり位置を400%から100%へコントロールすることができるようになりました。しかも従来のシリカ微粒子を混合する方法とは違い、炭素系の化合物のみで実現できる技術を開発。特許出願の準備をしています。少しずつですが、着実に近づけています。

今のところ、5年程度まで耐久性を伸ばせていますが、これも解決すべき課題のひとつです。血管内皮細胞は体内で最大級の内分泌器官であることは良く知られており、血管が酸素や栄養を運ぶ管としての機能だけではないことは分かっておりました。これが関係してか、小口径血管は大動脈とはかなり性質が違っており、血管自体も、神経のように末端で人体を正常に動かす機能を背負っているらしい。血管内被細胞でしっかり覆い尽くせることが重要です。

つくづく思うのは、人体はまだ未知のことだらけのフロンティアだということ。血管の物性がサイズによって異なるなど、昔の人は想像もしなかったのではないのでしょうか。血管内皮細胞についてもまだまだ未知のことが多く、問題の難易度を上げています。しかし、だからこそやりがいがあるというもの。材料研究を積み重ねて生体適合を克服し、応力の特性も少しずつ近づけられている。医療の専門家と協力して、医療の専門家ではない私たちがだからできるアプローチで、小口径人工血管の実現を目指す。それは予想外の出来事が次々に起きる、ワクワクするような冒険です。

※竹岡氏の前回の取り組みは、GAPファンドプログラムプロモーション冊子「STST2021」で紹介しています。以下のURLにて閲覧可能です。→ <https://tongali.net/x/stst/>

Yukikazu Takeoka
Profile

名古屋大学
竹岡 敬和

名古屋大学大学院工学研究科 准教授

1996年 - 1998年、マサチューセッツ工科大学物理学科 博士研究員。1998年 - 2004年、横浜国立大学工学部 助手。2004年、名古屋大学大学院工学研究科 助教授。2007年 - 現在、名古屋大学大学院工学研究科 准教授。

MAIL : ytakeoka1@mac.com HP : <https://ytakeoka.xcience.jp>

AIを手にした医療の未来を現実にする、異次元の解析手法で、 がんの帝王と言われる膵がんの早期発見をも可能にする技術

名古屋大学 馬場 泰輔 ———— 尿中代謝物の網羅解析に基づく膵癌予測AI検査の開発

5年生存率10%の凶悪ながん、膵がんは
手遅れになる前に見つける現実的な方法がない。

最初にお伝えしておきます。私の話には2つの課題があり、その片方の課題の回答になる技術で、もうひとつの課題を解決するという構造になっています。ひとつがAIをどう医療に活用するかという課題。もうひとつが難治性がんの代表、膵がん(膵臓のがん)の早期発見という課題です。

先に膵がんの早期発見という課題を取りあげましょう。日本人の死因の第一位はがん。その内訳をみると膵がんは第4位ですが、5年生存率は9.9%です。がん全体の生存率が68.4%まで向上している現在、この数値はとてもよくない。アメリカでは2030年までにがん関連死亡の第2位になるとも言われ、世界に目を向けてもその対策の重要度は高いと言えます。

なぜそんなに悪いのか。最大の理由は早期発見が難しいからです。膵臓は胃袋の裏側、体の奥にあり、かなり進行してはじめて症状が現れます。1cm以下で見つければ5年生存率は75%と決して悪くありませんが、この段階で見つかる人は0.8%程度。3cm程度になると5年生存率は10~20%にまで下がってしまい、転移がある場合は生存期間が4~6か月と致命的です。逆に言えば、早く見つけることさえできれば他のがんとそれほど変わりません。体の奥にあることで手術が少々面倒なことくらいです。

さらに言えば、有効な抗がん剤治療の開発の遅れなど膵がんが厄介な理由は実は他にも色々あるのですが、早く見つければ他のがんと同等の治療成績が期待できる。やはり早期発見がカギなのです。

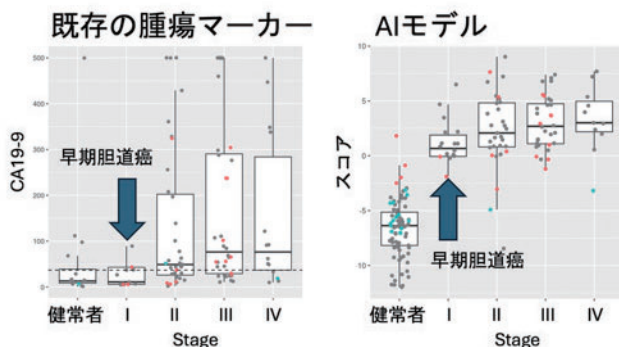
例えば血液や尿の検査。得られた十数個の解析結果と
医師がにらめっこするのをいつまで続ける気か。

さて、もうひとつの課題の話をしてしまおう。社会に大きな変化を与えているAIは、当然医療への活用も大きく期待されています。適用できる領域はたくさんありますが、そのひとつが血液や尿の検査です。現在は数十項目に及ぶ指標を医師が読み取って病気の予兆がないかを推測しているわけですが、例えば尿検査の場合、質量分析装置を使った網羅解析で今は1500以上の代謝物データが読み取れます。そのデータを人間の医師が分析する? 非現実的なことは想像できますよね。当然、AIにやってもらおうとなるわけです。

そうすると、尿検査で分かることが今までとは桁違いに多いことが予測できます。もしかしたら今まで見つけられなかった病気の予兆を読み取れるかもしれません。例えば膵がんとか。

ところで膵がんにも使える従来の腫瘍マーカーは早期がんの感度が悪いという課題がありました。そこで早期がんにも感度の良い腫瘍マーカーを発見する目的で様々な網羅解析が行われてきました。しかし、結論から言うまだまだ見つからない。そしておそらく今後も見つからないというのが私の仮説です。なぜなら同じ部位のがんでも性質はバラバラで、患者一人ひとり大きく違う。これほどの多様性の中で、膵がん患者全員に共通して上昇する腫瘍マーカーがあるわけがないのです。

早期癌の検出に優れる



尿から採れる多種多様な代謝物をAIで分析。
特定のバイオマーカーに頼らずに異常を検出する。

だからと言ってあきらめるのは早計です。大量のデータを分析するのが得意なAIがあります。大量の代謝物データのうちの一つを頼るのではなく、たくさんのデータを使って特定のパターンを見つけられればよい。そもそも膀胱がんは代謝異常を起こしやすいがんの代表。もし存在すれば尿の代謝物の中に必ず痕跡があるはず。見つけられる可能性は高いのです。

さて、尿に網羅解析(分析対象を絞らずになるべく多くの代謝物を測定して解析を行う手法)を行って得られた1500以上の代謝物データは、例えばある代謝物が0.8mg/dLというような絶対値のデータで得られるわけではありません。大量の代謝物の相対値です。だから、それぞれのデータセットを組み合わせることが難しいという問題があります。さらに、質量分析では装置を回すたびに特有の誤差が生じてしまいます。これらの理由から、網羅解析を医療現場に応用することは、大変難しいとされていました。

しかしこの宝の山をそのままにしておくのはもったいない。試行錯誤を繰り返し、私たちは正しくサンプル予測をすることができる機械学習アルゴリズムを開発しました。相対値のままでは評価ができないので、得られたデータを評価できる形式に変換するのです。Inverse Pairs Boosting、略してIPB法と呼びます。これにより、この検査を臨床応用することが可能になりました。膀胱がんだけでなく、同様に予後が悪く早期発見が難しい胆道がんも対象にして実験したところ、高い精度でがんの存在を予測することに成功しました。医療現場で網羅解析を使える技術としては、かなり独自性が高いものです。IPB法を特許出願して足場が固まったので、事業化に着手しました。

膀胱がんと胆道がんの検査技術として確立。
これを旗印に、AI検査を次世代のスタンダードへ。

この検査の良いところは、尿検査であるところ。例えば、膀胱がんになる可能性がある膀胱癌が見つかったら、MRIや超音波内視鏡で定期的に検査することで早期膀胱癌を発見するチャンスが飛躍的に上昇しますが、実際にはこれができる病院は限られます。しかし尿検査なら個人経営のクリニックでも可能。コストも大幅に圧縮でき、医療資源を効率化できます。何より、これなら毎年気軽に検査できる。早期発見にとって、頻度高く手軽に検査できることは大変重要なのです。

次世代シーケンサーなどの網羅解析のツールも次々に登場し、当初は高額だったコストがあつという間に信じられないほど下がりました。今後は日常診療の検査ツールになっていくと考えていいでしょう。

IPB法は網羅解析の誤差を解消する手法です。それはつまり、膀胱がんや胆道がんだけでなく、その他の代謝異常を伴う様々な疾患に適用ができるということ。例えば慢性炎症性疾患やアルツハイマー病の診断、疾患のリスク評価、治療効果予測など、がんの検査に留まらない様々な分野へ応用できる可能性があります。そしてこれらの様々な健康に関する情報が、一度の尿検査で得られた同じ一つのデータから予測できるようになるかもしれないのです。「一度の尿検査で大量のデータを得てそれを元に患者の様々な健康リスクを読み取る」、AIが組み合わせると尿検査がこんな風になるんです。AI時代の尿検査、なんだかワクワクしませんか。

実を言うと私はプログラミングが趣味。アメリカ留学開始早々に新型コロナウイルスの影響で自宅待機となり、当時テーマにしていた膀胱がんの研究に独学のプログラム開発で黙々と取り組んでいました。一方、名古屋大学は私が取り組む前からこの研究を始めており、留学を終えた私が偶然ここに着任して、偶然研究テーマに選んだのです。おかげで医師としての課題感で好きなプログラミングと向き合える。幸運だなと思います。

Taisuke Baba
Profile

名古屋大学
馬場 泰輔

名古屋大学医学部附属病院 腫瘍外科 病院助教

2007年、名古屋大学医学部卒業。2015-2019年、名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻 博士号取得(2019)
2019-2022年、Harvard Medical School / Massachusetts General Hospital, Liss Lab Research Fellow
2022年～、現在 名古屋大学 腫瘍外科 病院助教

MAIL : baba.taisuke.b5@f.mail.nagoya-u.ac.jp

深紫外線LEDで胆道がんに光明を

低侵襲治療で患者さんの負担を大幅に軽減

名古屋大学 國料 俊男 ———— 深紫外線LEDを用いた癌治療機器による起業化検証

大量の肝臓切除が必要な胆道がん治療。
患者さんの体への負担が避けられなかった。

私たちの施設では累積で2,300例の胆道がん手術を実施してきました。最初を知っていただきたいのが、胆道がんの治療において、手術による切除は根治が期待できる唯一の有効な治療法とされていることです。しかし、早期がんであっても大量の肝臓切除が必要となり、患者さんへの負担は極めて大きなものとなります。

年間約2万人が胆道がんと診断され、そのうち約70%が切除不能な状態です。手術ができる場合でも、病変部位の場所や肝臓機能の問題から、大きな制約があります。治療切除後の再発率は約50%にも上り、低侵襲で患者さんの負担の少ない治療法の開発が強く求められていました。

抗がん剤治療の進歩もありますが、最終的には手術が必要となることが多く、根本的な解決には至っていません。とくに、がんの進行により胆管が狭くなったり閉鎖したりする症例では、治療の選択肢が極めて限られています。手術では病変部よりも大きな範囲の正常な肝臓まで切除せざるを得ず、患者さんの体への負担は避けられません。

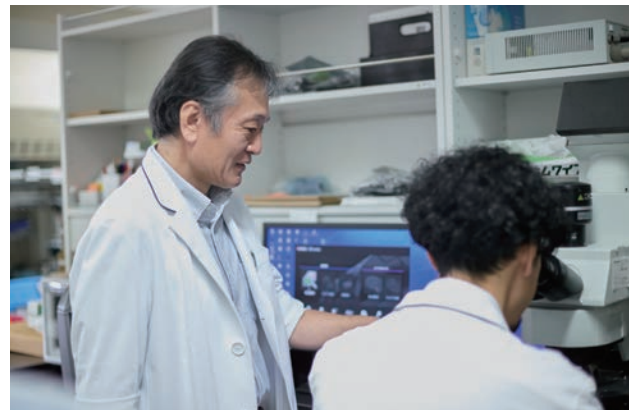
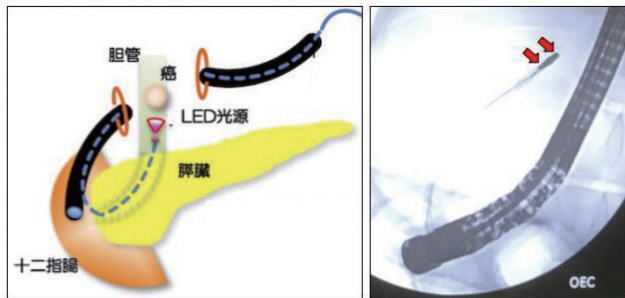
私たちの研究チームは、この課題に対する新しいアプローチとして、紫外線の中でもとくに波長が短い光を発する「深紫外線LED」を用いた治療法の開発に取り組んできました。これは、内視鏡を通じて胆管内に直接深紫外線を照射する低侵襲治療法です。

DNAに直接作用する深紫外線LEDで、
がん細胞の死滅を促す新たな治療法。

私たちが開発しているのは、深紫外線LEDを用いた新しいがん治療法です。深紫外線は波長250nmから350nmの範囲の光で、この波長帯がDNAの紫外線吸収波長のピークと一致するという特徴があります。生体内のDNA分子は通常、二重らせん構造がほだけて転写されることで細胞分裂が可能になりますが、深紫外線による損傷を受けると、この過程が阻害されてしまい、細胞は死に至ることになります。

この治療法が持つ大きな特徴は、従来の光線力学療法で必要とされていた光感受性物質を使用しない点にあります。そのため、光線過敏症などの副作用の心配がありません。治療は内視鏡を使用して行います。具体的には、口から挿入した内視鏡を十二指腸まで進め、そこから胆管にカテーテルを入れて照射を行います。使用するデバイスは2mmから5mm程度と小型で、胆管の内径約1cmの中で操作可能なサイズに設計されています。

マウスを用いた基礎実験では、週1回照射群と2回照射群、そして未照射のコントロール群という3つの群を設定して効果を詳しく検証しました。照射を行った群では明らかな腫瘍の縮小が確認でき、腫瘍部分は潰瘍状となり、その後かさぶた状に変化していきました。さらに、腫瘍は徐々に縮小し、最終的には治癒に向かうことも確認できました。これらの研究成果を踏まえ、2019年には治療装置に関する特許を取得しています。



開腹手術なしで治療が可能に。
将来的には他のがんへの展開も視野。

この治療法の最大の意義は、開腹手術を必要としないことです。内視鏡を用いた深紫外線治療では、胆管内から直接腫瘍に照射できるため、正常な肝臓組織を温存することが可能です。これにより、従来は避けられなかった大規模な手術を回避でき、患者さんのQOL向上にもつながります。なお、他の治療法と同様に正常細胞へのダメージはありますが、深紫外線によるがん化は起こらないことが報告されています。

実用化に向けた重要な一歩として、豚を使った実証実験を行いました。内視鏡による胆管への到達と照射の実現性を確認するため、まず造影により胆管内での位置を確認後に照射。照射後に切除して観察したところ、照射部位では粘膜の部分が欠損し、ピラン状となることが確認できました。これまで深紫外線は工業的な殺菌や消毒に使用されてきましたが、この実験によってがん治療への新しい可能性が見えてきました。

開発中のデバイスには、まだいくつかの技術的課題があります。内視鏡での操作に伴う保護具の側面強度やねじれへの対策、胆管挿入時の屈曲による電線への負荷など、改良すべき点が見つっています。しかし、これらの課題については既に対策を進めており、保護具の強度向上やガイドワイヤーの内包化などの具体的な改良を実施しています。

市場性の面では、年間約2万人の新規胆管がん患者のうち、胆道狭窄・閉鎖を伴う患者さんが約1.5万人と推計されています。治療は1か月に1回、年間12回の処置が必要と想定され、1件あたり8万円として年間144億円の市場規模となります。さらに、早期胆管がんや膵がん、大腸がんなどへの展開により、市場規模は600億円以上に成長する可能性があります。

がん治療の選択肢を着実に増やしていく。
一人ひとりに最適な治療法を目指して。

この技術は、胆道がんの新しい治療選択肢の一つとなることを目指しています。ただし、あらゆる症例に適用できるわけではありません。たとえば、胆管が完全に詰まってしまう症例では、光を照射して治療効果を待つ余裕がない場合もあります。そのような緊急性の高い症例では、従来の治療法を選択する必要があります。

このように、症例の選択は慎重に行わなければいけません。病変部位への確実なアプローチが可能かどうか、治療効果を待つ時間的余裕があるかどうかなど、患者さんの状態に応じて判断していきます。末期の症例であっても、胆管にカテーテルを挿入できる状態であれば治療は可能です。また、早期の段階で手術と併用するなど、様々な場面での活用も検討しています。ただし、この治療法だけでがんが完全に治癒するところまでは、まだ研究段階といえます。

一方でこの技術は、胆道がん以外の疾患への応用も期待できます。膵がんや大腸がん、膀胱がん、子宮がんなどの治療に広く活用できる可能性があり、現在、様々な方向性を検討しています。製品としての基本的なコンセプトは確立できていますが、実用化に向けてはさらなる検証と改良が必要です。照射後の長期的な経過観察や、深紫外線LEDの照射時間と効果の関係など、今後も慎重に研究を進めていきます。

この治療法は、がん治療における一つの選択肢として位置づけられるものです。現時点では完全な治療法とは言えませんが、一つの有効な治療選択肢として確立できるよう、着実に研究を進めていきたい。がん治療の戦いは今後も続いていきます。その中で、この技術により患者さんの苦しみを減らすことに貢献できることを願っています。

Toshio Kokuryo
Profile

名古屋大学
國料 俊男

名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍外科 病院准教授

名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻博士課程卒業。博士(医学)。COE 博士研究員を経て、2009年より名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍外科特任助教。2020年より名古屋大学医学部附属病院ゲノム医療センター病院准教授。名古屋大学未来社会創造機構兼任教員。核酸医薬開発、エネルギーデバイス、細胞シートなどの研究開発に従事。本件に関する特許特開2021-053399。

TEL : 052-744-2222 MAIL : kokuryo.toshio.f8@f.mail.nagoya-u.ac.jp



研究チームメンバー近影
(左)山下 佳子

医療現場が抱える慢性的な人手不足と過酷な労働環境の課題を解決する

看護師の、看護師による、看護師のための業務改善

名古屋大学 山下 佳子 ——— デジタル技術による看護師の活躍可視化:
患者ファーストの看護価値・効果・品質向上の事業化検証

医療従事者の労働環境を改善すべき。
言葉ではなく、今こそ具体的なアクションを。

新型コロナウイルスの流行で「医療崩壊」という言葉がささやかれる以前から、医療現場は人手不足と過酷な労働環境という深刻な課題を抱えていました。報道によって注目されましたが、これは決して突発的に生じた問題ではありません。今後を見据えると、少子高齢化による労働人口の減少に加え、看護を必要とする人の増加が加速すると予測されます。既に2025年には看護師が全国で27万人も不足すると予測され、問題は一層深刻です。

厚生労働省の統計によると、令和4年12月31日時点の全国の就業看護師は約131万人。一方、医療施設に従事する医師数は約33万人であり、医師に対して4倍の看護師が働いていることになります。看護師の労働環境を改善し、業務の効率化を図ることは、医療界全体にとって大きな影響をもたらします。

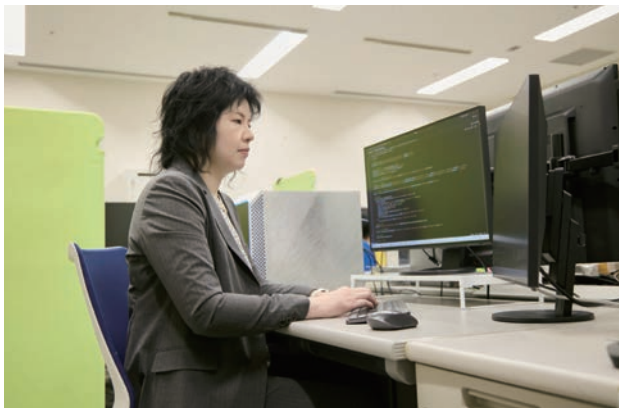
人手不足という「量」の問題は分かりやすいですが、看護の「質」の課題は目に見えにくく、より深刻な影響を及ぼします。現場に余裕がないことで、経験豊かな看護師の知識や技術を次世代に十分に伝えることが難しい状況です。看護師の高齢化とそれに伴う体力の低下、長時間労働を含めた働き方の見直し、看護業務の改善など、取り組むべき課題は山積みですが、限られた時間の中では十分に対応しきれないのが現状です。

それでも、看護師たちは日々の業務を通じて実感しています。課題が大きいほど、それに向き合い、解決へと進むことが求められることを。問題を乗り越える力は、自らの中にあるのです。

看護師が、看護師らしく働くために。
直接看護を充実させるために、間接看護を効率化。

看護師の仕事は、大きく分けて2種類あります。患者と向き合い、ケアを提供する直接看護と、看護記録の記載や勤務交代時の申し送りなどをする間接看護です。看護師の思いとしては、できるだけ直接看護に時間を割きたいにもかかわらず、実際には間接看護に多くの時間を費やしているのが現状です。

感覚ではなく、実態を正確に把握したい。私たちの職場である名古屋大学病院で調査を行ったところ、看護師の業務では間接看護が全体の37%を占め、うち2%は必要不可欠の申し送り、残り35%の大部分が記録記載でした。看護師なら誰もが納得する結果でしょう。看護記録の記載は重要ですが、看護師にとって大きな負担となっています。これは、看護という仕事の特性と深く関係しています。例えば、ある患者のトイレ介助をした後、喉の不調を訴えたため医師に報告する。機器のアラートが鳴り、確認すると接触による誤作動だった。こうした一つひとつの出来事を、できるだけ正確な時間で記録しなければなりません。しかし、看護の最中に記録する余裕はほとんどありません。患者の対応中に別のナースコールが鳴る。そんな慌ただしい現場では、後から記録しようとしても、正確な時間を思い出すのは難しいものです。この課題を解決する手段はあるのでしょうか？ いま、その答えの一つとして注目されているのが『生成AI』です。



AIで記録業務を支援し、看護の時間を生み出す。 目指すのは、間接業務の効率化と負担の軽減。

看護の記録記載をAIが代行することで、業務の負担が大幅に軽減されます。業務を分解して仕分けしていくと、間接看護に費やされる時間の約35%のうち、半分(約17.5%)の削減が可能であると試算されました。目標が定まりました。

AIが人と同等の精度を維持し、さらに細やかなリアルタイム記録を実現するためには、看護師の行動をデータとして捉える必要があります。もちろん、理想的には音声や動画を用いた詳細な記録が考えられますが、患者のプライバシー保護の観点から現実的ではありません。そこで、まずは患者とのコミュニケーションや行動内容を記録できる音声データを常時収集することに注目しました。さらに、看護師の動きや状況を把握するため、位置情報や姿勢の変化を経時的に記録することで、看護師が「いつ」「どこで」「何をしたか」をデータとして可視化できるようになります。

これらのデータを活用し、AIによる機械学習を行い、ナラティブな看護記録を自動生成できる仕組みを構築しました。基幹技術である「医療従事者の業務特定装置および判定モデル生成方法」の特許を取得しました。

AIによる記録は、真正性を担保し、主観や個人の癖によるバイアスのない記録をリアルタイムで生成します。最終的に、看護師が記録内容を確認・承認し、スタッフ間で共有できる仕組みとしました。

これにより、間接看護の中でも特に負担の大きい記録業務を大幅に効率化できます。単に業務を軽減するだけではありません。蓄積されたデータを分析することで、ベテラン看護師のスキルを可視化し、看護技術の継承に役立てることができます。また、より詳細で正確な記録を残せることで、万が一の医療訴訟においても客観的な記録が看護師を支える重要な証拠となります。当初は、記録の自動化に対して「監視されているようだ」と懸念する声もありましたが、目的を理解するうちに、多くの看護師が前向きに協力してくれるようになりました。

看護師業務のデータを活かせば、 働きやすい環境づくりの新たな道が開ける。

この仕組みを全国の病院に広げていきたいと考えています。まずは、ICU・NICU 病棟などを備えた特定機能病院への導入を想定しています。当院と同じような規模や特性を持つ病院であれば、円滑に導入できると考えています。特に、看護師の数が多き病院で導入を進めることで、より多くの現場を支援できると考えています。すでに複数の大学病院から導入の要望も寄せられており、今後さらに広がる見込みです。最終的には、小規模病院にも適用できる形へと整え、急性期から回復期、慢性期まで、さまざまな医療現場で活用できるようにしていきます。

事業設計はここまでですが、この取り組みにはさらなる可能性があると考えています。本事業の主軸は業務の効率化ですが、教育ツールや業務改善ツールとしての活用にも大きな展望が広がっています。一つの病院で得られたデータを、複数の病院、さらには全国の病院へと広げることで、医療現場に蓄積された貴重なノウハウを活かすことができるかもしれません。例えば、この仕組みをクラウド化し、どこからでもアクセス可能にすれば、大都市に出なくても、地方にいながら看護師がスキルを磨ける環境が整うでしょう。これは、地域医療を支える新たな基盤となり、地域社会の持続可能性にも貢献します。医療が必要とされる場所には、看護師の存在が不可欠だからです。さらに、理学療法士など他の医療職にも応用し、職種を超えたデータ共有を実現できれば、チーム医療の質をさらに高めることができます。また、介護職など近い分野にも展開できれば、幅広い医療・福祉の現場に貢献できる可能性があります。

この事業を軌道に乗せ、より多くの病院で導入を進めることで、看護師が本来の役割に専念できる環境を整えていきます。そして、その先にある、患者と看護師の明るい未来に貢献したいと考えています。

Keiko Yamashita
Profile

名古屋大学
山下 佳子

名古屋大学 医学部附属病院 メディカルITセンター

名古屋大学大学院情報科学研究科博士前期課程修了 修士(情報科学)。名古屋大学 医学部附属病院 メディカルITセンター。名古屋大学大学院情報科学研究科博士後期課程在学中。名古屋大学医学部附属病院メディカルITセンターにて、IoT、機械学習、画像処理、行動認識技術を用いて医療従事者の業務可視化と効率化の研究に従事。

TEL : 052-744-1977 MAIL : yamashita.keiko.h5@f.mail.nagoya-u.ac.jp



「耐性再発」の根源に迫る新たながんの治療戦略

がん細胞を半永久的に追跡し、制御可能な未来を拓く

名古屋大学 加藤 真一郎 ———— がんの再発に苦しむ患者を救いたい
～がんを根治するための創薬開発と臨床実装～

「がんによる死亡の9割が耐性再発」という現実。
その根源に迫る、新たな治療戦略が動き出す。

がん治療は進歩を続け、患者の生存期間は着実に延びています。「ケモセラピー(化学療法)」「分子標的治療薬」「免疫療法」などの治療法が確立されていますが、完治率は10～20年前とほとんど変わっていないのが現状です。年間約970万人のがん患者のうち、9割が抗がん剤治療後の耐性再発や転移によって命を落としてしまう。これが最大の課題です。

たとえば、特定の分子だけを狙い撃ちする分子標的治療薬での治療でも、1年程度で耐性再発が起きてしまいます。細胞が耐性を獲得すると、その薬は完全に効かなくなる。新しい薬に切り替えても、また耐性化する。この治療と再発の連鎖が、がん患者を苦しめ続けているのです。

この問題の根源を探るため、DTP(Drug-Tolerant Persister)と呼ばれる細胞に着目。これは治療後に残る抵抗性の細胞集団の総称で、主に抗がん剤での治療中などは、休眠状態に入ることによって耐え凌ごうとする特性があります。やがて耐性を獲得して増殖し、再発の引き金となるのです。

早期発見・早期治療ができれば寛解する可能性も高いのですが、多くの場合、がんは進行してから発見されます。現状の治療体系では、そこから耐性化を防ぐことは極めて困難。そこで私たちは、この治療と再発の負のループを断ち切るためには、耐性再発の大元となる細胞を見つけ出し、耐性化が起きる前に排除する必要があると考えました。

がん細胞を追跡し、耐性化の鍵となる遺伝子を特定。
休眠状態を阻害、100%の確率で耐性化を抑制。

まずは治療過程におけるがん細胞の変化を追跡し、耐性化に至るメカニズムを分析する「DNAバーコード」技術を用いた実験を開始。生体内には存在しない人工的なDNA配列を標識として使用し、すべてのがん細胞に個別のバーコードを付けることで半永久的な追跡が可能。バーコードが消失すれば治療により死滅したと判断でき、治療後も検出され続けるバーコードがあれば、その細胞は耐性化の可能性があると特定できます。

さらに、細胞を特定した後は「CRISPRスクリーニング」という技術を活用して解析を進めます。細胞の持つ遺伝子を順々に無効化させ、どの遺伝子を無効化するとがん細胞が死滅するのかを特定。これにより、がん細胞を死滅させるために必要な遺伝子を明らかにすることができるのです。

