

# JST news

未来をひらく科学技術

5

2024  
MAY

自動運転車の安全性の数学的証明に挑戦  
公道で通行可能な未来の実現に向けて

タイ原産のスズキとエビを「家魚」化  
途上国の食料問題を持続的養殖で解決



科学を支え、未来へつなぐ  
科学技術振興機構  
Japan Science and Technology Agency



## 03 | 特集1

### 自動運転車の安全性の数学的証明に挑戦 公道で通行可能な未来の実現に向けて



## 08 | 特集2

### タイ原産のスズキとエビを「家魚」化 途上国の食料問題を持続的養殖で解決

## 12 | 連載 イノベ見て歩き

〈第10回〉

スマホに装着する眼科医療機器を開発  
世界の失明者を半分に減らしたい



PHOTO:石原秀樹

## 14 | NEWS & TOPICS

- » 成熟度の高い軟骨オルガノイドを作製
- » 金ナノ粒子、溶液中でも優れた触媒反応

ほか

## 16 | さきがける科学人

散乱光や蛍光で流体内の輸送現象を解明  
微小スケールの計測でのものづくりに貢献



京都大学 大学院工学研究科  
機械理工学専攻 助教

栗山 恵子

JSTは、シンクタンク機能、研究開発、産学連携、次世代人材育成、科学と社会との対話など、多岐にわたる事業を通じて、持続可能な開発目標(SDGs)の達成に積極的に貢献していきます。



▶ P.8



▶ P.12,14上



▶ P.3,16



▶ P.3



▶ P.8

■ 編集長  
安孫子 满広  
科学技術振興機構(JST)広報課

■ 制作  
株式会社エフビーアイ・コミュニケーションズ  
■ 印刷・製本  
文化堂印刷株式会社

## 蓮尾 一郎 Hasuo Ichiro

国立情報学研究所 アーキテクチャ科学系 教授  
2016年よりERATO研究総括

トップ実行



特集1  
OVERVIEW

# 自動運転車の安全性の数学的証明に挑戦 公道で通行可能な未来の実現に向けて

自動運転技術は、交通事故の防止につながる技術として高い注目を集めている。自動運転のレベルは0~5までの6段階に分けて定義されており、走行領域など決められた条件下で全ての運転操作を自動化する「レベル4」の実用化に向けた試みが着実に進んでいる。将来的に、自動運転車が公道で通行可能な未来を実現するためには、安全性を高めるだけでは不十分であり、住民への説明を重ねて安全性を保証する必要がある。自動運転車の安全性の数学的証明に取り組んでいる国立情報学研究所アーキテクチャ科学系の蓮尾一郎教授に信頼を高める道筋を聞いた。

## 生活に不可欠な最先端技術 無条件で信頼できない悩み

ITが各種の工業製品や公共システムに統合され、高性能・多機能なコンピューター搭載機器とネットワークインフラが私たちの仕事と生活に不可欠なものになってきた。これまで予想さえできなかったような新しい価値を生み出し続けている半面、私たちに最先端技術を無条件で信頼していいのかという悩みも引き起こした。その典型例が自動運転だ。自動車そのものだけでなく、道路整備や管制システム、通信システムなど周辺インフラを含めた対策が練られているところだが、万人が納得できる安全性保証の仕組みはいまだ確立できていない。

「安全性の保証は終わりのない取り組み。常に新しい技術が生まれ、社会も人も変わります。そこで誰もが現時点で納得できる安全性を論証できることが重要です」と国立情報学研究所アーキテクチャ科学研究系の蓮尾一郎教授は言う。数ある工業製品の中でも、自動車は自動制御の少しの間違いが極めて重大な事故を招きかねない。そのため、蓮尾さんは社会に信頼される安全性の論理的証明について研究を続けてきた。

この問題に取り組む蓮尾さんのグループのもともとの出発点は「圏論」という理論だ。これは、現代数学の抽象的議論を行うための言語に相当する。問題が自動的に解けていくように問題に正しい環境を設定するのが圏論の考え方だ。圏論の語彙が限られているために、圏論を基に理論を確立すると本質を捉えた無駄のない理論が得られる。この圏論の威力を直接的・間

接的にシステム設計に生かすのが、ERATO「メタ数理システムデザインプロジェクト」の目的であり、蓮尾さんたちの自動運転の研究では、圏論は直接使われていない一方で、圏論を専門にする多数の研究者が活躍している。

## 定義すべき要素は無数に 平易で論理的な証明が必要

自動運転の安全性はどのようにすれば証明できるのだろうか。数学では証明の基本前提として、証明する対象の定義が必要だ。ところが、自動運転システムでは膨大な部品やコンピューター、駆動系などの車本体に加えて、道路や他の走行車、人間の振る舞いなどのさまざまな要素も考慮しなければならない。定義すべき要素は無数にあり、仮に定義できたとしても巨大すぎる数値行列になり、解析するのは困難を極める。

プログラムとして記述可能な部分は定義できるが、プログラムでは記述されない部品もあれば、人間の振る舞いなど数値化が困難な条件もある。定義できないものは、従来の方法による論理的証明が不可能になる。その場合は別の方法として、統計的

な安全性証明を試みることになるが、あらゆる事態を想定した実車での検証はコストなどの理由から難しい。また、シミュレーションでもどれだけのシナリオを用意すれば十分なのか予見できず、現実的には困難だ。

つまり「100パーセントの安全は保証できないが、ここまで安全が保証できれば十分だ」という社会合意を得るために数学的根拠が必要である。一般的な工業製品では、国際安全規格の形で社会的合意を満たした基準ができているが、自動運転の場合は、まだそれがない。製造物責任を負うメーカーにとっては責任の限界が見えず、ビジネス上のリスクは莫大だ。自動車保険などの周辺ビジネスにとっても、安全性証明は決定的な影響をもたらす。そのため、わかりやすく論理的な安全性証明が求められている。

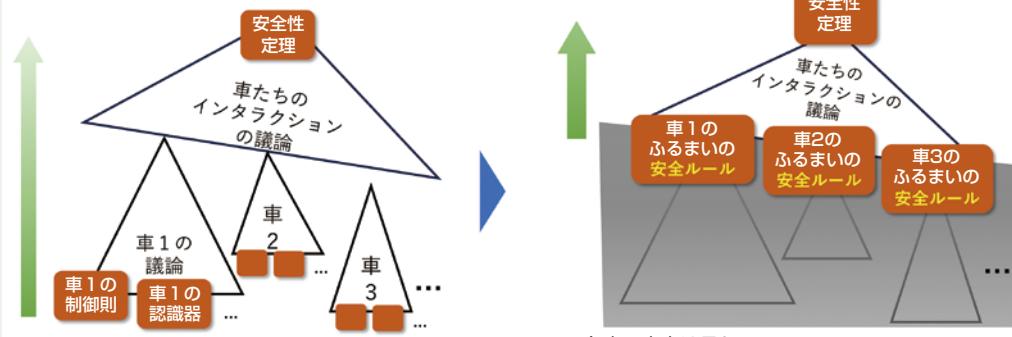
## 企業が解決のヒントを提唱 適用範囲を広げた新手法確立

この問題を解決するヒントとなる方法論に、企業研究者のShalev-Shwartzが提唱した「RSS（責任感知型安全論／Responsibility-Sensitive Safety）

