

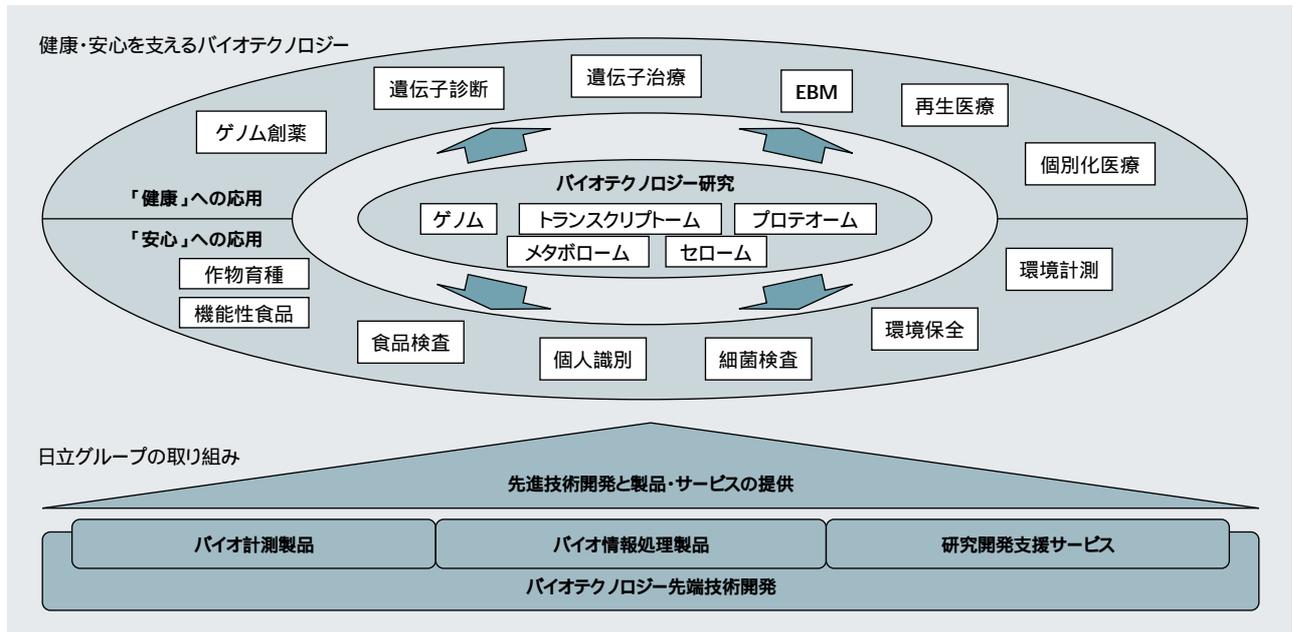
バイオテクノロジーの動向と日立グループの取り組み

Biotechnology Business Development in Hitachi Group

園田 浩 Hiroshi Sonoda

内田 憲孝 Kenko Uchida

原田 義則 Yoshinori Harada



注:略語説明 EBM(Evidence Based Medicine:科学的根拠に基づく医療)

図1 「健康・安心」を支えるバイオテクノロジーと日立グループの取り組み

バイオテクノロジーは「健康・安心」を支える中核技術である。日立グループは、先進技術の開発を行い、バイオ計測製品、バイオ情報処理製品、研究開発支援サービスの提供により、技術の発展と「健康・安心」の実現に貢献している。

応用が広がるバイオテクノロジー

バイオテクノロジーは、生物の持つさまざまな能力を解明して有効活用することで生活、環境や産業に役立てる技術である。1953年のJ.D.ワトソンとF.H.C.クリックによるDNA^(a)の二重らせん構造の発見以来、バイオテクノロジーは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や、それらの相互作用を通じて生命機能の本質を明らかにするべく発展を続けてきた。今世紀に入り、ヒトやイネなど主要な生物のゲノムの工業的解読(DNAの全塩基配列の決定)が進む中で、バイオテクノロジーはより広い範囲の生体関連物質にかかわる情報収集と機能の解明、生命活動の解明へ

と扱う対象を拡大している。さらに、得られた知見をベースに医薬、医療、食糧、環境などの分野で実用化検討が進み、バイオテクノロジーは「健康・安心」実現のために欠くことのできないキーテクノロジーとなっている(図1参照)。