この研究手法を用いて、皮膚がんの一種であるメラノーマのDTP細胞を調べたところ、DTP細胞の生存には「LSD1」という遺伝子が必須であることを発見。DTP細胞が抗がん剤から身を守ろうとして休眠状態に入ると、再び増殖を始める時の両方で働いています。この働きを阻害すると休眠状態に入れなくなり、抗がん剤の攻撃により死滅していきます。

つまり、LSD1の機能を阻害する薬を投与することで100%の確率で耐性化を抑制することが可能。動物実験では、マウスの個体のうち半数に完全な寛解が確認されました。他のがん種でも同様の効果が期待できます。



がん細胞を追跡し、治療薬開発へとつなげる。
製薬企業との連携で、プラットフォーム化の実現へ。

耐性再発の要因となるDTP細胞の追跡や特定を行う独自技術を駆使し、治療薬の開発へとつなげていく。この一連のプロセスを新たなプラットフォームとして確立し、がん治療分野における研究開発の基盤としていく考えです。他のがん種や抗がん剤との組み合わせにも応用することで、耐性化を起こさせないための治療法や治療薬を新たに生み出すことができます。それを製薬企業にパイプラインとして提供することで、革新的な治療薬の開発へとつなげていく構想です。

このプラットフォームの実現に向けて、現在はGAPファンドの支援を受けながら技術の展開可能性や堅牢性を検証しているところです。大学は耐性化メカニズムの解析という基礎研究に注力し、早期臨床のフェーズまでを担当。その後の創薬は製薬企業と協力することで、それぞれの強みを生かした効率的な研究開発を段階的に展開していく予定です。

得られた研究成果はすべてデータベースとして蓄積。がん種によって異なるDTP細胞の特徴や耐性化のメカニズムを解析し、その知見を積み重ねて体系的に整理することで、患者さん一人ひとりに合わせた治療法を見つけれられるようになっていきます。データの蓄積とそのアーカイブ化、そして2019年から始まった「がん遺伝子パネル検査」との連携によって、異なる症例に合わせた治療薬や治療法を提案する「個別化診療」の実現にも大きく貢献できると考えています。

理論的には、この技術はあらゆるがんに応用できる可能性を秘めています。将来的に多くのがんにも効果を示す治療薬の開発も視野に入れながら、治療法のアーカイブを構築。がん治療の新たな選択肢を広げていくことで、一人でも多くの患者さんの希望となることを目指しています。

がんとの戦いは新たなステージへ。
「制御可能な病」として向き合える未来を目指す。

がん細胞は、興味深いことに女王蜂にたとえることができます。DTP細胞を排除しても、いわば「ネクストジェネレーションDTP」とも呼べる新たなDTP細胞が次々に生まれてくる。これは、女王蜂が死ぬと働き蜂の中から新しい女王蜂が生まれてくるのと同じ仕組みで、まさにイタチごっこです。がん細胞は常に新たな生存戦略を見出していき、一つの治療法で完全な駆逐を目指すのは困難。この現象は放射線療法など、他の治療法でも同様に起こることがわかってきました。

しかし、それは決して悲観的な話ではありません。私たちの研究は、耐性再発や転移といった、がんによる死亡の要因の多くを占める問題に対する解決策となるでしょう。がんの治療方法が大きく変わる可能性があるだけでなく、かつての結核のように、完全な根絶は難しくとも十分に制御可能な疾患として扱えるようになる。がんは、安心して治療をできる病気になる。そんな未来が現実味を帯びてきています。

実際、臨床検体を使用した実験では非常に良い効果が確認されています。実験室レベルでは現状のメカニズムでうまくいくことが確認できているものの、これはまだ生体外での実験段階。実際の患者さんへの投与では効果が得られない可能性や副作用の問題など、様々な課題が考えられます。社会実装に向けてはまだハードルがあり、研究を進める中で致命的な問題が見つかることもあるでしょう。

しかし、それもまた科学の進歩の一部であり、新しい発見の始まり。困難はありますが、この研究は確実に何らかの道筋を示すはず。少なくとも科学の発展には大きく貢献できると考えています。この方法論を見つけたこと自体が、がん治療における大きな一歩となるのです。

Shinichiro Kato
Profile

名古屋大学
加藤 真一郎

名古屋大学大学院医学系研究科 助教

富山医科薬科大学(現富山大学)大学院医学薬学教育部博士課程修了。博士(薬学)。日本学術振興会特別研究員DC2、PD。2015年からハーバードメディカルスクール(米国、ボストン)にて博士研究員、日本学術振興会海外特別研究員。2020年から名古屋大学大学院医学系研究科へ。2023年より現職。がん治療耐性・再発・転移の時空間的ダイナミクスに関する研究を主導。専門は、腫瘍生物学、エビジュネティクス。

TEL : 052-744-2135 MAIL : kato.shinichiro.x1@f.mail.nagoya-u.ac.jp HP : https://researchmap.jp/shinichiro_kato



負担の大きい人工透析から患者を開放する移植医療

研究チームメンバー近影
(左から3番目)丸山 彰一

誰かから腎臓をもらう宿命からの解放。

名古屋大学 丸山 彰一 ———— 再生異種移植療法技術—臓器不全・免疫抑制剤からの解放—

多彩な機能を持つ腎臓。透析がカバーできるのは、そのほんの一部でしかない。

腎臓は血液から余分な水分と共に老廃物を濾し取って、尿として体の外に出しますが、それだけが機能だと思われている節があります。確かにそれは腎臓にしかできないことですが、腎臓の存在理由は体の恒常性の維持。本当の機能は、これに重要な役割を果たす体液の制御なのです。

大まかに分類するとその機能は5つ。①水分や塩分のバランスを保つ。②体内の老廃物や毒素を排泄する。③血圧をコントロールする。④血液をつくらせるホルモンの分泌。⑤ビタミンDを活性化し骨を丈夫にする。

ですが①と②が機能しないと早晩死に至る。だから腎不全になると、人工的に老廃物を取り除いてミネラルと水分量を維持する人工透析を行うのです。つまり透析は①と②の機能を機器に代用させるもの。全機能の代替にはなりません。このため根本的な治療は腎移植のみなのが現状です。

もちろん透析に意味がないわけではありません。特に日本の透析実績は優れており、日本の相対死亡リスクを1とした場合、アメリカは3.78倍、欧州全体で2.84倍という調査結果もあります。ただし日本の透析の主流である血液透析は、1回4～5時間、週3回通院する必要があり、大変な負担です。生活の質という観点でも、移植した方がいいのは明白です。

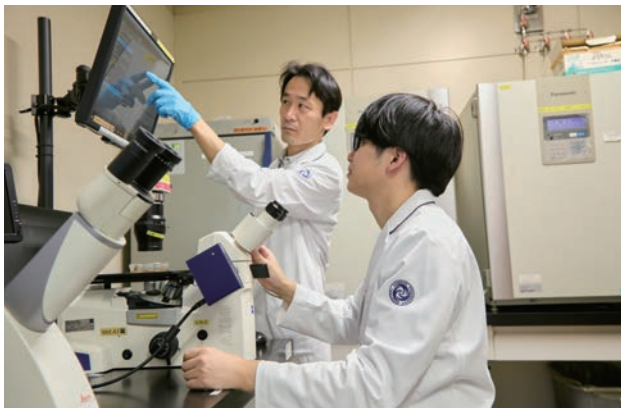
しかし日本の2022年の移植実績は1,782例。それに対して移植希望登録者数は14,080人。ドナー（提供者）が圧倒的に足りないのです。

生体腎移植を、医療と呼ぶべきかという疑問。
腎臓移植に横たわる、様々な問題。

腎移植には2種類あります。健康な人から提供される生体腎移植と、提供者の死後に善意によって提供される献腎移植です。2022年の統計では献腎移植が年間198例。一方、生体腎移植は1,584例と圧倒的に多く、日本の腎移植の主流と言えます。しかし生体腎移植には問題もあります。

ひとつはフィジカルな問題。提供の意思があっても健康に問題ない人だけがドナーになります。これを念頭にある調査を振り返りましょう。ドナーが臓器提供後に末期腎不全に陥るリスクは一般成人の約1/3。むしろ良好に見えます。ですが臓器提供条件をクリアしたが提供に至らなかった人と比べるとなんと7倍弱。これは当然の結果です。一般成人には様々な疾病を抱えた人が全て含まれます。一方、ドナーは臓器提供条件をクリアした健康な人。同じ条件で比べると確実にリスクが増えると考えべきです。

もうひとつは倫理的な問題。技術の発達により、今は配偶者からも移植が可能です。その移植は一見美談に見えますが、そこに無言の強要がないとは言えません。他にもあります。生活困窮者を狙う臓器売買がその一例。国内にドナーが見つからない患者が海外で探す移植ツーリズムまで現れるに至り、2008年、国際移植学会はこれを禁じるイスタンブール宣言を採択しました。移植用臓器の確保は国際的な課題なのです。そもそも健康な人から腎臓を奪うことを医療と呼べるのかという議論もあるのです。



自分の腎臓を改めて作る事ができれば。 再生医療という新しい選択肢。

生体腎移植が孕む問題のひとつの解答に、異種移植というコンセプトがあります。他の動物の臓器を利用するという考え方です。その歴史は意外に古いですが、長らく生体適合性の壁を超えることができませんでした。

異種移植は私の海外留学時のメインテーマで、日本に戻ってからもずっと研究を続けてきました。腎臓に限らず、移植用臓器の確保は長年の課題です。時間をかけてでも必ず成し遂げるべきと考えていました。しかし超えるべき壁は厚く高く数多く、思うような成果が得られません。私ひとりでは到底実現できそうにない。そこへ思わぬチャンスが訪れました。

名古屋大学が岐阜大学と共に東海国立大学機構へ統合され、岐阜大学の獣医学部と接点が生まれました。聞けばブタの遺伝子改変技術があるとか。それはわたしの研究に不可欠な技術。そんなすごい技術がこんなに近くにあるなんて、思いもよませんでした。さらに幸運が続きます。

iPS細胞を用いた再生医療に取り組む研究者が学内にいる。研究成果の社会実装を支援するプログラム(本GAPファンドのこと)が本格化する。気がつくと、人、モノ(技術)、資金、すべての環境が整っていました。やらなければ後悔する。こうして改めて研究を本格化したのです。

腎不全患者から細胞を取り出し、患者自身のiPS細胞を作成する。ヒト細胞への免疫攻撃をしないように遺伝子を改変したミニブタへ、患者のiPS細胞を導入し、腎臓を作ってもらい、これを提供臓器として患者の体に移植する。これが開発を目指す技術の概要です。ドナーに頼らず、自分の細胞で作った腎臓を移植できるのです。移植を待つための長い列に並ぶことなく、手術後に投与し続けなければならない免疫抑制剤も要らない。透析は、腎臓が出来上がるまでの短期間だけで済むのです。

臓器の不全に悩む患者を救う画期的な方法。 再生異種移植という新技術を確立させる。

もちろん、一筋縄ではいきません。患者由来のヒト腎臓をブタのお腹を借りて作るため、腎臓はヒト細胞で作れますが、これを作る過程で血管だけはブタの組織を使わざるを得ません。ここに、拒絶反応が起きる原因が残ってしまいます。この克服が目下の課題です。

事業として取り組むからには、経済効果にも目を向ける必要があります。再生腎臓の作成にかかる費用は、ざっと見積もってひとつ1,000万円。高いと思いますか?しかし、透析を続けるだけでもお金はかかります。その額およそ1か月40万円。年間480万円。2年と1か月でペイできる金額です。何年も透析を続けるよりもコストが抑えられるのです。

全国の透析患者34万人で計算すると、年間なんと1.7兆円。そう考えると、これは国策として医療費の削減を目指す、具体的な手段にもなるのです。また、充実した日本の健康保険制度を続けていくためと考えれば、私たち一人ひとりに関係のあることでもあります。

ブタで育てた腎臓を移植することに抵抗を感じる人もいでしょう。あくまでも参考ですが、アメリカでは遺伝子操作をしたブタの心臓を移植した例が、2022年に一例、2023年に一例報告されています。2024年にはブタ腎臓移植を受けた男性が、一時は退院できるまで回復。移植後約2か月で亡くなりましたが、手術を担当した病院によると、死因は予期せぬ心臓発作によるもので、死因と移植との関連を示す兆候は見られなかったと説明しています。その後も2例の手術が報告されています。私たちが目指す技術とは根本的に異なるものですが、異種移植というコンセプトが新しい治療の選択肢になりうる可能性を示唆しています。道は拓かれた。可能性を信じて、この未曾有の大冒険に飛び込んでいきたいと思っています。

Shoichi Maruyama
Profile

名古屋大学
丸山 彰一

名古屋大学大学院医学研究科病態内科学講座腎臓内科学教授

1989年名古屋大学医学部卒業後、中京病院を経て稲沢市民病院に勤務。1993年名古屋大学大学院医学研究科に進み、1996年米国コロンビア大学生理学教室研究員に。1999年には名古屋家庭裁判所技官を務める。名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学助手、講師、准教授、教授を歴任し、2019年4月名古屋大学医学部附属病院副病院長に就任。2024年4月から病院長。現在に至る。医学博士。

TEL : 052-744-2192 MAIL : marus@med.nagoya-u.ac.jp HP : <https://researchmap.jp/read0133048>



血液1滴からiPS細胞を安全に量産

異分野との融合で生まれた革新的な遺伝子導入技術

豊橋技術科学大学 沼野 利佳

安全・高品質なiPS細胞の量産を実現する液滴電気穿孔装置

「再生医療を一般医療へ」という夢の実現に向け、製造技術のブレークスルーが待たれていた。

iPS細胞を用いた再生医療は、不治とされてきた疾患の治療を可能にする画期的な技術として期待を集めています。しかし、その医療応用には大きな障壁がいくつかあり、治療費が非常に高額となり、保険適用の見通しも立っていません。つまり、広く普及させることが困難な状況が続いているのです。

この背景には、iPS細胞の製造における技術的な課題があります。現在主流のウイルスを使用する方法では、ウイルス由来の遺伝子が入り込むことでがん化の懸念があり、移植医療への応用が難しい状況です。また、化学的な手法では特殊な薬品が必要となり、移植後の細胞膜への残留という問題を抱えています。

そこで私たちが注目したのが物理的な遺伝子導入法です。細胞膜に穴を開けて遺伝子を導入する方法なら、再生医療に適しているだろうと考えました。しかし、従来の電気穿孔法では、高価なパルスジェネレーターが必要となつて、細胞毒性が大きすぎるという欠点がありました。

とくに血球細胞は非常にデリケート。多くの細胞が死滅してしまうため、移植に必要な数を確保するには100万個単位の細胞が必要になってしまいます。高額な装置と大量の細胞サンプル。この二重の負担が、iPS細胞治療の普及を妨げる要因にもなっています。

異分野の知恵が融合して生まれた発想の転換。静電気の放電で高価な装置の機能を代替。

私たちはこの難題を解決する革新的な技術を開発しました。私は応用化学・生命工学を専門としながら、異分野融合研究を推進する研究所にも所属しています。そこで電気電子工学を学んだ学生との協働から、従来の常識を覆す新たな発想が生まれました。その成果が「液滴電気穿孔法」です。

最大の特徴は、静電気による放電を利用する点です。従来の装置では1,000分の1秒単位の電気パルスを数回与えるのに対し、私たちの方法では10億分の1秒という極めて短い時間で数万回以上のパルスを発生させます。瞬間的に高電圧が伝わりますが、時間が極めて短いため、細胞へのダメージは最小限に抑えられます。

この技術の原型となる実験機は、学生が秋葉原で購入した電子部品で作製。放電の音から「バチバチくん」と愛称がつけられたその装置で、高価な専用機器を使わずにナノ秒パルスの発生に成功しました。従来の半導体を用いた方式では考えられない画期的なブレークスルーでした。

実験の結果、この方法では約5割の効率で遺伝子導入が可能であることが判明。細胞膜に大きな穴を開けるのではなく、膜を緩める程度の穏やかな作用で遺伝子を導入できるのではないかと私たちは考えています。この細胞に優しいアプローチが、細胞の高い生存率と効率的な遺伝子導入を両立させた鍵となっているのです。

また、遺伝子導入の反応場が数マイクロリットルの液滴内のため、1個の細胞に複数個の遺伝子が同時導入される確率が高いという利点もあります。



血液わずか1滴から高効率にiPS細胞を作製。 量産化による再生医療の普及に道を開く。

現在は、パーキンソン病の治療・研究をリードする順天堂大学と共同研究を進めています。この技術で作製したiPS細胞が神経前駆体へと分化できることを、確認していただきました。

とくに注目すべきは、私たちの装置と既存のものを比べると、直接的な比較は難しいものの、同じような方法で実施した場合、16倍から100倍の効率の違いがあることです。1,000個単位の細胞があれば、10個ほどのiPSコロニーを作製することが可能。つまり、従来のようにたくさんの採血をしなくても、血液1滴程度の極少量で十分なのです。高齢の患者さんにとって大きな負担となる皮膚の採取も不要。ドナーの負担を最小限に抑えながら、移植に必要な細胞を確保できる。これは再生医療の普及に向けた大きな一歩となるでしょう。

この技術については、すでにiPS細胞の樹立効率の高さを実証し、特許も取得済みです。ネッパジーン社とも共同で製品化に向けた開発を進めており、試作機の開発段階に入っています。重要なのは、誰が操作しても同じ結果が得られる再現性の確保です。また、医療用製品として使用するには、他人の細胞が混入しないよう、コンタミネーション対策も欠かせません。滅菌された使い捨ての消耗品開発にも取り組んでいます。

私たちが目指すのは、単なる装置の販売にとどまりません。様々なサンプルでの試験を重ね、電気パルスのプロファイリングデータを蓄積しつつあり、それをもとに、サンプルごとの最適条件を提案することも考えています。そういったアフターサービスのような展開も視野に入れています。また、大学という場を生かし、サンプルを持ち込んでいただくことで、実験のサポートや条件調整など、包括的な技術支援を提供していけたらと考えています。

iPS細胞治療を誰もが受けられる一般医療へ。 基盤技術の革新が医療の未来を変えていく。

山中教授がノーベル賞を受賞されてから十数年。iPS細胞は確かに医療の未来を変える可能性を秘めていますが、実際の治療への応用にはまだ大きな課題が残されています。現在、日本での再生医療の実施は網膜疾患の治療などに限られており、また、治療にかかる費用が高額なため一部の方しか受けられない状況です。私たちは、この革新的な製造技術によって、その可能性を少しでも広げるために貢献したいと考えています。

具体的な構想としては、iPS細胞のストックの作製において、安価で安全な量産化を実現すること。元気なうちに様々な臓器に対応する細胞を凍結保存しておけば、いざという時に、治療のタイミングを逃さず、すぐに移植できます。

また、この技術はさらなる応用が期待でき、ゲノム編集技術を用いたCAR-T細胞療法など、がん治療にも貢献できるでしょう。患者さん自身の免疫細胞を改変してがんを攻撃する細胞を作り出すこの治療では、私たちの技術を使えば、効率的にたくさんのCAR-T細胞を作製できると考えています。放射線療法や薬物療法とは異なり、自分の力でがんを治す、より健全な方法をサポートできるでしょう。

世界中の誰もが、必要な時にiPS細胞治療を受けられる社会の実現。それは決して夢物語ではありません。製品化に向けた開発も着実に進んでおり、私たちの技術が、その実現への確かな一歩となることを確信しています。

この度は、ファンを誠にありがとうございます。まもなく製品化のフェーズに入るこの技術が、再生医療の新たな扉を開く。そんな大きな可能性を秘めた研究に、これからも情熱を注いでいきたいと思います。

Rika Numano
Profile

豊橋技術科学大学
沼野 利佳

豊橋技術科学大学 次世代半導体・センサ科学研究所 応用化学・生命工学系 教授

[学歴] 東京大学工学部化学生命工学科卒業・東京大学大学院医学系研究科博士課程修了、医学博士(東京大学)
[職歴] 日本学術振興会特別研究員PD 東京大学医学研究所、日本学術振興会海外特別研究員カリフォルニア大学バークレー校、理化学研究所 脳科学総合研究センターERATO 研究員、平成22年から豊橋技術科学大学に、次世代半導体・センサ科学研究所教授。液滴エレクトロロケーションという、小液滴の小さな反応場で、特殊なパルス電界にて細胞毒性の低い、新しい細胞への遺伝子導入法を開発した。

TEL : 0532-44-6909 MAIL : numano@tut.jp HP : <https://researchmap.jp/6902>



研究チームメンバー近影
(左)山本 直樹

「合うまで試す」現状を脱却し、最初から一人ひとり、 それぞれに合った抗がん剤で治療を始める時代へ

藤田医科大学 山本 直樹 ———— 高効率なヒトがん細胞の分離培養技術を用いた次世代がん遺伝子検査法と
医薬品創薬開発

これがダメなら次の薬を。その繰り返し。その間も
がんが体を蝕んでいく。時間と副作用との闘い。

薬でがん組織を攻撃して死滅させる薬物療法。現在は抗がん剤だけでなく、分子標的薬やホルモン治療薬など薬の種類も豊富になりました。適格な薬を選べば確実に効果がありますが、この薬を選ぶということが難しい。例えば肺がんひとつとっても様々な薬があり、どの薬がその人に効果を発揮するか、実際に投薬して見つけていくのが実情です。

現在の薬物療法は、肺がんなら肺がん、大腸がんなら大腸がんのガイドラインがあり、その中から担当医の経験に基づいて薬を選んでいきます。もちろん統計的な根拠に基づいていますが、そこまでが限界です。一度投薬してから効果を測るまでおよそ2~3か月。その間、患者は辛い副作用に耐えなければなりません。最初に選んだ薬が効果を発揮すれば幸運ですが、有効性が低ければ別の薬を試す。その間にも病状は悪化していきますし、がんが薬に耐性を獲得してしまうこともあります。

患者にとって辛いだけではありません。少しでも早く進行を食い止めるため、一度の投薬で3種類くらいの薬を組み合わせる治療します。辛いにも効果があった場合でも、その3種のどの薬が効果を発揮したのか正確に把握するのは困難です。そして効果があってもなくても、社会保険料・薬剤・病床・医療従事者の時間などの大量の医療資源を投入しています。限られた医療資源を有効活用する意味でも、大きな課題なのです。

患者自身の細胞で、抗がん剤の有効性を確認。
理屈は分かっているのに、それができない。

投薬する前に調べる方法がないわけではありません。患者の血液やがん組織を使ってがん細胞に起きている遺伝子の変化を調べ、がんの特徴を明らかにするがん遺伝子パネル検査がそれ。しかし、現在は標準治療(科学的根拠に基づいて、その時利用できる最良の治療法)を何度か試して効果がない場合に初めて保険適用となります。しかもこの検査で治療に結びついた患者の割合は10.9%。確実とは言いがたいのが現状です。

生物の知識がある人なら「患者のがん細胞を採取して、薬を試してみるわけにはいかないの?」という疑問が浮かぶでしょう。その通りなのです。実際、患者のがん細胞を正しく培養して調べることができれば、どの薬が最適かはほぼ特定できます。ではなぜそうしないのか?それは「患者のがん細胞を培養する」、このことがとても難しいからです。

生体から採取した細胞を最初に培養することを初代培養と言います。得られた初代培養細胞は生体内に近い状態を保持しているため、様々な用途が期待され、薬のスクリーニング(条件に合うものを選び出すこと)にも最適です。しかし、この技術は長らく経験則によって人づてに継承される伝統芸のような状態で、誰もができるように型化されていませんでした。私はこの状況を打破するために取り組みを続け、一定の目的が付いたので、2022年度に本ファンドで事業化に着手。今回で2度目の採択です。



職人技の言語化と経験の共有。今風に言うなら AI学習に似た手法で10%の成功率を70~80%に。

抗がん剤を特定するプロセスを説明すると、患者の細胞を用いてゲノム解析を行ってがん細胞の性質を調べることで、合った薬を特定します。患者のがん細胞の性質を調べる上では、体から取り出された細胞になるべく近い状態で調べるのが重要だということがわかるでしょう。

初代培養の技術を紐解いて、技術者という単位からチーム・組織という単位に拡大し、技術として安定化する。そうすれば、確実に効く抗がん剤を患者ごとに特定して処方する個別医療を、構造的に実現できます。

一人の経験値を組織知に昇華する。私が自分の先生方から「見て覚える」ことで培った技術を紐解くため、最初は患者から採取した細胞の画像をチームの若手と一緒に見て、特異な点がどこにあるか細かく説明することから始めました。腫瘍組織の画像には、当然がん細胞だけでなく正常な細胞も交じっています。その見分け方や見るポイントを説明することで、技術を言語化します。若手とはいえ知識を身に付けたプロ。説明されながら観察すれば、なるほどそうかと合点がいくものです。アナログな方法に感じられるかもしれませんが、実はAIの画像解析でも同じ方法で学習しています。なぜか、というポイントの説明がある分、AIよりはるかに効率的。こうして「がん細胞を発見する観点」を組織化していきました。

同時に、培養の手法と培養に用いる器材(培地/細胞に生育環境を提供するものなど)についての知識や内容も明確化。試行錯誤を繰り返し、培地と保存液を新たに開発することで、初代培養の成功率を70~80%まで向上させることができました。2022年の採択時は、この一連の手法で特許出願を目指していましたが、現在は出願完了しており、培養したがん細胞で抗がん剤の投薬テストを実施することもできました。

抗がん剤の試行錯誤に終止符を打ち、医療を効率化。 それだけでなく、さらなる可能性を追い求めたい。

研究の対象を、培養が特にむずかしい肺がんの細胞で行いましたが、初代培養の成功率を70~80%まで向上させることができました。これは肺がんだけでなく、大腸がん、胃がん、膵臓がんなど、日本人の死亡率の上位を占める他のがんでも同様の結果を生み出せることを意味します。有効性が予め証明された薬で治療を始められる、つまり患者一人ひとりに合わせたオーダーメイド治療が可能になるのです。効く薬だけに集中して最初から投薬できれば、副作用も最小化できて期間も短く済みます。

ステージ初期の患者なら早期の社会復帰が可能になり、社会の生産性にも寄与できます。医療の費用対効果も治療効率も改善します。患者を救うだけでなく、医療と社会の生産性を上げることに繋がるのです。

事業としては、初代培養の代行サービスからスタートする計画です。この培養技術を前提にがんパネル検査技術を最適化し、細胞の培養から検査まで一括して請け負う事業を確立したいと考えています。培養したがん細胞を用いたパネル検査の実用性検証は完了しているため、次のステップは新たながんパネル検査の開発です。さらに、がん細胞の販売、miRNA(マイクロRNA)を用いた創薬研究にも着手したいと考えています。

もちろん、がん治療以外の研究にも弾みが付きます。例えば、私の研究テーマのひとつでもある再生医療の領域では、初代培養の技術が確立されていることが研究の必要条件です。また、新薬の開発では、開発の初期段階に研究室で検証できることが格段に増えるでしょう。培養の精度を向上させることが、未来の医療を切り拓くと言っても過言ではありません。ひとりの研究者として、初代培養細胞を足掛かりに、医療の可能性をさらに広げていきたい。その想いは、今も昔も変わりありません。

※山本氏の前回の取り組みは、GAPファンドプログラムプロモーション冊子「STST2022」で紹介しています。以下のURLにて閲覧可能です。→ <https://tongali.net/x/stst/>

Naoki Yamamoto
Profile

藤田医科大学
山本 直樹

藤田医科大学 研究推進本部産官学連携推進センター／国際再生医療センター 特任教授

藤田保健衛生大学(現・藤田医科大学)大学院医学研究科にて学位取得。博士(医学)。藤田保健衛生大学病院および救命救急センターで勤務の後、同大学共同利用研究施設助手、講師、准教授を経て2020年4月より金沢医科大学医学部眼科学講座、2021年6月より藤田医科大学にて勤務。日本組織培養学会理事、日本白内障学会理事。分子細胞生物学、再生医学におけるがん細胞、組織幹細胞、iPS細胞、不死化細胞に関する研究に取り組んでいる。

TEL : 0562-93-2317 MAIL : naokiy@fujita-hu.ac.jp HP : https://researchmap.jp/naoki_yamamoto



「いつでも」「どこでも」「誰でも」治療を受けられる

がん克服への新たな扉を開くCAR-T細胞バンク

藤田医科大学 三原 圭一郎 ——— 同種(他家)CAR-T細胞および
iPS再生キラーCAR-T細胞のバンク化技術の事業化検証

がん治療に第4の選択肢が登場。
免疫細胞を活用した新たな治療法の実現へ。

手術による切除、化学療法、放射線治療は、がん治療の3本柱として確立されてきました。しかし、いずれの治療法も対応範囲に限界があるため、新たな治療法が求められていました。そこで注目を集めているのが、CAR-T細胞療法です。この治療法では、患者さんから取得した免疫細胞に遺伝子を導入し、がん細胞を特異的に攻撃できるよう改造します。急性リンパ性白血病で余命数か月と言われた患者さんが長期生存できるようになるなど、画期的な効果を示しています。

