

生物機能を利用したデバイス分野の 技術戦略策定に向けて

2017年11月

1 章	生物機能を利用したデバイス技術の概要	2
1-1	背景	2
1-2	技術の概念	4
2 章	生物機能を利用したデバイス技術の置かれた状況	7
2-1	市場動向	8
2-2	技術開発動向	9
3 章	生物機能を利用したデバイス分野の技術課題	14
3-1	活用が想定される分野とニーズ	14
3-2	技術体系	17
3-3	技術課題	18
4 章	おわりに	19

TSCとはTechnology Strategy Center（技術戦略研究センター）の略称です。

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

1章 生物機能を利用したデバイス技術の概要

1-1 背景

生物は、多様な物質の中から目的物質を少ない消費エネルギーで特異的に検出できたり、複雑な化合物をワンステップで合成できるなど、エネルギー面、機能面で多くの長所があることが知られているが、産業的に利用できているのは、生物の多様な機能の一部にすぎない。しかし近

年、バイオテクノロジーの著しい発展を受け、これらの優れた機能をより幅広く、より積極的に産業に活用しようとする機運が生まれており、その対象は食料・化学品生産だけでなく、工業や健康・医療、更に環境・エネルギー分野まで広がっている。このような生物機能を活用した経済活動は「バイオエコノミー」と呼ばれ、経済協力開発機構（OECD）は2009年に「The Bioeconomy to 2030: Designing a Policy Agenda」という提言を公表して、今後大きく市場拡大する可能性を示した。これを受け、表1のように欧米を中心として世界各国で相次いで関連政策が打ち出されている。

表1 各国の主なバイオエコノミー関連政策及び指針

年	米国	EU	ドイツ、イギリス、その他
2009	A Green New Deal		Synthetische Biologie Stellungnahme (Germany)
2010		Europe 2020	Hightech-Strategie 2020 (Germany)
2011	Billion-Ton Update (BT2)		
2012	National Bioeconomy Blueprint	Innovation for Sustainable Growth: A Bioeconomy for Europe, 2012	A synthetic biology roadmap for the UK (UK)
	Material Genome Initiative (MGI)		Synthetic Biology in the UK: Roadmap Landscape (UK)
2013	National Biosurveillance Integration Center Strategic Plan	Council Regulation on the Bio-Based Industries Joint Undertaking	National Research Strategy BioEconomy 2030 (Germany)
	The National Strategy for Biosurveillance		A UK Strategy for Agricultural Technologies (UK)
			Bio-Economy Strategy (South Africa)
2014	The Farm Bill (USDA)	Horizon2020	BIOECONOMY An Agenda for Brazil (Brazil)
			Waste opportunities: stimulating a bio-economy' (UK)
2015	Strategy for American Innovation 2015	The Bioeconomy in the European Union in numbers	National Policy Strategy on Bioeconomy (Germany)
	Industrialization of Biology: A Roadmap to Accelerate the Advanced Manufacturing of Chemicals	EC Sugar Platform final report	People in the Bioeconomy 2044 finland VTT (Finland)
			Building a High value bioeconomy Gov.uk (UK)
			Bioeconomy in Germany Opportunities for a bio-based and sustainable future (Germany)
2016	Federal Activities Report on the Bioeconomy(FARB)	Synthetic_biology_biodiversity_FB15	Bioeconomy Policy (Part I & II) - Global Bioeconomy Summit 2015 (Germany)
	Advancing the Biobased Economy: Renewable Chemical Biorefinery	BBIJU-ANNUAL WORK PLAN and BUDGET2016	Bioeconomy Transformation Programme-BiotechCorp (Malaysia)
	Billion-Ton Update (BT2)	Review of bioeconomy strategies at regional and national levels	Biodesign for the bioeconomy UK Synthetic Biology Strategic Plan (UK)
	The Bioeconomy Initiative: Challenges and Opportunities for a Billion Ton Vision		The bioeconomy-fuellingagreenerfuture (UK)

出所：NEDO 戦略策定調査事業「バイオエコノミーの現状分析とスマートセルが変える未来像に関する調査」（2016）を基に NEDO 技術戦略研究センター作成（2017）

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

一方、我が国では、第4期科学技術基本計画（2011年）や健康・医療戦略（2014年）の中で、バイオリファインリーの推進や、医療・医薬分野でのバイオテクノロジー活用の方針が示された。さらに第5期科学技術基本計画（2016年）では、「センサ技術やアクチュエータ技術に変革をもたらすバイオテクノロジー」が、新たな価値創出のコアとなる強みを有する基盤技術であるとされている。

また科学技術イノベーション総合戦略2017では、官民投資拡大推進費による研究開発投資ターゲット領域の「平成31年度以降に設定することが望ましい10領域」として「革新的バイオ産業基盤技術」が選定された。経済産業省でも2016年より「スマートセルインダストリー」政策の検討を行い、主に物質生産分野で効率的に生物機能を産業利用するための技術開発の推進を図っている（図1）。



図1 スマートセルインダストリーが拓くバイオエコノミー関連産業俯瞰図

出所：NEDO戦略策定調査事業「バイオエコノミーの現状分析とスマートセルが変える未来像に関する調査」（2016）を基にNEDO技術戦略研究センターにて一部改変（2017）

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

1-2 技術の概念

生物機能（生物プロセス）は長い進化の過程を経て確立された様々の有用な特性を持つ一方で、反応素子（生体分子や生物そのもの）の不安定性や、反応環境が限られるなどの制限がある（表2）。この問題に対し、新規材料や半導体技術等の進展なども踏まえ、生物機能を担う反応素子（以下、生物機能素子）を電子・機械システム等の非生物素材と融合させて、産業レベルでデバイス化することが検討されている。また、生物機能素子自体を非生物素材で再現する研究も進められており、現時点では特定の反応に限った機能の再現であるが、将来的に

は複雑な生物機能を人工的に再現できるようになる可能性もある。

例えば探知犬やミツバチなどの動物は、様々な化学物質が混在する自然環境中において、既存の簡易型ガスセンサ（検出限界：数十 ppb）では検出困難な低濃度の物質を、大型の分析機器に匹敵する感度（数 ppt ～ 数 ppb）で、分離精製等の前処理なしに、リアルタイムで検知することができる（図2）。さらに、検知結果に基づいて自ら判断・動作でき、小型・軽量で可動性があることから、その物質の発生源を探知することもできる。したがってこれらの生物機能を、手軽に利用できるサイズのデバイスに組み込むことができれば、省エネルギーやCO₂排出量削減にも貢献する革新的な技術となりうる。

表2 生物機能の長所と短所

	長所
高機能性	低濃度 (pptレベル) の物質を検出することが可能
	目的物質を特異的に検出することが可能 (分離のための前処理が不要)
	反応素子の自己組織化・自己修復・再生産が可能
	反応系の構築・制御が nm サイズで可能
	エネルギーハーベスティング、及び生産したエネルギーの固定化が可能
高効率性	エネルギー変換効率が高い (ATP系)
	作業毎のトータルでのエネルギー消費量が少ない (例: AlphaGo 250,000W × ヒト 20W)
	常温、常圧、pH6 ~ 7、水の条件下で反応
	反応工程が1ステップ
	「あいまい情報」から答えを出すことが可能
利便性	小型・軽量
	生分解性 (低環境負荷)
	生体親和性 (柔らかい、変形する、通気性・通水性が良い)
	大量培養による大量生産が可能 (低コスト)

	短所
不安定性	活性が変化しやすいものがある
	継代した場合、自然変異が起きる可能性がある
反応上の制限	ほとんどの生化学反応は水が必要
	生化学反応に一定の時間を要する

