

# 産総研

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

# TODAY

9

2009  
September

Vol.9 No.9

特集

## 02 光でみる

### 産総研が取り組むバイオ・医療未来技術

「見える化」に挑戦する光バイオ技術の開発と産業応用  
 水分散性のよい蛍光試薬用リン化インジウム系ナノ粒子の開発  
 表面増強ラマン散乱(SERS)分光法による細胞表面の観察  
 ストレスマーカーとして用いるカテコールアミン類の高感度蛍光検出  
 波長以下の周期の構造をもつ基板を用いた蛍光イメージング  
 アミロイド構造と同位体ラベル赤外分光法  
 新しい光学顕微鏡で数十nmの現象を捉える  
 バイオメカニカル光イメージング  
 眼底組織の酸素飽和度計測技術  
 ライブセルイメージング講習会

#### リサーチ・ホットライン

- 12 機能不明のRNAを個別に分解する方法を開発  
RNA機能の解明に道が開け、疾病の原因解明と創薬へ
- 13 無機酸化物を用いた薄膜EL素子の開発  
交流10V程度の発光開始電圧で赤く面発光
- 14 PCB分析のための簡便な前処理法  
PCB問題の早期解決の鍵となる迅速分析
- 15 陽電子プローブマイクロアナライザーを開発  
原子～ナノメートルサイズ極微欠陥分布の3次元イメージングが可能に

#### パテント・インフォ

- 16 人に優しい農薬・殺虫剤などの開発ツール  
無脊椎動物の電位依存性カルシウムチャネルの薬剤感受性を利用
- 17 岩石強度とビット摩耗状態のリアルタイム評価法  
坑井掘削の高度化を目指して

#### テクノ・インフラ

- 18 地震発生メカニズムの解明に向けて  
実験室で断層深部の環境を再現する
- 19 JIS Z 8750「真空計校正方法」の改訂  
現在の技術的要求に対応
- 20 気体のリーク標準  
安全・安心を確保するための漏れ量測定の基準
- 21 気中に浮遊する粒子の個数濃度測定  
国家標準の開発と計測器校正方法の国際標準化



# 光でみる

## 産総研が取り組むバイオ・医療未来技術

### 「見える化」に挑戦する光バイオ技術の開発と産業応用

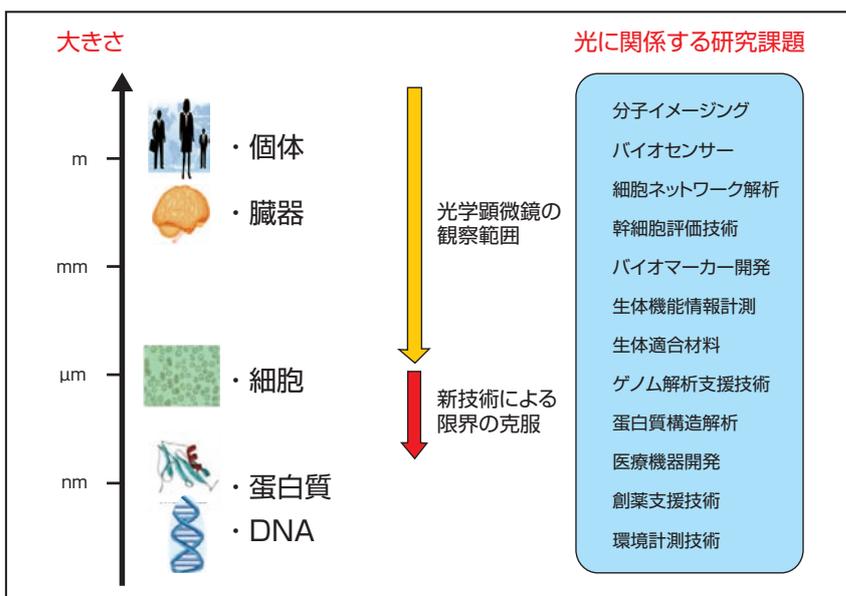
#### 「見える」ことの重要性

生き物の基本は、マイクロメートルより大きな構造の「細胞」ですが、細胞は肉眼では見えず、光学顕微鏡の発明により「見える」ようになりました。この細胞の中には、生命の維持に深く関係する遺伝子（DNA）や蛋白質がぎっしり詰まっています。これらが動いたり働いたりしている様子を「見る」ことは、正常な細胞の働きや異常な病気の状態を知る上で欠かせません。しかし、遺伝子や蛋白質は大きさがマイクロメートルの100分の1以下であり、光の性質に起因する限界から光学顕微鏡では見えませんでした。

ここ20年間の研究者の努力により、さまざまな工夫を施すことで、1個の蛋白質がそこにあることを光で示したり、1つの分子が動いたり形を変えたりすることも光で捕らえることができるようになりました。こうなると、細胞の「生き様」を目で見て理解することができるようになり、細胞の異常やその原因を正確に診断することができるようになります。劇場に例えるなら、細胞という舞台に登場する役者の名前だけがわかっていた段階から、役者がどの場面で登場し、誰に向かって台詞を言っているのかまでわかる段階になったと言えます。脚本の全体像が明らかになるのも、もうすぐです。

#### 分野横断的な研究開発の推進

このような進歩は、生物学や医学の研究者だけでは実現できません。光学、ガラス材料、機械工学、有機合成、画像処理などのいろいろな分野の研究者



生物の大きさに基づく階層性（左側）

産総研ライフサイエンス分野における光に関する研究課題（右側）

との連携が不可欠です。幸い、総合研究所である産総研には、ライフサイエンス分野に加え、エレクトロニクスや材料工学の研究者がたくさん活動しており、日常的に連携して研究を進めています。そのような活動の中から、バイオや医療に役立つ、光を使った最新技術を本特集で紹介いたします。

それぞれが世界の最先端技術であり、これからバイオ、医療はもとより、いろいろな分野で応用されてゆくことが期待されています。産総研の研究者が考えている使い道以外の用途も出てくるでしょう。アイデアがありましたらお聞かせください。今年には新型インフルエンザの流行が話題になりましたが、この対策にもこれらの技術が役立つそうです。

#### 見えないものを可視化する試み

この特集では、8つの研究成果について紹介します。産総研には、光学顕微鏡と電子顕微鏡のハイブリッド顕微鏡、光で神経細胞活動を制御・記録する技術、発光蛋白質で遺伝子の活動を知る技術など、光を使った可視化研究の成果がたくさんあります。これらの新技術を社会に広めるための講習会にも積極的に取り組んでいます。「こんなものが見えたら事業が進むのに」といったご要望があれば是非お知らせください。産総研の力を結集して「見える」ようにしてみせます。

研究コーディネータ  
たぐち たかひさ  
田口 隆久

# 水分散性のよい蛍光試薬用リン化インジウム系ナノ粒子の開発

## 半導体ナノ粒子蛍光体への期待

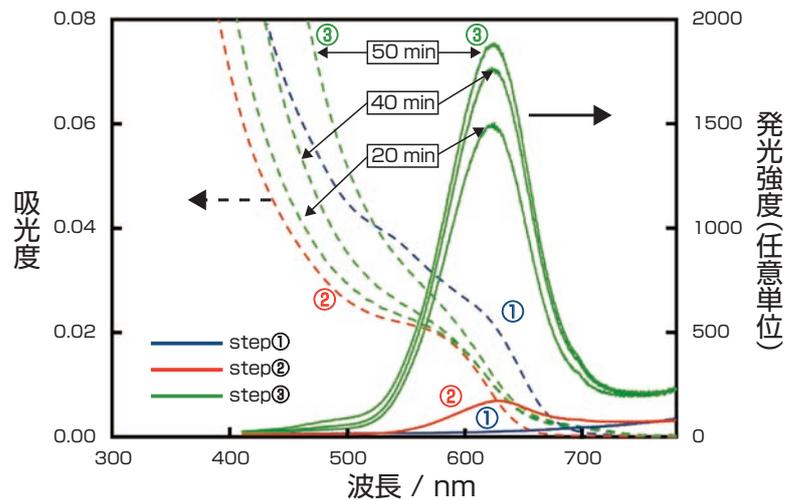
半導体ナノ粒子は粒径や組成で発光波長を制御でき、有機色素よりも耐久性が高いのでバイオ用蛍光試薬への応用が期待されています。このナノ粒子は、界面活性剤やバンドギャップの広い半導体で被覆すると強く発光し、セレン化カドミウム (CdSe) やテルル化カドミウム (CdTe) が代表的です。水分散性のナノ粒子はバイオ応用に適し、またゾル-ゲル反応でガラスビーズ中に複数個分散して高輝度化できます。

近年、有毒なCdを含まないナノ粒子が求められており、私たちは青色発光セレン化亜鉛 (ZnSe) 系ナノ粒子に続いて、緑～赤色発光リン化インジウム (InP) 系ナノ粒子の開発に成功しました。

## 水分散性 InP 系ナノ粒子蛍光体の開発

はじめに有機溶液中での安価・安全な方法でInPコア (粒径～3 nm) を作製し、それを水相に移動する方法を見いだしました。さらに紫外光照射による光化学反応によって硫化亜鉛 (ZnS) シェルを形成し、水中で高発光効率を示す水分散性 InP/ZnS コアシェル型ナノ粒子を作製しました。

ここでZnSシェルは、含硫黄界面活性剤が分解して生じる $S^{2-}$ が水中の $Zn^{2+}$ と反応して生成します。以前にチオグリコール酸 (TGA) を用いて、水中で高発光効率 (68 %) を示す水分散



界面活性剤としてTGを用いた場合の、InP / ZnSナノ粒子の作製過程 (3ステップ) における吸収スペクトル (点線) および発光スペクトル (実線) の変化  
 Step①: InPナノ粒子コア  
 Step②: 水相への移動後  
 Step③: 紫外光照射によるZnSシェル成長後 (紫外光照射時間も示した)

性InP/ZnSナノ粒子を得ました<sup>[1]</sup>。

今回は低毒性のチオグリセロール (TG) を用いて、同様に水分散性InP/ZnSナノ粒子を以下の手順で作製しました。

InPナノ粒子を有機溶液に分散させ、 $Zn^{2+}$ とTGを含む水溶液に接触させると、表面反応が起きてナノ粒子は水相へ移動します。この時ナノ粒子の表面が溶解して吸光度が低下すると同時に薄いZnSシェルができ、弱い蛍光が現れます (図中①→②)。

次に紫外光照射するとZnSシェルが成長します。InP/ZnSナノ粒子は、厚いシェル (~1.5 nm) による電子閉じ込め効果により発光強度が増大し (図中②→③) 高発光効率 (43 %) が得られまし

た。今回のように電荷のないTGで被覆されたナノ粒子はTGAに比べてやや凝集しやすいことが、長波長域のわずかな散乱 (図中③) からわかります。

以上のように、相移動と光照射を用いて水分散性InP/ZnSナノ粒子蛍光体を作製しました。異なる官能基をもつ含硫黄界面活性剤がいずれも使用できたことから、種々の分子で被覆したナノ粒子を作製できる可能性が示唆されました。今後は、この技術を活用した蛍光試薬への展開を進めていきます。

光技術研究部門  
 あんどう まさのり  
**安藤 昌儀**  
 りしゆんりょう  
**李 春 亮**  
 むらせ のりお  
**村瀬 至生**

## 参考文献

[1] C. Li et al.: *J. Phys. Chem. C*, 112, 20190 (2008).



