

# 産総研

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

# TODAY

4

2012  
April

Vol.12 No.4

## メッセージ

### 02 科学技術イノベーションと産総研

## 特集

### 04 本格研究 理念から実践へ

バイオ界面活性剤の開発：量産と用途開拓  
 エタノール生産性向上のための酵母の改質技術  
 生活習慣病や神経疾患の早期診断に有用なバイオマーカーの探索  
 がんの早期診断法を開発  
 認知と行動のインタラクションによる他覚的な社会的スキル評価  
 核内受容体活性評価を用いた食品素材開発の可能性

## リサーチ・ホットライン

- 16 サービス現場の仮想化技術  
屋内環境と顧客・従業員行動の網羅的分析
- 17 印刷で製造できるフィルム状の熱電変換素子  
利便性向上でエネルギーハーベスティング分野へ応用可能に
- 18 高性能なNANDフラッシュメモリーアレイ  
次世代半導体不揮発メモリーの実用化へ前進
- 19 金めっき光沢ムラの小型検査装置  
光沢ムラを数値化し、良否を客観的基準に基づいて自動判別

## パテント・インフォ

- 20 内部タンパク質を標的とした細胞の分離技術  
ナノニードルアレイを用いた機械的な釣り上げ方法を採用
- 21 低コストの光ファイバー構造物診断システム  
振動測定から超音波検査まで1本の長尺センサーで実現

## テクノ・インフラ

- 22 固体NMRスペクトルデータベース  
固体材料の原子・分子レベルの構造解析を支援するツール
- 23 騒音曝露の長期観測データ収集システムの開発  
日常生活で私たちはどのくらい騒音に曝されているのか

## シリーズ

- 24 進化し続ける産総研のコーディネーション活動(第28回)  
つくば地区の機関間連携コーディネーション



## 科学技術イノベーションと産総研



独立行政法人  
産業技術総合研究所

理事長  
の ま くち たもつ  
野 間 口 有

### 新年度に当たって

大震災から1年余り経過しました。産総研はおかげさまで、活力を取り戻しました。被災地では今なお多くの課題が残されていますが、産総研の研究者諸氏が、実にさまざまな形で地域の再生支援につながる研究活動を行っていることを、理事長として心強く思っています。昨年からスタートした第4期科学技術基本計画では、科学技術イノベーション政策の強力な推進をうたっています。まさにそれを地で行く活動を実践してくれていると思っています。

科学技術イノベーションは、同計画では、「科学的な発見や発明などによる新たな知識を基にした知的・文化的価値の創造と、それらの知識を発展させて経済的、社会的、公共的価値の創造に結びつける革新」と定義されています。産総研は発足以来一貫して、実用化につなげるための研究に重点を置きつつ、基礎から実用化までを一体的かつ連続的に実施する「本格研究」に取り組んできました。これに、ますます自信と責任感をもって、取り組んでいかなければならないと考えているところです。

2月に実施した産総研運営諮問会議では、「グローバル化時代の公的研究機関の役割」をテーマとし、内外からの委員の皆さんと議論しました。その結果、次

のような認識で一致しました：世界規模のイノベーション競争が激しさを増すと共に、気候温暖化問題など地球規模の大課題も増えている。これらに対処していくためには、産業界、大学などのアカデミア、産総研のような公的研究機関が参加したオープンイノベーションが不可欠である。公平で中立的な性格をもつ公的研究機関は、オープンイノベーションのハブとしての役割を果たすべきである。オープンイノベーションは、一国・地域にとどまるものではなく、国際的な広がりをもつべきである。また、世界におけるブランド価値が低下してきているように見えるわが国企業、特に製造業の再活性化、ハード志向だけでなくそれにソフトあるいはサービス<sup>たば</sup>を東ねた産業の創生などに、産総研はもっと意を用いるべきではないかなど、私たちへの期待が大きいのが故の厳しい注文もありました。産総研での科学技術イノベーションの推進に反映していくべきと考えています。

いよいよ今年は再生可能エネルギー研究開発拠点の建設が本格化します。場所は、郡山市の工業団地で、有効敷地面積50,000 m<sup>2</sup>を使用する予定です。研究本館は、地上4階建、延べ床面積8,000 m<sup>2</sup>。実験棟は平屋建て、床面積4,000 m<sup>2</sup>を想定しています。今年中に設計を終え、来年早々工事を始める予定で進めていま

す。施設は、多様な研究が行える実験室、技術交流、人材育成のためのスペースのほか、新技術のテストベッドなどの機能も備える予定です。また、太陽光発電、地中熱空調、自然採光、各種センサーによる制御技術などを取り入れ、自立性や省エネルギー性の高い施設とします。本拠点で実施する研究テーマは、太陽光、風力、地熱・地中熱、エネルギーマネジメントなどで、再生可能エネルギーの世界最先端の研究開発や実証などを実施すべく、現在検討を行っているところです。国内外の研究機関、大学、企業からの多様な研究者・技術者が、再生可能エネルギーの科学技術イノベーションにチャレンジするために集まってくる拠点としたいと思っています。地元との連携は特に重視しており、早速、去る2月16日には、福島大学と連携・協力協定および連携大学院協定を結びました。

## 進化する連携

本誌1月号で、昨年10月につくばセンターで開催した“オープンラボ2011-きっと見つかる！日本を元気にするイノベーションのたまご-”での感慨として、今や私たちは産学官連携新時代、すなわち、多様なプレーヤーが相乗的・相補的に連携し合って、多様なゴールを目指すオープンイノベーションの時代にあると述べました。今回は、各地域センターで行っている“本格研究ワークショップ”について述べることにします。

オープンな形にして昨年度で3年目ですが、年々地元産業界、大学、自治体からの参加者が増えているのと同時に、連携推進のためのメニューも進化してきているように思います。各センターでのテーマは以下のとおりです。

北海道；北海道の総合バイオマス利用～産総研からの提案～

東北；東北地域の震災復興・産業振興を目指して

中部；次世代自動車への産総研の挑戦

関西；持続可能な低炭素社会へのシナリオ～2050年の豊かな日本を若い世代に残すために～

中国；再生可能エネルギーの本格導入に向けた課題と今後の取り組み

四国；100歳を健康に生きるための“産業創出”

九州；産総研の地域企業支援の現状と展開

理事長の私がハラハラするような野心的なものもいくつかありますが、いずれも、産総研外からの立派な講師やパネラーの参加を得たこともあって充実したものとなりました。外部の方々の顔ぶれを見ると、大学は教授、准教授、理事副学長、産業界は、サービス業や商事会社の企画責任者、大・中・小製造業や金属・化学・バイオなど素材産業の技術開発責任者、金融機関は企業融資責任者、官としては経済産業省の課長、室長、県庁や公設試験研究機関（公設研）の幹部などと実に多彩です。地域によっては、知事、経済連合会長や経済産業局長などの出席、あいさつもいただきました。

パネル展示も充実してきました。当初は当該地域センターの活動紹介でしたが、現在では全産総研のアクティビティーの中から、その地域に向けたものをピックアップして展示する形へと大いに進化しました。また、地元自治体、企業、公設研のパネル展示も増え、良い交流の場になってきました。産総研のイノベーションコーディネータや産業技術指導員と企業や地域社会の皆さんとの連携の質もかなり上がってきたように感じています。

各地域の産業活性化にオール産総研として取り組むことへの期待、短期はもちろん中・長期的な視点を忘れずに先導的な研究に取り組むことへの期待、グローバル競争の渦中にある産業界のより効果的な支援への期待、自前ではなかなか難しい特に中小企業における人材育成支援への期待など貴重な意見をいただきました。今後の、研究展開や連携推進に具体的に活かしていきたいと考えています。

## おわりに

日本産業界は、歴史的な円高を初めとした6重苦(本誌1月号参照)の中にありますが、各地域で会う企業の皆さんの、経営改革、技術革新への意欲は衰えるどころかかえって高まっているように見えます。日本は、追い付き追い越せのキャッチアップ時代を卒業して、新しい産業国家づくりというタフな課題に挑戦中であるような気がします。産業界の皆さんと問題意識を共有して、産総研は科学技術イノベーションの推進に貢献していきます。

# バイオベース化学品の普及に向けた本格研究 バイオ界面活性剤の開発：量産と用途開拓

## 環境化学技術研究部門での取り組み

近年、低炭素社会構築の観点から、有限な化石資源から再生可能なバイオマス資源への原材料転換が求められ、各国でバイオマス利活用に関わる研究開発が進展しています。既に海外では、エタノールなどの液体燃料がバイオマスから大量に製造されています。最近では、液体燃料ばかりでなく、バイオマスを原料とする化学品（バイオベース化学品）についても、大きな注目が集まっています。こうした背景のなか、当部門では、環境に負荷なく効率的に、バイオベース化学品、あるいはその基幹となる物質を作り出す革新技術の開発に取り組んでいます(図1)。例えば、バイオエタノールからのプロピレンの製造や、セルロースからのレブリン酸の製造に加え、バイオディーゼル製造時の副生物であるグリセリンの有効利用、そして以下に紹介するバイオ界面活性剤の開発などを進めています。

## バイオ界面活性剤（バイオサーファクタント）の開発

界面活性剤は、プラスチックと並ぶ化学品の代表選手であり、繊維、香粧・医薬、土木・建築、紙・パルプ、機械・金属など、極めて幅広い産業で利用されています。界面活性剤は、水と油を

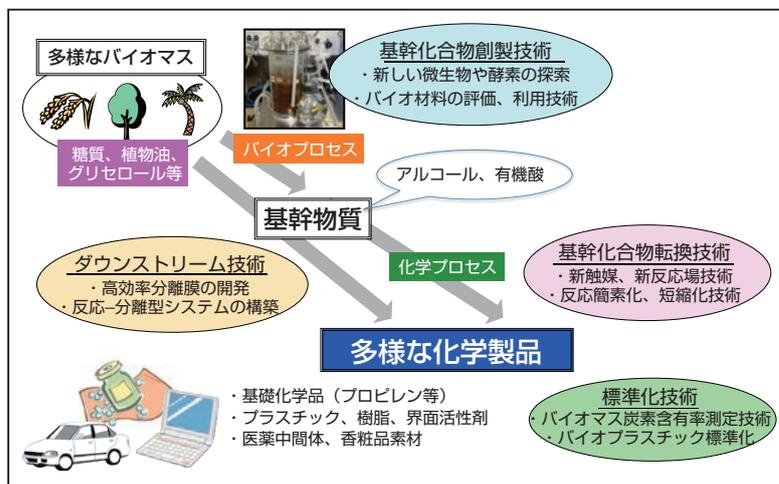


図1 バイオベース化学品の製造に向けた取り組み

混ぜる、粉末を溶液中に分散する、汚れを落とす、表面を滑らかにする、といった多様な機能を示し、「産業の米」とも呼ばれています。一方で、製品の多くは石油由来であり、また使用後に環境中に放出される場合もあるため、原料転換や、使用に伴う量的な環境負荷の低減が望まれています。したがって、「より少量でも高い機能を発揮できる」新製品へのニーズが高まっています。そこで私たちは、酵母などの微生物が作り出すバイオ界面活性剤（バイオサーファクタント、以下BS）に着目しました。

BSは、一般的な合成界面活性剤に

比べ、1) 極めて低濃度で効果を発揮できる、2) 生体適合性や生分解性に優れる、3) ユニークな物性や生理活性（抗菌作用など）を示す、などの特徴があります。これらは、40年以上も前からその存在が知られていましたが、これまで工業的な生産が困難であり、かつ物性に関する情報も少ないため、その産業利用は限られていました。

この研究では、まず新しいBSを生産する微生物の探索から着手しました。当初は、試行錯誤の繰り返しでしたが、「急がば回れ」の精神で効率的な探索手法を確立したことで、新規BS(図2)の量産が可能な酵母菌を多数発見することに成功しました。これらの生産研究と併行して、詳細な物性研究も進めました。これまで、BSの水溶液物性(相図)に関する詳細なデータは皆無でしたが、量産が可能になったことで、世界に先駆けて物性評価を進めることができました。また、大学や企業に積極的に試料を提供して、幅広い視点から機能利用の糸口を探りました。こうした基礎固めの後、研究のステージを上げ、企業連携による製品化研究に移行しました。



1988年旧化学技術研究所入所。研究の入口は生物工学でしたが、「界面活性剤」を扱っていたので、必然的に守備範囲は合成化学、材料工学などまで広がり、そのお陰で多様な連携を組むことができました。「環境に優しいだけでは、ビジネスには優しくない」との姿勢のもと、機能性と経済性を併せもつバイオベース化学品の開発に取り組んでいます。

北本 大 (きたもと だい)  
dai-kitamoto@aist.go.jp

環境化学技術研究部門  
副研究部門長（つくばセンター）

**機能性化粧品素材への実用化**

生産技術については、実験室レベルでは確立していたものの、やはり工場での本格製造に向けては幾つかの課題がありました。また、当初想定していた用途は、コストや機能面から必ずしも最善ではないことが判り、結局、企業連携では製造法や製品設計を、大きく見直すことになりました。

この際、今一度着目したのが、当該BSのユニークな構造です。分子モデリングから、皮膚の保湿成分である「セラミド」に類似した構造であることが判りました。セラミドは優れた保湿効果を示すため、スキンケア製品などに利用されていますが、天然物（微量成分）であるためとても高価です。そのため、セラミドを代替できる量産可能、高機能で低コストの新素材が求められていました。一方で、BSの実用化をできるだけ早期に果たす必要があり、コスト面から、まずは化粧品分野からの市場参入が的確との判断に至りました。

そこで、優れた界面活性作用と同時に、セラミドの保湿効果を「売り」と考え、機能検証に注力しました。しかし、当時、皮膚に対する保湿効果を精度良く評価できる手法が限られてお

り、その検証は困難でした。その後、企業側が別の事業目的で開発していた評価法（ヒト三次元皮膚モデル）が「使える」ことが判り、これが突破口となって、研究が加速されました。また、セラミドに比べて溶解性が高く、ハンドリングが容易なことも訴求点となりました。これらの取り組みを経て、当該BSは高機能保湿剤（商品名：サーフメロウ®）として製品化され、各種の化粧品などへの利用が広がっています。

**今後の展開**

実は、この研究を開始してしばらくは私の孤軍奮闘状態でしたが、2005年に異なる専門分野をもつメンバーを集めてグループを立ち上げてからは、分野融合による正のスパイラルが機能し、研究は大きく加速されました。まさに、「1+1は、3以上」という組織力を実感しています。今後も、多様な連携のもと、バイオベース製品のコスト低減や、ラインアップ（構造・機能）の拡充を図り、バイオベース化学品の普及に貢献して行きたいと思います。