バイオテクノロジー分野の動向

さらに複雑な生命活動の解明と、技術の実用化へ

1990年代から国際プロジェクトとして始まったヒトゲノムの解読は、当初の予想を大幅に上回るスピードで進行し、2003年に全配列の解読終了宣言が出された。また、国内では2005年にイネ(インディカ)ゲノムの解

(a) DNA

Deoxyribonucleic Acidの略。デオキシリボ核酸。細胞やウイルス内にあり、それらが持つ遺伝情報を伝える長鎖状の物質。真核生物の核などに多く含まれる。一つの生物種のDNA全体のことをゲノムと言う。分子構造的には、糖(デオキシリボース)、リン酸、塩基を構成成分とし、デオキシリボースとリン酸から成る長鎖にアデニン(Adenine)、チミン(Thymine)、グアニン(Guanine)、シトシン(Cytosine)という4種類の塩基のうち、相補的な塩基同士(AとT、GとC。塩基対と呼ぶ。)による水素結合を介した二重らせん構造をとっている。この4種類の塩基ACGTの並びを塩基配列(ヒトの場合約30億塩基対と呼び、その順序が遺伝情報となる。

(b) トランスクリプトーム

DNA上に載っている生物の遺伝情報は、いったんRNA(Ribonucleic Acid:リボ核酸)に転写された後、タンパク質に翻訳されることで機能することが多い。この転写産物全体をトランスクリプトームと言う。タンパク質に翻訳される遺伝情報を担うmRNA(messenger Ribonucleic Acid:メッセンジャーリボ核酸)のほか、機能が判明していない一連のRNA(ノンコーディングRNAなど)の存在がわかってきている。

ヒトゲノムでは、約30億対の塩基対があるが、以前はその数%の領域が転写されてタンパク質に変換される情報を持つものと考えられていた。最近では、その70%程度の領域が転写されているとの説もある。また、合成されたタンパク質群全体をプロテオーム、タンパク質から生産される代謝産物群全体をメタボロームと言う。

(c) 遺伝子

DNAの中で同定された機能を有する領域のこと。以前は、1種類の遺伝子に、1種類のタンパク質を合成するための設計情報が含まれている(1遺伝子1タンパク質説)と考えられていたが、最近では例外が多く存在することが知られている。

読が終了するなど、ここ数年で主な生物のゲノム解読が急速に進展した。これに伴い、バイオテクノロジー分野の研究の重心もゲノム解読とその解釈からシフトし、トランスクリプトーム^(b)解析(遺伝情報の発現)、プロテオーム解析(タンパク質の構造・機能)やメタボローム解析(代謝経路および代謝産物の構造・機能)、セローム解析(細胞内および細胞間の物質・情報伝達)において化合物群を網羅的に解析する(これらを総称してオミックス解析と呼ぶ。)といったより複雑な対象の解明に進みつつある。しかしながら、研究が進み、データが蓄積されるほど、生物系は従来のセントラルドグマだけではとても解釈できない複雑な系であることもわかってきた。このため、個々の生体物質や機能集合体(細胞や組織など)の構造や機能の解明だけにとどまらず、生命活動を統合的にとらえることが重要な研究テーマとなってきた(図2参照)。

一方、バイオテクノロジーの実用化に向けた動きも、各分野において進みつつある。例えば、医薬分野ではゲノム解析情報を基に、疾病(しっぺい)と遺伝子^(c)の持つ情報との関連を解析することによって、論理的に新薬探索を行うゲノム創薬が始まっている。ゲノム創薬の本格化により、新しい概念の新薬の登場や、新薬開発期間の短縮が期待されている。医療分野では個々の遺伝子や遺

伝子群の詳細機能解析に加え、各種疾病にかかわる個人差と遺伝子変異との因果関係の網羅的解析などが精力的に進められつつある。この遺伝子変異情報を利用した遺伝子診断や個別化医療、遺伝子の欠損・損傷による生体機能低下によって引き起こされる疾患に対して、遺伝子を体内に送り込み、機能維持を図る遺伝子治療が注目されている。さらに食糧分野では付加価値の高い品種の開発による食糧・機能性食品生産、環境分野では生物の持つ機能を利用した環境因子の計測や環境保全など、幅広い分野で実用化に向けた適用の検討が進められている。