図1 RSSの概念

### Responsibility-Sensitive Safety (責任感知型安全論, RSS)

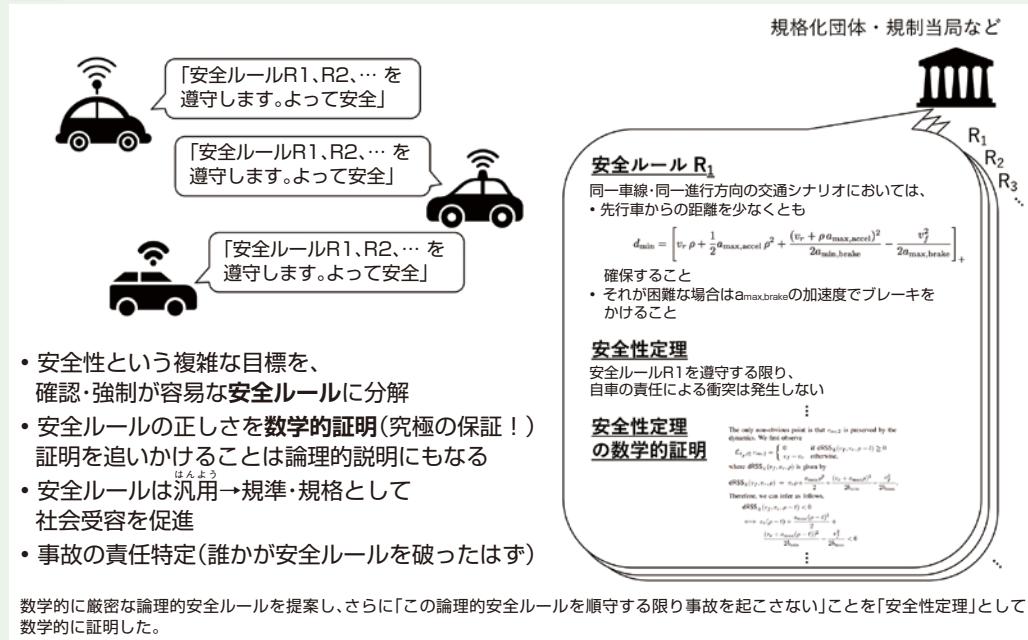
[Shalev-Shwartz et al., arXiv preprint, 2017]



- フルの安全性証明は現実的に無理  
(部品の中身が不明、安全性定理に届かない)
- 各車の中身は見えない
- 代わりに「安全ルール」を要請  
安全ルールに従うのは各車の責任
- 数学的証明は、安全ルールから上→現実的工数

多くの会社が自動運転車の開発に取り組んでいるが、各車種の制御則などを積み上げて一般的な安全性を議論していくには、安全性定理に到達するのが難しい。一方で、各車の制御則などは無視して、その代わり安全に走行するためのルールを策定し、各車種にはそのルールに従うことを要請する。このルールをベースにすることで安全性を論理的に証明することが容易になる。

図2 RSSとGA-RSSの考え方



- 安全性という複雑な目標を、確認・強制が容易な安全ルールに分解
- 安全ルールの正しさを数学的証明(究極の保証！) 証明を追いかけることは論理的説明にもなる
- 安全ルールは汎用→規準・規格として社会受容を促進
- 事故の責任特定(誰かが安全ルールを破ったはず)

数学的に厳密な論理的安全ルールを提案し、さらに「この論理的安全ルールを順守する限り事故を起こさない」ことを「安全性定理」として数学的に証明した。

「Safety」がある(図1)。これは、多数のシミュレーションを基に安全性を証明する従来法とは異なり、まず自動運転車の交通安全のためのルールを策定し、そのルールの中で安全性を証明するアプローチをとる。この方法論ではルールを数式で表現し、数式の妥当性を論理的に証明するこ

とができる。数学的証明が可能なため、国際規格、業界標準、交通法規としての活用も盛んに議論されているところだ。

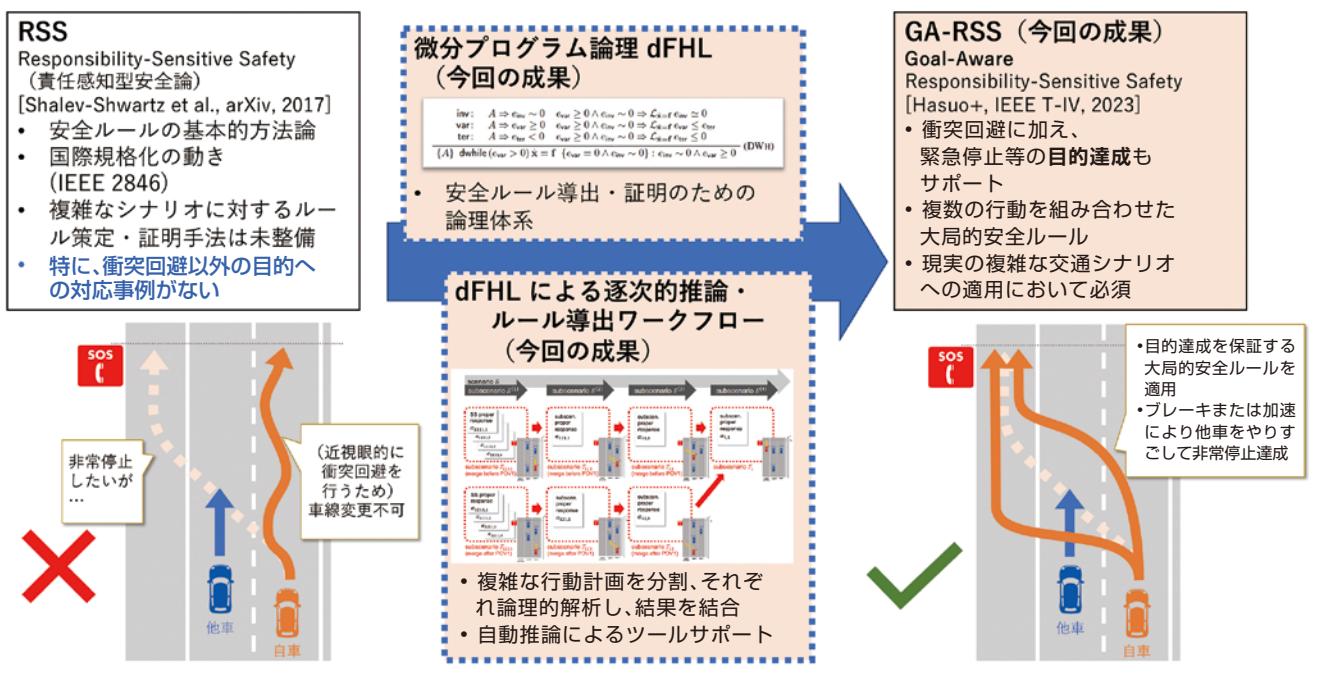
しかし問題は、どうやって安全ルールを策定すればよいのか、そのルールでの安全性をどう証明すればよいのかだ。その技術的基盤はまだ発達

しておらず、例えば高速道路上で先行車に追突しないように追尾するといった限られた単純なシナリオであれば、車間距離を適正に保って衝突しないことが数式で簡単に証明できる。だが、そんなシンプルなシナリオだけでは、現実に起りうるさまざまな交通事情に対応できるはずもない。

そこで、蓮尾さんはより複雑なシナリオとして、2車線を行走時に、車線変更をして左車線を走行する

車列に割り込み、さらに減速して走行車線を抜け出し、緊急電話のある路肩の特定箇所に非常停車するというシナリオでの安全確保に取り組んだ。特定箇所に停車するためには、隣車線の車の速度に応じて加速したり減速したりする必要があるが、加速・減速しすぎると他車と衝突を起こし

図3 GA-RSSによる安全ルールの本格展開



RSS(左)にdFHL(中)を組み合わせることで GA-RSS(右)への拡張を実現し、多様な自動運転の状況へ適用できるようになった。この非常停止の例では、従来のRSS安全ルールは近視眼的な衝突回避行動の優先順位が高く、非常停止という目標を達成できなかった。一方、GA-RSS安全ルールは、加速やブレーキによって他車をやりすごして非常停止達成

図4 GA-RSSの効用を体験できるゲームソフトの開発



たり、オーバーランしたりしてしまう可能性がある。その複雑な意思決定を自動化するシミュレーション技術の開発に、蓮尾さんは成功した。

RSSの提唱者は証明の形式化までは行っていたため、蓮尾さんは「dFHL (differential Floyd-Hoare Logic, FloydとHoareはともに計算機科学者)」と名付けた形式論理の体系を考案した。これは、自動車制御のようにデジタル・アナログ両方にまたがるハイブリッドシステムの安全性証明を効率的に行うものだ。dFHLによって、自動運転車の複雑な行動計画を分割し、逐次的な解析が可能になり、蓮尾さんたちはRSSの適用範囲を拡張した新手法「GA-RSS(Goal-Aware RSS)」を確立した(図2・3)。「策定された安全ルールに則った自動運転車は事故を起こさない」という安全性定理の証明に成功したのだ。

