

成果報告 平成15年度 採択課題

① オンチップセルソーターシステム

リーダー：安田 賢二（東京医科歯科大学生体材料工学研究所 教授）
サブリーダー：小林 雅之

② 皮膚再生のためのレチノイン酸ナノ粒子

リーダー：五十嵐 理慧（聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 助教授）
サブリーダー：山口 葉子

③ ゲノム関連資源常温流通システム

リーダー：林崎 良英（理化学研究所横浜研究所 プロジェクトディレクター）
サブリーダー：吉田 昭雄

④ 製品開発用仮想試験システム

リーダー：長松 昭男（法政大学工学部機械工学科 教授）
サブリーダー：小泉 敏明

特別講演

「大学教授からアントレプレナーへ・・・立ちはだかるカルチャーギャップ」

講師：山口 勝美（メジエップ株式会社 代表取締役）

⑤ 生体組織の常温長期保存液の創製

リーダー：玄 丞然（京都大学再生医科学研究所 助教授）
サブリーダー：松村 和明

⑥ シュガーチップの実用化

リーダー：隅田 泰生（鹿児島大学大学院理工学研究科 教授）
サブリーダー：西村 知晃

⑦ 組織融合性に優れた骨修復材料

リーダー：小久保 正（中部大学総合工学研究所 教授）
サブリーダー：渋谷 武宏

⑧ 低視力用網膜投影電子眼鏡

リーダー：志水 英二（宝塚造形芸術大学大学院造形研究科 教授）
サブリーダー：小林 勝

⑨ 次世代知能型設備診断システム

リーダー：山本 隆義
サブリーダー：陳山 鵬（三重大学生物資源学部 教授）

① オンチップセルソーターシステム

■ 技術の概要

生命科学分野の研究は、遺伝子の発現と機能解析を中心とした研究から、個体を形成する細胞自体の機能を研究するセローム研究へと今まさに発展しようとしている。このセローム研究では、目的の細胞を1個ずつ分離することが基本となるが、従来の細胞分離用のセルソーターは、大型で高価な上に手順が煩雑であり、さらに細胞の損傷も大きくセローム研究に最適のものではなかった。この問題を解決するために本研究開発チームは、最新の微細加工技術を利用したマイクロ細胞分離チップを採用したオンチップ・セルソーター・システムの開発を行った。

■ 研究開発の概要（達成事項）

- ① **ソーティング・チップの開発** 分離機構を全てチップ上に配置したソーティング・チップを開発した。大量生産が容易な両面射出成型プラスチック・チップ。肉厚100ミクロンの流路底面から対物100倍での観察が可能で、蛍光観察の際に自家蛍光を発することのない素材および加工法を採用した。細胞を直流の電気泳動力によって分取するため、長時間の電圧印加による電極の溶出、電気分解による気泡の発生、pHの変化がないゲル電極を採用した。
- ② **オンチップ・セルソーター・システムの開発** 高速カメラで取得した細胞画像をリアルタイムで画像解析し、必要細胞、不要細胞の判定を行い、その結果をソーティング・チップに出力し、細胞を分離することができる画像処理型セルソーターシステムの開発を行った。光学系、高速カメラ、分注ロボットの独自開発に加えて、サンプル投入から分離細胞の回収までの一連の細胞分離のプロセスを自動化し、汚染の可能性がなく、微量サンプルが正確に分注できる、実用に耐える試作機を開発した。
- ③ **非侵襲細胞修飾プロトコルの開発（プロジェクト終了後、着手・達成）** 抗体と同様の性能・機能を持つアプタマーのヌクレアーゼでの可溶性を利用した細胞の可逆ラベル技術を開発した。これにより、細胞精製時にアプタマーで修飾した後に、細胞をセルソーターシステムで分離し、分離精製された細胞にラベルされたアプタマーをヌクレアーゼで除去することが可能となった。

■ 事業計画・将来展望・今後の予定

開発したシステムは以下の特長を持っている。

- ① 既存セルソーターの分離細胞への損傷を与える原因となっている液滴形成やレーザー照射による散乱光検出が必要ないため、細胞に損傷を与えることなく分離が可能である。
- ② 細胞の顕微画像データに基づき分離するため、顕微画像で細胞のサイズ、形状、内部構造などの違いを判別できれば分離可能で、将来の3D培養精製技術にも対応可能である。
- ③ 分離に必要なサンプル量は数 μl で、貴重な微量サンプルの精製に最適である。
- ④ 使い捨てチップを用いることにより、想定外の物質が混入するコンタミネーションが発生することがないため、再生医療や微量サンプルへの対応が可能となる。
- ⑤ 価格は既存のセルソーターの価格の約1/3と低価格である。
- ⑥ 細胞へのラベルを可逆に除去できるプロトコルを開発した。

上記の通り、細胞分離をマイクロチップ化したことで、マイルドな細胞分離、微量サンプルへの対応、使い捨て型によるコンタミネーション・フリーに世界で初めて成功した。この利点を利用して、基礎研究・創薬用途のみならず、細胞を用いた臨床検査や創薬スクリーニング、そして再生医療などの先端医療のための基盤ツールとして、販売・事業展開を行うことが可能であると考えている。この

