

次世代ライフサイエンス技術開発プロジェクト

プロジェクトリーダー 石黒 斉

【基本構想】

本プロジェクトは、「感染症」、「未病」及び「再生・細胞医療」に関する評価サービスの提供による企業支援を推進していくとともに、新しい評価方法の提供に向けた研究開発を行っている。「感染症」に関しては、抗菌分野(JIS Z 2801)の ISO 17025 を取得しており、これに基づいた高い品質の抗菌・抗ウイルス性能評価サービスにより、各種団体の認証マーク取得に必要な結果を提供しており、企業の研究開発を推進する取り組みを行っている。更に、規格試験では対応できない抗菌・抗ウイルス材料や加工品について、それぞれのニーズに合わせた応用的な性能評価サービスを提案、提供している。「未病」に関しては、食品成分の機能性を明らかにすることにより、各企業の製品の付加価値を高めるための機能性評価サービスを提供している。具体的には化学技術部と連携をしながら食品の成分分析や食品成分の細胞に対する作用を遺伝子発現の変動を検討することで、食品成分の機能性評価を行っており、「ワンストップ型食品機能性評価サービス」として神奈川県未病ブランドの認定を受けている。「再生・細胞医療」に関しては、細胞の特性を理解し、品質を評価するサービスである品質評価基盤の構築に向けた取り組みに加えて、新たにスタートアップ企業に対するレンタルラボの整備や人材育成セミナーの開催を行い、スタートアップ企業の製品開発の加速化に向けた基盤を構築する活動を行っている。

1. 2025 年度の研究目的

2025 年度の主要な研究項目は以下の通りである。

1-1. 各種相談に応じた性能評価の提供

各種規格に合わせた性能評価方法を提供し、様々な企業の製品開発の支援を行う。また、規格対応不可能な加工品に関しては、可能な限り適した評価方法を提供できるように努め、研究開発の支援を行った。

1-2. 新たな評価方法の提供に向けた取り組み

1-2-1. 新たな評価方法の提供に向けた取り組み(感染症)

上記 (1) に記載したように、規格対応不可能な加工品の依頼に対して、新しい評価方法を検討する必要がある。本検討では、①バイオフィーム形成に対する液剤の評価方法の検討及び②新しいウイルスサンプラーの作成と性能評価について、今後の評価方法の提供に向けて研究を行った。

1-2-2. 新たな評価方法の提供に向けた取り組み(再生・細胞医療)

間葉系間質細胞 (MSC) は様々な細胞によって構成された不均一な集団であり、入手先や培養条件等のロットの違いによって、その特性が異なることが知られている。再生細胞医療の現場において、MSC は様々な機能を発揮する一方で、その特性の違いが問題となっている。そのため、個々のロットによる違いを明らかにすることにより、そこに含まれる細胞の特性を解析することで、品質管理や評価方法の確立につながると考える。これまでに、我々は MSC のロット違いの状態をシングルセル RNA-seq 解析により明らかにしてきた。本研究では、ロットの

違う MSC のシングルセル解析データ、マイクロアレイ解析データや画像解析データ等を基にして、複合的な Bioinformatics 解析手法の有効性と妥当性の検証を行った。

1-3. その他活動

ISO や JIS 等の国内外の性能評価試験方法や新しい評価方法の確立に向けた検討を推進するため、光触媒工業会や一般社団法人抗菌製品技術協議会と協力をしながら活動している。

2. 2025 年度の研究成果

各項目の研究成果は以下のとおりである。

2-1. 各種相談に応じた性能評価の提供

各種規格に合わせた性能評価方法を提供し、様々な企業の製品開発の支援を行った。新型コロナウイルスの感染が落ち着いた後も継続して抗菌・抗ウイルス加工製品の研究開発を進めている企業や研究機関も多く、また通常の規格試験では対応できない加工品の相談への対応に注力することが出来た。今後も性能評価サービスの提供を続けることで、研究開発支援に取り組みを続けていく予定である。

2-2. 新たな評価方法の提供に向けた取り組み

2-2-1. 新たな評価方法の提供に向けた取り組み(感染症)

2-2-1-1. バイオフィーム形成に対する液剤の評価方法の検討

抗バイオフィーム活性評価試験として、2023 年に ISO 4768 が制定されている。この方法は平板状の加工品を菌液中に一定時間静置後、形成されたバイオフィームを染

色、ぬぐい取った液の吸光度測定により抗バイオフィルム活性を確認する方法である。この ISO 4768 では加工品の取り扱いを簡便にするために、ガラス板に貼り付ける方法がとられている。一方で、バイオフィルム中の生菌数の確認やよりハンドリングのしやすい手法の検討を行ってきており、磁石でガラス板に貼り付ける手法を開発してきた。本検討ではこの手法を用いて、液剤による抗バイオフィルム活性を生菌数測定の観点から検討した。

細菌株は齧蝕（虫歯）の代表的な原因菌である *Streptococcus mutans* を用いた。試験片とガラス板の間を磁石で貼り付けた点、培養条件等は異なるが、基本的な手法は ISO 4768 に沿って行った。バイオフィルム形成後に、液剤に所定時間浸漬、その後試験片のみを剥離し、超音波処理及び振盪によりバイオフィルムを回収した。その結果、生菌数の減少が認められた液剤及び認められなかった液剤が明らかとなった。また、浸漬時間が長くなることで、生菌数の減少が認められた。このことから、本検討では液剤に対して、生菌数測定という観点から抗バイオフィルム活性を評価できる可能性を明らかとした。

2-2-1-2. 新しいウイルスサンプラーの作成と性能評価

空間中に浮遊するウイルスが感染経路の一つとして知られている。そのため、空間中に存在するウイルスを効率よく捕捉、検出することが感染拡大を防ぐために重要である。これまでに空間中のシステムの研究開発が進められてきているが、感度や携帯性等の課題を解決したシステムの開発には至っていない。我々は、株式会社デンソーが研究を進めている小型のウイルスサンプラーについて共同研究を進め、ウイルス検出について評価を行った。

グローブボックス内にウイルスサンプラーを設置した上で、A 型インフルエンザウイルス液をグローブボックス内に噴霧した。噴霧方法はウイルスサンプラーの回収口にネブライザーを極力近づけた状態（直接噴霧）及びグローブボックス内のファンにネブライザーを近づけた状態（空間噴霧）の 2 通りを行った。

その結果、直接噴霧及び空間噴霧のいずれについても、噴霧したウイルス量に比例した捕集量が得られた。一方で、捕集効率については直接噴霧が空間噴霧と比較して高い傾向が得られた。

今後も共同研究を進めて行き、製品化につなげていくための取組みを進めて行く予定である。

2-2-2. 新たな評価方法の提供に向けた取り組み(再生・細胞医療)

我々がこれまでにやってきた MSC のシングルセル RNA-seq 解析により、ロット間の状態の違いを明らかとしてきた。一方で、シングルセル RNA-seq 解析で得られたデータは更に多方面からの検証が必要である。そこで、各種解析データを統合した Bioinformatics 解析の手法を作成することで、より詳細に細胞の状態を明らかにするためのシステム構築を試みた。

まず、通常行われているシングルセル RNA-seq 解析手法に沿って、クラスタリングを行い、そこから特徴的な遺伝子群の抽出を行った。引き続き、Pseudotime 解析による遺伝子発現プロファイルを解析、細胞クラスターの状態がどのように遷移していくか検討し、その結果から、各細胞クラスターがどのような状態変化を行っているか推測することが可能となった。