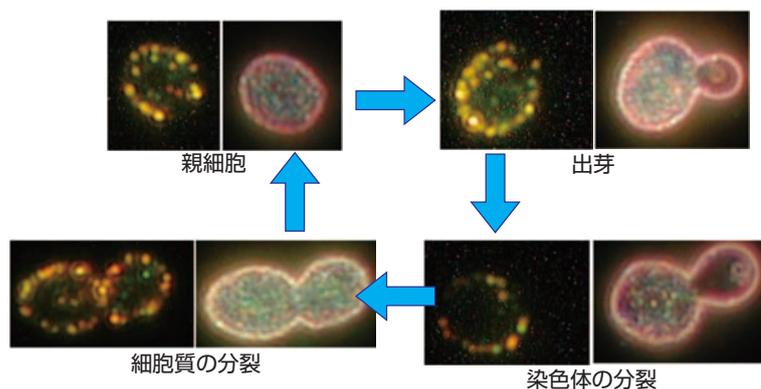
## 表面増強ラマン散乱 (SERS) 分光法による細胞表面の観察

### 細胞表面の SERS センシングの重要性

細胞表面は物質輸送や外環境の認識など細胞活動に必要な機能を担っており、細胞表面測定法の開発は創薬や細胞機能診断などの産業応用からも重要です。その測定法として抗原・抗体反応と蛍光法を組み合わせたタンパク質分子の蛍光標識法がありますが、この方法には蛍光色素の消光という問題があります。この問題点を解決できる可能性の1つとして消光がないラマン散乱を分光分析する方法がありますが、感度がきわめて小さいので実用的ではありませんでした。そこで、この感度の問題を克服するために私たちは金属ナノ粒子接合点に吸着した分子のラマン散乱強度が最大で $10^{14}$ 倍程度増強する現象：表面増強ラマン散乱 (SERS: Surface Enhanced Raman Scattering) 分光法<sup>[1]</sup>を用いて、生きている細胞表面にあるタンパク質の発現を迅速にその場 (*in situ*)測定する方法を開発しました<sup>[2,3]</sup>。

### 細胞表面のタンパク質分子発現の *in situ* モニタリング

出芽酵母細胞の表面のSERS画像・分光測定を行いました。図の4つのパネルの左側は、生きた酵母細胞の表面に銀ナノ粒子 (平均直径40 nm) を吸着させてレーザー光を照射しSERS像を観測した結果です。細胞上に多くの輝点が観測できます。1つ1つの輝点の分光分析を行ったところ、各輝点は細胞表層に多く



出芽酵母細胞分裂周期における4つの段階での銀ナノ粒子の吸着状態 (右パネル) とSERS発現状態 (左パネル)

存在するマンノタンパク質の一種に対応することがわかりました<sup>[2]</sup>。図の右側のパネルは吸着した銀ナノ粒子の光散乱像です。細胞上に現れる青や緑のカラフルな光散乱スポットが銀ナノ粒子に対応します。この銀ナノ粒子を原子間力顕微鏡で観測したところ、多くが2個接合した構造をとっていることがわかりました。この接合部に入り込める分子は1個程度ですが、SERS光が最も増強されることが知られています<sup>[1]</sup>。このことから、測定したSERSスペクトルは接合部に吸着した単一のマンノタンパク質分子による散乱である可能性が高いと考えられます。図のパネルを比べると細胞周期に依存して娘細胞 (各パネルの右側の細胞) のSERS発現が変化することがわかります。出芽直後から細胞質分裂前までの間、娘細胞表面には銀ナノ粒子の吸着とSERS

発現は起きていません。しかし、細胞質分裂後には銀ナノ粒子の吸着とSERS発現は起きています。過去の研究との比較からこのSERS発現の周期はマンノタンパク質発現の周期と一致することもわかっています。

### 今後の展開

SERS分光法による細胞表面タンパク質発現の *in situ* 測定技術の汎用性を高めるため、銀より毒性が弱い金ナノ粒子を用いたSERS分光法の開発を行います。

健康工学研究センター

いとう たみたけ

伊藤 民武

あべ ひろこ

安部 博子

バスデバンピライ ビジュー

いしかわ みつる

石川 満

### 参考文献

- [1] K. Yoshida *et al.*: *Phys. Rev. B*, 79, 0854191 - 08541916 (2009).
- [2] A. Sujith *et al.*: *Appl. Phys. Lett.*, 92, 1039011 - 1039013 (2008).
- [3] A. Sujith *et al.*: *Anal. Bioanal. Chem.*, 394, 1803-1809 (2009).

## ストレスマーカーとして用いるカテコールアミン類の高感度蛍光検出

### 開発の背景

ストレスの多い社会環境においてメンタルヘルスケアは必須課題ですが、ストレス評価を客観的に行うシステムが確立されていない現状にあります。客観的なストレス評価法の1つとして、ストレス関連物質を計測する方法があります。血液や尿に含まれるカテコールアミン類は、ストレスと関連の深い物質であることからストレスマーカーとしても認知されています。私たちは、ストレス評価を目的としたカテコールアミン計測システム開発の第一歩として、高感度で簡便・迅速に計測可能なシステムの開発を行いました。

### チップで検出

固体基板表面でカテコールアミンを選択的に捕捉し蛍光検出する方法を基本として、新規計測システムの開発を進めました。ガラス基板表面に、カテコールアミンと化学結合し蛍光体を形成するプローブ分子を化学修飾しました。この検出用チップをカテコールア

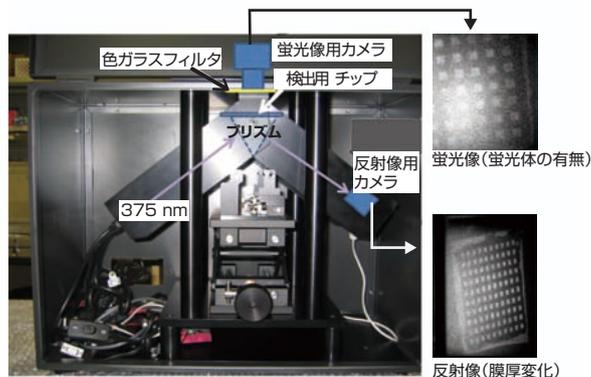
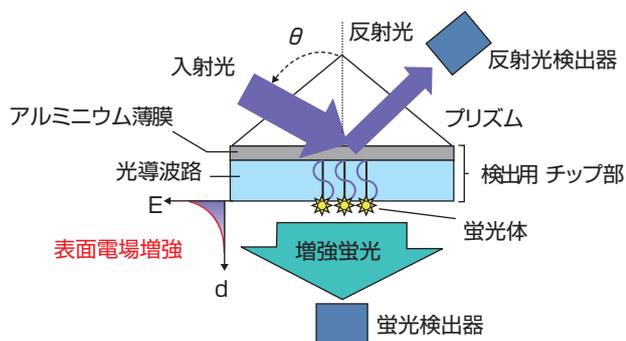
ミンが含まれる溶液に曝<sup>さら</sup>した後、375 nmの光を照射したところ、480 nm付近で蛍光が観察できました。この方法ですと、5分程度でカテコールアミンを蛍光検出できます。

一方で、チップ表面の蛍光は非常に微弱であることから、高感度化の必要があります。そこで、入射光のエネルギー強度を光導波路表面で著しく増強できる光導波モードを利用しました。ナノメートルレベルで膜厚が制御されたアルミニウムとシリカで光導波路を作製し、これを検出用チップとしました。チップ表面に蛍光体化したカテコールアミンがあるとき、光導波モード発振によって強い蛍光を発することが確認されました。アドレナリンを検出対象とした場合、 $1.5 \times 10^{-15}$  mol程度の超微量検出に成功しました。また、光導波モードを利用すると、蛍光検出と同時にチップ表面の膜厚変化による反射率変化も検出できます。このように2つの情報を同時に取得することで、検出確度を高めることができます。

### 実用化に向けて

実際の検体を使用して計測をする場合、前処理の方法や結果をどのように評価するかなどの課題が出てきます。今後は、臨床検査やストレス評価の専門家との連携により、実用的な計測システムへ改善できるよう尽力したいと考えています。また、カテコールアミン類とそのほかのストレスマーカーを同時に検出できるようなシステムの構築も考慮に入れて、開発を進めていきたいと思えます。

光技術研究部門  
ふくだ のぶこ  
福田 伸子  
うしじま ひろぶみ  
牛島 洋史



光導波モードが発振する角度で検出用チップに光を入射すると、光導波路表面で入射エネルギー強度の増強が起こる（左図）。右の写真は計測システムのプロトタイプ。



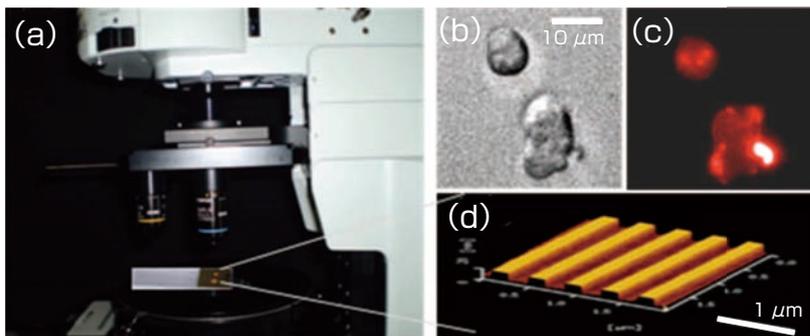
# 波長以下の周期の構造をもつ基板を用いた蛍光イメージング

## これまでの表面プラズモン共鳴

表面プラズモン共鳴 (SPR) 法を用いた生体分子の極微量検出システムが実用化されて20年ほどになります。感度をあげるためにさまざまな工夫がなされてきましたが、SPRで検出できない極微量も、表面プラズモン励起増強蛍光法 (SPFS: SPRによる増強電場を励起場として基板表面の蛍光分子を選択的に励起し、増強された蛍光を検出する方法) で検出することができます。バイオの研究では、ほとんどの場合、水中 (緩衝溶液中) での物質検出になるので、共鳴角は空気の場合よりも広角側に現れます。例えば、屈折率1.84のプリズムと基板、633 nmの波長の光を用いた場合、共鳴角は60度程度にもなります。このため、入射光学系や使用できる光の波長が大きく制限されます。

## 高感度蛍光イメージング

私たちは、これまでのプリズム結合型のこのような問題を克服するために、格子結合型 (GC)-SPRを用いた増強蛍光検出を行いました。GC-SPRでは、金属薄膜でコーティングされた波長以下 (サブ波長) の矩形や台形の周期構造表面 (図 (d)) をもつ基板を用いて、共鳴角を低角にすることができます。私たちはこの周期構造を、光干渉露光法とドライエッチング、または光ナノインプリントにより作製しました。400 nmの周期構造を基板表面に作製し、その上にAgとSiO<sub>2</sub>などを成膜してチップにします。これに633 nmの



(a) 周期構造基板をプレートとして用いた蛍光顕微鏡の模式図  
 (b) 周期構造プレート上で撮影した蛍光標識細胞の明視野像  
 (c) 周期構造プレート上で撮影した蛍光標識細胞の蛍光像  
 (d) 周期構造の走査型プローブ顕微鏡像

波長の光を結合させ、8度の入射角でSPRを確認できました。この矩形や台形の周期構造のチップ上では、スライドガラスに比べて数十倍~百倍に増強された蛍光を検出できることがわかりました。このGC-SPRを利用して、蛍光標識細胞の蛍光顕微鏡によるイメージング (図 (a) - (c)) を行ったり、基板に特異的に結合する蛍光標識タンパク質を高感度に蛍光イメージングできるプロテインチップの開発も目指しています。

## 今後の展開

検出光学系が簡単なので、マイクロ流路やマルチアレイと組み合わせるなど、本サブ波長周期構造チップを臨床診断に応用し、迅速かつ高感度な多項目同時診断チップへも展開したいと考えています。

セルエンジニアリング研究部門

たわ けいこ  
 田和 圭子  
 ほり ひろのぶ  
 堀 博伸  
 たつ よしろう  
 達 吉郎

光技術研究部門

にしい じゅんじ  
 西井 準治  
 きんたか けんじ  
 金高 健二

脳神経情報研究部門

きよすえ かずゆき  
 清未 和之

## アミロイド構造と同位体ラベル赤外分光法

### 困難なアミロイドの構造解明

アルツハイマー型認知症、牛海綿状脳症(BSE)など多くの神経変性疾患は、それぞれ特有のタンパク質集積体(アミロイドと総称)が原因物質として関与していると考えられています。アミロイドは10 nm程度の太さの線維や顆粒の形をしており(図1)それらは発症や感染を引き起こしますが、タンパク質1個の状態では普通に生体内に存在しており毒性はありません。アミロイドの分子レベルの立体構造は「アミロイド化の要因や発症機構の解明」だけでなく、構造に基づく薬剤設計など、その「検出や治療法の開発」においてとても重要なものです。しかし、多くのタンパク質がX線結晶構造解析や多次元NMR法によって詳細な立体構造が解明されているのに比べて、アミロイドは原理的な限界などもあり、構造解析はたいへん困難な状況にあります。現在でも候補構造モデルがいくつか提案されているにすぎません。