PROFILE



リーダー
安田 賢二
東京医科歯科大学
生体材料工学研究所 教授

PROFILE



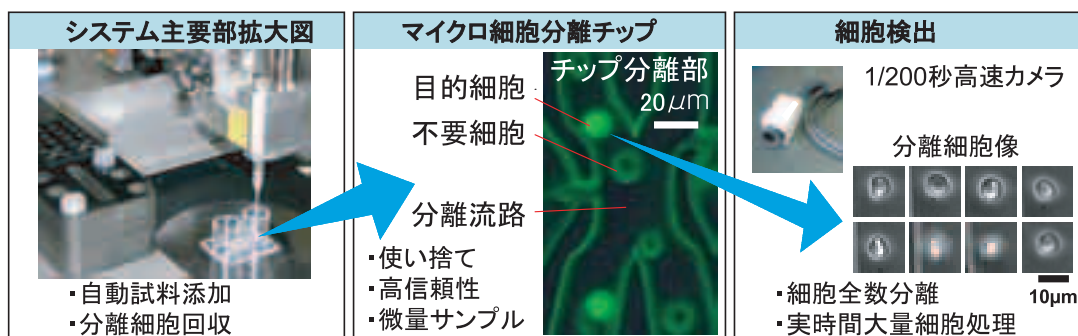
サブリーダー
小林 雅之

ための事業としては、装置システム、消耗品チップ、アプタマー標識試薬とプロトコル（ソフト）の開発・販売を3つ収益の柱として展開する予定である。また、実際の装置システムの製造、消耗品の製造はすべて協力企業にOEMで委託をすることで、限られた資本をすべて開発、試作および研究員の雇用に集約する。また、販売についても協力企業に販売を委託することで全国のみならず世界への展開も最短で実現できるようにする。

企業概要

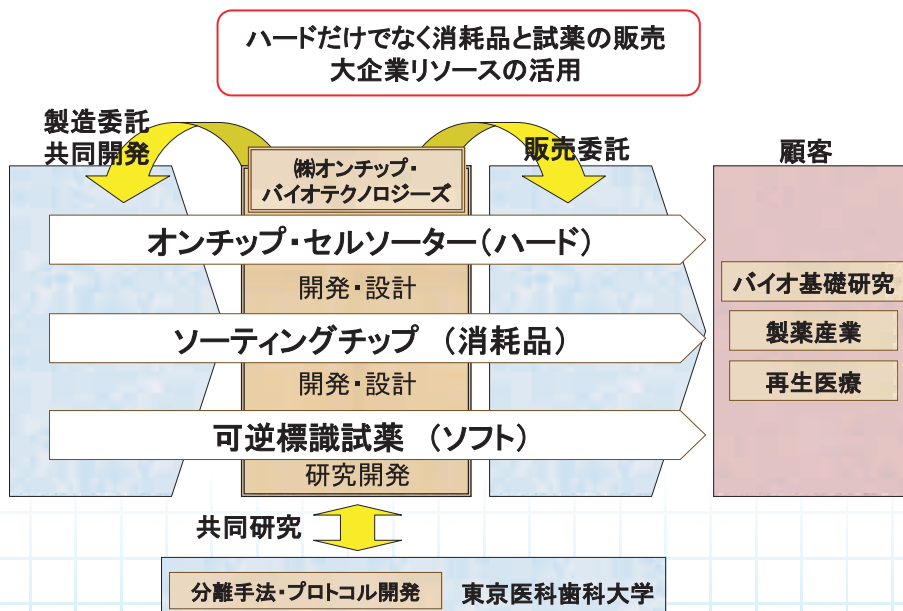
企業名称：株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ
 設立日：平成17年4月1日
 資本金：100万円
 本社所在地：東京都千代田区
 役員：代表取締役社長 小林 雅之、取締役 服部 明弘（他2名：今期中に予定）

●オンチップ・セルソーター・システムの概要



本装置はデスクトップ型のセルソーターシステムである。全自動微量サンプル分注機構により、汚染のない微量サンプルの利用が可能。また、使い捨てのマイクロ細胞分離チップ上に作製した微細流路を流れてくる細胞画像を高速カメラで瞬時に検出・判断し、必要な細胞のみを分離部で分離する。

●事業形態



②皮膚再生のためのレチノイン酸ナノ粒子

■技術の概要

皮膚のシミ・しわ・にきびの治療を目的とするトレチノイン療法は、10数年前より米国を中心に行われてきたレチノイン酸（ビタミンAの生理活性物質）による外用薬療法である。しかし、多くの場合、副作用である発赤・痛み・痒み・落屑などの反応性皮膚炎が使用後数日で発症し、炎症後色素沈着によるシミ再形成や痛みによる使用継続困難のため日本での実用化が困難であった。

我々は、レチノイン酸の球状分子集合体（ミセル）表面を炭酸カルシウム薄膜でコートし、直径約15~20ナノメートル（1ナノメートルは10億分の1メートル）のカプセル（NANOEGG[®]）を世界で初めて開発した。レチノイン酸の分子構造の酸の部分を炭酸カルシウムでキャップしたため、副作用である皮膚刺激およびレチノイン酸の化学的不安定性（光や熱により化学構造が破壊される）も大幅に改善された。また、NANOEGG[®]の粒子径は非常に小さく、しかもその表面は水にも油にもなじむ両親媒性構造であるため皮膚角質層への透過性が大幅に改善され、表皮層に短時間で到達するため、基底細胞の増殖、有棘細胞及び顆粒細胞の分化を効率よく促進させることができる。結果、皮膚のターンオーバーが加速して、シミの原因であるメラニン色素を排出し、大きな副作用を伴わずに短時間でシミの改善を達成することが可能となった。また、表皮細胞によるヒアルロン酸産生が増強されたため、小じわの改善も短時間で可能となった。

■研究開発の概要（達成事項）

レチノイン酸による皮膚再生の研究結果から、まったく新しい概念での皮膚再生メカニズムおよび、ソフトマター物理理論による薬物の経皮吸収メカニズムを考案した。皮膚の細胞間脂質がリオトロピックラメラ液晶^{注1)}構造すなわちソフトマターであることから、この構造を相転移（構造変化）させるNANOCUBE[™]（外用基剤）を開発した。皮膚に塗布するとホメオスタティック^{注2)}な応答により皮膚再生が誘発され、表皮層の肥厚化と同時にメラニン色素が排出される。レチノイン酸などの薬物を使用せずに自然治癒能によりシミを改善する新しいメカニズムである。NANOCUBE[™]塗布により皮膚最外層である角層細胞間脂質の構造が変化し、新たな薬物の投与経路が創出されていると考えられるため、様々な薬物の経皮吸収を検討し、従来不可能とされてきた高分子量の薬物や水溶性薬物の高効率な経皮吸収が世界で初めて可能となった。