更に、遺伝子発現解析に関してシングルセル RNA-seq 解析で得られたデータの信頼性や妥当性を確認するために、マイクロアレイ解析を行い、標的とした遺伝子群の発現解析を行った。その結果、標的とする遺伝子群の発現を確認することが出来た。

最後に MSC の画像解析データをハイコンテントイメージングシステムにより取得、AI を用いた詳細な検討を行い、これまでに得られているデータと連動する方法について検討を行った。

これらの一連の解析から、多面的な細胞評価が可能となる Bioinformatics 解析手法のワークフローを作成することが出来、今後の研究開発において、MSC のみならず様々な標的細胞に対する特徴づけや品質評価法に役立つと考える。

2-2-3. 新たな評価方法の提供に向けた取り組み（創薬クラスターキャンパス事業）

スタートアップ企業を始めとする多くの企業は再生細胞等加工製品を始めとする創薬研究を行う上で、実験室や機器類の整備が負担となっているケースが多く、この状況をどのように解決するかが大きな課題であった。その中で、2025 年度に厚生労働省より「創薬クラスターキャンパス整備事業」の募集があった。そこで、上記課題を解決する研究場所の整備、高額機器を利用した細胞解析のセミナーや規制情報に強い人材を育成するセミナーを開催することを目的に本事業申請を検討した。また、地域クラスターとして川崎市及び公益財団法人実中研の 3 機関で殿町地区における *in vitro* から *in vivo* までの研究開発を可能とし、更に人材の育成を可能とする事業として申請を行った。

その結果、全機関で採択を受けることができ、具体的な研究設備の整備、セミナーの準備にとりかかった。

2-2-3-1. 研究施設の整備

研究施設の整備に関しては、殿町にある Research Gate Building 2 (RGB2) の 3 階に慶應義塾大学の協力を得ながら整備を進めた。施設はウイルスベクター等の利用や様々な細胞株を用いる可能性を考慮して、バイオセーフティ レベル 2、P2 の研究施設として整備を行った。本施設で提供することができる機器や利用方法の詳細については、下記 URL を参照することで確認可能である。

オープンラボ（KISTEC Bio Open Lab.）のご案内 - | KISTEC | (地独)神奈川県立産業技術総合研究所 (https://www.kistec.jp/r_and_d/bio-open-lab/)

2-2-3-2. 人材育成セミナーの開催

人材育成の場として、整備した機器を用いた人材育成セミナーを開催した。本事業で整備したハイコンテントイメージアナライザー及び qPCR を使用した細胞解析手法について学ぶセミナーを開催した。用いた細胞は我々が既にシングルセル RNA-seq 解析やその他の分子生物学的な解析を行い、特性を明らかにしている間葉系間質細胞である。受講者には実際に手を動かしてもらいながら、実際の解析手法と特性との関連性を体験してもらった。

更に、人材育成セミナーとして弊所人材育成部と連携して、細胞加工製品の開発について、各開発フェーズで考慮すべき規制内容や情報のポイント、ベンチャー企業の日線から研究開発で気を付けるべきポイント、レギュ

ラトリサイエンスの視点から品質特性に関するポイントを学ぶ講座を開催した。昨年度開催の内容であるが、詳細は下記 URL を参照することで確認可能である。

細胞加工製品の開発設計ポイント - | KISTEC | (地独)神奈川県立産業技術総合研究所
(https://www.kistec.jp/learn_cabinet/cellqc12025/)

いずれのセミナーについても、参加者からのアンケートでは好評を得ることが出来た。次年度についても、引き続きより良いセミナーを開催できるように進めていく予定である。

2-3. その他

ISO や JIS 等の国内外の性能評価試験方法や新しい評価方法の確立に向けた検討を推進、光触媒工業会や一般社団法人抗菌製品技術協議会と協力をしながら標準化活動を進めた。

ウイルスサンプラーによる空間中のウイルス捕集性能の評価法開発

「次世代ライフサイエンス技術開発」プロジェクト
永井 武

1. はじめに

空間中に含まれる化学物質、微粒子及び微生物などの空気質をコントロールすることは、人々の健康および安全で快適な生活を守るためにも重要である。現在、空気質のうち、有害なガス成分や二酸化炭素などのガス状成分、PM2.5、花粉、黄砂などの微粒子および臭気を測定できるセンサーは、実用化されており家電から工業製品に至るまで広く実装されている。一方、昨今の新型コロナウイルスによるパンデミックでは、空気中のウイルスを検知することが技術的にも困難であった。そのため、人が密に集まる病院、公共機関、職場や家庭内に至るまで、広く混乱が生じた。このようなことから、空気中のウイルスを特異的に検知する技術は、病原体による感染拡大を未然に防ぎ、人々の生活を維持する上でも、非常に有用であると考えられる。これまで、研究段階では、エアサンプラーとPCRを組み合わせた系や、エアサンプラーと抗体での検出を組み合わせた系などが報告されているが、検出感度や特異性及び携帯性などにおいて課題が多い。現在、株式会社デンソーが、アプタマーと半導体センサーによる小型のウイルス検出器及び電荷チャージ方式によるウイルスサンプラーを開発中である。そこで、本研究では、株式会社デンソーと共同してサンプラーによる空気中のウイルスを検出する評価法を検討した。

2. 材料と方法

2-1 材料

- ・ウイルス：Influenza A virus (H3N2) A/Hong Kong/8/68 株 (A 型インフルエンザウイルス、ATCC VR-1679)
- ・宿主細胞：MDCK 細胞 (ATCC CCL-34)
- ・増殖培地：E-MEM (非必須アミノ酸、抗生物質、10%FBS を添加)
- ・維持培地：E-MEM
- ・グローブボックス：フロー型グローブボックス (サンブラテック、G-1000S、375L)
- ・ネブライザー：メッシュ式ネブライザー (オムロン、NE-U22)

2-2 方法

2-2-1 ウイルス液の調製

A 型インフルエンザウイルスの宿主細胞である MDCK

細胞を増殖培地を用いて、T-75 のフラスコで約 95%コンフルエントまで培養する。培地を除去した後、維持培地で洗浄後、インフルエンザウイルスを接種 (moi = 0.01) し、1 時間培養する。その後、維持培地を加え、約 4 日間培養する。細胞変性効果が確認されたら、培地を回収、遠心分離後、上清を回収しウイルス液として使用する。

2-2-2 ウイルスの噴霧

グローブボックスは、底面にシリカゲルを敷き詰めることで庫内の湿度を 9~12%に維持しておく。次に、2-2-1 で作製したウイルス液 1 ml を入れたネブライザー、ウイルスサンプラー、アルミ缶及びウイルス液を図 1 に示すグローブボックスに入れる。



図1 グローブボックスの全景

直接噴霧の場合は、エアサンプラーの吸引口に直接噴霧する。一方、空間噴霧の場合は、庫内天井に設置したファンに向けて噴霧し、ファンを通じて庫内全体に緩やかにウイルスを拡散させる (図 2)。