共同研究者：井村 知弘、森田 友岳、福岡 徳馬（産総研）  
共同研究先企業：東洋紡績株式会社

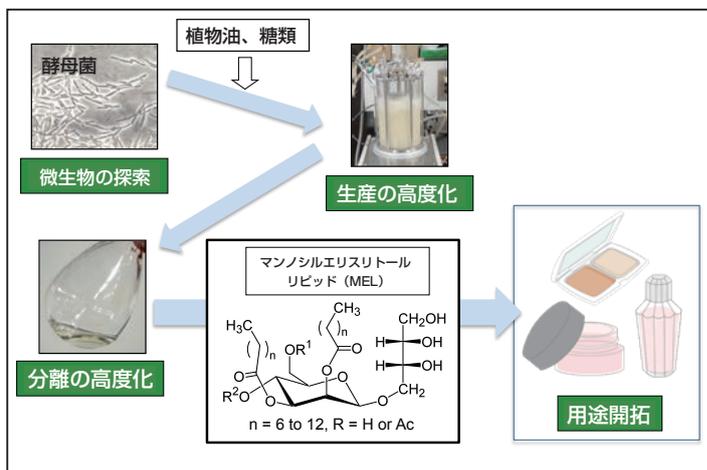


図2 バイオ界面活性剤（バイオサーファクタント）の開発

# 新しい研究と開発の定義

産総研では、  
経済・社会ニーズへ対応するために異なる分野の知識を幅広く選択、融合、適用する研究（第2種基礎研究）を軸に、「第1種基礎研究」から「製品化研究」にいたる連続的な研究を「本格研究」として推進することを組織運営理念の中核に捉えています。

―第2種基礎研究を軸に本格研究へ―

	定義	活動	成果物
「第1種基礎研究」	未知現象を観察、実験、理論計算により分析して、普遍的な法則や定理を構築するための研究をいう。	発見・解明	学術論文
「第2種基礎研究」	複数の領域の知識を統合して社会的価値を実現する研究をいう。また、その一般性のある方法論を導き出す研究も含む。	融合・適用	手法論文 特許 実験報告書 データベース
「製品化研究」	第1種基礎研究、第2種基礎研究および実際の経験から得た成果と知識を利用し、新しい技術の社会での利用を具現化するための研究。	実用	事業価値

## エタノール生産性向上のための酵母の改質技術

### バイオエタノール生産の現状

微生物を利用して糖質から生産されるバイオエタノールは、再生可能エネルギーの一つとして、すでに多くの国において実用生産が進んでおり、アメリカやブラジルでは糖質源としてトウモロコシやサトウキビを用いています。しかし、食料や家畜飼料との競合の観点から、非食用の木質バイオマスを原料とする第二世代バイオエタノールが注目を浴びています。第二世代バイオエタノールはすでに国内外でプラントが稼働していますが、生産性にはまだ改良の余地があり、研究が進められています。

木質バイオマスの主成分は、セルロース（構成単位はグルコース）、ヘミセルロース（構成単位はキシロースなど）、リグニンです。微生物を用いてグルコースをエタノールに変換することは比較的容易であるのに対し、キシロースをエタノールに変換することは困難であることが知られています。高いエタノール生産性をもつ出芽酵母（*Saccharomyces cerevisiae*：以下酵母）はエタノール発酵に適した微生物として広く利用されていますが、天然の酵母はキシロースをエタノールに変換する能力は実質的にもっていません。このため、キシロースをエタノールに変換する能力を遺伝子組換えによって酵母に付与するための技術開発

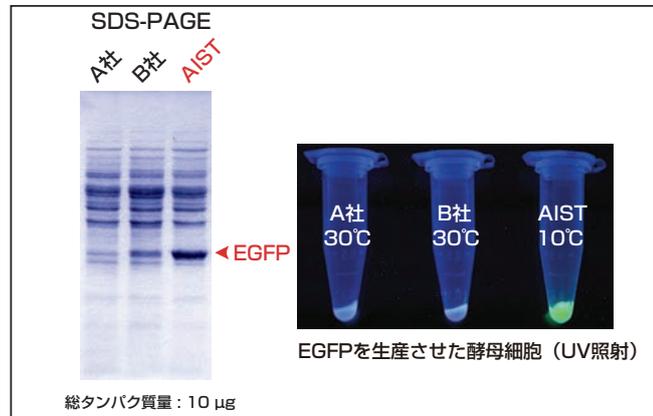


図1 酵母低温誘導発現系によるタンパク質の生産例  
市販の酵母発現系（A社、B社）と酵母低温誘導発現系（AIST）を用いてEGFP（緑色蛍光タンパク質）を生産した結果、酵母低温誘導発現系ではEGFPが細胞内に多量に蓄積し（左図）、強いEGFPの蛍光が観察された（右図）。

が行われているものの、未だ変換効率は高くありません。そこで私たちは、これまでに独自に開発を行ってきた酵母による有用物質生産のためのタンパク質生産技術を応用して、キシロースからエタノールを効率的に生産する遺伝子組換え酵母の作出技術の開発に取り組んでいます。

### 酵母によるタンパク質生産技術の開発

酵母によるタンパク質生産技術は、古くから研究されているにもかかわらず、実は未だに限られた技術要素に頼っています。例えば、タンパク質の生産を制御する「プロモーター」や、タンパク質の細胞外への分泌に必要な「シグナルペプチド」など、酵母ゲノム中にはタンパク質生産のために重要な技術要素が多数含まれているのに、

これまで僅かな種類しか利用されていません。私たちはこの点に着目し、独自の技術開発によって、約500種類のプロモーター<sup>[1]</sup>や約400種類のシグナルペプチドを集めたライブラリーを作製し、これらを利用してさまざまな有用物質の生産効率の向上を試みています。一例としては、これまでの酵母におけるタンパク質生産技術よりも高効率かつ高い成功率でタンパク質生産が可能な酵母低温誘導発現系（図1）<sup>[2]</sup>を開発し、企業への技術提供により実用化を行いました。

### 効率的なバイオエタノール生産への応用

酵母では、キシロース代謝に関わる3種類の酵素（キシロース還元酵素、キシリトール脱水素酵素、キシロースリン酸化酵素）の活性が極めて低いことが知られています。そのため、これらの3つの酵素遺伝子を酵母に導入することでキシロース代謝能を向上させる試みが広く行われていますが、各酵素の生産量を精緻に調節することはあまり考慮されていませんでした。そこで私たちは、独自の酵母プロモーターライブラリーや酵母ゲノムへの遺伝子導入技術を用いて、これら3種類の酵素の生産量を調節することによ



佐原 健彦（さはら たけひこ） 研究員（左）  
t-sahara@aist.go.jp  
北海道大学大学院修士（博士（理学））後、2000年旧工業技術院入所。産総研改組後、2010年より現職。酵母におけるゲノム情報を利用した遺伝子発現制御技術の開発を行っています。

扇谷 悟（おおぎや さとる） 主幹研究員（右）  
s.ohgiya@aist.go.jp  
北海道大学大学院修士課程修了後、1986年旧工業技術院入所。産総研改組後、2011年より現職。

生物プロセス研究部門  
分子生物学研究グループ（北海道センター）

り、キシロースからエタノールへの変換効率の向上を目指し研究を行いました。

大学や研究機関が通常使っている酵母は、実験室酵母と呼ばれ、遺伝子組換え手法は豊富ですが、エタノール生産性などは低いのにに対して、バイオエタノール生産に用いられる酵母は、実用酵母と呼ばれ、遺伝子組換え手法は整っていないものの、エタノール生産性はとても高いという特徴があります。私たちは、まず実験室酵母を用いて、これらの酵素量をさまざまに変化させることで各酵素の最適な生産量について検討を行いました。次にエタノールの実生産への応用が可能な実用酵母において、実験室酵母での結果を反映させるための技術開発を行いました(図2)。これらの研究の結果、3種類の酵素量をそれぞれ適切に制御することによって、実用酵母のキシロースからのエタノールの生産性を向上させ

ることに成功しました(図3)。また、実際のバイオエタノール生産では、高温や酸性条件などの比較的厳しい条件での高効率な発酵が要求されますが、自然突然変異によってこれらの条件に適応した酵母株を単離し、次世代シーケンサーを用いて比較ゲノム解析を行うことで、これらの耐性に寄与する変異遺伝子の解析も現在進めています。

### 今後の展開

今後、遺伝子組換え酵母によるバイオエタノール生産性のさらなる向上のため研究を進めていきたいと考えています。一方、バイオエタノールだけでなく、多様な有用物質についても効率的な生産技術が求められています。これらに効率的な生産のためにはそれにかかわるタンパク質の生産量を従来法よりも精緻に制御する技術が重要になってきています。そのため、基礎的な研究によってさまざまなタンパク質

生産技術を充実させることで、多様な有用物質の効率的な生産に貢献したいと考えています。

### 謝辞

この研究の一部は、独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構(NEDO)のバイオマスエネルギー等高効率転換技術開発(先導技術開発)事業の一環として実施されました。

### 参考文献

- [1] Tochigi *et al.*: *Anal. Chem.* 82, 5768 (2010).
- [2] 佐原健彦 他: *バイオサイエンスとインダストリー*, 65(3), 130 (2007).
- [3] Matsushika *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.* 75, 3818 (2009).



図2 作製した酵母株の発酵試験  
キシロース代謝酵素の生産量を調節した酵母株の培養の様子。キシロースからエタノールを生産する能力を評価するため、一定時間ごとに培養液を一部サンプリングし、エタノール濃度などを測定する。

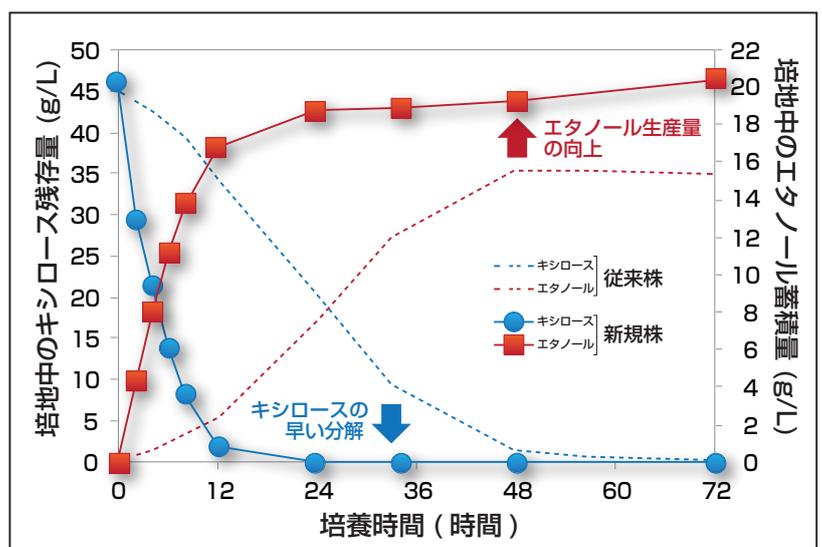


図3 作製した酵母株によるキシロースからのエタノール生産  
キシロース代謝酵素の生産量を調整していない従来株<sup>[3]</sup>と調整した新規株で、4.5%キシロース培地でのキシロースの分解とエタノールの生産量を比較した結果、新規株はキシロースをより早く分解し、より早くより多くのエタノールを生産した。

## 疾患の早期診断に向けた本格研究

# 生活習慣病や神経疾患の早期診断に有用なバイオマーカーの探索

### 疾患の早期診断の必要性

糖尿病や高血圧、動脈硬化症、アルツハイマー病などの疾患には、前段階の病態として、境界型糖尿病、境界域高血圧、高脂血症、軽度認知機能障害が存在します（図1）。「疾患の状態」になると、合併症を引き起こすリスクが増加することが知られています。この「疾患の状態」からは健康な状態に完治することがとても困難なため、疾患になる前の段階で治療の介入、生活習慣の改善が重要です。早期治療のためには発病する前の状態を検出できる技術の開発が必要と考えられます。

そこで私たちは、酸化ストレスに関連するバイオマーカーの同定を行い、生活習慣病や中枢神経疾患の早期診断におけるそれらの有用性を検討しています。生体組織の構成分子（タンパク質、核酸、脂質など）が酸化変性を受けると、細胞機能が阻害されることに繋がります。酸化ストレスは生活習慣病をはじめとしたさまざまな疾患の特に発症に関与していることが知られています。例えば糖尿病では、酸化ストレス亢進のメカニズムとして、ミトコンドリアからのスーパーオキシド産生増加などの経路が考えられています。糖尿病における酸化ストレスの重要性に関しては多くの報告があります

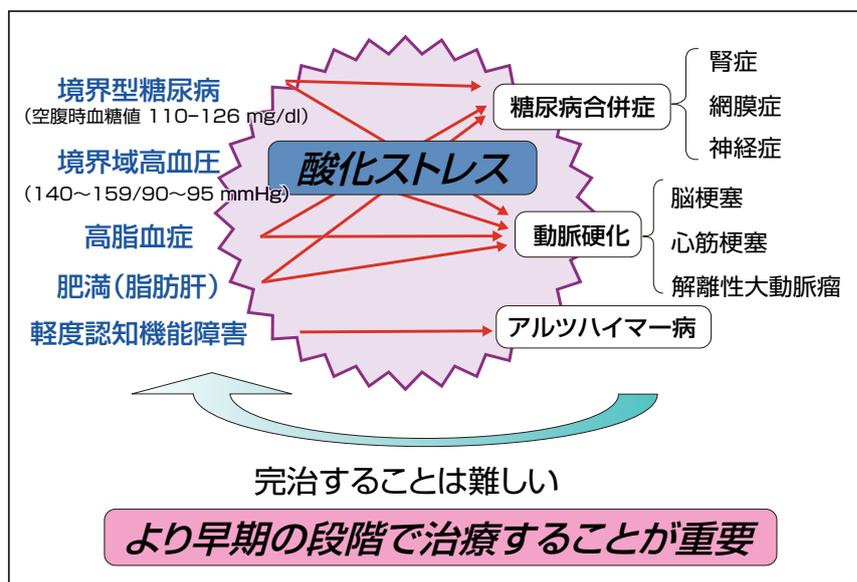


図1 生活習慣病と酸化ストレス

が、臨床現場で酸化ストレスを評価することはありません。これは、酸化ストレスを評価するマーカーが未確立であるため、特に早期診断のための酸化ストレスマーカーの開発が臨床医から望まれています。

### 脂質酸化生成物測定法の開発

脂質酸化に関連するバイオマーカーとしては1990年にアラキドン酸のラジカル酸化によって生成される8-イソプロスタグランジンF<sub>2α</sub> (8-isoPGF<sub>2α</sub>) が提案され、現在まで妥当性検証結果が報告されています。一方、リノール

酸は酸化修飾を受けると過酸化物が生成され、さらに一部は還元をうけ hydroxyoctadecadienoic acid (HODE) となります。HODEには図2に示すように4種類の構造異性体が存在します。検体を化学的に処理し、質量分析装置 (LC-MS/MS) を用いて測定し、リノール酸酸化生成物を網羅的HODE (tHODE: total HODE) として解析する技術を開発しました。tHODEは血漿<sup>しょうじょう</sup>中で8-isoPGF<sub>2α</sub>に比べ2~3桁高濃度であることが測定上の有意な点です。

### ヒト検体の測定結果

このマーカーの各種疾患での有用性の検証のために大学病院などとの共同研究を行っています。糖尿病患者の検体を用いて血漿中のtHODEを測定したところ、健常者 (232 nM) に比較し、糖尿病患者では486 nMと有意に高いことがわかりました。また、ヘモグロビンA1cと正に相関しており、糖尿病の酸化ストレスの指標としての有用性が確認されました。