注1) リオトロピックラメラ液晶：物質の濃度により構造が変化する層状構造の液晶（液体と固体の中間体）。

注2) ホメオスタティック：生体を安定した恒常の状態に保とうとする仕組み。

■事業計画・将来展望・今後の予定

我々は、平成18年4月6日にレチノイン酸NANOEGG[®]外用剤開発プロジェクトを中心とする株式会社ナノエッグ（NANOEGG[®] Research Laboratories Inc.）を設立し、製薬企業との業務提携を目指し事業活動を開始している。しかしながら、医薬品開発達成までには非常に時間とコストが掛かることから、他の皮膚再生事業としてNANOCUBE[™] INSIDE化粧品の自社開発および化粧品メーカーとの研究開発・業務提携を行うことを目標とする。さらに、創業事業における薬物の経皮吸収に関する共同研究開発を製薬メーカーと行い、事業展開を進める予定である。また、皮膚研究のみならず、多くの難病治療研究にも取り組み、技術創出を目指す。DDSをベーステクノロジーとしたバイオベンチャーとして、市場における評価を高めるような事業展開を積極的に進め、従来のファンド依存型ベンチャースタイルとは異なる自立型ベンチャー企業として、平成21年度には年間10億円の収益を目指す。

PROFILE



リーダー
五十嵐 理慧
聖マリアンナ医科大学
難病治療研究センター 助教授

PROFILE



サブリーダー
山口 葉子

■企業概要

企業名称：株式会社ナノエッグ (NANOEGG® Research Laboratories Inc.)

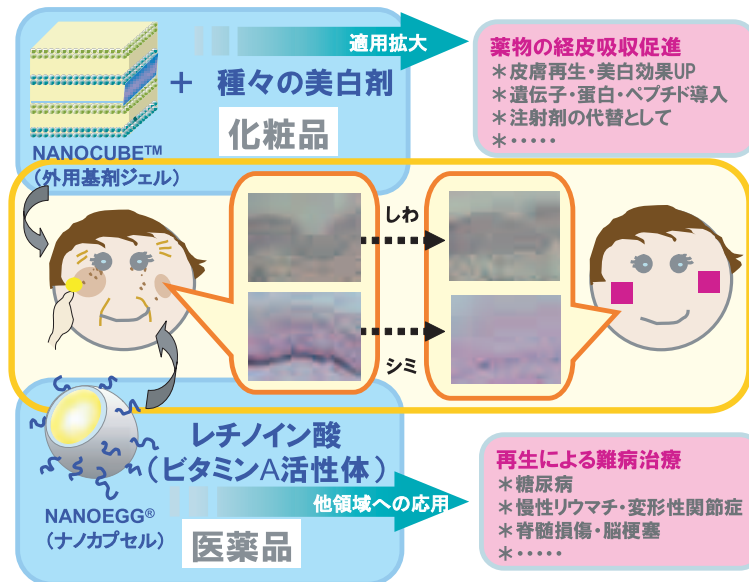
設立日：平成18年4月6日

資本金：1,000万円

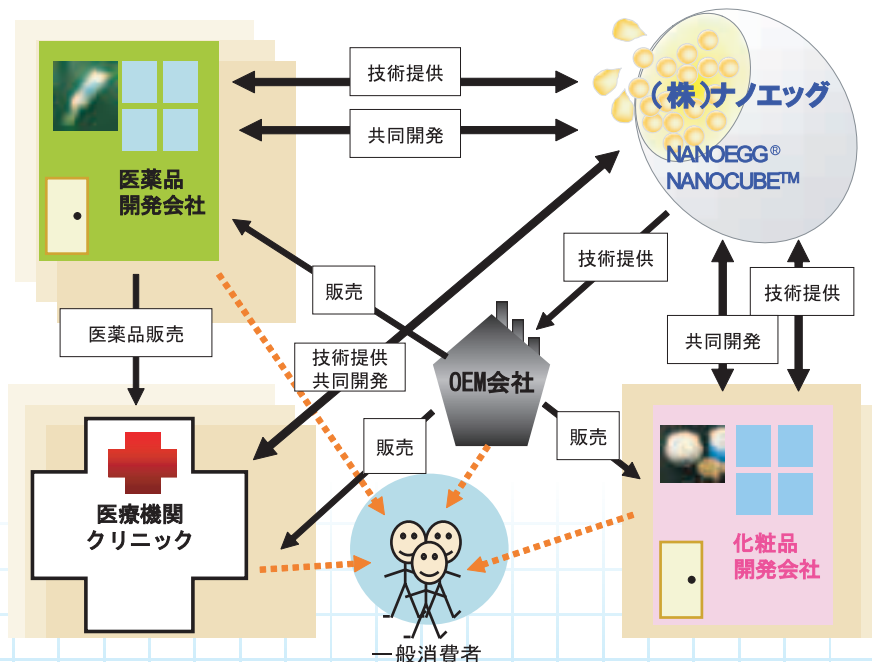
本社所在地：神奈川県川崎市

役員：代表取締役会長 五十嵐 理慧、代表取締役社長 原 万由里、取締役 山口 葉子、
取締役 大竹 秀彦

●開発した技術の概要



●事業形態



③ ゲノム関連資源常温流通システム

■ 技術の概要

ゲノム関連資源の常温流通システムの開発を目指し研究してきた。DNAクローンは従来冷凍庫に保存し、輸送方法としては凍結サンプルをドライアイス詰めで送るのが通常の方法であるが、これを紙にプリントし、本、あるいはシートのような印刷物いわゆるカップ麺化の状態にすることにより、常温保存、小型軽量化を可能とし、簡便に配送および保管できる技術の開発を行った。近年のIT革命は、大量の情報伝達手段が印刷物からインターネットへ替わるという大きな変革をもたらし、情報伝達手段としての印刷物の価値は希薄となってきた。従来情報伝達手段であった印刷物に、新たにDNAなどゲノム関連資源物質の流通担体としての価値を加えた。