↓

非生物素材と融合させて**デバイス化**することで、

- ・ 反応に適した環境を維持する
- ・ 耐久性・可搬性を付与する

生物の優れた機能を
手軽に利用可能に

✓ 省エネルギー
✓ CO₂排出量減

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成 (2017)

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

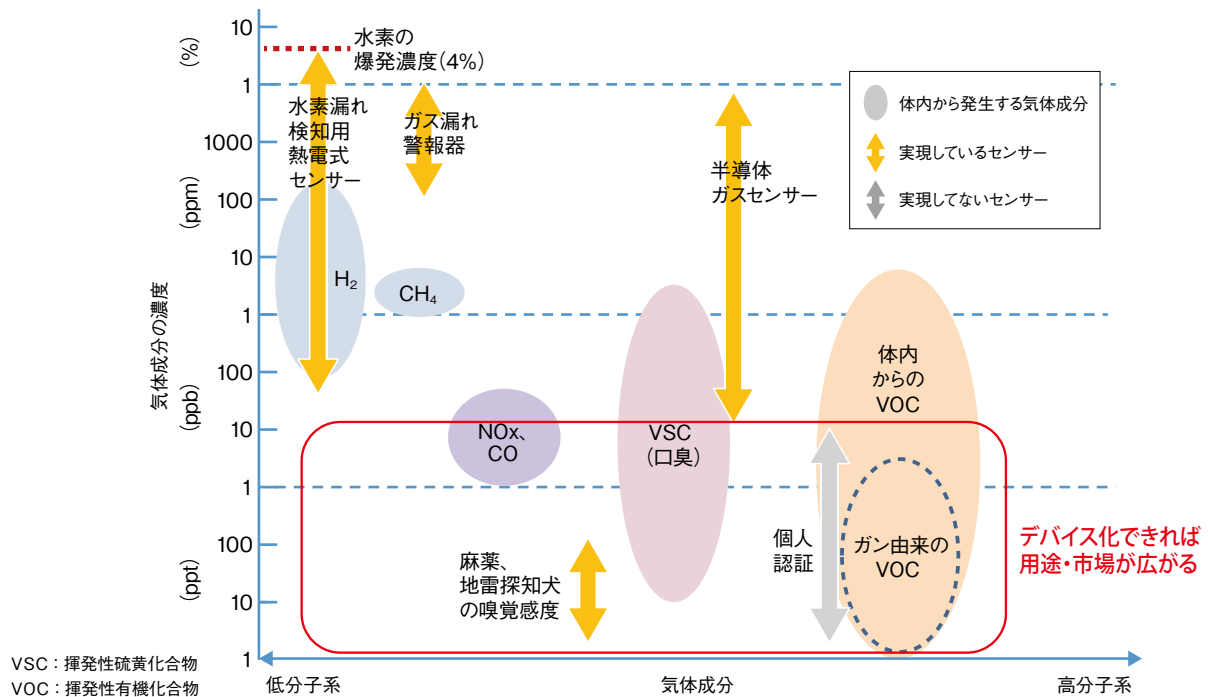


図2 各種ガスの典型的な濃度と既存のセンサの感度

出所：「日経エレクトロニクス」2015年6月号を基に NEDO 技術戦略研究センターにて一部改変（2017）

OECDは2009年の「The Bioeconomy to 2030: Designing a Policy Agenda」の中で、2030年において市場拡大が予想されるバイオエコノミー技術として、「環境汚染物質のリアルタイムモニタリングやバイオメトリクスを可能にするバイオセンサ^{※1}」を挙げている。また、世界的な技術開発トレンドにおいても、生物機能を利用したデバイスへの注目度は高い。世界経済フォーラムの

2016年の「Top 10 Emerging Technologies」には「Organs-on-chips（臓器チップ）」が挙げられているほか、英エコノミスト誌の「Megatech: 2050年の技術」では「バイオプロセッシングモジュール搭載自律型ロボット」や「DNAストレージ^{※2}」が挙げられている。さらに、「人間の脳がインターネットに接続される」として、生物-機械界面の構築技術の進展が予測されている。

※1 日本では慣例的に「生物（ヒト）を測定するセンサ」全般を「バイオセンサ」と呼称するが、工業的定義では、「バイオ由来の分子（酵素、抗体など）あるいはバイオそのもの（細胞など）を利用して、電気信号、光信号として出力するための化学センサ」（IUPAC）、「生体若しくは生体成分の化学物質識別機能または酸化還元機能を利用するセンサ」（日本工業規格 JIS KO213 分析化学用語 電気化学部門）である。

※2 バイナリデータをDNAの4種の塩基にエンコードすることで、合成DNAをデータストレージとして利用する技術。

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

また我が国では現在、官邸及び内閣府の主導で、「超スマート社会」(Society5.0)を目指す試みが推進されている(日本再興戦略2016・2017、科学技術イノベーション総合戦略2016・2017)。この施策で重要とされている「サイバー空間技術」と「フィジカル空間技術」に、更に「生物機能利用技術」を融合させる^{※3}ことで、超スマート社会を実現する上での様々な課題解決に貢献する技術イノベーションとなりうる(図3)。

このように「生物機能を電子・機械システム等と融合させて利用するデバイス」を、本レポートでは「リビングデバイス」と呼ぶ。リビングデバイスの開発により、生物の優れた機能を手軽に使えるようになるだけでなく、既存デバイスでは解決の困難なニーズに対応し、人や環境に優しい次世代の技術として、新しい市場を拓くことが期待される。