また、アルツハイマー病患者の血漿



医学部を卒業し、実際の臨床と実験研究を経験しました。臨床ではしばしばどの時点で患者の異変に気づけば良かったのか？何を目安に治療を進めるのか？という疑問にぶつかりました。この観点から早期診断における酸化ストレスの重要性に着目し研究を行っています。臨床医では困難な未病の診断に貢献したいと考えています。

七里 元督 (しちり もとただ)  
mototada-shichiri@aist.go.jp  
健康工学研究部門  
ストレスシグナル研究グループ 研究員 (四国センター)

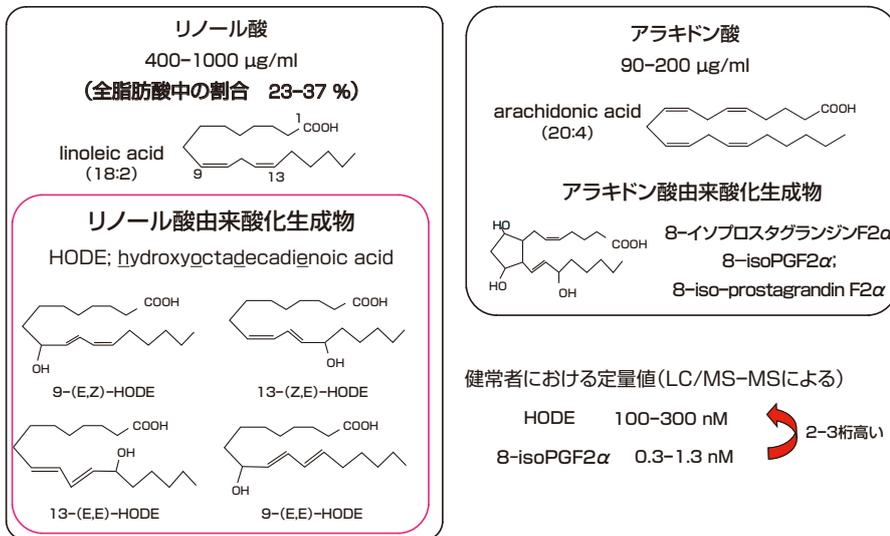


図2 脂質酸化に関連するバイオマーカー

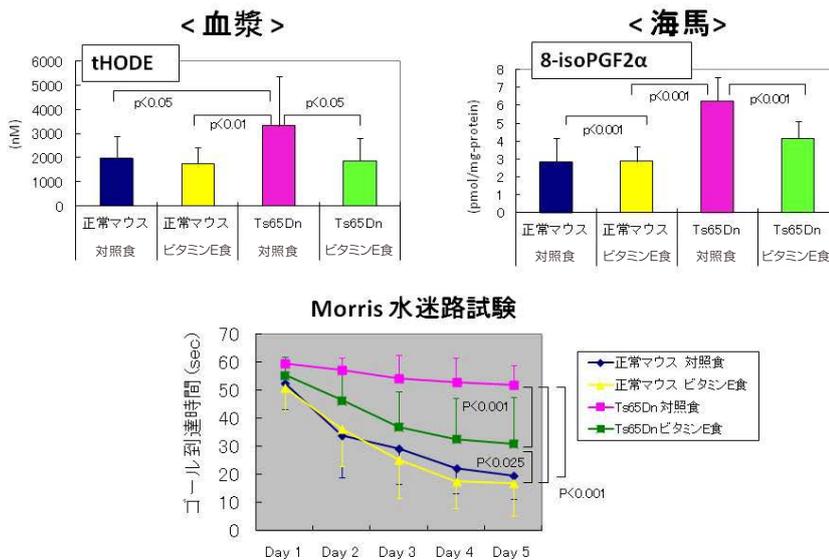


図3 ダウン症、アルツハイマー病モデル動物 Ts65Dn マウスの実験結果  
酸化ストレスマーカーの測定結果 (上段) と Morris 水迷路試験結果 (下段)

中の tHODE を測定したところ、健康者 (229 nM) に対して、アルツハイマー病患者では 550 nM と高値を示しました<sup>[1]</sup>。さらに、認知検査による痴呆の程度と血漿中 tHODE 濃度に正の相関が認められました。アルツハイマー病の病勢を血液中の酸化ストレスマーカーで予想できる可能性が示唆されましたが、血液中の脂質酸化生成物が脳内の酸化傷害の程度を反映しているのが疑問となりました。

### モデル動物による検証実験

アルツハイマー病を含めて神経難病の一部には酸化ストレスが関与することが知られています。中枢神経疾患の脳内および血液における酸化ストレスの関連を検証するために、ダウン症およびアルツハイマー病のモデル動物として利用される Ts65Dn マウスを用いた実験を試みました<sup>[2]</sup>。ダウン症は最も頻度の高い精神発達遅滞の原因で

すが、アルツハイマー病発症リスクが高いことが報告されています。このマウスもダウン症と同様の染色体異常をもち、Morris 水迷路試験で顕著な記憶学習障害が認められます。このマウスの海馬および血漿を解析したところ、海馬では 8-isoPGF2α が、血漿中では tHODE が正常マウスに比べ約 2 倍多いことがわかりました (図3上)。また、このマウスに胎児期から抗酸化物質ビタミン E を投与すると海馬、血漿中の酸化ストレスマーカーが正常マウスと同レベルまで低下し、記憶学習障害も改善されることを見いだしました (図3下)。さらに、このマウスでは海馬の神経細胞数が正常マウスの 80% 程しかありませんが、ビタミン E 投与により改善されていました。以上の結果から、脳内での酸化ストレスが、認知能力に影響を与える可能性があることが示唆されました。

### 今後の展開

酸化ストレスマーカーを疾患の早期診断へ応用するには特異性が問題となります。特異性の改善のためにマルチマーカーの解析が必要だと考えています。また、現在、質量分析装置で測定を行っていますが、抗体を用いた ELISA 測定系の開発も行っており、このマーカーの臨床現場での普及を進めたいと考えています。

共同研究者

宗正敏 (長崎シーボルト大学)

参考文献

- [1] Y. Yoshida *et al.*: *Neurobiol. Aging*, 30, 174-85 (2009).
- [2] M. Shichiri *et al.*: *Free Radic. Biol. Med.*, 50, 1801-1811 (2011).

# 血中循環がん細胞の検出用細胞チップの開発における本格研究 がんの早期診断法を開発

## 血中循環がん細胞（CTC）の検査

現在、がんを早期に診断し、外科手術を行うことでがん患者の生存率が向上しています。しかし、がんは診断された時点で既にほかの場所に転移していることが多いため、転移・再発ががん死の大きな要因となっています。近年、がん細胞は腫瘍組織から離れて血管中に入り転移することも考えられており、血液中循環がん細胞（Circulating Tumor Cell：以下CTC）の解析は、転移がんの予後予測、治療効果判定などに有効な検査として期待されています。

しかし、CTCが存在する割合は、血液10 ml（白血球約5千万個）中に数個といわれており、これまでの細胞解析手法であるフローサイトメトリー法やPCR法などでは検出が極めて困難です。最近、アメリカ食品医薬品局に認可されたCell Search System（Veridex社）が、血液7.5 ml中から数個のがん細胞の検出に成功しています。しかし、CTC検出の第一段階で、上皮細胞に特異的に発現しているEpCAMに対する抗体を用いて細胞を選別回収した後に、がん細胞を検出する方法のため、EpCAMの発現量が少ないがん細胞を検出できない問題があります。したがって、これらの問題を克服するには、多数の血液細胞を細胞

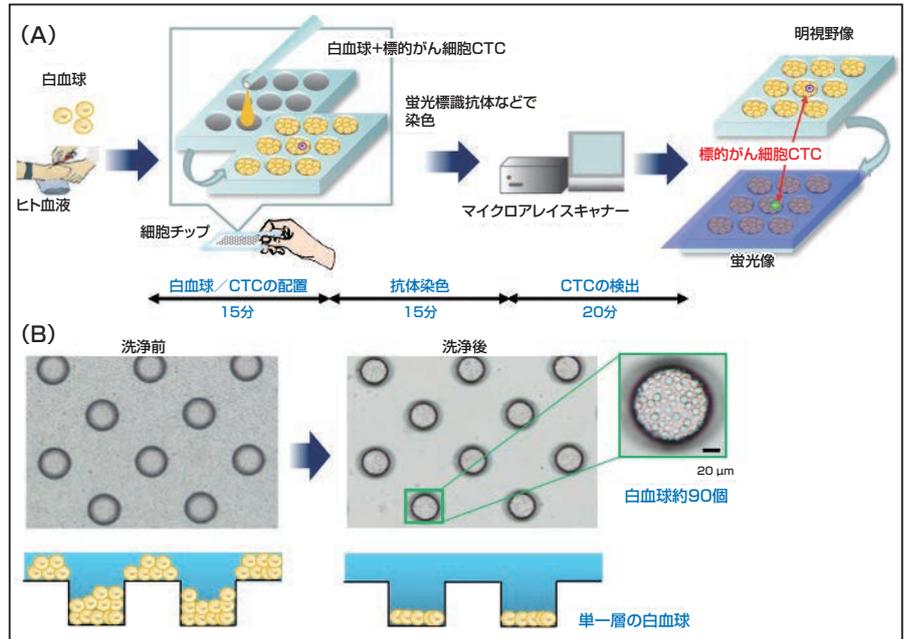


図1 細胞チップを用いたCTC検出システム (A) および細胞チップ上での白血球の配列 (B)

レベルで高精度に操作、検出する必要があります。

## CTC検出用細胞チップ

私たちは、これまでの細胞解析手法に代わる新しい原理に基づき、独自に開発した細胞チップ技術を用いて、正確にCTCを検出できる技術を確認しようと考えました。

開発には各種疾患の発症前あるいは転移前の早期診断を行うため、病因となる希少な細胞を多量の細胞の中か

ら発見する技術が必要です。CTCの検出では、前述したようにヒト全血10 mlから赤血球を除いたとしても白血球約5千万個に数個のCTCを見つけなければなりません。それには、数千万個の細胞中から1個のがん細胞を発見する技術が求められます。これまでの細胞解析技術は、主な原理として細胞を細い流路に流しながら検出する手法や抗体を用いてカラムやフィルターなどで捕捉する手法などが挙げられます。しかし、これらの手法では正確に1個の細胞だけを発見することは極めて困難です。

そこで、私たちは、多数の細胞を均一かつ単一の層に配列できれば、その中に混在している標的のがん細胞も見落とすことなく正確に検出できると考えました。例えるなら、「木を見て森を見ず」では正確な検出はできないので、木を見てなおかつ森も見するような新たな検出手法を目指しました。マイクロチップ技術を用いて、マイクロチャンバーと呼ばれる微小穴を1万個



2008年現研究グループに着任。各種疾患の診断などを旨としたバイオチップの研究開発に従事。特に単一細胞レベルで解析できる細胞チップの開発を進めています。臨床経験のあるグループ長やマラリアを専門とする研究者との異分野連携によって、マラリアやがん細胞を標的とした早期診断システムの開発に至っており、将来新しい診断技術を世の中に提供したいと考えています。

**山村 昌平** (やまむら しょうへい)  
yamamura-s@aist.go.jp  
健康工学研究部門  
バイオマーカー解析研究グループ 研究員 (四国センター)



図2 細胞チップを用いた全血中のがん細胞検出

作り、そこに細胞を正確に100個ずつ格納すると、1枚のチップに100万個の細胞を配置できます。たとえばその中に1個の標的細胞が存在する場合は、一見、100万個に1個の細胞ですが、一つのマイクロチャンバーに着目すれば、100個に1個の標的細胞となっており、簡単に見つけることができます。この手法では細胞の分離と濃縮が一度にできるので、標的細胞の検出の高感度、高精度化が期待されます。このように細胞を規則正しく配置させ検出、解析できる手のひらサイズのマイクロチップ基板を細胞チップと呼んでいます。

この細胞チップを用いて、すでにマラリアの迅速診断法として、数百万個の赤血球から1個のマラリア感染赤血球の検出に成功しており、マラリア感染初期段階（自覚症状の前）での迅速診断法を確立しています（特願2010-527805、13/060531（米国）、09811528.0（EPC）、*PloS One*, 5, e13179, 2010）。

さらに、この細胞チップ技術を応用して、CTC検出システムの構築を目指し、全血中の白血球の中から、極少数のがん細胞をチップ上で正確に検出

できるシステムの開発を目標としました。実際には、スライドガラス程度の大きさのプラスチック基板に、白血球を約90個単位で格納できるマイクロチャンバーを2万穴作成しました。がん細胞を添加した全血試料から分離回収した白血球の懸濁液をこの細胞チップ上に展開し、15分間静置後、余剰の細胞を洗浄して細胞を均一かつ単一層に配置します。さらに、細胞チップ上で蛍光標識抗体などによる細胞の染色を15分間行い、専用の蛍光スキャナーを用いてスキャン（20分間）します（図1）。細胞チップへの展開・染色・検出という簡単な操作だけで、全てのマイクロチャンバー内を観察して、1時間以内に180万個の白血球の中から1個のがん細胞を検出できるCTC検出法を確立しました（図2、*PLoS One*, 2012 (in press)）。この技術の優れた点としては、マイクロチャンバーの形状や表面処理を最適化することによって、通常のピペットを用いた簡易な操作でマイクロチャンバー内に細胞が重なることなく単一層に格納でき（図1B）、数百万個の白血球の中からたった1個のがん細胞を正確に見つけ出せることです（図2）。これによ

り、1枚の細胞チップで世界トップレベルの細胞数の解析が可能になり、それに加えて、チップ上でさまざまな抗体による高精度ながん細胞の選別ができるため（図2）、細胞レベルで正確なCTC検出ができ、新しい診断法になると考えられます。

### 社会的波及効果と今後の展開

この細胞チップは、これまでの問題点である正確性などを克服するだけでなく、今後の展開として、検出された標的がん細胞を回収し、さらに詳細な遺伝子解析なども可能なため応用も期待されます。この新しいCTC検出法によって、転移がんの再発・転移を早期に発見でき、術後の治療効果の経過観察や再発防止の治療手段が考慮できるようになり、肉体的にもコスト的にも負担の少ない治療につながります。また、この細胞チップの簡便で迅速な操作性により、特別な技術者は不要なので、コスト削減にもなり、定期的なモニタリングにも適しています。したがって、この細胞チップシステムは、転移がんの早期発見、早期診断の新しい手法として期待されると思われます。

今後は、この細胞チップの集積化も含めたデザインの改良や検出装置の開発を共同研究先の企業と進め、同時に医療機関との共同研究も進めることによって、新しい診断システムとして製品化につなげていきたいと考えています。