## ERATOで多くの成果を発表 一般製造業のDXにも貢献

自動運転車の複雑な意思決定の安全性を数学的・論理的に証明可能にし、安全ルール策定をソフトウェアで支援するという革新的な技術を誕生させた蓮尾さん。この成果は、証明をするための論理体系を設計し、証明をする営みにソフトウェアによるサポートを与えるものだ。これまで証明作業は手書きだったのが、コンピューターで電子的に書けて効率化されたように、デジタルとアナログのハイブリッドシステムの安全性証明を効率よく実行できるという。「産業界での安全性保証の取り組みや国際規格策定に向けた動きに大きく貢献できると考えています」と笑顔で語る。

蓮尾さんはさらに、GA-RSSのゲーム形式のデモソフトも開発して

いる。これは一般公開されていないが、自動走行しながら路肩の特定位置に非常停車しようとしている自動運転車を停車させないように、プレイヤーが他の車を使って邪魔をするゲームである(図4)。実際にプレイ動画を見ると、どのような邪魔をしても自動運転車は間違いなく安全に停車位置に停車できることが確認できた。

ERATOプロジェクトでは、自動運転に関してさまざまな成果を上げている。これまで「テストが難しいシミュレーション設定を自動で見つける技術の開発」や「自動車システム設計の安全性を自動分析する手法の開発」、「自動運転の経路計画プログラムから危険動作を自動検出する手法の開発」、「自動運転における重大な問題をシミュレーションで検出する技術の開発」といった一連の研究成果も発表している。これらは自動車業界のみならず、一般製造業のDXにも貢献する成果だ。

自動運転車以外でも、例えば「計測誤差があるセンサーを使っても安全に動くように制御ソフトウェアを自動変換する手法の開発」や「信頼性が高いガスタービンのシステム設計を自動で効率良く発見する技術の開発」、「意思決定支援システムが示す選択肢の正しさと計算スピードを両立する手法の開発」といった成果も上げている。「圏論を直接用いた理論的成果群はまた別にあるのですが、これらの実用的な成果群も、圏論で応用研究に挑もうというメンバーが

図5 ソフトウェア領域の研究者間のギャップ

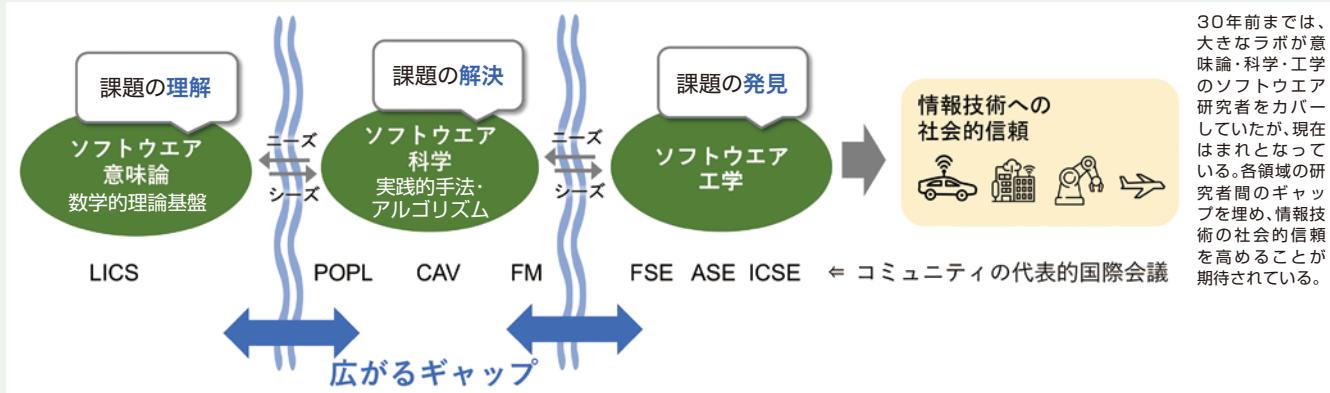
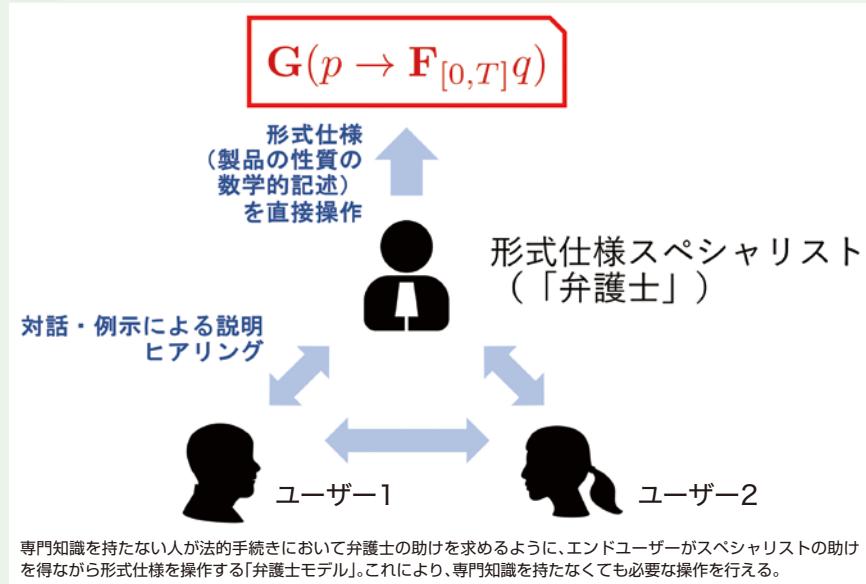


図6 弁護士モデル



集まったからこそ、得られたものだと考えています」と蓮尾さんは総括する。

## 理論・応用研究者を再団結 研究をさらに国際的に展開

ERATOプロジェクトは、22年4月まではグループ0～3の4グループで構成されていたが、現在はグループ0と追加で立ち上がったグループ4「高信頼ソフトウェアシステムグループ」と社会実装のための「ERATO MMSD 産業化チーム」から成り立っている。23年には、幕張メッセや独ミュンヘンで開催された自動車産業向け展示会へも出展し、国を超えた自動運転化社会の基盤作りに力を入れている。

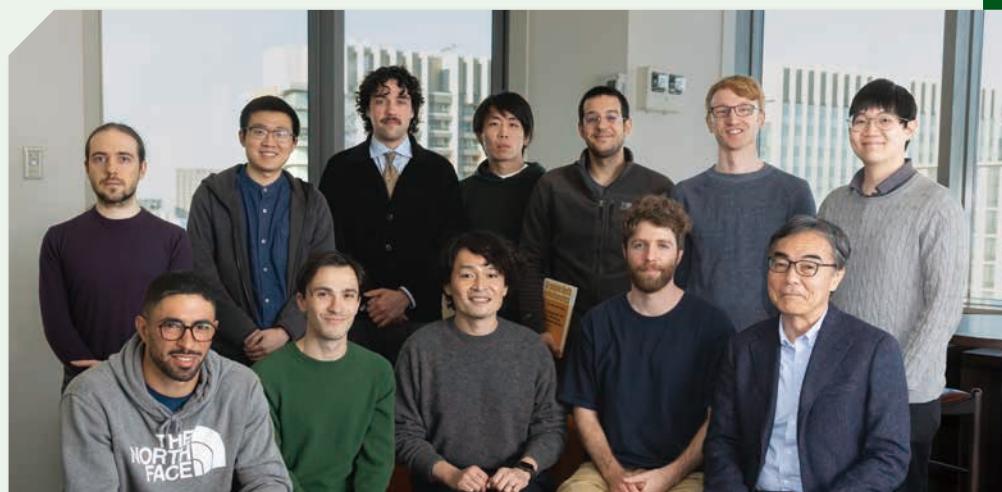
蓮尾さんは、ソフトウェア研究における理論・応用研究者間の溝が一昔前よりも深くなっていることに大きな危機感を抱いていたという。「そんな中、ERATOで応用研究に挑戦するきっかけをいただきました。学術面だけでなく、産業界にも貢献できたのは、チームメンバーや研究の種をくださった企業の皆さんのおかげです」と感謝の思いを語る。プロジェクトを通した人的交流で溝が狭まり、互いのニーズとシーズを理解し

し、長期にわたって自動車メーカーなどに利用してもらえるようにすることが目的だ。

今後、安全性証明の対象は交通システムが未開発なドローンや、人間との関わりがセンシティブなホームロボットや介助ロボットにも発展していく可能性がある。蓮尾さんは、法律の専門家を信頼して法的な手続きを任せるように、さまざまな製品の安全性の条件を数学的に明示して、数学の専門家が正しいと判断すればユーザーが承認するモデルを検討している。蓮尾さんが「弁護士モデル」と呼ぶこのモデルにより、メーカーや規制団体、規格化団体が論理的な安全性証明を受け入れて認証し、エンドユーザーがそれを根拠に信頼するという仕組みが考えられる(図6)。

