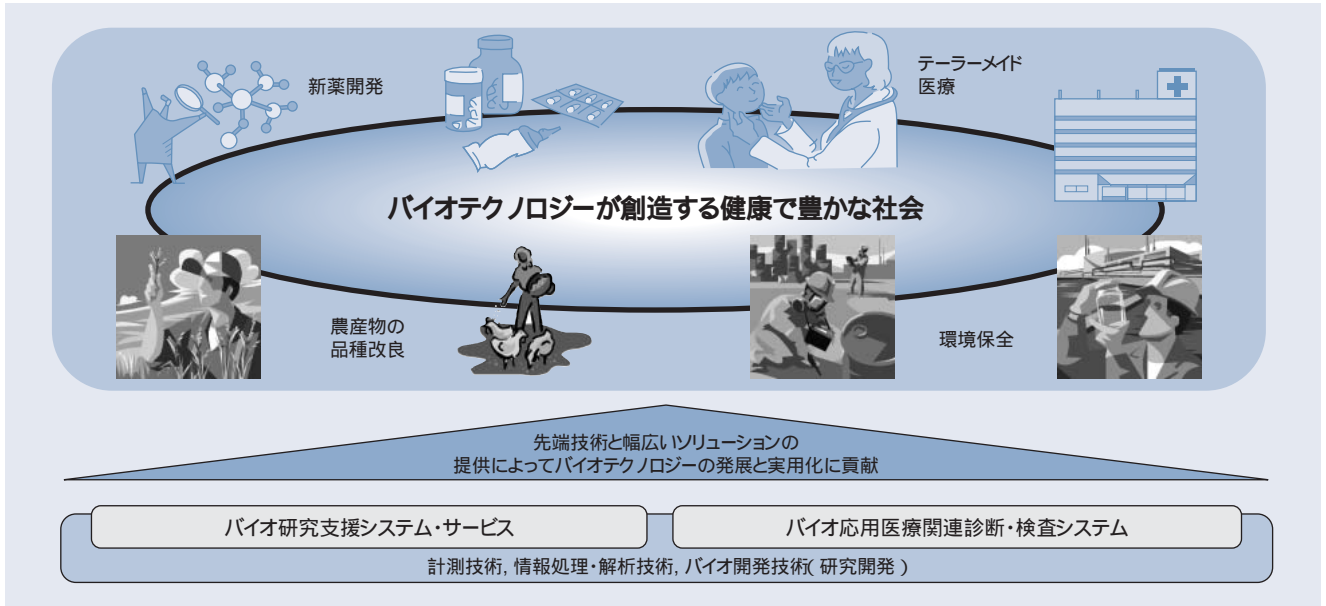


日立グループのバイオテクノロジー分野への取り組み

Biotechnology Business Development in Hitachi Group

園田 浩 Hiroshi Sonoda 松尾 仁司 Hitoshi Matsuo
 原田 義則 Yoshinori Harada 横山 哲夫 Tetsuo Yokoyama



バイオテクノロジーがもたらす健康で豊かな社会のイメージと日立グループの取り組み

バイオテクノロジーの発展は、健康で豊かな社会をもたらすと期待されている。日立グループは、計測技術、情報処理・解析技術を核とした先進的バイオ関連技術の開発に基づいた技術とソリューションを幅広いバイオ産業分野・アカデミアに提供し、バイオテクノロジーの発展と実用化に貢献している。

バイオテクノロジーは、生物の持ついろいろな能力を引き出し、人々の役に立てる技術である。農業や醸造産業などの食料生産分野では、古くからバイオテクノロジーが使われてきた。1980年代に盛んになった遺伝子工学をはじめとする新しい技術が引き金になり、新しいバイオテクノロジーが生まれた。その技術革新は「生きる」、「食べる」、「暮らす」という人間生活の基本を大きく向上させ、産業分野でも大きな影響力を持つようになってきている。例えば、医薬・医療分野においては、薬の効くメカニズムや副作用発生のメカニズムの解明、個人の体質を遺伝子レベルで調べて個人個人に合った予防・治療を実現することが期待されている。ま

た、食品分野では、品種改良により、病害虫に強い作物、収穫量の多い作物や健康増進に役立つ作物が開発されるようになって考えられる。さらに、環境に優しい材料の開発、バイオマス利用、環境汚染物質の除去などの環境問題解決にバイオテクノロジーが適用されつつある。