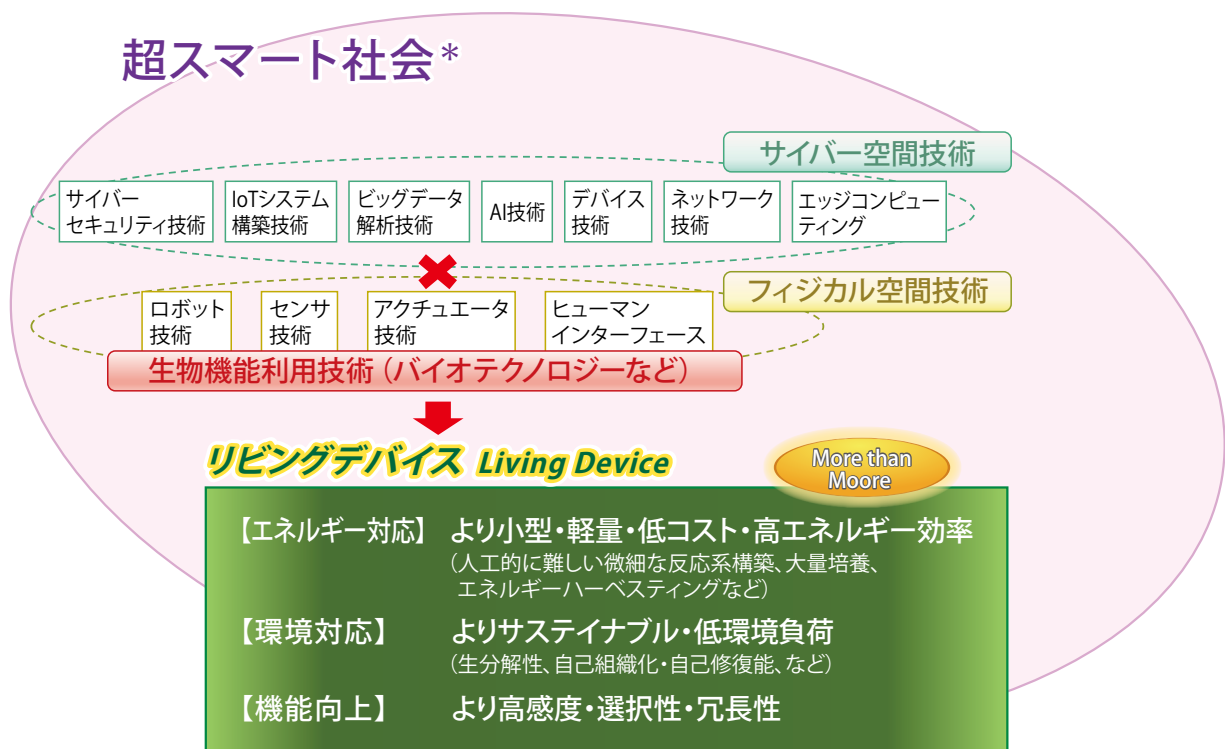


図3 超スマート社会で重要となる基盤技術と生物機能利用技術の融合

*サイバー空間とフィジカル空間を高度に融合させることにより、地域、年齢、性別、言語等による格差なく、多様なニーズ、潜在的なニーズにきめ細かに対応したモノやサービスを提供することで経済的発展と社会的課題の解決を両立し、人々が快適で活力に満ちた質の高い生活を送ることのできる、人間中心の社会

出所：内閣府 CSTI「科学技術イノベーション総合戦略2016」を基に NEDO 技術戦略研究センター作成 (2017)

※3 半導体技術の側から見ると、異なった機能を一体化させる“More than Moore”と呼ばれる動きになる。

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

2章

生物機能を利用した デバイス技術の置かれた状況

リビングデバイスは、生物化学的な反応に基づいて物質を測定する「センサ」、生物化学的な反応によりエネルギーや物質の生産を行う「リアクタ」、生物化学的な反応を使って物質を動かす「アクチュエータ」、生物化学的な反応を利用して情報を処理する「プロセッサ」などに大別

される^{※4}。これらのデバイス機能は、酵素やアプタマー等の生体分子（合成物を含む）や、酵母等の微生物、動植物細胞、昆虫や線虫等の生物個体まで、幅広い種類の生物機能素子によって実現される。

主なリビングデバイスを表3に示す。ほとんどのデバイスは実用化前の研究開発段階だが、各種バイオセンサ（血糖測定器等）、固定化酵素・微生物リアクタ、DNAチップなど、一部には実用段階のものもある。

表3 リビングデバイスの例

機能別分類		デバイス例
センサ	化学センサ (分子認識センサ)	有害物質検知器、ウイルス・細菌検知器、人探知器、嗅覚・味覚センサ、血糖・乳酸・疾病マーカー測定器、DNAシーケンサー
	物理センサ	視覚・聴覚・触覚センサ、温度・発汗センサ
リアクタ	物質生産 (物質変換・物質回収を含む)	ペプチド合成(酵素生産含む)、核酸合成(食品添加物含む)、水浄化膜、VOC処理用生物膜、メタン変換気相リアクタ
	エネルギー生産	酵素発電機、微生物発電機、生物電気器官発電機
アクチュエータ	ウェットロボティクス	人工臓器(ハイブリッド型)、心筋細胞ポンプ、昆虫・動物細胞ロボット、ハイブリッド昆虫・魚
	分子ロボティクス	アメーバ型・スライム型分子ロボット、分子機械
プロセッサ	バイオコンピュータ	DNAコンピュータ、粘菌コンピュータ
その他	バイオチップ	DNAチップ、ペプチドチップ、細胞チップ、臓器チップ
	機能性材料	DNAストレージ、DNAオリガミ(2D・3Dナノ構造体)

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成(2017)

※4 これらの区別は便宜的なものであり、実際には複数の機能を兼ね備えたデバイス（一つの反応で複数の機能を利用可能なものを含む）もあり得る。

2 -1 市場動向

これまでに実用化されているリビングデバイスの市場について以下に示す。

(1) 現在の産業用リビングデバイス

生物機能を固定化して利用する古典的なデバイスとして、50年近く前から産業利用されているバイオリクタ^{※5}や、化学解析機器の部品などとして用いられる酵素サーミスタ^{※6}がある。バイオリクタの世界市場規模は2012年において370億円で、2030年には2,050億円程度まで増加すると予想されている^{※7}。しかし、バイオリクタ技術が影響を及ぼす市場は、装置自体の市場よりも生産される物質の市場が主である。上記の報告書によれば、今後の技術開発により、現在は化学合成で生産されている物質の生産がバイオリクタに置き換えられる、あるいは新規生理活性物質の生産がバイオリクタで行われるようになれば、生産物の市場は100兆円規模にもなりうるとされている。現在NEDOで実施中の「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」では、生物機能を利用した物質生産の効率化・高収益化を実現することで市場拡大に寄与しうる技術の開発を行っている。

一方で、主に医療・医薬品等の研究開発分野で用いられているリビングデバイスとして、アレイ検査に用いられるDNAチップやペプチドチップ等がある。近年では欧米を中心に、農業・畜産関連のDNAチップの売上げも伸びている。今後も、医薬品開発の効率化や動物実験削減等の需要のほか、医療検査用途の拡大などから、ユーザー数、売上げ枚数は増加すると考えられるが、一方で価格は低下すると考えられるため、全体としては微増と予想される。プレーヤーについては、サーモフィッシュャーサイエンティフィック（アフィメトリクス）、アジレント・テクノロジー、イルミナの3社による寡占状態であり、我が国のシェアはあまり大きくないものの、数社に実績がある。DNAチップ

による受託解析も漸増が予想される。

膜チャンネルタンパク分子やDNAアプタマー等を固定化して用いるDNAシーケンサーも実用化されている。2011年にパックバイオから一分子リアルタイムシーケンサー、2012年にはオックスフォード・ナノポア・テクノロジーズからフローセル部分を使い捨てタイプのナノポアシーケンサー（1個10万円程度）が発売され、既に市場が形成されつつあるほか、国内でも解析の正確性に優れた技術の研究開発が進められている。ナノポアシーケンサーは既存のシーケンサーに対し簡便さの点で大きな優位性があることから、研究用途のみならず、セキュリティや簡易ヘルスチェック用途など、今後シーケンサーの中心となっていくことが期待されている。

(2) 現在の家庭用リビングデバイス

一般家庭等に流通しているリビングデバイスとしては、酵素反応を利用したセンサである血糖測定器、抗原抗体反応を利用したセンサである妊娠検査キット、同じく抗原抗体反応を利用したセンサであるインフルエンザ検出キットなどがあり、最も市場が大きいのは、世界市場規模4,000億円前後で推移している血糖測定器である。糖尿病患者は世界全体では増加傾向にあるため、売上数は増えると予想されるが、機器単体の価格は下降傾向のため、大きく市場が伸びることは考えにくく、プレーヤー間（ロシュ、ジョンソン&ジョンソン、パナソニックヘルスケア等）における機能面での競争となると予想される。

血糖測定器も、バイオリクタやDNAチップなどと同様、周辺市場（インスリン製剤や、食事・サプリ・運動などの糖尿病予防関連産業等）に大きな波及効果がある。

※5 精製した酵素・オルガネラ・細胞等の反応素子を不溶性の担体に固定化し、反復使用を可能にしたもの。一般的に大型で、材料・構造は比較的単純である。

※6 固定化酵素と熱量測定装置を組み合わせたもの。酵素反応に伴う熱の出入りを温度検知素子で計測し、物質の定量に用いる。

※7 出所：「平成26年度『再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発）』（原料細胞の入手等に関する調査等）報告書」経済産業省／三菱総合研究所