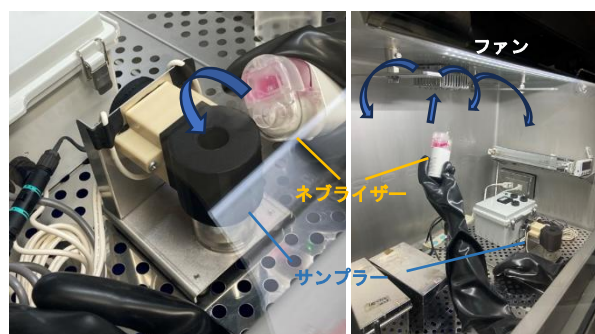


図2 直接噴霧 (左) と空間噴霧 (右)

噴霧終了後、ウイルス液の残液量を測り、実際噴霧に使用したウイルス液量を計算する。

2-2-3 サンプリング

サンプラーの捕集容器は直径 40 mm×高さ 90 mm の円筒形で吸引ファンと放電電極、捕集電極を備えており、捕集電極には 4 ml の捕集液が接している。吸引した空気中のウイルスをコロナ放電で帯電させ、電気的に捕集電極に引き寄せられる際に捕集液に回収される。サンプラーのファンの風量は 40 L/min で、捕集時間は 10 分とした。

2-2-4 ウイルス感染価の測定

インフルエンザウイルスの感染価はプラーク法によって測定した。6 ウェルプレートに宿主細胞を約 95%コンフルエントに培養し、そこへウイルスを回収した捕集液および E-MEM で 10 倍の段階希釈をした希釈液をそれぞれ加える。1 時間培養後、寒天を加えた維持培地を重層し、4 日間培養する。固定および染色を行い、現れたコロニーの数からウイルスの感染価を計算する。

3. 結果

3-1 直接噴霧によるウイルスの捕集効率

ウイルスサンプラーの最大限の捕集性能を評価するため、直接噴霧での測定を行った。ネブライザーでウイルス液を噴霧している間、サンプラーを稼働させた。ウイルス液は約 $10^8 \sim 10^4$ pfu/ml の各濃度に調製し、それぞれを噴霧に用いた。ウイルスを捕集した捕集液中の感染価 (pfu) をプラーク法で測定し、その結果を図 3 に示す。

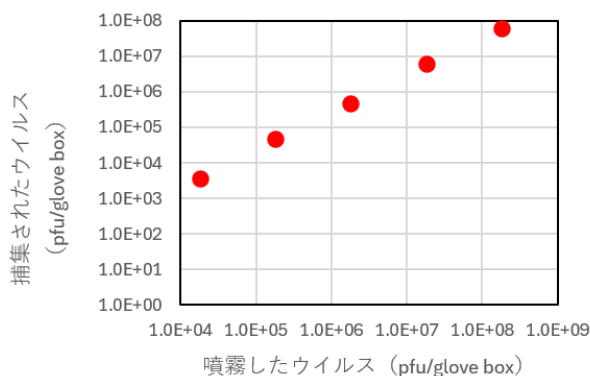


図 3 直接噴霧で捕集されたウイルスの感染価

噴霧したウイルスの量に比例して捕集できることが明らかとなった。また、得られた結果から、各噴霧での捕集効率を下記の式で求めた。

$$\text{捕集効率 (\%)} = 100 \times \frac{\text{捕集されたウイルス (pfu)}}{\text{噴霧したウイルス (pfu)}}$$

その結果、直接噴霧での捕集効率は、20～34%と高い性能が示された。また、噴霧するウイルス濃度が高いほど捕集効率は高くなる傾向が見られた (図 4)。

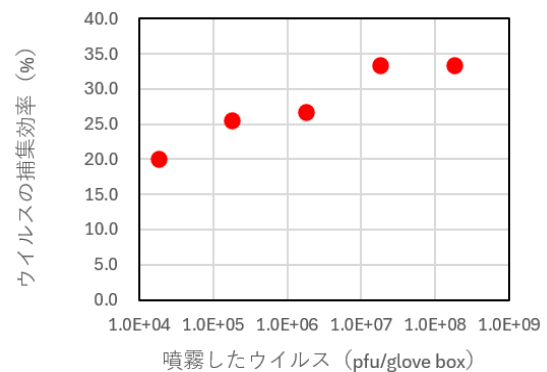


図 4 直接噴霧でのウイルスの捕集効率

3-2 空間噴霧でのウイルスの捕集効率

空間噴霧でのウイルスサンプラーの性能を評価するため、まずグローブボックス内にウイルス液を噴霧し、天井設置のファンで拡散させた。噴霧後に、サンプラーを 10 分間稼働させ、400 L の空気の捕集を行った。グローブボックスの庫内は、約 375 L であるため、全量を捕集したこととなる。捕集液中のウイルス感染価は、3-1 と同様にプラーク法にて測定した。その結果を図 5 に示す。直接噴霧同様、噴霧したウイルス量に比例して捕集されていることが分かる。一方、空間噴霧での捕集効率は、噴霧ウイルス量が増えると緩やかに低下する傾向が見られた。捕集効率は、2～5%であった (図 6)。

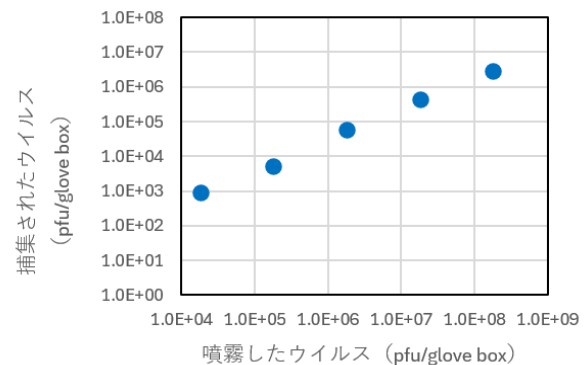


図 5 空間噴霧で捕集されたウイルスの感染価

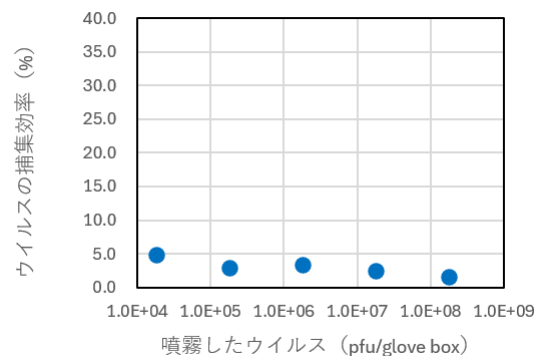


図 6 空間噴霧でのウイルスの捕集効率

上記の噴霧実験データは、N=1 のものであり、測定のばらつきも重要となってくる。N=4 または N=5 での実験結果を図 7 に示す。ばらつきは見られるものの、評価系としては問題ない結果であった。

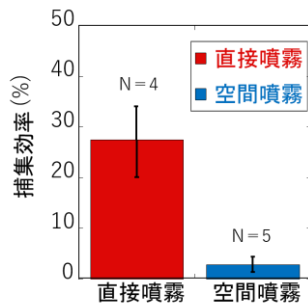


図 7 捕集効率のばらつき

4 今後の展望

ウイルスサンプラーによる空間中のウイルス捕集性能を評価するための試験系を構築することができた。今回使用した新規電荷チャージ方式のウイルスサンプラーは、試作段階のものであり、製品化を進める段階でも引き続き評価を通じて共同研究を続けていく予定である。

本研究は、株式会社デンソーとの共同研究として行い、室内環境学会学術大会（2025）にて発表を行った¹。

【参考文献】

1. 中村 和也, 中川 和久, 糠塚 明, 永井 武, 石黒 斉, 澤田 和明, 室内環境学会学術大会講演要旨集, 124-125(2025)