バイオテクノロジーの研究開発および実用化は、国内外の国公立研究機関、医薬品・食品産業を中心とする生物化学産業、医療機関などで活発に行われている。また研究テーマの複雑化・高度化、収集されるデータ量の膨大化、競争激化などに対応するために、計測技術や実験データ解析技術の向上、パイオインフォマティクスの積極的導入、研究開発を支援するサービスの充実などによる研究の精度向上や研究開発の効率化・スピードアップが求められている。特に実用化研究においては、最先端の技術に加えて、情報処理技術やデバイス化技術などを融合して、新しいシステムを創造する対応力も求められている。

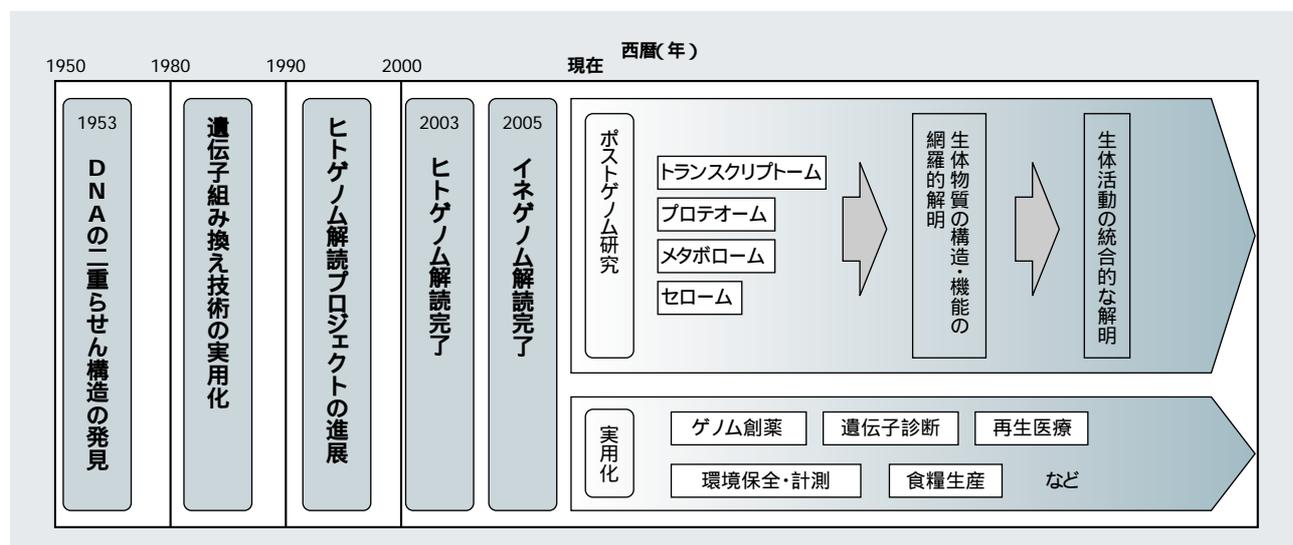


図2 バイオテクノロジーの主な出来事と現在の動向

今世紀に入り、ヒトやイネのゲノム全配列の解読が終了し、主な生物のゲノム解読が急速に進展した。これに伴い、バイオテクノロジー分野の研究ではゲノム解析から、より複雑な生体物質の解明と生体のシステムとしての解析へ重点が移るとともに、バイオテクノロジーの実用化に向けた動きも、各分野において進みつつある。

わが国の施策

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多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、大綱策定の背景となっている。

この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(食糧)」、「暮らす(環境・エネルギーほか)」を想定している。

また、わが国の科学技術開発振興の方針を示す「第3期科学技術基本計画」が2006年3月に閣議決定された。この中でバイオテクノロジーを含むライフサイエンス分野は、第2期に引き続き重点推進4分野の一つとして強力に推進されることとなった(図3参照)。

日立グループは、バイオテクノロジー分野の関連する国家プロジェクトに積極的に参画し、先端技術開発とその実用化の一翼を担っている。

日立グループのバイオテクノロジー製品とサービス

日立グループのバイオ事業の特長

日立グループは、「新時代のライフラインを支えるソリューション」の一つとしてバイオ・メディカル事業を注力すべき分野ととらえている。バイオ計測技術、バイオ情報処理技術、研究支援サービスの主要カテゴリ別に先端技術開発を行い、製品・サービスの提供を通して、社会と産業界のニーズに応えている(図4参照)。

バイオ計測技術では、信頼性の高い計測システムや分析デバイスを、バイオ情報処理技術では、大量のバイオ・メディカル情報の検索・マイニングシステムやシミュレーションに適した解析支援パッケージを、研究支援サービスでは最先端技術の利用とライフサイエンス研究で培ったノウハウを生かした各