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

2-2 技術開発動向

(1) 特許分析

前出の表3に示したリビングデバイスの各分類について、過去10年間の関連特許（基盤技術を含む）の出願状況を調査した。リアクタが最も多く、次いでセンサ、検査用チップ（DNAチップ等）であり、アクチュエータ、プロセッサに関する特許出願は少なかった（表4）。

リビングデバイス全体で見た関連特許の出願件数は一

定して増加傾向にある（図4）。日本は米国と並んで出願件数が多かったが、中国の大幅な伸びに押されて徐々に存在感が弱まっている（出願件数自体は横ばい～減少傾向）。ただし化学センサ・物理センサについては、出願人の上位（1～20位）に多くの日本企業・研究機関が存在している。エネルギー生産デバイスやウェットロボティクス・分子ロボティクス（5位～）、更にDNAチップ（8位～）・臓器チップ（3位（1件））、機能性材料（11位～）でも、出願人の上位に複数の国内プレーヤーが存在する。

表4 リビングデバイスの分類別関連特許出願件数（2005～2015年）

機能別分類		特許出願件数 (ファミリー数)	
センサ	化学センサ（分子認識センサ）	4,072	
	物理センサ	251	
リアクタ	物質生産	1,361	
	エネルギー生産	10,466	
アクチュエータ	ウェットロボティクス	36	
	分子ロボティクス	137	
プロセッサ	バイオコンピュータ	284	
その他	バイオチップ	DNAチップ	2,400
		臓器チップ	38
	機能性材料	187	

出所：NEDO技術戦略研究センター「出願特許における日本のポジションに関する情報収集」（平成28年度）を基にNEDO技術戦略研究センターにて一部改変（2017）

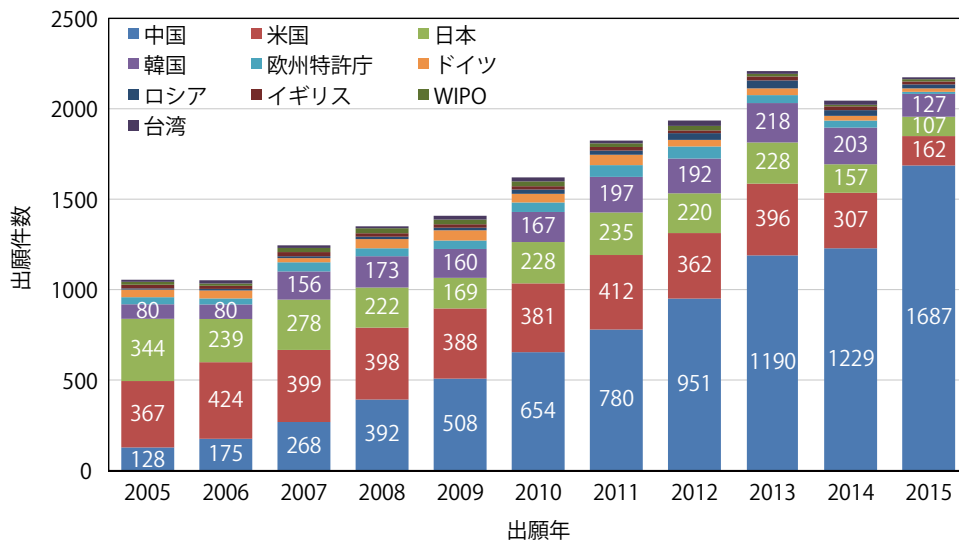


図4 リビングデバイス関連特許の出願人国籍（10か国・地域）の年別動向

出所：NEDO技術戦略研究センター作成（2017）

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

(2) 論文分析

リビングデバイスの各分類に関連する論文発表状況（2005～2016年）を図5に示した。リアクタ（物質生産）、バイオチップ、分子ロボティクスに関連する論文が多く、

化学センサ、リアクタ（エネルギー生産）についても発表件数の伸びが大きい。ウェットロボティクスに関連する論文は、総数は少ないものの、2005年以前（表外）と比較して2006年に大幅に増え、その後は漸増となっている。

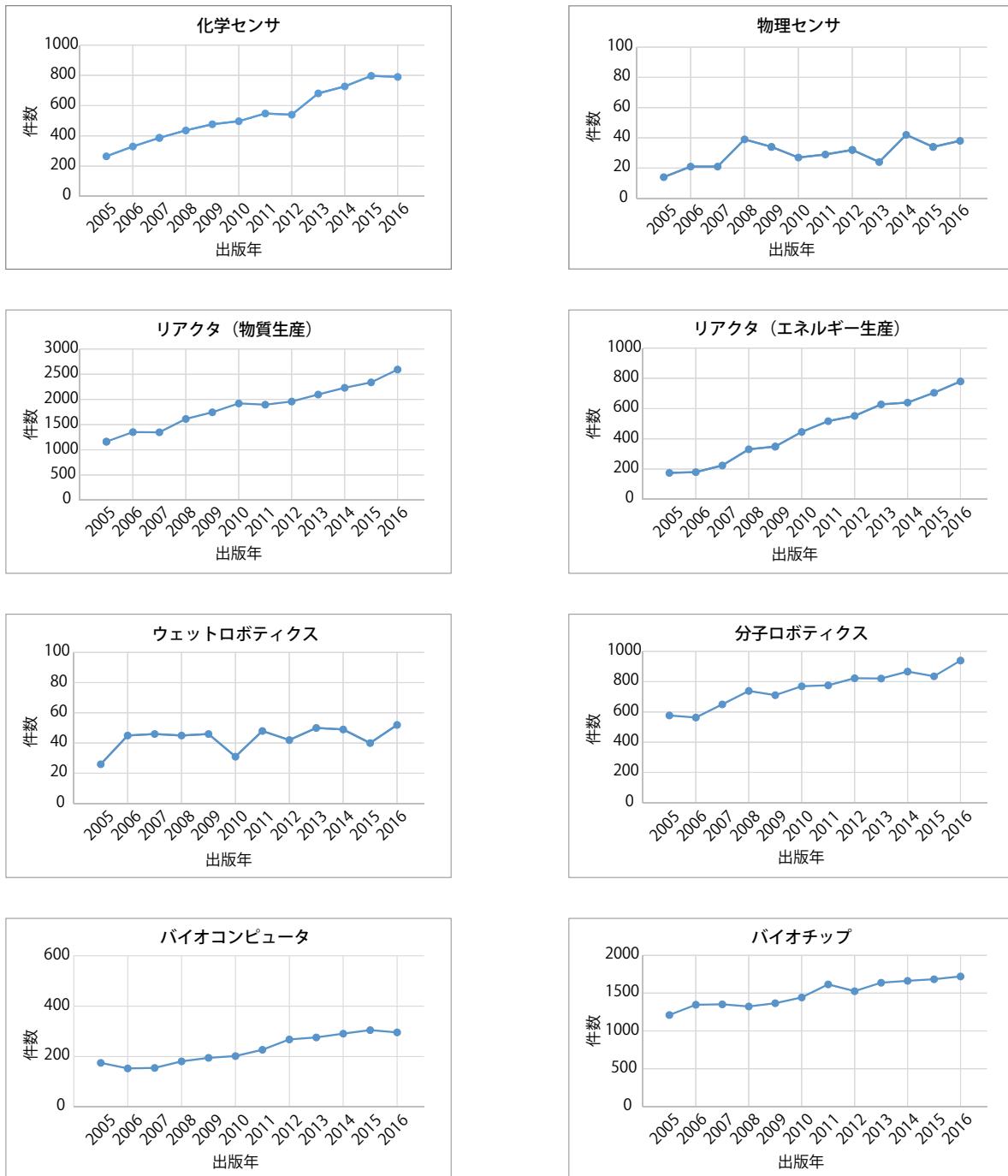


図5 リビングデバイス関連論文発表件数の年次推移（2005～2016年）

出所：Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成（2017）

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

国別比較では米国がすべての分類で1位または2位であり、この分野の研究をリードしている(図6)。また中国の論文発表件数が多いことが目立つ。日本は、リアクタ(物質生産)、バイオコンピュータを除き、多くの分野で2~5位