Bioinformatics による再生医療等製品の細胞評価

「次世代ライフサイエンス技術開発」プロジェクト

河野 掌、石黒 斉

1. はじめに

近年、再生医療、創薬支援、安全性評価、疾患モデル解析などの分野において、培養細胞を用いた機能評価の重要性が高まっている。細胞の状態は、増殖、分化、成熟、老化、ストレス応答、薬剤応答、細胞形態変化など、多様な要素によって規定される。そのため、単一のマーカーや一つの機能試験のみで細胞状態を十分に評価することは困難であり、遺伝子発現情報、画像情報、機能評価データを組み合わせて解釈することが重要である。

Single-cell RNA sequencing (single-cell RNA-seq) は、細胞集団内に存在する不均一性を細胞レベルで評価できる有用な手法である。クラスタリング解析やマーカー遺伝子解析により、集団内に含まれる複数の細胞状態を可視化できる。また、pseudotime 解析を用いることで、分化、成熟、老化、ストレス応答などに伴う連続的な細胞状態変化や分岐構造を推定することが可能である。一方で、single-cell RNA-seq data には、解析コスト、サンプル数、バッチ効果、ドロップアウト、細胞解離に伴うバイアス、解析結果の解釈の複雑さといった限界がある。そのため、single-cell RNA-seq 解析のみで細胞機能を判断するのではなく、microarray 解析、画像解析、機能評価データ、実験条件やロット情報などのメタデータと組み合わせて解釈することが重要である。

本研究では、再生医療等製品に関わる細胞評価への応用を見据え、single-cell RNA-seq 解析、pseudotime 解析、microarray 解析、画像解析、機能評価データを組み合わせた Bioinformatics 解析ワークフローの検討を進めた (図 1)。既存の Linux 環境、R/Seurat、Python、R Markdown/Quarto を活用し、解析手順や出力結果を記録しながら、細胞状態を多面的に評価する方法を検討した。さらに、microarray 解析を用いて、single-cell RNA-seq 解析で得られた候補遺伝子やパスウェイの妥当性を確認し、解析結果の再現性を評価した。

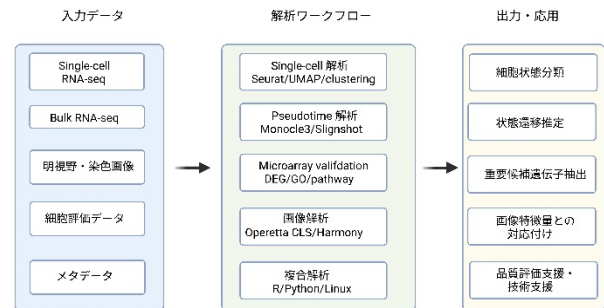


図 1 Bioinformatics 解析ワークフローの概要

Single-cell RNA-seq、microarray、画像データ、機能評価データ、メタデータを組み合わせて解析する流れを示す。Single-cell 解析および pseudotime 解析により細胞状態や状態遷移を推定し、microarray 解析により候補遺伝子・パスウェイの再現性を検証する。さらに、画像特徴量解析および機能評価データと対応付けることで、細胞状態や機能差を多面的に評価する。

2. 実験と結果

本研究では、細胞機能評価に用いる Bioinformatics 解析手法として、single-cell RNA-seq data、microarray data、画像データ、機能評価データ、メタデータを組み合わせて解釈するための解析ワークフローを検討した。解析環境として既存の Linux 環境を用い、FASTQ file、count matrix、画像データ、CSV 形式の機能評価データ、実験条件やロット情報などのメタデータを整理した。解析には主に R および Python を用い、R Markdown または Quarto により解析手順、入力データ、出力結果、図表を記録し、解析過程の再現性を確認できるようにした。

Single-cell RNA-seq 解析では、Cell Ranger 等により得られた遺伝子発現行列を R に読み込み、Seurat を用いて品質管理、正規化、次元削減、クラスタリング、細胞状態の可視化を行った。品質管理では、検出遺伝子数、UMI 数、ミトコンドリア遺伝子割合などを確認し、低品質細胞を除外した。正規化後、PCA、UMAP、クラスタリングを実施し、細胞集団内に含まれる複数の細胞状態を可視化した。

さらに、FindAllMarkers を用いて各クラスタの特徴遺伝子を抽出し、AddModuleScore、AUCell、GSVA などにより、分化傾向、細胞周期、代謝状態、ストレス応答、老化関連状態などの遺伝子セットスコアを算出した。複数サンプルを扱う場合には、Seurat integration や Harmony を用いてバッチ効果を補正し、サンプル間で比較可能な低次元空間を作成した。これにより、培養条件、ロット差、分化誘導、薬剤応答などに伴う細胞状態

の違いを評価するための解析手順を整理した。

Pseudotime 解析では、single-cell RNA-seq 解析で得られたクラスタ情報や低次元空間をもとに、Monocle3、Slingshot などを用いて細胞状態遷移を推定した。Pseudotime 解析により、細胞を遺伝子発現プロファイルの類似性に基づいて連続的に配置し、分化、成熟、増殖低下、老化様変化、ストレス応答などに関連する遺伝子発現変化を評価した。これにより、細胞集団を単なるクラスタとして分類するだけでなく、状態変化の方向性や分岐構造を推定することが可能である (図 2)。

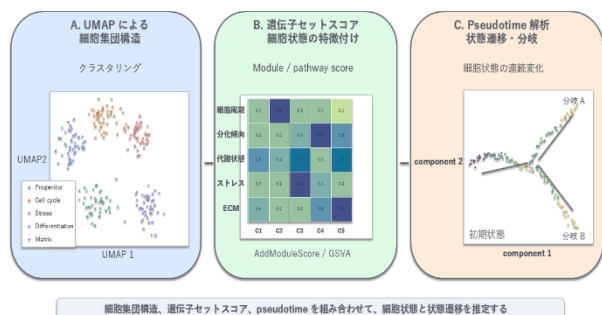


図 2 Single-cell RNA-seq 解析および pseudotime 解析による細胞状態評価

Single-cell RNA-seq data を Seurat/Scanpy により解析し、UMAP 上で細胞集団構造を可視化。各集団を特徴づけ、Monocle3 または Slingshot を用いた pseudotime 解析により、細胞状態の連続的な変化や分岐構造を推定する。

また、市販のヒト間葉系間質細胞 (MSC) 4 ロットについて、single-cell RNA-seq 解析で得られた細胞状態や遺伝子発現変化の妥当性を確認するため、microarray 解析を用いた検証を行った。Single-cell RNA-seq 解析は、細胞集団内の不均一性や細胞状態を高解像度に評価できる一方で、サンプル数、ドロップアウト、バッチ効果、細胞解離に伴うバイアスなどの影響を受ける。そのため、本研究では、single-cell RNA-seq 解析で抽出された遺伝子群やパスウェイについて、microarray 解析により試料全体の発現傾向として再現されるかを確認した。

Microarray 解析では、発現変動遺伝子解析、GO 解析、パスウェイ解析を行い、single-cell RNA-seq 解析で示唆された細胞周期、分化関連経路、代謝状態、ストレス応答、細胞外マトリックス関連経路などの変化を検証した。その結果、single-cell RNA-seq 解析で得られた候補遺伝子や経路変化の一部は microarray 解析においても確認され、解析結果の妥当性を支持する結果が得られた。一方で、microarray 解析単独では細胞集団全体の平均的な発現変化を反映するため、次元圧縮により細胞集団内の不均一性や少数細胞集団の寄与を直接捉えることは困難であった (図 3)。