しかし、現在の「CAR-T細胞」療法には大きな課題があります。効果は患者さんのT細胞の質と数に強く依存する上、患者さんから細胞を取得して増やし、再び投与するまでに1~2か月以上かかります。この間に患者さんが亡くなってしまったり、病状が悪化して投与できなくなったりするケースがあります。また、極めて高い薬価の上、製造不良も一定の割合で起こるため、すべての患者さんに容易に投与することはできません。

実施可能な医療機関に限られているため、治療を受けられる患者数も限定的。また、多くの抗がん剤治療を受けた後の最終手段として使用すると、T細胞へのダメージが大きく、効果は極めて限定的になってしまいます。このように画期的な治療法でありながら、治療を受けられない現実があり、医療の公平性という観点からも、大きな課題となっています。

他人の細胞を使用し、バンク化することで、
必要な時に必要な分だけ提供できる治療法へ。

これらの課題を解決するため、私たちは他人の細胞(他家細胞)とiPS細胞を用いたCAR-T細胞療法の開発に取り組んでいます。患者さん自身の細胞を使用する代わりに、健康者から取得した細胞やiPS細胞から作製したCAR-T細胞をバンク化して保存しておくという方法です。

私は2000年頃からCAR-T細胞の研究を始めています。その経験を生かし、とくに注目しているのがT細胞の特定の細胞群に着目したCAR-T細胞構築技術です。私たちはすでに、この特殊な免疫細胞を増やす技術を確立。液体窒素による保存が可能で、解凍後も十分な機能を維持できることを確認しています。

研究成果は着実に上がっています。たとえば、多くの免疫細胞の表面に存在する糖タンパク質である「CD38」を標的としたCAR-T細胞を開発。骨髄腫細胞への投与実験では、わずか2~3日でがん細胞がほとんど消失するという効果を確認しました。また、複数の「がん特有の目印」に関する特許を出願・取得しています。

このように、あらかじめ作製した細胞をバンク化して保存しておくことで、必要な時にすぐに使用できる体制を整えることができます。高額な製造コストの問題も解決でき、地理的な制約なく多くの患者さんに提供することが可能になります。「いつでも」「どこでも」「誰でも」使える治療法の実現に向けて、大きく前進しているのです。



研究施設とバンクのネットワークで、 細胞供給体制の最適化を図る。

私たちの強みは、藤田医科大学の充実した研究インフラにあります。バイオリソース室では組織や血液を保管し、CAR-T細胞のバンクを作ります。T細胞はCPC施設(細胞を培養する専用施設)で作製し、2023年10月に開設した藤田医科大学 羽田クリニックでは自由診療も可能です。これらの施設を活用することで、細胞供給体制の最適化を図ります。

CAR-T細胞療法は2019年から国内での実施が可能となり、現在では43の施設で治療を行えるようになりました。さらに対象疾患も拡大しており、今後の普及が一層進む見込みです。とくに注目すべきは、これまでのように最終手段としてではなく、サルベージ(救済)療法、二つ目の治療法の選択肢として浸透させていくという考え方です。

2024年度には、特殊な実験用マウスを使って安全性と効果を確認し、2025年度以降はマスターセルバンク(品質の確かな細胞を長期保存する「親バンク」)とワーキングセルバンク(実際の治療に使用する細胞を保管する「供給用バンク」)の整備を進めます。これと並行して、細胞の培養・保存方法の確立も進めていきます。さらに、製造・品質管理体制の整備や、各種試験の実施、最終試験報告書や製品概要書の作成など、実用化に向けた準備を着実に進めていく予定です。

この技術が最も効果的な血液悪性腫瘍患者を最初のターゲットに想定しています。今後は、大量生産による薬価の低減も視野に入れており、より多くの患者さんが治療を受けられる体制を整えていきます。市場規模は2023年に50億8,000万米ドル、2030年には71億5,000万米ドルに達する見込みです。世界的にも広がりを見せているこの治療法を通じて、一人でも多くの患者さんに希望をお届けしたいと考えています。

がんを「完治」させる治療法を目指し、 「希望」を届ける医療へ。

これまでのがん治療は、病気の進行を遅らせたり、寿命を延ばしたりすることが中心でした。しかし私は、それだけではいけないと考えています。半年後、1年後に再発するというのは、ただ時間を引き延ばしているだけで、不安なまま苦痛を与え続けているにすぎません。その恐怖から患者さんを解放することこそが、私たちの目指す治療法なのです。

なぜそれが可能なのか。私たちの方法は、がん細胞だけでなく、それを取り巻く環境にも働きかけることができます。がん細胞を「野菜」にたとえるなら、その「畑」も一緒に処理することで、再発の可能性も抑えることができるのです。これまでの治療法では難しかった完治を目指すことができます。それが、この新しい治療法の大きな特長です。

私がこの研究を始めた当初は、ここまで来るとは思っていませんでした。しかし今は、本当に完治させることができると確信しています。現在は血液がんが対象ですが、実際には多くの方が固形がんでも亡くなっています。固形がんの場合、腫瘍細胞が密に固まっているため、T細胞が接触できないという課題がありますが、その周囲の環境にも働きかけることで、より効果的な治療法の開発を進めています。

将来的には、この治療法だけで再発しない時代が来るのではないかと期待しています。作り置きができることで薬価も下がり、より多くの患者さんが治療を受けられるようになるはず。地理的な制約や経済的な理由で治療を受けられないという不平等をなくし、すべての患者さんに希望を届けること。それが私たちの最大の目標なのです。そして、私たちの取り組みが、がん治療の常識を変え、患者さんとそのご家族に新たな希望をもたらす日が、確実に近づいていると感じています。

Keichiro Mihara

Profile

藤田医科大学
三原 圭一郎

藤田医科大学 国際再生医療センター TR(Translational Research)研究部門 教授 大学院医学研究科 先進がん免疫療法学 教授

鳥取大学医学部医学科卒業。研修医終了後、広島大学大学院医学研究科博士課程修了。博士(医学)。国立がんセンター研究所 レジデントとして細胞周期・p53のリン酸化研究に従事。広島大学医学部付属病院・医員(血液内科)を経て、米国セントジューズ子供研究病院 血液腫瘍科 ホストとして間葉系幹細胞、CAR-T細胞研究に従事。2003年に帰国後、広島大学原爆放射線医学研究所・血液内科にて助教～講師。2020年から現職。

TEL : 0562-93-9894 MAIL : keichiro.mihara@fujita-hu.ac.jp HP : <https://www.fujita-hu.ac.jp/iccg/case/>



医療現場を変える新素材の力

長時間手術の負担を大幅に軽減

名城大学 仙場 淳彦 ——— 複合材製先進医療機器の事業化検証

10時間に及ぶ脳神経外科手術での課題。
重い手術器具が医師を疲弊させ続ける。

脳神経外科の手術では、バイポーラ凝固止血器と呼ばれるピンセット状の器具が不可欠です。先端部分が電極になっており、高周波電流で出血部位の止血を行います。手術時間は最大で10時間に及ぶこともあり、医師の肉体的負担は極めて大きなものとなっています。

長時間の手術で継続して使用することで、医師には腱鞘炎や首・腰への負担など、様々な職業病的な症状が現れます。また金属製品の場合、形状の自由度が限られており、術中の快適性への配慮が十分とは言えません。実際、現在使用されている製品はアルミ合金製でも相応の重量があり、スリムな設計のステンレス製でも負担は避けられません。

このような状況は、外科医を目指す女性医師の参入障壁にもなっています。日本の脳神経外科医は約1万人。その中で女性医師の割合は極めて低く、肉体的な負担がその一因とされています。また、今後増加する高齢の医師にとっても、器具の重量は大きな課題です。医師の負担を軽減し、より精密な手術を可能にする新しい治療器具の開発が求められていました。

この課題に対して、私たちは医療現場のニーズから新しい開発をスタートさせました。医師からの要望に基づき、従来の金属製品に代わる新素材の可能性を探ることにしたのです。基礎研究の革新性を追求するのではなく、現場の課題を解決することを第一の目的として研究を進めています。

航空機で培われた軽量材料を医療現場へ。
複合材料で手術器具の可能性を広げる。

私たちが注目したのは、CFRP(炭素繊維強化プラスチック)と呼ばれる先進複合材料です。この素材はアルミと比べて40%、ステンレスと比べて80%もの軽量化が可能。さらにX線透過性があり、CT画像で体内を観察する際に金属製品のように画面を遮ることがありません。医療分野ではまだほとんど使用されていませんが、航空機産業では軽量化のための主力材料として確立されています。

医療業界で長年使用されているPEEK素材と呼ばれるプラスチックをベースに、直径7 μ mの炭素繊維を約3割配合。製造時には材料を流体状にして型に流し込み、その流れに沿って炭素繊維が配向されます。この製造方法により、特定の方向に強度を持たせることができます。

製造方法には、シート状材料を積層して炉で焼く方法と、より安価な射出成形による方法があります。私たちは後者を選択し、1回の手術で先端が狂わない程度の耐久性を確保。必要に応じて2、3本用意して対応できる使い捨て製品として開発を進めています。

試作品では、射出成形による製造方法を採用することで、金属加工では難しい様々な曲面形状を実現できます。現在は主に軽量化を重視した第1試作品の段階ですが、従来のストレートな形状から進化させ、医師の使い勝手を考慮した製品バリエーションの展開を目指しています。



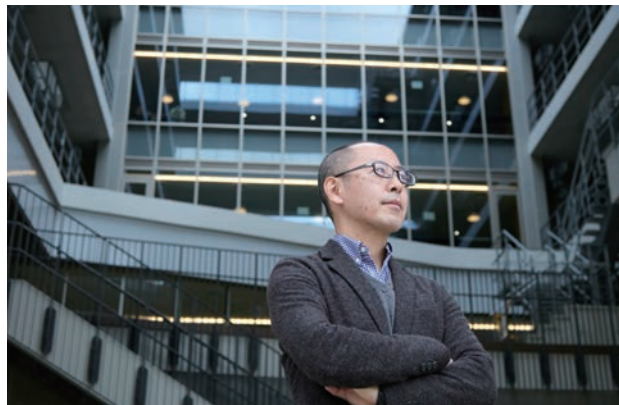
医療現場のニーズに応える新しい製品。 使い捨てからオーダーメイドまでを実現。

開発中の手術器具は、先端が1mm弱という極めて精密な製品です。高周波電流で止血と切断の両方の機能を備えており、この精度は欠かせません。私たちは製品の出荷時に滅菌処理を施し、パッケージを開けてすぐに使用できる状態で提供することを目指しています。従来品は滅菌処理が必要でしたが、使い捨て製品であれば、その手間も省くことができます。

とくに注目しているのが、医師の体格に合わせた製品展開です。先端部分の繊細さはすべてのサイズで同じレベルが求められますが、グリップ部分は使用者の体格に影響されます。そこで、L・M・Sサイズのような展開を計画しています。さらに、ヒアリング次第では医師の個別の要望に応えるオーダーメイド対応も検討しています。実際、外科医の中には、こだわりの器具を持ち歩きながら手術を行う方もいらっしゃいます。

最近では医師の人間工学やQOLが注目されており、健康な状態で仕事を続けられる環境づくりが重視されています。私たちの技術は、そうした医療現場のニーズに応えることができます。現在、この技術に関する特許を名城大学、名古屋大学、協力企業の三者で取得しており、薬事承認の手続きを2024年度から開始した状況です。

医療機器市場では現在、海外製品が主流となっており、円安による価格上昇もあり、国産化のニーズが高まっています。規模としては、日本の脳神経外科医師1万人に向けて、年間10万回程度の手術での使用と試算。当面は20%のシェア獲得を想定したとして、10億円規模の市場創出を見込んでいます。さらに、世界の脳神経科医師への展開、整形外科や耳鼻科など他の診療科への展開により、100倍以上の1000億円に成長する可能性があると考えています。



医療機器における材料革新を目指して。 医師と患者さんにより良い医療環境を。

医療機器の世界では、複合材料の応用を考える研究者はまだ多くありません。多くの研究者は「そんな余裕はない」と考えており、医療分野への展開を検討することは稀です。しかし、材料と構造を追求すれば、医療機器に新しい価値を生み出すことができると考えます。

医師が健康な状態で仕事を続けられる環境づくりは、患者さんの治療にとっても重要です。たとえば10時間近い手術の中で、器具の重さによって医師が休憩を取らざるを得ない状況があれば、それは患者さんの治療にとってマイナスです。どのような形状であれば、今までできなかったことができるようになるのか。現場の声に耳を傾けながら、さらなる改良を重ねていきます。

私たちはベンチャー企業として医療機器メーカーを目指していますが、それは一朝一夕にできることではありません。やる気のある方々と共に会社を育て、社会に貢献していけることを願っています。まずは既存の滅菌設備で処理できる製品の開発を進め、医療現場への導入のハードルを下げていきたい。形状の自由度が高い複合材料の特性を生かし、使う人の立場に立った製品開発を進めています。

さらなる展開として、災害医療や救急医療の分野も視野に。機器の軽量化は、搬送時に大きな意味を持ちます。たとえば、ヘリコプターでの搬送時には、重量が半分になれば2倍の医療機器を運ぶことができます。

また将来的には、医師の様々な要望を満たす新機能を取り入れた製品開発も検討しています。このように新しい機能を付加することで、医療現場そのものを大きく変える可能性があるはずです。私たちは製品開発を通じて、医療の質の向上に貢献していきたいと考えています。

Atsuhiko Senba
Profile

名城大学
仙場 淳彦

名城大学 理工学部交通機械工学科 准教授

東京工業大学大学院総合理工学研究科人間環境システム専攻博士後期課程修了。博士(工学)。2007年から東京工業大学研究員、名古屋大学大学院情報科学研究科助教、名古屋大学ナショナルコンポジットセンター(NCC)助教を経て、2015年から現職。本件に関する参照情報-特許第6782935号。

MAIL : senba@meijo-u.ac.jp HP : <https://meijo-koutsu-kikai.jp/staff/1428-2/>



薬が薬として機能するための必須条件、「水に溶ける性質」を、 シンプル&ローコストで装着する新発想の技術

名城大学 近藤 啓太 ———— 有機溶媒を使わない非晶質医薬品の製剤技術供与事業の検証

原薬は、水に溶けないと体内に吸収されない。
せっかく見つけた薬効を発揮できないジレンマ。

例えば痛み止めの薬には、痛みを止める有効成分が入っています。この有効成分のことを原薬といいます。薬の効き目を決める重要な物質ですが、それだけで薬が市販できるわけではありません。原薬そのものが人体に取り込まれやすいとは限らないし、保存や運搬がしやすい状態しておかないと流通させられない。そのため原薬に人体に安全な添加物を加えて、薬として仕上げる製剤という工程が必要不可欠です。

人体に取り込まれやすいという性質は、ほぼ「水に溶けやすい性質」と理解して問題ありません。人間の体重の50~60%は水。血液もリンパ液も消化液も、水を溶媒(ある物質を溶かす液体)にしています。薬が薬として効果を発揮するためには、水に溶けることが大前提なのです。

ところが、近年創出される原薬の候補となる化合物は、7割以上が疎水性、つまり水に溶けないと言われています。実際、現在販売されている医薬品原薬のおよそ40%は何らかの水に溶ける工夫が施されています。

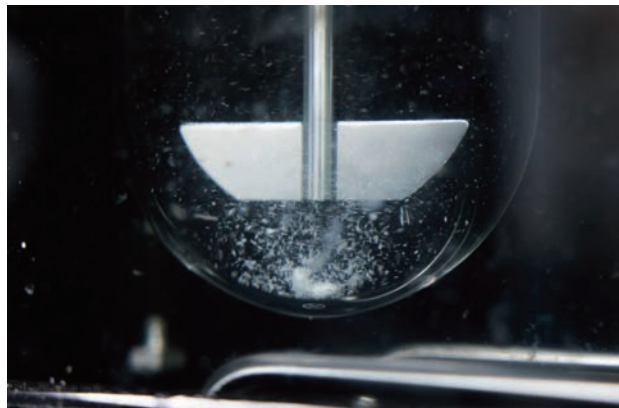
なぜか。開発が進むほど原薬の化学構造が複雑になるので、親水性(水に溶けやすい性質)を発揮する部分が少なくなったり、構造の内側に入ったりにして水に溶けなくなるのです。薬の進歩を考えると、今後も化学構造が複雑なもの、すなわち水に溶けにくいものばかり増えていく。医薬品の開発では、水へ溶けやすくする技術がますます重要なのです。

水に溶けやすくするために、分子レベルまで
バラバラにする。そのプロセスがアキレス腱に。

原薬が水に溶けるということは、原薬の分子一つひとつが水の分子の中に分散するという。しかしほとんどの原薬が、生成された時点では結晶、すなわち分子が規則正しく並んで強い力でくっついた固体です。この結晶を解いて分子レベルまで小さくすることが必要です。そこでいったん有機溶媒(水に溶けない物質を溶かす液体)に溶かして、結晶構造を解くのです。この結晶構造を解く過程を非晶質化と呼びます。

これが薬品メーカーにとっては頭の痛い問題になります。有機溶媒の具体例を挙げるとアルコールやアセトン、トルエンなど。よく燃えるどころか爆発するものも多い。だから取り扱うには防爆対応の建物・設備と取扱資格者が必要です。また、人体に有害なものも多く、原薬を溶かして非晶質化した後はしっかり乾燥させ、溶媒が残らない処理を徹底する必要があります。水に溶けやすくするためには膨大なコストがかかるのです。

高コストは別の問題の原因にもなります。日本では医療用医薬品の価格(薬価)を厚生労働省が決めます。原則2年に1度改定があり、その度に価格を下げられます。しかし原価は変わらない。すると利益が削られる。薬価に対して原価が7割を占める後発医薬品(新薬の特許が切れた後に製造・販売される)は、改定によって原価が薬価を上回ってしまうことも起きかねず、そうすると作れば作るほど赤字が膨らんでしまいます。



有機溶媒に頼らずに、非晶質化を行う方法。 意外にもシンプルな、発想の転換で得られた技術。

有機溶媒を使わないで、水に溶けるようにする方法はないか? 原薬結晶を高温で溶かして非晶質化する方法はありますが、熱に弱い原薬には使えません。そして残念ながら原薬のほとんどが熱に弱いのです。

ヒントになったのはボールミルという装置。金属やセラミックなどの硬いボールと、粉々にしたい材料を、筒にいれて回転させるもの。材料をすり潰して細かい粉末にする、工業用のミキサーと考えてください。

構造がシンプルで、実験室で使うものからセメント工場等で使うものまでサイズも自由。しかし、ごく微量な量とはいえボールの素材が割れて材料に紛れ込むため、薬品製造に使うという発想はありませんでした。

ボールミルを使うと、カタクリ粉よりも粒の小さい粉末を作ることができます。粉末になった材料は筒の中に溜まりますが、ボールの表面にも付着してボールがコーティングされる。それを見て思いました。ボールを小さなセルロースにしたなら、そのまま薬にできるかもしれない。

セルロースとは、植物の細胞壁や繊維の主成分です。地球上に最も多く存在する炭水化物と言われ、水に溶けないため人体は消化できません。しかし芋や豆などに含まれる天然食物繊維の主成分でもあり、安全な食品添加物としてチーズ、アイスクリーム、パンや調味料などに幅広く使われています。そして医薬品の錠剤を成形するのにも、使われているのです。

これを球形顆粒、つまり小さなボールにして、原薬結晶と一緒にミキサーにかける。案の定、セルロースボールにすり潰されて原薬結晶は粉々になって非晶質化し、さらにセルロースボールの表面に積層されました。ここまで来たら、錠剤、カプセル剤、顆粒剤など思いのままに成形できます。有機溶媒も高温処理も必要なし。非常にシンプルな原理です。

安全であることはもちろん、安価に薬を作ることが 多くの人の健康を支えることになる。

この技術を社会装着するため、事業化に取り組んでいます。既に製造方法についての2つの特許を出願、医薬品開発の手段として実際に使えるかどうかの検証を進めており、2024年度中には完了する計画です。

どのような形で事業化するかは、今、まさに検討段階。かつては製薬にかかわるすべての工程を自社で行っていた製薬メーカーも、業務改革の一環でアウトソーシングが進んでいるため、この技術をどんな企業にどんな形で提供するのが最も効果的か、可能性を探っているところです。

医薬品メーカーは社会的な責任が大きく、一度販売を始めた薬は容易に販売を停止できません。それがないと治療できない場合があるからです。しかし2年に1度の薬価改定で、販売単価を下げざるを得ません。同業他社が先に販売を停止してしまうと、供給者が減るのでなおさら責任が増し、赤字になっても製造を続けなければならない。がんばって続ける企業ほど、倒産リスクに晒されるという矛盾と戦っているのです。

だから、まずは原価の影響が大きい後発医薬品の救済手段にならないか、と考えました。もちろんこの筋道での事業パートナーも模索していますが、ふと考えたのです。有効な薬効成分として開発がすすめられたのに、非晶質化の壁を越えられずに製造・販売に漕ぎつけられなかった、幻の新薬があるのでは? もしかしたら、とっくに生まれているはずの特効薬が、企業や大学の研究室の片隅に埋もれているのでは? 薬学者として、その可能性は大いにありうると思うのです。そう考えるとワクワクします。

私は製剤学の研究者。医薬品の製剤技術をいかにシンプルにできるか、というテーマに取り組んでいます。医薬品の供給を支えることで、より多くの人が様々な薬の恩恵を受けられる世界を作っていきたいと思います。

Keita Kondo
Profile

名城大学
近藤 啓太

名城大学薬学部薬学科製剤学研究室 准教授

名城大学大学院薬学研究科薬学専攻 博士後期課程修了 博士(薬学)を取得。2013年より名城大学薬学部薬学科製剤学研究室 助教。2021年よりGuest ResearcherとしてDepartment of Pharmacy, University of Copenhagen (Denmark)に10ヶ月間研究留学。2024年より現職。専門分野:製剤学, 粉体工学, 溶媒を使用しない医薬品の製剤化技術の開発に従事。本件に関する参考情報:特願2023-111045, 特願2024-192291。

MAIL : kondok@meijo-u.ac.jp



真に動物の命を尊ぶ人材に、高度な獣医療の学びを提供する

獣医学の手術実習に新しい方法を提供する事業

岐阜大学 渡邊 一弘 ———— 動物の命を犠牲にしない小動物手術実習模型の製作事業

手術実習における動物の生体利用は廃止するべき。
手術手技の体験は継続しなければならない。

かつて、本学に限らず全ての獣医系大学において、獣医を目指す学生が避けては通れない実習がありました。生体を利用した手術実習です。座学で学んだ医療知識を実体験として身に付けるために、実際に動物の体を切開する。教科書でフォローしきれない立体的な体の仕組みと手術の実験を経験する貴重な機会でした。

医学部では、死後に遺族の協力を得て遺体を提供してもらった献体という仕組みがあります。さらに、医師免許を取得した後も実際の医療現場でスキルを身に付けるための医師臨床研修制度が義務化されており、卒業後にいきなり手術を任されることはありません。

しかし、獣医師には卒業後の臨床研修制度はありません。そのため、在学中に実際の生体を用いた手術実習の体験を生かし、卒業後に自身が執刀する手術に臨んでいました。動物の命を守りたくて獣医を目指す学生にとって、実験用の健康な犬を用いた手術実習は、身を切るような思いで臨まざるを得ない関門となっていました。

近年、動物愛護の考え方が浸透してきたことに伴い、2013年、本学では手術実習における生体利用の廃止に踏み切りました。誰もが内心ホッとした決定でした。しかしそれは同時に、教科書や動画など平面でしか見ることがなかった動物の体を立体的に覚え、手術の臨場感に触れる貴重な機会が失われることでもありました。

教科書と動画を駆使した手術実習では限界。
既存の模型では十分な手術教育ができない。

手術実習で生体は使わない。使いたくない。教科書や動画などを駆使して何とか手術の実態を伝えようと、手術動画や解剖模型・モデル・キット、コンピュータシミュレーションなど様々な教材を取り寄せました。とりわけ、立体的に体の構造を理解しやすい模型・モデル・キットは、国内に限らず海外の教材も調べ、期待に沿うものを求めて手を尽くしました。

例えば検査目的のものは、呼吸音・心音模型、胸腔穿刺模型、股動脈模型など。構造の学習を目的とするものは、去勢・避妊手術時の解剖模型など。皮膚の縫合を練習するための教材もありました。

しかし、ほとんどの既製品は、縫いぐるみのように簡略化されたものや、検査目的のもの、部位ごとに取り出された部分的な模型ばかり。海外の既製品にはリアリティにこだわったものもありますが、非常に高額で学生実習への導入は非現実的でした。動物のお腹をメスで切り、血管を結紮し、胃や腸管、膀胱などを縫合するといった、実際の手術を追体験するための模型は見つかりません。

他大学はどうしているだろう？聞くと、同じように苦慮していることが分かりました。クラウドファンディングで資金を集めた事例はありましたが、結局のところ、これまでの高額な既製品を買い揃えた整備にしかすぎず、このような模型での切開や縫合は不可能という結論に至ったのです。



世界中を探しても見つからないなら、自分たちで納得できるものを作る。それが唯一の解決策。

手を尽くしても見つからないということは、日本中の獣医系大学が困っているということ。ないのなら作る。「解剖学ではなく手術実習の実現のため」と割り切って安価に手術を体験できる模型の仕様を考えました。

幸い、臨床の教育現場に長年従事してきた私には、犬と猫の一次診療で求められる手術を解説した著書※があります。このテキストと連動する手術模型があれば、テキストと動画のガイドを通した手術の模擬体験ができると考えました。

動物の医療でも一次診療と二次診療があります。いわゆる町の動物病院の大半が一次診療の病院。一次診療で行われる手術は主に腹部の手術です。そこで模型で再現する範囲を消化器、泌尿器、生殖器が収まる腹部に絞りました。これなら一次診療で求められる手術が臨場感を持って模擬体験できます。臓器が腹部に収まる立体的な関係を再現しなければ、手術時の緊張と出血でパニックになってしまいます。そのため、臓器の形や大きさ、位置関係の再現には注力しました。腹部を切るといきなり目的の臓器が現れるのではなく、実際の切開のプロセス、皮膚切開→皮下組織分離→筋層切開を再現し、背側に近い臓器は、腹側の臓器を丁寧に扱いなから辿り着くといった手術時のポイントをおさえた立体的リアリティにもこだわりました。また、実際の臓器や皮膚の触感に近い素材、手術に適する素材など素材選びにも苦労しました。例えば、皮膚の素材は、切開しやすいものが縫合し難いもの、切開し難いものが縫合しやすいものだったりします。

一方、既成の模型集めの際に痛感したのは費用の問題。目的と用途を考えると手術模型は使い切りが妥当。少しでもコストを抑えるため、模型の外観は卵型のケースまでとしました。周りをドレープ(手術時に患者の体を覆う無菌カバーとなる布)で覆えば、実際の手術同様の臨場感を得られます。使用後の臓器はリサイクルし、新たな臓器を付け替える仕組みも含めたビジネスモデルを検討中です。

クラウドファンディングで得たのは資金だけでなく、幅広い認知と支援のコミュニティ

実際に手術模型を導入後、学生の実技試験の結果が向上しました。また、毎年行われる本学のオープンキャンパスでは、高校生たちがこの手術模型の体験学習を行い、ぜひ岐阜大学を受験したいという声をたくさんいただいております。2024年度推薦入試でも、この取り組みを理由に本学を希望した受験生もいました。

手術模型を教材にする費用を調達するため、2022年にクラウドファンディングを実施。これが注目を集め、テレビやラジオ放送、新聞掲載で大きな反響を呼びました。調達費用は目標金額500万円を大きく上回る1,019万円となり、教材費だけでなく模型の改良費用に充てることもできました。そして届いた多くの支援の声の中に、「一度は獣医の道に進もうとしたが、生体解剖の葛藤を乗り越えられず挫折した」という印象的なコメントがありました。動物が苦しむことを見過ごせない、本当に獣医師になるべき人材が去っていく。それは獣医療にとって大きな損失。少なくとも私はそう思います。

この声には「命に向き合う覚悟が足りない」という反論もある。それも正論です。生体を犠牲にした実習を乗り越えて獣医になった人が無慈悲なわけでは決してありません。しかしその人たちは、できるなら避けたいと願っているのです。だからこの事業は、何としても軌道にのせなければなりません。

現在までに、17ある日本の獣医系大学のうち7つの大学から問合せをもらいました。4大学が模型を購入、3大学にサンプルを送っています。獣医師会のいくつかの支部からも購入希望が来ています。ひとはまず17大学への導入が目標。さらに愛玩動物看護師の国家資格化によって動物看護学校への広がりが期待できます。若い獣医師の卒業教育も視野に入れています。そして動物愛護に積極的な米国や欧州など、海外展開の道筋も探り始めました。日本の獣医系大学で手術実習に臨む学生は、毎年およそ1200人。まずは彼らの手元に届けたいと思います。この取り組みが国内外に広がることで、動物医療の質が高まり、多くの命が救われるようになるでしょう。教育の在り方を変えるだけでなく、動物たちがより幸せに生きられる未来への第一歩となります。