## 社会的スキル評価に向けた本格研究

# 認知と行動のインタラクションによる他覚的な社会的スキル評価

### 社会的スキルと認知情報処理

コミュニケーションに主な障害をもつ自閉症者では、コミュニケーションに関連したさまざまな認知課題の成績が低下することが知られています。例えば、顔の認知に関連しては、顔を見て個人を上手く特定できず、表情を理解することができません。また、顔を観察するときに、健常者では目周辺に頻繁に視線を向けますが、自閉症者では口や鼻などほかのエリアに視線を多く向けます。また、他者が見ている物体を自分も見たり、注意を向ける、という共同注視/注意という現象は自閉症者では生じません。このように、コミュニケーション関連課題では、自閉症者が健常者よりも成績が低いという研究報告が多くなされてきました。ただし、健常者と自閉症者との違いに主眼を置いた研究ばかりが目立ち、自閉症者内の差異あるいは自閉症者と健常者との境界的な個人の認知成績について検討した研究はほとんどみられませんでした。

そこで、健常者と自閉症者の顔認知方法を詳細に検討するために、脳の神経細胞の受容野測定で利用されている逆相関法を視覚心理学に応用したクラシフィケーションイメージという手法を用いて、顔によって個人を区別する

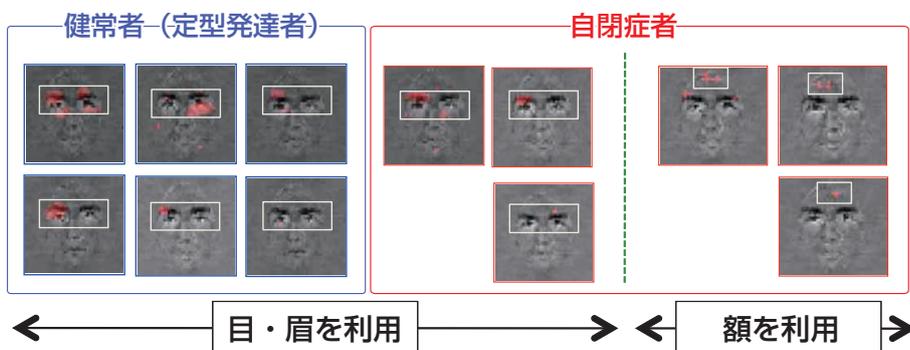


図1 クラシフィケーションイメージという手法により、顔を区別しているときにどの部分を利用しているかを可視化（赤ピクセルで示された部分）  
これまで研究からは予想外の自閉症者特有の方法（額の利用）を発見した。また、一部の自閉症者は健常者と同様の方法を示すことも明らかにした。

ときに顔のどの場所を利用しているかをピクセル単位で詳細に検討しました。実験の結果から、予想外の自閉症者特有の方法（額の利用）を発見しました。興味深いことに、この特殊な方法は自閉症者の半数でしか確認されず、残り半数では健常者と同様の方法（目周辺の利用）を示していました（図1）。つまり、自閉症と診断を受けた者であっても、顔認知の方法は同一ではなく、大きな個人差があることを示しました。

### 行動インタラクションによるコミュニケーションスキル評価

顔認知の個人差の研究を通して、自閉症者、その保護者、自閉症施設関係者などさまざまな方々と意見交換する機会を得ました。保護者の多くは担当医師から「もう少し様子を見てみましょう」と確定診断が得られないうちに子供が成長し、早期療育の機会を逃したという経験があり、「自閉症と診断するための客観的な基準を考案して欲しい。例えば、機械でも判定できるような。」という要望を強くおもちでした。そこで、非意図的な行動インタラクションの強さと、客観的・他覚的な自閉性あるいはコミュニケーションスキルに関連する研究に取りかかりました。

先行研究から、自閉症者は他者の表情を瞬時に模倣したり、他者のあくびにつられること、またカウンセリング場面など、積極的なコミュニケーションを行う場面ではお互いの姿勢変化、身振りが同期し、発話アクセントが類似することなどが知られています。こ



関西学院大学文学研究科にて博士（心理学）取得、京都大学情報学研究所、カナダ・マクマスタ大学心理学部を経て、2005年より産総研。専門は視覚認知情報処理。近年は個人のコミュニケーションスキルや感情と認知情報処理の関係などさまざまな研究を展開している。また、自動車会社、化粧品会社など、企業との共同研究も多く行っている。

永井 聖剛（ながい まさよし）  
masayoshi-nagai@aist.go.jp  
ヒューマンライフテクノロジー研究部門  
認知行動システム研究グループ  
主任研究員（つくばセンター）

これらの例では、表情やあくびの即時模倣は感情の共有、うなずきなどの動作同期は相手への賛成の意思表示など、社会的コミュニケーションとしての機能を果たしているものと考えられます。しかし、ここで使われている表情やあくびの模倣は、それが生じるか否かの2値データで表現されるため評価指標としてはとても粗くなってしまいます。また、カウンセリング場面を実験的に設定することは煩雑であるという問題がありました。そこで、持続的な行動を要求し測定回数を増やすことで指標の精度を上げること、また、簡便な実験場面を設定することを念頭において、2者対面時の足踏みの同期の強さが自閉性傾向と関連があるかを実験心理学的に調べました。立教大学との共同研究の結果から、対面し相手が見えているときに足踏みの同期が生じること（同じタイミングで足が上がりやすくなる）、一方が他者の背中を見ている非対面時には、相手の背中が見えている者で足踏み周期（1周期に

かかる時間）が相手に近づく傾向は生じたが、同期は生じないことがわかりました。さらには、同期の強さは自閉性傾向に関連し、自閉性傾向が低い（つまり、コミュニケーションが得意な）者では足踏み同期が強く生じ、自閉性傾向が高い（つまり、コミュニケーションが不得意な）者では足踏み同期が全く生じないことがわかりました（図2）。つまり、足踏み同期の強さを調べることによって、コミュニケーションスキルの個人差を予測できる評価システムを提案しました。

#### 今後の応用と学術的な価値

私の研究では行動科学的な実験手法を用い、社会的コミュニケーションと2者間のインタラクティブな行動変容について明らかにしました。その研究成果から自閉症などのコミュニケーション障害の客観的スクリーニング法を開発しました。

うなずき、表情模倣などの同調・同期は、同意や感情伝染という社会的コ

ミュニケーション上の役割があるために生じるものと考えられてきましたが、私たちはこれまでの仮説を拡張する発見をしました。つまり、社会的コミュニケーション機能が明確ではない足踏み動作でも自動的同期が生じ、それがコミュニケーションに関連することを見いだしました。したがって、単純動作の自動的同期がコミュニケーション発達の基礎になっているというコミュニケーションの根源に関連する新しい発見をしたこととなります。

さらに、この技術を発展させ、労働集団・チームの協力体制や効率性、ペアの親密度などの評価へと応用していくことを考えています。

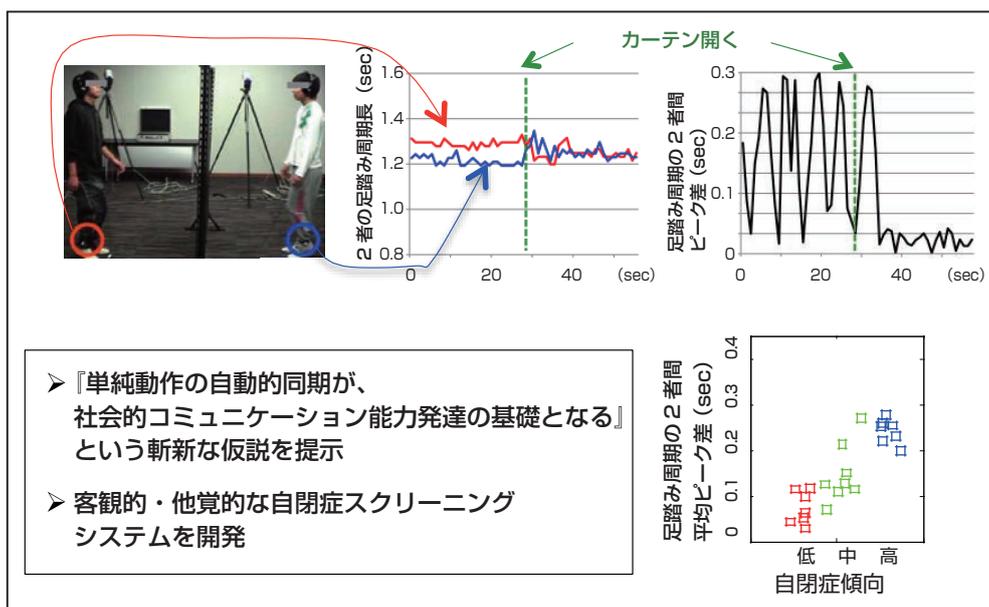


図2 足踏み同期とコミュニケーションスキルとの関連  
コミュニケーション機能が明確ではない単純動作でも自動的同期は生じること、同期の強さが個人のコミュニケーションスキルに関係することを示した。

## 核内受容体に着目した本格研究

# 核内受容体活性評価を用いた食品素材開発の可能性

### フレンチ・パラドックス

一般に、動物性脂肪が多い食事をすると血液中に脂肪が多い状態になります。この状態が長期間続くと脂肪などが血管を塞いでしまい、結果として心疾患を引き起こされることとなります。

フランスは、チーズやバター、肉をたくさん摂る人が多い国なので、他国よりも心疾患の患者が多いと予想されますが、全く逆でほかの欧州諸国よりも少ないことが知られています。これは「フレンチ・パラドックス（フランスの逆説）」と呼ばれています。その要因としてフランス人は毎日の食事とともに赤ワインを飲んでおり、赤ワインに含まれるポリフェノールのお陰だといわれてきました。そしてその謎が近年解明されました。

フランスの研究チームが行った実験によると、女性ホルモンのエストロゲン受容体アルファ（ER $\alpha$ ）の作用を阻害する薬剤を投与したマウスでは、ポリフェノールのデルフィニジンを与えても血管の拡張が観られませんでした。ER $\alpha$ を阻害していない正常なマウスに与えると、血管内皮細胞から一酸化窒素がつけられ血管の拡張と血圧の低下が観られました。つまり、赤ワインの成分とER $\alpha$ が作用して血管

核内受容体	主な作用	関連疾患	主な由来植物
PPAR $\alpha$	脂質分解 血中中性脂肪値降下	高脂血症 動脈硬化 糖尿病	ダイズ ブドウ ナツメグ、ホップ
PPAR $\gamma$	脂肪合成 血糖値降下	高脂血症 糖尿病	トウガラシ ショウガ、ウコン
LXR	血中コレステロール値降下	動脈硬化 皮膚疾患	エンドウ ダイズ
ER	雌性生殖 骨形成 更年期障害緩和	骨粗鬆症 乳癌	ダイズ ムラサキツメクサ
FXR	胆汁酸合成抑制	動脈硬化	アルファルファ ダイズ
RAR	発生 恒常性の維持	にきび 乾癬	カンキツ類

PPAR：ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体、LXR：肝X受容体、ER：エストロゲン受容体、FXR：ファルネソイドX受容体、RAR：レチノイド受容体  
飯田ら、中部大学・生物機能研究所紀要、9：55-61（2009）を改変

表 主な核内受容体

内で一酸化窒素を発生させ、動脈硬化を防いでいたということです。この一件で赤ワインが注目を集め、ポリフェノールが一躍有名になりました。昔から適量の飲酒が健康によいことは知られていますが、赤ワインを『習慣的』に『適量』<sup>たしな</sup>嗜むことが重要です。

### 核内受容体とは

先に登場した女性ホルモン受容体のER $\alpha$ は、核内受容体と呼ばれる細胞内タンパク質の一種です（表）。ヒトには48種類の核内受容体があると考

えられています。核内受容体に活性化因子が結合すると、その複合体は核内に移行し、ゲノムDNAの標的配列に直接結合し遺伝子の転写を活性化します（図）。つまり、核内受容体は転写因子の一種です。

核内受容体には、細胞内の多数の分子が結合することが証明されています。例えば、これまで単なる栄養素と思われていた脂肪酸や胆汁酸などの代謝産物も核内受容体に結合し、直接遺伝子転写を制御していることが明らかになっています。核内受容体が発生・恒常性・代謝など、生命維持の根幹に関わる遺伝子の転写制御に関与していることから、核内受容体と結合する新たな非天然化合物が多数合成され、それらは生活習慣病や骨粗鬆症などの改善薬および抗がん剤など、医療分野へ応用されています。

今回、赤ワインの例で紹介したように、古くから身体に良いといわれる食餌成分や天然物中に、核内受容体の活性を制御するものは少なくありません（表）。例えば、肥満に伴う生活習慣病



北海道大学大学院理学研究科博士後期課程修了。博士（理学）。1998年旧北海道工業技術研究所に任期付研究員として入所。2001年より産総研、2010年より現職。2009年より北海道大学大学院農学客員准教授を併任しています。脂質・脂肪酸の研究からスタートし、現在は、分子イメージングプローブやレポーターアッセイの研究開発にも取り組んでいます。

森田 直樹（もりた なおき）  
morita.n@aist.go.jp  
生物プロセス研究部門  
分子生物学研究グループ  
研究グループ長（北海道センター）

に対する有用な食品素材を探索する上で、核内受容体の調節作用は重要なターゲットとなります。先に紹介した核内受容体と結合する新たな化合物は医薬品として有用ですが、副作用の恐れは拭い去れません。医食同源という言葉がありますが、今後は病気の治療とともに食を通して病気を予防していくことがますます重要になります。核内受容体の活性調節などの生体機能をマイルドに調節できるような食餌成分を長期に渡って摂取していくことが、健やかに過ごしていくのに大切であると思われます。

**地域ブランド化・差別化による産業振興**

私たちは、北海道経済産業局地域イノベーション創出研究開発事業「北方系高機能作物を活用した新規健康食品の開発」プロジェクトに参画し、各種高機能作物の機能性に関する科学的エビデンスを得ることを目的に、北方系高機能食品素材およびその加工品について各種核内受容体の活性化評価を行っています。

北海道は、世界に誇る豊かな自然を背景に、農業・水産王国と広く認識され、わが国の食糧基地として重要な役割を担っています。北海道で生産される一次産物は、その鮮度や安全性から高く評価されています。農業産出額：10,111億円(平成21年度)、漁業生産額：2,580億円(平成21年度海面漁業・養殖業)、食糧自給率：211%(平成20年度カロリーベース概算値)、ともに全国1位を誇るものですが、一次産物をそのまま他都府県に出荷する業態が多く、食品加工工場やサプリメントなどの最終製品を製造・販売する事業が少ないことは確かです。これは、北海道の主要産業である一次産業の経済波及効果が十分に活かされていないこと

を示しています。また、公的事業に依存した産業構造をもつ北海道では、公共投資の縮減により道内経済の停滞がみられます。そこで、統一的な評価技術や客観的な科学的エビデンスに基づき機能性食品素材を開発し、一次産物に新たな付加価値を付けることが、北海道の産業振興に重要であると考えられます。

プロジェクトでは、各種高機能食品素材・加工素材に適した試料調製を行い、複数の核内受容体の活性化能を評価しています(図)。どの核内受容体を活性化できたかによって、その食品素材の期待できる作用を知ることができます。また、同一の食品素材について、採取条件(収穫時期、収穫場所、系統など)の異なるサンプルや成分分析した試料における各種核内受容体の活性化能を比較することで、差別化・ブランド化が図れると期待しています。その結果、有用な健康食品・サプリメントを工業的に生産できるようになるなど地域産業振興も図れると思われれます。