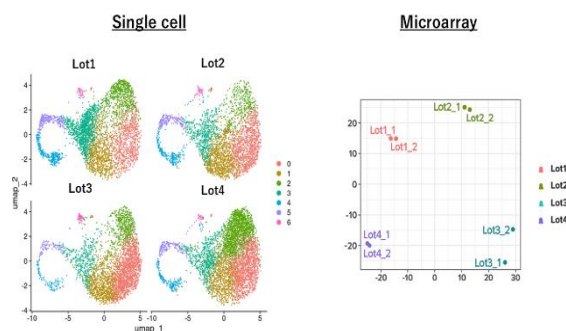


図 3 Single-cell RNA-seq 解析結果の microarray 解析による検証

市販ヒト MSC 4 ロットを対象として、single-cell RNA-seq 解析により各ロットの細胞状態分布を可視化し、同一試料の microarray 解析によりロット間の発現傾向を比較した。Single-cell RNA-seq 解析で示唆された細胞状態の違いの一部は、microarray 解析における試料全体の発現傾向としても確認された。

画像解析では、Revvity 社の Operetta CLS を用いて、高解像度の明視野画像および染色画像を取得し、Harmony software により AI を用いた細胞核数の計測、細胞形態、細胞面積、細胞密度、伸展性、染色強度、陽性領域、構造パターンなどの画像特徴量を定量化した。一例として、AI 処理により同定された細胞核の様子 (図 4 左) と、MSC 4 ロットにおける培養日数による核数の変化 (図 4 右) を示す。

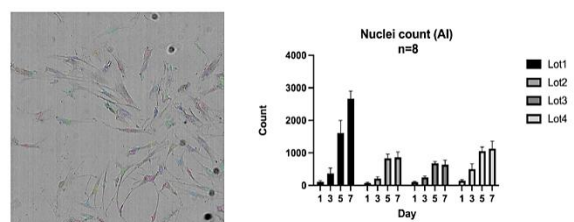


図 4 画像解析による細胞核検出および核数変化の定量

得られた画像解析結果は CSV 形式で出力し、R または Python を用いて single-cell RNA-seq 解析結果や機能評価データと対応付けた。R では tidyverse、ggplot2、pheatmap、ComplexHeatmap などを用いて、画像特徴量、遺伝子発現スコア、細胞状態、機能評価結果との関係を可視化した。Python では pandas、numpy、matplotlib などを用い、データ整形、統計解析、可視化を行った。

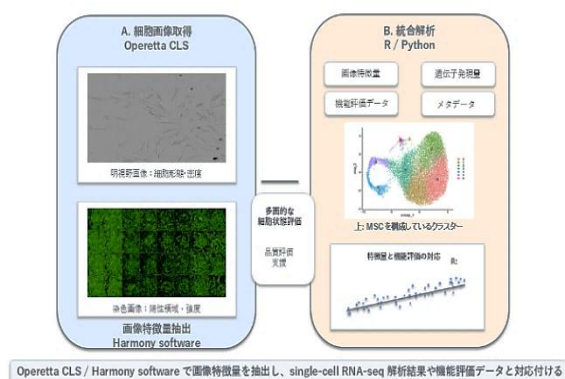


図 5 画像解析による細胞形態および機能評価

画像特徴量を single-cell RNA-seq 解析結果、機能評価データと対応付けることで、細胞状態を多面的に評価できる可能性が示された。

これらの解析を通じて、single-cell RNA-seq data、pseudotime 解析結果、microarray 解析結果、画像特徴量、機能評価データ、メタデータを組み合わせて解釈する Bioinformatics 解析ワークフローの有用性を確認した。具体的には、細胞集団内の不均一性、細胞状態の連続的な変化、画像上の形態変化、増殖・分化・老化・薬剤応答などの機能評価結果を対応付けることで、細胞状態を多面的に評価できる可能性が示された。

また、本研究の解析手法をもとに、受託解析や、KISTEC 内外の研究者・技術者を対象とした教育講座およびオープンラボ（図 6）への展開を進めた。講座では、細胞培養実験、Linux や R 環境でのデータ管理、single-cell RNA-seq 解析、pseudotime 解析、microarray 解析、画像解析、統合解析の概要を紹介し、手技だけでなく Bioinformatics 解析技術の普及と人材育成を図った。



図 6 RGB2 3F に整備した KISTEC Bio Open Lab.

3. 考察及び今後の展望

本研究により、細胞機能評価においては、個別の実験データを単独で解釈するのではなく、single-cell RNA-seq 解析、pseudotime 解析、microarray 解析、画像解析、機能評価データ、メタデータを組み合わせて評価することが重要であることが示された。特に、Linux 環境を基盤とし、R/Seurat および Python を用いることで、解析手順を記録しながら、再現性を意識した Bioinformatics 解析を進めることができた。

Single-cell RNA-seq 解析は、細胞集団内の不均一性や細胞状態を高解像度に評価できる点で有用である。一方で、解析コスト、サンプル数、バッチ効果、ドロップアウト、細胞解離に伴うバイアス、解釈の複雑さといった限界を有する。そのため、single-cell RNA-seq 解析で得られた結果は、microarray 解析、画像解析、機能評価データと対応付けて解釈する必要がある。

Microarray 解析は、細胞集団全体の平均的な発現変化を反映するため、single-cell RNA-seq 解析のように細胞ごとの不均一性を直接評価することはできない。一方で、多検体を比較的安定して解析できる利点があり、single-cell RNA-seq 解析で得られた候補遺伝子やパスウェイの再現性を確認する検証手段として有用である。本研究では、single-cell RNA-seq 解析を探索的解析として用い、細胞集団内の不均一性や細胞状態を抽出した。そのうえで、microarray 解析により、これらの変化が試料全体の遺伝子発現傾向としても確認できるかを検証した。

Pseudotime 解析は、single-cell RNA-seq data から細胞状態の連続的な変化や分岐を推定する有用な手法である。分化、成熟、老化、ストレス応答などの過程を理解するための仮説生成に役立つ一方で、pseudotime は実際の時間経過を直接示すものではない。開始点の設定、解析手法、クラスタリング、サンプル構成に影響を受けるため、時系列実験、機能試験、画像解析、qPCR、免疫染色などによる検証が必要である。

今後は、今回検討した Bioinformatics 解析手順をさらに整理し、細胞種や評価目的に応じて柔軟に適用可能な解析ワークフローとして体系化することを目指す。具体的には、single-cell RNA-seq 解析では Seurat および Harmony software を用いた品質管理・統合解析、pseudotime 解析では Monocle3 や Slingshot を用いた細胞状態遷移解析、microarray 解析では発現変動遺伝子解析およびパスウェイ解析による検証、画像解析では明視野画像および染色画像から得られる特徴量解析を組み合わせる。さらに、R Markdown や Quarto を用いて解析過程を記録し、共同研究や技術支援に利用可能な解析レポートとして整備することを目指す。