理論研究で得た知見を携えて応用研究に飛び込んだ蓮尾さん。数々の重要な研究成果を上げ、そこから派生して得られた成果はより一層広がりを見せることだろう。蓮尾さんの研究室は外国人研究者が多く、海外の大学とも協働してきた。今後も、国際的なネットワークをさらに拡張し、団結して研究を続ける蓮尾さんのプロジェクトからますます目が離せない。

(TEXT:土肥正弘、PHOTO:石原秀樹)



**かいり**  
乖離しがちであった理論と応用の研究者の再団結を図り、プロジェクトの研究を国際的なうねりにつなげていきたいです。国内外の研究者とともに、国際的に技術を産業界と社会につなぐ流れを作りたいと考えています。

## 廣野 育生 Hirono Ikuo

東京海洋大学 海洋生命科学部  
海洋生物資源学部門 教授  
2018年よりSATREPS研究代表者

世界人口の増加や地球環境の変化により、地球規模で食料不足が懸念されている中、世界の動物性たんぱく質の供給源として水産養殖の増産が期待されている。タイ王国(以下タイとする)は水産物の養殖産業が盛んで、ティラピアなどの養殖が経済成長に貢献してきた。東京海洋大学海洋生命科学部の廣野育生教授は、途上国の食糧問題を持続的養殖で解決するべく、タイ原産のアジアスズキとバナナエビを家魚化するための技術開発に取り組んでいる。

特集  
OVERVIEW  
2

# タイ原産のスズキとエビを「家魚」化 途上国の食料問題を持続的養殖で解決

## 外来種は生態系に悪影響 在来種で一大輸出産業を

世界の人口は1995年の56億人から、2050年には約90億人にまで増えると推測されている。「人口が2倍に増加するなら、供給する動物性たんぱく質も2倍でいいか」というと、そうではありません」と語るのは、東京海洋大学海洋生命科学部の廣野育生教授だ。90年代初頭の動物性たんぱく質消費量の世界平均は1日約25グラムだった。しかし、現在の先進国平均は1日約56グラムと2倍以上で、途上国平均は1日約15グラムと大きな差がある。

一昔前は、アジア圏の国々は途上

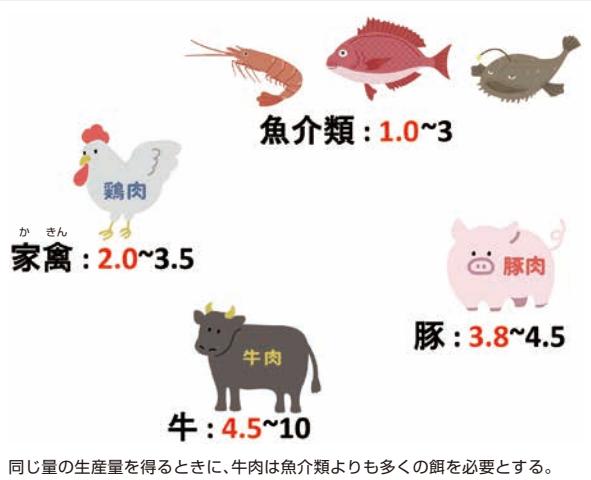
国と目されていたが、中国やインドなど新興国の経済成長は著しい。このように、将来的に新興国が台頭すると想定すると、必要となる動物性たんぱく質は、単純な人口増加分より多くなる。推定では、2050年には1965年の約4倍の動物性たんぱく質が必要となり、現状のままでは食料不足は避けられない状況だ。これを解決するため、たんぱく質の中でも、肉や魚などの生産量を摂取した餌の量で割った「餌料効率」の良い魚介類に注目が集まっている(図1)。

このような背景から、動物性たんぱく質の供給源として水産養殖のさらなる増大が求められている(図2)。現在、世界の水産養殖における生産

量の半分以上を東南アジア諸国が占める。その中で食料自給率の低い日本の食資源は、タイなどの海外からの輸入に頼るところが大きい。一方のタイでは従来、ティラピアなどの養殖が主流で、タイの経済へ多大な貢献を果たしてきた。しかし、外来種であることから、養殖場から逃亡した個体が自然界で繁殖し、在来種の生態系に悪影響を与えることが問題だった。

食料安全保障の観点からいえば、安く大量に生産できるティラピアやバナナエビは養殖魚として非常に優秀だ。ティラピアに限って言うと、雑食で普通は廃棄されてしまうコーン油の絞りかすなども食べる上に、

図1 主なたんぱく質の餌料効率



全魚種の中でトップクラスに餌料効率が良い。しかし、ティラピアは非常に安価な魚で、東南アジア全域で作られているため、たくさん養殖しても収益は限られていた。

これらを踏まえて廣野さんは、タイの大学や研究機関と共に、タイの在来種であるアジアスズキ、バナナエビを家魚化するために、SATREPS「世界戦略魚の作出を目指したタイ原産魚介類の家魚化と養魚法の構築」を立ち上げた。アジアスズキは良質な白身魚で、ティラピアより高値で取引されることから、ティラピアの消費量の10パーセントをアジアスズキに置換できれば、タイの一大輸出産業となりうる。「バナナエビも同様に、バナメイエビより味がよく高価でアジア市場では人気のある食材です」と廣野さんは、バナナエビの需要について話す。

## 交流盛んな東南アジア タイは水産学の先進国

廣野さんがタイの大学と共同研究に取り組むのは、実はこれが初めてではない。子どもの頃から魚を飼うことが好きだった廣野さんは、高校生の頃、病気や感染症で早く死んでしまう魚をどうにかできないかと思い、魚の病気の勉強をしたいと宮崎大学農学部に進学した。1988年に卒業後、鹿児島大学、スタンフォード

大学留学などを経て、東京海洋大学に移り、魚介類感染症学の道に進んだ。

東京海洋大学では、以前から東南アジアの研究機関との交流が盛んで、タイをはじめ、東南アジアから留学生を受け入れるなど、技術支援や人材交流を続けてきた経緯がある。2000年からは、日本学術振興会拠点大学交流事業でタイと拠点大学方式の学術交流を開始した。その流れで、東京海洋大学の岡本信明教授(当時)率いるSATREPS「次世代の食糧安全保障のための養殖技術研究開発」に参加し、タイの魚介類養殖の产业化に向けた応用技術の確立に取り組んだ。

約40年前に日本はタイ政府と共に、東南アジアで初めて魚を養殖するための研究所「国立沿岸養殖所(NICA)」をタイのソンクラーに設立した。アジアスズキの完全養殖に世界で初めて成功したこともあり、タイは東南アジアの中でも水産学の先進国で、東南アジア諸国での指導的立場にある。「タイとの共同研究による成果は、東南アジア諸国に波及して世界の食料生産の発展に寄与し、それが食料安全保障にもつながることが期待できます。そのためには、継続して交流を続けていくことが最も大切だと考えています」と廣野さんは語る。

的な立場にある。「タイとの共同研究による成果は、東南アジア諸国に波及して世界の食料生産の発展に寄与し、それが食料安全保障にもつながることが期待できます。そのためには、継続して交流を続けていくことが最も大切だと考えています」と廣野さんは語る。

## 養殖コストの削減に成功 育種で成長期間も短縮

前回のSATREPSプロジェクトでは、養殖技術を確立して水産業を支えることが目的だったが、今回のプロジェクトでは、さらに「環境に配慮した持続的な養殖」を1つの目標とした。このプロジェクトでは、タイ原産種のアジアスズキとバナナエビを国際市場の主要水産物とするために、遺伝情報を元に良いものを選ぶ分子育種技術や微生物感染症の防除技術や高付加価値化に向けた新技術の開発、シードバンクの構築に取り組んだ(図3)。

日タイ両政府の共同研究により、野生種の完全養殖に成功していたアジアスズキについては、養殖コストがティラピアの倍程度かかる状況だった。そこで、初めに遺伝的多様性を確認するために、アジアスズキのサン