**おわりに**

今回は、「核内受容体の活性調節」という効果メカニズムに基づく機能性食品素材開発の可能性を紹介しました。先人達は、身体に良い食材を経験的に利用し健康維持に努め、人類の長い歴史を繋いできました。これら食材の中には核内受容体を活性化させるものも多いと予想されます。つまり、多品種の食品を摂ることが疾病の発症リスクを低減していると考えられます。この研究は現代科学を用いて先人達の知恵を解明するとともに食と健康の関わりを追究するための重要な糸口の一つになると思われれます。

一方、48種の核内受容体の中には、未だ活性化因子がわかっていない核内受容体が半分ほどあります。生理機能がわかっていない核内受容体もあります。さらに、核内受容体活性化評価手法についても研究開発が必要です。今後は、核内受容体新規評価系(レポーターアッセイ系)の確立などの面においても、この研究の進展に貢献していきたいと考えております。

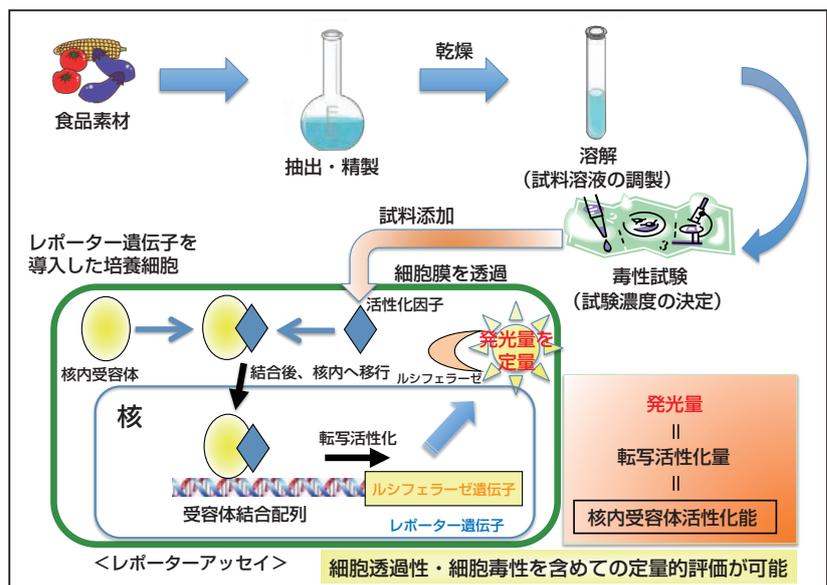


図 核内受容体活性化の評価

# サービス現場の仮想化技術

## 屋内環境と顧客・従業員行動の網羅的分析



石川 智也

いしかわ ともや  
tomoya-ishikawa@aist.go.jp

サービス工学研究センター  
行動観測・提示技術研究チーム  
産総研特別研究員  
(つくばセンター)

サービス現場の見える化のための従業員・顧客の屋内行動計測技術と、環境モデリング技術の基礎・応用・実用化研究を並行して推し進めています。各技術の新規性や独自性を出しつつ、複数の民間企業などの外部機関と連携し現場の視点を持ち続けることは簡単なことではありませんが、そのような研究活動によってのみ、サービス産業活性化に資する成果を生み出し続けられるのではないかと考えています。

### 関連情報：

#### ● 参考文献

T. Ishikawa et al.: *Int. J. Organizational and Collective Intelligence*, 2 (1), 1-20 (2011).

#### ● 参考情報

[1] <http://www.youtube.com/watch?gl=JP&v=5pv0jeGI9Mk>

[2] <http://www.youtube.com/watch?v=tfX2RTC-8wo>

#### ● 共同研究者

蔵田 武志、興梠 正克、大隈 隆史 (産総研)

#### ● 特許

PCT/JP2010/071637  
「移動体の測位装置」

特願 2009-006092 「コンピュータグラフィックス作成方法」

● この研究開発の一部は、経済産業省サービス工学研究開発事業の支援を受けて行っています。

### 仮想化の必要性

サービス産業の生産性は製造業と比べてかなり低く、科学的根拠に基づく生産性向上が望まれています。顧客や従業員の行動を計測し、サービスを分析・再設計したり、より適切なサービスを提供したりすることが生産性向上に有効だと考えられていますが、屋内行動を計測する技術にはまだ決定打がありません。さらに、実験室では既知の環境情報も、サービス現場では計測対象とする必要があります。逆に、屋内環境と顧客・従業員行動の仮想化ができれば、POS (Point Of Sales: 販売時点情報管理) システムなどから得られる会計データなどの「結果」と、その結果を生み出した「行動」、さらにはその行動に影響を与えた「環境刺激」から、より網羅的、総合的な見える化、分析などを実現できると考えられます。

### 3次元モデルの作成

私たちは、センサー・データフュージョン (SDF) と称する行動計測技術および屋内環境幾何モデリング技術の研究開発に取り組んでいます。SDFでは、モバイル自蔵センサーモジュール (加速度・ジャイロ・磁気・気圧) と測位インフラを用いて、顧客や従業員の位置・姿勢を継続的に計測することができます。ベースとなるのは、インフラを使わず自蔵センサーモジュールのみで行う相対位置と絶対姿勢の推定です。これは、私たちの研究チームで別途開発している歩行者用の慣性航法によって行います。ただし、慣性航法では絶対位置が得られない、誤差

が蓄積するなどの問題があるので、IMES (屋内GPS) /Wi-Fi (無線ネットワーク) /RFID (無線タグ) /可視光通信 (LED照明) などの測位インフラや、3次元環境マップを利用して絶対位置情報を得たり、誤差を抑制したりします。既存の測位インフラに基づく手法で屋内環境をカバーすると莫大な初期コストやメンテナンスコストが必要ですが、このような連携により、費用対効果が高く、かつ、めりはりのある計測を実現することができます。

屋内環境幾何モデリングの研究では、写真を撮りためることにより、対話的に効率よくサービス現場の3次元モデルが作成できるツールを開発しています。例えば、図1、2で用いられた3次元モデルは、どちらも30時間前後で作成することができました (撮影時間を含む)。さらに、作成されたモデルは、SDFのマップだけではなく、調査支援 (図1)、ナビ (図2) などにも適用でき、再利用性の高いものとなっています。産総研一般公開では、来訪者17名 (6~37歳) に3次元モデル作成を体験していただき、良好な評価を得ることができました。

### 今後の展開

今回紹介した技術群は現在、生産性向上を主に水平展開していますが、POSシステムにより流通イノベーションが誘発されたことから類推すれば、さらなるサービスイノベーション誘発を支援するような技術としても発展していくことが期待されます。

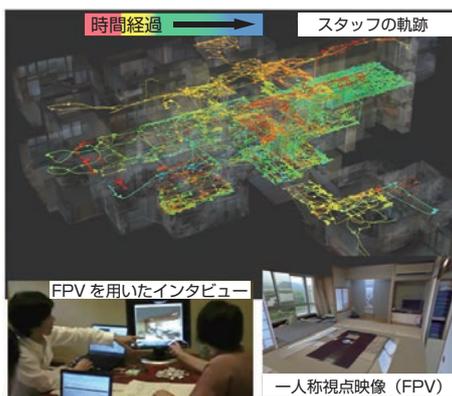


図1 行動計測に基づく疑似体験映像を用いた回顧型インタビュー支援の事例 (協力: 城崎温泉) [1]



図2 G空間 EXPO2010での屋内ナビゲーションサービスのデモ風景 [2]

# 印刷で製造できるフィルム状の熱電変換素子

## 利便性向上でエネルギーハーベスティング分野へ応用可能に



末森 浩司

すえもり こうじ

kouji-suemori@aist.go.jp

フレキシブルエレクトロニクス  
研究センター  
表示機能デバイスチーム  
研究員  
(つくばセンター)

さまざまな電子デバイスをプラスチックフィルムなどの軽量のフレキシブル基板上に形成することで、情報通信機器の軽量化・フレキシブル化を行い、携帯性や使用利便性を向上させるための研究に従事しています。これらの研究を通じて、通信情報の高度化と環境負荷の低減の両立に貢献することを目指しています。

### 関連情報：

#### ● 用語説明

\* ゼーベック係数：熱電変換材料に単位温度差をかけた時、発生する電圧のこと。

\*\* ステンシル印刷法：所望のパターンと同一形状の穴が形成されたプレートを用意し、その上からインクを塗布することで、被印刷物上にパターンを形成する印刷法。

#### ● プレス発表

2011年9月30日「印刷して作る柔らかい熱電変換素子」

### 熱電変換素子の現状

電気製品や機器類、工場、自動車などからの廃熱、さらには体温など、環境中に放出される熱エネルギーを熱電変換素子によって電力に変換し、エレクトロニクス製品を駆動させる電源として利用するエネルギーハーベスティング(環境発電)技術の研究開発が注目を集めています。身のまわりに廃熱などの熱エネルギーが放出されている限り電力が得られるため、電池交換や配電を意識することなく、センサーなどの低消費電力機器が利用できるようになるなどの利点があります。

現在、熱電変換素子は、ビスマスやテルルなどのレアメタルを主な原料として作製されているため、素子の低コスト化や大量普及が困難な状況にあります。また、現在用いられている素子は柔軟性に乏しく、平面でない形状の廃熱・放熱源への設置が難しいことや、エネルギーの大量変換のための素子の面積化が困難である、などの課題があります。

### 印刷法によりフィルム上に熱電変換素子を形成

このような課題を解決するため、レアメタルを含まず、フレキシブルで、かつ省エネルギー・低コスト・高速な素子製造プロセスである印刷法を適用できる熱電変換材料を探索しました。その結果、カーボンナノチューブ(CNT)と高分子材料を微細に混合させたCNT-高分子複合材料が、高い熱電変換性能を示すことを見いだしました。

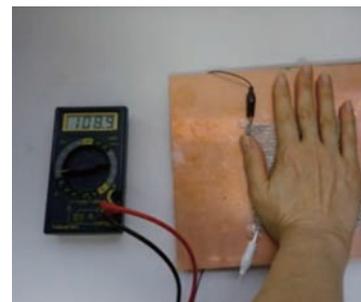
高性能な熱電変換材料の条件としては、ゼーベック係数\*が大きいことに加え、電気伝導率が高く、熱伝導率が低いことが必要です。CNT-高分子複合材料に高い電気伝導性を与えるために

は、CNTがもつ高い凝集能力を阻害し、CNTを高分子中に微細に分散させる必要があります。しかし、CNTの凝集を阻害する試薬(分散剤)を用いる一般的な手法でCNT-高分子複合材料を作成すると、残留した分散剤の影響で電圧の発生能力が低下してしまうという問題があります。

そこで私たちは、分散剤を使用せずに機械的にCNTを高分子溶液中に分散させる技術を開発しました。この分散手法を用いて作製したCNT-高分子複合材料は分散剤による起電圧低下がないため、ゼーベック係数が約0.1 mV/Kとなり、これまでの方法で作製した場合と比較して約3倍向上しました。今回開発したCNT分散高分子溶液をインクとして用い、厚さ20 μmのプラスチックフィルム基板上にステンシル印刷法\*\*でCNT-高分子複合材料のパターンを形成した後、乾燥焼成させることで、フレキシブルな熱電変換素子を作成しました(写真)。試作した熱電変換フィルムは曲率半径5 mm程度に折り曲げても機械的な損傷は見られず、曲面・球面形状への設置に対する高い適応性が確認されました。また、室温と体温程度の温度差でも、良好な温度差発電動作を示し、効率的な熱電変換素子が製造可能なことを実証しました。

### 製品化に向けて

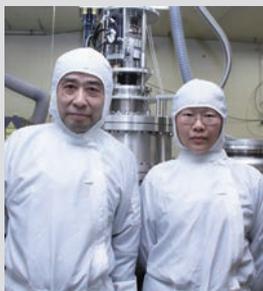
今後は、CNT-高分子複合材料中の微細構造制御などを通じて材料の高性能化を行うことで、これまでの固体熱電変換材料に匹敵する性能をもち、かつ、フィルム基板上に印刷形成できる熱電変換材料の実現を目指します。



印刷法により作製したフレキシブル熱電変換フィルム(左)とその発電能力(右) 約10℃のプレート上に設置した試作素子に、手を置くことでプレートとの温度差を加えた結果、108.9 mVの電圧が発生している。

# 高性能なNANDフラッシュメモリーアレイ

## 次世代半導体不揮発メモリーの実用化へ前進



### 酒井 滋樹

さかい しげき (左)

shigeki.sakai@aist.go.jp  
ナノエレクトロニクス研究部門  
新材料・機能インテグレーション  
グループ 招聘研究員  
(つくばセンター)

強誘電体ゲートトランジスタの実用化を目指して、トランジスタ微細化と集積回路メモリーの研究を行っています。

### 高橋 光恵

たかはし みつえ (右)

mitsue.takahashi@aist.go.jp  
ナノエレクトロニクス研究部門  
新材料・機能インテグレーション  
グループ 主任研究員  
(つくばセンター)

次世代不揮発メモリ素子である強誘電体ゲート電界効果トランジスタの作製とその回路応用の研究をしています。

### 関連情報:

#### ● 共同研究者

竹内 健 (東京大学)、Zhang Xizhen、Zhang Wei (産総研特別研究員)、Le Hai Van、Zhang Wei (産総研特別研究員)

#### ● 用語説明

\*ソリッドステートドライブ (SSD) : データを記憶する媒体として半導体不揮発メモリーであるフラッシュメモリーを用い、これに電気信号を与えてデータの消去・書き込みと読み出しを行うデータ記憶装置。

#### ● プレス発表

2011年9月28日「高性能な64 kb 強誘電体 NAND フラッシュメモリーアレイを作製」

● この研究開発は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 省エネルギー革新技術開発事業の支援を受けて行いました。

### NANDフラッシュメモリーの課題

パソコンやサーバーのハードディスクドライブに代わる大容量データ記憶装置として、より小型軽量で低消費電力のソリッドステートドライブ (SSD) \*が注目されています。しかしSSDの基本部品である半導体不揮発メモリーのNANDフラッシュメモリーは、書き換え可能回数が約1万回と少なく、情報処理量の多いデータセンターのサーバーに用いるには書き換え可能回数をより多くすることが望ましいと考えられています。また、集積度を高めるために今後もNANDフラッシュメモリーセルの寸法を縮小し続ければ、書き換え可能回数はさらに減少してデータの信頼性に不安が生じると言われています。このため、書き換え耐性がより高く、メモリーセルの寸法縮小も可能な、次世代半導体不揮発メモリーの開発が必要です。

### Fe-NANDフラッシュメモリーアレイの作製

私たちは、強誘電体ゲート電界効果トランジスタ (FeFET) をメモリーセルとして用いる強誘電体NANDフラッシュメモリー (Fe-NANDフラッシュメモリー) に注目し、FeFETの集積化技術により、初めて全ビット測定が可能な64キロビット (kb) Fe-NANDフラッシュメモリーアレイの作製に成功しました (図1)。



図1 今回作製したチップの全体写真 (左) とチップの右下隅を拡大した光学顕微鏡写真 (右)