### 同位体ラベルによる局所構造情報の抽出

私たちはこれまで設計型変異体の実験などによってアミロイド形成の基本的相互作用様式を見だし、一般性のある構造モデルを提案しています。また、個々のアミロイドの構造を解明するために、同位体ラベル赤外分光法などによる研究を進めています。分光法を用いた構造解析では一般に、対象分子の構造情報を総合したスペクトルが得られますが、知りたい情報の位置だけを標識(ラベル)することによって局所的な構造情報が得られる可能性があります。特に赤外分光法では、通常の $^{12}\text{C}$ を $^{13}\text{C}$ で置換するとその原子に関係する伸縮振動は低周波数側にシフトするため、その区別ができるようになります。しかもタンパク質では二次構造(ヘリックス構造や $\beta$ 構造)に依存して各アミノ酸残基のC=O基周辺の振動波数が特徴的な値を示すことが知られており、特定のアミノ酸残基のC=O部分だけを $^{13}\text{C}$ でラベルしたタンパク質を用いれば、その部分の二次構造を決定

できると考えられます。これまで $^{13}\text{C}$ 同位体ラベル赤外分光法の適用例はありましたが、それは長さ10残基程度までの短いペプチドに限られていました。また、部分ペプチドが形成するアミロイドと全体のタンパク質が形成するものが必ずしも一致するとは限らないという問題がありました。私たちは、認知症の原因であるタンパク質「アミロイド $\beta$ 」について、全長42アミノ酸残基の $^{13}\text{C}$ 同位体ラベル体を半網羅的に作成してその赤外分光スペクトルを解析しました。得られた $^{13}\text{C}$ に由来するシグナルは微小ではあるものの、各ラベル位置が $\beta$ 構造性であるかそうでないかを高い信頼度で示すことに成功しました(図2)。ほかの独自データと総合すると、アミロイド $\beta$ 分子中の約6残基長さの特定の2つの部分が相互作用して $\beta$ 構造性のアミロイド中核部を形成している可能性が高いと現在のところ推定しています。今後、さらに合成技術を基に各種アミロイドの構造と普遍的な形成原理に迫りたいと考えています。

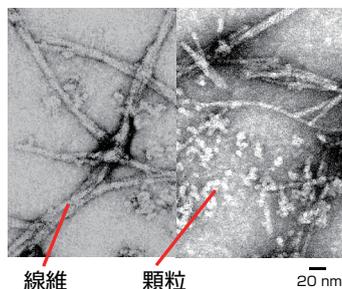


図1 アミロイド $\beta$ の形成する、アミロイドの電子顕微鏡写真

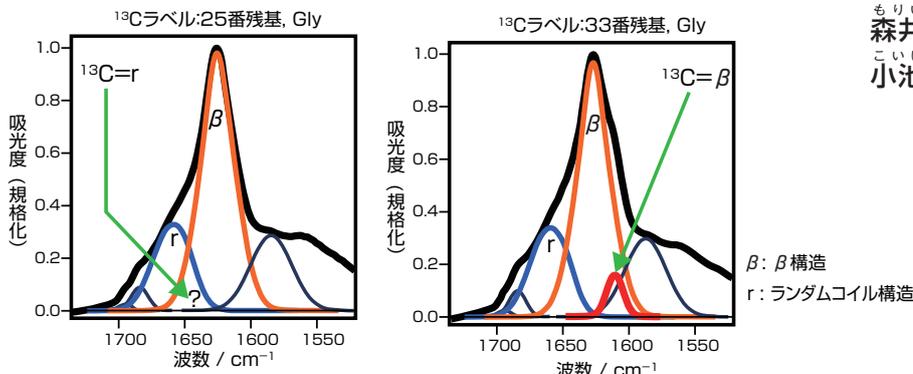


図2 同位体ラベルしたアミロイド $\beta$ の赤外分光スペクトル

生物機能工学研究部門

もりい ひさゆき  
森井 尚之  
こいけ まさひろ  
小池 正弘

$\beta$ :  $\beta$ 構造  
r: ランダムコイル構造

### 共同研究者

奈良 雅之(東京医科歯科大学)、小中原 猛雄(東京理科大学)、岡田 知子(産総研)

### 参考文献

- ・ M. Saiki et al.: *J. Mol. Biol.*, 348, 983-998 (2005).
- ・ M. Koike et al.: *Peptide Sci.*, 2008, 335-336 (2009).

# 新しい光学顕微鏡で数十 nm の現象を捉える

## 研究の背景

光学顕微鏡は  $\mu\text{m}$  オーダーの現象の観察に広く使われます。近年、この光学器械をうまく使うと、1分子の蛍光や数nmの金コロイド粒子の散乱光のようなnmオーダーの現象が検出できることがわかりました。私たちは神経伸長運動の仕組みを知るために、さまざまなタイプの高精度の光学顕微鏡を試作し、観察してきました。新型偏光顕微鏡(Pol-Scope)は、0.2 nm程度のリタレーション(複屈折の強度の単位)が検出でき、神経細胞内部の直径20-60 nmのアクチン繊維束の動態を無染色で可視化できました(図1)。最近は大開口数のアポダイズド位相差顕微鏡を試作し、アクチン繊維の網目や細胞核内部の動きの直接観察に成功しています。ここではアポダイズド位相差顕微鏡を中心に説明します。

## アポダイズド位相差法

位相差顕微鏡は低倍率での細胞の観察に広く使われます。しかしこのタイプの顕微鏡には、細胞の周囲にハロ(光のにじみ)が生じて細かい構造を覆い隠し、分解能が低下する欠点があります。このため、高倍率高解像の観察に不向きとされています。

アポダイズド位相差法はハロを低減した位相差法で、対物レンズ内部の



図1 新型偏光顕微鏡で観察した神経先端のアクチン束(直径20-60 nm)

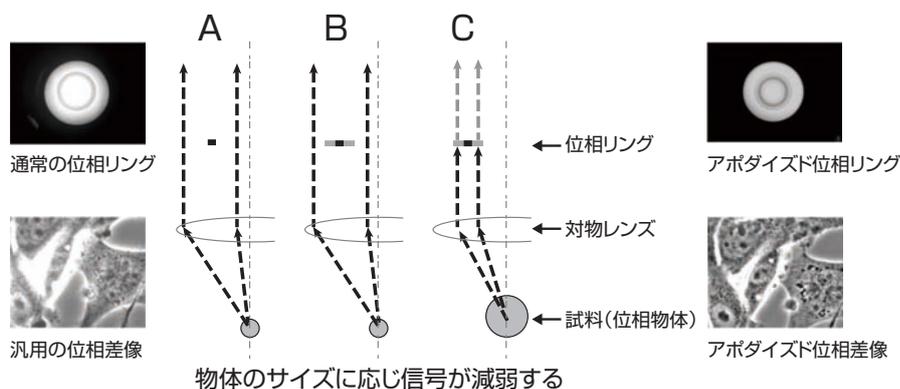


図2 アポダイズド位相差法の原理(左:位相差法、右:アポダイズド位相差法)

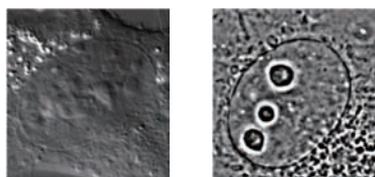


図3 細胞核の観察例(左:微分干渉法、右:アポダイズド位相差法) アポダイズド位相差法では内部の粒子構造が見える。

位相リングをアポダイズド位相リング(位相リングの周囲に減光膜を付加)で置きかえたものです(図2)。減光膜で空間周波数の低い成分(サイズの大きな物体の情報)が低減され、高周波成分(サイズの小さな物体の情報)が相対的に強調されます(図3)。

## 生体試料への応用

2000年に、株式会社ニコンはハロを低減したアポダイズド位相差顕微鏡を開発し、乾燥系の低倍率の対物レンズに適用しました。私たちは、この方法が高倍率高開口数の油浸観察でも役立つと考え、共同研究を行いました。試作した油浸のアポダイズド位相差対物レンズ(NAL3, 100倍)では、普通の位相差顕微鏡では観察が難しいアクチンの網目を無染色で可視化できました(日本光学会光設計優秀賞受賞)。

さらに対物外アポダイズド位相差顕微鏡を試作し、世界最高の開口数(NA1.49)での位相差観察を実現しました。この顕微鏡を用いて、通常の顕微鏡では見えない細胞核内部の微細構造の直接観察に成功しました。光学的切片の厚さは数百nmでした。今後、発生工学や医学、あるいは材料系の試料の観察などへの応用を考えています。この顕微鏡では1nm以下の、光波の波面シフトを検出できます(照明光の波長(546 nm)の1/1000~1/500)。今後は、低倍率の電子顕微鏡に近い分解能をもつ光学顕微鏡を開発したいと考えています。

脳神経情報研究部門  
かとう かおる  
加藤 薫  
こじま あやこ  
小島 亜矢子  
器官発生工学研究ラボ  
くりさき あきら  
栗崎 晃

## バイオメカニカル光イメージング

### 医療デバイスと骨応力計測

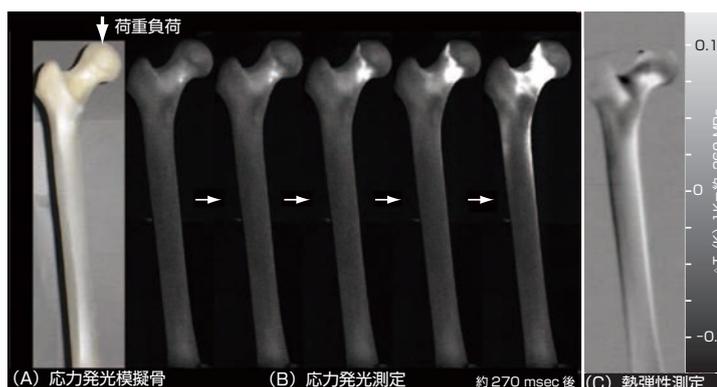
骨は、荷重方向へ骨梁が成長し、また微小重力下で骨密度が減少するなど、力学環境に大きな影響を受けることが知られています。骨の力学環境の変化は、人工関節などの医療デバイスの装着によっても生じます。このため、長期間使用できるデバイスを実現するには、装着後の骨に働く応力が骨の維持に適切かどうかを見極める必要があります。

実験力学的な評価では、歪みゲージ法が広く用いられてきました。試料にゲージを貼付けて、表面歪みに伴う金属線の電気抵抗変化を検出するもので、高速な定量計測が行えます。しかし、歪みゲージ法はゲージごとの点計測であり、もれ点のない分布計測は不可能でした。

### バイオメカニカル光イメージングが果たす役割

このため私たちは、骨の応力環境の変化を、*in vitro* 実験でイメージングするために、熱弾性(赤外線)応力測定法、および応力発光法の応用と開発を進めています<sup>[1]</sup>。

熱弾性応力測定法は、物体の断熱的な弾性変形に伴って生じる表面温度変動(圧縮での上昇、引張りでの低下)分布を赤外線サーモグラフィ装置で測定し、表面主応力和変動分布へ換算・可視化する手法です。試料と非接触で分布計測ができる利点があります(図



バイオメカニカル光イメージング(模擬大腿骨を使用、後方からの撮像)

- (A) : 応力発光模擬大腿骨
- (B) : (A)の動的力学イメージング  
骨頭部へ予荷重100 N、最大荷重1900 Nを7000 N/secの早さで負荷
- (C) : (A)の熱弾性応力イメージング  
骨頭部へサイン波1000 ± 900 N、5 Hzで鉛直圧縮荷重負荷

(C))。現在、この手法を応用した医療デバイスの力学的適合性測定方法の標準化を進めています。

一方、産総研が開発した応力発光体は、与えられた力学的エネルギーに応じて発光する無機系新材料(SrAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>:Eu他)です<sup>[2]</sup>。この応力発光体を模擬骨に適用したデバイスが、“応力発光模擬骨”です(図(A))。荷重を受ける領域が可視域で高輝度に発光するため、CCDなどのより一般的な撮像素子を用い、力学環境の高精細で高速な可視化を可能としました(図(B))。この模擬骨は、生体骨と形状および力学的な特性が合致するように作製されています。デザインの異なる医療デバイスを装着して発光分布を比較すること

で、デザインが骨の力学環境へ及ぼす影響を抽出することができます。医療デバイスの設計段階で力学的な適合性を試験できるスマート・スクリーニングツールといえます。

今後、熱弾性応力測定法と応力発光法の相互補完的な特徴を活用しつつ<sup>[1]</sup>、さまざまなバイオメカニクス解析、そして医療デバイスの実用化支援へ貢献ができるよう研究開発を継続・展開していきます。

人間福祉医工学研究部門  
ひょうどう こうじ  
**兵藤 行志**  
のなか かつのぶ  
**野中 勝信**  
生産計測技術研究センター  
じょ ちょうなん  
**徐 超男**

### 参考文献

- [1] 兵藤 行志 他：日本機械学会第21回バイオエンジニアリング講演会 講演論文集, 147-148 (2009).
- [2] 徐 超男：産総研 TODAY, 5 (10), 8-9 (2005).