「イラストを読む! 犬と猫の臨床外科 一次診療 いますぐできる手術法」エデュワードプレス刊…「EDUWARD Press 書籍総選挙(2023年実施)」で1位を獲得

Kazuhiko Watanabe

Profile

岐阜大学
渡邊 一弘

岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科獣医外科学研究室 教授

北海道大学大学院獣医学研究科博士課程を修了。博士(獣医学)。2002年岐阜大学助手(助教)、2007年同准教授、2019年より現職、2022年より附属動物病院長。これまで獣医外科学実習を20年以上担当。主な著書は「イラストを読む! 犬と猫の臨床外科」、「イラストを読む! 犬と猫の臨床歯科・口腔外科」(共にエデュワードプレス刊)など。手術模型は特許出願中。

TEL : 058-293-2952 MAIL : watanabe.kazuhiko.p0@f.gifu-u.ac.jp



細菌を退治する抗菌薬に現れた強敵

増加する薬剤耐性細菌を殺菌するための、新たな治療法

岐阜大学 満仲 翔一 ————— 薬剤耐性細菌感染症に対するファージセラピーの事業化

細菌感染症の現実的な治療は、抗菌薬の投与のみ。
薬剤耐性細菌に感染すると、治療が困難に。

細菌感染症は、長らく人類を悩ませてきた悪魔のような存在でした。1928年、抗菌薬であるペニシリンの発見により、この状況は一変しました。抗菌薬は人の細胞への影響は少なく、一つの薬剤で様々な細菌を殺菌することができます。抗菌薬により、様々な細菌感染症を治療できるようになった人類は細菌感染症を克服したかのように見えました。しかし、現在ではこれらの抗菌薬に耐性を持った細菌「薬剤耐性細菌」が問題になっています。

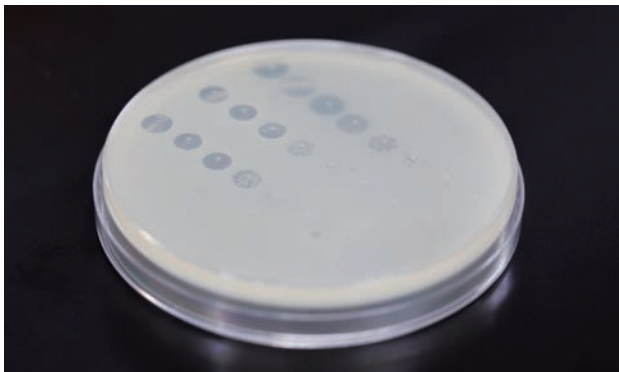
薬剤耐性細菌は世界的に蔓延しつつあります。2013年における薬剤耐性細菌による関連死者数は世界中で約70万人でしたが、2019年には127万人となりました。推定では、何も対策をとらない限り、2050年には死者数が1000万人にのぼるとされています。これは、現在の癌による死者数を超える数となります。この脅威を避けるために、現存する薬剤耐性細菌に対しても効果のある新たな抗菌薬が必要ですが、新薬の開発には莫大なコストがかかります。また、新薬を開発してもいずれその薬剤に耐性を持った細菌が出現してしまうという歴史があり、抗菌薬の開発は停滞しているのが現状です。

抗菌薬の投与は細菌感染症の最適な治療方法ですが、他に代わる現実的な手段はありません。今後激しさを増す薬剤耐性細菌と闘うためには、新たな抗菌薬の開発だけでなく、抗菌薬に代わる新たな治療薬の開発が必要です。

特定の細菌だけに感染する「細菌の天敵」。
多剤耐性細菌感染症に対する治療薬の登場。

新たな治療薬の候補として、細菌の天敵であるバクテリオファージ(以下、ファージ)が世界的に注目されています。ファージは宿主細菌に感染し、その中で子孫を増やし、最終的に宿主細菌を溶かすウイルスです。ウイルスと聞くと恐ろしい気がしますが、ファージは人体には無害です。ファージの特徴として、細菌種を越えて感染することはほとんどありません。また、宿主細菌であれば全ての菌株に感染できる訳ではなく、個々のファージで感染できる菌株が異なります。この特徴を「宿主特異性」といいます。また、単一のファージが多くの菌株に感染できる場合、これを「宿主域が広い」、感染できる菌株が少なければ「宿主域が狭い」と表現します。ファージは宿主特異性により、多くの細菌に幅広く効く抗菌薬と比べて扱いが難しく、結果的に感染症領域においては抗菌薬の研究が先に進みました。

しかし、ファージは抗菌薬とは殺菌するメカニズムが全く異なるため、薬剤耐性細菌にも効きます。2016年にパターンソン症例と呼ばれる、ファージを使った治療法「ファージセラピー」の成功例が報告されると、ファージは一気に注目を集めることになります。宿主域が異なる複数のファージを混合した「ファージカクテル」の投与により、一時は昏睡状態に陥った多剤耐性細菌の罹患者が見事に生還します。その後も成功例の報告が続き、ファージカクテルは薬剤耐性細菌感染症に対して有効であることが知られていきま



す。課題は「効率的に治療することができるファージをどのように選定するか？」でした。

ファージを見つけ、治療への有用性を見定める。
さらに、デザイナーファージを創り出す技術。

実は、ファージは宿主細菌を介して自然環境中から容易に単離することができます。しかし、全てのファージが治療薬として適している訳ではありません。ファージは、宿主域が狭すぎても使えませんし、宿主域が広がったとしても、殺菌効率が悪ければ治療薬として用いるのは難しいです。また、ファージの中には治療に不適切な遺伝子を持っているものもあります。そのため、ファージを治療薬として用いるためには、ファージの特性を明らかにする解析技術が必要です。私たちはこれまでに自然環境中から数多くのファージを単離し、その特性を解析してきました。その過程を通して、ファージの単離およびその特徴づけを迅速に行うノウハウを培ってきました。また、解析情報を基にファージカクテル製剤に含める候補ファージの選定も行なってきました。

さらに、私たちはファージを自由に改変できる「ファージ合成改変技術」を確立しています。これは、化学合成されたDNAまたはファージゲノムを鋳型にPCRでファージDNAを増幅し、それを繋ぎ合わせて、宿主細菌に導入することで、デザイナーファージを創り出す技術です。この技術を使うことで、治療に有用な遺伝子を搭載したり、不要な遺伝子を除去したり、宿主域を変更・拡張したりすることができます。この技術により、本来患者に投与するには難しいファージも改変することでファージセラピーに用いることができるようになります。また、本来ファージが持っていない新たな機能を付加することができ、治療効果を向上させることも可能です。

ファージ合成改変技術で全てのファージを改変することは難しいですが、今後この技術をさらに発展させる、または他の改変技術を織り交ぜながら「デザイナーファージ創出プラットフォーム」を確立していき、事業化を目指し



ます。

抗菌薬に取って代わるのではなく、併用していく。
複数の対抗手段を持つことで、真の克服を実現する。

事業化を目指す上での私たちの強みの一つはファージの単離から特徴づけを迅速に行うノウハウになります。国内では製剤化するという視点でファージを収集・研究しているグループが少ない但也有りますが、このノウハウは非常に高いレベルにあると考えています。しかし、世界に目を向けると、ファージセラピーベンチャー企業はすでに存在しています。それらの企業には独自の単離・解析方法のノウハウがあり、隠されているため単純に比較することはできません。少なくともいくつかの企業ではファージカクテル製剤がすでに臨床試験入りしているため、事業化を目指している私たちはいくらか優れたノウハウがあったとしてもそれらの企業に対して追従する形になります。では、どのようにしてそれらの企業に追いつくかは、私たちのもう一つの強みであるファージの改変に関する知識が重要になると考えています。私たちが確立した「ファージ合成改変技術」は全てではないにしろ、多くのファージを改変することができます。実際に、この技術を使って多くのデザイナーファージを創出してきました。また、そのデザイナーファージを解析していくことで、どのような改変を施せば細菌感染症に対する治療効果が向上するかが見えてきています。治療効果を向上させたデザイナーファージを創り、より優れたファージカクテル製剤を開発することで他社との差を埋めていきます。

私は、ファージカクテル製剤は抗菌薬に取って代わるものではないと思っています。抗菌薬が良く効く細菌は依然として多く、有効な手段であることは間違いありません。また、ファージカクテル製剤の開発にも時間とコストはかかります。ですが、ファージの宿主細菌を介して増殖するという性質を考慮すると製造コストは比較的抑えられるのでは、と考えています。抗菌薬が効かなくても、別の手段で対処できる。その最適なオプションとして、相互補完的な役割を果たしていくことが肝要なのではないかと思っています。

Shoichi Mitsunaka
Profile

岐阜大学
満仲 翔一

岐阜大学大学院 医学系研究科 特任助教

立教大学大学院理学研究科生命理学専攻博士後期課程修了。博士（理学）。岐阜大学大学院医学研究科博士研究員を経て、2023年から現職。細菌に感染する天敵ウイルスである、バクテリオファージの改変技術に関する研究に従事。

MAIL : mitsunaka.shoichi.z2@f.gifu-u.ac.jp



日本人の死因第2位である心疾患が、年々増えている

心不全パンデミックを引き起こさないために、今からできること

三重大学 伊藤 弘将 ———— 心疾患の発症および再発予防を目的とする管理アプリケーションを用いた健康寿命延伸パッケージの事業化検証

突然胸をおさえ、苦しんでうずくまる。

実は、そうなるずっと前から、心不全は体を蝕んでいる。

心不全と聞くと、どんなイメージを持たれるでしょうか。突然胸をおさえ、倒れて動けなくなる。そんな突発的な発作に襲われる印象があるかもしれませんが、その時はかなり病状が進行しているケースが大半です。

心不全は、正確には病気の名前ではありません。心臓に異常が発生し、全身に血液を送るというポンプ機能が低下して、十分な血液を送り出せなくなる状態を指します。高血圧や狭心症、心筋梗塞など原因となる基礎疾患や心臓の異常が別々にあり、動悸、息切れ、疲労感、体のむくみなどの症状が徐々に出現します。気づかずに放置すると、血流の低下により臓器に障害を起こします。尿量が低下、体内に水分が貯まって全身にむくみやうっ血を起こし、さらに心臓の機能を低下させる悪循環に陥ってしまう、恐ろしい症候群です。

意外と知られていませんが、がんと同じく心不全にもステージがあります。高血圧や糖尿病など心不全に繋がるリスクがあるが、心臓の病気がないのがステージA。虚血性疾患などの心臓の病気があるのがステージB。ここまでは、心不全の症状はありません。しかし病状が進行して心不全の症状が現れるとステージCとなり、さらに悪化して治療しても症状が十分に改善しない治療抵抗性心不全に陥ると、ステージDとなります。悪化と回復を繰り返して病状が徐々に進行していくため、数度の息切れでは気がつかず、急に倒れたらステージCだったということも少なくありません。

心疾患が増える理由は、ズバリ社会の高齢化。

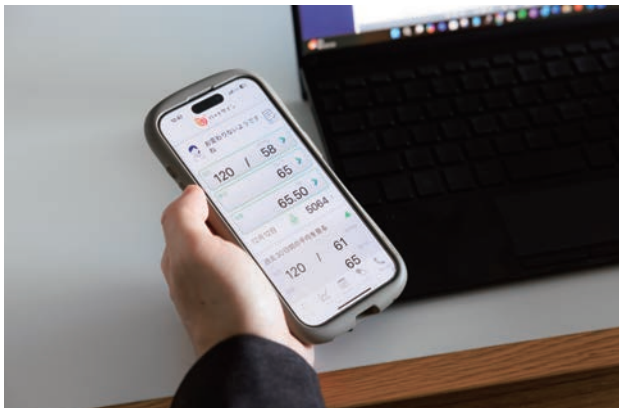
つまり、社会の構造的な問題が原因。

心疾患が日本人の死因第2位になったのは1985年。以来、その順位は変わりありません。心不全(ステージC、D)はそのうち最も割合の高い死因です。年による変動はありますが、近年は心疾患のおよそ4割程度で推移しています。

高水準が続いている理由は高齢者が増えているから。悪化と回復を繰り返すので、一度なると何度も入院をしてしまうことが多い。現に心不全の入院患者数は年々増え、現在は年間約28万人前後となっています。つまり、それだけの病床が常に埋まっている状態。そして高齢化社会を迎えるということは、患者数が増える一方という事態を意味します。

近いうちに、心不全患者が大幅に増える「心不全パンデミック」が起きるかもしれない。医療崩壊や医療費の増加を招く深刻な事態と捉えて、対策を打つ重要性が議論されるようになりました。

ステージCの心不全患者の多くは、かかりつけ医での診察や投薬の際、『心不全手帳』と呼ばれる記録日誌を用い、日々の血圧や体重を記録することが推奨されています。また、ステージA・Bの方は、『高血圧手帳』を用いることが多いです。日々の血圧や体重の変化から、患者自身が心不全の悪化の兆候に気づくことを狙っていますが、手帳に記録を残すことが習慣化し辛い実態があります。医師による確認は1~2か月に1回の外来時に限定されているため、その間の記録が分からず悪化していることが見過ごされがちなのです。



心不全の自己管理ツールをアプリとして開発。 患者と医師をつなぐコミュニケーションツールに。

まずは、心不全の病状進行を遅らせることが大切です。心不全手帳には血圧・脈拍・体重・症状を手書きで記録するため、残せる情報が乏しく心不全の状態を判断しにくいというデメリットもあります。このため、心疾患・心不全管理専用アプリ「ハートサイン*」を開発しました。

心不全手帳に記録する情報に加え、歩数・服薬内容等、情報は手入力ですが一部を自動で記録します。しかも「ハートサイン」は記録するだけのアプリではありません。情報の入力時間や薬の服用時間に通知したり、患者本人が気づきにくい悪化兆候を認めるとアラートを発し、受診を促したりする機能を付加しました。そして重要なのが、記録した情報がかりつけ医に共有されるプラットフォームにすることで、電話診療や遠隔診療での活用もできるようになっています。

2020年に開発に着手、2022年に試験運用開始。三重県内5施設で56名が参加した観察研究では9割の患者が継続利用し、6か月時点の有効使用率は72%と想定よりも高い結果となりました。2023年に特許出願、そして2024年には17の病院で臨床試験を開始しています。

開発中の機能として、心不全自体の理解を深め、生活改善のHOW TOを学ぶ学習コンテンツも配信予定です。心不全を悪化させないためには適度な運動と適切な食事など生活習慣の改善も重要だからです。そして一番重視したいのは、マイナポータルと連携して薬剤・健診データ等を取得し、患者と病院の間で共有される情報をより充実させること。あくまでも患者の自己管理を促し、ステージ初期から行動を変えてもらう。一方、病院へタイムリーにロスなく情報共有することで、症状の把握をスムーズに行い、迅速で適切な診察・治療につなげる。そのためのツールなのです。



構造的な問題には、構造的に取り組む必要がある。 アプリ開発ではなく、新しい医療体制の構築が本質。

改めて言いますが「ハートサイン」は記録アプリではなく、患者と病院をつなぐコミュニケーションツールであり、心不全を悪化させないための命綱です。これを有効に機能させるためには、当然、アプリ開発だけでは足りません。前述した通り、マイナポータルと連携してPHR(パーソナルヘルスレコード)個人の健康に関する情報)プラットフォームとして整備する。それには自治体等の行政機関との連携が不可欠です。

だから、この事業の適用先に地方自治体を設定してビジネスモデルを組み立てようと思論んでいます。今考えているのは、医療費の抑制を成果指標としたPFS(Pay For Success:成果連動型民間委託契約方式/民間事業者が社会課題の解決に対応した成果指標を設定し、成果指標値の改善状況に連動して行政機関が委託費等を支払う)モデル事業として自治体から委託費をもらうこと。アプリの機能を拡充させる開発と並行して、いくつかの自治体へプレゼンテーションを行い、この取り組みの意義と目標を理解してもらう活動に取り組んでいます。アプリはツールに過ぎません。この事業の本質は、自治体と病院と患者をつないでPHRを活用した新しい医療体制を作ることにあると考えています。

交渉に先立ち、自治体の担当者へヒアリングすると、症候性の心不全だけでなくもう少し広い対象者、例えば高血圧を対象にしているかどうか、という声がありました。実は、私としてもそれは次のステップに見据えていた範囲。理想的には、誰もがリスクを抱える前から心疾患・心不全を予防できる生活をおくることが最も効果的です。その時に対象とする疾病・症状に高血圧を想定していたのです。もちろん将来的にはそこにも着手したい。そのためにも、まずはこの事業の形を整え、軌道に乗せること。今はそれが最優先です。

※心不全患者さん向けの健康管理アプリ「ハートサイン」はGoogle Play®・App Store®で公開中ですが、試験運用期間のため使用にはIDとパスワードが必要です。

Hiromasa Ito
Profile

三重大学
伊藤 弘将

三重大学医学部附属病院 循環器内科 助教

三重大学医学部医学科卒業。博士(医学)。伊勢赤十字病院、尾鷲総合病院を経て、2019年から三重大学医学部附属病院循環器内科で勤務。2024年から東京大学医学部附属病院企画情報運営部研究員として医療情報、リアルワールドデータに関する研究にも従事しており、パーソナルヘルスレコード(PHR)を用いた研究や社会実装に力を入れている。PHRサービス実装にかかる作業班コアメンバー。日本循環器学会東海支部U-40若手委員会委員。

TEL : 059-231-5015 MAIL : h-ito@med.mie-u.ac.jp HP : <https://heart-sign.jp/>



安全で環境に優しい次世代電池への扉を開く

水で電池材料の接合を制御できる革新的な接着剤

名古屋大学 石垣 範和 ——— イオン伝導体用接着剤の市販用開発調査

発火リスク、資源、生産性の課題に挑む。
これから求められる次世代二次電池とは？

電池と聞いて、皆さんはどんなものを思い浮かべるでしょう？テレビのリモコンで使う単三電池のような乾電池？今ならモバイルバッテリーを思い浮かべる人も多いかもしれませんね。乾電池のように使い捨てのものを一次電池、モバイルバッテリーのように充電して繰り返し使えるものを二次電池と言います。勘の良い人ならお分かりかと思いますが、もはや電池、特に二次電池なしに我々の文明は成り立たない時代になっています。

代表的なアイテムはスマートフォン。モバイルPCやスマートウォッチももちろん。電気自動車のような大型機械での需要も成長しています。

電池は内部に電気を発生させる「電解質」を備えています。現在主流のものは液体。当然、蒸発や液漏れ、劣化といった問題が付きまといますが、中でも深刻なのが発火。電車に乗っていた乗客が落としたモバイルバッテリーが発火し火事になったニュースを憶えている人もいるかもしれません。燃えない二次電池の開発は最優先課題のひとつです。

そこで注目されているのが全固体電池。文字通り「電解質」を不燃性の固体電解質にすることで、充電速度の短縮や劣化の低減、発電量のアップなど、発火問題の解決はもちろん電池そのものの性能を飛躍的に向上させる次世代の電池です。しかし固体電池の開発にも課題があります。ひとつは安全を脅かす危険性。もうひとつは資源の調達という問題です。

技術が開発されても全固体電池が抱える問題。
いかなる場合でも安全、かつ安定調達できること。

まず安全性について。全固体電池の固体電解質には大きく分けて硫化物系と酸化物系があり、より多くのメリットが見られた硫化物系の開発が先行しました。しかし硫化物系は、破損が起きたときの状況によって猛毒の硫化水素が発生する可能性を捨てきれません。例えば電気自動車の事故時、身動きできない状況で毒ガスが発生するような事態を想定すると、個人的には避けたい想いがあります。近年、酸化物系も十分な性能を発揮する固体電解質が開発されており、こちらを前提に考えたいと思います。

次に資源について。少し長くなります。酸化物系の固体電解質とは、平たく言えばセラミックス。陶器のお皿を粉々にしたような硬い粉末で、電池にするには高温で焼き固める必要があります。この過程がネック。高温処理に加えて不純物が入りやすく、生産性に限界があるのです。現在、日本で8000本/分という電池の生産速度を考えると、とても追いつかない。

そこで私の開発した技術の出番です。焼き固めるのではなく、接着剤で固めるのです。電解質の性能を損なわないイオン伝導体を接着剤とすることで、粉末間の隙間を埋めて不純物を排除しながら成形温度を大幅に下げられ、生産性を飛躍的に向上できます。ここで資源の問題が出てきます。接着剤の材料は、専門的にはアモルファスリン酸塩を用いますが、原料となるリン(黄リン)の採掘が、事実上1か国に限られてしまうのです。



実は十分な研究がされていなかったことに着目し、リン酸系材料が秘めていた可能性を発見。

リンそのものは特別珍しい物質ではなく、畑などの土中にあるものを野菜が吸収して私たちが口にすると、日常的なものです。しかし鉱床のように塊で存在するところが世界に4か国しか見つかっておらず、今後、日本が実質的に輸入できるのはカザフスタンのみに限られます。だからリサイクル性能は重要です。いかに原料を再利用できるかが焦点になるのです。

結論から申し上げます。私の接着剤は非常にリサイクル性能が高いのです。この接着剤は、水で容易に分解する性質があります。つまり、固めた電池を水に漬けるだけで、接着剤の素材を含めたすべての部材を分解・回収できるのです。消火器にも使用される難燃性を持つため、既存の二次電池に組み込めば、万一の発火時に自動で消火できます。

この性質を用いれば電池の形も自由です。電解質自体が粉末で、それを接着剤で固めるので、例えば眼鏡のフレームのような複雑な形状も可能。安全性が高いという特長も、設計の自由度を高めることにつながります。保護材を最小限に抑えられるので、薄いケースでも十分。太陽電池パネルの裏側に、この接着剤で作った全固体電池を備えつけて、昼間は充電、夜は放電するという一体型の電源システムも安全に実現できます。

この技術は、既知のものと思われていたリン酸をしっかりと見直すことから生まれました。実は、測定技術が未熟だったり、あまりに高い反応性で表面が別の物質に包まれていたりすることから、十分な研究がなされていなかったのです。今だからこそ取り組むことができた研究と言えます。

そしてこの技術の可能性は電池に留まりません。本質的には接着剤なので、活用は生体材料や食品添加物、鉄鋼材料など、広範囲に及びます。そして、改めて重要なのは資源循環型社会の実現に貢献できる点です。

個人的な興味を追い求めた先に見つけた可能性。100年、200年先を見据えた技術開発へ。

私の研究は、純粋な好奇心が出発点。ゲームボーイに始まり、携帯電話からスマートフォンへと、電池を使用したデバイスにずっと親しんできた世代なので、自然に興味を湧きました。研究者となり、自分自身が熱中できながら、世の中をもっと便利にするもの、社会に貢献できるものはなんだろうと考え、多くの人が使っている電池に行き着いたのです。

事業としては、現在、材料メーカーとの共同研究を進めており、実用化に向けた技術的な実現性が見えてきたところ。私は研究開発に専念すべきと思うので、今後はGAPファンドの支援を受けながら経営面での人材を探していきたいと考えています。特許出願もした独自性の高い技術なので、日本だけでなく世界を市場に展開できる人がいいと思っています。

「電池が高過ぎて、スマートフォンが持てない」そんな未来は避けたいですね。ただ、目指すのはそういう短期的な成果ではありません。充電が必要なデバイスのため、という視野ではなく、100年、200年という長期的な視点で、持続可能な社会の構築に貢献したいと考えています。

この技術の応用範囲は、まだまだ広がる可能性を秘めています。生体内にもリン酸は存在しており、そのメカニズムの解析にも貢献できるかもしれません。肥料への応用も重要な方向性の一つです。循環できる技術があれば、リサイクルによって生産コストや材料コストを抑えられます。

自治体などでは下水道からリンを回収しています。現在はほぼ輸入に頼らざるを得ない日本で、リン酸の循環システムを構築できなければ、食料生産に不可欠な肥料の安定供給もままなりません。食生活から情報電気分野まで、広範囲で希少資源を循環させる持続的な社会の構築。この技術は、その実現の一助にもなるはず。少しでも貢献していきたいと思っています。

Norikazu Ishigaki
Profile

名古屋大学
石垣 範和

名古屋大学大学院 工学研究科 材料デザイン工学専攻 助教

立命館大学・理工学部・物理科学科卒、東北大学大学院・理学研究科・物理学専攻・博士前期・後期課程修了。博士(理学)。国立研究開発法人産業技術総合研究所・特別研究員を経て、2021年から現職。イオン伝導体、リン化合物、酸化物などの無機系材料、二次電池を通し、エネルギー資源循環を意識した研究開発・社会構築に関する仕事に従事。

TEL : 052-789-4644 MAIL : ishigaki.norikazu.e5@f.mail.nagoya-u.ac.jp

酵素・抗体・石油代替品の生成など様々な用途があるタンパク質

運と根性任せで模索してきた生産性の向上を新技術で克服

名古屋大学 加藤 晃代 ——— バイオモノづくり超効率化に向けたタンパク質生産増大技術の事業化検証

あまりにも幅広い利用価値があるタンパク質には、
あまりにも高い生産性の壁があった。

タンパク質とは?と聞くと、ほとんどの人が「人体の3大栄養素のひとつ」と答えるのではないのでしょうか。もちろん正しい理解ではありませんが、タンパク質の役割はそれだけではありません。タンパク質とは、アミノ酸が鎖のようにたくさんつながってきた化合物。生物に固有の物質で、つまりヒトに限らず様々な生物の体内で合成されています。

例えば皮膚、筋肉、臓器、血液、毛髪など体のあらゆる組織はタンパク質が材料です。体を動かしたり、光・味・においを感じたり、病原体から体を守る免疫機能を担ったりするのもタンパク質の役割。遺伝情報を司るDNAの合成でも働いています。そして植物にも、さらには細菌やウイルスにもタンパク質があります。アミノ酸の数や種類、結合の順序などで種類が変わるので、その数はほとんど無限大と言っていい多様さです。

ここから想像できる通り、タンパク質は医療・製薬・食品・美容などヒトの体にかかわる様々な物質の素になるだけでなく、生成する触媒としても機能しています。植物の光合成もタンパク質の働きによるもの。農業やバイオ燃料の製造にも関係する、大変利用価値の高い物質なのです。

タンパク質の作り方そのものは、DNAによるタンパク質合成の仕組みを使えばいいことが分かっています。しかし、大量生産が難しい。運に任せて、幾通りもの方法を根性で試し続けるしかありませんでした。

くじ引きのようにではなく、着実に効率を上げる。
その方法は意外なほどシンプルで、結果は圧倒的。

タンパク質は、DNAの転写・翻訳という過程を通したタンパク質合成の仕組みを用いて、ある程度思い通りに作る事ができます。DNAは、その生物に必要なすべてのタンパク質をつくるための設計図である遺伝子を表します。このためDNAはとても長く、細胞核の中に折りたたまれています。そして必要なタンパク質を合成する時に必要な部分だけをコピーして、細胞核の外に持ち出すのです。このコピーにあたる過程を転写といい、持ち出した設計図に沿ってアミノ酸を並べてつなげる、つまり目的のタンパク質に組上げる過程を翻訳といいます。この仕組みを使うのです。

実際にはこの仕組みを生物(微生物や昆虫など)の細胞内で行います。しかし、目的のタンパク質そのものは作れても、大量に作れない。転写・翻訳の制御機構は詳細が未解明なので、どうしたらうまくいくのかが分かりません。なかなか思い通りに増えてくれないうのです。利用する(細胞の)生物を変えてみたり、培地(育成環境)を変えてみたりという試行錯誤を重ねて、生産量が上がったものを拾い上げているのが実態です。

3回で成功することもあれば、100回挑戦でもできないこともある。ところが、目的とするタンパク質遺伝子の先頭にペプチドタグ(アミノ酸を連結した物質)を付け加えて培養してみると、生成できるタンパク質の量が大幅に増えることが分かりました。その量は圧倒的でした。



配列は変えるけれど、期待する機能は変えない。
これまでとは根本的に異なる、常識破りの概念。

なぜこうなるのか。研究を進めていくうちに、どうやら転写の過程には影響がなく、翻訳過程の効率を上げていることがわかってきました。翻訳では、設計図に沿ってアミノ酸を並べてつなげることが起きており、最初から最後までつなげる順番が決まっています。この順番の途中で結合が止まってしまうと合成がうまくいかないのですが、ペプチドタグを加えると、途中で止まらずに最後まで合成が進むようになります。

また、ペプチドタグを加えることで、生産されたタンパク質は当初目的のタンパク質とはアミノ酸の配列がわずかに異なり、厳密には違うものになります。ですが、期待する機能は変えたくない。研究初期は、機能が変わらないことが分かっている先頭に付けていましたが、どうやら間に入れてもよい場所があることが分かりました。先述の研究成果から、結合が止まりやすい場所の直前に挿入すると効率上がる人が多いのです。

タンパク質そのものの配列に着目した新技術。期待する機能を発揮する重要な配列を避け、結合が止まりやすい配列の直前にペプチドタグを挿入する。さらに、不要な配列を削除したり止まりやすい場所の配列を変えたりすることで、翻訳を効率化できることが分かってきました。期待する機能を変えないためには、もともとのタンパク質の形をできるだけ変えない方がいい。少しずつ、技術の練磨も進んできました。