本解析ワークフローは、特定の細胞種に限定されず、iPS 細胞由来分化細胞、間葉系間質細胞、免疫細胞、疾患モデル細胞、創薬スクリーニング系、安全性評価系など、幅広い細胞評価へ応用可能である。今後は更なるデータの蓄積を通して細胞製品の品質評価に資する解析基盤としての機能を強化、また教育講座やオープンラボを通じて Bioinformatics 解析技術、single-cell RNA-seq 解析、pseudotime 解析、microarray 解析、画像解析、統合解析を外へ展開し、共同研究の創出、人材育成、技術普及を進める。

これにより、KISTEC における Bioinformatics 支援および細胞機能評価技術の高度化を図るとともに、再生医療、創薬支援、安全性評価、疾患モデル解析に資する汎用的な解析手法としての展開が期待される。

【参考文献】

1. Stuart T. et al., Comprehensive integration of single-cell data. *Cell*, 177, 1888-1902, 2019.
2. Trapnell C. et al., The dynamics and regulators of cell fate decisions are revealed by pseudotemporal ordering of single cells. *Nature Biotechnology*, 32, 381-386, 2014.
3. Cao J. et al., The single-cell transcriptional landscape of mammalian organogenesis. *Nature*, 566, 496-502, 2019.
4. Satija R. et al., Spatial reconstruction of single-cell gene expression data. *Nature Biotechnology*, 33, 495-502, 2015.

バイオフィームに対する液剤の効力評価方法の検討

「次世代ライフサイエンス技術開発」プロジェクト

小林 慶一、永井 武、河野 掌、石黒 斉

1. はじめに

歯の表面の歯垢（プラーク）や、台所、浴室・浴槽の内壁などでの「ぬめり」の正体はバイオフィームである。バイオフィームとは、細菌等の微生物やそれらが分泌する多糖類やタンパク質などの細胞外高分子物質が集合して形成される膜状の構造体である。細菌等がバイオフィームを形成すると、薬剤に対する耐性が上がり、汚染・感染源として問題となることもあることから、バイオフィーム対策は医療・歯科分野、食品・日用品分野など、各種分野で近年注目されている。

KISTEC では、2023 年 7 月に制定・発行された ISO 4768 (Measurement method of anti-biofilm activity on plastic and other non-porous surfaces)¹⁾を基にした抗バイオフィーム活性評価試験の受託試験サービスを提供している。ISO 4768 は、プラスチックやガラス、金属等の非多孔質の平板状の試験片表面への、表皮ブドウ球菌が形成するバイオフィームの「付着しにくさ」の評価試験方法を規定した規格である。しかし、実際に抗バイオフィーム活性評価試験の相談を受ける研究開発段階のサンプルや材料の形状・性質、標的として希望する微生物等の種類、更には活性として評価を希望する観点（付着しにくさ、発生後の物理的な除去率、バイオフィーム中の生菌数など）は案件ごとに様々である。これらの案件に対しても、KISTEC では規格を参考に適した方法を考案・提案し、可能な限り対応に努めている。その一環として、我々は米国試験材料協会の試験規格³⁾のような専用のリアクター等を用いず、磁石を用いた簡便な試験片の固定によるバイオフィーム中の生菌数評価方法³⁾の開発を検討している。本稿では、当該評価法を利用した生菌数評価による、バイオフィームに対する液剤の効力評価方法の検討の一部を報告する。

2. 実験と結果

前述のとおり歯の表面のプラークもバイオフィームの一種であり、洗口液（マウスウォッシュ）や液体歯磨（デンタルリンス）などの市販の口腔ケア用品が液剤として安価かつ容易に入手できることから、これらを液剤として用いた試験系をモデル実験として採用した。

(1) 材料と方法

(1)-1 使用菌株と液剤試料

バイオフィームを形成させる菌として、*Streptococcus mutans* NBRC 13955 を使用した。*S. mutans* は口腔内等に存在する通性嫌気性菌で、齲蝕（虫歯）の代表的な原因菌として知られている。スクロースを基質として

S. mutans が多糖体のグルカンを生成し、これが虫歯の原因となるプラークを形成していく。

液剤試料としては、成分にイソプロピルメチルフェノール（IPMP）（図 1）を含んでいない市販品の洗口液（以下、「液剤 1」とする）、IPMP を含んでいる市販品の液体歯磨（以下、「液剤 2」とする）、そして対照試料としてリン酸緩衝生理

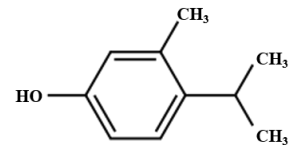


図 1 イソプロピルメチルフェノール（IPMP）

食塩水（PBS）を使用した。IPMP はプラスにもマイナスにも電荷を帯びない非イオン性の化合物であり、マイナスに帯電しているバイオフィーム表面に吸着されずにその内部まで浸透することができることから、バイオフィームに対しても有効な薬剤として知られている。今回はモデル実験による評価方法の検証が目的であるため、予め明確な差異が期待でき、その差異が検出・評価できるか否かの系となることを主眼にこれら 2 種の市販品を液剤試料として選定した。

(1)-2 バイオフィーム形成

S. mutans NBRC 13955 が 10^5 cfu/mL 程度となるように調整した、0.5%スクロースを含む BHI (Brain Heart Infusion) 液体培地 20 mL を滅菌済み容器に注ぎ、その中へ試験片として 30 mm×30 mm サイズのガラス板を以前報告した方法³⁾、すなわち磁石を利用した方法で基材に固定したうえで浸し、37°C、24 時間の嫌気培養をしてバイオフィームを形成させた（図 2）。

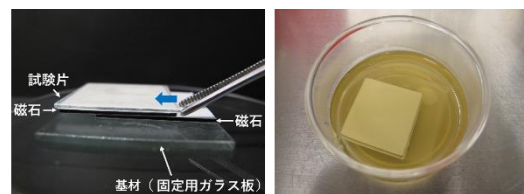


図 2 試験片の固定とバイオフィーム形成方法の概要

磁石を利用し、スライドさせることで簡単に外せるように試験片を基材に固定（写真左）し、BHI 液体培地で調製した菌液に浸し静置培養した。

(1)-3 液剤試料との反応とバイオフィームの回収

上記 2. (1)-2 でバイオフィームを形成させた後、滅菌水

約 200 mL で各試験片を基材ごと穏やかに濯ぎ、新たな滅菌済み容器に移した。その後、液剤試料をそれぞれ 20 mL ずつ注ぎ、室温で 30 秒間または 5 分間静置した。所定時間静置後、再び滅菌水約 200 mL で各試験片を基材ごと穏やかに濯ぎ、試験片の縁をピンセットで軽く押し、磁石をスライドさせることにより試験片の表面を傷つけることなく、試験片だけを剥がし新たな滅菌済み容器に移した (図 3)。そこへ

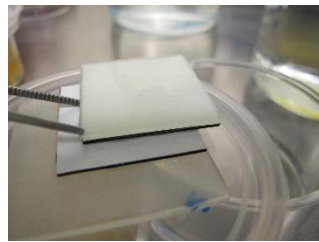


図 3 試験片回収の様子

PBS 20 mL を注ぎ、超音波洗浄器 (40 kHz) を利用して 5 分間超音波処理を行い、その後往復振盪 (90 rpm、2 分) でよく攪拌し、試験片表面のバイオフィルムを回収した。