# 眼底組織の酸素飽和度計測技術

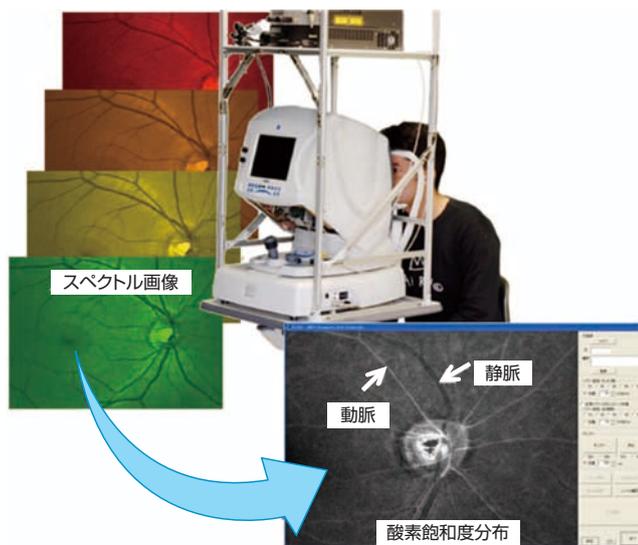
## 研究の目的

網膜は活動が活発で酸素を大量に消費する組織です。しかし、厚みが0.2 - 0.3 mmしかない薄い膜組織であり血管は最低限しかありません。このため、生活習慣病などによって血管の亀裂や循環障害が起こると酸素が不足し、網膜組織は直接的なダメージを受けることになります。そこで私たちは、早い段階で網膜組織の代謝異常を見つけられるよう、酸素飽和度を測定するための眼底カメラを開発しました。

## 酸素飽和度計測装置

血中のヘモグロビンの色が酸素飽和度に応じてわずかに変化することを利用し、分光分析と回帰分析によって判別しています。また、スクリーニングに適した非侵襲性に気を付けており、低光量かつ無散瞳での高速計測ができる、分光分析機能をもった走査型レーザー検眼鏡（分光SLO: Scanning Laser Ophthalmoscope）を開発しました。

健康者のボランティアによる検証を行い、網膜上の2次元酸素飽和度分布が計測できることを確認しました。酸素飽和度は輝度分布によって示され、白く描写されている血管は酸素飽和度が高い動脈に、暗い血管は静脈に対応しています。



開発した装置の外観と計測されるスペクトル画像および正常眼底の酸素飽和度測定結果  
計測時間：約1秒

## 病理眼での検証

京都大学医学部眼科学教室と共同研究を行い、この装置の病理眼に対する有効性を検証しました。その結果、糖尿病網膜症や血管閉塞症において特に有効性のあることが示唆され、酸素飽和度低値を示す網膜部位では、これまでのフルオレセイン血管造影でも異常を認められることが確認できました。フルオレセイン血管造影は侵襲性が高いため、健康診断などのスクリーニングには使用できませんが、非侵襲かつ短時間での計測を可能と

するこの装置によって、自覚症状の出にくい眼底疾患や生活習慣病を早期に発見できるようになればよいと考えています。

光技術研究部門  
ふるかわ ひろみつ  
古川 祐光  
ありもと ひでのぶ  
有本 英伸  
しらい とむひろ  
白井 智宏

## 参考文献

・古川 祐光：光技術コンタクト, 46, 640-645 (2008).

## ライブセルイメージング講習会

### 開催のねらい

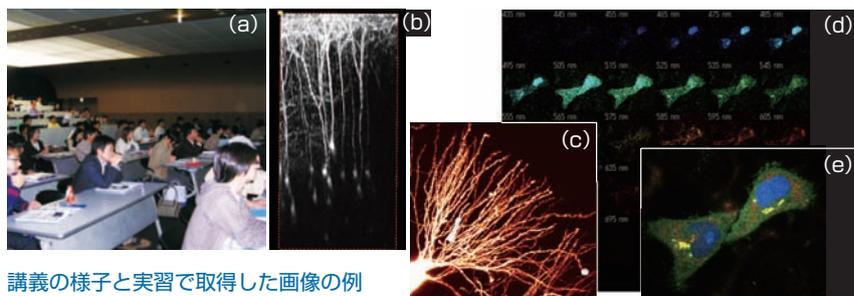
近年、光による生体試料の可視化は大きく発展し、バイオ分野の主要技術の1つとなっています。生きた脳組織での神経回路の組み換えや、DNAを1塩基ずつ読む転写酵素の動きさえも可視化されました。

現代の光学顕微鏡はコンピューター制御の画像処理装置となり複雑化したため、米国や欧州では、現役の研究者（ポスドク～大学教授）を対象とした光学顕微鏡技術の講習会が盛んです。欧米の講習会は、技術の普及だけでなく、産学の出会いや技術評価の中心となっています。元祖は海洋生物学研究所（米国ウッズホール）の光学顕微鏡講習会で、日本企業も新製品を持ち込み評価に利用し、情報収集しています。

私たちは2005年より毎年、浜松医科大学や光学機器メーカーなどと協力して、先端機器を用いた4泊5日の講義と実習を含む講習会を開催してきました。大学と企業から一流の講師陣を招き、企業から持ち込まれた最新機器と産総研の機器で技術の実習を行います。企業や大学にいる研究者、大学院生など毎年160名を超える参加者と、10社以上の光学機器メーカーや試薬メーカーの最新機器・試薬が産総研に集まります。講師も受講者も共に「学ぼうという心意気」を最も大切にしています。運営はバイオイメージング学会と産総研が大学や研究機関と連携して行っています。

### 第4回ライブセルイメージング講習会(2008年10月)の実績

参加企業：12社（顕微鏡メーカー5社、カメラメーカー2社、試薬メーカー2社、他3社）



講義の様子と実習で取得した画像の例

- (a) 講義の様子
- (b) マウスの脳内の神経細胞（2光子顕微鏡）
- (c) 海馬の神経細胞（2光子顕微鏡）
- (d) 32チャンネルでの蛍光画像の同時記録（スペクトル共焦点顕微鏡）
- (e) CFP（核）、GFP（アクチン）、YFP（ゴルジ）、DSRed（ミトコンドリア）の4重染色（スペクトル共焦点顕微鏡）

参加者：企業関係者111名、大学・研究所職員49名、学生17名

使用機材：共焦点顕微鏡4台、全反射顕微鏡2台、EMCCDカメラ3台 ほか（企業から持ち込まれた使用機器の定価総額は1.5億円以上になります。）

実習の内容（昨年度実績）：

- ・光学顕微鏡操作の基礎（観察標本の準備、ケーラー照明、位相差、微分干渉、蛍光法）
- ・GFPイメージング1（GFPの培養細胞への導入、共焦点法、FRAP、タイムラプス観察、スペクトルイメージング、多重染色細胞（CFP、GFP、YFPなど）の観察）
- ・GFPイメージング2（神経成長円錐の細胞骨格のタイムラプス観察、エバネッセンズ顕微鏡、スペクトル顕微鏡、蛍光スペクトル観察、蛍光1分子観察）
- ・カルシウムイメージング（高速共焦点顕微鏡、高速CCDカメラ、培養細胞のカルシウムイメージング）
- ・脳スライスイメージング（2光子顕微鏡、マウスの脳のシナプス観察、線虫のシナプス観察）
- ・顕微鏡メーカー各社の新技術の紹介

### 第5回ライブセルイメージング講習会の予定

日程：2009年10月5日～9日

募集人数：実習+講義40名程度、講義のみ聴講も可能（人数制限なし）

対象：ポスドク、企業の研究者・技術者、大学院生（博士課程）、研究所職員、大学教員、技官、テクニカルスタッフなど

費用など詳細：<http://staff.aist.go.jp/k-katoh/livecell/livecell>

脳神経情報研究部門

加藤 薫

小島 亜矢子

海老原 達彦

戸井 基道

清末 和之

亀山 仁彦

久保 泰

セルエンジニアリング研究部門

長崎 晃

生物機能工学研究部門

小川 昌克

水野 敬文

研究コーディネータ

田口 隆久

# 機能不明のRNAを個別に分解する方法を開発

## RNA機能の解明に道が開け、疾病の原因解明と創薬へ



廣瀬 哲郎

ひろせ てつろう

tets-hirose@aist.go.jp

バイオメディカル情報研究センター 機能性RNA工学チーム  
研究チーム長  
(臨海副都心センター)

今世紀になって見つかった機能未知のncRNA群は、ヒト特有の脳機能や難治疾患にかかわり、ライフサイエンス分野に新しい潮流をもたらす大きな可能性を秘めています。これまでタンパク質を中心に展開してきた生物学の世界で、RNAがどのような裏のプログラムを動かしているのかを明らかにし、画期的な創薬開発基盤の確立を目指しています。

### 関連情報：

#### ● 共同研究者

井手上 賢、日野 公洋、北尾 紗織 (社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム)、横井 崇秀 (日立ソフト株式会社)、佐々木 保典 (産総研)

#### ● 参考文献

T. Ideue *et al.*: *RNA* 15 (8), 1578 - 1587 (2009).

Y.T. Sasaki *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 106 (8), 2525 - 2530 (2009).

廣瀬哲郎: *蛋白質 核酸 酵素* 53 (15), 1940 - 1949 (2008).

#### ● プレス発表

2009年6月16日「細胞核内にある機能不明のRNAを個別に分解する方法を開発」

● この研究は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の「機能性RNAプロジェクト」の支援を得て行われました。

### 機能不明のRNA群への注目

21世紀に入り、ヒトやマウスのゲノムから、多数の機能不明なRNA群が産生されていることがわかり注目を集めています。これまでの遺伝子発現の概念は、DNAの配列情報がメッセージRNAに転写され、それがタンパク質のアミノ酸配列情報に翻訳されるというものでしたが、新しく見つかったRNA群は、タンパク質のアミノ酸配列情報をもたず、ノンコーディングRNA (ncRNA) としてそれ自身が重要な調節機能を担って働きたいと考えられています。そのためncRNAの機能解明によって、再生医療、創薬、診断などの技術開発に新しい視点が現れるのではないかと、という期待が寄せられています。

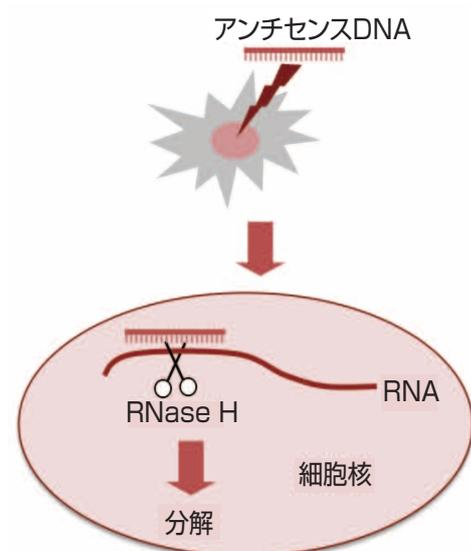
### アンチセンスDNAの導入

今回開発した技術では、化学修飾により安定化させた1本鎖の化学合成アンチセンスDNA (20塩基長) を細胞核内に導入しました。導入はエレクトロポレーションを用いることによって、これまでの方法に比べて効率が飛躍的に上がりました。核内に導入されたアンチセンスDNAは、標的RNAと特異的にDNA-RNAハ

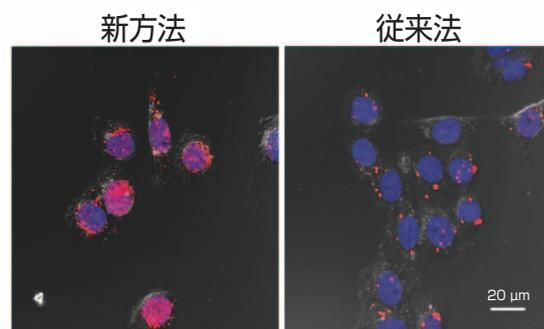
イブリッド2本鎖を形成します。細胞核内には、このハイブリッド2本鎖のRNA鎖を認識して分解する酵素RNase Hが存在しますので、標的RNAのみが特異的に分解されます。これにより分解前後の細胞の生物機能を比較して、標的RNAの機能を知ることができました。この方法を用いて分解できた核内ncRNAは、50種類にもほり、それによる細胞の生物機能の変化を複数のヒトやマウスの培養細胞で確認しました。