図2 増加する世界の水産物需要

### 世界の動物性たんぱく質消費量の1/3を魚介類が占める

#### ◆世界の水産物の養殖生産量

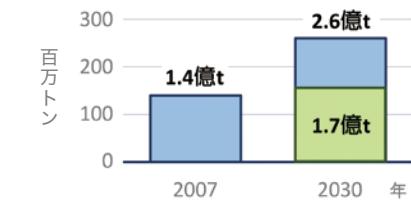


2000年から2014年で  
養殖生産量は2倍に増加

水産物総生産量の50%

#### ◆水産物の需要と養殖 (FAO, WRI)

##### 世界の水産物需要予測



2030年には1.7億トンの  
養殖生産量が必要

FAO試算：1.2億トン

5,000万トンが不足する

2

図3 SATREPSのプロジェクト概要



プリングと分子遺伝学的解析を実施した。次に育種のもととなる集団を作り、ゲノム育種することで、早く成長する系統を選抜。その結果、コスト削減に成功した。

バナナエビはおいしく、ブラックタイガーと同じくらいの値段だが、養殖が難しいことが課題だった。これまでにバナメイエビでの研究で、出荷サイズに成長するまで従来は6カ月かかったところを、育種により2カ月まで短縮することに成功している。その知見を生かしてバナナエビでも同様の育種を目指し、成果も得られ始めている。これにより年間の生産量は大幅に増加し、養殖業者の収入増や食料安全保障の面での貢献が期待される。

## DHAを多く含む養殖魚の生産 足りない栄養素を補う

新たな魚種が養殖産業として発展していくための大きな課題に、感染症と餌料がある。感染症学のスペシャリストである廣野さんは「魚介

類の病気や感染症の種類は多く、育種によって特定の病気に強い種を作りだけでは、全ての病気に対処できません。効果的なワクチンの開発など感染防除も必要となります」と話す。廣野さんたちは、病原微生物の種によって異なる免疫・生体防御応答を指標としたワクチンなどの投与法や効果評価法の開発に取り組み、成果を上げた。

餌料については、育種で成長の早い種ができるても、餌の価格が高すぎると、養殖産業として成り立たない。近年、世界の養殖生産の増加により、水産餌料に含まれるフィッシュミールやフィッシュオイルの使用が増加するだけでなく、これらの価格が上昇した。養殖産業の持続的な発展のためにには、これらに代わる餌料の開発が必要となる。「養殖したアジアスズキやバナナエビをできるだけ安価に供給するための餌料として、植物たんぱく質、微細藻類、昆虫たんぱく質、酵母などを幅広く検討しています」と説明する廣野さん。

さらに、このプロジェクトに参加

している餌料の研究チームでは、餌料に栄養を添加することで、付加価値をつけることを試みた。アジアスズキにDHAを付加した微細藻類を与えることにより、DHAを多く含む魚を作ることに成功した。家畜の場合、餌に含まれる栄養素を肉などの可食部に移行させることは簡単ではない。これに対して魚類では、種類にもよるが比較的移行しやすく、給餌後2週間程度で栄養素が可食部に移行することが多い。つまり、出荷の2週間前に餌を切り替えればよく、費用をあまりかけずに付加価値の高い魚類をつくることが可能となる。

また、この技術は魚の商品価値を高めるだけでなく、途上国の食料問題にも役立つ可能性がある。「途上国での食料問題の1つに、栄養の偏りがあります。私たちのこの技術を使えば、魚を食べることで足りない栄養素も一緒に補うことが可能となります」と廣野さんは目を輝かせる。この技術を応用することで、他にもサケやカニなどに多く含まれる赤色の天然色素「アスタキサンチン」を多く含むエビを作ることもできる。

## 「借り腹」生産技術を応用 絶滅危惧種の保存も目指す

このプロジェクトでは、遺伝的多様性を保全するためのシードバンクの開発にも取り組んだ。「育種が進むと原種にはあった遺伝子がなくなる可能性もあるため、原種を保存することも重要です」と廣野さんは語る。畜産の場合、精子と卵子を冷凍保存する技術が確立しているが、魚類の卵子はいくらのうちに細胞

図4 DHAなどを付加したアジアスズキの試食会の様子



試食会では、日本企業などの関係者らおよそ100人超が集まり、おいしいと非常に好評だった(左)。じょうゆだけではなくタイ風のピリ辛ソースも用意した(右)。

が浮かんでいる状態なので、冷凍保存が難しい。油を解凍しても元には戻せないので、卵子の冷凍保存は不可能とされてきた。

そこで、このプロジェクトに参加している東京海洋大学の吉崎悟朗教授が開発した「借り腹」生産技術をアジアスズキに応用した。これはある魚に異なる種類の魚の精子や卵子を生産させる技術だ。例えば、精子や卵子の元になるマグロの始原生殖細胞をサバの稚魚に移植し、サバが成長するとマグロの精子と卵子が得られる。このプロジェクトではアジアスズキの生殖細胞移植技術および凍結保存技術を確立することに成功した。吉崎教授らは研究対象魚種の系統保存のみならず、タイの絶滅危惧種などの多様な種の保存も目指して研究を進めている。

今回のプロジェクトには、タイの研究機関から130人を超える研究者が参画している。ここまで多人数のプロジェクト構成の場合、散発的な研究活動になることが多い。しかし、廣野さんを筆頭に日本とタイの研究グループのリーダーが、全体の共同研究とプロジェクト運営について共有し議論する機会を設けることで、まとまりのある研究活動を続けることができた。また、日本とタイは長年に渡り共同研究を続けてきていることから、両国の研究者の信頼関係が強く、コロナ禍で渡航が難しい状況でもオンラインで共同研究を円滑に実施することができた。

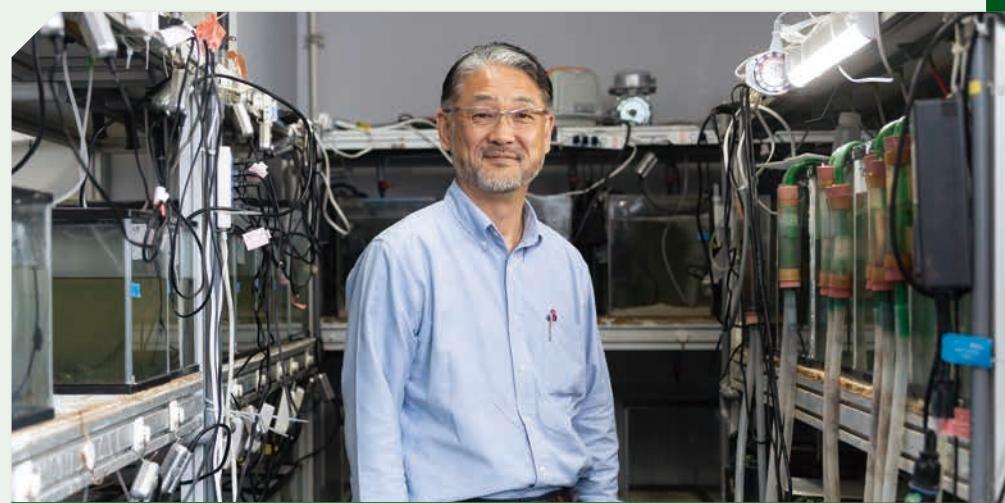
図5 現地での研修の様子



アジアスズキの人工授精のための精子や卵を採取する技術と、個体識別を目的にDNAを抽出するための採血方法について養殖会社の技術者、大学研究者および大学生に対して指導している様子。

廣野さんは「今後は産業を巻き込んで、これまでの研究成果である養殖技術を社会実装につなげていきたいと思っています」と展望を語る。社会実装へ向けて、23年12月にタイの首都バンコクで、このプロジェクトの成果である養殖技術でDHAなどの栄養素を付加したアジアスズキの試食会を開催した(図4)。タイの養殖農家や企業、研究者に向けてワークショップも頻繁に開催している(図5)。「SATREPSのプロジェクトが終了しても、私たちの共同研究はこれからも形を変えて続けていきます」と廣野さんは抱負を述べた。

(TEXT:伊藤左知子、PHOTO:石原秀樹)



最近の若者の中には海外に行きたがらない人もいますが、日本を出て海外で人々と交流することで初めて見えてくることがあります。ぜひ、外から見た日本の姿を知ってほしいです。



公式ウェブサイト  
<https://www.jst.go.jp/global/index.html>



レップスくん

地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム  
SATREPSは、JSTとJICAが連携の下、地球規模課題を解決すべく日本と開発途上国の人々が共同で研究を行うプログラムです。