■ 研究開発の概要（達成事項）

- ・ DNAプリント条件の最適化を目指し、DNA量、固定液の濃度、イオン強度、温度について最適条件を決定した。
- ・ DNAがプリントされた印刷物の配送・保存・使用条件検討を行った。保存温度、湿度、紫外線、物理的摩擦、その他配送・保存および使用の条件についてDNA安定性、再生性、コンタミネーション（不純物の混入）の有無等の評価を行い、最適条件を決定できた。
- ・ DNAプリンターの開発を行った。ローラーによって紙送りするとコンタミネーションを起こす。そこでDNAをプリントした後、紙を1枚のみ持ち上げて移動する必要があるため、ベルヌーイ効果を利用し、気流を吹き付けて紙を1枚ずつ持ち上げるシステムを採用した。また品質管理機構は、CCDカメラの画像解析を行うことにより、印刷のズレを検出する方法を採用した。
- ・ 理研データベースにあるDNAクローンより、指定した機能を持つクローン情報を抽出するシステム作製、DNAブック用にアノテーションの追加プログラムを作成した。

■ 事業計画・将来展望・今後の予定

平成17年12月にDNAブックの製造を行う株式会社DNAブックを設立した。DNAクローンを必要とする研究者がより購入しやすいように、DNAクローンを。各々がコードするタンパク質の機能（転写因子、キナーゼなど）、局在（膜タンパク質、核内タンパク質など）、または関連する生命現象（細胞周期、アポトーシスなど）といったジャンルごとに分類し、それぞれを1冊のDNAブックにまとめたものを製造し、ページごとに分売するようにしている。

DNAブックを使用した教材およびこれに必要な酵素の常温流通化も開発中であり、これを商品化していく予定である。

PROFILE



リーダー
林崎 良英
理化学研究所横浜研究所
プロジェクトディレクター

PROFILE

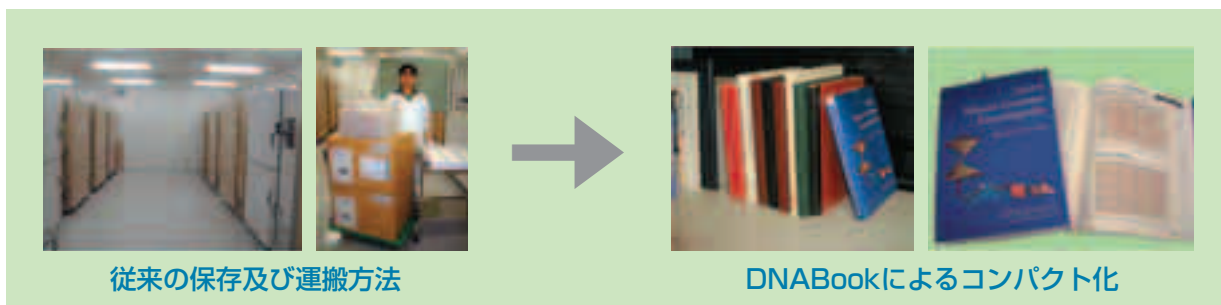


サブリーダー
吉田 昭雄

■企業概要

企業名称：株式会社DNAブック
 設立日：平成17年12月1日
 資本金：1,000万円
 本社所在地：東京都大田区
 役員：代表取締役 吉田 昭雄、取締役 宇治田 日侶史、取締役 秋山 純一

●製品イメージ



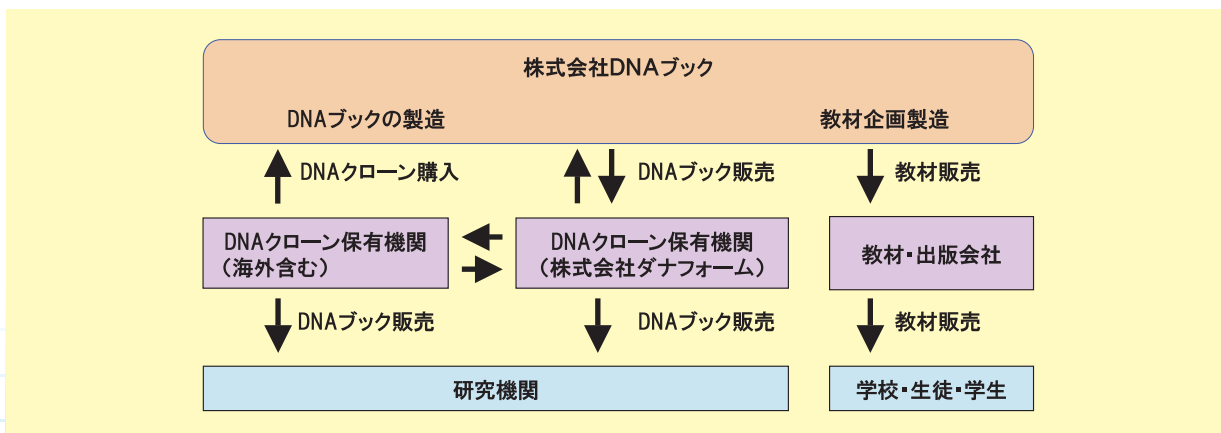
出版したDNABookのデータを収録（約10万DNA）

- DNA名や機能での検索
- DNABook の内容の閲覧

◆DNABookデータベース◆

◆DNAプリンター◆

●事業形態



④ 製品開発用仮想試験システム

■ 技術の概要

機械メーカーでは、製品を商品化するとき、商品の構造・形状が未決定の企画段階で機能の検討を行うが、従来のCAE^{注1)}の適用は困難である。また、設計後に実機の試作試験を行い、目標の機能・性能に達するまでこれを繰り返すが、これには多大な時間と費用が必要になるため、従来の製品開発の大きい難点であった。

この問題を解決するために、本チームはコンピュータの中にバーチャル化した製品を作り、機械・電気・熱・流体間のエネルギー変換を統一して表現する独自の手法を利用して、コンピュータの中で製品を試験する仮想試験システムの開発に成功した。このシステムにより、従来に比べ飛躍的に安価・短時間で製品を開発するシステムを提供できるようになった。