### 今後の展開

細胞核内には、まだ機能が明らかになっていないncRNAが少なくとも数千種類存在していると考えられていますので、この方法による機能解析によって、重要な生理機能をもつ機能性RNAの発見を目指します。この研究は、RNAが関与する新しい核内現象の解明につながり、これまでのタンパク質機能の研究からはたどり着けなかったRNA機能がかわる疾患の原因解明や、RNAとタンパク質の相互作用を標的とした創薬開発などの応用研究の基盤になることが期待できます。



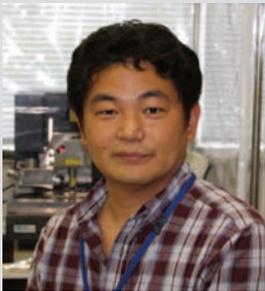
### 核内RNAを個別に分解する方法



蛍光写真:アンチセンスDNA (赤色) が細胞核 (青色) 内に導入された様子

# 無機酸化物を用いた薄膜EL素子の開発

## 交流10 V程度の発光開始電圧で赤く面発光



高島 浩

たかしま ひろし

h-takashima@aist.go.jp

エレクトロニクス研究部門  
超伝導計測デバイスグループ  
主任研究員  
(つくばセンター)

マテリアルサイエンスの進展は日進月歩であり、数多くの新機性能材料が発見されています。結晶構造がシンプルで化学的安定性に優れたペロブスカイト型酸化物に着目し、材料を薄膜・デバイス化し機能を引き出すことでエレクトロニクス分野への応用を目指しています。

### 関連情報：

#### ● 共同研究者

伊藤 満 (東京工業大学)、  
植田 和茂 (九州工業大学)、  
三浦 登 (明治大学)、  
稲熊 直之 (学習院大学)

#### ● 参考文献

H. Takashima *et al.*:  
*Advanced Materials*, in  
press (DOI: 10.1002/  
adma. 200900524)

H. Takashima *et al.*:  
*Applied Physics Letters*  
89, 261915 (2006).

#### ● プレス発表

2009年5月28日「無機酸化物を用いた薄膜エレクトロルミネセンス素子の開発」

### 薄膜エレクトロルミネセンス素子を作製

電気回路のコンデンサーとしても利用されているチタン酸バリウムなどに代表されるペロブスカイト型の無機酸化物を用いて薄膜エレクトロルミネセンス (EL) 素子を作製しました (図1)。発光開始電圧は交流10 V程度であり、透明電極全体から光を出す面発光を行うため、広い視野角が得られます。

### 代替照明の有力候補

現在、照明機器は蛍光灯が主流ですが、水銀による環境負荷が問題視されています。そのため、代替照明として無機EL、有機EL、白色LEDがその候補と考えられていますが、それぞれ材料コストや資源的制約など問題点が多くあります。今回製作した無機EL素子は、化学的な安定性、耐熱性など劣化に強く資源的な制約も少ないことから、代替照明の有力な候補として期待できます。

産総研では、多数のペロブスカイト型酸化物が紫外線による励起で顕著な蛍光を発することを発見し、発光層の薄膜化に成功していることから、これを絶縁体薄膜と積層化して、安定性に優れた無機EL素子の開発を試みました。

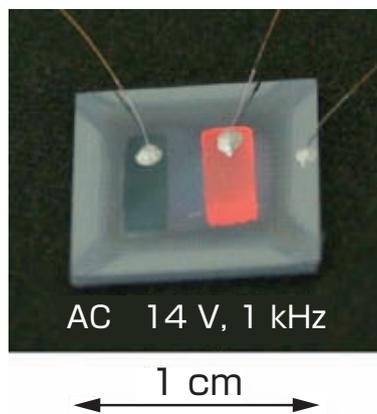


図1 ペロブスカイト型酸化物を用いた無機EL素子の発光

無機EL素子は、図2に示すように電極基板上に絶縁層/発光層/絶縁層をパルスレーザー堆積法 (PLD法) を用いて積層し、電極基板はニオブを1%添加したチタン酸ストロンチウムを用い、発光層はペロブスカイト型酸化物であるチタン酸カルシウム・ストロンチウムのAサイトに微量のプラセオジウムを発光の中心として添加したもの、絶縁層はペロブスカイト型酸化物のチタン酸ストロンチウムを用いて作製しました。PLD法で、これらの薄膜を連続成長させて二重絶縁構造薄膜EL素子を作製しました。上部の透明電極はITOまたはSnO<sub>2</sub>膜です。作製した無機EL素子に14 V、1 kHzの交流電圧を加えると赤く面発光します。これは、これまでの無機EL素子の1/10以下の低電圧です。

### 今後の展開

開発した無機EL素子を照明・光源・ディスプレイとして実用化するには、輝度の向上、低コストで大面積化する技術の確立、多色化が必要となります。発光特性の最適化と輝度向上、ナノテクノロジーを応用した大面積化技術の確立と高機能化や、ほかの材料を用いたEL素子の開発によるRGB三原色の実現を目指します。

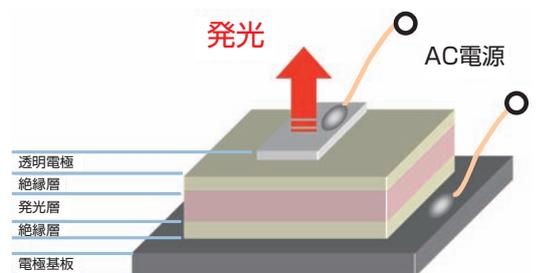


図2 二重絶縁構造薄膜EL素子の模式図

# PCB分析のための簡便な前処理法

## PCB問題の早期解決の鍵となる迅速分析



### 沼田 雅彦

ぬまた まさひこ  
mas-numata@aist.go.jp

計測標準研究部門 有機分析科  
有機標準第2研究室  
室長  
(つくばセンター)

産総研入所以来、環境分析用標準物質の開発に従事し、これまで PCB・農業類分析用底質や PCB 分析用鉍物油の標準物質を世に出してきました。現在はバイオ燃料（バイオエタノールおよびバイオディーゼル）標準物質開発に必要となる高精度な分析法を確立するための検討を行っています。

### 関連情報:

#### ● 共同研究者

川又 崇、青柳 嘉枝、津田 葉子、松尾 真由美(産総研)、金子 敏郎(シグマアルドリッチ ジャパン株式会社)、Qiding Mi, Michael Ye(シグマアルドリッチ ジャパン株式会社、SUPELCO 社)

#### ● 参考文献

[1] M. Numata *et al.*: *Anal. Chem.*, 79, 9211 (2007).

[2] M. Numata *et al.*: *Anal. Sci.*, 22, 785 (2006).

[3] M. Numata *et al.*: *J. Chromatogr. A*, 1210, 68 (2008).

[4] M. Numata *et al.*: *Anal. Bioanal. Chem.*, 391, 1985 (2008).

#### ● 特許出願情報

[1] 特願 2007-516261 「液体クロマトグラフィー用担体、該担体を充填したクロマトグラフィー用カラム、及び該カラムを用いた有機物の分離方法」

[2] 特願 2007-185001 「アルキルスルフィニル基またはアルキルスルホニル基を有するクロマトグラフィー担体及びその製造方法」

### PCB分析の課題

PCBは、かつて絶縁剤や熱媒体などに広く利用されましたが、慢性毒性と環境への残留性が明らかになったことから製造と使用がほぼ禁止され、現在では2016年までの全量処分を目標に処理事業が進められています。処分の対象が変圧器など数百万個にのぼることから、それらのリスク評価や処理を適正・円滑に行うには、正確かつ簡便にPCBを分析する手法が必要となります。しかし、正確な分析のためには測定を妨害する鉍物油成分をPCBから分離しなければならず、そのためには複雑な操作が必要でした。

### PCB分離剤の合成とその特性

私たちは、スルホキシド基やアンモニウムイオンを固定化したクロマトグラフィー担体が、PCBと鉍物油の分離剤として有効であることを明らかにしていましたが(文献[1,2]、特許[1])、さらにシグマ アルドリッチ ジャパン株式会社との共同研究において両官能基を1つの基材に結合させることで、分離性能の改善に成功しました(図1、2、文献[3]、特許[2])。絶縁油試料に対してこの分離剤を用いた簡便な前処理を行ったところ、日本の規制濃度(0.5 mg/kg)レベルのPCBに含まれる主要な成分\*をガスクロマトグラフ/四重極型質量分析計により検出することができました。

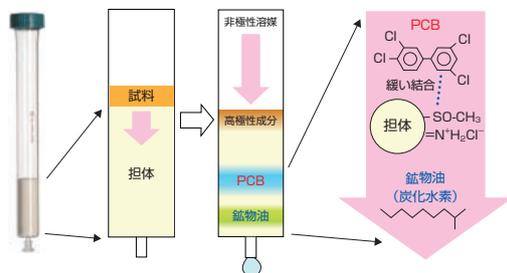


図1 開発した分離剤による分離の原理

スルホキシド基を固定化した分離剤は、高い信頼性が必要な標準物質の認証のための分析に適用された(文献[4])ほか、スルホキシド基とアンモニウムイオンの両者を結合させたものは2008年7月にSUPELCO社より Supelclean Sulfoxideの名称で商品化され、PCB分析の簡易・迅速化に貢献しています。

### 今後の展開

現在この分離剤を利用した分析法について私たちの研究室やほかの機関で検討を続けており、硫酸シリカ/硝酸銀シリカ処理などの分離手法との併用によって、変圧器用絶縁油として長期間使用されて変質成分を含んでいる試料であっても、低塩素数PCBまで正確に定量することができるようになりました。また、芳香族化合物に対する特異な親和性により多環芳香族炭化水素・ダイオキシン類や臭素系難燃剤などPCB以外の有機汚染物質の分離にも適用できること、錯体形成能により水質試料中の水銀など金属イオンの捕集にも効果があることなどが明らかにされつつあり、さらに広範な応用を目指しています。

※PCBは塩素原子数や結合位置が異なるさまざまな成分(同族体・異性体)の混合物です。

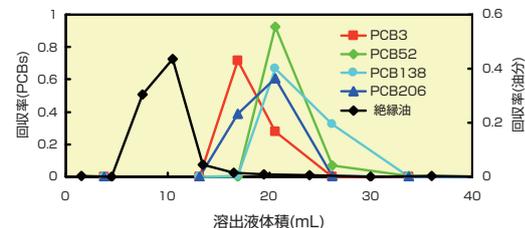
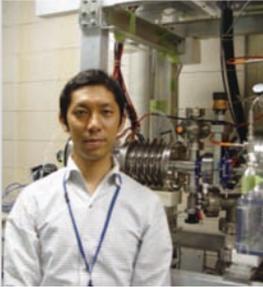


図2 PCBと絶縁油の分離例 (PCB3 など：代表的な PCB 同族体)

# 陽電子プローブマイクロアナライザーを開発

## 原子～ナノメートルサイズ極微欠陥分布の3次元イメージングが可能に



大島 永康

おおしま ながやす

nagayasu-oshima@aist.go.jp

計測フロンティア研究部門  
極微欠陥評価研究グループ  
研究員  
(つくばセンター)

総合研究大学院大学・数物科学研究所修士、博士(理学)。2005年入所以来、陽電子ビームの利用技術の高度化、およびこれを用いた材料の極微欠陥評価の研究に従事しています。

### 関連情報：

#### ● 共同研究者

鈴木 良一、大平 俊行、木野村 淳、小林 慶規、伊藤賢志(産総研)、渡邊 宏理、窪田 翔二、上殿 明良(筑波大学)、藤浪 真紀(千葉大学)

#### ● 参考文献

[1] N. Oshima *et al.*: *J. Appl. Phys.* 103, 094916 (2008).

[2] N. Oshima *et al.*: *Mater. Sci. Forum.* 607, 238 (2009).

[3] N. Oshima *et al.*: *Appl. Phys. Lett.* 94, 194104 (2009).