この技術により「病原菌 O157 に対する抗体」で従来の30倍程度、「脂質を分解する酵素リパーゼ」で15倍程度の生産性向上を実現。また、これまで実現できていなかった「糖質分解酵素の一種」の合成も可能になりました。一定の用途がたつたので「タンパク質の生産量増大配列とその用途(仮)」として特許出願を予定(2024年11月取材時)しています。

技術としては小さな一歩だけれど、
その先には無限に近い可能性が広がっている。

私たちが「Protein Max 技術」と名付けたこの技術を大黒柱として、研究・診断向けのタンパク質生産を自社で行うことに加え、企業からタンパク質の生産設計などを受託する事業に乗り出すことにしました。

この技術は、タンパク質そのものの配列に着目して合成・生産を高効率化するもの。特定のタンパク質を対象にしたものではありません。多種多様なタンパク質の全体に対して有効な技術。だから、この技術で実現できることは、私の想像をはるかに超える幅広いものだと考えています。

抗体のように、それ自体が目的となるタンパク質の生産性が上がるだけでなく、酵素のように、何かを作る際に不可欠なタンパク質の生産量を増やせれば、例えば石油代替品のような最終的な生産物の収率が飛躍的に上がります。まったく新しい世界の扉を開くかもしれないのです。

抗体の生産量が増えれば救える命があります。酵素の生産性が上がれば価格がぐっと下がる食品があるかもしれません。今はまだ構想すらないバイオマテリアルが生まれて、新しいエネルギーや見たこともない製品が登場するかもしれません。何が起きるか考えるだけでワクワクします。

実を言えば、この技術はふとした思いつきから始まったもの。ですが、国内外から「不思議だけどすごい」という驚きの声をもらっています。同じ研究者の人に、自分が見つけた技術を使ってもらえるのは素直にうれしい。この技術が役に立つことを、証明してもらえているからです。

事業としてはまだ始まったばかりです。「Protein Max 技術」の根幹である、ペプチドタグ挿入による翻訳効率の向上が、統計的に実証された段階です。研究者としてこの現象の解明に取り組みながら、事業化を推し進めていこうと考えています。

Teruyo Kato

Profile

名古屋大学
加藤 晃代

名古屋大学大学院 生命農学研究科 准教授

名古屋大学大学院生命農学研究科修了。食品素材系民間企業の研究員、愛知県産官学連携プロジェクト研究員を経て博士(農学)取得。抗体探索技術開発の実用化に成功し名古屋大学発スタートアップを創業。2022年に助教として現機関に着任、2024年より現職。タンパク質の生産性を増大させるための技術開発、翻訳メカニズム解明に向けた研究を進行中。

TEL : 052-789-4144 MAIL : teruyo@agr.nagoya-u.ac.jp HP : <https://researchmap.jp/OJIMA>



人類の知的資産を未来へ継承する

出し入れ自在。超長期保存のDNAデバイス

名古屋大学 伊藤 伸太郎 ——— DNAデータストレージデバイスの開発

爆発的に増え続けるデジタルデータの保存危機。
従来技術の限界に、世界が解決策を求めている。

情報社会の発展に伴い、世界のデジタルデータ量は年率20%以上で増加を続けています。AIの学習データ、SNSの投稿など、私たちの暮らしを支える様々なデータが日々蓄積され、2030年には600ZB(ゼタバイト)を超える見込み。これは2020年の約10倍という驚異的な数字なのです。

この"データ爆発"に深刻な事態が進行しています。SSDやハードディスク、磁気テープなど、現行の保存機器の生産が必要に追いつかず、保存場所の確保も限界に。データセンターの電力消費量は2030年までに世界の総電力消費量の3~13%に達し、環境面でも大きな問題となっています。

デジタルデータには2つの種類があります。日常的に使用する「ホットデータ」と、頻繁なアクセスはないものの長期保存が必要な「コールドデータ」。医療記録、自動運転の走行データ、金融取引の記録など、将来の活用可能性を秘めたコールドデータが全体の50~80%を占めているのです。まさに、今後の"データ爆発"の主役となるのがこのコールドデータなのです。

このまま放置すれば、データの保存場所も電力も不足し、デジタル社会の発展に歯止めがかかるとは必至。しかし、単純な削除では根本的な解決にはなりません。未来の人類にとって重要な意味を持つデータを守る、画期的な保存技術の開発が待たれています。

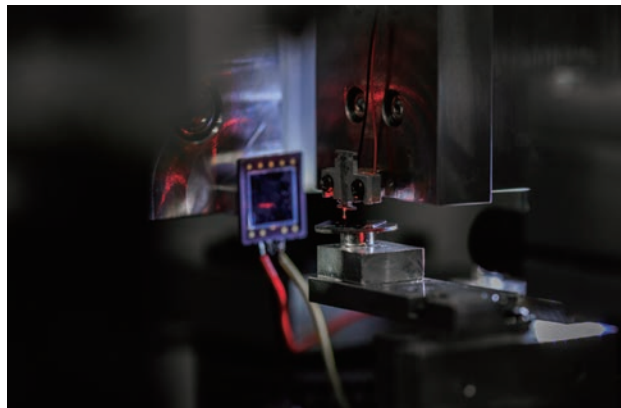
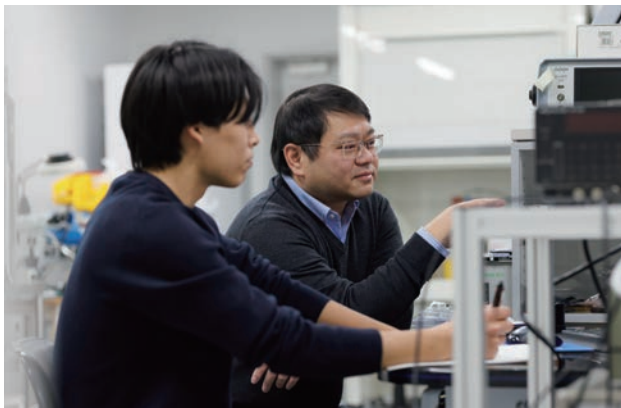
神が創った"DNAの言葉"に人類の記録を託す。
驚異の分子メモリで、500年先の未来が見えた。

人類が100年後、200年後まで情報を継承するには、まったく新しい発想が必要でした。そこで注目されているのが、生命の設計図として知られるDNA。4種類の塩基(A・T・G・C)の組み合わせは、人類共通の言語として、いつの時代でも解読できる特徴を持っているのです。このDNAを記録媒体として活用する技術を「DNAデータストレージ」と呼びます。

なぜDNAなのか。その最大の利点は、分子レベルでの超高密度保存にあります。たった直径2nm(ナノメートル)の塩基1個に2ビットものデータを保存可能。現行の磁気テープの4000倍以上という圧倒的な保存容量を実現できます。例えば、磁気テープなら100本必要なデータも、DNAならわずか1本で収められる計算なのです。

DNAの驚くべき特徴は、安定性にもあります。常温で500年、低温ではさらに長期の保存が可能と実証されているのです。保管に必要なのは冷却だけで、現行技術のような常時稼働は不要。フロッピーディスクやMOなど、過去の記録媒体に起きた互換性の問題もDNAなら心配ありません。

この技術は、USBメモリのような日常的なデータのやり取りではなく、特にアーカイブ用途での活用を目指しています。低コストで省スペース、さらに環境負荷も低減できる。人類の知的資産を未来へ確実に継承する、新たな扉が開かれようとしています。



DNAストレージの壁だった「使い捨ての保存法」。 世界初、ポリマーブラシで実現する再利用の技術。

DNA データストレージは、データの書き込みや読み出しの技術が既に確立され、一部は商業化も進んでいる状況です。私たちはこの技術の実用化に不可欠な「保存技術」の開発に挑戦。現在海外で提案されている方式は、DNAをマイクロカプセルに封入して保存し、読み出し時にカプセルを破壊して取り出すというもの。一度読み出したDNAは再び保存できず、データの出し入れを繰り返す実用的なシステムには程遠い状況でした。

そこで私たちが開発したのが、ポリマーブラシ技術を用いた再利用可能な保存デバイス。基板上に「マイクロ流路」と呼ばれる微細な水路を作り、その表面に特殊な緩衝材となるポリマーブラシを生やしました。このブラシがDNAを優しく包み込み、壁への付着や劣化を防ぐ。さらに電圧をかけることで、DNAを自在に動かすことにも成功したのです。

蛍光染色したDNA分子を顕微鏡で観察すると、その動きを実際に確認できます。電気泳動の原理を利用し、DNAが持つマイナスの電荷を使って分子を移動させる仕組み。これまでにない「優しく固定して、必要な時に電圧で動かせる」という技術が実現しました。このように、マイクロ流路にポリマーブラシを組み合わせることで、DNAの「保護」と「制御」の両立という新たな地平を切り拓いたのです。

現在、1cmほどの試作デバイスで原理検証を進め、DNAの出し入れに成功。次のステップでは「1万回出し入れを繰り返しても壊れないか」など、様々な特性を評価していきます。また、DNAを収める「部屋」を小型化し、同じ面積の中に100個、1000個と用意することで、保存容量を高められる見通し。世界初の「再利用可能なDNAストレージデバイス」として、新たな一歩を踏み出しています。

「数十万年後の人類へ」という夢に、技術で応える。 2030年1兆円市場へ。データ保存の歴史を塗り替える。

私たちが開発するDNA データストレージは、単なるデータ保存の効率化にとどまりません。古代の図書館が文明の発展を支えたように、これは人類の知的資産を未来に継承する“デジタルな博物館”としての役割を担います。DNAの安定性は科学的にも実証されており、「マイナス2度という温度で16万年もの保存が可能」という驚くべき研究結果も出ています。

AIをはじめテクノロジーの進化には、大量のデータ蓄積が不可欠です。例えば自動運転技術は、日々蓄積される走行データを活用することでより賢く進化し、事故の削減にもつながっていきます。デジタルデータの保存は、あらゆる分野で重要な役割を果たすことになるでしょう。

市場からの期待も高まっています。磁気テープの市場規模は2030年に約1兆円に達すると予測され、DNA データストレージはそれに匹敵する成長が期待されています。すでに国内外の主要なストレージメーカーとの連携を視野に入れ、データセンターへの導入を目指すなど構想を広げています。当面は大学発のスタートアップとして、資本計画など経験のない分野も勉強しながら、技術面と事業面の両方で準備を進めているところです。

増え続けるデータの中には、何十年も読み出されないものも少なくありません。スマートフォンの容量が足りなくなると、つい古いデータを消してしまいたくなりますが、それでは人類の進歩に必要な記録まで失われかねません。100年前の記録が古文書として今なお価値を持つように、現代のデジタルデータも未来の人類にとっては歴史的資料となるはずです。

私たちは、文明が続く限り解読可能なDNAという共通言語を生かし、人類の記録を未来へ確実に継承していきたい。これまでにない長期保存技術の確立を通じて、文明の新たな扉を開いていこうとしています。

Shintaro Ito
Profile

名古屋大学
伊藤 伸太郎

名古屋大学大学院工学研究科教授

名古屋大学大学院工学研究科電子機械工学専攻にて博士課程後期課程を修了。博士(工学)。日本学術振興会特別研究員、名古屋大学大学院工学研究科助教、講師、准教授を経て現職。2020～2024年まで科学技術振興機構さきがけ研究員を兼任。ナノ流体デバイス開発、ナノ計測技術開発に関する研究に従事。

MAIL : shintaro.itoh@mae.nagoya-u.ac.jp HP : <https://www.itoh-lab.org/>



血圧と血糖値。毎日測る負担をできる限り小さくしたい

手首に巻いているだけで、いつでも、どこでも測れる生活を

名古屋大学 張 賀東 ———— 血圧・血糖の非侵襲・高精度な計測用ウェアラブルデバイス

1日に何度も、毎日測らなければいけない。
慢性疾患と向き合うための機器が不便という現実。

健康診断を受けたことがある人なら、血圧計がどういものかご存じでしょう。腕に血流を遮るバンド(カフ)を巻き、そこから管が伸びて液晶画面がある本体につながる、あの機器。最近では手首に巻いて常時身に着けられる腕時計型のももありますが、代表的な市販品の例では、本体の直径が4.8cm、厚さ1.4cm、手首周り16~19cmと大きく、女性や子供など手首の細い人には使えません。また、一定時間間隔で血圧を測る必要がある場合には、夜間測定がカフの締め付けで睡眠障害につながるケースもあります。

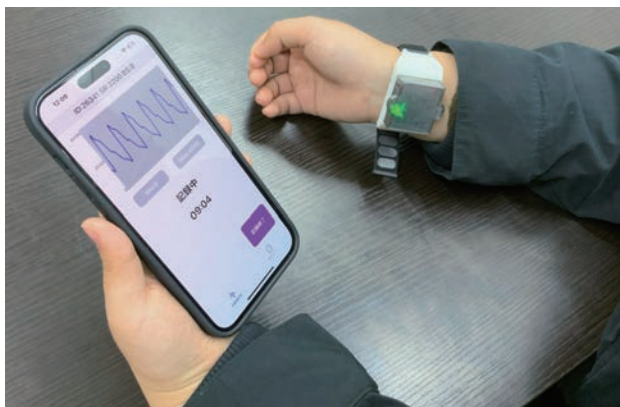
もう一つ、糖尿病の人のための血糖値を測る機器があります。高血圧に比べると対象者は1/3~1/2程度少なくなりますが、場合によっては命にかかわるため、患者にとっては必須の測定器といえます。食事の前後等に血液で測る携帯型のタイプと、常時測定が必要な人向けに腕に貼るタイプがありますが、いずれも小さな針を体に刺す必要があり、患者の身体的・心理的負担が高いのが現状です。

慢性疾患を抱える人の中には、血圧や血糖値を頻繁に測らなければならない人がいます。ですが、そのための機器は日常生活で不便なことが多い。出張や旅行の度に大きな血圧計を持ち歩いたり、血糖値を測る度に痛い思いをしたり。特に血糖値を常に測らなければならない1型糖尿病は、生活習慣がかかわる2型と異なり子供の患者も多く、腕に貼り付けた機器を友達から「これ何?」といつも聞かれる心の負担は計り知れません。

手軽な機器で、正確に血圧と血糖値を記録する。
そのために、手首の脈をとでも詳しく測る技術。

スマートウォッチの普及で、体の情報を常時読み取って記録することができる時代。ですが、医療に役立てられるほどの正確さとは言えません。スマートウォッチの良いところは非侵襲型(体を傷つけない)であること。測定には光電式容積脈波法という技術を使います。手首の血管に光をあてて、その反射光の減衰をリアルタイムに記録する方法です。光を利用するため、皮膚の色の影響や静脈・毛細血管の影響を受け、血圧が分かる動脈の情報を正確に読み取ることが原理的に難しい。実際、現在の市販品では心拍数を測るのが精一杯で、血圧を正確に測る機器はありません。血糖値となるとなおさら。あくまでもフィットネス目的の製品と捉えるべきです。

私達が開発したのは圧電式圧脈法という新技術です。シンプルに言うところ「手首の脈をとでも詳しく測る」というもの。いわゆる脈拍を圧力センサで測るのですが、橈骨動脈(とうこつどうみやく)脈拍を測る時に触れる、手首の親指側にある動脈の拍動から、血圧だけでなく圧脈波(心臓が血液を送り出すときに、動脈の内圧が変化して発生する波動)、さらには圧脈波に含まれる反射波まで検知できる精密さが特徴です。反射波は、心臓の収縮に対応する最初の強い拍動の後に現れますが、血液の粘度によってタイミングと強さが変わります。血糖値が高いと血液の粘度が上がります。反射波の特徴と血糖値の相関関係を機械学習でモデル化すれば、測った圧脈波から血糖値を推定できるのです。



腕を圧迫したり、針を刺したりしない。

常時計測だからこそ、快適であることが重要。

この「手首の脈をととも詳しく測る」ためのセンサは動脈の拍動を直接検知するため、血圧と血糖値を測るための純粋な情報が豊富に得られます。さらに、手首の脈で得られる圧力を電圧に変換する原理なので、測ること自体に発電効果がある＝バッテリーフリーという特徴があります。バッテリーは信号の処理と転送のためだけに使います。これは常時身に着けるウェアラブルデバイスにとっては大変なメリット。軽くて小さくて、1回の充電で長く使えるものができるのです。

本ウェアラブルデバイスの開発において工夫した点は、手首の血管の膨張・収縮に制約を与えることなく、圧力センサを柔軟に歪(ひず)ませるセンサ支持方法、またセンサを手首に巻き付けたときに、多少の位置ずれがあってもほぼ橈骨動脈の上に固定され、巻き方によらずに安定した出力特性が得られるような筐体構造の設計などです。橈骨が位置決め基準になるような構造を採用した点に特徴があります。

この「圧電式ウェアラブルデバイス」を使えば、腕を圧迫することなく、針を刺すことなく、腕時計のように着けておくだけでいい。「だれでも、いつでもどこでも」ストレスなく血圧・血糖値を測れるのです。このため、このGAPファンドプログラムを利用して「血圧・血糖の非侵襲・高精度な計測用ウェアラブルデバイス」の事業化に乗り出しました。

センサで読み取った情報から血糖値を測る方法、すなわち脈波に含まれる反射波を計測することで血糖値を測定する方法については、先行技術があるので有効性は実証済み。そしてこの事業の根幹となる「手首の脈波を精密に読み取る」技術については既に特許出願済み。読み取った情報を表示するためのアプリ開発は完了し、電圧から血圧に変換するためのアプリ開発も目処がついています。ただし、血糖値の計測は医療行為になるため、開発に必要なサンプル情報の収集が必要です。これが目下の課題です。



血糖値測定のアプリ開発が、当面の課題。

協働してくれる循環器内科医を探しています。

私の専門はセンシングと情報処理。測定・解析の研究者です。測定した脈波から血糖値を算出するアプリの開発には、実際の患者の血糖値データをサンプルにする必要があります。血圧と違い、採血が必要な血糖値測定は医師でなければできません。このため、血糖値データのサンプル収集に協力してくれる循環器内科医を募っています。このアプリの開発では機械学習によって精度を上げるプロセスを取るの、サンプルが多いほど、つまり協力者が多いほど精密さが高くなります。この研究に賛同し、協力してくれる循環器内科医の方がいると、大変助かります。

冒頭では触れられませんが、既存の測定器の金額は決して安いものではありません。既存の血糖値の測定器では、使用する針とセンサも衛生上の理由があるので使い捨て品。ランニングコストもかかります。一方、本事業で想定しているデバイスの価格は3万円程度。非侵襲型なのでランニングコストはデバイスの電気代だけ。測定方法がバッテリーフリーのため、デバイスの消費電力も抑えることができます。

WHOの統計によると、30歳～79歳の成人における高血圧の人口は、日本に約3,310万人、欧米・中国・インドを含めると7億7,740万人。また、成人における糖尿病の人口は、日本に約1,100万人、欧米・中国・インドを含めると3億5,040万人。糖尿病患者の約50%が高血圧に悩んでいることを踏まえると、9億5,260万人を測定のストレスから解放できる可能性があります。実際の事業計画では、このうちの「現状の測定機器に不満がある人」を市場規模と捉えることになりませんが、生活の負担を軽減できる恩恵は計り知れません。センシングと情報技術で新しい価値を生み、たくさんの人がより良い生活を送ることができる。そんな好循環を生み出していきたいと思っています。

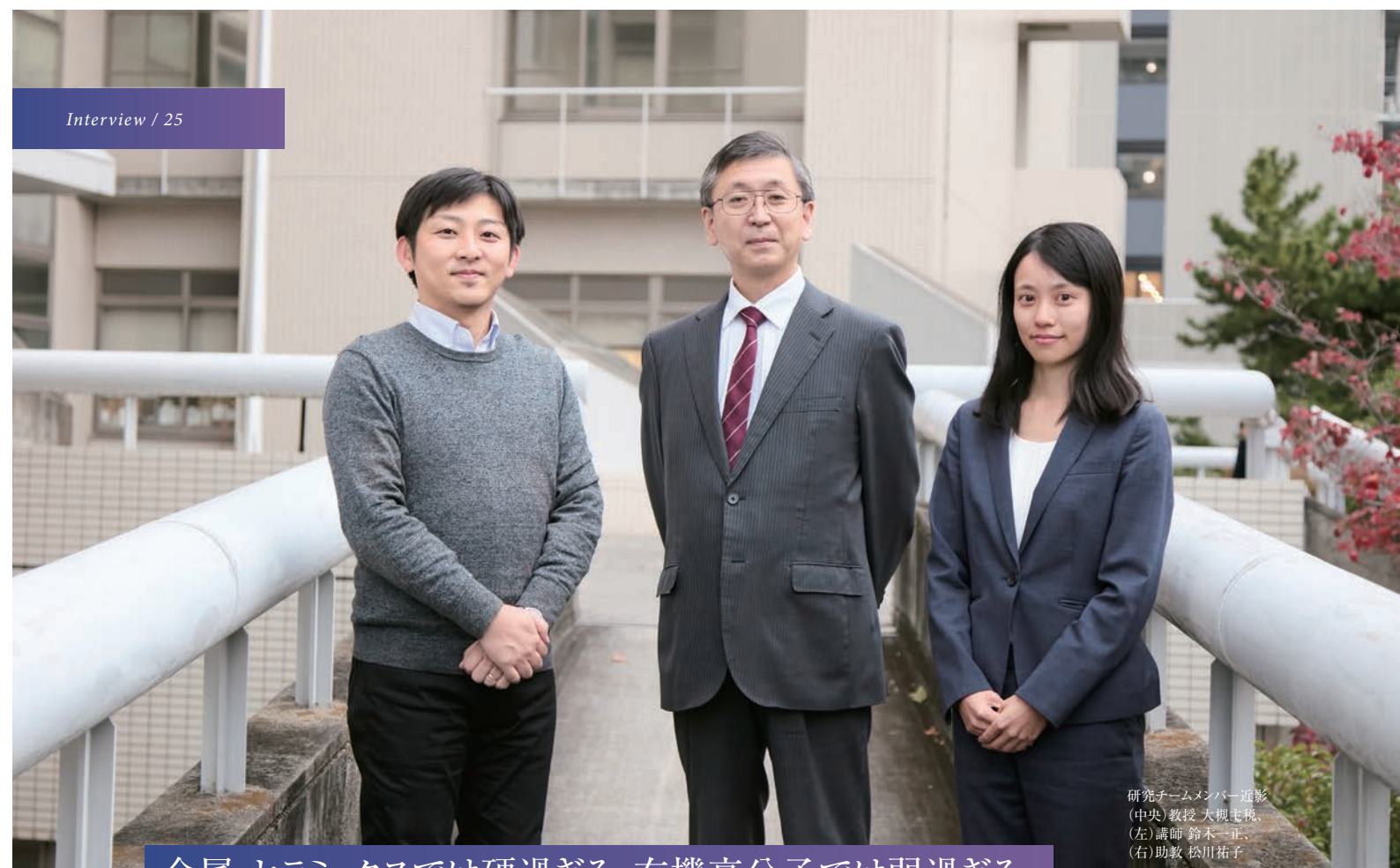
Hedong Zhang
Profile

名古屋大学
張 賀東

名古屋大学 情報学研究所 教授

中国浙江大学工学部光学技術・光電儀器学科卒業。名古屋大学大学院工学研究科電子機械工学専攻にて博士(工学)取得。名古屋大学大学院工学研究科助教、大学院情報学研究所助教、准教授を経て2021年より現職。分子シミュレーションやマイクロ・ナノ計測に関する研究に従事。

TEL : 052-789-4803 MAIL : zhang@i.nagoya-u.ac.jp HP : <https://zhang-laboratory.org/>



研究チームメンバー近影
 (中央)教授 大槻主税
 (左)講師 鈴木一正、
 (右)助教 松川祐子

金属・セラミックスでは硬過ぎる。有機高分子では弱過ぎる。

知れば知るほど優秀な自然界の骨。それに肉薄する、人工骨を開発する。

名古屋大学 大槻 主税 ———— 強くてしなやかな人工骨の社会実装

膝、腰、背中、脚など身体を支える負荷に耐える。
 超高齢社会でますます必要になるマテリアル。

私たちの身体を支え動くためには、骨や関節が必須の役割を担っています。その役割が果たせなくなった場合、修復する治療が行われます。例えば、股関節や膝関節を人工関節に置き換える手術は、日本で年間16万件以上で、しかも年々増加しています。日本は、超高齢社会になりました。加齢によって骨が脆くなったり、骨と骨のクッションになる軟骨がすり減ったりするのは自然なことであるゆえに、高齢者が増える=人工関節や人工骨の需要が増えることになってしまうのです。

既存の関節や骨を修復する手術では(1)生活に影響が少ない部位の自分の骨を用いる自家骨移植、(2)金属やセラミックスを組み合わせた人工関節、(3)セラミックス製人工骨が用いられています。それぞれに長所と短所があり、手術後のQOL(Quality Of Life: 生活全般の充実度や満足度を表す概念)を上げる観点では、それぞれに未だ課題があります。

(1)自家骨は素材としては申し分ないのですが、採取できる部位も量も限られる上に、当然採取する健全な部位を傷めてしまいます。(2)金属材料は、力学的強度が高いという長所がありますが、骨に比べると硬すぎて周りを傷めてしまう場合があります。金属なので骨組織は異物反応を起こしてしまいます。(3)現在のセラミックス製人工骨として、骨と特異的に馴染みが高く、骨組織と結合するほどの親和性を示す材料が使われています。骨と結合することは、長期にわたって骨の機能を補うために重要な性質です。従来のセラミックス製の人工骨では、骨よりも硬すぎて脆く、加工しにくい点

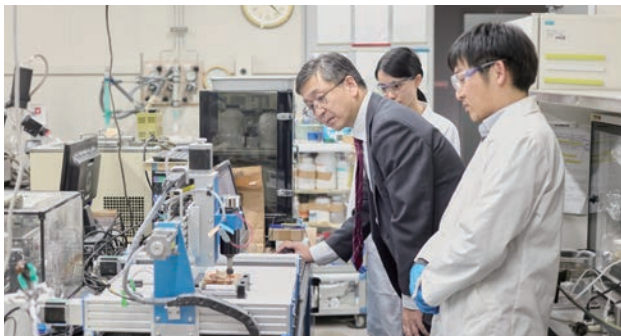
が課題です。

患者が若者であれば、手術後の運動量は高齢者よりはるかに多くなります。もっとヒトの骨に近い性質を持った人工骨を作ることには、大きな意味があるのです。

ヒトの骨と同じ強さとしなやかさをもち、周囲の骨組織によく馴染む。さらに現場で簡単に患者に合わせて加工できるものにした。

「ヒトの骨に近い人工骨」に求められる物性を整理すると、(A)骨と同じくらいの力学的強度=関節にかかる荷重を十分に支えながらも周りの骨を傷めない程よい硬さである、(B)骨とよくなじむ親和性=埋め込んだ後に周囲の骨となじんでくっつく、という2点と、さらに(C)医療現場により近い状況で加工できる特性=患部にぴったりのサイズに調整できるように、オンサイトで切ったり削ったりできる、という性質が必要です。骨の大きさも、患部の形状も人それぞれ。患者に合わせて最適なサイズに調えることで、患者の骨の切削を最小限にしながざりびったり整備を行うことができます。自家骨の移植であれば性質も備えられています。

自家骨と同じような性質を獲得した材料を得るにはまず、ヒトの骨がどういう物質で構成されているか、その物質の特性はどういうものかを調べる必要があります。骨はコラーゲンなどのタンパク質を主体とした有機物(重量比約30%)とリン酸カルシウムを主体とした無機物(同約70%)の複合材料です。よくしなびてひびりに強い有機物と、圧縮に強く曲がりにくい無機物が巧みに複合化されている構造物と言えます。



これと全く同じ素材で作れば良いと考えがちですが、それが難しい。iPS細胞を用いた再生医療の技術ならば、理論的には骨そのものを作ることができますが、現時点では莫大なコストと時間がかかり、現実的ではありません。やはり人工的にぴったりの材料を開発する必要があります。

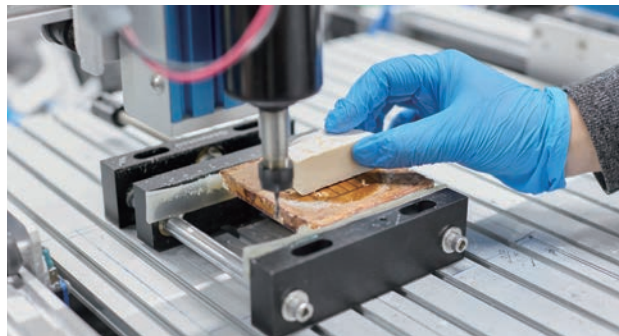
骨とくっつきやすく、害がなく、簡単に安く作れる。

骨組織に近い力学的特性と高い骨組織親和性を実現。

どうやってこれを実現するか。先に述べた、有機物と無機物を複合させるというアプローチは、やはり一番筋がいいようです。骨の無機物側の主成分であるリン酸カルシウムは、これまでの実績と扱いやすさの観点からも使わない手はありません。難しいのは有機物側の材料。目的の物性を持つ有機高分子としては、様々な可能性があって選択肢が大変多い。その中から、体内で安定で、毒性が低く、親水性が高いアクリレート系樹脂を選びました。水分をよく吸収して弾力性を示すソフトコンタクトレンズの素材に用いられている有機高分子を用いることにしました。