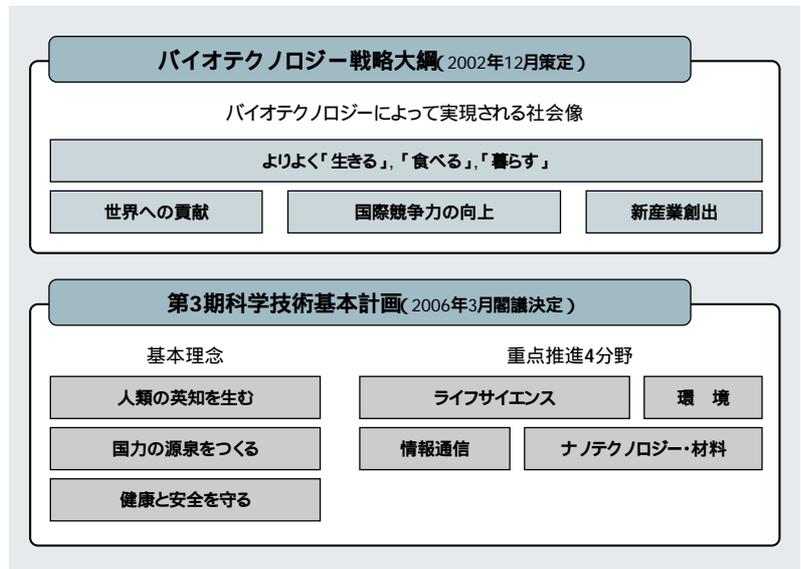


図3 バイオテクノロジーに関するわが国の施策
バイオテクノロジーは、わが国の重点推進分野として位置づけられている。

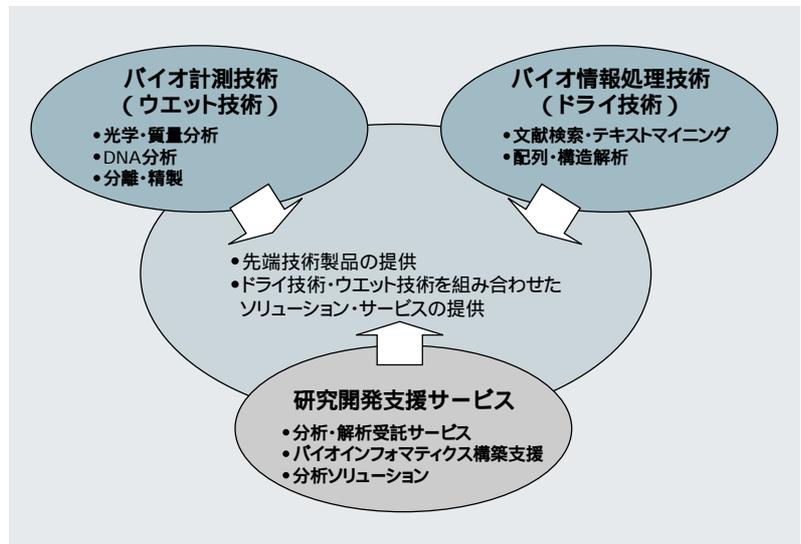


図4 日立のバイオテクノロジー製品・サービス全体イメージ
日立グループは、バイオ計測技術、バイオ情報処理技術の先端製品に加え、両技術を融合した研究開発支援サービスを提供することができる。

種研究支援サービスを開発・提供している。

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、実試料を調製して計測するウェット技術と、各種取得データの解析やシミュレーションなどの情報処理を行うドライ技術があるが、日立グループはその両方の先進技術を有していることが特長である。そのため、単にウェット技術の製品、ドライ技術の製品の提供だけでなく、顧客の要望に適した研究開発成果を得るためのドライ技術、ウェット技術を組み合わせたソリューション・サービスを提供することができる。

医薬分野と医療分野向け製品・サービス
最近、特に社会的関心が高い「健康・安心」という観点で医薬分野と医療分野における日立のバイオテクノロジー製品・サービスについて述べる(図5参照)。