(1)-4 バイオフィルムおよび培地中の生菌数計測

上記(1)-3 のとおり 20 mL の PBS で回収したバイオフィルム液を用いて 10 倍の希釈系列を作製し、TSY (Tryptone Soy Yeast extract) 寒天培地に塗抹し、37°C、24 時間の嫌気培養を行った。培養後、出現したコロニー数をカウントし、生菌数を算出した。また、バイオフィルム形成のための培養後の培地についても同様に希釈系列を作製し、生菌数を算出した。

(2) 結果

対照試料、液剤 1 及び液剤 2 でそれぞれ所定時間浸漬し、回収したバイオフィルム中の生菌数を計測した結果 (n = 3) を表 1、その生菌数を対数値に変換した結果を図 4 に示す。

表1 バイオフィルム中の生菌数

試料名	生菌数 (cfu/sample)	
	浸漬30秒	浸漬5分
PBS	2.2×10^8	4.5×10^8
液剤1	1.9×10^8	2.4×10^8
液剤2	7.0×10^6	4.1×10^5

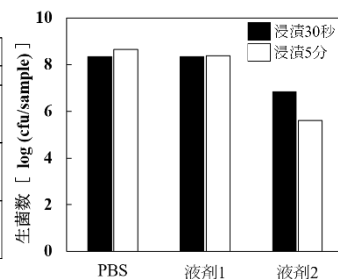


図 4 バイオフィルム中の生菌数の対数値

表 1 及び図 4 に示すとおり、液剤 1 に浸漬した場合のバイオフィルム中の生菌数は、5 分間浸漬した場合でも PBS に浸漬した場合とほぼ変わらなかったのに対し、液剤 2 に浸漬した場合の生菌数は PBS に浸漬した場合に比べ 30 秒間で 96.8% (約 $2 \log$ CFU/sample)、5 分間では 99.9% (約 $3 \log$ CFU/sample) 減少していた。これらの生菌数の差は目視でも明確に観察された (図 5)。なお、バイオフィルム形成のための培養後の培地は、目視観察において菌の凝集等変わった様子を示したものはどの試験回にも無く、また培地中

の生菌数もどれも 10^7 cfu/mL 台の同程度となっていた。

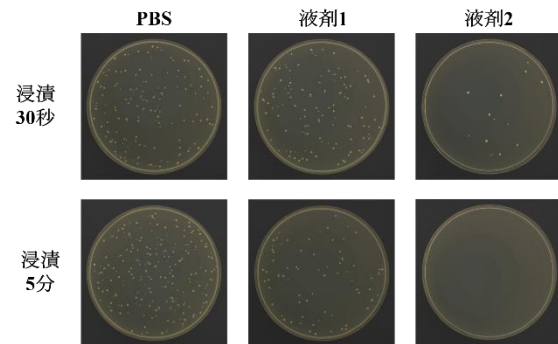


図 5 生菌数計測後の寒天培地写真の例

バイオフィルムを回収した液を TSY 寒天培地に塗抹し、37°C、24 時間嫌気培養。写真は希釈倍率 10^5 倍の回収液を塗抹した寒天培地で、白い点が生菌 (*S. mutans* NBRC 13955) が形成したコロニー。

3. 考察及び今後の展望

液剤 1 には殺菌剤として塩化セチルピリジニウム (CPC) (図 6) が含まれているが、CPC はカチオン性の化合物 (プラスの電荷を帯びる化合物) であるため、バイオフィルム表面に吸着し、表層の菌には作用するものの、その内部まで浸透して作用することができず、成分として IPMP を含む液剤 2 ほど生菌数が減少しないと予想される。結果に示すとおり、この予想と一致する評価結果が得られた。すなわち、液剤 1 と液剤 2 との間でのバイオフィルムに対する効力の差が生じていることを、磁石により試験片を固定する本試験系で捉えることができた。

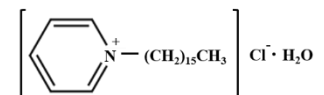


図 6 塩化セチルピリジニウム (CPC)

既存の手法²⁾で評価した場合の結果との比較など、検証することが望ましいと思われる点はまだあるが、今回のモデル実験を通して、磁石を用いた試験片の固定による生菌数評価が、バイオフィルムに対する液剤の効力評価に応用できる可能性を示すことができた。今後も抗バイオフィルム性能評価試験に限らず、抗微生物性能評価の受託試験として請けられる範囲拡張のための試行や検証を進めていく予定である。

【参考文献】

- ISO 4768, Measurement method of anti-biofilm activity on plastic and other non-porous surfaces (2023)
- ASTM E2871, Standard Test Method for Determining Disinfectant Efficacy Against Biofilm Grown in the CDC Biofilm Reactor Using the Single Tube Method (2021)
- プロジェクト研究概要集 2025 年. 地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所. 2025 年. <https://www.kistec.jp/kistec-manage/wp->

content/uploads/propj2025_jisedailife-1.pdf, (参照 2026-06-01) .

業績

【原著論文】

- 1.Ogawa N, Mochizuki Y, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Nakajima A. Processing and antiviral activity of Cu-modified $(\text{Ce}_{0.8}, \text{Gd}_{0.2})\text{O}_{2-\delta}$ in the dark and under visible light. *Journal of the Ceramic Society of Japan*. 133[8], 474-480, 2025.
- 2.Nagai T, Mauliana A, Kobayashi K, Yamaguchi A, Miyazaki K, Yang Y, Takeshita J, Fujita T, Sunada K, Ishiguro H, Kondo T, Miyauchi M. Broad-spectrum antimicrobial effects of hydrogen boride nanosheets. *J. Mater. Chem. B*. 13, 5723, 2025.
- 3.Kiribayashi R, Miyazaki K, Nakane R, Sunada K, Mochizuki Y, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Nakajima A. Preparation of $\text{La}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$, Mg_2SnO_4 , and $\text{MgSn}(\text{OH})_6$ and their antiviral and antibacterial activities. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 36:64, 2025.
- 4.Kiribayashi R, Sunada K, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Mochizuki Y, Nakajima A. Preparation and antiviral activity of La_2CuO_4 and $\text{Y}_2\text{Cu}_2\text{O}_5$, with mechanistic insights from first principles. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 17: 61872-61887, 2025.
- 5.Tomaru M, Mochizuki Y, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Nakajima A. Preparation and evaluation of antiviral activity of Zn-doped CeO_2 under dark and visible-light irradiation. *Journal of the Ceramic Society of Japan*. 134, 174-181, 2026.

【総説】

- 1.宮内 雅浩, 中野 竜一, 砂田 香矢乃, 山口 晃, 矢野 寿一, 永井 武, 石黒 斉. 室内環境で抗菌・抗ウイルス効果を発揮する光触媒($\text{Cu}_x\text{O}/\text{TiO}_2$). *バイオマテリアル — 生体材料—*. 43 巻 2 号, 134-139, 2025.