に入っている。特に物理センサ、ウェットロボティクス、分子ロボティクス、バイオチップでは全体の10%前後を占め、存在感を示している。

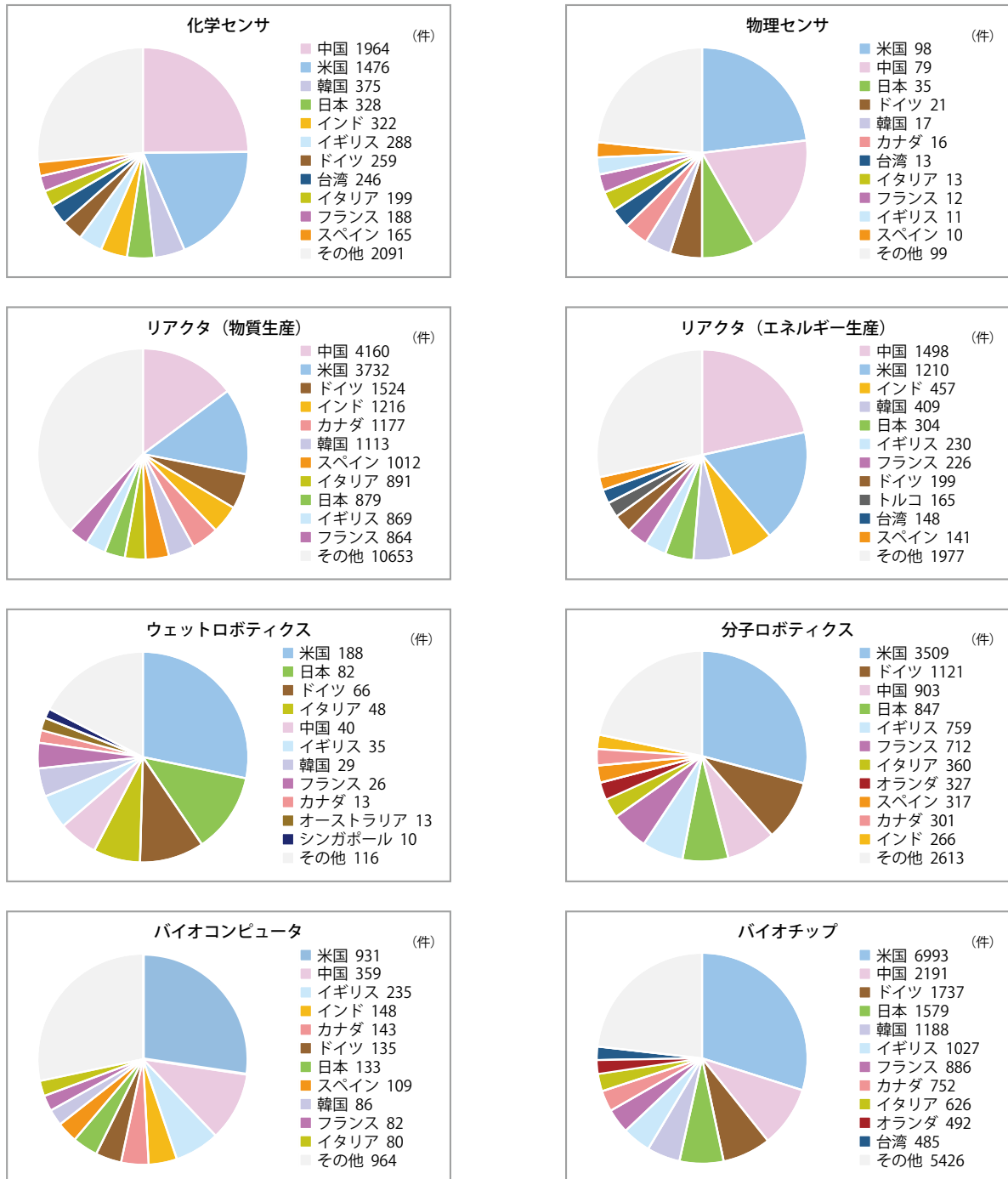


図6 リビングデバイス関連論文発表件数の国別比較(2005~2016年)

出所: Web of Science™での検索結果を基にNEDO技術戦略研究センター作成(2017)

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

(3) 標準化の動向

① DNA チップの標準化

食品検査用途のバイオチップに関する用語の定義や評価手法の国際標準化を目指して、2008年にバイオチップコンソーシアム(JMAC: Japan Multiplex bio-Analysis Consortium)を中心にISO TC34 SC16に規格案が提案され、2013年10月にマイクロアレイに関する世界初の国際標準として承認された。

② 血糖自己測定(SMBG)機器の標準化

ISO15197(2003年指定、2013年改訂)にて標準化されている。

(4) 国内外の研究動向と関連プロジェクト

2016年、2017年に米国で「Engineering living systems」^{※8}に関する第1回、第2回国際ワークショップが開かれるなど、生物機能融合研究が急速に活性化している。以前から多数行われてきた酵素センサやDNA等のアプタマーを用いたセンサの研究に加え、膜タンパク質等の生体分子を用いた化学物質センシングの研究も国内外で進展している。また、まだ実用レベルではないものの、衣料やウェアラブル素材などにバクテリアを融合させた技術(MITメディアラボ.の「BioLogic」、MIT(マサチューセッツ工科大学)の「リビングセンサ」など)も相次いで発表されている。このうちMITの「リビングセンサ」は、NSF(National Science Foundation: アメリカ国立科学財団)、NIH(National Institutes of Health: アメリカ国立衛生研究所)、ONR(Office of Naval Research: 米国海軍海事技術本部)の支援による研究開発である。さらに、リアクタ、アクチュエータ等についても、新しいアプローチの研究開発が行われている。このほか、有用な生物機能に関する知見の蓄積が進みつつあるほか、各種基板への細胞のパターニングなど要素技術の開発が多数行われている。

なお、欧米ではハーバード大学ヴィース研究所のように

「Biologically Inspired Engineering」(生物機能の再現と利用を目指す工学)の拠点研究施設が存在するが、日本を含むアジアでは、各研究室単位での個別の研究開発が中心である。

本技術領域に関連した公的プロジェクト(平成24～29年度に実施中のもの)を表5に示す。ただし、いずれもプロジェクトの中の一課題としてリビングデバイスの要素技術が含まれているものであり、本技術領域を体系的に扱ったものではない。

DARPA(Defense Advanced Research Projects Agency: アメリカ国防高等研究計画局)では、「生きた」(生物機能を保持している)生物素材と非生物素材を融合させて利用する「Engineered Living Materials」のプロジェクト(表5)を今年から開始した。昆虫サイボーグについても、2006年にDARPAが公募した「HI-MEMS(Hybrid Insect Micro-Electro-Mechanical Systems)」が実施されていた。現在は日本やシンガポール等も含めて、多くの研究が行われている。米国ではほかに、光によるトンボの行動制御技術、ラット筋肉を使ったロボットエイなども開発されており、ウェットロボティクス研究が盛んである。