この64 kb Fe-NANDフラッシュメモリーアレイを用いて、ブロック消去、ページ書き込み、データ非破壊読み出しを行い64 kbのすべてのメモリーセルにアクセスできることを確認しました。さらに、全ビットの消去と書き込み、市松模様状書き込みの3通りのパターンを書き込み、これらの読み出しに成功しました。また、ブロックレベル (2 kb) で2日間の測定による良好なデータ保持特性 (図2) のほか、セルレベルでは1億回書き換え可能であることも確認しました。

将来的には、Fe-NANDフラッシュメモリーのデータ書き込み時のビット線電圧は1 V、ワード線電圧は6 Vまで下げることができ、これまでのNANDフラッシュメモリーと比べて消費電力は約7分の1になると見込まれます。

### 今後の予定

今後はFe-NANDフラッシュメモリーセルの微細化を進め、シリコンデバイスにおける目安のサイズの一つであるゲート長0.18  $\mu\text{m}$ を達成し、その後、さらに小さいゲート長0.05  $\mu\text{m}$ のFe-NANDフラッシュメモリーを数年以内の実用化を目指します。低消費電力で1億回の書き換え可能回数をもつ特性を活かし、データセンター向けSSDを最初の実用化のターゲットとしたいと考えています。

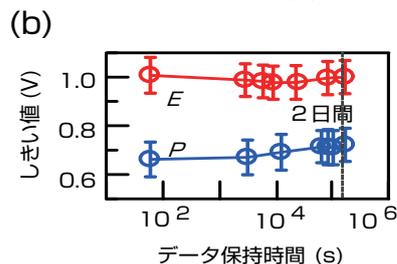
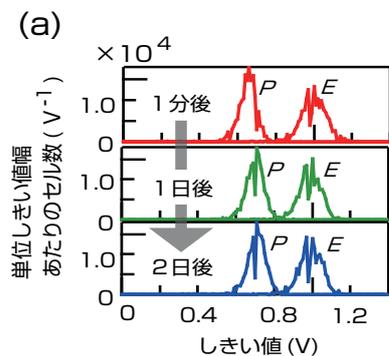


図2 ある1ブロックにおける1分後、1日後、2日後のしきい値分布 (a) と2日間の測定によるデータ保持特性 (b) E: ブロック消去後、P: 全ビット書き込み後

## 金めっき光沢ムラの小型検査装置

### 光沢ムラを数値化し、良否を客観的基準に基づいて自動判別



野中 一洋

のなか かずひろ

k.nonaka@aist.go.jp

生産計測技術研究センター  
主幹研究員  
(九州センター)

1991年に旧工業技術院九州工業技術試験所に入所。産総研に組織改編後、基礎素材研究部門、実環境計測・診断研究ラボを経て、2007年から現在の生産計測技術研究センターで活動中。ももとの専門はセラミックス材料の研究でしたが、光関係の仕事から計測分野に移行。チームメンバーにも恵まれ、半導体やFPCについてマイスター連携研究を中心に、インライン検査技術およびプロセス管理技術の研究開発をはじめ、官能検査の自動化・標準化にも取り組んでいます。

#### 関連情報：

##### ● 共同研究者

木村 淳、森山 周作（住友電工プリントサーキット(株)）、蒲原 敏浩、古賀 淑哲（産総研）

##### ● 用語説明

\* 正反射、拡散反射：正反射は鏡などによる完全な光の反射であり、一方向からの光が別の一方向に反射されることを意味している。一方、拡散反射とは、入射光がさまざまな方向に反射されることを言う。

\*\* 偏光：光が持つ成分である電場および磁場が特定の方向にのみ振動する光のこと。今回はP偏光とS偏光を用いたが、入射面を入射光と反射光を含む平面と定義して、電場がこの平面に平行な光はP偏光と呼ばれ、電場がこの平面に垂直な光はS偏光と呼ばれる。

##### ● プレス発表

2011年9月7日「金めっき光沢ムラの小型検査装置」

#### 数値化の必要性

金めっきはプリント基板やコネクタなど多くの電子部材に使用されていますが、金めっきのムラ、シミ、変色などの外観異常については、目視によって検査が行われているのが現状です。このため、検査者ごとの検査結果のバラツキや製造者側とユーザー側の基準のずれなどが生じ、製品品質に関するトラブルや過度の不良品発生などを招いています。これらの問題を解消し、製品の信頼性を向上させるには、客観的な検査基準を整備する必要があります。また、不良品発生の低減と製品品質の安定化のためには、光沢ムラなど、外観異常の原因となる表面性状を数値化し、めっき工程へのフィードバック機能を強化することが求められています。

#### 数値化の手順

そこで私たちは検査対象物の外観異常について、原因となる物理量を決定し、その計測方法を考案し、汎用画像特徴抽出法と統計処理法の組み合わせによって数値化して、検査対象物の良否の判別を行う手法を検討しました。

光沢ムラの原因には有機物などの付着もありますが、ほとんどの場合は表面の粗さの違いによる正反射・拡散反射光\*の違いが光沢ムラの

原因であること、すなわち異常光沢部は正常光沢部に比べて表面粗さが小さく拡散光成分が小さいことを見いだしました。また表面粗さは、光の各偏光成分\*\*の反射にも影響を及ぼすことを明らかにしました。図1に金の表面粗さと直線偏光 (Is/Ip=1/1) を入射したときの拡散光の偏光成分比 (Ψ = tan<sup>-1</sup>(Is/Ip)) の関係を示します。この結果から、拡散光の偏光成分比を基にして表面粗さを求められることがわかりました。

図2にフレキシブルプリント回路基板 (FPC) の金めっきパッドに対する光沢ムラ検査の概要と実施例を示します。まずFPCサンプルの金めっきパッド部について、各点の拡散光の偏光成分比から表面粗さ分布に対応した画像を取得します。次に、画像から形状的な特徴量 (例えば最小長方形) を抽出し特徴量空間を形成します。その空間から判別分析を行うことによって、光沢ムラの程度を数値化し、良否判定を行うことができることを明らかにしました。

#### 今後の予定

今後は現場適応性の検証を経て装置の製品化を進めるとともに、検査法の規格化・標準化に向けた取り組みを行っていく予定です。

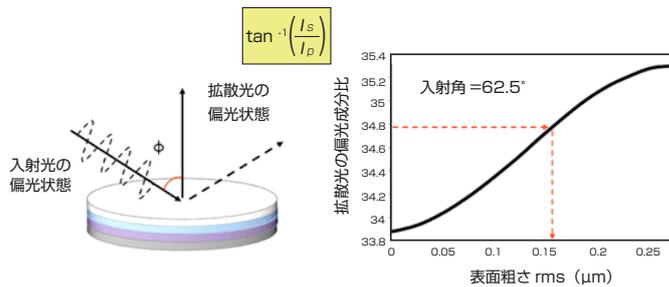


図1 金めっきの表面粗さと拡散光の偏光成分比の関係

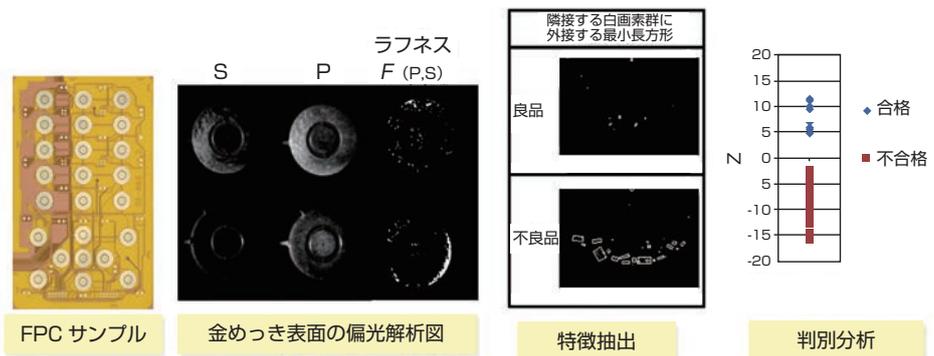


図2 FPC金めっきパッドの光沢ムラ検査の概要と実施例

# 内部タンパク質を標的とした細胞の分離技術

## ナノニードルアレイを用いた機械的な釣り上げ方法を採用

国際公開番号

WO2011/111740

(国際公開日: 2011.9.15)

●関連特許

出願中: 国内2件

研究ユニット:

バイオメディカル研究部門

### 適用分野:

- 創薬分野
- 再生医療分野
- 細胞生物学分野

### 目的と効果

現在の細胞分離技術では、フローサイトメトリーと呼ばれる、細胞を蛍光標識して分離する手法が最も一般的です。目的細胞の特異的な細胞表面抗原に対して、蛍光色素や磁気ビーズで修飾された抗体を用いることで、細胞の標識と分離が行われています。細胞表面だけでなく、細胞内部にも多くの種類のタンパク質が存在しますが、これら細胞内のタンパク質をフローサイトメトリーに適用することはできませんでした。この発明は、遺伝子組み換えなどを行うことなく、細胞内のタンパク質を標的とした細胞分離を可能にします。

### 技術の概要

この手法では、図1の概念図に示すように、細胞内のタンパク質を標的として細胞分離を行います。直径200 nm、長さ10 μmの高アスペクト比の針「ナノニードル」を細胞に挿入し、細胞内部のタンパク質と結合させ、この結合力によって基板上的細胞を機械的に釣り上げて分

離します。ナノニードルが平面基板上に1万本配列されたナノニードルアレイ(図2)を用い、針表面には標的タンパク質と結合する抗体などの分子を修飾します。基板との接着力を調整した細胞群に対して、このナノニードルアレイを同時に挿入し、引き上げることによって標的タンパク質を含む細胞だけを釣り上げます。この手法により、例えばiPS細胞から分化誘導された細胞群から、目的の細胞のみを正確に分離することが可能になると考えています。

### 発明者からのメッセージ

この手法は、機械的に針で細胞を釣り上げるため、細胞骨格タンパク質など、細胞体と何らかの結合をしている、あるいはナノニードルによって細胞から引き抜かれぬオルガネラなどと結合しているタンパク質が標的になります。針の挿入によるダメージを懸念されると思いますが、直径200 nmのナノニードルでは、同一細胞に100回の連続挿入を行っても細胞の活動に影響を与えないということがわかっています。

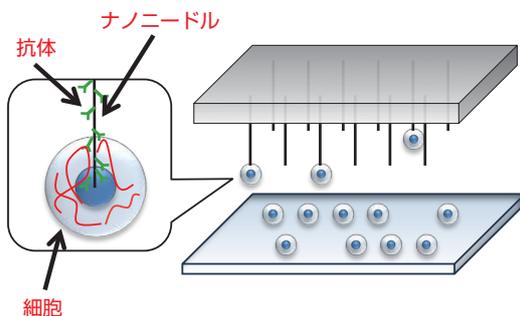


図1 ナノニードルアレイによる細胞分離の概念図

基板上的細胞は、抗体との特異的な結合力によって釣り上げられるように接着力を調整されている。

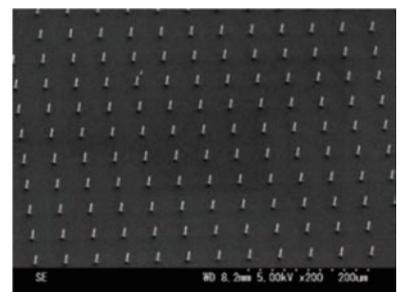


図2 ナノニードルアレイのSEM写真

ナノニードルアレイはシリコンウエハのナノ加工によって作製される。

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/>

## 低コストの光ファイバー構造物診断システム

### 振動測定から超音波検査まで1本の長尺センサーで実現

国際公開番号  
WO2011/115204  
(国際公開日2011.9.22)

研究ユニット:

計測フロンティア研究部門

#### 適用分野:

- スマート構造物健全性評価システム
- 電磁波障害・引火性雰囲気での振動検知システム
- 振動検知による防犯・防災システム

#### 目的と効果

光ファイバーセンサーは小型・軽量で電磁波障害を受けないことなどの利点から構造物の健全性評価用センサーとしての利用が期待されています。温度やひずみなどの物理的変化を波長変調するファイバー・ブラッグ・グレーティング(FBG)は、超音波探傷検査の超音波センサーと揺れ検知のための振動センサーの両方の機能をもつセンサーとして利用することができます。この発明は、これまでの技術と比較して10分の1程度の価格で構築できる簡便なFBGセンサーシステム(図1)を用いて、サブヘルツから超音波域にわたる広帯域の振動計測を実現する技術です。

#### 技術の概要

FBGは1%のひずみを受けると反射波長が約12ナノメートル変化します。超音波検出には高速かつサブピコメートル程度の微小な波長変化を検出する技術が必要とされます。これまでの技術ではひずみがもたらす反射波長の変動に応じて信号復調部をチューニングする必要がありました。今回発明した技術ではFBGを

共振器ミラーとしたファイバー・レーザーによりセンサー信号をレーザー光信号にします。そしてファイバー・レーザーに組み込まれた光アンプがもつ光利得の波長依存性を利用することで、ひずみ変動下でも図2(a)のようにチューニングフリーでひずみに依存することなく超音波を検出することができます。またセンサー信号に適切な周波数フィルター処理を施すことで図2(b)のようにこれまでのひずみゲージと同様の振動測定にも適用できます。

#### 発明者からのメッセージ

FBGは1本の光ファイバー上に複数のセンサーポイントを設けることが可能なことから構造物に神経網機能をもたせたスマート構造物のセンサーとしての利用が期待されています。また、電気式センサーが利用できなかった引火性・腐食雰囲気での利用が可能です。この発明は材料の微視破壊時に発生するアコースティック・エミッションの検出もできることから、構造物の経時劣化モニタリングや機械などの異常振動検知にも適用できます。

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、知的財産部技術移転室までご連絡なくご相談下さい。

#### 知的財産部技術移転室

〒305-8568  
つくば市梅園 1-1-1  
つくば中央第2  
TEL: 029-862-6158  
FAX: 029-862-6159  
E-mail: aist-tlo@m.aist.go.jp

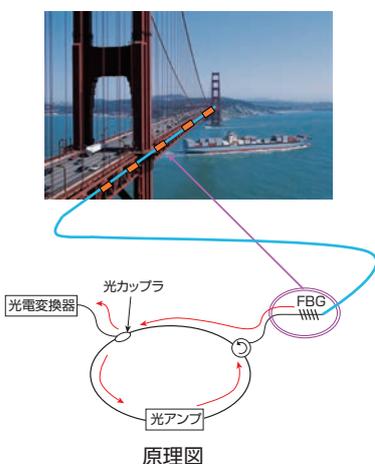


図1 計測原理と想定される展開例  
この技術ではFBGが受ける振動を光電変換器出力の強度変化として検出する。

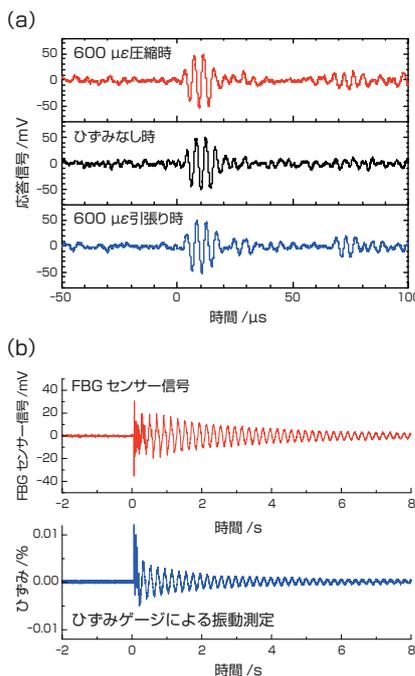


図2(a) 異なるひずみを受けたFBGセンサーが検出した超音波応答  
この技術を用いてFBGが受けるひずみに依存することなく超音波を検出することができる。

図2(b) ひずみゲージおよびFBGセンサーによる片持ち梁の自由振動測定結果  
FBGセンサーが計測した振動周波数はひずみゲージの結果と一致する。

# 固体NMRスペクトルデータベース

## 固体材料の原子・分子レベルの構造解析を支援するツール



林 繁信

はやし しげのぶ

hayashi.s@aist.go.jp

計測フロンティア研究部門  
ナノ移動解析研究グループ  
主任研究員  
(つくばセンター)