ヒントになったのは、私が別に取り組んでいる「三味線用象牙代替品の開発」でした。弦を弾くイチョウの葉の形をした撥(ばち)は、伝統的には象牙や鼈甲で作られるものでしたが、ワシントン条約後の現在ではいずれも新しく採取することが不可能な素材です。この撥に求められる物性、すなわち象牙の物性は骨とかなり近いというか、ほとんど同じ。この「三味線用象牙代替品」を参考に材料の配合を変えることで、人骨にかなり近い物性を持たせることが可能になりました。素材だけでなく表面の改質を積み重ねることで、人骨との親和性を高められることも分かりました。

この「生体硬組織むけ人工骨素材」は特許出願の準備中(2024年11月取材時)。強くてもしなやか、生体との高い親和性を持ち、柔軟な加工性を備える新しい人工骨材料が実現すれば、これまで適用できなかった身体の部位に人工骨を使ったり、60代以上に限られていた骨置換手術の対象年齢をさらに広げたりすることができるかもしれません。社会実装を本格化するために、事業化に乗り出しました。



新素材の開発は10年単位が当たり前。

バイオマテリアルの研究開発で、よりよい社会を。

この事業の基幹技術である「生体硬組織むけ人工骨用素材」は、人工骨の材料をコレと特定するものではありません。ですが有機物と無機物の複合材料としての方向性を定め、選択する道筋を定める重要な段階の技術です。これを足掛かりに、最適な材料を選ぶことが次の段階です。事業としては、基幹技術の検討をつけてローンチまでの設計図を描き、最初の一步を踏み出したところです。

今のところ、本開発品の適用を考えている手術部位は、特に必要性の高い「膝」「脊椎」「骨のがん」を想定しています。それだけでもかなりの市場規模になることが見込めます。さらに、将来的には「腿」などの他の大きな骨や、「歯科」の領域にも適用できる可能性があります。適用できる範囲が広く市場規模が大きいということは、それだけ多くの人に求められる技術になるということ。大変社会的な意義の大きい事業だと捉えています。

わたしはバイオマテリアルを専門に研究を続けてきました。実際に新素材が学術レベルで提案されても、それが世に出るまでには、10年を超える時間が必要なことが当たり前なのを知っています。一方で、バイオマテリアル開発は、社会的な重要さも一度始めたら続ける責任も生まれるものであることも理解しています。実際、開発した材料を当てにして下さる医療従事者や患者の皆様が少なからずいらっしゃり、「バイオマテリアルの研究は、患者に届くものであるべきとの思いを強くもってやってきました。そう考えて、今後も継続的に粘り強く研究を進めてくれる若手のスタッフに最初からコアのメンバーとして加わってもらい、研究・開発段階から一緒に進めています。

事業を続けることは、バイオマテリアル研究に必須の、臨床現場から使用感や改善点についての情報を集める重要な機会ともなっていて、大変ありがたいことです。研究を続ける上では、ポジティブな情報もネガティブな情報も大きな価値があります。材料の研究者が、その専門性を活かして研究を推し進め、医療をはじめとした人間社会をより良くする。それがこのバイオマテリアル研究に携わる者としての醍醐味だと思っています。

Chikara Ohtsuki

Profile

名古屋大学
大槻 主税

名古屋大学大学院工学研究科 応用物質化学専攻 教授

京都大学大学院理学研究科にて博士(理学)の学位を取得。京都大学 助手、岡山大学 講師、助教授、奈良先端科学技術大学院大学 助教授(および2005年4月~2010年5月に大学発ベンチャー(株)PHG取締役)を経て、2006年から現職。専門はセラミックバイオマテリアル。擬似体液(SBF)を用いた生体材料の評価と開発、生体活性なセラミックスや有機-無機ナノハイブリッド、金属材料への生体活性の付与にも研究を展開。

TEL : 052-789-3343 MAIL : ohtsuki@chembio.nagoya-u.ac.jp HP : <https://www.chembio.nagoya-u.ac.jp/labhp/solid2/OhtsukiLabMember.html>

平常状態では起こり得ない物質変化を、軽々とやってのけるプラズマ

電離密度が2桁高い独自の装置を活用して、エネルギー問題に挑む

名古屋大学 豊田 浩孝 ——— 高密度プラズマによるグリーンエネルギー社会の推進

よく聞くけれど、よくわからない。
プラズマとはいったい、何なのか？

プラズマとは、物質の原子や分子がエネルギーを吸収して正イオン(+)と電子(-)に分かれた(電離した)極めて活性が高い状態です。

全体としては電氣的に中性ですが、電離しているため物質の三態(個体・液体・気体)のどれにも当てはまらず、物質の第四状態と言われます。ピンときませんか?でも日常で見えるものの中にちゃんとあります。

一番身近なものが焚火やろうそくなどの炎。何と言っても燃えていますから「極めて活性が高い状態」ということが感覚的にわかるのではないのでしょうか。自然現象の例では他に、稲妻、オーロラ、太陽の光と熱もプラズマによるもの。電化製品ではプラズマテレビ、蛍光灯、ネオンサイン。これらは全部確かに存在していて、触れようと思えば触れられる(大抵無事では済まないのですおすすめしません)のに個体でも液体でも気体でもない。やはり「極めて活性が高い状態」と理解するのがいいようです。

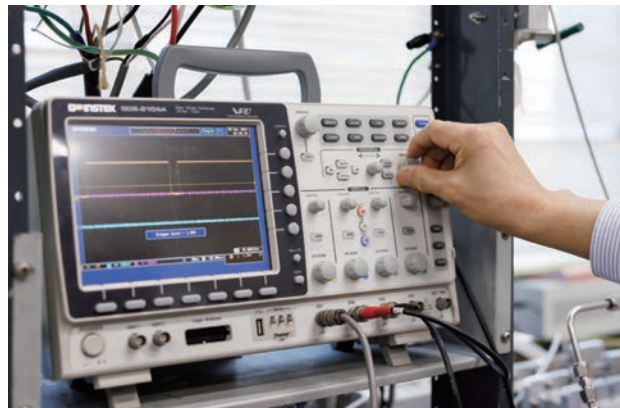
物質の第四状態と言われる通り、プラズマにはちゃんとプラズマ化している原料があります。面白いのは同じ水分子のプラズマでも、液体である水から生成した水プラズマと、気体である水蒸気から生成した水蒸気プラズマでは特性が異なること。しかし炎の例で分かる通り、原料による特性よりも、プラズマという状態による特性の方がはるかに特徴的なので、いったん原料にこだわらずプラズマと一括りに捉えればよいでしょう。

高エネルギーなのに常温で反応を誘導できる、
独自の高密度プラズマ生成装置。

さて、プラズマで何ができるか。それは「火で何ができるか」と同じ質問。何でもできるとは言いませんが無数にあります。せっくなのでプラズマならではの用途を挙げると「物質の表面を変化させる(表面改質)」「物質の表面に薄い膜を形成する(薄膜形成)」などがありますが、高エネルギーを活かして「物質を直接電離する」こともできます。

高エネルギーという言葉から、プラズマを発生させるには高温が必要というイメージがあるかもしれませんが、低温で液体から生成することもできます。むしろ産業への応用では低温プラズマを使用することの方が多い。私たちの研究室では、用途に合わせた様々なプラズマ発生装置を開発していますが、今回の事業を説明するためにいったん絞ります。

今回活躍するのは液体プラズマ装置。液体の周りに高密度プラズマを生成する装置です。これを活用して水(H₂O)をH₂とO H₂に電離することで、水素(H₂)と過酸化水素(H₂O₂)を直接・大量に生成することができます。電気分解で水(H₂O)から水素(H₂)と酸素(O₂)を生成する方法と比べ、気体として水素だけを集められる利点もあります。一方、過酸化水素は燃料電池発電のエネルギーキャリアとして有望視される物質。つまり、石油代替燃料のひとつとして注目を集める水素を高効率で生成でき、副生成物の過酸化水素も産業利用が期待できるというわけです。



原理的には、二酸化炭素を一切発生させない。 高密度プラズマを利用した2つの水素生成方法。

さて、勘の良い人はもうお気づきですね。この事業を一言で言うと、高密度プラズマを活用して水素を効率的に生産する事業です。目的はグリーンエネルギー社会への転換を後押しすることです。

手段は2つ。ひとつは先に述べた、流体プラズマ装置を使用する方法。水を直接電離することで水素と過酸化水素を生成します。従来の主流であるアントラキノン法は有機溶媒を多量に使わなければならない、環境負荷に課題がありますが、こちらは原料が水のため問題ありません。同じく環境に優しい触媒法と比べると反応速度が格段に早く、生産性が高いのも利点です。副生成物の過酸化水素も燃料電池に利用する目論見です。

もうひとつは、水中で太陽光にあてると水分子を電離させる、銀ナノ粒子で水素を生成する方法。水の中に銀ナノ粒子を入れて、日光にあてただけでブクブクと水素が発生するという仕組みのため、光触媒法と呼んでいます。水素発生の触媒となる銀ナノ粒子の製造に流体プラズマ装置を使用します。従来技術と比べると、触媒としての性能を低下させる可能性がなく、貴金属材料(銀)の再利用も容易、合成に必要な時間がわずか数分(競合技術は数日)と圧倒的な生産性があります。

流体プラズマ装置を使用する方法では、スケールアップを図るための生産技術開発も設計しています。大量生産体制をつくることでのコストダウンを目指します。また、原材料をイオン化することでの低エネルギー製造や、プラズマ照射時に光触媒法を併用する高効率化も検討しています。

構想段階ではありますが、大気中の二酸化炭素を再利用したメタンガスの製造や、水素とは異なる非化石燃料など、石油や天然ガスの代替品となる循環型炭素系燃料の開発にも取り組んでいきたいと思っています。

究極の温暖化対策は、大気中に増えてしまった 二酸化炭素を資源として再利用すること。

水素は、二酸化炭素を放出することなくエネルギーを得ることができて、排出されるのは水のみというスーパークリーンな燃料。しかし、これまで化石燃料を使用する前提で最適化されてきた社会のインフラを利用できない点はデメリットです。また、化石燃料の利用を止めることができたとして、それは今以上に二酸化炭素を増やさないとただのこと。既に大気中に増えてしまった二酸化炭素を減らさなければ、真の温暖化対策とは言えないのではないかと思います。そう思うと、従来の炭素系燃料から一切手を引いて、新たに水素をエネルギー源として社会を転換していくようなことでは、本質的な解決にならないと思います。

ですが、エネルギー源に複数の選択肢を持つことができるのは大きなメリットです。水素を代替エネルギーのひとつとして利用すること自体には、間違いなく意味がある。まずは水素利用を拡大するための生産技術を社会に装着したい。それと並行して私が構想しているのは、従来の化石燃料インフラをできる限り利用できる循環型炭素系燃料の開発です。

プラズマが持つ、物性を大量・高速に改質する機能は、この開発に役立てられる場面があると考えています。例えばアルコールやメタンガスは、流体プラズマ装置を使用する方法を少しカスタマイズすれば生産可能です。原材料を変えてやればいいのです。もう少し視野を広げたら、もっと違う方法が見つかるかもしれません。概念的にはなりますが、プラズマのエネルギーを化学反応の過程や物質そのものに供給することで、従来は困難だった化学反応を実現できる可能性はあるのです。

プラズマの専門家として、エネルギー問題の解決に取り組む。私にとって、この事業はその最初の一步だと捉えています。

Hiroataka Toyoda
Profile

名古屋大学
豊田 浩孝

名古屋大学工学研究科教授

名古屋大学助手、講師、助教授を経て2007年から現職。プラズマ装置・プラズマ診断法開発、プラズマ内における物理化学現象の解析、プラズマ応用分野開拓を通じ、プラズマの産業応用に関する仕事に従事。

TEL : 052-789-4698 MAIL : toyoda.hiroataka.n5@f.mail.nagoya-u.ac.jp HP : <https://www.nuee.nagoya-u.ac.jp/electronic/index.html#gp01>

SAKATA HIR HALL



地球に眠る地下資源を、透視するように調べて見つける。

宇宙から降り注ぐ素粒子を利用する、完全非破壊の探査技術。

名古屋大学 森島 邦博 ———— 宇宙線イメージングによる地下資源探査の事業化検証

すべての鉱山は、いずれ採り尽くされる運命。
新たな鉱床を見つけるのは至難の業。

金属資源が産業の発展に不可欠であることは言うまでもありません。しかし、我が国では地下資源のほぼ100%を海外からの輸入に頼っています。資源価格の高騰や国際情勢の変化によって資源の確保が不安定になると、一国の経済が揺らぐほどの打撃になりかねません。そして、現在開発中の鉱床はいずれ枯渇する運命。新しい鉱床の探査が常に必要です。

しかし、地下に埋まっている様々な資源を検知するのは至難の業。地上から観測できる特徴や兆候、地質調査や磁気・重力探査などの物理探査などを駆使しても、その精度は十分とは言えません。

現状では、検査技師の経験と勘にも頼って有望な場所を選び、「ここ」という場所を見定めてボーリング調査(細長い筒状のドリルで大地に穴を開けて行う調査)をするのが精一杯。ボーリング調査で地中深くの土や岩石を掘り出すことはできますが、鉛直方向の線でしか調べられないので、目当ての資源が近くにあってもたまたま当たらないところを掘っていたら見落としてしまいます。資源探査会社へのヒアリングによると、ボーリング調査(1本あたり数千万～数億円のコスト)を数十本行っても、期待するような資源の発見にはなかなか至らないそうです。そのボーリングの成功率はなんと1000本に3本。0.3%の確率に賭けて地面を掘るしかない。莫大なコストがかかっていることが分かるでしょう。

人の体よりはるかに大きいモノを透視撮影してしまう
「宇宙線イメージング」という技術

できれば地中の広い範囲を透視するように調べたい。そんな不可能に思えることを実現する技術が、宇宙線イメージングです。原理はレントゲン撮影と同じ。レントゲン撮影はX線という放射線の一種を調べたいものに放射し、対象を通過することで生まれる「影」を撮影します。X線に替わり、地球に日常的に降り注いでいる「ミュオン」を使うのです。

地球上には、宇宙空間に飛び交う宇宙線が大气にぶつかってできる「ミュオン」という素粒子が常時降り注いでいます。ミュオンは電子の仲間ですが重さが約200倍あり、物質を通り抜ける力がとても強いのです。最大で1kmくらいを透過できて、大体手のひらを1秒間に1個くらい通り抜ける割合で降っています。

レントゲン撮影は人工的に作ったX線を使うため、X線を照射できる面積や方向が決まっており、撮影するモノと同じ大きさのフィルムが必要です。しかしミュオンは常時天然に、四方八方から飛んできてくるため、小さなフィルムでも広い範囲を見ることができます。このフィルムを地下に設置してミュオンの軌跡を撮影することで、レントゲン写真のような透視像を得ることができます。設置する場所や見る角度を変えて、狙った場所の複数の透視像を得られれば、より正確に地中の状況を調べられます。こうして3次元に広がる地中の領域を透視することができるのです。



フィルムというアナログ技術で撮影したミュオンを、デジタル技術で自動解析して、地下の透視を実現。

撮影に用いるフィルム=原子核乾版は、昔のアナログ写真のフィルムと同じ材料でできています。違うのは非常に高感度でミュオンが通り抜けた軌跡まで検出すること。こうして撮影した画像を部分ごとに顕微鏡で観察していきますが、肉眼で観察すると時間がかかり過ぎる。この作業を自動化して原子核乾版を解析する世界最高速度の装置を名古屋大学で独自に開発し、私たちはこの装置を用いて、既に様々なモノを透視してきました。

いくつか事例を紹介します。まず福島第一原発2号機内部の炉心について。2014年の観測の結果、2号機の炉心燃料は70%以上が溶融していることを初めて明らかにしました。2017年からは、エジプト・ギザの3大ピラミッドのひとつ「クフ王のピラミッド」の国際調査チームに参加。これまで知られていなかった新たな空間を2か所発見し、大きなニュースにもなりました。続いて2018年、ナポリ大学との合同調査でイタリア・ナポリの市街地にある地下遺構を調査したところ、地下10mにギリシャ時代の埋葬室を発見。地下構造の精細な可視化に成功しています。

このように、地下を透視することができる宇宙線イメージングなら、地下資源の捜査を飛躍的に効率化できる。そう考えて事業化を検討、2022年度に続いて今回も本ファンドを利用しています。2023年12月から釜石鉱山に検出器を設置して実証実験を行っており、現在は4月に回収した検出器のデータ解析に取り組んでいます。資源の埋蔵形態は多種多様。どうやら金や銀に多い、薄い層が間隔をおいて平面的に広がるような鉱脈型の鉱床は、角度によってデータの差が大きく見つけにくそうですが、銅・亜鉛・鉛など、縦にも横にも大きく広がる塊型の鉱床とは相性がよいことなども分かってきました。



地下資源探査を効率化する。それは、宇宙線イメージングを社会に装着する序章に過ぎない。

そもそも世界中の地中に存在する地下鉱床を、最初からいきなりこの技術で見つけるのは無理があります。しかし、例えば100本のボーリング調査で調べていた範囲を数カ所の測定で探査できるようになるだけでも、数十億円の節減効果が期待できます。従来の技術に本技術を組み合わせて、大幅にコストを削減する。それが本事業の価値と位置付けています。測定技術をサービスと考えたときの信頼性向上や測定の迅速化など、事業化に向けた取り組みはまだこれから。ビジネスモデルの構築に向けて、大手商社へのヒアリングなども行っていく予定です。

この技術の特徴は、調べたいモノの内部を破壊することなく調べられるところ。火山の内部や地質・地下資源といった数km単位におよぶものから、コンクリートの橋脚といった数メートル単位のものまで、装置を設置するだけで透視できます。天然に飛び交っているミュオンを利用するという性質上、環境への負荷ナシに完全非破壊で検査可能。トンネルなどの地下インフラ、樹齢の古いご神木など、壊せない・壊すわけにはいかない建造物の内部を外から調べられます。ある程度の時間が必要だったり、調べるモノより下に装置を設置したりという条件はありますが、密度の異なる物体ならば、透視できる可能性があります。

実際、ダムやトンネルなど大規模建造物である社会インフラを壊さずに調べられる、という点に言及したところ、興味を示して連絡をくれた企業もあります。この事業を軌道にのせれば、事業の成果を研究にフィードバックすることで、研究をさらに前に進めることができる。既に可能性を感じられる分野だけでも十分幅広いですが、さらなる研究の結果、今は想像もできない分野に出会えることを期待しています。

※森島氏の前回の取り組みは、GAPファンドプログラムプロモーション冊子「STST2022」で紹介しています。以下のURLにて閲覧可能です。→ <https://tongali.net/x/stst/>

Kunihiko Morishima
Profile

名古屋大学
森島 邦博

名古屋大学 大学院理学研究科 准教授

名古屋大学大学院理学研究科素粒子宇宙物理学専攻博士後期課程修了。博士(理学)。名古屋大学高等研究院特任助教、JST さきがけ研究者(兼任)などを経て、2021年から現職。名古屋大学未来材料・システム研究所兼任。2015年に福島第一原発2号機の炉心溶融の可視化に成功。2017年にエジプトのクフ王のピラミッドの内部に未知の巨大空間を発見。研究テーマは、原子核乾版を用いた宇宙線イメージング技術の開発。

TEL : 052-789-2437 MAIL : morishima@nagoya-u.jp HP : https://researchmap.jp/kunihiro_morishima

隠れた好プレーを拾い上げ、芸術的なプレーを量産する

スポーツに、客観的な評価と説明を導入するAI技術

名古屋大学 藤井 慶輔 ——— 集団スポーツを機械学習とゲーム理論に基づき評価する
仮想選手複製技術の事業化

好プレーが好プレーたる理由を客観的に説明。
科学がスポーツをもっと面白くする。

バレーボールや野球の試合で、監督がタブレット端末を手に指示を送る。スポーツ番組で、ボールの軌道を画面上に表示して振り返る。スポーツにもデータ分析を導入するのが当たり前の時代です。それどころか、VAR(ビデオアシスタントレフェリー)が国際試合に本格的に導入されるなど、ゲームの運営にも情報技術が駆使されています。判定の微妙なプレーがある度に、SNSでAI審判の議論が沸騰するようになりました。しかし、まだまだです。科学がスポーツに貢献できることは膨大にあります。

科学的に、例えばデータを用いてプレーを客観的に評価・説明すると何がいいのか。ひとつは好プレーを分析することで、再現性が上がる点です。好プレーを客観的に評価する→何がどうすごいか分かる→監督や選手が何に気を付ければよいかわかり、戦術もスキルもレベルアップするでしょう。もうひとつは、すごく良いのに目立たなかったプレーを評価できる点。ボールに触った時間は少なくとも、動き回ることによって攻守に多大な貢献をしている選手がいます。ゲーム全体を客観的に評価できれば、ボール際にはないことで見えにくいプレーを拾い上げることになります。

人間が気づけなかったことに気づけるだけでなく、選手の実績や名声に左右されない公正な評価ができる。本事業が2022年度に続いて再びこのGAPファンドを利用できるのは、こうした背景もあると思います。

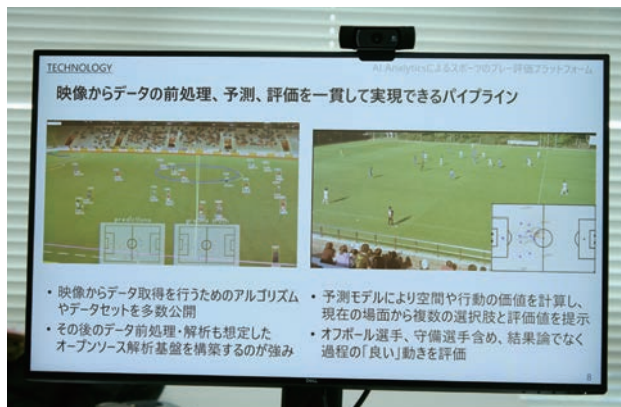
画像処理×スポーツ科学×ゲーム理論を融合したAIで、
結果や選手の軌道を予測して評価につなげる。

ざっとこれまでの取り組みを振り返りましょう。選手が入り乱れて攻守が瞬時に入れ替わる侵入型ゲーム:サッカーやバスケットボールを対象に、プレーを丸ごとデータ化して客観的に分析・評価する技術を開発しています。スポーツには入学試験のような正解がないので、プレーの評価がとても難しい。このため、大きくふたつの方法で評価を試みました。

ひとつは「結果予測」。それぞれの場面の状況から考えられる「結果の予測」を基準とすることで、評価したい場面の実際の動きを評価する方法です。AI将棋などで開発された「次の一手」を予想する手法を、サッカーやバスケットボールの1シーンに応用した、と考えて下さい。

もうひとつは「軌道予測」という方法です。「良い結果につながったプレー」を取り出し、このケースの最初の場面から「普通だったらこう動く」という標準的な行動モデルをそれぞれの選手に与えて、シミュレーションを行います。こうして得られた標準的プレーを評価の基準として「実際の選手のプレー」と比較し、差分を数値化するのがです。

いずれの方法も、AIの機械学習を通した予測モデルの構築を基盤としています。スポーツ科学やゲーム理論を用いて解析手法を構築し、AIで総合的に解析を進めることで、選手の「動き」を評価する方法を確立。その確からしさは、2年経った今も世界に類を見ない技術と自負しています。



ボールを受けずとも勝利に貢献したプレーを始め、ゲームの全局面をデータ化。データの自動取得も。

2年で進んだ点のひとつは、「軌道予測」の技術をさらに進歩させたこと。具体的には、ボール保持者はもちろん、味方のためにスペースを空ける動きや守備にも予測モデルの対象を拡大したこと。「もし選手がここに位置していたら」という、反事実の予測を通したディフェンスの評価手法に発展させることで、守備選手の評価を実現。これにより、ピッチに立つフィールドプレーヤー全員の動きを評価できる枠組みを提案しました。

また、オープンソース(ソフトウェアなどのソースコードを公開し、利用者が自由に改変・再配布ができる仕組み)の既存の強化学習(AIの機械学習の一種)モデルを用いて、実際のサッカー選手の行動を評価しました。選手の意志決定と行動をモデル化し、世界で初めて全時間の全行動価値を算出。これでAIによる最適なプレーの提案を実現し、ある場面におかれた選手がどう動くのが最適か、客観的に評価できるようになります。

もうひとつは、姿勢推定の技術です。これまで説明した技術では、選手をピッチという平面上で動く点と捉えて分析を進めています。これだけだと、同じようなタイミング、同じようなポジションでボールを受け取った選手は必ずゴールする(あるいは外す)こととなりますが、実際はそうとは限りません。選手それぞれにスキルの違いがあるからです。

その違いを測るため、選手の姿勢の変化を動的に把握するのが姿勢推定の技術です。一方向のカメラでしか選手の動画を得られない、つまり選手の姿勢変化を平面的にしか捉えられない場合が多い、というデータ取得の実情にあわせて、1本のカメラ映像から選手の立体的な姿勢変化を予測。どんな行動がいつ起こったかを推定することで、1本のカメラ映像から分析に必要なデータを自動収集できるようにするのです。

さらなる技術の進歩だけでは足りないことを実感。技術そのものを広く知ってもらおう仕組みにも着手。

これらの技術を発展・統合していくことが研究の本筋ですが、同時に痛感したのはデータ収集の難しさ。各チームやリーグが所有する様々なデータは、豊富に採取しているトップチームほど非公開です。私たちが会話できる担当者レベルではこの技術の必要性和重要性を理解してもらえますが、彼らも通常業務で手一杯。チームの経営陣を説得するには至らず、データの開示はなかなか進みません。仮に入手できても、保持しているデータの様式は各チームでバラバラ。取得したデータを共通データフォーマットに変換する必要がありますが、これに圧倒的な時間がかかります。

そこで、まずはこの変換問題を解決する解析基盤 OpenSTARLab を構築し、オープンソースとして全世界に公開することにしました。基本的分析ができるプラットフォームを提供、私たちが保持しているデータと解析コードの一部も無料公開し、誰でも自由に使ってもらい、開発に参加してもらう。そして技術の相互理解を進め、プレーデータ活用に向けた有効な議論を行う。そんな基盤に育てたいと考えています。技術の進歩はもちろんですが、むしろ、私たちの技術とそれが目指す世界を幅広く知ってもらうための啓蒙ツールとしての役割に期待しています。

ちなみに、前述した強化学習の開発での研究資金調達を目指してクラウドファンディングに取り組んだところ、目標額200万円を上回る約285万円の支援金を早々に獲得。期待値の高さを実感しました。また、私自身も、パリオリンピック後にはAI審判についての意見を求められて様々なメディアに招聘され、世間の関心の高さを肌で感じられるようになってきました。機運はますます高まっている。まずはサッカーチーム、できればリーグ全体の現場に導入し、一体になって開発を進めたいと考えています。

※藤井氏の前回の取り組みは、GAPファンドプログラムプロモーション冊子「STST2022」で紹介しています。以下のURLにて閲覧可能です。→ <https://tongali.net/x/stst/>

Keisuke Fujii
Profile

名古屋大学
藤井 慶輔

名古屋大学大学院情報学研究科准教授

1986年大阪市生まれ。2014年京都大学大学院人間・環境学研究科にて博士号を取得後、理化学研究所革新知能統合研究センターの研究員などを経て、2021年から名古屋大学大学院情報学研究科准教授。2023年名古屋大学赤崎賞を受賞。機械学習とスポーツアナリティクスの融合などに関する研究を行っており、最近では様々な団体と連携した技術の社会実装についても取り組んでいる。

MAIL : fujii@i.nagoya-u.ac.jp HP : <https://sites.google.com/view/keisuke198619jp/>



次世代パワー半導体のボトルネック、発熱問題を解消

研究チームメンバー近影
(中央) 藤田 涼平

非接触で発熱の分布まで測定できる、革新的な評価技術

名古屋大学 藤田 涼平 ———— ロックインサーモグラフィによる高速熱物性マッピング技術の事業化検証

半導体チップの発熱と熱抵抗評価の課題を、根本的に解決する必要がある。

鉄道、風力発電、電気自動車、さらには空飛ぶクルマなど、大電力を制御するパワー半導体は、今や社会インフラの一部。次世代のパワー半導体と呼ばれるSiC半導体やGaN半導体の実現でさらに性能向上が見込まれていますが、同時に問題化するのが半導体チップの発熱です。

家庭料理で使うホットプレートの発熱密度はおよそ50W/cm²。原子炉燃料棒が100W/cm²程度です。一方、現在主流のパワー半導体Si半導体の発熱密度は200 W/cm²、冒頭で紹介したSiC半導体は500 W/cm²にも及びます。冷却が不十分だと、半導体チップ自体の性能低下と周辺部品の損傷に繋がります。パワー半導体の進歩には、冷却技術が必要不可欠なのです。