このように大きな可能性を秘めたバイオテクノロジー分野で、日立グループはこれまで、研究用機器や医用画像診断機器を中心に培った計測技術・情報技術・ライフサイエンスに関する専門知識を結集して研究開発分野・応用分野への新しいソリューションの開発に取り組んでいる。

1 はじめに

バイオテクノロジーは、生物の持つさまざまな能力を有効活用することで生活や産業に役立てる技術である。1953年のワトソンとクリックによるDNA(Deoxyribonucleic Acid)二重らせん構造の発見以来、バイオテクノロジーは分子生物学となり、生命活動の設計図である遺伝子とその産物であるタンパク質の機能を明らかにするための発展が続けられてきた。21世紀に入り、ヒトゲノム(全遺伝子)をはじめとしてさまざまな生物のゲノムの解読(DNA塩基配列の決定)の終了を受け、バイオテクノロジーは、ゲノムからプロテオーム(全タンパク質)や

せん構造の発見以来、バイオテクノロジーは分子生物学となり、生命活動の設計図である遺伝子とその産物であるタンパク質の機能を明らかにするための発展が続けられてきた。21世紀に入り、ヒトゲノム(全遺伝子)をはじめとしてさまざまな生物のゲノムの解読(DNA塩基配列の決定)の終了を受け、バイオテクノロジーは、ゲノムからプロテオーム(全タンパク質)や

メタボローム(全代謝産物)といった、いっそう広い範囲の物質にかかわる情報収集と生命活動の解明、さらに、得られた知見のさまざまな分野への応用という新たな段階に入り、医療、医薬、食料、環境などの分野で変革が起こりつつある。

日立グループはこれまで、生化学分析装置やDNAシーケンサをはじめとして、バイオテクノロジー研究を支援する製品・サービスを開発し、進歩に貢献してきた。

ここでは、新たな段階に入ったバイオテクノロジーの動向と、これに対応して日立グループが提供するバイオテクノロジー研究開発支援、およびその産業応用製品・サービスについて述べる。

2 バイオテクノロジー分野の動向

2.1 全般の動向

1980年代後半から先進各国の資金が導入されて始まったヒトゲノムの解読では、2003年に全配列の解読終了宣言が出された。この成果が社会に与えたインパクトには、二つの側面がある。一つは「親から受け継いだ個々人の全遺伝情報が解析可能である」とこと、二つ目は、それまでは遺伝子・タンパク質の構造と機能を個別に解析する学問であった生物科学が、技術革新によって遺伝子・タンパク質を網羅的に解析する「工業的」科学になることが可能であることを示した点にある。これに伴い、バイオテクノロジー分野の研究の重心も少しずつシフトし、遺伝情報の発現レベルの網羅的解析(トランスクリプトーム解析)、タンパク質の構造・機能の網羅的解析(プロテオーム解析)や代謝産物の網羅的解析(メタボローム解析)といった、さらに複雑な対象の解明が進みつつある。また、ヒトゲノム解析に関しては、個々の遺伝子や遺伝子群の詳細機能解析のほか、各種疾病にかかわる個人差と遺伝子変異(SNP (Single Nucleotide Polymorphism: 一塩基多型))との因果関係の網羅的解析など、医薬・医療に直接かかわる研究が国家資金を導入して精力的に進められつつある。

バイオテクノロジーの応用としては、SNP情報を利用した個別最適化医療のほか、感染症分野での遺伝子検査が注目されている。

このように、バイオテクノロジーの研究開発は、国内外の国公立研究機関や医薬品産業を中心とする生物科学産業、病院などで活発化している。一方、テーマの複雑化・高度化、研究量の増大、競争激化などの背景から、研究の信頼性向上や研究開発の効率化・スピードアップが課題となっている。この社会的ニーズに対して、(1)バイオ計測技術、(2)情報処理・解析技術、(3)研究開発を支援するソリューションサービスなど、バイオテクノロジー研究開発支援環境の充実が求められている(図1参照)。