臓器チップ開発については、欧米で動物実験禁止の流れが我が国よりも早かったこともあり、5年前から大型プロジェクトが行われている(表5「Tissue Chip for Drug Screening」)。「EU Horizon 2020 FETs “The Body-on-a-Chip”」)。また、来年以降もNIHのプロジェクト(平成30～31年、予算総額約34億円)が実施される予定である。一方、我が国では本年度より日本医療研究開発機構(AMED)のプロジェクトの一部として始まったところである。

※8 「現実世界の諸問題(健康、セキュリティ、環境)を解決するための、複雑な集積細胞システム、あるいは『生物学的機械』を、デザインし、操作し、作り出す可能性を広げる」ことを目的とする研究。

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

米国では、分子コンピューティングについても新たなプログラムを開始している（表5「Molecular Informatics」）。高いデータ密度と耐久性を兼ね備えたDNAストレージについては、欧米を中心に近年急速に研

究が進んでおり、2017年3月時点で1gあたり215ペタバイトという驚異的なデータ密度と、9回複製後エラーなしでの完全な復元が実現されている（コロンビア大学、ニューヨーク・ゲノム・センター）。

表5 国内外の主なリビングデバイス関連プロジェクト（平成24～29年度に実施中のもの）

支援母体	プロジェクト名	実施期間	予算額	備考
【国内】				
NEDO	次世代人工知能・ロボット中核技術開発	平成27～31年度	平成27年度予算(全体)：10.0億円	
	異分野融合型次世代デバイス製造技術開発プロジェクト (BEANSプロジェクト)	平成21～24年度	予算総額(全体)：約47億円	
科学技術振興機構	戦略的創造研究推進事業 総括実施型研究 (ERATO) 秋吉バイオナノトランスポータープロジェクト	平成23～27年度		
	戦略的創造研究推進事業 総括実施型研究 (ERATO) 竹内バイオ融合プロジェクト	平成22～28年度		
日本医療研究開発機構	再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業 (再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発)	平成29年度～ (拡張)	平成29年度予算(全体)：24.5億円	「チップ等を活用した医薬品の安全性等評価系の開発」
日本学術振興会	最先端研究開発支援プログラム (FIRST) 1分子解析技術を基盤とした革新ナノバイオデバイスの開発研究	平成21～25年度	予算総額(全体)：約31億円	「極限生体分子モニタリングの実現を目指したバイオデバイスの開発」
防衛装備庁	安全保障技術研究推進制度 (13) 生物化学センサに関する基礎研究	平成29年度～	予算総額：3億円／1年～100億円／5年	高選択的なバイオ分子素子の研究
【海外】				
DARPA	Molecular Informatics	平成29年～		
	Engineered Living Materials	平成29年～		
	Tissue Chip for Drug Screening	平成24～29年	予算総額：約150億円	NIH、FDAとの共同プロジェクト
NSF	Emergent Behaviors of Integrated Cellular Systems	平成22年～平成32年	予算総額：約35億円	
EU	EU Horizon 2020 FET s “The Body-on-a-Chip”	平成24～27年	予算総額：約14億円	

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成 (2017)

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

3章

生物機能を利用した デバイス分野の技術課題

3-1 活用が想定される分野とニーズ

既にリビングデバイスが活用されている分野に加え、今後、更に多くの分野において様々なニーズに対応するリビングデバイスが開発され、利用が拡大すると想定される(表6)。既存技術では実現の難しい機能の実現に加え、低コスト化、人手不足への対応(メンテナンス負担が軽減できるサステイナブルなシステム)などが期待されている。

①環境・エネルギー

化石燃料依存からの脱却と現在の社会・経済の大幅な転換を目指すパリ条約の発効により、産業界と一般家庭のいずれにおいても低炭素排出(低環境負荷)技術のニーズが出てきている。小型・軽量でエネルギー消費の少ないリビングデバイスは、環境対策技術としての利用価値が大きい。また、生物機能を利用したエネルギーハーベスティング(CO₂固定や水質浄化、あるいは生物体内の生化学反応とカップリングされた反応機構である場合が多い)が実現されれば、常時モニタリングやインプラント機器用の電源としての市場が期待され、ひいては無駄な検査の削減や修復(治療)に係る費用の削減につながる

表6 リビングデバイスの活用が想定される分野

分野		用途例
工業	環境・エネルギー	水質/大気モニタ・浄化、資源探知・回収、エネルギーハーベスティングシステム(インプラント用電池等)
	セキュリティ・防災	化学剤・爆発物探知(携帯型/自走型)、人探知、匂いによるバイオメトリクス、工場内空気モニタ(異常検知)
	ロボット・電子機器	匂い源(火災・麻薬・爆発物・人など)探知ロボット/ドローン、新しい原理の記憶媒体(DNAストレージなど)
	化粧品・化成品	効能・安全性検査、フレーバー試験
健康	生活空間	室内空気(VOCなど)モニタ・浄化、車内環境(排気ガス・酸素など)モニタ・浄化
	ヘルスケア・医療	日常健康チェック、介護・福祉用モニタ、診断補助機器、医療機器(インプラント、マイクロマシン)、医薬品製造(純度判定など)
一次生産	食品	製造工程・品質管理(カビ・食中毒細菌、混入化学物質の検知など)、付加価値判定(産地、オーガニック食品など)、鮮度・熟度判定、低コスト生産システム(バイオリアクタ)
	動植物・農林水産業	品質管理(病気判定など)、収穫時期の決定、鮮度・熟度評価、残留農薬検知

出所：NEDO 技術戦略研究センター作成(2017)

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

と期待される。そのほか、微生物を固定化した水処理膜等については、水産物の陸上養殖に利用されるなど、用途が拡大している。

②セキュリティ・防災

化学剤・爆発物・薬物探知（現場での網羅的・リアルタイム・高感度検出）で世界的に緊急度の高いニーズが存在し、国内でも特に2019年のG20、2020年の東京オリンピック・パラリンピック、及び2025年に立候補を予定している大阪万博に向けての対策が急務である。しかし、現在使用されているセキュリティ・防災機器は、大型で重く、消費電力も大きいものが多い。また、対象物に触れる必要がある（検査対象に限られる）、鉄や水などの物質があると遮られる（地中レーダ方式の場合）、などの制限がある。一方で、現在用いられている生物的なセンサとして、麻薬探知犬、災害救助犬等がある。これらは機動性があり、リアルタイムに高感度なセンシングができるが、飼育・訓練等に費用と時間がかかるために頭数が限られているほか、連続して稼働可能な時間が限られていること（通常1時間ほど）や、動物愛護上の問題などがある。さらに、現地での受け入れ態勢が整う必要がある、捜索には必ず人が付き添い安全確認をする必要がある、などの制限がある。したがってこれらの課題を回避できるようなデバイスが開発されれば、広く利用される可能性がある。

「観光立国」の実現という観点から「安全・安心」は観光客を引きつける一つの観光資源である一方、セキュリティ従事者数の不足が懸念されており、リビングデバイスによる高感度常時モニタリングが実現されれば産業的にも意義が大きい。

③ロボット・電子機器

半導体技術の国際ロードマップ（ITRS: International Technology Roadmap for Semiconductors）において、“More Moore”（微細化）の限界に伴い、異