このシステムは、ユーザーが使用している既存のCAD^{注2)}/CAEシステムにそのまま組み込み、一体化して利用できるため、自動車をはじめ様々な業種の機械メーカーで利用され広く普及できる。

注1) CAE：Computer Aided Engineeringの略。コンピュータを援用した開発シミュレーションや構造解析や性能試験、あるいはそれらに用いるシステム。

注2) CAD：Computer Aided Designの略。コンピュータを援用した設計、あるいはそれに用いるシステム。

■ 研究開発の概要（達成事項）

① 新しいモデル化理論を実行できる仮想試験システムの構築

仮想試験システムのコアとなる演算処理部は、モデルプログラム登録、独自開発の数式処理手法に加え、複数モデルの統合により規模の大きなモデルの仮想試験を実現している。入力処理部では、実働時の環境条件入力処理と顧客が蓄積し保有している技術や実験データを処理できる方式を採用している。

② 機械要素、自動車部品のモデルライブラリ

歯車やリンク機構のような機械系の基本要素から、エンジンやミッションのような機能部品にいたる多種類の標準モデルを用意して、顧客のモデル構築を助ける。また、摩擦、ガタ、流体抵抗などの非線形を含むモデルも多数用意している。これにより、これまで困難とされてきた対象の仮想試験を可能にしている。

③ 利用しやすいユーザーインターフェイス

試験結果のグラフ表示、データ解析、印刷処理、試験実行状態モニタ、データ入力エディタ、レポート作成などの各種の機能を用意し、ユーザーの利用を容易にしている。また、他のアプリケーションとの連携に対して柔軟性を持たせ、多くの開発現場で利用されているMATLAB、Simulinkなどの既存システムとの整合性を図っている。

■ 事業計画・将来展望・今後の予定

本仮想試験システムは、モデル化手法からシステム構成までのすべてが従来のCAD/CAEと根本的に異なるので、従来のCAD/CAEと質的に全く競合せず、逆に本システムとの融合によって従来のCAD/CAEの有効性が飛躍的に増大する。

そこで本システムは、自動車をはじめ各種機械業界の大企業から中小企業まで、従来のCAD/CAEを使用しているすべての企業に普及でき、世界展開が可能である。

起業した新会社は、このシステムやそれを適用する対象のモデルの販売を行うとともに、各社開発者向けのモデル構築や仮想試験実行のために必要なソフトウェアツールも販売する。また、客先の要望によりこのシステムやモデルのカスタマイズ、ライセンス販売等の事業を行うと同時に、構成員の経験を生かした振動音響関連のシステム受託やコンサルティングを行う。

PROFILE



リーダー
長松 昭男
法政大学工学部機械工学科 教授

PROFILE



サブリーダー
小泉 敏明

企業概要

企業名称：株式会社ダイモス
 設立日：平成18年6月1日
 資本金：500万円
 本社所在地：東京都台東区
 役員：代表取締役 小泉 敏明、取締役 長松 昭男、取締役 角田 鎮男、
 監査役 天津 成美

製品イメージ

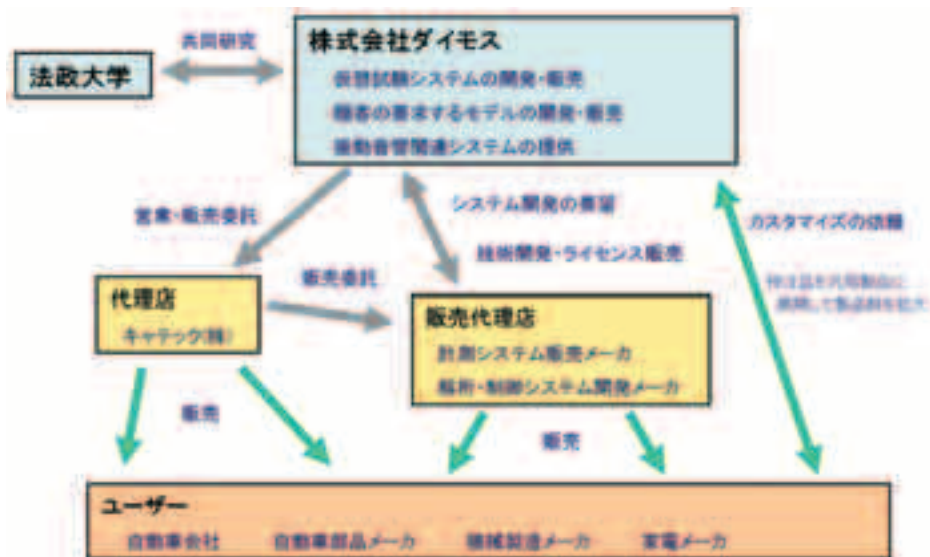


(仮想試験実施の例：コンピュータの画面映像)



(モデルの例)

事業形態



⑤ 生体組織の常温長期保存液の創製

■ 技術の概要

臓器および組織の移植は、外科的技術の向上、新規免疫抑制剤の登場により最近では急激に件数・成功率が向上し、現在では世界中で確立されるに至っている。移植用臓器・組織はレシピエントに移植されるまでの間、保存液に浸漬して輸送される。腎臓、肝臓、膵臓移植用に主に用いられる保存液は、4℃にて4~24時間程度しか臓器を保存することができない。臓器移植の増加に伴って移植用臓器の保存も重要な研究課題として残されており、より優れた保存効果を持つ保存液の開発が強く望まれている。組織移植は、臓器移植よりも格段に件数が多いことが特徴である。組織および細胞は通常-196℃で保存されているが、凍結・解凍の作業を行うことにより障害を起し、移植に問題が残る場合がある。また、角膜などは凍結により内皮細胞に障害を与えるため、凍結保存できず4℃で1週間程度の保存しかできない。そこで本プロジェクトでは、保存時の障害を防ぐ目的で緑茶ポリフェノール(EGCG)に注目し、凍結することなく組織・臓器の機能を保ったまま長期間保存することが可能な保存液を開発した。