#### ● プレス発表

2008年8月28日「陽電子を用いた実用的な3次元極微欠陥分布イメージング法の開発」

● この研究の一部は、科学技術振興機構(JST)の先端計測分析技術・機器開発事業「透過型陽電子顕微鏡」および原子力委員会の評価に基づき文部科学省原子力試験研究費の援助により実施されました。

### 陽電子寿命測定による欠陥・空隙サイズの評価

高機能材料の機械的強度や電気的特性などのさまざまな特性は原子サイズの極微欠陥や空隙に大きく左右されるため、材料開発時には、局所領域の極微欠陥・空隙を評価することが重要です。しかし、原子～ナノメートル(nm)サイズの極微欠陥・空隙(特に非晶質軽元素材料中の空隙)は、高分解能電子顕微鏡を用いてもその空隙サイズや分布測定は難しいことから新たな計測ツールの開発が望まれていました。

素粒子の一種である陽電子は、電子に出会うとガンマ線を放出して消滅します。陽電子を物質中に入射してから消滅するまでの時間(陽電子寿命)は、極微欠陥の有無や空隙サイズなどで変化しますので、その時間を測定することにより欠陥や空隙のサイズなどを評価できます。なお、陽電子は、放射性同位元素や加速器を用いて発生させます。

これまで、陽電子ビームを用いた陽電子寿命測定装置が開発されてきましたが、高強度のビームを直径1 mm以下に集束することが技術的に難しく、微小な試料の測定や、局所的な測定を行うことが困難でした。特に極微欠陥分布のイメージング評価が要求される先端材料の開発には利用できませんでした。



図1 陽電子プローブマイクロアナライザー

### 陽電子プローブマイクロアナライザーの開発

産総研では、独自に開発したビーム集束システムを用いて、高強度の陽電子ビームを直径10 mmから30  $\mu\text{m}$ 以下に集束して試料に入射し、そこでの陽電子寿命を測定する装置を開発しました<sup>[1,2]</sup>(図1)。陽電子プローブマイクロアナライザー(あるいは陽電子顕微鏡)と呼ばれるこの装置は、試料をxy平面上に移動し、ビームエネルギーによって入射深さzを変えて、ビームの入射位置を3次的に制御することにより、極微欠陥のイメージングを行うことができます。

石英ガラス中にイオンビームを照射し導入した極微欠陥の分布をイメージング計測した結果を図2に示します。計測時間は1画素あたり約1秒で、図2のような画像が1時間程度の実用的な時間で取得できます<sup>[3]</sup>。

### 今後の展開

開発した装置で、金属・半導体・高分子材料などの原子サイズの極微欠陥・空隙分布のイメージングができるようになります。今後、各種の新機能材料の開発や非破壊診断などに応用する予定です。

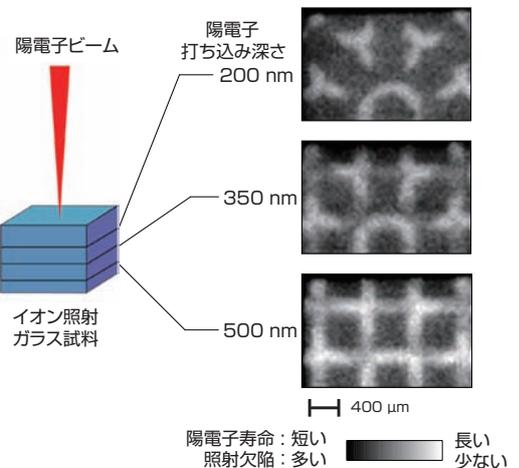


図2 イオン照射したガラス試料の陽電子寿命イメージング

# 人に優しい農薬・殺虫剤などの開発ツール

## せきつい 無脊椎動物の電位依存性カルシウムチャネルの薬剤感受性を利用

特許 第3928049号  
(出願2003.8)

研究ユニット:

脳神経情報研究部門

適用分野:

- 農薬
- 殺虫剤
- 動物薬

### 目的と効果

殺虫剤などの人への副作用が心配されるのは、昆虫などの無脊椎動物と人などの脊椎動物が同様の薬剤感受性をもっているからだと考えられます。この発明では無脊椎動物の電位依存性カルシウムチャネルタンパク質の薬剤感受性が脊椎動物のそれと異なることを利用します。この方法により、人など脊椎動物には作用せず昆虫など無脊椎動物にだけ作用する殺虫剤などの一次スクリーニングのスピードアップなどに貢献できると考えられます。

### 技術の概要、特徴

無脊椎動物ヤリイカの電位依存性カルシウムチャネルは、人を含む脊椎動物の電位依存性カルシウムチャネルに作用する薬剤などには感受性がなく、ショウジョウバエの電位依存性カルシウムチャネルの活動を抑制するクモ毒PLTX-IIにのみ感受性があることを発見しました。このこ

とは無脊椎動物の電位依存性カルシウムチャネルには共通の薬剤感受性があることを示唆しています。ヤリイカの電位依存性カルシウムチャネルに作用する薬剤は、無脊椎動物、少なくとも昆虫と軟体動物に作用することが予想され、殺虫剤や農薬などの研究開発に応用できると期待されます。

### 発明者からのメッセージ

この発明は、一般の食卓にも並ぶ海産無脊椎動物のヤリイカを用いた神経機能に関する分子レベルの研究から誕生しました。同様の特許は、アメリカのショウジョウバエのチャネルを利用したものが知られています。無脊椎動物の電位依存性カルシウムチャネルを常時利用できる場所は世界でも多くありませんので、この発明を利用して新しい薬剤開発に貢献できればと思っています。

Patent Information のページでは、産総研所有の特許で技術移転可能な案件をもとに紹介しています。産総研の保有する特許等のなかにご興味のある技術がありましたら、知的財産部門、産総研イノベーションズまでご遠慮なくご相談下さい。

### 産総研イノベーションズ

(経済産業省認定 TLO)

〒305-8568

つくば市梅園 1-1-1

産業技術総合研究所

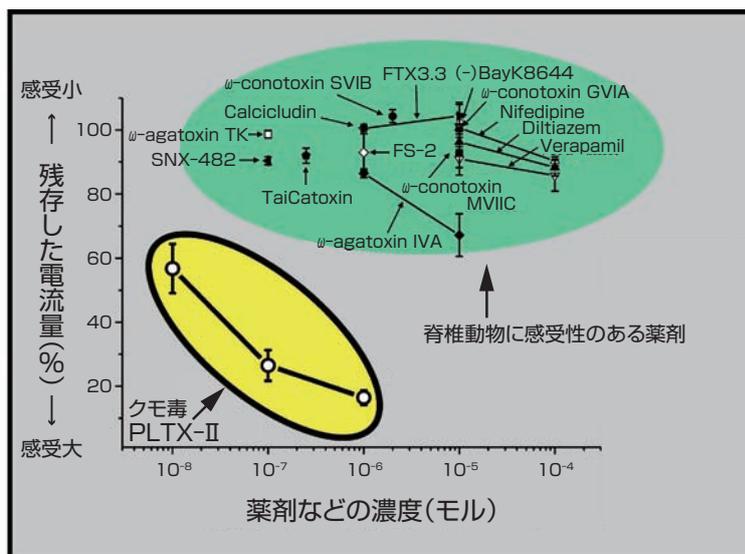
つくば中央 2

TEL.: 029-861-9232

FAX: 029-862-6159

E-mail: aist-innovations

@m.aist.go.jp



### ヤリイカの電位依存性カルシウムチャネルの種々の薬剤に対する感受性

無脊椎動物ヤリイカの電位依存性カルシウムチャネルは人など脊椎動物のそれに作用する薬剤などには感受性がなく、クモ毒であるPLTX-IIによってのみ抑制される

## 岩石強度とビット摩耗状態のリアルタイム評価法

こうせい  
坑井掘削の高度化を目指して

特許 第3918058号  
(出願2003.6)

研究ユニット:

地圏資源環境研究部門

適用分野:

- 石油井の掘削
- 地熱井の掘削
- 学術ボーリング

### 目的と効果

地下深部に達する坑井の掘削においては坑底の状況（ビットの摩耗状態など）を正確に把握することが困難なため、ビットの脱落などの坑内トラブルが生じて掘削作業の遅延やコストの増大を引き起こします。坑井掘削中に坑底の岩石強度とビット摩耗状態がリアルタイムで評価できれば、地層に適した掘削条件の設定による掘削速度の増大や、的確なビット交換などによって坑内トラブルの防止が図れます。これらは、坑井掘削の能率向上やコスト削減に寄与します。

### 技術の概要、特徴

以前から坑底の岩石強度やビットの摩耗状態を評価するパラメーターが提案されてきています。しかし、これらのパラメーターは岩石強度とビットの摩耗状態の両者の影響を受けるため、データの解釈を慎重に行う必要がありました。そこで、摩耗状態の異なるローラコンビットと強度の異なる岩石を用いて行った室内掘削

実験から得られたデータを基に、岩石強度とビット摩耗状態の評価に適したパラメーターを検討しました。その結果、ビットの摩耗状態の影響が小さい岩石強度の評価パラメーター（岩石の掘削強度： $D_s'$ ）と、岩石強度の影響が小さいビット摩耗状態の評価パラメーター（無次元有効トルク： $T_{ed}$ ）を見いだしました。両パラメーターは坑井の掘削中に得られるデータから評価できます。

### 発明者からのメッセージ

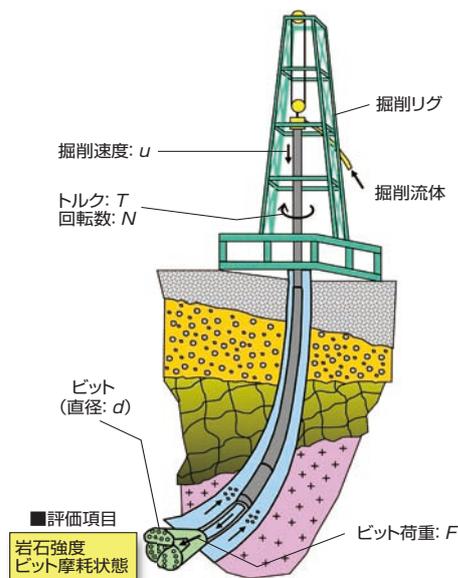
上記のように、従来の岩石強度やビット摩耗状態の評価パラメーターは両者の影響を受けるため、片方のパラメーターがほぼ一定の条件で適用されなければならないなどの制約がありました。この特許で提案した両パラメーターは相互の影響が小さいという長所があるとともに、坑井の掘削作業において比較的簡便に適用できるものです。今後、この技術を適用することによって、坑井掘削の能率向上とコスト削減に寄与することを目指しています。

知的財産権公開システム (IDEA) は、皆様に産総研が開発した研究成果をご利用いただくことを目的に、産総研が保有する特許等の知的財産権を広く公開するものです。

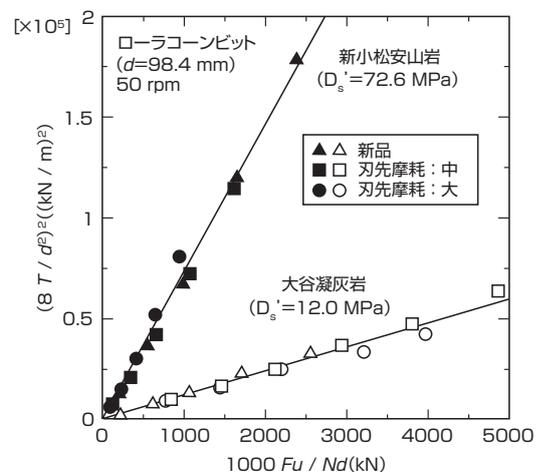
### IDEA

産総研が所有する特許のデータベース

<http://www.aist.go.jp/aist-idea/>



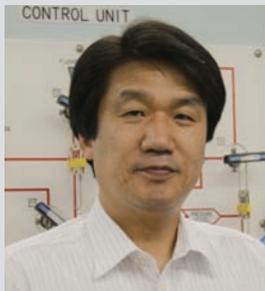
特許の適用想定図



岩石の掘削強度を表わすパラメーター ( $D_s'$ )  
(記号は左図参照)

# 地震発生メカニズムの解明に向けて

## 実験室で断層深部の環境を再現する



増田 幸治

ますだ こうじ

koji.masuda@aist.go.jp

活断層・地震研究センター  
地震素過程研究チーム  
研究チーム長  
(つくばセンター)