【口頭発表】

- 1.石黒 斉. 再生・細胞医療の産業化に向けた取組について. KSFサイエンスフォーラム. 2025 年 12 月. 神奈川
- 2.石黒 斉. 殿町における KISTEC の取り組み. KISTEC Innovation Hub 2025. 2025 年 11 月. 神奈川
- 3.河野 掌. 一細胞トランスクリプトーム解析で評価する細胞の品質-MSC の品質管理. KISTEC Innovation Hub 2025. 2025 年 11 月. 神奈川
- 4.Fudauchi W, Sunada K, Mochizuki Y, Isobe T, Nagai T, Ishiguro H, Nakajima A. Improved antiviral performance and organic decomposition activity of Bi_2MoO_6 under visible light. The 15th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics. 2025 年 9 月. 神奈川
- 5.Kawazoe S, Mochizuki Y, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Nakajima A. Synthesis of Iodates from

Ubiquitous Elements: Antiviral Properties and Textile Applications. The 15th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics. 2025 年 9 月. 神奈川

- 6.Kiribayashi R, Nakane R, Sunada K, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Mochizuki Y, Nakajima A. Antiviral activity and its mechanisms study on La_2CuO_4 and $\text{Y}_2\text{Cu}_2\text{O}_5$. The 15th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics. 2025 年 9 月. 神奈川
- 7.Miyazaki K, Mochizuki Y, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Nakajima A. Effect of mechanochemical treatment of Mn-based composite oxides on antiviral activity. The 15th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics. 2025 年 9 月. 神奈川
- 8.Nakane R, Mochizuki Y, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Nakajima A. Preparation of Bi/Ce-doped $\text{Y}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ and Rare-earth-doped $\text{Bi}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$, and their Antiviral Activities. The 15th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics. 2025 年 9 月. 神奈川
- 9.Tomaru M, Mochizuki Y, Isobe T, Kobayashi K, Nagai T, Ishiguro H, Nakajima A. Synthesis of $(\text{Ce}_{1-x}\text{M}_x)\text{O}_{2-\delta}$ ($\text{M}=\text{Cu}, \text{Mg}, \text{Zn}$) and Their Antiviral Activity. The 15th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics. 2025 年 9 月. 神奈川
- 10.宮崎 孝太郎, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. Mn を含む各種複合酸化物の作製とその抗ウイルス活性. 日本防菌防黴学会第 52 回年次大会. 2025 年 9 月. 三重
- 11.桐林 龍寿, 中根 陸, 砂田 香矢乃, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. 第一原理計算を用いた Cu 系複合酸化物によるバクテリオファージ Q β ウイルスに対する抗ウイルス活性メカニズムの調査. 日本防菌防黴学会第 52 回年次大会. 2025 年 9 月. 三重
- 12.中根 陸, 桐林 龍寿, 砂田 香矢乃, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. 希土類ドーパド $\text{Bi}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ の合成とその抗ウイルス活性. 日本防菌防黴学会第 52 回年次大会. 2025 年 9 月. 三重
- 13.外丸 瑞樹, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 中島 章, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉. $(\text{Ce}_{1-x}\text{M}_x)\text{O}_{2-\delta}$ ($\text{M}=\text{Cu}, \text{Mg}, \text{Zn}$) の作製とその抗ウイルス活性. 第 38 回秋季シンポジウム (公益財団法人日本セラミックス協会). 2025 年 9 月. 群馬
- 14.Ito T, Ishiguro H, Shimizu T, Shingubara S. Anti-virus performance of Si nanopillar array mimicking cicada wing surface. 51st International Micro and Nano Engineering Conference. 2025 年 9 月. Southampton (英国)

15. Ishiguro H. CD 18061-2 Antiviral activity with animal virus, UV. TC206/WG9. 2025 年 9 月. オンライン
16. Ishiguro H. CD 18071-2 Antiviral activity with animal virus, ILE. TC206/WG9. 2025 年 9 月. オンライン
17. Ishiguro H. ISO 18061-1 Antiviral activity with Qβ, UV. TC206/WG9. 2025 年 9 月. オンライン
18. Ishiguro H. ISO 18071-1 Antiviral activity with Qβ, ILE. TC206/WG9. 2025 年 9 月. オンライン
19. Ishiguro H. AWI 27447 Antibacterial activity, UV. TC206/WG9. 2025 年 9 月. オンライン
20. Ishiguro H. AWI 17094 Antibacterial activity, ILE. TC206/WG9. 2025 年 9 月. オンライン
21. Ishiguro H. Progress report for the standardization of antivirus activity by photocatalytic materials. Committee of Asian Standardization for Photocatalytic Material and Products 2025. 2025 年 10 月. オンライン
22. 川添 照英, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. ユビキタス元素を用いたヨウ素酸化合物の合成: 抗ウイルス活性と繊維製品への展開. 2025 年度色材研究発表会. 2025 年 10 月. 愛知
23. 中根 陸, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. Bi/Ce ドープ $\text{Y}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ および希土類ドープ $\text{Bi}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ の作製とその抗ウイルス活性. 2025 年度色材研究発表会. 10 月. 愛知
24. 札内 航, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. 暗所および可視光下における Bi_2MoO_6 の抗ウイルス活性および有機物分解活性の向上. 2025 年度色材研究発表会. 2025 年 10 月. 名古屋
25. 平田 結麗, 河野 掌, 亀井 飛鳥, 石黒 斉, 菅原 亨. TDP-43-ALS 患者 iPSC 由来 NSC における発現変動遺伝子の解析. 第 98 回日本生化学会大会. 2025 年 11 月. 京都
26. 杉山 遥風, 河野 掌, 亀井 飛鳥, 石黒 斉, 菅原 亨. 血管内皮細胞に対する MSC パラクリン作用定量マーカー分子の探索. 第 98 回日本生化学会大会. 2025 年 11 月. 京都
27. 中村 和也, 永井 武, 石黒 斉, 澤田 和明, 中川 和久, 糠塚 明. 浮遊インフルエンザウイルスを検出する革新的バイオセンシングシステム. 2025 年室内環境学会学術大会. 2025 年 12 月. 福岡
28. 桐林 龍寿, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 望月 泰英, 中島 章. 機械学習による新規無機酸化物系抗ウイルス材料の探索. 日本セラミックス協会 2026 年年会. 2026 年 3 月. 神奈川
29. 中根陸, 望月泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. 希土類ドープ $\text{Bi}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ の作製とその抗ウイルス活性. 日本セラミックス協会 2026 年年会. 2026 年 3 月. 神奈川
30. 川添 照英, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. ユビキタス元素を用いたヨウ素酸化合物の合成: 抗ウイルス活性と繊維製品への展開. 日本セラミックス協会 2026 年年会. 2026 年 3 月. 神奈川
31. 宮崎 孝太郎, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. Mn 系複合酸化物のメカノケミカル処理が抗ウイルス活性へ及ぼす影響. 日本セラミックス協会 2026 年年会. 2026 年 3 月. 神奈川
32. 札内 航, 望月 泰英, 磯部 敏宏, 小林 慶一, 永井 武, 石黒 斉, 中島 章. 希土類ドープ Bi_2MoO_6 の作製とその有機物分解活性ならびに抗ウイルス活性. 日本セラミックス協会 2026 年年会. 2026 年 3 月. 神奈川
33. 河野 掌, 永井 武, 小林 慶一, 石黒 斉. 一細胞トランスクリプトーム解析で評価する細胞の品質 -MSC の品質管理-. 第 25 回日本再生医療学会総会. 2026 年 3 月. 兵庫
34. 三浦 巧, 高野 慈美, 河野 掌, 西村 仁孝, 山元 智史, 草川 森士, 黒田 拓也, 平井 孝昌, 石黒 斉, 澤田 留美, 石井 明子, 佐藤 陽治, 安田 智. 間葉系間質/幹細胞由来細胞外小胞の機能と細胞基材特性との関連解析. 第 25 回日本再生医療学会総会. 2026 年 3 月. 兵庫

【特許】

2 件