種技術を融合する“More than Moore”（バイオチップなど）が目ざされている。この背景として、既に広がりつつあるIoT（Internet of Things）・IoE（Internet of Everything）社会においては、非常に多様なセンサやアクチュエータ、バッテリー等のニーズがユーザーベースで生まれると考えられていることがある。IoT関連市場は国内においても急激に拡大しており、今後5年間で2倍以上（11兆円）に達するとの予想もある。あらゆるものにセンサが付けられるトリリオンセンサ社会においては、多様なデータを高感度・高精度で取得できるような高機能化のほか、小型・軽量化や低コスト化も求められる。また、2030年にはセンサの数が500億（インテル予想）～10兆個（マイクロソフト予想）にもなると予測されている一方で、それらへの電力供給の課題は解決されておらず、革新的な省エネ・創エネ技術が必要とされている。

さらに、現在はエッジサイドのデバイスでは主にデータの取得・蓄積のみで、それを実空間に反映させるためには、一度データセンターへの集約と、（主に人による）判断及び動作を介する必要がある。したがって今後はユーザーへのソリューション提供、すなわち、一体的に連携動作するセンサ・プロセッサ・アクチュエータ・リアクシステムによる、自律型デバイス（有害物を検出して除去する、血糖値を測定してインスリンを放出する、その場でエネルギーを生産して自律的に稼働し続ける、など）の開発が期待される。

④化粧品・化成品

化粧品や農薬などの商品化プロセスにおける候補化合物のスクリーニングの簡便化及び低コスト化に大きなニーズがある。また世界的に動物実験削減の流れがあり、生物機能への影響を評価できるようなリビングデバイスにより、スクリーニングの初期ステージでの候補の絞り込みを簡易化できる可能性がある。

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

⑤生活空間

13種類のVOC（揮発性有機化合物）について、室内における濃度指針値（ヒトがその濃度の空気を一生涯にわたって摂取しても、健康への有害な影響を受けないであろうと判断される値）が指定されている（表7）。このような極低濃度の化学物質を確実に検出できる機器は、現時点では研究用ガスクロマトグラフィー質量分析（GC-MS）等の大型分析機器のみである。すなわち、生活空間の微量物質のオンサイト・リアルタイム測定については、ニーズはあるものの機器が存在しない状態であり、新規市場創出の可能性はある。

また、極低濃度の有害物質のモニタリングを行うだけでなく、測定結果に応じてそれらの物質を吸着・分解できるリアクタも必要とされている。例えば、最近の建築は機密性が高いため常時換気が必要で、多大なエネルギーを消費するが、VOCやCO₂、悪臭物質等を低エネルギー

で無害な物質に変換することができれば、換気を減らすことができる。PM2.5やウイルス等の微粒子についても、現在はフィルターでろ過しているが、圧力損失によるエネルギーロスが生じるほか、フィルター交換などのこまめなメンテナンスが必要になるため、バイオ反応で無害化できることが望ましい。さらには、それらの物質が具体的にどのような影響をヒトに及ぼしたかというデータを同時に取得し、因果関係をみる（IoTによるセンシングデータの統合）といったニーズも存在する。

⑥ヘルスケア・医療

「一億総活躍社会の実現」に向けて、健康寿命の延伸、及びフィジカル・メンタル健康管理による労働力確保が重点課題となっている。さらに、早期発見（未病対策）による医療費増加の抑制も重要な課題である。例えば進行したがんの治療にはばく大な医療費がかかり、国民の

表7 厚生労働省によるVOC室内濃度指針値

揮発性有機化合物	室内濃度指針値（25℃の場合で換算）
ホルムアルデヒド	100 μg/m ³ (0.08ppm)
アセトアルデヒド	48 μg/m ³ (0.03ppm)
トルエン	260 μg/m ³ (0.07ppm)
キシレン	870 μg/m ³ (0.20ppm)
エチルベンゼン	3800 μg/m ³ (0.88ppm)
スチレン	220 μg/m ³ (0.05ppm)
パラジクロロベンゼン	240 μg/m ³ (0.04ppm)
テトラデカン	330 μg/m ³ (0.04ppm)
クロルピリホス	1 μg/m ³ (0.07ppb) 小児の場合0.1 μg/m ³ (0.007ppb)
フェノブカルブ	33 μg/m ³ (3.8ppb)
ダイアジノン	0.29 μg/m ³ (0.02ppb)
フタル酸ジ-n-ブチル	220 μg/m ³ (0.02ppm)
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	120 μg/m ³ (7.6ppb)

出所：厚生労働省「シックハウス対策 室内濃度指針値一覧表」を基に NEDO 技術戦略研究センター作成（2017）

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

保険料や税負担の増加、ひいては個人消費への影響にもつながる。しかし現時点では一般的に、がんの検出には病院等で大型機器(=エネルギー消費大)を使った検診が必要で、費用も3万円(単独検診)～25万円(総合検診+PET/CT検査)程度かかり、誰もが頻繁に受けられるわけではない。また、検査に伴う体への負担も大きい。したがって、家庭あるいは家庭の近くで使用可能な、安価で手軽な高感度がん検出パーソナルデバイスが実現できれば、有効な対策となる可能性がある。近年、呼気や便などに含まれる化学物質でがんの有無を推定できることが明らかになってきたほか、犬や線虫等の生物が、がん特有の化学物質に反応することなども知られるようになってきている。

⑦食品

空気中の微量の化学物質を探知できるリビングデバイスの特徴を生かし、保管中の農作物(特に果実)に発生したカビを、初期の段階で検出するなどの用途が想定される。また、出荷する製品に品質チェック用のディスプレイのリビングデバイスを適用することで、廃棄ロスを減らすなどの効果が期待できる。

⑧動植物・農林水産業

生物の機能が利用されている例として、輸入物品に混入した病原菌・ウイルス等(口蹄疫や鳥インフルエンザなど)や病虫害(ミバエ類など)を嗅ぎ分ける検疫探知犬が、各地の国際空港に導入されている。例えばヒアリについては、オーストラリア、台湾などでヒアリ探知犬が利用されており、日本でも沖縄県が導入のためのコスト試算を進めている。しかし、探知犬や訓練員の育成と維持には時間と費用がかかる。またオーストラリアでは、広範囲の探知はヘリコプターやドローンから赤外線センサでも行われているが、狭い平地に建物が密集している日本の実情には合わないと考えられる。このため、探知犬に代わる匂いセンサの開発が有効と考えられる。