室内実験による断層と地震発生メカニズムの研究を行っています。活断層深部の地震発生層におけるプロセスを明らかにするために、高温高压の地下深部環境を実験室内に再現して岩石の物性を計測したり、岩石や断層の変形様式を解明する研究を行っています。水や流体が岩石の変形や地震発生に与える影響を明らかにする課題に取り組んできました。

### 関連情報：

● 共同研究者

佐藤 隆司、重松 紀生、高橋 美紀、上原 真一（産総研）、  
溝口 一生（独立行政法人 防災科学技術研究所）

### 大地震の震源は地下の深さ15 km程度

内陸部で発生する大地震の震源は深さ10～15 kmくらいの地下深部に分布します。地震時には、地下深部で始まった断層のすべりや岩石の破壊が地表にまで達して、私たちはそれを地震断層として地表で観察することができます。実際に地震が発生する地下深部では、温度や圧力といった環境条件は地表とは異なる高温高压状態で、そこに存在する岩石の変形機構も地表で観察されるものとは異なっています。大地震の震源の深さ付近は、物質が破壊せずに流動し続ける<sup>そせい</sup>塑性的ふるまいに変わっていく領域です。そこで岩石変形メカニズムの解明が地震発生メカニズムを解く鍵であると考えられています。そこで私たちは過去に地下深部にあって現在地表に露出している岩石を地質学的に調べて、地下深部における岩石の変形機構の証拠を集めています。さらに、実験室で高温高压の地下深部環境を作り出して、地下深部で起こっているすべり現象を再現することで、地震発生の場での断層や岩石の変形様式の解明に取り組んでいます。

### 実験室で地下深部の断層運動を再現する

活断層・地震研究センターではさまざまな実

験設備を用いて、地震発生機構解明の研究に取り組んでいます。写真は高压ガスを使った高温高压岩石変形実験装置です。これによって地下8 kmくらいまでの環境を再現できます。地下深部では断層運動や岩石の変形が非常にゆっくりと進行するので、それらを実験室で観察できるようにする必要があります。そのために、この装置は実際に知りたい深度での温度よりも高温の状態を実現し、ゆっくりとした変形現象をスピードアップできるように設計されています。不活性ガスのアルゴンガスを圧力媒体に使用して、最高圧力200 MPa（約2000気圧）、最高温度800℃の環境下で、岩石試料内に水などの流体を送り込むことができ、地下深部の状態を忠実に再現できます。今までに、水の存在や相変化による強度低下などで、地表ではみられない岩石の性質が断層運動に影響を与えていることを実験的に示してきました。一連の実験によって、実際に地下深部で起こっている現象を再現するためのデータとモデルが得られます。

これらの結果は、コンピューター上で地震を再現する際に利用され、シミュレーションによる地震発生予測精度の向上に重要な情報となります。



写真 ガス圧式高温高压岩石変形実験装置（左：システム全体、右：圧力容器）

断層深部の環境を再現し、さらに実際の場より高温状態にすることによって、自然界の地下深部で進行するゆっくりとした断層運動をスピードアップして実験室で観察することができる。

# JIS Z 8750 「真空計校正方法」の改訂

## 現在の技術的要求に対応



### 秋道 育

あきみちひとし

akimichi-h@aist.go.jp

計測標準研究部門  
力学計測科  
圧力真空標準研究室  
室長  
(つくばセンター)

旧電子技術総合研究所に入所以来、真空標準の立ち上げ、真空計測技術の高度化に従事してきました。現在は、中真空標準を中心に担当しています。JIS規格とISO規格の原案作成、審議などにも参加しています。

### 真空計測

真空技術は、半導体素子やフラットパネルディスプレイなどの製造に代表される先端産業を支える基盤技術です。真空圧力を測定する真空計は、製造プロセスに不可欠であり、プロセスの高度化に伴い、より正確な圧力測定が求められています。圧力を正確に測るには、測定対象に適切な真空計を選択し、かつ、測定結果を正しく評価することはもちろん、真空計を正しく値付け(校正)することが必要です。

JIS Z 8750「真空計校正方法」の初版は、1962年に真空ポンプの排気速度測定などの際に使用される真空計の信頼性の確保を目的として、世界に先駆け日本が独自に制定しました。その後1976年と1994年に国際単位系(SI)の導入、JIS Z 8301「規格表の様式」への整合などの形式的な改訂はありましたが、この初版は、現在では一般的な隔膜真空計やスピニングローター真空計を扱うことが想定されておらず、校正の精度や誤差を表すのに不確かさの概念が導入されていないなど、現在の技術的要求には対応しきれなくなりました。

このような現状を背景として、標準基盤研究「信頼性の高い真空計測方法の標準化」の成果をもとに、日本も積極的に作成に参加した、国際技術仕様書ISO/TS 3567 (Vacuum gauges - Calibration by direct comparison with a

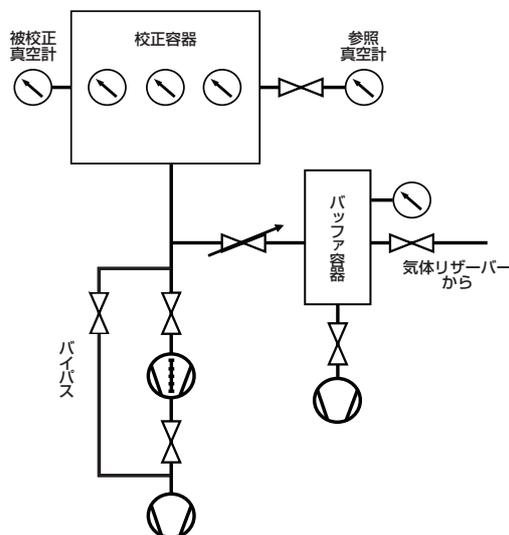
reference gauge) が、ISO/TC 112 (真空技術)において2005年8月に公表されました。そこで、この技術仕様書を全面的に採用する形で、JIS Z 8750を改訂しました。

### 改訂の概要

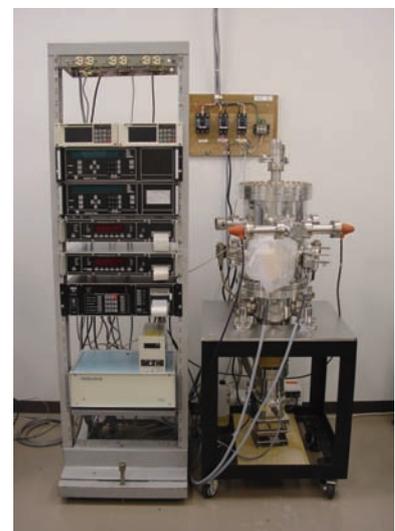
- 今回の改訂の主な点は、以下のとおりです。
- (1) 校正圧力の発生方法を見直して圧力範囲を拡大しました。
  - (2) トレーサビリティの概念を明確にして、隔膜真空計やスピニングローター真空計なども扱えるようになりました。
  - (3) 不確かさの概念が導入されました。
  - (4) 校正の不確かさが2%以下の校正も可能になりました。

### 今後の真空技術関連の規格

ISO/TC 112 (真空技術)において、真空技術に関するISO規格の制定活動が近年活発化しており、日本も積極的に参加しています。真空計測分野では分圧計、隔膜真空計、スピニングローター真空計などに関する規格化が進められることになっています。日本が主導して規格作りを進めていく必要がありますので、真空技術に関連するメーカー、ユーザーの皆さまのご協力をお願いします。



校正システムの構成の一例



真空計比較校正システム

# 気体のリーク標準

## 安全・安心を確保するための漏れ量測定の基準



### 新井 健太

あらいけんた

kenta-arai@aist.go.jp

計測標準研究部門  
力学計測科  
圧力真空標準研究室  
研究員  
(つくばセンター)

入所以来、リーク・真空標準の開発と供給に携わっています。真空技術は食品から半導体、自動車、原子力にわたる幅広い産業を支えています。今後もリーク・真空標準の供給・開発を通して産業の発展に貢献していきます。

### 関連情報：

●共同研究者

吉田 肇、秋道 斉、平田 正紘  
(産総研)

### リーク標準の概要

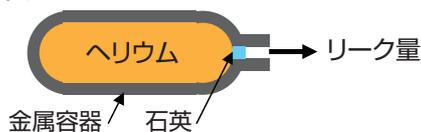
漏れ(リーク)検査は、密封包装食品への細菌の侵入、自動車の燃料タンクの漏れ、原子力発電機器での放射性物質の漏れなどを防ぐために日常的に行われており、私たちの安全・安心の確保に重要な役割を果たしています。リーク量の大きさに応じてさまざまな種類のリーク検査が用いられており、1日に1 mlの気体が大気中に漏れる量に相当する $10^{-6}$  Pa m<sup>3</sup>/sより小さいリーク量に対しては、ヘリウムガスを用いるリークディテクターが広く使われています。このディテクターの感度決定には、ヘリウムの石英透過現象などを使って一定のリーク量を発生させる標準リークが使われます(左上図)。しかし、金属容器内のヘリウムが少しずつではありますが流出しているため、標準リークでさえも定期的な校正が必要となります。通常、校正済みの標準リークを基準にして標準リークのリーク量を校正します。最上位の校正では、リーク量を絶対測定するか、正確に発生したリーク量

と標準リークのリーク量とを比較して校正する方法が必要となります。今回、ガスの流出にあわせて圧力が一定になるようにピストンを動かして、比較の基準となるリーク量を高精度に発生する定圧微量気体流量計(左下図、微量リーク量発生用流量計)とリーク量比較校正装置(リーク量の比較装置)から構成されるリーク標準(右図、標準リークの標準)を開発しました。現在、リーク量範囲 $10^{-8}$ ~ $10^{-6}$  Pa m<sup>3</sup>/sにおけるヘリウム標準リークの依頼試験による校正サービスを行っています。

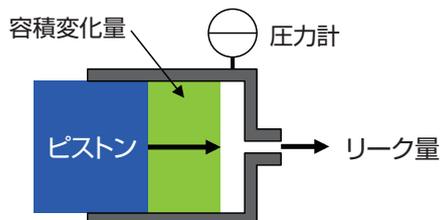
### 今後の展開

加速器のような超高真空装置や水晶振動子のような小形電子部品などでは、リーク量を $10^{-8}$  Pa m<sup>3</sup>/s以下にすることが必要です。そのような微量リーク量の検査を確実なものとするために標準リークの校正範囲を広げていきます。

### 標準リーク



### 定圧微量気体流量計



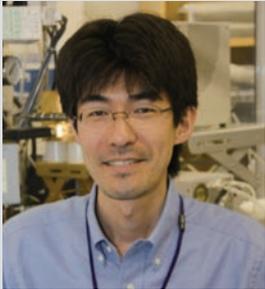
標準リークと定圧微量気体流量計の原理図



リーク標準(標準リークの標準)の全体像

# 気中に浮遊する粒子の個数濃度測定

## 国家標準の開発と計測器校正方法の国際標準化



### 櫻井 博

さくらい ひろむ

hiromu.sakurai@aist.go.jp

計測標準研究部門  
物性統計科 応用統計研究室  
研究員  
(つくばセンター)

気中浮遊粒子（エアロゾル粒子）個数濃度標準の開発のほか、計測器の試験方法や校正技術の開発、計測技術の高度化、新たな計測技術の開発を行っています。これまでより手軽で安価、かつ正確なエアロゾル粒子計測器を開発することにより、社会へ貢献したいと考えています。

### 関連情報：

● 共同研究者

榎原 研正、齊藤 敬三（産総研）

● 参考文献

山本 和弘他：産総研 TODAY, 5 (12), 30-33 (2005) .