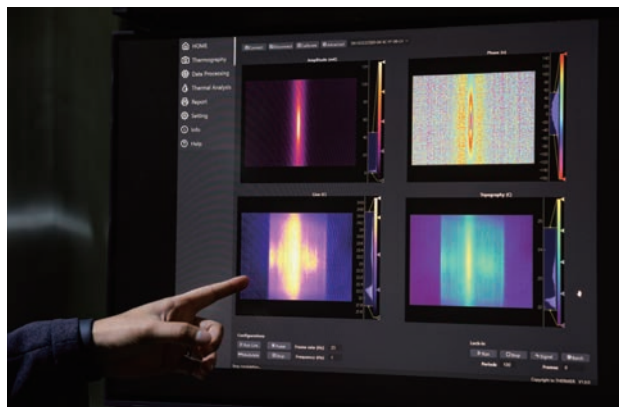
半導体チップの熱は、熱伝導で冷却部のヒートシンクに運ばれて放熱されます。チップとヒートシンクの間は絶縁層と金属層で構成されるメタライズ基板が使われます。実は層間の熱抵抗(接触熱抵抗)は接合方法や粗さによって変わるため、実際の冷却効果が予測できないという課題があります。そのため実機での温度計測が必須となるのですが、半導体チップ自体を温度センサーに使うため、チップを基板に実装しないと測定ができず、大幅な費用と時間が掛かっているのです。

製造現場は、理論値ではなく実測値を知りたい。界面熱抵抗を“直接はかる”技術を開発。

接触熱抵抗は、素材が不均一だったり内部に剥離やクラック(微細なヒビ)があったりすると、大幅に変化します。予測することは現在の技術では成功していません。

チップを組み込む前の基板で熱特性評価を可能にする。これを実現すれば、チップ実装に掛かる多大な費用と時間を節約でき、成長速度の速い半導体業界での競争力向上に直結します。このため私たちは、レーザー加熱とロックインサーモグラフィ(LIT)を組み合わせた接触・界面熱抵抗測定法を確立し、非破壊の熱特性評価を実現しようと取り組んできました。

本手法はレーザーで調査対象(基板)に熱源を形成し、時間や位置によって断面の温度が変化する様子をLITで計測することで、各層界面の熱抵抗を測定します。LITとは半導体の故障解析に使われる特殊な赤外線カメラで、1/1000度以下の温度分解能を持ちます。コア技術となるのは、LITで得た情報の解析技術と独自開発した光学系です。界面の熱応答は温度の波が複雑に反射するため、理論解を導くには数学的アプローチが必須。本研究室出身の石崎博士の尽力で、この技術のベースが築かれました。



非接触・非破壊で、一目で分かるように。
基板の表面や界面の温度の広がりをビジュアル化。

赤外線カメラで温度を測るサーモグラフィは、点や線ではなく面の温度情報が得られるため、熱物性測定とはとても相性がいい組み合わせです。最も大きな利点はイメージング(画像化)ができること。例えば炭素繊維複合材料や高熱伝導樹脂は、熱伝導に特徴的な方向性をもつため、熱伝導の広がりを画像化できれば、PCによる後処理であらゆる方向の物性を測定することが可能です。また調査対象の裏面を均一に加熱すれば、層間の界面熱抵抗を分布で捉えることもできます。

2つ目の利点は非接触で測定できること。サーモグラフィは、物質から放射される赤外線を検知して温度を測ります。マイクロスケールの試料ではこの非接触の強みが活きます。樹脂の高熱伝導化に使用される直径10 μ mの繊維状ファイラーの熱物性を、接触式の温度計で調べるのは非現実的ですが、サーモグラフィなら容易です。非接触という強みを活かして、JAXAの「はやぶさ2」が小惑星リュウグウから持ち帰った、貴重な微粒子の熱物性的特徴を、非破壊で測定することにも使用されました。

最後の利点は温度上昇が小さいこと。測定時の温度は高くても人の体温程度であり、熱物性測定の大敵である熱損失を小さく抑えられます。これはLITの温度分解能が非常に小さい(良い)ためです。

こまでは、以前、2022年度のGAPファンドに採択された時点で、既に実現できていたことです。それから改良を重ね、現在は新たな熱物性測定装置「Thermospect(サーモスペクト)」が完成。界面熱抵抗をわずか数分でダイレクトに測定し、熱伝導の様子をイメージ画像で確認できます。これができる技術は今のところ他にありません。また、多層構造の基板表面の熱の広がり方を画像化する多層板熱抵抗イメージングも可能です。

新たな熱物性測定装置「Thermospect」を
一日でも早く製造現場へ導入したい。

非接触で熱物性をイメージングできる「Thermospect」は、これまで熱物性計測が難しかった繊維状ファイラー(絶縁性の樹脂に混ぜて放熱性を高める材料)のひとつ、AINウイスキーの熱物性も計測できました。この技術の希少性が、またひとつ証明されたこととなります。

事業化にあたって当初想定したのは、半導体業界を中心に熱物性測定を受託するビジネスモデルと、放熱材料の生産工程に、非接触・非破壊のインライン検査機器として導入するビジネスモデル。ですが、いずれの筋道もそれぞれに課題があることが分かってきました。

受託測定モデルでは、想像以上にユーザー企業の幅が広がったという点。熱物性測定のニーズは計画当初に比べてはるかに高まっています。市場規模が大きく、さらに成長が見込まれるという意味では良いことなのですが、測定の対象が多岐に渡るという難しさが出てきます。検査機器の汎用性を高めつつ、対応のスケールアップを図る必要があります。

一方のインライン検査について、ユーザー候補企業へのヒアリングを進めたところ、製品の全数検査として製造ラインに組み込むより、まずは抜き取り検査で導入したいというニーズが強いことがわかってきました。この方向性では、それぞれの生産現場に合った検査機器の最適化が必要ですが、インライン検査に比べると検査機器の導入数が限られます。しかし、熱物性を素早く画像化できるのは最大の強み。強い期待を感じます。

界面熱抵抗だけでなく、界面熱抵抗分布、面内方向熱伝導率分布、繊維状ファイラーの熱伝導率を測定できるオールインワンの装置。この装置があれば、熱設計に必要な物性値をワンストップで得られます。技術的な強みを事業として成立させるまで、後一步です。

※この取り組みで、藤田氏が「Forbes JAPAN ACADEMIA ENTREPRENEUR SUMMIT 2023」のビジネスコンテストでグランプリを獲得しています。

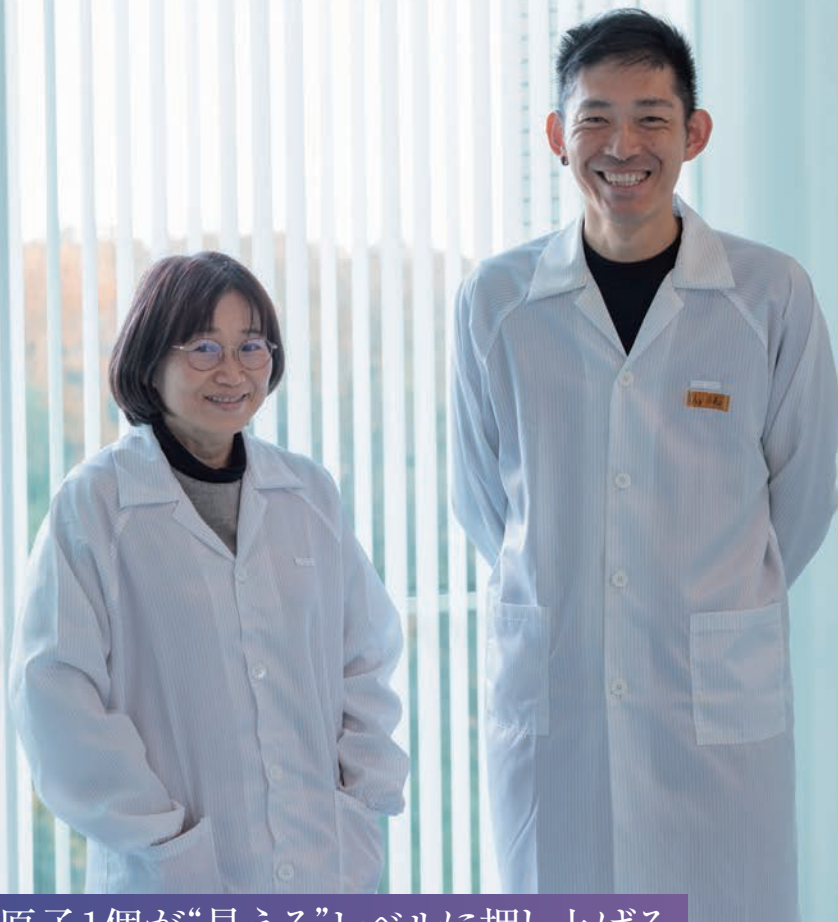
※藤田氏の前回の取り組みは、GAPファンドプログラムプロモーション冊子「STST2022」で紹介しています。以下のURLにて閲覧可能です。→ <https://tongali.net/x/stst/>

Ryohhei Fujita
Profile
名古屋大学
藤田 涼平

名古屋大学 大学院工学研究科 助教

名古屋大学大学院工学研究科博士課程修了。博士(工学)。全日本空輸(株)で機体構造エンジニアの実務経験を有し、特に非破壊検査(NDT)が専門。博士課程在学中にForbes JAPAN ACADEMIA ENTREPRENEUR SUMMIT 2023 ビジネスコンテスト グランプリ受賞。日本学術振興会特別研究員PDを経て、2024年より現職。主な研究分野は量子型赤外線カメラを用いた複合材料の非破壊検査および半導体向け放熱材料の熱物性イメージング。

TEL : 052-789-3108 MAIL : fujita.ryouhei.w7@f.mail.nagoya-u.ac.jp HP : <https://www.cess.mech.nagoya-u.ac.jp/>



電子顕微鏡を、原子1個が“見える”レベルに押し上げる

研究チームメンバー近影
(右)三石 郁之

極小世界の物質を見る限界に肉薄する、超薄膜支持材の作り方

名古屋大学 三石 郁之 ——— 2.5次元の世界を視るための自立超薄膜製造販売事業化検証

何かを“見る”ということは具体的に
どういうことなのか。

私たちが目でモノを見る場合、可視光線という電磁波の一種を目というセンサーで受け取っていると考えてください。この時、可視光線は観察ツールの役目を果たします。理科室の顕微鏡は、反射鏡で下から照らすことから分かる通り、可視光線を観察ツールにしていたわけです。

見たいモノの性質や大きさによって観察ツールは変わります。観察ツールは見たいモノよりも十分に小さくなければなりません。可視光線ならその限界は大体400nm(ナノメートル:10億分の1メートル)。これより小さいモノを観察したいときは光では無理なのです。だから、細胞やウイルス、さらにその内部のタンパク質などの様子を見たいときは、電子という素粒子のひとつを観察ツールにした電子顕微鏡を使います。

さて、理科室の顕微鏡は、見たいモノをスライドガラスに載せて観察したのを憶えていますか?この時、可視光線にとってスライドガラスは十分に透明だから見ることができます。スライドガラスのように見たいモノを支える役割を果たす部品を支持材と呼び、支持材は観察ツールにとって透明である必要があります。別の例でいうと、レントゲン撮影で骨を見たいときの支持材は人体そのもの。レントゲンの観察ツール:X線にとって体の組織は透明に近いので、骨だけが白い影になる。ちなみに腫瘍や炎症があると透明度が低くなるので、同じように白い影として写るのです。

今、可視光線では測れないほど小さなモノを
見る技術の需要が、かつてないほど高まっている。

では、ナノメートルレベルのモノを見る時はどうでしょう?先に述べた通り、この時の観察ツールは電子です。支持材の透明度が電子にとって高ければ高いほど、くっきりと「見る」ことができます。透明度を上げるためには、支持材が見たいモノよりも薄くなければなりません。つまりナノメートルレベルのモノを詳しく見るのにふさわしい支持材は、やはりナノメートルレベルで、見たいモノよりもさらに薄いことが条件になります。

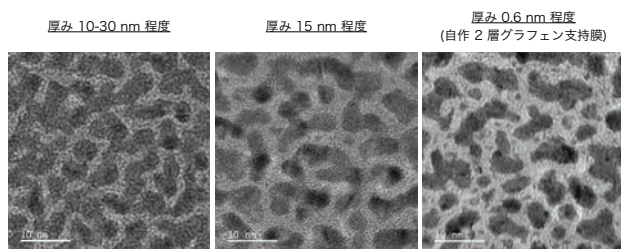
このナノメートルレベルのモノが、注目を浴びています。極小の物質であるナノマテリアル(粒の径が100nm以下の素材)の特殊な機能が続々と報告されており、詳しく調べるための技術が重要になっているのです。

極小物質の中でも特に注目を集めるのが量子ドット。その発見と合成方法の発明が2023年ノーベル化学賞を受賞したことで注目度が高まっています。直径が約2~10ナノメートルの半導体の結晶で、紫外線をあてると発光し、その色は粒子のサイズによって自在に変えることができます。

これらの極小物質を観察するのに、電子顕微鏡が役立つのですが、その解像度は支持材に大きく左右されます。対象が小さ過ぎるので、それよりさらに薄い支持材でないとよく見えないのです。

そこで登場するのがグラフェン。原子1個分の薄さで六角形格子構造をとる炭素原子のシートです。物理的にも強いという特徴があります。

異なる厚みの支持材によるプラチナ超微粒子の超高圧電子顕微鏡画像



Tago, Mitsuishi, et al., Proc. of SPIE, 2024



原子1個分の薄さの2次元物質を数枚重ねた程度の2.5次元物質。この極小世界を見るための技術。

グラフェンのように原子1個分の薄さの物質は、極限まで薄く厚みをほぼ無視できるという特性から2次元物質と呼ばれます。その特殊な構造を反映したユニークな物性があり、様々な可能性を秘めています。一枚だけでもユニークな2次元物質を、同一、さらには異なる素材の不純物を混ぜた層状の物質は、一枚だけの時ともまったく異なる物性を発揮し、これを2.5次元物質と呼びます。このレベルの極小物質をクリアに見ることができる支持材であれば、同様のサイズ感である量子ドットやナノマテリアルもはっきり観察できます。そしてこれを実現できる支持材は、やはり2次元物質であり強度の高いグラフェンが最適なのは、もうお分かりでしょう。

私は、グラフェン超薄膜を、検査用の支持材として成り立たせる開発に取り組んできました。2022年度の本GAPファンドプログラムでも採択され、グラフェン支持構造を研究者が求めるスペックで提供する事業に着手しています。グラフェン支持構造は、グラフェン膜を格子状の支持基板(金属製等)の上に乗せた複合体です。しかしながらこの支持基板にグラフェンを転写するさい簡単に破れてしまいます。そこで私たちは、新たな転写工程を提案・実証し特許出願しました。この技術により、既存の商用品を一桁上回る世界最高レベルの大口径グラフェン自立膜(口径が大きいほど観察できる範囲が広い)の製作に成功しています。

この支持材を用いて、プラチナ超微粒子によるナノアイランド構造、より軽い原子(密度が小さく観察の難易度が高い)である銅超微粒子によるナノアイランド構造、無機ナノシートなど、いくつかの試料を観察したところ、いずれも既存の支持材とは比較にならない鮮明な画像を得ることができました。なんと、原子1個を検出できるほどの高解像度だったのです。

極めて小さいモノを見ることができるとは、今まで見えなかったモノを見られるということ。

まさか原子1個を確認できるとは、さすがに私も驚きました。しかも一つの観察結果だけでなく、複数の観察でそれぞれ確認できたのです。顕著な例では、原子が一つ一つ規則正しく並んでいる様子に加え、その構造から原子1個が剥がれ落ちる様子まで確認できました。

今の解析技術を用いれば、CTのように角度を変えて観察画像を集めることで、2.5次元物質の立体的な拡大画像を得ることもできます。ナノマテリアルも、量子ドットも、様々な極小物質を大きく拡大して3次元で構造を観察することができるのです。するとどうなるか?

物質を詳しく細かく見られるようになると、ほんやりしていたものはっきり、隠れていたものははっきりと見えてきます。どんな構造かにより物性が大きく変わると言われるナノマテリアルがよく見えるようになれば、ブラックボックス同様だった物性の謎を明らかにできるのです。

前回の採択時と比べると、基幹技術は延長線上に進歩しましたが、事業の照準がより明確化しました。それは、グラフェンでなければ検査できない極小物質がどんどん注目されるようになり、量子ドットがノーベル賞を受賞するに至り、私の技術がまったく違う性格を帯びてきたことに気づいたのです。改めて極小物質、とりわけ小さい2.5次元物質に照準を絞ることで、この技術の優位性をより明確にできました。もちろん、支持材そのものの性能を高めたり、製造技術の特許出願に漕ぎつけたりと研究の手は緩めませんでした。コツコツと研究を続けることで幸運をつかむことができた。諦めないで続けることの大切さを改めて感じています。

※三石氏の前回の取り組みは、GAPファンドプログラムプロモーション冊子「STST2022」で紹介しています。以下のURLにて閲覧可能です。→ <https://tongali.net/x/stst/>

Ikayaki Mitsuishi
Profile

名古屋大学
三石 郁之

名古屋大学 大学院理学研究科 講師

東京大学大学院理学系研究科物理学専攻修了。博士(理学)。日本学術振興会特別研究員(PD)、名古屋大学大学院理学研究科助教を歴任し現職。X線を主とした宇宙観測および将来の高感度宇宙X線観測を目指した搭載機器開発を専門とした宇宙物理学者。宇宙空間にある種の極限環境下とみなし、そこでの特異な要求仕様を満たすための開発を進める中で、本事業立案に至る。物理学的アプローチで超薄膜の可能性を追求していきたい。

TEL : 052-788-6194 MAIL : mitsuishi@u.phys.nagoya-u.ac.jp

工場、データセンター、電気自動車などの発熱がますます深刻に 複雑極まる熱のマネジメントを容易に設計・検討する技術

名古屋大学 渡邊 紀志 ——— WEB設計ツールのサブスク展開を基盤としたループヒートパイプ事業化検証

例えばデータセンターの熱をエアコンで冷やす実情。
熱を取り除くために電力が必要というジレンマ。

産業、交通機関から日常生活まで、エネルギーを利用する際に必ず発生する熱。意図せず発生してしまう熱を処理するために、さらにエネルギーを使用しているという現実をご存じでしょうか？

例えば、インターネット用のサーバーやデータ通信（携帯・固定・IP電話など）の装置などを運用するための施設であるデータセンターでは、全消費エネルギーの約30%を熱の冷却・回収等の熱マネジメントに使用しています。AIの発展により、さらに高熱を発生するGPU（画像処理に特化したチップ）の需要が高まり、重要度が増しています。電気自動車も同様。駆動することでバッテリーやモーターが熱を持ちます。

問題は、これらの機器は温度が高くなると性能が落ちるだけでなく、危険なほど熱くなってしまうこと。放置しておけないのです。

元来、熱問題は高エネルギーを扱う工場などの大型施設で取り組まれてきました。そういう施設では冷却水で装置を冷やし、熱くなった水をポンプで循環させて別の場所で熱を放出していますが、ポンプを動かす動力が必要です。大まかに言って、現在の熱マネジメントはほぼこの原理を利用したものが主流。施設や装置を動かすためだけでなく、維持するために莫大なエネルギーを消費している。経済効率の観点はもちろん、持続可能な社会の実現に向けて、ぜひ解決しなければならない問題なのです。

機器から発生した熱を、熱のまま移動させる技術。
宇宙開発の過程で生まれた「ループヒートパイプ」。

装置や機器の熱を適切に管理するために、余分にエネルギーを使わない。この難題に本格的に取り組んでいたのがNASAでした。1970～80年代、人工衛星開発の過程で課題となったのが、電力供給に限られる閉じた環境で、設備で発生した熱をいかに排出するかということ。

この要請に応える仕組みが「ループヒートパイプ」。ポンプの代わりに毛細管現象という自然現象を利用して冷媒（熱を吸収・発散させる物質）を動かし、熱源から離れた放熱場所まで熱を移動させるのです。

毛細管現象とは、細い管（毛細管）の内側に入った液体が何もエネルギーを加えなくても自然に管の中を移動する現象。例えばキッチンの水たまりにスポンジを置くと水を吸い上げますが、この時、水は重力に逆らって高い位置に移動している。この原理を利用して冷媒を動かすのです。

無数の細孔（細かい穴）からなる金属製の多孔体、つまり金属のスポンジを冷媒（液体）で満たした冷却器を、発熱している機器に接するように設置します。冷媒は金属スポンジの中を移動しながら機器の熱を奪って蒸発するので、金属スポンジは冷媒を吸い上げ続ける。一方、気体となった冷媒は押し出されてパイプでつながった放熱器へ移動。自然冷却された冷媒は気体から液体に戻り、また冷却器へ返る。こうして電気などの外部エネルギーを使わずに、熱を熱のまま移動させることができるのです。



ループヒートパイプを実用化するための2つの課題。 解決策のいずれも、私たちが世界のトップランナー。

実用化するには、導入する施設に適したサイズと性能を設計する必要があります。1つ目の課題は「実際の施設に導入できるサイズや性能を持たせること」。どこまでの規模ならそれが可能なか、検証が必要です。

この技術はNASAが研究・開発を先導したもの。そのNASAで熱デバイス開発に従事していた長野方星教授が、本事業の共同開発者です。帰国後は名古屋大学で研究を続け、現在までに45タイプ以上のループヒートパイプを開発してきた第一人者。私たちは一緒に研究に取り組み、世界最薄0.3mmのもの、世界最長28mのもの、世界最大熱量10kWを交換できるものなど、様々な装置を開発してきました。

2つ目の課題は「設計・検討が容易にできること」。例えばデータセンターと電気自動車では目的とする温度も設置可能な条件も違います。ループヒートパイプの中に入れる冷媒には、目標の温度や冷やしたい装置の規模・設置環境などによって、水・アルコール・アンモニアなど様々な選択肢があります。また、冷却器は熱源となる装置の大きさに合わせる必要があり、さらに放熱器までの距離は、設置環境によって異なります。つまり、熱マネジメントの設計は様々な要因が関係するので、大変複雑なのです。

このため、私たちはこれまでの研究成果を基に、熱源の「発熱量・面積・許容温度」と冷却・放熱器間の「距離」、放熱器の「許容サイズ・放熱先温度」など、求める性能と設置条件を入力することで、ループヒートパイプのシミュレーションができる設計ソフトウェアを開発しました。

ループヒートパイプそのものは構造がシンプルなため、私たちが関与しなくても製造できます。しかし複雑な設計をできる人はいなかった。これを、私たちが、簡易な設計ソフトウェアで提供するのです。

コンセントのように、熱を自由に利用できる時代に。 サーモコンセントという新しいコンセプトの実現。

複雑な設計を一つひとつオーダーメイドで行うのではなく、ソフトウェアで自動的に行う。Webサブスクリプションで提供すれば、ユーザーも手軽に利用できます。要望に合わせた様々な規模・性能のループヒートパイプを、ソフトウェアで素早く簡単に設計・検討できるようにする。技術の目的がたったので、事業化に取り組むことにしました。

電力不要という特長に加えて特筆すべき点は、自然現象を利用するために、電子機器のような複雑で壊れやすい部品が必要ない、つまりメンテナンスフリーを実現できること。前述した「金属のスポンジ」部分に耐久性に優れたステンレスを使えば、かなりの耐用年数になります。電子機器を使えない場所がある原子力発電所や、深海などの閉鎖環境でも、高い信頼性を永続的に発揮できるのです。

私たちがこの技術の先に見据えているのは、サーモコンセントという新しいコンセプトの実現。どこかで発生した熱を別の場所に移動させて使う。熱を熱のまま、必要な時に必要な場所で、まるでコンセントを挿して電気を利用するように、自由に手軽に使うことができる。

エネルギー効率という観点ではとても重要でしょう。現在は、熱を捨てるためにさらにエネルギーを使っている。そのエネルギーを丸ごとカットするばかりか、捨てている膨大な熱エネルギーを産業や生活にそのまま利用すれば、環境への負荷を大幅に減らすことができます。

しかし、効率とは全然別の、まったく新しいインパクトがあるかもしれません。考えてみてください。電気・ガス・水道に熱というインフラサービスが加わったら、社会が大きく変わる気がしませんか？私たちの研究は、そんな想像もできない未来につながっている。そう信じています。

Noriyuki Watanabe
Profile
名古屋大学
渡邊 紀志

名古屋大学 未来社会創造機構 特任准教授

東京工業大学大学院・理工学研究科・原子核工学専攻博士課程修了。博士(工学)。専門は原子炉工学、熱流体、相変化、気液二相流など。2016年6月から名古屋大学・長野研究室にてループヒートパイプの研究開発に従事。

TEL : 052-789-3108 MAIL : nwatanabe@mech.nagoya-u.ac.jp



低アレルギー食、地域農業の活性化、食糧自給率の向上

「おいしいパンを作る」という取り組みの先に実現できる社会

名城大学 加藤 雅士 ——— パンをふわもち・しっとりに仕上げるパン種「花酵母パンの素」の事業開発

自然界から新たに取り出された野生酵母のひとつ。
花の蜜の周りにいる微生物、「花酵母」とは？

酵母とは、単細胞性の微生物。専門的に説明しようとするややこしくなりますが、ひとまず「自分で動くことはできず、細胞壁を持ち、光合成をしないで外から栄養を取って増えていく微生物」と考えてください。自然界には様々な酵母が存在しており、果汁や樹液の留まる場所に多く発生しているほか、川や海の水の中にも存在することが知られています。

はたらきという面から、酵母とは「糖をアルコールと炭酸ガスに分解する微生物」という言い方もできます。人類にとっては、味噌・パン・酒などを作るのに欠かせない存在。種類も様々で、例えばビールづくりにはビール酵母、ワインづくりにはワイン酵母、さらにどんな酵母を使うかでビールやワインの風味が変わるという大変幅広く奥深い世界があります。

さて、花酵母についてお話ししましょう。花から採れる希少な天然酵母で、東京農業大学の中田久保名誉教授が、在籍中の1998年、世界で初めて花から清酒用酵母を分離したことが始まり。当初は日本酒の醸造に試用されました。私も以前、名古屋大学の教員時代に学内の八重桜から採った花酵母を使い、名古屋大ブランド純米酒「なごみ桜」を開発・販売しました。名城大学に移ってからも研究室の学生主体で開発した日本酒「華名城(はなしろ)」をリリース。花酵母の研究を続けています。そして今回は、製パン用のイーストに替えて花酵母を使用した「花酵母パン」のお話です。

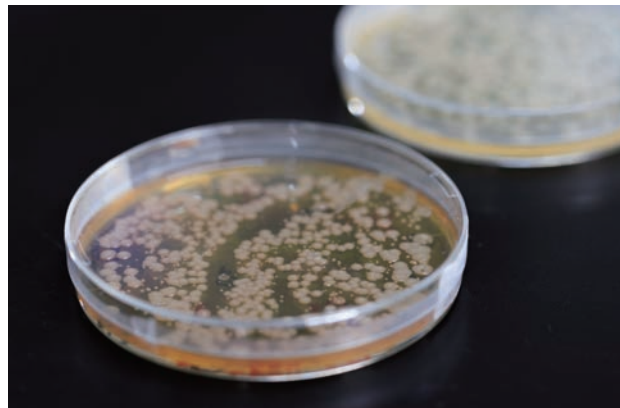
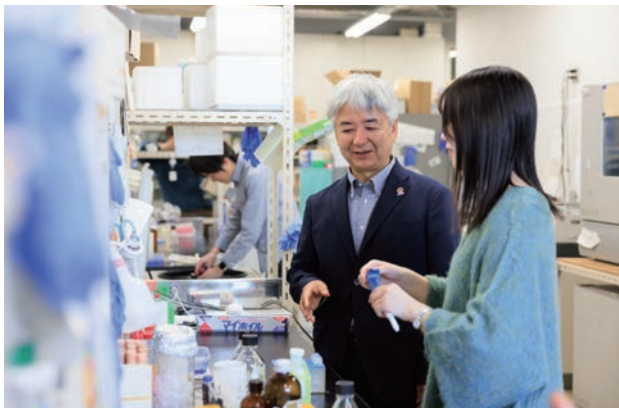
食感よし、保湿性よし、香りよし、ふくらみよし。
イーストも天然酵母も及ばない、花酵母の実力。

花酵母について調べていくと、パンの酵母に最適な性質があることがわかりました。一般的なパン作りに使うイーストや天然酵母とはかなり性質が異なるのです。イーストと天然酵母でパンを作るについてお話ししましょう。イーストは英語で「yeast」と書きますが、実はこれを直訳すると「酵母」。一般的にイーストという時は、酵母の意味ではなく、自然界にあるパン作りに適した酵母を1種だけ培養したものを指します。つまりイーストも天然酵母。店頭などで「天然酵母のパン」という時は、イーストではなく本来果物や穀物由来の複数の野生酵母が入っていることが多いです。