X

<https://twitter.com/SATREPS>



Facebook

<https://www.facebook.com/Friends.of.SATREPS>



## スマホに装着する眼科医療機器を開発 世界の失明者を半分に減らしたい

OUI Inc. | 2016年設立。医学・工学・ビジネスのプロフェッショナルが力を合わせ、眼から人々の健康を守ることを目指す大学発ベンチャー。

清水映輔代表取締役(右)と中山慎太郎最高執行責任者(COO・左)

### LED光をスリット光に変換 小型・軽量・頑丈な作り

スマートフォン(スマホ)のカメラレンズに装着するだけで眼の拡大観察ができ、画像データを眼科医に送ることでリモート診断を可能とする。そんな画期的なアタッチメント型診断医療機器である「Smart Eye Camera(SEC)」を発明したのが、OUI Inc.の清水映輔代表取締役だ。

慶應義塾大学医学部を卒業し、現役の眼科医でもある清水さんは、2017年から国際医療協力プロジェクトのメンバーとしてベトナムの農村部でのボランティア診療に参加了。現地にいる眼科医は限られており、一般に眼科での診断で用いられる細隙灯顕微鏡もないため、ペンライトの光を眼に当てて診療している状態だった。診察を続ける中で、白内障といった眼疾患の予防や治療が適切に行われずに視覚障害や失明に至る患者が多くいる現状を目の当たり

にした清水さんは「スマホのカメラを使って眼の精密検査ができないか」と考えた。

細隙灯顕微鏡は、眼球にスリット光を当てて角膜や水晶体硝子体などの前眼部を拡大観察する機器である。清水さんは、スマホカメラのLED光をスリット光に変えるアタッチメントを開発すれば細隙灯顕微鏡の代替になると考え、知人の協力を得て3Dプリンターでプロトタイプを作成。実際に眼の観察を行い、前眼部疾患の診断が可能なことを確認した。その後、臨床試験などを通じて改良を進め、19年にSECを完成させた。

SECは、白内障や角膜炎などの前眼部疾患だけでなく、まぶたの炎症であるトラコーマや結膜炎などの診断にも有効であり、光源を青色拡散光にすることでドライアイの診断にも適用できる(図1)。また、SEC自体に電源は必要なく、小型・軽量・頑丈な作りをしている。スマホに装着するだけなので、眼科医以外の医療従



連載：第10回

社会実装につながる研究開発現場を紹介する「イノベ見て歩き」。第10回はスマートフォンに簡単に装着できる眼科医療機器を開発し、世界の失明者を半分に減らすことを目標に掲げているOUI Inc.(ウインク)の取り組みを紹介する。同社は慶應義塾大学医学部発のベンチャーで、アジア・アフリカ・中南米で先行的なプロジェクトを始めている。

事者でも画像データを容易に取得可能だ。「スマホは開発途上国でも広く普及しているので、これまで眼科医の診断が受けられなかった多くの人々が医療にアクセスできるようになると考えました」と清水さんは説明する。

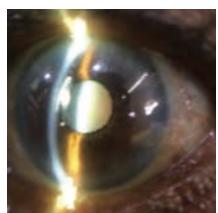
### AMEDなど複数事業に採択 40カ国の医療機関で活用

清水さんたちは、大学発ベンチャーとして起業したOUI Inc.で「世界の失明を50パーセント減らし、眼から人々の健康を守る」をミッションに掲げ、事業化を進めた。「世界には、視覚障害者が約22億人、失明者は約4300万人おり、失明者の半数以上は適切に予防・治療を受ければ回避できたと言われています。医療過疎地に眼科医療を届けるには、SECと合わせて現地の医療環境を踏まえた医療モデルをつくることが重要です」と中山慎太郎COOは語る。

図1 細隙灯顕微鏡とSEC、撮影画像例



一般に眼科で使用される細隙灯顕微鏡(左)。SECはスマホのカメラレンズに装着するだけで前眼部の観察ができる(右)。



スリットモデルのSECで撮影した白内障の画像(左)と青色拡散光を使用し撮影したドライアイ診断の画像(右)。

OUI Inc.は、日本医療研究開発機構、国際金融公社、国際協力機構などの支援を受けて、ベトナムをはじめとした東南アジアやアフリカ諸国を対象にパイロットプロジェクトを進めてきた(図2)。新型コロナウイルス感染症により渡航が制限される中でも、各国の医療機関などと連携してオンラインで眼科医、看護師、医療従事者へのヒアリングや診察状況の観察などを実施。感染症対策を行いながら渡航可能な国を訪れ、検証も進めた。並行して現地の眼科医と連携したエビデンス作りや販売体制構築にも力を注いだ。

コロナ禍の中でもケニア、モザンビーク、マラウイ、カンボジア、インドネシアなどを訪れ、実証を行った。例えば人口約1800万人のマラウイには眼科医が14人しかいない。このような厳しい環境の中で、いかにリモート診療を定着させるか現地のパートナーと協議を進めた。中山さんの働き掛けもあり、すでにSECは世界40カ国での医療機関で活用されている。今後は、各国での普及促進のために、SECの現地生産も検討しているという。

### 国内では訪問診療で使用AIによる補助機能も検討

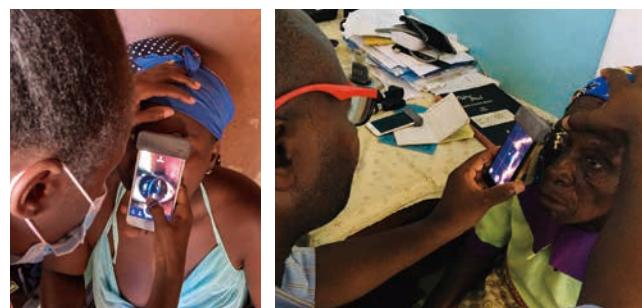
23年には、科学技術・イノベーションにより社会課題を解決し、SDGs達成に貢献する取り組みを表彰する「STI for SDGs」アワード(JST主催)の文部科学大臣賞に輝いた。中山さんは「名誉ある賞をいただき、大変うれしく思っています。私たちの技術は世界の眼科医療における

課題解決に貢献できると確信しております、パートナーの皆さんと力を合わせて世界から失明を減らすために活動を広げていきたいです」と展望を語る。

先進国の都市部でも近視やドライアイなどさまざまなお疾患が深刻化しており、QOLの確保が大きな社会課題となりつつある。とりわけ、超高齢化が進む日本では加齢に伴う眼科疾患が増加し、寝たきりの高齢者などは、都市部であっても眼科医療へのアクセスが難しい。SECを使えば、非眼科医が訪問診療の際に患者の眼科画像を撮影し、遠隔の眼科医に相談することが可能となる。実際に、国内で販売したSECの半分程度は、訪問診療の医師が使用している(図3)。

離島など、地理的な問題で眼科医療へのアクセスが困難なケースもある。最近の例では、父島在住の救命医から照会を受け、SECによるリモート診断によって専門医の治療につなげることができた。また、今後は企業・市民・学校の健康診断、人間ドックなどにSECを利用した診断を組み入れていきたいと中山さんは語る。「緑内障や網膜絡膜萎縮、加齢黄斑変

図2 アフリカ地域での使用例



左がモザンビーク、右がマラウイでのプロジェクト。SECは眼科医でなくても簡単に扱えるため、研修を受けた看護師などの現地スタッフが撮影を行っている。

図3 日本での使用例



訪問診療の現場などでSECを併用することで、眼科医院に通うことが難しい患者でも早期に眼科疾患を発見することが可能になる。

性などの診断ができるように、眼球の奥まで観察できる直像鏡モデルや眼底カメラモデルの開発を進めています」と清水さんも意気込む。

直近では、SECの利用を通じて蓄積された画像データを活用し、白内障の重症度などを解析できるAIも開発している。これを使って、より簡便かつ効率的に適切な診断・治療につなげられるよう、臨床現場への導入を目指して現地の医療機関と相談しながら開発を進めている。日本発のテクノロジーとして、各国の医療機関、NPO・NGO、国際協力機関などのパートナーシップを結び、事業を進めるOUI Inc.。眼科医の「目」を世界に届ける彼らの活動はこれからも続いている。

(TEXT:森部信次、PHOTO:OUI Inc.より提供)