### 粒子個数濃度測定の精度保証

空気中に浮遊する粒子は、健康に悪影響を及ぼしたり、製造プロセスの歩留まりや製品品質の低下を引き起こすことがあります。そのため、粒子量（濃度）を低減させる技術と、量を測定し監視する技術が発展してきました。大きさがおおよそ1 μm以下の微小な粒子に対しては、光を照射してその散乱光を検出し、個々の粒子を1つ1つ計数する濃度測定法が多く用いられます。こうした測定は、例えば、クリーンルームの粒子清浄度管理に以前から用いられています。また、ヨーロッパでは、排ガス中に含まれる粒子を個数で測定する自動車排ガス規制が始まろうとしています。日本製自動車のヨーロッパへの輸出に際し、この規制に対応する測定ができないことで障害が発生しないよう、産総研では2004年から2007年にかけて粒子個数濃度国家標準の開発を行い、現在、計測器の校正サービスを行っています。

### 国家標準

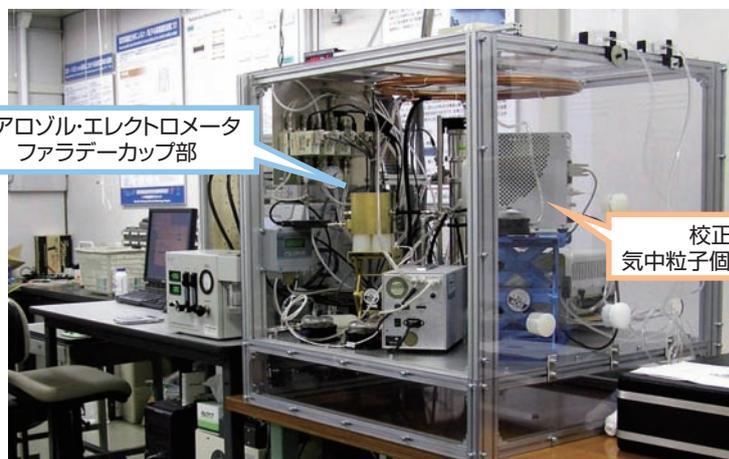
産総研が開発した国家標準は、エアロゾル・エレクトロメータと呼ばれる計測装置を核とするものです。この計測装置は、気中に浮遊する帯電粒子の正味の電荷濃度を測定するものです。電荷濃度から粒子個数濃度への換算には、粒子の帯電量の正確な知識が必要なため、標準の開発では、ほぼ全てが+1 価に帯電

した粒子を発生する技術の確立と、帯電量の+1 価からのずれを正確に測定する技術の確立を入念に行いました。現状では、個数濃度は $10^3 \text{ cm}^{-3}$ から $10^4 \text{ cm}^{-3}$ 、粒子の大きさは直径10 nmから200 nmの範囲で校正が可能で、ヨーロッパにおける自動車排ガス規制での校正要求を満たしたサービスを提供しています。

日本が最初に確立した国家標準と校正サービスは、その後、スイスとイギリスでも整備されました。これらの国家標準は、そのどれを使って校正しても結果が一致しなければ問題です。そのため、上記3カ国で共同プロジェクトを実施し、標準の国家間同等性を確認する作業を行っています。これまでのところ、3カ国の標準の一致は良好で、日本の標準は他国に比べて不確かさが小さいことが確認されています。

### 校正方法の国際標準化

産総研で校正された計測器を新たな標準とし、民間企業でも校正サービスを提供できれば、数多くの計測器に対して国家標準を元にした信頼性を確保することができます。しかし、校正作業が適切でないと、得られる校正結果は誤ったものになりかねません。そこで、産総研の研究開発で培ったさまざまな知識を共有し、校正事業者が校正を適切に実施できるよう、ISOにおいて校正方法の国際規格作成を主導的に進めています。



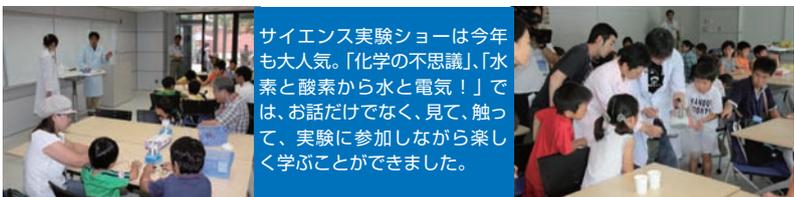
エアロゾル・エレクトロメータ  
ファラデーカップ部

校正される  
気中粒子個数濃度計測器

気中粒子個数濃度計測器の校正設備



夏晴れの中、たくさんの方がつくばセンターへ足を運んでくださいました。昨年を上回るおよそ6,000名の方にお越しいただき、盛況のうちに終了しました。



サイエンス実験ショーは今年も大人気。「化学の不思議」「水素と酸素から水と電気！」では、お話だけでなく、見て、触って、実験に参加しながら楽しく学ぶことができました。



秋山仁氏



深津武馬氏

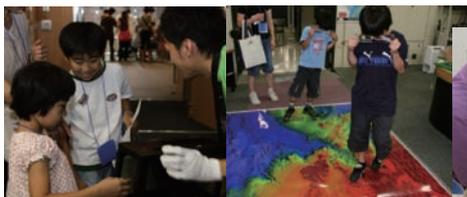


渡辺真人氏

特別講演、科学教養講座には、子供から大人までたくさんの方々にお集りいただきました。皆さん、講師の先生方の熱いメッセージに聞き入っていました。



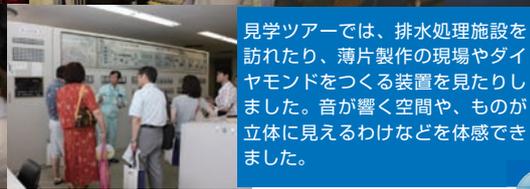
ヒューマノイドロボットのデモンストレーションは、たいへんな人気。会場からは大きな歓声があがりました。



波ソリトンを遊びながら体験したり、立体万華鏡の工作、ミニチュアへら絞りや内視鏡で切り紙細工に挑戦したりと、科学の面白さにふれていただきました。

## 産総研 一般公開

「きて！ 未来の技術がいっぱい」を統一テーマに、今年も全国各地の産総研で「一般公開」を開催しています。今回は、つくばセンター（7月25日）、中国センター（6月27日）での体験コーナー、展示コーナーなどの報告をいたします。



見学ツアーでは、排水処理施設を訪れたり、薄片製作の現場やダイヤモンドをつくる装置を見たりしました。音が響く空間や、ものが立体に見えるわけなどを体感できました。



人だかりの熱気で、映像セミナー室の冷房も効果なしの人出でした。



偏光フィルム万華鏡工作教室や、チョロメテの展示などを行いました。



ハロの動きに驚嘆する子供達でした。



科学工作教室は、「バイオエタノール船を作ろう」をテーマに開催。108名の子供達が挑戦しました。完成したバイオエタノール船は瀬戸内海を走りました。



自信のない大人による行列ができてしまった血管年齢測定装置の行列は、廊下の外まで延々と続きました。



チョロメテのデモンストレーションは、子供にも大人にも大人気でした。



瀬戸内海大型水理模型の見学も最後となり、模型内にも行列ができました。

## 新役員紹介

お知らせ

井内 摂男 (理事)

就任年月日：2009年7月15日

### 略歴

1983年3月 東京大学法学部卒業  
 1983年4月 通商産業省入省  
 1998年6月 通商産業省通商政策局中東アフリカ室長  
 2001年1月 (財)2005日本国際博覧会協会企画調整グループ長  
 2003年7月 経済産業省産業技術環境局リサイクル推進課長  
 2006年7月 経済産業省資源エネルギー庁省エネルギー・新エネルギー部政策課長  
 2007年7月 経済産業省大臣官房参事官(製造産業局・総合調整担当)  
 2008年7月 経済産業省通商政策局通商政策課長



## ベネズエラ科学技術・中工業大臣つくばセンターを訪問

報告

7月15日、ベネズエラ・ボリバル共和国ジェシー・チャコン・エスカミージョ科学技術・中工業大臣御一行が、イシカワ駐日大使とともに産総研つくばセンターを訪問されました。

当日は、野間口理事長から歓迎の挨拶、宇都国際部門長から産総研の概要説明を行い、チャコン大臣からはベネズエラの特徴(世界の生物種の40%がアマゾン川流域に生息、オリノコ地域に世界最大級の石油埋蔵量、世界有数の天然ガス埋蔵量など)の説明があ

りました。また、チャコン大臣はロボットに大変関心が高いとのことから、小野副理事長が「サイエンス・スクエアつくば」などにお連れし、パロ、ヒューマノイドロボットのデモンストレーションをご覧いただきました。大臣はパロを抱きながら、「パロがベネズエラに行きたがっている」などパロの泣き声を珍しく解説し、ヒューマノイドロボットに関しては遠隔操作などに興味を示されました。

今回の大臣ご来訪が、人的交流を含

む幅広い研究協力の契機となることが期待されます。



チャコン大臣(左)と野間口理事長

## EVENT Calendar

イベントの詳細と最新情報は、産総研のウェブサイト(イベント・講演会情報)に掲載しています  
<http://www.aist.go.jp/>

2009年9月 → 2009年10月

8月10日現在

期間	件名	開催地	問い合わせ先
<b>9 September</b>			
1日~4日	2009分析展JAIMA コンファレンス	千葉	03-3292-0642
8日	つくば6研究機関男女共同参画合同シンポジウム	つくば	029-862-6418 ●
13日~18日	イオンビームによる材料表面改質に関する国際会議SMMIB	東京	048-585-6851
25日	産総研・技術情報セミナー「ものづくり白書2009説明会」	つくば	029-862-6122 ●
<b>10 October</b>			
3日	産総研一般公開(九州センター)	鳥栖	0942-81-3606 ●
15日~16日	産総研オープンラボ	つくば	029-862-6111 ●
23日	産総研・技術情報セミナー「経済産業省 技術戦略マップ2009説明会」	つくば	029-862-6122 ●

●は、産総研内の事務局です。

全国の研究拠点から集めた、約300の研究テーマに関する成果の紹介と、つくばにある研究型約200箇所を公開いたします。産業技術研究の経緯線で、ニュースとシーズのマッチングを図るチャンスです。ぜひ、この機会に次のヒントを見つけてませんか？

## ことしも開催、「産総研オープンラボ」

企業の経営層、研究者・技術者、大学・公的機関などの皆様のための催しです。

# 2009.10.15 木 ▶ 16 金

■ 展示・公開時間 13:00~17:00 10:00~16:30

◎ 会場：産業技術総合研究所 つくばセンター  
事前登録制

詳しくはホームページで! <http://www.aist-openlab.jp/>

■ お問い合わせはこちらまで  
産総研オープンラボ事務局 産業技術総合研究所企画本部内  
〒305-8568 茨城県つくば市南園 1-1-1 中央第2 つくば本部・情報技術共同研究棟  
TEL:029-862-6111 E-mail:openlab\_info@aist.go.jp

見る、聴く、話す。  
求める技術と出会う2日間!

# 産総研

## オープンラボ

2009年9月4日より登録開始!

## 測定の信頼性表現の国際統一ルール「不確かさ」

計測標準研究部門 物性統計科 応用統計研究室 田中 秀幸 (つくばセンター)

測定結果の信頼性をこれまでの「精度」や「誤差」ではなく、量・国によらない統一  
的な指標「不確かさ」によって表す動きが、ISO・IECなど規格からの要請が中心となり  
急速に広まっています。応用統計研究室では、不確かさなどの統計的手法に関する研究  
とともに、国内の不確かさに関する情報発信の中心として積極的に活動しています。

田中さんは、統計的手法・不確かさ評価事例の開発・評価といった研究とともに、計  
測標準研究部門が運営する計測クラブの中で最大の規模を誇る不確かさクラブを運営し、  
クラブを中心とした不確かさの普及・啓発活動を行っています。また不確かさに関する  
標準化委員会へ参画し、不確かさ評価法の規格化にもかかわっています。



不確かさクラブ事例研究発表会の一コマ



## 田中さんからひとこと

2009年3月に不確かさクラブ事例研究発表会を開催し、約250名のクラブ員の方々に参加  
していただきました。またその際に参加者へ配布した不確かさ評価事例集は、クラブ内研究会  
において参加者に当研究室が助言・指導するという形で2年をかけ作成した15編の事例と3編  
の解説記事が掲載されたもので、今まで発行された不確かさ関連書籍の中でも有用性において  
トップクラスのものであると思います。国際的な情勢から不確かさの重要性は高まる一方です  
ので、研究とともに、さらなる不確かさの普及・啓発活動を行いたいと思っています。

表紙

上：一般公開（つくばセンター）秋山仁さんの講演（p.22）

下：陽電子プローブマイクロアナライザー（p.15）

産 総 研  
TODAY

2009 September Vol.9 No.9

(通巻104号)  
平成21年9月1日発行編集・発行  
問い合わせ独立行政法人産業技術総合研究所  
広報部出版室

〒305-8568 つくば市梅園1-1-1 中央第2

Tel : 029-862-6217 Fax : 029-862-6212 E-mail : prpub@m.aist.go.jp

ホームページ

<http://www.aist.go.jp/>

● 本誌掲載記事の無断転載を禁じます。● 所外からの寄稿や発言内容は、必ずしも当所の見解を表明しているわけではありません。