「固体NMR」を用いて、さまざまな物質や材料のナノ構造およびダイナミクスを調べています。現在は、水素貯蔵材料における水素のサイトと拡散挙動、無機有機ハイブリッド材料における無機有機界面の構造、固体酸・塩基触媒の酸・塩基特性、イオン伝導材料におけるイオン拡散とそのメカニズムなどを主に調べています。並行して、研究所内外の材料研究グループと共同研究を行っています。材料の構造と機能の相関を原子レベルで解明することを目指しています。

### 関連情報：

#### ● 参考文献

[1] 林 繁信：計測フロンティア研究部門第5回シンポジウム報告集，202-207 (2009)。

[2] 林 繁信：計測フロンティア研究部門第8回シンポジウム報告集，37-45 (2011)。

[3] H. Souma *et al.*: *Bull. Chem. Soc. Japan*, 84, 1267-1275 (2011)。

### 固体NMRと材料研究開発

核磁気共鳴 (NMR) を用いると、原子・分子レベルで局所構造を調べることができます。固体NMRでは、固体試料をそのままの状態ですべて測定できるので、溶媒に溶けない物質、溶かすと状態が変化してしまう物質に対してとても有効な計測手法となります。実際に、有機材料、無機材料、高分子材料、有機無機ハイブリッド材料、触媒材料、生体材料など材料分野において固体NMRは幅広く応用されています。

私たちは、固体NMR計測・解析技術をさまざまな材料研究に応用してきました。最近では、高屈折率光学材料の部材として重要な有機表面修飾チタニアナノ粒子における修飾剤の化学結合状態を解明しました。これにより高機能な材料を設計する道が拓けました。私たちが蓄積したスペクトルデータの中から高品質なスペクトルを選択して一般に公開し、固体NMRの普及、および固体NMRを用いた研究開発の進展に貢献したいと考えています。

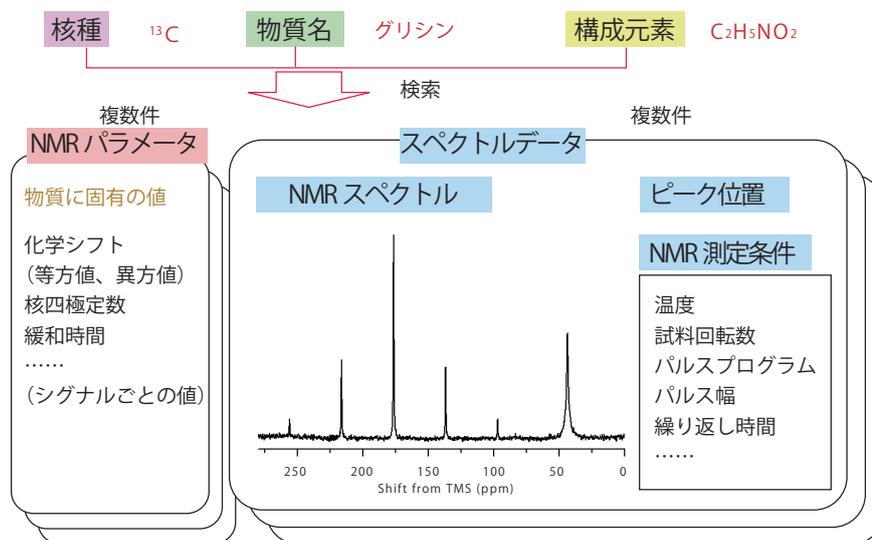
### データベースの概要

このデータベースは、2007年に構築を開始

し、2008年1月に一般公開 (無料) を開始しました (<http://riodb.ibase.aist.go.jp/ssnmr/>)。下に、「固体NMRスペクトルデータベース」の概要を図示しました。公開するデータは、スペクトルデータとパラメータデータです。スペクトルデータでは、NMRスペクトルを図示するとともに、ピーク位置およびNMR測定条件をリスト表示します。一方、パラメータデータでは、化学シフトなどの物質に固有の値をリスト表示します。検索機能を持ち、「核種」、「物質名」、「含まれる元素」を用いて検索することができます。

### 現状と今後の計画

2012年1月1日時点で、 $^1\text{H}$ 、 $^2\text{H}$ 、 $^7\text{Li}$ 、 $^{11}\text{B}$ 、 $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$ 、 $^{19}\text{F}$ 、 $^{23}\text{Na}$ 、 $^{27}\text{Al}$ 、 $^{29}\text{Si}$ 、 $^{31}\text{P}$ 、 $^{33}\text{S}$ 、 $^{35}\text{Cl}$ 、 $^{39}\text{K}$ 、 $^{51}\text{V}$ 、 $^{59}\text{Co}$ 、 $^{63}\text{Cu}$ 、 $^{65}\text{Cu}$ 、 $^{77}\text{Se}$ 、 $^{79}\text{Br}$ 、 $^{87}\text{Rb}$ 、 $^{119}\text{Sn}$ 、 $^{125}\text{Te}$ 、 $^{127}\text{I}$ 、 $^{133}\text{Cs}$ 、 $^{195}\text{Pt}$ 、 $^{207}\text{Pb}$  の27核種についてNMRデータを公開しています。データ数は、スペクトルデータ509件、パラメータデータ295件です。今後、さらに、データ件数を増やしていく計画です。



「固体NMRスペクトルデータベース」の概要

## ばくろ 騒音曝露の長期観測データ収集システムの開発 さら 日常生活で私たちはどのくらい騒音に曝されているのか



今泉 博之

いまいすみ ひろゆき

hiroyuki.imaizumi@aist.go.jp

地図資源環境研究部門  
地図環境評価研究グループ  
研究グループ長  
(つくば西)

屋外騒音伝搬の予測手法の研究、都市環境騒音の制御・管理のためのシステムの開発に関する研究を主に進め、現在はここで紹介した研究を中心に実施しています。あまりに身近すぎて、つい軽視されがちな“音”は、物理量でありながら感覚量としての側面を持ち、とても奥が深いと思います。これからも“音”と格闘していきたいと考えています。

### 関連情報：

- 参考文献

[1] B. Berglund *et al.* : Guidelines for Community Noise, <http://www.who.int/docstore/peh/noise/guidelines2.html> (1999).

### 環境騒音の影響

“音”はとても身近で重要な環境ですが、近年新たな騒音源の顕在化やライフスタイルの多様化によって環境騒音に関する苦情が再び増加傾向に転じています。環境騒音の人への影響は聴力障害、不快感、会話妨害、睡眠妨害などいろいろあり、世界保健機関 (WHO) は近年騒音への長期曝露がさまざまな疾患を誘発すると警鐘を鳴らし、健康リスクの観点から騒音規制および調査研究の必要性を訴えています<sup>[1]</sup>。

### 騒音曝露の長期観測データ収集システムの開発

そこで私たちは、個々人の騒音曝露量を時間軸で捉え位置情報とともに長期間にわたって計測できるシステム (HIKE: Health effect Investigation by measuring Kits for noise Exposure) の開発に着手しました。HIKEシステムは、騒音曝露量、位置情報および環境情報を計測する装置から構成され、1秒ごとの騒音レベルを連続的に計測するだけではなく、最大値とその発生回数、騒音と暗騒音のレベルの差も得られます。また睡眠妨害が健康に影響を及ぼすという観点から、就寝時には騒音レベルに加えて環境情報(照度、温度、湿度)も収集する仕様としました。騒音レベルや環境情報は位置情報の計測を兼ねるモバイル型情報通信端末に無線通信を介して逐次蓄積されます (図1)。さ

らに人が常に携行し長期観測することを想定して小型軽量化し (約300 g)、かつシステム全体を統括するソフトウェアの操作はできる限り簡便化しました。1日当たりの主要な操作は、起床時、帰宅時および就寝時の3回の画面タップです。

ここで、ある1日の騒音レベルの計測例と行動概要とを比較すると、起床とともに曝露される騒音レベルが上昇し、日中の平均値が約65 dBであるのに対して通勤時や鉄道による移動の間などでより高い騒音レベルに曝露されていることがわかります (図2)。また、就寝中であっても50 dBを超えるような単発的な騒音 (図2の●) に曝露されていることが見て取れます。

### 今後の展開

このような騒音への曝露状況と、主観的な“睡眠の質”や就寝中の環境条件などを併せて長期間調査することによって、睡眠(健康)への影響を解明する糸口になると考えています。さらに、性別、年齢別、職業(業種)別などについて幅広い調査を行うことによって、日常的にどの程度の騒音に曝露され、それが何(騒音源)に起因し、またアンケート調査などを併行することでどのような影響が生じているのかをさまざまな角度から把握できると期待され、そのための枠組みも現在検討を進めています。

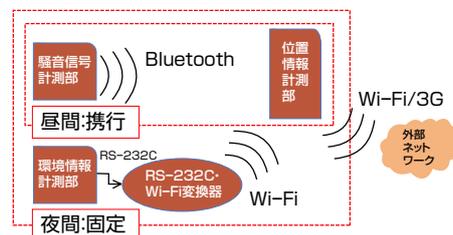


図1 HIKEシステムは、騒音曝露量、環境情報および位置情報を測定する機器から構成される

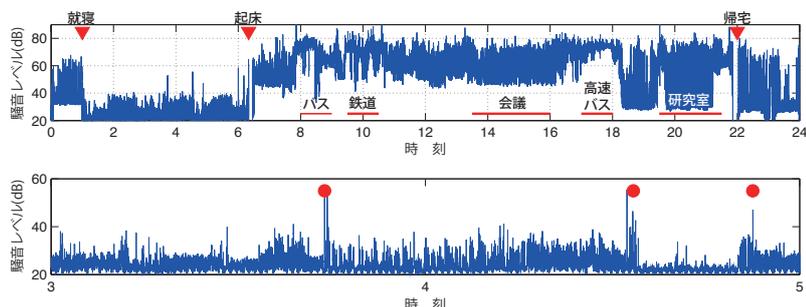


図2 就寝中を含め、1日の中で曝露される騒音レベルが大きく変動する

# シリーズ：進化し続ける産総研のコーディネーション活動 (第28回) つくば地区の機関間連携コーディネーション

上席イノベーションコーディネータ あきむね よしお  
秋宗 淑雄

## はじめに

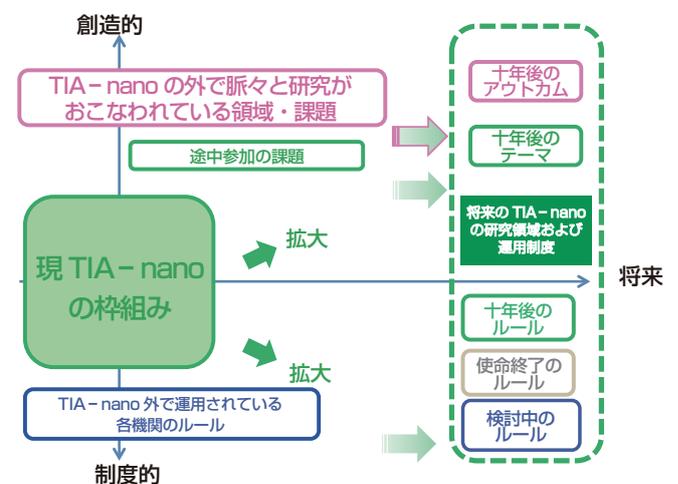
2011年4月に上席イノベーションコーディネータ(つくばイノベーションアリーナ(TIA)担当)に就任しました。1999年に日産自動車(株)総合研究所から旧産業技術融合領域研究所に入り、2001年に設立された産総研ではスマートストラクチャー研究センター、2004年からは計測フロンティア研究部門に所属して正副研究ユニット長の立場で研究を推進しておりました。それが一転して研究現場の活動をサポートする立場でのコーディネータ活動を主業務とすることとなり、現コーディネータの方々にはユニットの活動を随分サポートしてもらっていたと再認識し感謝しているところです。

## コーディネータとしての活動への抱負

研究ユニットへのコーディネータのサポートはこの数年でかなり手厚くできる体制が構築されていますので、TIA-nanoという場を活用して機関間での共同研究やシステム運用のコーディネータ活動を遂行しようとして動き出しているところです。最初の仕事としてはTIA-nanoの中核3機関(産総研、NIMS、筑波大学)の連携コーディネータとの協働でつくばIC連携会議というバーチャルな機関間連携組織を立ち上げ、各所で実施されている萌芽的<sup>ほうが</sup>で脈々と行われている研究の成果などを表出ししていく活動を行っています(図)。

この活動の一環として、次期TIA-nanoの研究コア創設につながる研究プロジェクト立案で各機関にお邪魔して懇談している折、「TIA-nanoは評判悪いんですよ」なるご意見が飛び出し、よく聞いてみると、「次々と施策が実施され、研究グループやサブグループで動いている機関の研究員では追従できない」とのことでした。これは、施策は周知されていてかつ利用したい研究者群が存在するという意味ではよい方向に向いていると推測できるものの、研究管理システムや日ごとの進め方の問題で、新しいやり方に即応できない状態(経験知がない?研究者に様子見をさせている?)なのかと思っています。それぞれの機関の持つ連携制度や研究の管理サイズで連携活動に制約ができることや、研究者に過度な負担を強いることは不本意ですので、各機関の連携コーディネータには阻害要因を取り除いていただくをお願いをしつつ、スムーズに研究連携を起こす仕事をしていきたいと考えています。

さらには、企業での研究開発活動と旧工業技術院&産総研での研究活動をベースに、現在のTIA-nanoだけでなくつくば地区の研究所の成果を企業に橋渡しする活動も行っていきたいと思っています。できればTIA-nanoをモデルに、ナノテク以外の分野でも“TIA-〇〇”ができるような研究連携コーディネーションを目指したいと考えています。



つくば IC 連携会議の業務 (ピンクの箇所を主体に活動)