### 2024年度「STI for SDGs」アワード 募集中！

科学技術・イノベーション(Science, Technology and Innovation : STI)を用いて社会課題を解決する日本発の優れた取り組みを表彰する「STI for SDGs」アワード。2024年度の募集を4月23日に開始しました。このアワードでは、受賞した取り組みをさらに推進・展開していくことでSDGs達成への貢献を目指しています。多数のご応募をお待ちしています。詳細はWebサイトをご覧ください。

[主催]JST 【詳細】<https://www.jst.go.jp/ristex/sdgs-award/index.html>

※これまでの受賞取り組みをまとめて紹介する冊子も掲載中



## 研究成果

## 創発的研究支援事業(FOREST)

研究課題「骨髄発生の再現により達成する軟骨オルガノイド開発」

## 成熟度の高い軟骨オルガノイドを作製

大型化・早期成熟を確認、再生医療に貢献

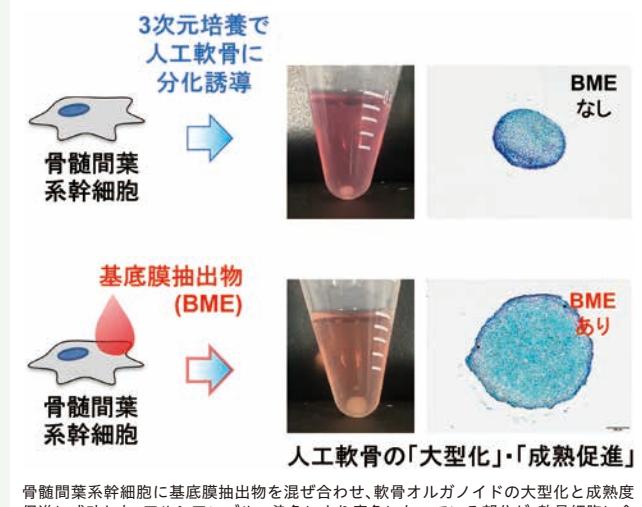
軟骨は骨と骨髄の発生に不可欠な組織で、大腿骨などの手足の骨は軟骨組織が骨組織に置き換わる「内軟骨性骨化」を経て骨・骨髄形成へと至ります。細胞培養で作製された人工臓器「オルガノイド」を用いて内軟骨性骨化が再現できれば、骨格や骨髄の発生や再生に関する研究のツールとなると期待されます。しかし、そのためには完全に成熟した幹細胞分化誘導性軟骨である「軟骨オルガノイド」を作製する必要がありました。

北海道大学大学院保健科学院の能藤日向子大学院生と同大学大学院保健科学研究院の田村彰吾准教授らの研究グループは、従来の軟骨オルガノイド作製法を改良し、皮膚の上皮と結合組織の間にある薄い膜である、基底膜から分離抽出した「基底膜抽出物(BME)」を混ぜ合わせる方法を考案。この方法での内軟骨性骨化の特性を評価しました。

21日間の分化培養を行った結果、BMEを混和した軟骨オルガノイドは、含まれていないものと比較すると大型化し、早期の段階で軟骨の特徴が発現しました。分化誘導7日目には軟骨分化シグナルが増強し、21日目には軟骨分化に加えて骨格系の分化促進、骨化に関連する遺伝子群の発現増強が確認され、従来に比べて組織成熟度の高い軟骨オルガノ

イドの作製に成功しました。

幹細胞を用いた内軟骨性骨化モデルの開発は、軟骨や骨、骨髄形成のメカニズム解明やこれらの組織に関連する疾患の解明へ発展すると見込まれます。今回の研究で用いたBMEはマウス由来ですが、今後はヒト由来成分のみを含む薬剤を開発し、臨床応用を見据えた再生医療素材としての発展を目指します。



骨髓間葉系幹細胞に基底膜抽出物を混ぜ合わせ、軟骨オルガノイドの大型化と成熟度促進に成功した。アルシアンブルー染色により青色になっている部分が、軟骨細胞に含まれる酸性ムコ多糖類を示す。

## 研究成果

## 戦略的創造研究推進事業さきがけ

研究領域「社会変革に向けたICT基盤強化」

研究課題「サイバーとフィジカルを横断したセンサセキュリティ研究」

## 自動運転LiDARセンサーの脆弱性調査

存在しない物体を偽造される恐れ、防御策必要

自動運転の分野で、人や障害物を検知する「LiDARセンサー」の開発が進んでいます。LiDARは、照射したレーザーの反射光から、対象物までの距離や対象物の形などを3次元で計測する技術です。運転手の視覚を代替する技術として期待される一方で、攻撃レーザーによって虚偽のデータを注入され、存在しない物体を偽造される恐れがあります。

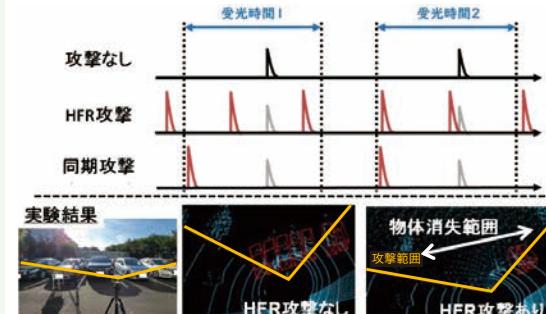
慶應義塾大学理工学部の吉岡健太郎専任講師らは、新旧合わせて9種類のLiDARセンサーと3種類の物体検出器に対する大規模な脆弱性調査を実施。攻撃に対する各センサーの働きを評価しました。旧世代型は、攻撃レーザーの発射周期を測距レーザーにそろえる「同期攻撃」による偽装物体の注入を避けられませんでしたが、次世代型は、測距レーザーの発射タイミングをランダムにすることで、この攻撃を無効化できました。

さらに、次世代LiDARでも有効であった攻撃手法の存在を明らかにし「高周波レーザー除去(HFR)攻撃」と命名。これは、攻撃レーザーパルスを測距レーザー発射の周波数よりも高い周波数で

大量に発射し、LiDARの計測を妨害することで物体を消去する手法です。HFR攻撃の実験では、太陽光が強く攻撃難度が高いとされる真夏の野外でも、水平範囲80度以上の物体を消失させることができました。

これにより、幅広い種類のLiDARセンサーに対する脆弱性を指摘し、防御策開発の必要性を示しました。今後は、悪意ある攻撃へのセンサーの耐性を向上させる技術や、偽装データの注入を防ぐ新たなアルゴリズムの開発が期待されます。なお、今回の成果はコンピュータセキュリティシンポジウムが定める倫理的配慮のためのチェックリストに従い、あらかじめ各LiDARメーカーに脆弱性を通知した上で、一定の対策期間を経て公開しています。

## ■ HFR攻撃の特徴と実験結果



同期攻撃ではLiDARの距離レーザー受光時間間に合わせて攻撃用レーザーを発射するが、HFR攻撃ではレーザーパルスを大量に発射することで、LiDARの計測を妨害する(上)。HFR攻撃は適用範囲が広いという特徴がある(下)。

**研究成果****創発的研究支援事業(FOREST)**

研究課題「原子レベルで精密設計された分子状担持金属触媒の創製」

**戦略的創造研究推進事業さきがけ**

研究課題「金属酸化物クラスターによる多電子・プロトン移動触媒の創製」

**金ナノ粒子、溶液中でも優れた触媒反応**

凝集させず1年保持、半導体への応用など期待

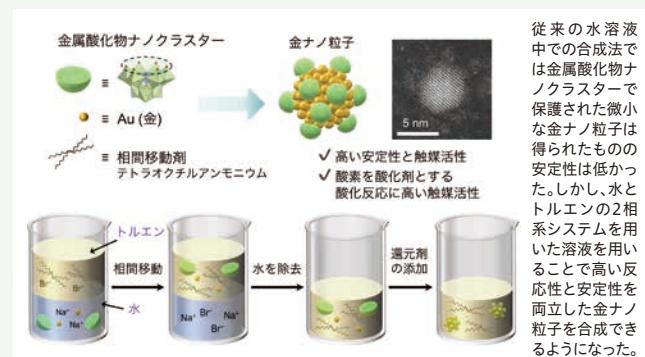
金は、自身は変化せずに化学反応を促進する安定した触媒として活用できるため、エネルギー変換や環境汚染物質除去などへの応用が期待されています。本来は反応性が乏しい金属元素ですが、粒径が1~100ナノ(ナノは10億分の1)メートル程度の微粒子「金ナノ粒子」になると高い反応性を示すことが、これまでの研究で明らかになっていました。しかし、金ナノ粒子は溶液中では大きな粒子に凝集しやすいため、触媒反応を行う条件下において安定性を維持することは困難でした。