医薬分野ではグローバルな業界再編が進行する中で競争を勝ち抜くために、新薬開発期間の短縮と新規性の高い新薬の開発に向けた努力が行われている。

医療分野では個々の患者に適切で、信頼性・妥当性のある医療を行うために、個別化医療やEBM(Evidence Based Medicine:科学的根拠に基づく医療)という考えが提唱され、すでに一部で実践されている。これを社会的規模で実現するために、疾患を的確に判断するための指標として、疾患ごとの診断マーカの探索や、遺伝子多型、あるいは遺伝子発現量の個人差と疾病・症状との関連性の研究が進められている。

(d) DNAチップ

特定の配列を持ったDNAあるいはRNAを検出するために、一つの基板上に被検出物と相補的な塩基配列を持った1本鎖DNA(プローブ)を高密度(数百~数万本/cm²)に配列した装置。プローブと相補的な配列を持つDNA/RNAが試料溶液中に存在する場合、これと結合して捕獲する。この際、試料中のDNA/RNAは予め蛍光標識しておくことで、結合したDNA/RNA量を蛍光計測装置によって検出する。目的とする遺伝子の発現などを簡単に調べることができるため、細胞・組織における遺伝子発現状況の解析や、遺伝子診断、個別化医療において重要な技術である。

このような背景の下で、医薬分野はユニークな新薬のシーズを、医療分野では疾患に特異的な診断マーカを合理的に見つけるための研究が活発に行われている。これに対して、日立グループは先進技術を取り入れた製品・サービスを提供している。

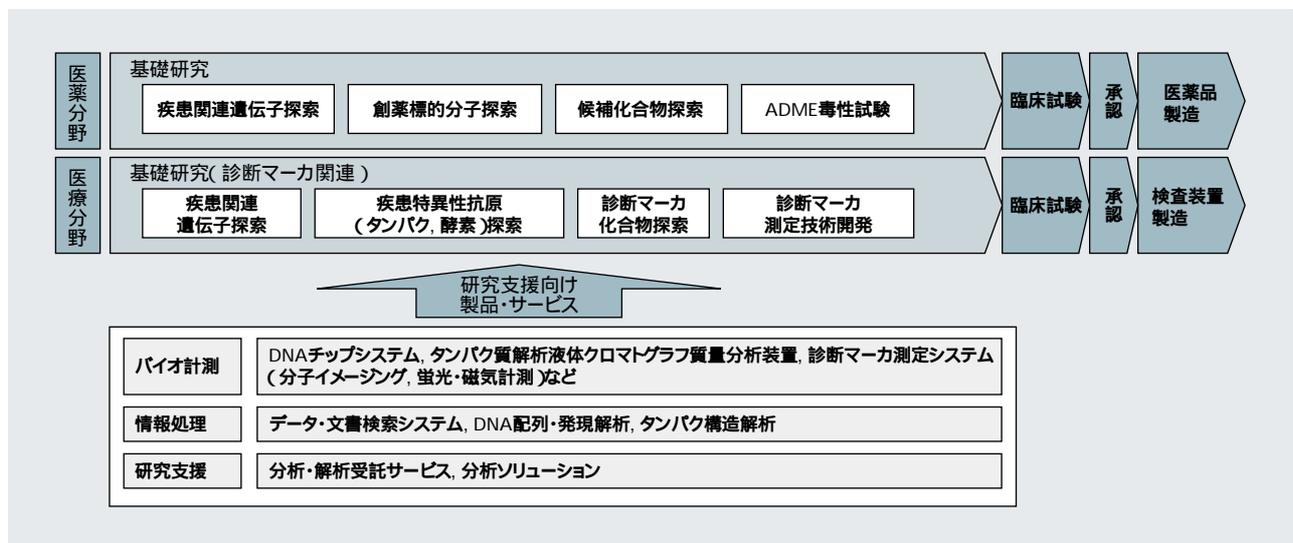
例えば、疾患関連遺伝子の探索では、DNAチップ^(d)・読取り装置・解析ソフトやDNAシーケンサなどを提供している。DNAチップは、遺伝子発現(転写)を網羅的に解

析を行うための汎用チップから、毒性検討などの顧客の特定の目的に応じて設計・製作するカスタムチップまで対応している。また、診断マーカとして有望な腸内細菌叢(そう)(フローラ)の分析向けチップも開発済みである。

疾患関連タンパク質(創薬標的分子・疾患特異性抗原)の探索では、極微量サンプルに対応できる液体クロマトグラフ質量分析計を提供している。この装置は、イオントラップ容量の拡大とナノレベルの流量制御により、高感度・高精度な測定を実現している。また従来は液体クロマトグラフ部分と質量分析部分は別個のメーカーの装置が主流であったが、この装置は日立グループがトータルでシームレスな装置として提供・サポートしている。