■ 研究開発の概要 (達成事項)

組織保存液の開発

- ・ **角膜保存液**：既存の角膜保存液は約1週間の保存期間であったが、EGCGを添加することにより2週間の保存期間でも上皮、内皮ともに形態・機能を維持することができる保存液を開発した。
- ・ **神経保存液**：末梢神経を約4週間保存し、その後移植することで拒絶なく生着させる事が可能な保存液を開発した。
- ・ **膵島保存液**：膵島は凍結解凍によりダメージを受けインスリン分泌能などが低下するため、臨床用には凍結保存法は採用されていない。我々は凍結障害を防止し、形態・機能共に維持したまま保存することが可能な新規凍結保存液を開発した。
- ・ **その他**：血小板や血管、幹細胞など種々の細胞・組織に対して保存効果を確認している。

免疫抑制効果の発見

EGCGで組織を処理することにより移植後の急性期拒絶を抑える可能性を見出した。マウスリンパ球の表面抗原の解析を行い、EGCGが免疫細胞の抗原認識を一部阻害することが原因であることを突きとめ、リンパ球移植実験で効果を確認した。この技術を用いることにより将来的に免疫抑制剤の投与量を減少させることが期待される。

内膜肥厚抑制作用の発見

EGCGで移植用血管を処理することで移植後の内膜肥厚を抑制し狭窄を予防できることを発見した。これにより心臓疾患治療のための冠動脈バイパス手術の成功率を高めることが可能である。

■ 事業計画・将来展望・今後の予定

株式会社バイオベルデは、EGCGを用いた独自の新規組織保存液および医薬品の研究開発を行い、製造販売を国内外の販売代理店を通じて医療機関、研究機関に向けて行う。起業初期には研究機関に広く使用してもらうため試薬としての販売を開始する。再生医療などの新規技術の開発において今後保存技術の重要性が高まることが考えられる。我々は保存液としてだけでなくEGCGの免疫抑制効果・内膜肥厚抑制効果を利用した移植医療への応用として医薬品への展開も視野に入れて開発を行う。

PROFILE



リーダー
 玄 丞然
 京都大学再生医科学研究所 助教授

PROFILE

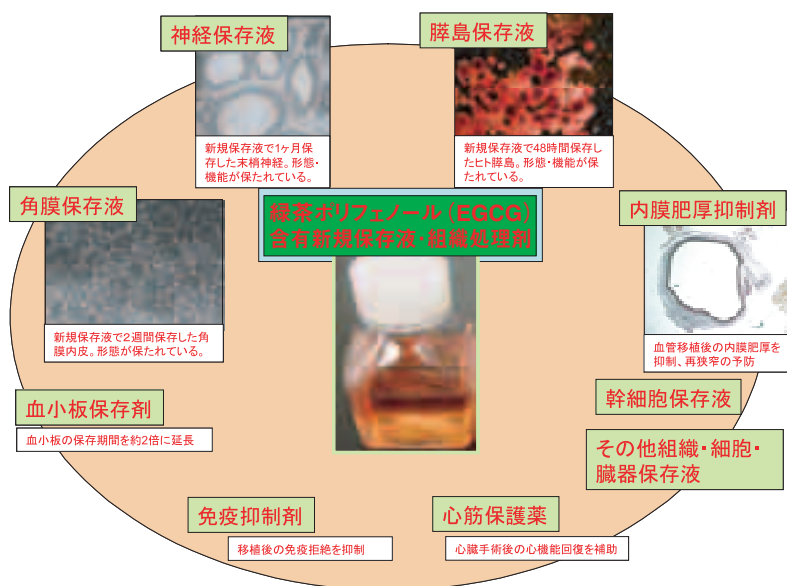


サブリーダー
 松村 和明

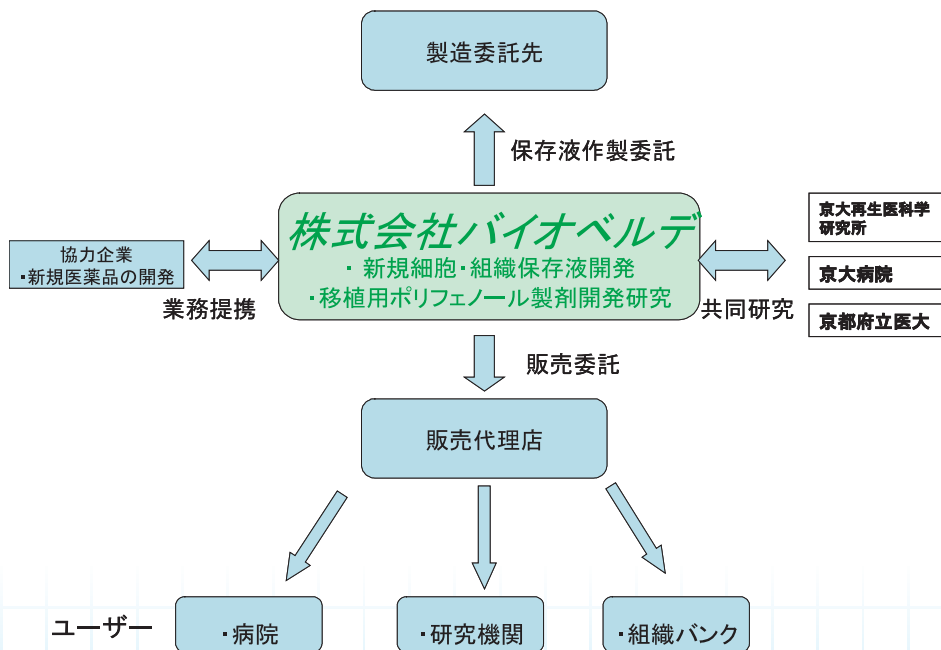
■企業概要

企業名称：株式会社バイオベルデ
 設立日：平成18年3月1日
 資本金：1,000万円
 本社所在地：京都府京都市
 役員：代表取締役 須賀井 一、取締役 金宗 潤、松村 和明、玄 丞然