3 -2 技術体系

リビングデバイスには様々な種類・用途があるが、いずれも図7に示した技術要素から構成されると言える。

反応部は、対象物質との相互作用(生化学反応)を通じて物質の検出や変換を行い、生化学的なシグナル(分

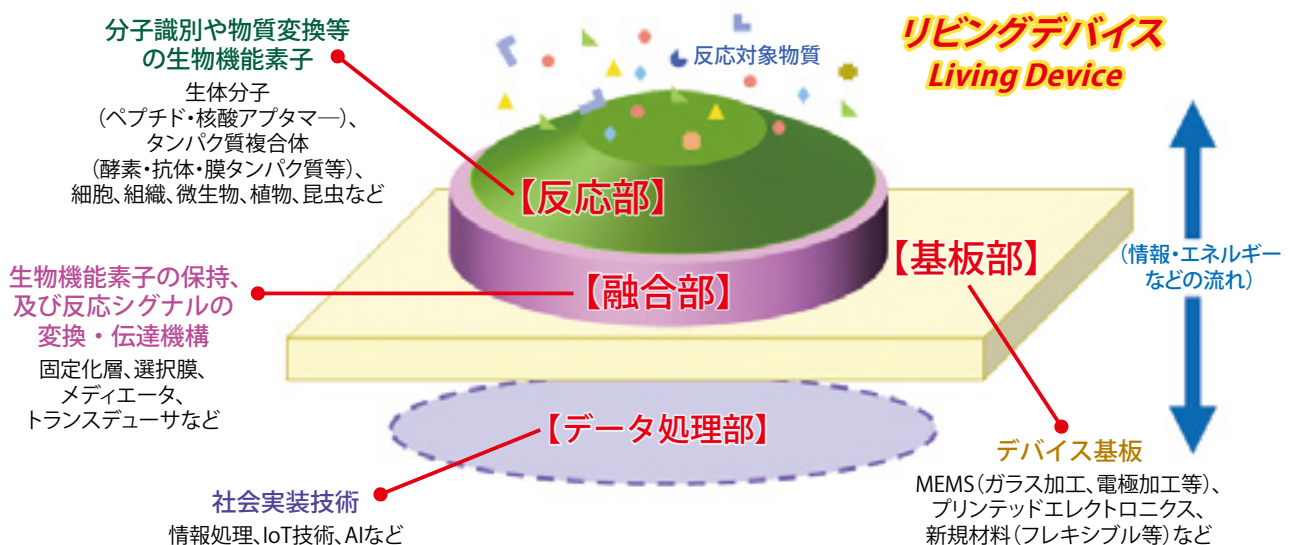


図7 リビングデバイスの構成要素

出所：NEDO技術戦略研究センター作成(2017)

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

子立体構造変化、イオン濃度勾配等)やエネルギーを取得する生物機能素子の部分である。融合部はこれらの生物機能素子をデバイス上に安定に固定化する役割とともに、反応部で取得された生化学的なシグナルやエネルギーを電気的なシグナルやエネルギー、あるいは運動エネルギーに変換・伝達する部分である。基板部はこれらのシステムの支持体であると同時に、生物機能素子の維持や反応、シグナルやエネルギーの外部伝達等のデバイスシステム駆動に必要なラインを提供する部分である。また、IoTデバイス等で、データ処理部をデバイス上に持つ場合もありうる。

情報やエネルギーの流れとしては、デバイスの種類によって、生物機能により情報・エネルギーを取得する場合と、情報・エネルギーを与えて生物機能を動かす場合がありうる。また、反応部だけでなく、融合部、基板部、データ処理部にも生物機能が活用できる可能性もある。

3-3 技術課題

これまで見てきたとおり、多様な生物機能のうちでデバイスとして産業的に利用できているものは一部のセンサやリアクタに限られている。この理由としては、まず、材料から製造・流通までにおける品質保証(耐久性・ばらつき)やコスト、及び安定供給の問題がある。これらは主に、生物機能素子の活性の安定性と、反応産物(センサにおけるシグナル等)の取得・変換効率が関わっていると考えられる。また、社会受容を含めた「使いやすさ」の問題もある。したがって、様々なリビングデバイスを広く社会実装していくためには、これらの問題に対応する各部の構築が技術課題となる。

①反応部

反応部の主な技術課題は、生物機能素子の改良(安定性や機能の強化)と低コストでの安定生産である。さ

らに、デバイス上における生物機能素子の立体構造構築(3D細胞組織の作製を含む)手法の開発なども課題となる。また現在は、生物機能の広範な可能性のうちの既に判明している機能のみ(例えば、様々な化学物質に対する認識能のうち、特定の爆発物成分に対する認識能のみ)を個別に利用可能である。それらの部分的な知見は、すぐに利用できるが、汎用性・拡張性には課題がある。

②融合部

融合部の主な技術課題は、生物機能素子及びその反応環境^{※9}を安定に維持する固定化層の開発と、イオン濃度等の生化学的なシグナルやエネルギーを効率よくエレクトロニクス系に変換・伝達する高感度検出方法の確立と言える。すなわち産業的に利用可能なレベルで、生物機能素子とデバイスを低侵襲に接合し、高効率にシグナル・エネルギー変換を行うための技術が求められる。

さらに、これらの構造(ファブリケーション)の設計方法の効率化も重要である。現在は、生物機能素子を扱うための幾つかの要素技術の研究が進んでいるものの、生物機能素子のパフォーマンスを最適化するような反応環境の設計方法が系統的に確立されているとは言えない。また、生物機能素子からの微小なシグナルを捕捉するための各種検出技術やノイズリダクション技術も課題と考えられる。

③基板部

基板部の主な技術課題は、生物機能に基づいたデバイスシステムの構築・駆動に適し、かつ、その効用を最大化するような新規材料の開発と言える。また、微量の化学物質との反応に適したサンプル導入回路の構築も重要である^{※10}。

※9 デバイス上で生物機能を利用するためには、基本的に水を溶媒とする生化学反応の反応場となるウェット環境が、安定して維持される必要がある。

※10 環境・生体サンプルは一般に夾雑物が多く、目的物質の濃度も通常は非常に低いため、現在行われている化学分析では複雑な前処理を行っている。

さらに、安定した機能のデバイスを低コストで大量生産することを可能にするような製造システム、例えば生物機能素子を扱うことのできる3Dプリンティングシステム等の開発も課題になると考えられる。また、材料・製品の評価技術、及びその標準化も必要となる。

④データ処理部

リビングデバイスの社会実装により創出される市場としては、デバイス自体の市場だけでなく、これらを利用したサービスも考えられる。最適なサービスシステムの構築と並んで、関連法規への対応やサイエンスコミュニケーション等の実用化戦略も課題となる。

4章 おわりに

生物機能研究における基礎的な知見の蓄積に加え、近年著しく加速している生物工学やエレクトロニクス技術の発展、さらにはAI等の情報処理技術の進歩を融合させることにより、未利用の生物機能を利用可能にする新しいデバイスはますます現実味を帯びてきている。世界的な低環境負荷技術推進の流れの中で、本技術領域は今後も成長していくものと考えられる。

リビングデバイスの実現時期は、その技術的難易度や社会実装上の課題に応じて異なると考えられる。我が国は本技術領域の研究開発において諸外国にやや遅れを取っているが、要素技術においては強い分野もある。今後、分野を横断した連携的な実用化開発により、世界に先んじてリビングデバイスを社会実装し、セキュリティや環境、ヘルスケア、食料生産といった、生活の安心・安全に関わる幅広い分野で超スマート社会の実現と将来的な社会コストの低減に貢献するとともに、新規市場を世界的に確立していくべきである。

技術戦略研究センターレポート

TSC Foresight Vol.23

生物機能を利用したデバイス分野の技術戦略策定に向けて

2017年11月1日発行

TSC Foresight Vol.23 生物機能を利用したデバイス分野 作成メンバー

国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構
技術戦略研究センター (TSC)

■ センター長 川合 知二

■ センター次長 矢島 秀浩

■ 新領域・融合ユニット

・ユニット長 白井 正人

・研究員 山崎 彰子

西村麻里江

長谷川健太

・客員フェロー 加藤 紘 国立大学法人山口大学 名誉教授

湯元 昇 国立循環器病研究センター 特任部長

● 本書に関する問い合わせ先
電話 044-520-5150 (技術戦略研究センター)

● 本書は以下URLよりダウンロードできます。
<http://www.nedo.go.jp/library/foresight.html>

本資料は技術戦略研究センターの解釈によるものです。
掲載されているコンテンツの無断複製、転送、改変、修正、追加などの行為を禁止します。
引用を行う際は、必ず出典を明記願います。