医薬分野のリード化合物探索、ADME(Adsorption:吸収, Distribution:分布, Metabolism:代謝, Elimination:排泄(せつ))・毒性試験では、研究の効率化のために、上記の計測解析技術に加えて、膨大な文献情報から有用な情報を抽出するための文献検索システムやテキストマイニングシステムを提供している。また、タンパク質の立体構造の予測やリード化合物との結合シミュレーションを行うためのタンパク質立体構造解析ソフトもあわせて提供している。

このように研究開発支援のための一連の



注:略語説明 ADME(Adsorption:吸収, Distribution:分布, Metabolism:代謝, Elimination:排泄)

図5 医薬分野, 医療分野向けの製品・サービス・技術

医薬分野と医療分野の研究を支援するために、日立グループは先進技術を取り入れた製品やサービスを提供している。

テクノロジープラットフォーム構築(装置、システム)と、受託サービスによるビジネスを展開している。

医療分野の診断マーカーの化合物探索と測定技術開発では、従来の計測技術のブラッシュアップと同時に、新たに分子イメージング^(e)や磁気計測^(f)など、新しい技術・装置の開発も積極的に進めている。

バイオテクノロジー研究開発と新たな応用

バイオテクノロジーは技術革新が目覚ましく、応用分野も多岐にわたる。現行技術のブラッシュアップと、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機械研究所、基礎研究所をはじめとする社内研究所、関連事業部門、グループ会社と連携して推進している。また、研究開発のさらなるスピードアップと基盤技術強化のため、大学や公的研究機関との技術交流や共同研究の取り組みも進めている。

バイオテクノロジーと周辺技術との融合で、新しい技術や製品も誕生している。バイオ計測技術と半導体集積技術を組み合わせたバイオセンサネットチップ、ナノ加工技術を利用した細胞培養シート、バイオ計測技術とMEMS(Micro-Electro-Mechanical System)技術を組み合わせたバイオ分析チッ

プなどがある。日立グループは多様な得意技術を持っており、それらを結集して顧客ニーズに沿った新しいシステムの開発を進めている。

バイオテクノロジーの応用分野としては、医薬分野、医療分野、食糧分野が主体であるが、新たな応用分野としてセキュリティ分野向けの開発も進めている。遺伝子分析装置の、DNAによる犯罪捜査向け装置への応用、公共・公益施設や食品製造業での微生物検査への応用などがその例である。このような「安心・安全」確保への社会的ニーズは今後さらに高まると考えられるので、さらに応用先を広げていく考えである。

健康と安心の実現に向けて

ここで述べた主要製品・サービスおよび先端技術の幾つかについて、詳細内容を論文・製品紹介として、本号に掲載したのでご覧いただきたい。

日立グループは引き続きバイオテクノロジー研究・実用化に向けて先進技術の開発を行い、製品、サービスの提供によって、技術の進歩と「健康・安心」の実現に貢献していく考えである。

(e) 分子イメージング

分子生物学と画像医学の融合により、遺伝子やタンパク質、低分子化合物の中の特定の分子種に標識を付けることで、生きたままの状態の細胞・組織・個体における標識物の局在、量的変化や挙動を画像表示する技術。多種類の物理量・標識を同時に画像化できるので、従来のイメージング技術を白黒テレビに例えると、分子イメージングはカラーテレビに相当する。超早期診断・治療や、個別化医療、ゲノム創薬などへの活用が期待されている。

(f) 磁気計測

生体の活動に伴って各器官から発生する微弱磁場を超伝導磁気センサによって計測し、画像化する技術。心臓の磁気計測システム(胎児の心臓の計測も可能)などが実用化されており、無侵襲・非接触で心疾患の早期発見を可能にしている。また、脳における精神活動に伴って誘起される磁力線の計測も可能である。

参考文献など

- 1) 内閣府, <http://www8.cao.go.jp/cstp/>
- 2) 日本製薬工業協会, <http://www.jpma.or.jp/index.html>

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 プロジェクト統括本部 ナノプリントソリューションセンタ 所属
現在、ナノインプリント技術のバイオ応用開発に従事
日本化学会会員



内田 憲孝
1986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 バイオシステム研究部 所属
現在、バイオ・医療向けの機器およびアプリケーションの開発に従事
分子生物学会会員



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