さて、イーストだけでふくらしたパンを作るのは意外と難しく、イーストフードと呼ばれる食品添加物を加えてふくらみを増やすことが多いです。保水力はあまり高くなく、イースト臭と呼ばれる独特の香りも特徴です。ふわもち、とした食感はそれほど強くありません。

一方、天然酵母は果物や穀物を使用して自家製で酵母を培養する、いわば「昔ながら」の方法で作った酵母。培養が難しいため、安定した製造が困難。基になる酵母の性格によって食感や香りに個性が出るのが魅力ですが、保水力とふくらみがいま一つなのは致し方無いところです。

ところが、花酵母でパンを作ると、ふわもち、とした食感、保水性、香り、ふくらみ、すべてでイースト・天然酵母を上回ったのです。



小麦粉はもちろん、米粉のパンの触感も向上。
それが実現できることの、深く切実な意義。

研究室で手ごたえをつかんだ私たちは、実際にパン屋さんに試して欲しいと、飛び込み営業を実施。2023年、学生たち自ら40軒のパン屋さんに試験販売契約の営業に通い、10軒が試作に協力してくれました。そして、なんとそのうち7軒が仮契約を結んでくれたのです。「香りや味が良い」「ふわふわな食感」「製造後も持ちちが良く賞味期限を長くできる」などのリアルな声を聞かせてもらうことができ、大変好感度でした。

これなら事業として成立させられるかもしれない。調べると、競合と考えられる「天然酵母(自家製酵母)のパン種」のうち、最も売れている商品の年間売上がおよそ4.7億円。パン屋さんから聞いた同商品へのネガティブな評価が花酵母ではすべて解消していることから、十分戦えると予想しました。しかし私には、もうひとつ事業化を目指す理由があります。

仮契約を結んでくれた7軒のうちの1軒に、「Bakeshop SolSol(ベイクショップ ソルソル)」という米粉専門のパン屋さんがいます。その店主:片山幸寛さんが、「天然酵母ではふくらまない、そしてすぐに硬くなるのが常識のグルテンフリーの米粉パンが、花酵母を使うとふっくらとふくらんだ」と教えてくれました。花酵母は米粉パンに絶大な効果を発揮する。さらに彼は、とても興味深い話をしてくれました。

愛知県碧南市に米粉パン専門店を開業した彼のもとに、ある親子が訪れます。聞くと、小麦アレルギーの子供を連れて、遠く岩手県から来たとのこと。申し訳なく思ってオンラインショップを案内すると「いえ、この子に“パン屋でパンを選ぶ経験”をさせてあげたかったのです」という答。普通のパンが食べられない子も、米粉パンなら大丈夫なのです。だから小麦粉に負けないういしい米粉パンを普及させる。おかしい理由でしょうか？

花酵母のパン種の先に、米粉パン事業を目論む。
そのプロセスで地域の農業を救いたい。

日本には小麦アレルギーで悩む人がおよそ20万人いる。その人たちにおいしいパンを届けられる。米アレルギーの人がいないとは言いませんが、小麦に比べると比較になりません。積極的に米に替えてほしい。日本のパンは、米粉パンでいい。極端な言い方ですが、そこまで強く意見する理由があります。食料の自給率という問題、そして地域農業の存続という問題が、米の消費量低下と無縁ではないからです。

高値で取引されるブランド米でなければ買い叩かれてしまうのが、地域の米農家の実情。米粉パンという売先を増やすことで、米農家の消失に歯止めをかけたい。これはきれいごとではありません。日本という国の、食の安全保障につながる話です。それは同時に、地域社会存続の道筋でもあるのです。パン種販売事業の可能性のひとつとして、私は名古屋港区南陽町の農家と協働して「Nagoya Gluten Free Village 構想(仮)」に取り組んでいます。米粉用のイネを栽培し、パンにして売ることで同地区の米農家の所得向上を狙いたい。うまくいけば日本全国で、その土地の米、その土地の花酵母を活かした取り組みを展開できるかもしれません。

酵母の話に戻しましょう。酵母と言えば発酵です。愛知には古くから豊かな発酵文化がありました。江戸時代の東海圏は全国2位の酒どころで、醸造と発酵が盛んな地域だったのです。愛知の酢を江戸に運んだことで江戸前寿司が生まれたという事実があるくらいです。発酵食品を愛知固有の食文化と捉え直し、世界にその魅力を発信していきたい。そう考えて、2024年に設立された「愛知『発酵食文化』振興協議会」にも参加しています。その立場で見ると「花酵母パン」は地域文化の発展という意味もある。とても可能性を秘めた事業だと考えています。

Masashi Kato

Profile

名城大学
加藤 雅士

名城大学農学部教授

東京大学 大学院農学系研究科 博士課程を修了(学位:博士(農学))後、名古屋大学 大学院生命農学研究科 准教授等を経て、2010年から名城大学 農学部 教授。2019年より名城大学 社会連携センター センター長、2023年度より情報センター長を併任、現在に至る。本件に関する参照情報特許第6767707号、doi: 10.1038/s41598-019-50384-w.

MAIL : mkato@meijo-u.ac.jp HP : <https://researchmap.jp/funguy758>

LEDのモノシック化というイノベーションを通じて、

人類に新たな知覚をもたらす革命的な技術

名城大学 岩谷 素頭 ——— 高臨場感なVR/ARヘッドマウントディスプレイを可能とする
モノシック μ LEDディスプレイパネルの開発・事業化

メガネをかけると景色の上に情報が躍る。
SF映画のようなガジェットが目前に？

想像してみてください。メガネをかけると、目の前の建物の手前に文字が浮かんで、関連する情報が流れ込んでくる。対面した人の頭上に氏名や趣味などの自己PRが映し出される。そんな少年マンガやSF映画に出てくるようなガジェットが手に入るなら、あなたは何に使いますか？

夢物語と思われそうですが、わたしは真剣です。これとよく似たヘッドマウントディスプレイ(HMD)はもう発売されていて、1台60万円近くするにもかかわらず既に20万台以上売られています。いわゆるVR(ヴァーチャリアリティ: 仮想現実)を体験できる同様のデバイスは何種類も発売されていて、実際に手にしたことがある人もいます。

HMDのディスプレイ方式は大きく分けて3種類。装着すると外の視界は遮られる非透過方式、視界は遮られるがカメラで外の景色が映し出されるビデオ透過方式、そしてディスプレイが視界を遮らず外の景色に映像を重ねて表示する光学透過方式です。現在手に入るHMDは非透過方式やビデオ透過方式が大半。その多くがスノーボードのゴーグルのような大型の機器で、まだ着けたまま気軽に外出できるようなものではありません。

光学透過方式のメガネ型機器もありますが、ゲームや映像を没入的に楽しむという性格が強く、現実世界にデジタル情報を重ねて表示するリアルタイムなARの域には達していないのが現状です。

大型ディスプレイからプライベートディスプレイへ。
その域を脱却できないのは、明るさが足りないから。

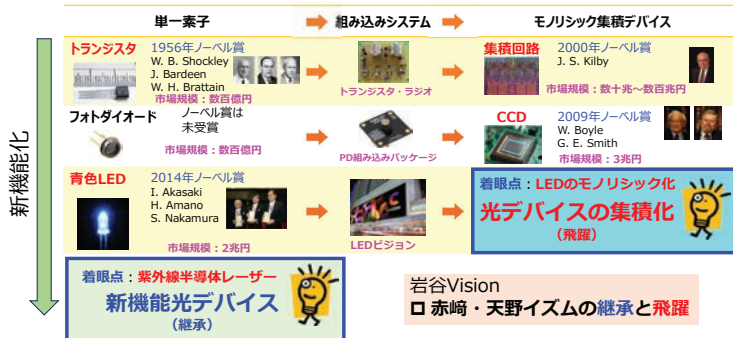
HMDは確かにこれまでにない体験をもたらしてくれそうですが、現状は大型ディスプレイに替わって臨場感の高いプライベートな映像体験を提供するガジェットに留まっています。なぜか。非透過方式は当然として、ビデオ透過方式は重くて大き過ぎる上に、表示にタイムラグができてしまうので、AR機器としては使える場面に限られます。必然的に光学透過方式となりますが、現在の技術では映像の明るさが足りず、日中の屋外で現実の視覚像と重ねると、映像が淡く薄れて見えなくなってしまうのです。

現在開発されているHMDは、液晶、有機ELや面発光レーザーなどを用いて映像を表示します。しかし、これらの方式では、原理的に自然光の下で鮮やかな映像を表示する性能を実現できないことが予想されます。

ここでARの話しましょう。Augmented Reality、つまり拡張現実と訳されます。人が知覚する現実環境をコンピュータにより拡張する技術、およびコンピュータにより拡張された現実環境を指します。例えば医療であれば、がんの手術時に患部のCT写真を映し出して病巣を切除する手がかりにするような使い方です。目の前の視覚像と重ね合わせる必要がない遠隔医療サポートなどで、HMDを用いた実用化がすでに始まっています。

ですが、ARの真骨頂は屋外で使えてこそ。アメリカの主要なTech企業が、ARに求める仕様を公開して本気で技術の調達に臨んでいます。

岩谷Vision : 新機能光デバイス・光デバイスの集積化



日中の明るさに負けない光を発するLEDを、メガネサイズで面的に製造する技術。

Google、Apple、Metaなど主要なTech企業がVR/ARシステムの構築を進めるために血眼で求めている技術。それが、屋外でも十分な輝度を保ち、メガネサイズで映像を表現できる技術です。そんな強い光源がどこにあるでしょう?でも、私たちはとっくにそれを経験しています。最近、太陽が背後にあるような強烈な逆光でも、信号機の色がよく見えるようになりましたね。もうお分かりでしょう。LEDです。

私は、世間がこうした技術を求めるずっと前から、LEDを集積したデバイスの可能性に取り組み、世界で初めてモノリシックマイクロLEDを実現しました。幅2.5mm、高さ0.5mm、単色表示の極小LEDパネル。2013年のことでした。当時は「そんな小さなモノが何の役に立つのか」と見向きもされませんでした。フルカラー化に向けて地道に研究を続けました。

気がつくと関連技術の特許は20を数え、2023年、ついに世界初のモノリシック型RGBフルカラーμ(マイクロ)LEDアレイの開発に成功。高輝度で極小の映像表現を実現できる、技術的な目的が立ったのです。

モノリシックLEDとは何か。まずモノリシック化とは、ここでは単一素子を集積して、全く別次元の機能を持つ電子部品を作ることを指します。つまりLEDという単一素子を集積した電子部品です。それを極小サイズでディスプレイにしたものが、モノリシックμLEDディスプレイです。

これにより、30,000 nits以上の高輝度を保つこと、4,000 ppi以上の高解像度があること、現実同様の色空間を再現すること、高効率な発光素子であること、という、自然光下でくっきりとした映像を表現する条件を、すべてクリアできます。既存技術との性能差は圧倒的。今のところ、これ以上ARに向いている映像技術は考えられないレベルなのです。

とても明るくて、とても小さいディスプレイ。
モノリシックLEDは、おそらくそれ以上の存在。

半導体の歴史を紐解くと、まずトランジスタ→フォトダイオード→青色LEDという単一素子の性能を引き出す開発が進み、並行してトランジスタを集積したIC、フォトダイオードを集積したCCDなど、それぞれの単一素子をモノリシック化した集積デバイスの開発があり、どれも革命的な発明になりました。ほとんどの発明がノーベル賞を受賞、どの発明も数百億～数百兆円の市場を生み出し、コンピュータや映像デバイスなど、現代社会を支える多くのプロダクトの基幹技術となっています。

そして私は、LEDという単一素子をモノリシック化した集積デバイスの開発をコツコツと続けてきました。それは未だ誰も実現したことがなく、そして世の中を大きく変える可能性を秘めた機能があるからです。

実際、本格的なARデバイスを実現できれば、ものすごいインパクトになります。VR/ARディスプレイパネルの市場規模は2030年に2.3兆円に拡大し、マイクロLEDが市場の半分以上を占めるという予測もあります。しかし市場的インパクトより、それがもたらす世界の変革の方が大きい。初めての土地を訪れても、どこに何があるかガイドしてくれる。違う言語で話す者同士が、視界の片隅の字幕を通して会話できる。それはまるで、知覚がひとつ増えるような体験をもたらす技術になるでしょう。

当初は注目されなかった研究でも、こうして続けることができたのは、大学という環境ならはだと思えます。おそらくこれを実現する頃には、申請する特許が全部で100を超えるくらいの新技術が生まれているはず。実際、小さなディスプレイに3色のLEDを極小単位で並べるために、膨大な技術革新を積み重ねてきました。まだまだハードルがありますが、手応えは確実です。今は確信をもって、研究に邁進しています。

Tomooki Iwaya
Profile

名城大学
岩谷 素顕

名城大学理工学部教授

青色LEDの発明でノーベル賞を受賞された赤崎・天野研究室で学位を取得後、窒化物半導体を用いたLED、レーザーダイオードなどの発光デバイスの研究開発を行っている。

TEL : 052-838-2430 MAIL : iwaya@meijo-u.ac.jp HP : <https://www.fujita-hu.ac.jp/iccgf/case/>

培養肉普及の最大の壁「高額すぎる成長因子」

タンパク質の構造を解き明かし、食の革新への扉を開く

岐阜大学 鎌足 雄司 ———— 培養肉生産コストを大幅に低減するフラグメント化成長因子の提案

「培養肉で食料危機を解決できる」という期待は、現実のコスト壁の前で立ち尽くしていた。

世界人口の増加に伴い、タンパク質の安定供給が喫緊の課題となっています。従来の畜産では、広大な土地と大量の水資源を必要とし、温室効果ガスの排出も避けられません。これは、「食料安全保障」と「環境保全」を両立させる上で大きな障壁となっています。

この課題に対し、新たな食肉生産技術として「培養肉」の研究開発が進められています。動物の細胞を培養して作る培養肉は、従来の畜産と比べて必要な土地や水資源が少なく、環境負荷も大幅に抑えられる。さらに、動物福祉の観点からも注目を集めています。しかし、実用化への道のりは決して平坦ではありません。

最大の課題は生産コストです。2013年に世界で初めて培養肉のハンバーガーが公開された際、その製造コストは4,000万円。10年を経た現在でも、一般的な食肉価格との間には大きな開きがあります。この価格差を埋めない限り、培養肉が私たちの食卓に並ぶことはないでしょう。

製造コストの98%を占めているのが「培地」と呼ばれる培養液です。その中でもとくに高額なのが、細胞の増殖に必要な成長因子。培地コストの99%がこの成長因子によるもの。これを画的に低減できれば、培養肉の実用化が現実のものとなる。そんな技術革新の可能性が、タンパク質研究から生まれようとしています。

分子サイズの制御でコストの壁を突破。最新技術が描く、培養肉実用化への道筋。

この課題を解決する可能性を秘めているのが、タンパク質構造研究から生まれた画的な技術。タンパク質は20種類のアミノ酸が一本の鎖としてつながり、特定の形を取ることで機能を発揮する仕組みです。このような構造生物化学の知見が、培養肉実用化への突破口となりました。

現在、成長因子は1 μ g(マイクログラム)あたり数十万円という極めて高価な物質。その理由は製造方法に起因します。複雑な構造を持つ成長因子は大腸菌での生産が困難で、より高コストな動物細胞での製造を余儀なくされているのです。なかでも「TGF β 」と「FGF2」という2つの成長因子が培地コストの94%を占め、これが主要な課題となっています。

そこで着目したのが成長因子の分子サイズを小さくする「フラグメント化」というアプローチ。核磁気共鳴分光装置による原子レベルでの構造解析と、表面プラズモン共鳴による分子間相互作用の定量的解析。これら最先端の分析技術とデータサイエンスによる構造予測を組み合わせることで、10年前には想像もできなかった技術革新が実現可能となったのです。

この技術開発により、成長因子の製造コストを現状の10分の1以下に抑える可能性が見えてきました。これこそが、培養肉の実用化を阻んできた最大の壁を突破する一歩。タンパク質研究から生まれたこの革新的な技術が、新しい食料生産の扉を開こうとしています。



培養肉産業の土台となる「培地開発」という挑戦。
細胞を育む“ベッド”で食の未来を切り拓く。

私たちが目指しているのは、培養肉産業への「培地供給」という事業モデル。細胞は培地という“ベッド”の中で、成長に必要な様々な物質を取り込み、タンパク質を合成しながら増殖していく。たとえば、豚の細胞からは豚肉が、鶏の細胞からは鶏肉が生まれるのです。この培地の開発と供給を通じて、培養肉産業の発展に貢献することが私たちの使命となります。

現在、様々な研究グループが培養肉のコスト削減に挑戦を続けています。植物由来のタンパク質を使用する手法や、遺伝子組み換え植物による成長因子の生産など、アプローチは多岐にわたります。その中で、私たちは「TGFβスーパーファミリー」のタンパク質研究に特化。このタンパク質の生産は他のグループでは成功例が少ない分野でしたが、私たちの論文発表後、アメリカの専門企業を含む複数の研究機関から問い合わせを受けることとなりました。成長因子の調整自体が極めて難しい技術だけに、この反響は私たちの研究の可能性を示唆しているのです。

培養肉産業は世界的に研究開発が加速し、各国で実用化に向けた取り組みが進んでいます。2020年にはシンガポール食品庁が培養肉の規制の枠組みを導入。これを契機に、世界各地で認可に向けた動きが本格化してきました。将来的な食料需要に供給が追いつかないことが予想される中、新たな生産技術の確立は急務となっているのです。

私たちは、哺乳類、鳥類、魚類・無脊椎動物まで、様々な細胞に適した培地の開発を進めています。培養肉メーカーは、この培地を使用して自社の特色ある製品開発を展開することができます。細胞が健やかに育つ「培養の土台」として、産業の基盤技術を提供し、培養肉産業全体のコスト課題の解決に貢献していきたいと考えています。

タンパク質研究が示す「細胞培養」の可能性。
医療応用から創薬まで、予想を超えて広がる未来図。

細胞培養という共通基盤から、私たちの技術は培養肉産業を超えた可能性を見せ始めています。とりわけ医療分野での展開が期待されており、現在でもTGFβは再生医療で使用されているものの、その高価なコストが実用化の大きな障壁となっているのが現状。私たちの技術で製造コストを低減できれば、「iPS細胞を増やしていく過程での培地利用」など、より広い医療応用への道が拓けるはずです。

さらに注目すべきは、TGFβの持つ多面的な機能。細胞増殖を促す信号伝達の仕組みを解明することで、がん細胞の増殖を抑制する新しい治療薬の開発が視野に入ってきました。また、エネルギー代謝という観点から「病的肥満の遺伝的要因を解明するシステムの開発」も進行中。一つの研究から予想もなかった応用分野が、次々と姿を現しているのです。

タンパク質研究は、私たちの予想をはるかに超えて新たな地平を切り拓いています。当初は基礎的な仕組みの解明が中心でしたが、研究を進めるにつれて多様な応用の可能性が次々と芽生えてきました。このTGFβスーパーファミリーのタンパク質が持つ未知の機能は、まだ数多く残されているはず。その解明が、さらなる技術革新の扉を押し開いていくと考えています。

そして今、培養肉という新しい食料生産技術の確立に向けた私たちの挑戦は、医療や創薬など、より広い分野での革新へと発展しようとしています。今後どのような道筋を描くにせよ、一つひとつの課題に着実に取り組んでいくことが私たちの使命。その積み重ねこそが、人類が直面する様々な課題の解決への糸口となっていく。基礎研究の深化が、予想もなかった形で社会に貢献できる未来を、確かな手応えとして感じています。

Yuji Kamatari

Profile

岐阜大学
鎌足 雄司

東海国立大学機構岐阜大学糖鎖生命科学コア研究所助教

1996年神戸大学自然科学研究科博士課程後期終了、学術振興会特別研究員、オックスフォード大学博士研究員、HFSP研究員、理研究所研究員、岐阜大学人獣感染防御研究センター助手、科学研究基盤センター助教を経て、2021年より現職。専門は、構造生物学、タンパク質科学、生物物理学。タンパク質や糖鎖の構造・相互作用解析を通じて生命現象を明らかにしさらに社会の様々な課題の解決に貢献したい。

TEL : 058-293-3900 MAIL : kamatari.yuji.f2@f.gifu-u.ac.jp HP : http://www1.gifu-u.ac.jp/~kamatari/



雌雄の産み分け技術×資源循環型の新飼料

2つの革新で実現する“持続可能”な養鶏へ

静岡大学 笹浪 知宏 ——— ニワトリ・ウズラの雌雄産み分け技術およびアメリカミズアブを用いたバイオコンバージョンを用いた革新的飼料の開発

「物価の優等生」と呼ばれた鶏卵生産が限界に。
養鶏農家を救う、技術革新の新しい選択肢。

目玉焼き、卵かけごはん、だし巻き卵。あなたは、この「物価の優等生」を支える養鶏農家の現状をご存じでしょうか？年間360日以上も産卵する品種の開発、機械化による人件費削減、農場の大規模化。懸命な努力を重ねてきた養鶏業界ですが、今、大きな岐路に立たされています。

長年、鶏卵は価格の安定した食品として親しまれてきました。しかし近年、飼料価格の高騰や原料価格の上昇が、経営を圧迫しているのです。鳥インフルエンザの発生リスクも重なり、一度の発生で数十万羽もの処分を余儀なくされることも。大規模化は効率を高める一方で、そのリスクも大きくなる。これ以上のコスト削減は、もはや限界なのです。

さらに深刻なのが、雛の選別問題です。卵を産まないオスの雛は生まれてすぐに処分の対象となり、実に年間1億3,000万羽以上が処分されています。動物福祉の観点からも、もはや看過できない事態でしょう。小規模農家は次々と廃業へ。後継者不足も深刻化の一途。このままでは日本の卵生産基盤が崩壊しかねません。

そんな危機的状況を打開するため、私は2つの技術開発に取り組んできました。「メスの雛だけを選択的に生ませる技術」と、「食品残渣を活用した低コストな飼料開発」です。この組み合わせで、養鶏産業の未来を変えられるはず。その可能性について具体的に説明していきましょう。

“半分の種鶏数で同じ生産量”の実現へ。

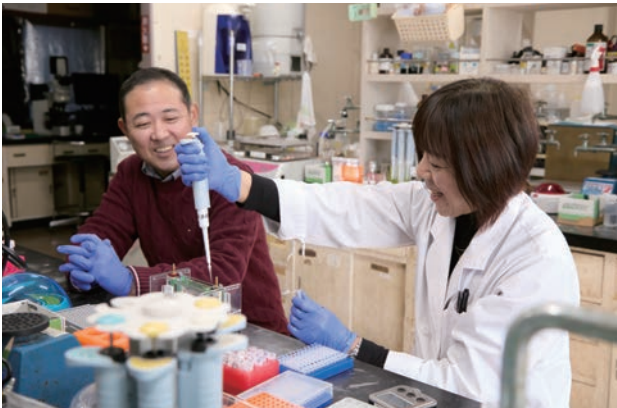
「食品廃棄物から価値を生む」飼料開発の挑戦。

この問題の根本的な解決には、雌雄の比率を変える必要があります。現在、メス100羽の雛を得るためには200個の受精卵が必要です。自然の状態では雌雄比が1対1になるため、オスの雛はすべて処分せざるを得ません。この非効率なシステムが、養鶏農家の大きな負担となっているのです。

私たちの研究では、母鳥に「特定の飼料」を与えることで、生まれてくる雛の8割近くをメスにできることが分かりました。つまり、これまで200個必要だった卵が130個程度で済むようになります。種鶏の数を半分に減らしても、必要な数のメスの雛を確保できる。設備投資も最小限で済み、既存の養鶏場でもすぐに導入可能な技術なのです。

もう一つの課題が、飼料価格の上昇です。国内外の情勢から安定供給も不透明な中、国産飼料の開発が急務です。そこで注目したのが、「アメリカミズアブ」を活用した新しい飼料開発。この昆虫は食品残渣からタンパク質を効率的に生産でき、すでに年間5トン規模の試験生産体制を確立。粗タンパク質43.6%という高い栄養価も確認できました。さらに、残渣の受け入れ料金が基礎収入となる点も魅力です。

種鶏の数を減らすことで削減される餌代に加え、新飼料の導入でさらなる経費節減を見込めます。施設の維持費や人件費も含め、生産コストの3～4割削減も視野に。養鶏農家の経営改善への道筋が見えてきました。



国内外から寄せられる熱い期待。 「2つの発想」が切り拓く、養鶏の未来。

雌雄の産み分け。この技術に、養鶏業界から次々と反響が届いています。オランダの大手種鶏メーカーの日本支部、県の試験場、地鶏の生産者など、業界を代表する方々が熱い視線を注いでいます。生産効率を根本から変える可能性に、大きな期待が寄せられているのです。

その期待に応えるべく、複数の養鶏農家へのヒアリングを重ねて実地検証に向けた準備を進めてきました。年間4,000トン、1トンあたり6万5,000円という飼料コスト。この大きな負担を、確実に削減できる見通しです。飼育設備の効率化も含め、総コストの3〜4割削減という目標が視野に入ってきました。GAPファンドや県の補助金を活用し、地域の養鶏場との実証実験に向けた準備を進めています。

一方、アメリカミズアブの研究にも手応えが生まれています。わずか卵1gから11日間で、4〜5kgもの幼虫を生産できる高効率な量産技術を確認。食品残渣を100%活用することで、低コストでの大量生産体制の構築にも成功しました。課題もあります。法整備はこれから。昆虫飼育の体制も整備が必要です。日本特有の文化的な感覚も乗り越えていく必要があります。しかし、時代は着実に変化しつつあるのです。

可能性は、さらに大きく広がろうとしています。中国の鶏卵生産量は日本の10倍。インドやアメリカも、日本の2倍の市場規模を持っています。東南アジアでも、フィリピンをはじめ鶏肉の消費が多い国々が並びます。世界的な食料危機が叫ばれる中、私たちの技術は養鶏産業に新たな選択肢を示せるはず。「雌雄を産み分ける技術」「食品残渣を価値ある飼料に変える技術」という2つの技術の組み合わせが、養鶏産業の未来を変えていく。その手応えを、日々確かなものにしていきます。

"研究者として何ができるか"を問い直す。 基礎研究から「社会貢献」へ、新たな歩み。

私はこれまで、繁殖生理学の基礎研究に取り組んできました。顕微授精などの研究で一定の成果は得られ、基礎研究の面では自分なりに力を出し切ったという手応えがありました。そして5年ほど前、「これまでのノウハウや研究力を社会に還元したい」という思いが芽生え、大きな転換を決意したのです。

そんな折、静岡大学農学部・用宗水圏フィールドへの異動が決まりました。これを機に研究スタイルは大きく変わることになります。以前は顕微鏡をのぞきながらタンパク質の構造を決定する毎日でしたが、今は生き物に餌を与えて体重を測る作業が中心です。一見すると地味な作業に見えるかもしれませんが、でも、これが社会の役に立つのであれば、それでいい。むしろ、これまでの研究経験を活かせる新しいステージだと感じています。

飼料業界という未開の分野に踏み出してみると、そこには大きな醍醐味がありました。地域の養鶏農家との対話を重ね、様々な企業の経営者と出会う中で、研究の可能性は日々広がっています。特に昆虫を活用した飼料開発では、これまで知らなかった世界との出会いがあります。研究力だけでなく、コミュニケーション能力や人間力も試される。自分の価値を試せる場所で、新しい挑戦ができる。その喜びを、心から感じているのです。

大学教員という立場は、こうした未開の分野を切り拓く上で大きな強みとなっています。多くの方々が信頼を寄せ、共に未来を描こうとしてくれる。時には自分の未熟さに気づかされることもありますが、それも含めて貴重な学びです。将来の食料危機が現実味を帯びる中、私たちの技術を確かな解決策として育てていきたい。基礎研究で培った知見を、一つずつ着実な成果へと結びつけながら、その手応えを日々感じています。

Tomohiro Sazanami
Profile

静岡大学
笹浪 知宏

静岡大学農学部用宗水圏フィールド教授

岐阜大学大学院連合農学研究科博士課程中途退学。博士(農学)。静岡大学農学部助手、准教授、教授を経て2024年から現職。日本家禽学会誌副編集委員長。鳥類内分泌研究会代表。日本家禽学会賞受賞(2015年)。

TEL : 054-258-1129 MAIL : atsasan@shizuoka.ac.jp HP : <https://www.fujita-hu.ac.jp/iccg/case/>

2024 Tongali GAPファンドシーズ集

direction	futatema 藤田 愛
interview	ライトハウスクリエイティブ 中山 岳二 gakuji1972@gmail.com
photographer	TONE TONE 対馬 一宏 tsushima@tonetone.net
designer	FREAKS Lab. 葺屋 修
発行元	Tongali https://tongali.net/
問い合わせ	名古屋大学 学術研究・産学官連携推進本部 スタートアップ推進室 tongali-x@aip.nagoya-u.ac.jp

本冊子の情報は2025年1月時点のものです。本冊子の掲載内容の無断転載を禁じます。

Selected Tech Seeds For Startup in Tonga!

begin our story

STST 2024