バイオ計測技術

- 構造が複雑、極微量な生体試料への対応
- データの信頼性、再現性確保への対応

情報処理・解析技術

- 膨大なデータ、複数のデータベース利用への対応
- 複雑なシミュレーションや立体構造解析などのための高速計算への対応

研究開発のアウトソーシング

- 競争激化に対応する研究スピードアップへの対応
- 研究手法やテーマの高度化・複雑化への対応
- 研究開発の効率化・コスト低減

図1 バイオテクノロジー研究開発に求められる要件

研究成果の信頼性向上と研究の効率化・スピードアップのためには、バイオ計測技術、情報処理・解析技術、工業化された研究開発を支援するアウトソーシングサービスといった研究開発支援環境の充実が求められる。

2.2 わが国の取り組み

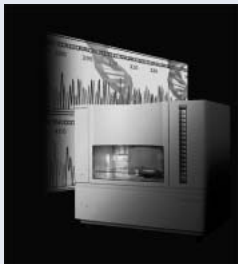
わが国のバイオテクノロジーの取り組み強化施策として、政府は2002年12月に「バイオテクノロジー戦略大綱」を策定した。バイオテクノロジーの発展は国民の生活の質向上に巨大な貢献をもたらす、経済へのインパクトが大きいことや、新産業と雇用の創出につながる技術として先進国家間競争が激化していることが、その背景となっている。

この「戦略大綱」の行動計画としては、研究開発の圧倒的充実、産業化プロセスの抜本的強化、および国民理解の徹底的浸透を掲げている。この「戦略大綱」では、バイオテクノロジーが強く影響を与える分野として、「生きる(医療・健康)」、「食べる(食料)」、「暮らす(環境・エネルギー)」を想定している。この「戦略大綱」の推進により、関連産業の市場規模は2010年に25兆円程度を目指すとしており、今後も国による活発なバイオテクノロジーの振興策が続くものと考えられる。

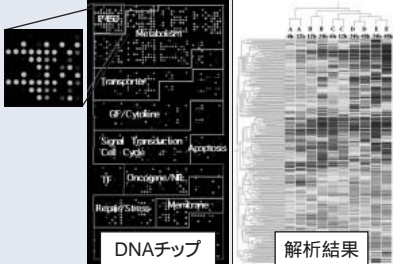
3 日立グループの取り組み

日立グループは、安心健康ソリューションを注力すべき事業の一つとしてとらえており、これまで、研究用分析機器、医用画像診断機器、培養プラントなどを中心に、計測、診断、情報処理、産業機器といった幅広い分野での取り組みを強化してきた。現在も、社会と産業界のニーズにこたえて新しいバイオテクノロジー向けの製品開発に取り組んでいる(図2参照)。国公立の研究機関や製薬メーカー・機能性食品メーカーの研究開発分野の顧客向けでは、バイオ研究に対応した信頼性の高い計測システムや分析・検査デバイス、大量データの解析やシミュレーションに適した情報処理(バイオインフォマティクス)支援システム、最先端の研究開発課題に対応する各種解析サービスを開発し、提供している。検査・医療分野では、今後普及が見込まれる遺伝子検査システムと高感度

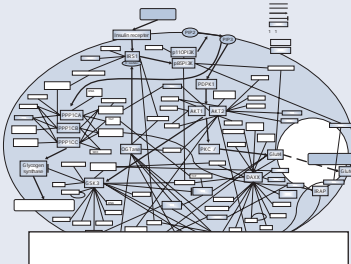
研究開発分野向け	検査・医療分野向け
計測システム DNAシーケンサ*、電子顕微鏡、アミノ酸分析計、DNAチップシステム、マイクロ電気泳動システム、ナノHPLC技術、プロテオーム解析技術	検査システム 血液検査システム 生化学分析システム 全血核酸抽出技術 がん遺伝子検査システム
情報処理・解析支援システム 配列解析システム、構造解析システム、文書解析システム、研究情報管理システム、システム構築ソリューション、バイオグリッドコンピューティング	再生医療向けシステム アレルギー診断薬
分析・検査用デバイス、試薬 DNAチップ、マイクロ電気泳動チップ	
研究開発支援サービス 塩基配列解析、SNP解析、遺伝子発現解析、タンパク質機能解析、バイオインフォマティクス解析、ソリューション提供	



DNAシーケンサ



DNAチップ
解析結果



細胞内タンパク質相互作用ネットワーク

注：略語説明ほか
 DNA(Deoxyribonucleic Acid；デオキシリボ核酸)
 HPLC(High-Performance Liquid Chromatography；高速液体クロマトグラフィー)
 SNP(Single Nucleotide Polymorphism；一塩基多型)
 *販売：アプライドバイオシステムズ社