東京大学大学院工学系研究科の鈴木康介准教授、夏康大学院生らの研究グループは、溶液中の触媒反応においても安定を保持できる3ナノメートルほどの小さな金ナノ粒子を開発しました。複数個の金属原子が酸素原子を介して結合した「金属酸化物ナノクラスター」を保護剤として用いることで、優れた触媒活性を示す金ナノ粒子の合成が実現できました。

この研究では、互いに混ざらない水とトルエンによる2相系システムを用いています。金イオンと金属酸化物ナノクラスターを水に溶かした後、相間移動剤を加えてトルエンに移動さ

せ、水を除いたトルエンに還元剤を加えました。その結果、溶液中で優れた触媒反応を示すとともに1年を経過しても大きさが変化せずに高い安定性を保つ金ナノ粒子を合成できました。

開発した金ナノ粒子は、アルコールの酸化反応で触媒として作用し、90パーセント以上の高い収率でアルデヒドを生成します。アルコール以外の有機化合物の酸化反応にも優れた触媒特性を示しており、環境負荷を軽減した条件のもと医薬品や化学品を合成することが可能となります。また、金以外にもルテニウムやレニウム、ロジウムなどの貴金属でもナノ粒子を合成できるため、触媒をはじめセンサーや半導体などへの応用が見込まれます。

**研究成果****戦略的創造研究推進事業CREST**

研究領域「多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出」

研究課題「時空間トランスオミクスを用いた多細胞・臓器連関代謝制御の解明」

**肥満に伴う代謝異常を分子レベルで解明**

肥満マウスでの摂食時の代謝制御は空腹時と大きく異なる

代謝とは、食事で摂取した栄養素をエネルギーに変えて生物の活動を維持する作用のことで、主に肝臓がその役割を担っています。肥満により正常な代謝機能が失われ代謝異常にすると、糖尿病などの生活習慣病を発症する可能性があります。この代謝異常のメカニズムを解明する際に、従来の研究では、計測時と最終摂食時のタイムラグによる影響を除くために実験用マウスを数時間以上絶食状態にし、絶食時の肥満に伴う代謝異常を解析していました。

東京大学大学院理学系研究科の白雲帆特任研究員、黒田真也教授らの研究グループは、たんぱく質や代謝物質などの異なる階層にまたがる包括的代謝ネットワークを構築し、肥満に伴う代謝異常を解明しました。自由に摂食できる条件下にある摂食時の野生型マウスと肥満モデルマウスの肝臓において、細胞を構成する分子を網羅的に計測した結果、得られた成果です。

これを以前の研究で作成した絶食時のネットワークと比べたところ、肥満モデルマウスでは摂食時の代謝制御は空腹時と大きく異なることが明らかとなりました。さらに肥満では、摂食時と空腹時において異なる分子として代謝物を

中心とするアロステリック制御因子が多く含まれており、肥満という病態に寄与していることを明らかにしました。

この研究成果は、摂食時と絶食時における肥満モデルマウスの肝臓の異常が、代謝物による制御環境の変化によって変動することを示唆しています。代謝全般を制御する「トランスオミクスネットワーク」と比較することで、肥満における代謝異常のメカニズムの解明や代謝疾患の予防・治療の研究に役立てることが期待されます。

## ■ 肥満に伴う代謝異常ネットワークの摂食時と絶食時における比較



摂食時の肥満に伴う代謝異常ネットワークを新たに構築し、すでに研究されていた絶食時のネットワークと比較した。その結果、摂食時には空腹時と異なる肥満の代謝ネットワークがアロステリック制御により活性化されることがわかった。

# さきがける 科学人

vol.139

## 散乱光や蛍光で流体内の輸送現象を解明 微小スケールの計測でものづくりに貢献

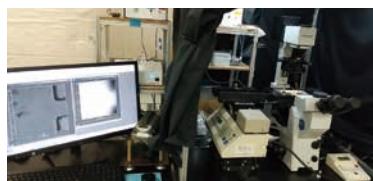
### Q1. 現在の専門に進んだきっかけは?

#### A1. 父の仕事を見てものづくりに憧れ

人工衛星の熱設計に取り組んでいた父に連れられて、技術展示会や宇宙開発事業団(現・宇宙航空研究開発機構)の種子島宇宙センターへ出かけたことを覚えています。父の仕事場を目の当たりにする日々を通じて、徐々にものづくりへの憧れを抱くようになりました。

大学進学の際は、法学部と理工学部の2択で悩みましたが、何となく「面白そう」という理由で理工学部を選択しました。その後、佐藤洋平先生の研究室に所属し、流体分子の分子振動に基づくラマン散乱光を用いて、マイクロ流路内の温度や濃度を非侵襲に可視化する研究に携わりました。

配属当初は見たことのない光学装置を使う実験や、専門用語が飛び交うディスカッションに圧倒されるばかりでしたが、先生や先輩方がこだわりを持って研究を進める姿に刺激を受け、いつの間にか研究室中心の生活を送っていました。また、学生時代にシンポジウムに参加する機会もいただき、大学や企業の研究



顕微鏡で、マイクロ流路内の蛍光信号を観察しているところです。微弱な蛍光信号は外部からの影響を受けやすいため、常に細心の注意を払いながら実験しています。

### PROFILE

#### 栗山 恵子

Kuriyama Reiko

京都大学 大学院工学研究科  
機械理工学専攻 助教

東京都出身。2015年慶應義塾大学大学院理工学研究科総合デザイン工学専攻博士課程修了。博士(工学)。日本学術振興会特別研究員、民間企業を経て、16年より現職。23年よりさきがけ研究者。



研究の拠点である桂キャンパスの構内は、散歩すると四季折々の風景を全身で感じられるお気に入りのスポットです。

偏光法」を使って流体の温度や粘度を外部環境の影響を受けにくい形で計測する方法の開発や、物質界面に薄く浸みだすナノスケールの光の層を用いて壁面近傍の温度や濃度の計測に取り組んできました。さきがけでは、力に応答する特殊な蛍光分子を応力プローブとして用いることで、非接触かつ高い時空間分解能での流体応力場の可視化を目指しています。開発した手法を流体工学・医療・レオロジー分野などのさまざまな複雑流動現象の解明に応用し、産業機器やプロセスの高効率化、循環器系疾患の予防などに生かせると考えています。

### Q2. 熱流体工学で目指すものは?

#### A2. 非接触で高時空間分解能の現象可視化

地球上には空気や水といった、さまざまな「流体」が存在します。こうした流体の流れや熱・物質の輸送現象の計測・解明・制御を目指す熱流体工学は、自動車や航空機などのものづくりだけでなく、医療・エネルギー分野への応用も期待されています。

現在所属する京都大学の熱材料力学研究室では、さまざまな熱流体機器の超小型化や高効率化に向けて、光の特徴や効果を利用した計測・制御手法の開発に取り組んでいます。マイクロ(マイクロは100万分の1)・ナノ(ナノは10億分の1)スケールの微小な輸送現象を捉えることは容易ではありませんが、目には見えない現象を明らかにしていく面白さは何物にも代え難いものです。

これまでの研究では、蛍光分子の回転運動を光で検出する「蛍光

### Q3. 研究者を志す皆さんへ一言 A3. 人と交わり、自分の変化を楽しんで

実験結果の解析では「この結果は何を意味するのか」と解釈に悩むことも少なくありません。苦しい工程ではありますが、時間をかけてあらゆる角度から考え、小さな変化を見つけだしていくことが研究には必要不可欠で、自分自身を成長させる糧になるのだと思います。

大学教員という立場においては、指導者としての責任とともに、学生と一緒に実験へ励み、新たな発見を共有する楽しさを感じています。同じ分野に集う研究者や学生でも、研究に対する視点や取り組み方は十人十色です。先入観を持たず多くの人と意見を交わし、研究対象だけではなく自分のことも「観察」することで、研究の軸や将来のイメージが見えてくるかもしれません。そうした変化も楽しみながら、自分だけの研究の道を究めてください。

(TEXT:横井みなみ)

自分の「軸」を観察して