●製品イメージ



●事業形態



⑥ シュガーチップの実用化

■ 技術の概要

私たちの細胞の表面には糖鎖と呼ばれる多様性に富んだ鎖状の糖が存在しています。糖鎖は互いに、また特定の蛋白質と相互作用して細胞へ情報を伝達し、免疫などの生体反応に深く関与しています。また細胞の癌化やウイルス感染などにも関係することが明らかにされ、ライフサイエンスにおける次世代ポストゲノム研究としての糖鎖科学が注目されています。しかし、研究に必要な構造が明確な糖鎖は、非常に微量しか得られないことが多く、糖鎖の獲得には多くの労力と費用が必要となり、研究の進展を遅らせていました。

本チームでは、これらの問題を解決して糖鎖科学研究を飛躍的に進めるために、構造が明確な糖鎖をナノメートルスケールで金属（金）に固定化したバイオデバイス「シュガーチップ」および「糖鎖固定化金ナノ粒子」を開発しました。「シュガーチップ」は、SPR（表面プラズモン共鳴）測定などに使用される金薄膜表面に糖鎖が固定化されているチップです。シュガーチップを作製するために必要な糖鎖は非常に微量であり、また解析対象物を標識することなく糖鎖との相互作用をリアルタイムで測定できます。また、「糖鎖固定化金ナノ粒子」を用いると、特別な装置を必要とせず、糖鎖との相互作用を目視で観測できます。

これらの技術は基礎研究だけではなく、いろいろな疾患の検査・診断ツールとして用いることも可能です。すなわち、病院などの医療機関での迅速かつ簡便な検査や、ベッドサイドや救急医療現場および農場のようなアウトドアでの疾患原因の検出などの簡易テストに応用できます。

■ 研究開発の概要（達成事項）

シュガーチップに固定化する糖鎖のライブラリーを50種類以上に増やし、マイクロアレイタイプのSPRを用いて、ハイスループット解析にも応用可能となりました。また、SPR測定法と飛行時間型質量分析法（MALDI-TOF/MS）との連続分析により、対象の蛋白質を同定することも可能としました。さらに、糖鎖をチップに固定化する手法を金ナノ粒子に対して応用することができ、新たに特許も出願しました。

■ 事業計画・将来展望・今後の予定

開発成果であるシュガーチップと糖鎖固定化金ナノ粒子を、ツールとして販売、およびそれらを用いた受託研究サービスとして市場に提供します。当初は日本国内の糖鎖科学に関連する基礎研究者を主要ユーザーとして販路を確保していくと共に、製薬・食品メーカーの需要拡大に努めます。また、2008年4月までに種々の疾病の検査・診断技術へ応用できるように開発研究を展開していきます。