図2 日立グループのバイオテクノロジー分野の製品、サービスと開発技術
 ウェット系(計測・検査システム、試薬など)ドライ系(バイオ情報処理・解析支援システム)の製品から、ウェット系とドライ系製品を統合した研究開発支援サービスまで、バイオテクノロジー分野で幅広く対応している。下線を付した項目は、この特集に関連論文を掲載したものを示す。

アレルギー診断薬の開発の他、再生医療向けの技術と設備の開発を進めている。

バイオテクノロジー分野での製品群のベースとなる技術は、計測・検査システムで用いられている「ウェット系」と呼ばれる技術とそれを支える製造技術、さらに、情報処理支援システムの「ドライ系」と呼ばれる技術がある。日立グループは、その両方の先進技術を持っていることが特徴である。そのため、顧客ニーズに適した先進装置や設備・装置などのシステムの提供にとどまらず、ドライ系とウェット系を融合させたソリューションの提供サービスができる。

バイオテクノロジーは技術革新が速く、応用分野も多岐にわたるため、次の技術の芽を育てるための研究開発は、日立製作所の中央研究所と基礎研究所をはじめとして、社内関連事業所とグループ会社で連携して取り組んでいる。

3.1 研究開発分野のための製品、サービス

3.1.1 計測システム

バイオテクノロジー研究分野のための計測システムとして、日立グループは、これまで遠心分離機などの生体試料調製装置から始まり、DNAシーケンサ、DNAチップシステムなど、ゲノム解析・トランスクリプトーム解析を中心として特徴のある製品を開発してきた。今後、プロテオーム解析やメタボローム解析が活発化していくと考えられる。その測定対象物質は微量で、かつ構造が複雑なため、これに対応するための高度な計測技術が求められている。

日立グループは、プロテオーム解析やメタボローム解析への適用を目指し、以下のような計測技術・装置の開発に成功し

ており、順次製品化していく予定である。

(1) 極微量の生体試料を再現性よく分離でき、質量分析装置への適用が可能な「ナノHPLC(High-Performance Liquid Chromatography)-MS(Mass Spectrometry)のナノ流量グラジエント装置」

(2) 複雑な修飾タンパク質の解析に適した「高周波イオントラップを用いた電子捕獲解離技術」

3.1.2 バイオ情報処理(バイオインフォマティクス)支援システム

ゲノムやプロテオームに関する「工業的」データ収集が可能になった結果、データ量は加速度的増加の一途をたどり、世界各国の公的研究拠点だけでなく、私企業でも特徴を持った大量データを持つデータベースが構築されている。また、研究成果や公的情報をまとめた文献データのデジタル化も進み、データベース化されている。このため、個々の研究者が各自のデータを基にゲノムやプロテオームの既存データを調査する場合、複数のデータベースを横断した膨大な量の網羅的検索が必要となることが多い。また、バイオテクノロジー関連分野では画像情報が重要な意味合いを持つ場合があり、検索の対象となる場合もある。また、たとえ研究対象を個々のタンパク質に絞り込んだとしても、その構造解析・構造シミュレーション・機能解析のほか、薬物・タンパク質との結合特性などのシミュレーションを行う場合、高精度・高分解能の結果を得るための高速計算処理が要求される。このようにバイオ研究における情報処理ニーズは現状の計算機能力を越えており、さらに高度なハードウェアとソフトウェアの充実が求められている。

日立グループは、各種解析装置に付属した配列解析や構

造解析などのソフトツールのほか、自然言語処理技術を用いたデータマイニングシステム、構造解析システムなどのソリューション、システムの運用支援サービスなどを提供してきた。きわめて大規模な計算パワーを求める顧客向けには、大規模データの共有や膨大な計算パワーの問題を解決する「バイオグリッドコンピューティング」技術も開発している。

3.1.3 研究開発支援サービス

バイオテクノロジーの研究開発では、その手法の進歩やテーマの複雑化・高度化が進んでいるため、企業や公的研究機関が自前ですべての研究開発を行うことは困難、あるいは効率的でないケースがあり、研究開発をアウトソーシング（外部委託）するニーズが増えている。こうした状況に合わせて、日立グループは、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、およびメタボローム分野で、日立グループ各社の製品を用いて専門技術者による受託解析サービスを提供してきた。