## 廣川 治氏ご遺族からの寄付金とその活用

### はじめに

2011年1月にご逝去された元工業技術院地質調査所職員の廣川 治氏（写真）のご遺族から、地質調査総合センター（Geological Survey of Japan; 以下GSJ）に対して、1000万円もの高額のご寄付のお申し出がありました。GSJ代表として、2011年9月にこれをお受けすることを決め、10年程度の期間、寄付金の趣旨に沿って運用することとしました。1万9千人を超える死者・行方不明者を出した東日本大震災が発生した年にこの寄付金をいただいたことは、私たちの社会的な存在意義を振り返る上で非常に意味のあることだと考えます。廣川 治氏のご冥福をお祈りするとともに、ご遺族のご意思を重く受け止め、新たな発展を期して、GSJ職員ともども一層努力してまいりたいと思います。

### 廣川 治氏のご経歴・ご功績

廣川 治氏は1939年4月に東京帝国大学理学部地質学科に入学され、地質学の研鑽を積まれました。廣川氏が東大生になられた時期は、日中戦争が始まり第2次世界大戦が勃発したばかりの、まさに戦争の時代でした。太平洋戦争の開始によって大学生生活は3カ月短縮となり、1941年12月にご卒業、翌年1月には商工省地質調査所に入所されました。しかし、その後同年2月には現役兵として招集され、野砲連隊、高射砲連隊に勤務、1944年にシンガポールに派遣され、1945年8月に終戦を迎えられました。すぐには帰国できず復員されたのは翌年の5月でした。復員後直ちに地下資源調査所に復職され、1948年には工業技術庁発足に伴う組織改編で復活した地質調査所の地質部土木地質課主任研究員となり、その後、1956年には地質部編図

課長、1957年には同図幅第一課長、1963年には再び編図課長、さらに1965年からは地質第一課長を歴任されました。第2次世界大戦後の復興期から、5万分の1地質図幅の調査研究、20万分の1地質図幅や100万分の1地質図の編纂に関して、継続的に事業をリードし、多大なる貢献をされました。1975年に定年を待たずして退職され、JICA特別顧問としてモロッコ、アルゼンチン、ボツワナ、マダガスカルなどの鉱物資源探査にかかわり、その国際貢献も非常に高く評価されている方です。

### 寄付金の活用に当たって

この度のご寄付は、ただ一人のご令嬢、廣川はるみ様からのお申し出です。廣川はるみ様は、地質調査所を愛し、その責任と役割の重要性について人一倍認識しておられた廣川治氏の身近にずっと接してこられました。寄付金申込書には、「寄付金等に係る条件等」として、「旧地質調査所OBである廣川 治の精神を活かすため、委員会を設置して、用途を特定して適切に運用すること。活動報告をホームページ等で公表すること。」と記され、さらに、「その他の希望する事項」として、「旧地質調査所設立の年を1年目とする」と今年130年目となる。この長い歴史を大切にしながら新しい時代のGSJとしてあるべき姿、為すべきことを考え、国の内外から信頼される研究機関となってほしい。人間として正しい行いをし、なすべきことに対しては真摯な姿勢で臨むという廣川 治の精神を引き継いでいってほしい。すでに実践されているのであれば今後も続けてほしい。若手研究者の発言・発表の場や機会を多く設けてほしい。」と期待を述べられています。



故 廣川 治氏

このご意思を忠実に反映して、この寄付金を効果的に活用していきたいと考えています。例えば、海外での国際共同研究や国際連携の推進のために、若手研究者が海外の機関や大学へ行くための費用として、この寄付金を使わせていただきたいと思います。より強靱な社会の構築において、私たちが社会的出口としている防災、環境保全、資源開発に関して、より高度な地質情報の整備は不可欠であり、そのために、国際的に活躍できる人材を一層必要としています。若手研究者の育成のための資金として、有効に使わせていただきたいと思います。廣川氏をはじめ多くの諸先輩またそのご家族の方々が、GSJに対して今もなお深い愛着を持たれ、その発展に大きな期待を抱かれていることに意を強くし、GSJが広く国民の安全や日本および国際社会の発展に貢献できるようまい進したいとあらためて考えています。

地質調査総合センター代表

佃 栄吉

## 釜山大学に産総研との共同研究室 Global Research Laboratory がオープン 報告

2012年2月3日に、Global Research Laboratory (GRL) 共同研究室の開所式と開所記念シンポジウムが韓国釜山大学で開催されました。産総研と釜山大学は2011年2月に、共生細菌と宿主昆虫の生体防御系の相互作用の分子機構の解明に関する共同研究契約を締結しており、この共同研究が2011年8月、GRL Program (National Research Foundation of Korea (NRF)が母体となる大型競争的研究資金プログラム)に採択されました。

開所式に先立ち、Kim Ki-Seob釜山大学総長と湯元昇産総研理事、生物プロセス研究部門の深津研究グループ長らが懇談し、相互の協力によるGRLの成果に期待する旨の発言があ

りました。開所式では、釜山大学 Ha Chang-Sik 副総長、Moon Jun-Ok 薬学部長、NRF Kim In-Ho 国際部長が祝辞を述べられたほか、在釜山日本国総領事館 國田達夫副領事も参加されました。産総研からは湯元理事が祝辞に続き産総研の概要を紹介し、釜山大学からはLee Bok-Luel薬学部教授がGRLでの研究概要を紹介されました。

記念シンポジウムでは、深津研究グループ長が産総研におけるこれまでの昆虫共生微生物に関する研究成果を紹介しました。Lee教授は昆虫免疫系の研究で優れた業績を上げた生化学者で、産総研側の研究グループとは相補的な関係となっています。産総研の研究者と釜山大学の学生の間ではすでに

活発な相互交流が行われています。このGRLは、昆虫と共生細菌の関係の基礎的メカニズムの解明のみならず、農業耐性害虫の駆除に関する新しい概念の提出など、実用面での成果も期待されています。



GRL 昆虫飼育施設の除幕式 (左から深津研究グループ長、Kim NRF 部長、湯元理事、Ha 副総長、Suh 理学部長、Lee 教授)

## NTNU、SINTEF、在京ノルウェー王国大使館とのワークショップ開催 報告

2012年2月8日、ノルウェー科学技術大学 (NTNU)、ノルウェー産業科学技術研究所 (SINTEF) の研究者およびノルウェー王国大使館の科学技術担当官が産総研つくばセンターを訪問し、約20名の参加により、ワークショップが開催されました。

NTNUとは2011年9月に、SINTEFとは2012年1月に包括的研究協力協定 (MOU) の更新の締結を行いました。両機関とはこれまでに、研究連携、研究者の交流、共同ワークショップの開催など、活発に協力が行われています。

今回のワークショップでは、ナノテクノロジー・計算科学の分野、および環境エネルギーの分野が中心となり、前者では材料科学研究における計算科学の活用について、後者では水素エネルギーにかかわる総合的研究・スマートグリッド研究などについて、双方からのプレゼンテーションと討議が行われました。

さらには、さまざまなワークショップやシンポジウムの活用、NTNUの学生の産総研へのスタディツアー、人材交流のためのファンド獲得など、今後の研究機関間の科学技術研究での連携

強化に向けて、有意義な意見交換を行うことができました。



前列右からグラナダム在京大使館参事官、ハフショルドNTNU教授、ニゴール SINTEF 研究員、作田国際部長、角口エネルギー技術研究部門 副研究部門長

## 北アフリカ諸国の大学学長一行 つくばセンター来訪 報告

2012年2月9日に、北アフリカ諸国の大学から、学長・副学長一行20名が産総研つくばセンターを来訪されました。

一行は、筑波大学が開催する「Japan - North Africa University Summit」へ参加するために訪日しました。これは、以前から北アフリカ諸国の大学と交流のある筑波大学が将来の人材育成を主題として開催した会議です。

今回一行は、上記サミットへの参加を機会に、産総研の省エネルギー、太陽光発電などのエネルギー関係、環境

技術、情報通信技術関係について学びたいとして訪問されました。

冒頭、矢部理事からのご挨拶、国際部からの産総研概要説明に続き、矢部理事が環境・エネルギー分野の研究紹介、情報通信・エレクトロニクス分野研究企画室の栗津室長がIT分野の研究紹介を行いました。その後、一行はサイエンス・スクエアつくばで、キログラム原器やアザラシ型ロボットのパロなどを見学しました。

産業技術の最先端研究開発を行って

いる産総研の紹介は、来訪者に深い印象を与えたとの感想をいただきました。将来的な連携の基礎作りに、有意義な意見交換ができました。



意見交換の様子

## 平成 23 年度「省エネ大賞」審査委員会特別賞を受賞

産総研は、有限会社シミュレーション・テクノロジー、千代田化工建設株式会社、出光興産株式会社と共に、財団法人省エネルギーセンターが主催する平成23年度「省エネ大賞」の製品・ビジネスモデル部門審査委員会特別賞を受賞し、2012年2月1日に東京ビッグサイトで開催された表彰式で同賞を授与されました。

今回受賞したコプロダクションピンチ解析コンサルティングサービス

「JUPITER」は、エネルギー（熱）や物質のカスケード利用のピンチ解析手法を進化させ、エネルギーと物質を統合したコプロダクション（熱・物質併産）のピンチ解析ツールを実用化し、これを用いて、コンビナートなどの産業間連携によるコプロダクションプロセスの解析・評価を行うコンサルティングビジネスです。これまで解析・評価の難しかった異種企業間連携に道を拓き、企業間連携事業の推

進による省エネ効果が期待されます。



中岩 勝 つくばセンター次長

## 第 3 回リサーチフロントアワードを受賞

2012年2月21日にユビキタスエネルギー研究部門の徐 強 主任研究員と塩山 洋 主任研究員が、第3回リサーチフロントアワードを受賞しました。

この賞はトムソン・ロイター社が主催しているもので、飛躍的な発展が期待される先端研究領域を特定し、その領域で世界をリードする日本の研究機関所属の研究者を広く社会に紹介することを目的として、論文の引用分析により受賞者の選出を行っています。

受賞研究（リサーチフロント）は「金属ナノ粒子触媒を用いた液相化学水素貯蔵材料の開発」です。各種金属ナノ粒子触媒を用いることによって、室温付近の温和な条件下で、高い水素含有量をもつアンモニアボランの加水分解や水和ヒドラジンの選択的完全分解が進行し、高効率に水素を発生できることを見いだしました。このような液相化学水素貯蔵材料を用いることによって、移動型燃焼電池の燃料である水素

を安全に貯蔵・運搬し、便利かつ効率よく発生・利用することができます。



受賞者の 徐 主任研究員（中央左）、塩山 主任研究員（中央右）

## 産総研における包括的な連携・協力協定の紹介

産総研は、第三期中期計画の柱の一つに「オープンイノベーションハブ機能の強化」を掲げ、「産学官が一体となって研究開発や実用化、標準化など

を推進するための『場』の提供」および「わが国の産業技術の向上に資することができる人材の輩出」を推進し、産業界や大学、公的研究機関、自治体

などの外部機関との連携の強化を図っています。2011年度は、以下に紹介する連携・協力に関する協定を新たに締結しました。

### 2011 年度に締結した包括的な連携・協力協定

協定締結日	相手機関名	協定の概要
2011年 4月1日	公立大学法人 横浜市立大学	創業研究をはじめとする異分野融合領域において、相互の長所・得意分野を持ち寄ることにより協力し、日本の学術研究および産業技術の振興、地域産業の活性化に寄与する。
4月6日	国立大学法人 筑波大学 芝浦工業大学 東京理科大学 独立行政法人 物質・材料研究機構	つくばイノベーションアリーナ（TIA-nano）などを活用したナノテクノロジー分野の人材育成に向けてコンソーシアムを創設し、大学および研究機関間での大学院連携・協力を推進する。
7月19日	独立行政法人 国立高等専門学校機構	地域産業界との連携実績が豊富な産総研と、全国に広域連携拠点を整備し、その活動を活性化させつつある高専機構とが、研究開発、教育・人材育成の相互支援などにおける具体的な連携・協力を図り、わが国の学術研究および産業技術の振興に寄与するとともに、地域産業の活性化に貢献する。
8月2日	岡山県真庭市	産総研の技術の中核とした「木質バイオマス処理技術に基づく持続可能な林工一体型事業モデルの実証」および真庭市が目指す地域資源の効率的な収集と高度利活用に基づく自立型の産業振興に資するため、相互に緊密な協力関係を構築する。
11月29日	株式会社 伊予銀行	伊予銀行が地域企業の技術的課題を掘り起こして産総研に提供し、産総研が持ちこまれた企業の技術課題などに対応すべく技術移転など課題へのソリューション（解決策）を提供することにより、地域企業の技術革新を促し地域経済の発展に貢献する。
2012年 2月10日	国立大学法人 九州工業大学 北九州市	わが国の学術研究・教育の発展、科学技術の向上、北九州市の産業競争力の強化などに寄与することを目的として、産総研・九工大・北九州市・北九州地域の研究機関との共同研究・連携や研究者交流・実践的な人材育成の促進、北九州学術研究都市を核とした研究拠点化とオープンイノベーションを推進する。
2月16日	国立大学法人 福島大学	再生可能エネルギー分野において人材育成と共同研究などの研究協力を推進するとともに、研究施設・設備の相互利用や研究交流を促進し、成果普及活動を協力して行うことにより、東日本大震災後の福島県の復旧・復興・発展に貢献し、わが国の学術および産業技術の振興に寄与することを目指す。

## ボーリングで平野の地下を調べる

地質情報研究部門 平野地質研究グループ こまつばら じゅんこ 小松原 純子 (つくばセンター)

地質情報研究部門では陸域や海底の地質調査を行い、そのデータを整備して公共財産として社会に提供しています。平野地質研究グループでは主に堆積平野とその周辺の台地を対象に調査を行っています。堆積平野は川や海が近く、平たい地面が広がっているために人口や産業が集中していますが、その反面、地下水のくみ上げによる地盤沈下や、軟弱な地盤のため地震による被害が大きくなるというリスクも抱えています。小松原研究員は、これらのリスクを把握して被害軽減に役立てるために、主にボーリングデータやコア試料を使って平野地下の堆積物(地層)の分布や性質について調査しています。



ボーリング調査現場



## 小松原さんからひとこと

古い地層ならば川底や崖に露出したものを観察することができますが、平野を構成する新しい地層は足下に埋まっているので、データや試料を得るためには穴を掘ることになります。掘削調査以外にも、既存のボーリングデータや物理探査の結果も使って、どのような特徴の堆積物がいつ形成され、どのように広がっているのかを調べます。さまざまなデータを組み合わせてその土地の地史を解明していく過程はとてもおもしろいものです。最近では地下地質と地震による液状化の被害分布との関係を検証するための調査を行っています。

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/>

## EVENT Calendar

2012年6月

3月13日現在

期間	件名	開催地	問い合わせ先
<b>4 April</b>			
22日	サイエンス・スクエア つくば「科学技術週間特別イベント」	つくば	029-862-6214 ●
22日	地質標本館特別講演：地質探訪 中東の国オマーン	つくば	029-861-3750 ●
<b>6 June</b>			
1日	日本ゾルゲル学会セミナー【光テクノロジーに向けた新材料開発】	東京	052-736-7233 ●

●は、産総研内の事務局です。

表紙

上：印刷法により作製したフレキシブル熱電変換フィルム (p.17)

下：ナノニードルアレイのSEM写真 (p.20)

産 総 研  
TODAY

2012 April Vol.12 No.4

(通巻135号)  
平成24年4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

広報部広報制作室

〒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。