最近の傾向としては、個別装置・技術による生データや生データに加工を施したデータベースを顧客に提供だけでなく、顧客の研究課題に対して「解釈されたデータ付加価値を付けた」成果を提供するといったニーズが高まっている。このようなニーズに対して、日立グループは、「バイオインフォマティクスで統合した研究開発支援」サービスを提供している。

研究開発支援サービスの場合、サービスの提供側は顧客から提供される試料を取り扱う過程で、遺伝子・遺伝情報を知りうる場合がある。このため、日立グループは、グループとして倫理委員会を設置し、顧客から提供されるヒト試料については匿名・連結不可になっていることを確認のうえ、サービスの提供を行うなどの手続きを踏んでいる。また、製薬メーカーなどが顧客の場合、医薬品の許認可のためのデータ取得ではGLP（Good Laboratory Practice）対応が求められることがあり、これに対しても必要に応じて対応している。

3.2 検査・医療分野のための製品

バイオテクノロジーを医療分野へ適用する例として、遺伝子検査がある。現状では、一部の工程のロボット化はあるものの、多くの工程が人手で行われている。今後、遺伝子検査が普及して病院の検査室で日常的に検査が行われることを想定すると、操作のキット化や小型化、自動化、高速化が必須と考える。

また、今や国民病と言われるアレルギー疾患の原因を調べるためのアレルギー検査では、侵襲度を抑えることで患者の負担を減らすための測定感度向上や検査項目の多項目化、高速化が求められている。

日立グループは、バイオテクノロジーを医療分野へ適用した検査の自動化や高速化、高機能化などを解決するため、以下の事例をはじめとする、さまざまな技術を開発している。

(1) 血液中の核酸抽出を簡便化、迅速化し、遺伝子検査の前処理を容易にする「吸引吐出法による核酸抽出技術」

(2) 従来は人手で行っていた検査工程を自動化し、時間のかかる電気泳動を高速化した「がんの再発リスクを予測する遺伝子検査システム」

(3) 測定の高速度化、高感度化、検査項目の多項目化を実現した「スクリーニング検査のためのアレルギー診断薬の開発」

(4) 再生医療研究や再生医療向け材料生産のための「清浄な環境の整備、汚染の検出・除去が可能な設備」

4 おわりに

ここでは、バイオテクノロジー分野の動向と、研究分野と医療分野での日立グループの製品・サービス、および基盤技術開発の取り組みについて述べた。

バイオテクノロジー研究は今後さらに加速し、応用分野も多岐にわたっていくものと予測される。日立グループは、今後も、バイオ先端技術による製品とサービスの提案により、バイオテクノロジーの進歩に貢献していく考えである。

参考文献

- 1) G. Stevev Burril : BIOTEC2004(2004)
- 2) 内閣府編：バイオテクノロジー戦略大綱(2002)

執筆者紹介



園田 浩

1985年日立製作所入社、トータルソリューション事業部
先端テクノロジーソリューションセンター 所属
現在、バイオ関連分野の事業推進に従事
日本化学会会員
E-mail : hiroshi.sonoda.dn @ hitachi.com



原田 義則

1982年日立製作所入社、ライフサイエンス推進事業部 所属
現在、ライフサイエンス関連情報サービス事業の企画、技術評価、提携交渉、サービスのマーケティングなどに従事
薬学博士、理学博士
日本生化学会会員、日本化学会会員、日本生物物理学会会員、日本蛋白質科学会会員
E-mail : yharada @ ls.hitachi.co.jp



松尾 仁司

1982年日立製作所入社、中央研究所 ライフサイエンス研究センター 所属
現在、医療・バイオを中心としたライフサイエンス研究の推進に従事
IEEE会員、HIMSS会員、日本医療情報学会会員、日本エム・イー学会会員
E-mail : matsuo @ cri.hitachi.co.jp



横山 哲夫

1972年日立製作所入社、株式会社日立ハイテクノロジーズ
ナノテクノロジー製品事業部 研究開発本部兼 日立製作所
ライフサイエンス推進事業部 所属
現在、医用・バイオの研究開発マネジメントに従事
保健学博士
IEEE会員、日本エム・イー学会会員
E-mail : yokoyama-tetsuo @ naka.hitachi-hitec.com