■ 企業概要

企業名称：株式会社 スディックスバイオテック

設立日：平成18年9月21日

資本金：2,025万円

所在地：兵庫県神戸市

役員：代表取締役 隅田 泰生、監査役 隅田 早百合

PROFILE



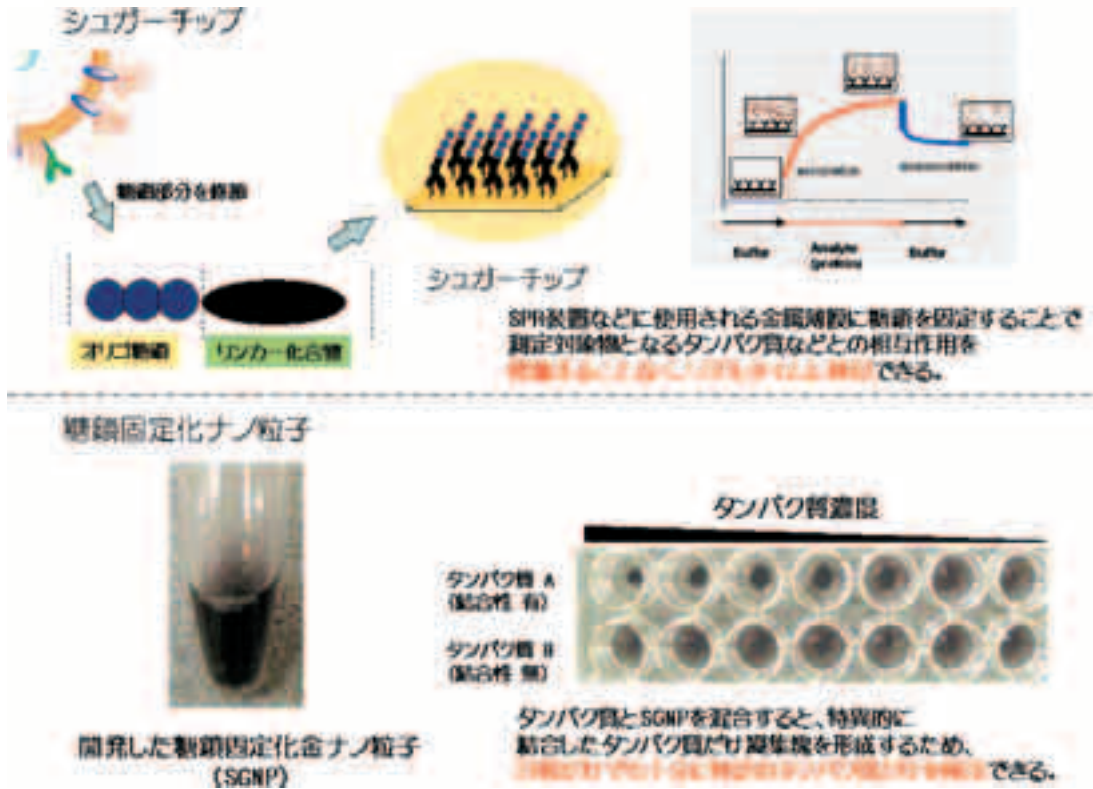
リーダー
 隅田 泰生
 鹿児島大学大学院
 理工学研究科 教授

PROFILE

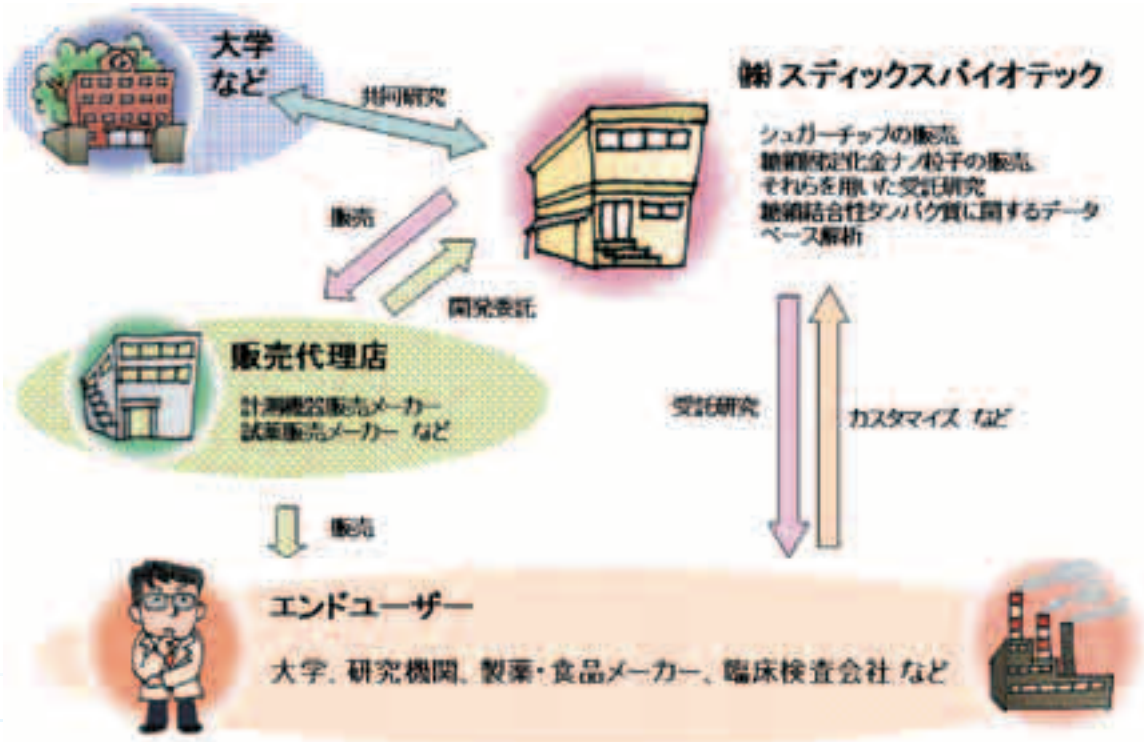


サブリーダー
 西村 知晃

●開発した技術の概要



●事業形態



⑦ 組織融合性に優れた骨修復材料

■ 技術の概要

整形外科、脳神経外科、口腔外科などの分野では、高い機械的強度と優れた耐食性を示すチタン金属やチタン合金からなる医療機器が広く用いられている。しかし、これらの医療機器はそのままでは、骨と直接結合しないので、生体内で長期にわたって安定した固定状態を保つとは言えない。そこで、骨結合性を有する水酸化アパタイトをこれら医療機器の表面に、プラズマ溶射法やスパッタ法により形成させることが行われているが、この方法で形成されるアパタイト層は基盤と強固に固着せず、骨の無機成分のアパタイトと組成・構造において異なるので骨結合性に劣り、この方法は複雑な形状の医療機器には適用できない。

本プロジェクトにおいては、簡単な水溶液処理と加熱処理により、チタン金属やチタン合金に生体内で短時間にアパタイト層を形成し、それを介して自然に骨と結合する能力を付与する技術を開発した。こうして生体内で形成されるアパタイトは、基板金属との間に相互拡散層を形成するので基板に強く固着し、骨の無機成分と組成・構造において近いので高い骨結合能を示し、この水溶液処理と加熱処理するだけで、複雑な形状の医療機器にも簡単に適用できる。

■ 研究開発の概要（達成事項）

水溶液処理と加熱処理により、チタン金属およびチタン合金の表面のナノ構造を精密に制御し、同金属に生体内で短時間に骨類似アパタイト層を形成し、それを介して骨と自然に結合する性質を付与する生体活性化処理技術を開発した。

チタン金属を用いて多孔部と緻密部からなる天然骨類似構造体を作り、その気孔の内面を均一に生体活性化処理する技術を開発した。この構造体は、ヒトの骨に近い力学的性質と併せて優れた骨形成能を示すので、脊椎デバイスとして有用である。

骨結合性を有する酸化チタン微粒子を新規に創成し、骨セメント組成物に混合するだけで、高い機械的強度を示し、骨と自然に結合する生体活性セメントを開発した。これは、股関節部分に代表される人工関節を周囲の骨に固定するのに有用である。

チタン金属の表面に、サンドブラストおよび酸処理により凹凸を付けた後、生体活性化処理を施す方法により、同金属ピンを周囲の骨に強固に結合させる技術を開発した。このピンは人工歯根として有用である。

■ 事業計画・将来展望・今後の予定

当面、本プロジェクトで開発したチタンとチタン合金に対する独自の生体活性化処理技術を生体活性脊椎デバイス、生体活性セメント、生体活性人工歯根に応用するための技術指導およびライセンス供与を事業とする。

今後は本技術を応用する医療機器の種類を広げ事業の拡大を図る。

将来は、チタンおよびチタン合金のさらに進んだ生体活性化処理技術を開発すると共に、チタン系以外の金属に対する生体活性化処理技術も開発して事業展開をしていく予定である。



リーダー
小久保 正
中部大学総合工学研究所 教授

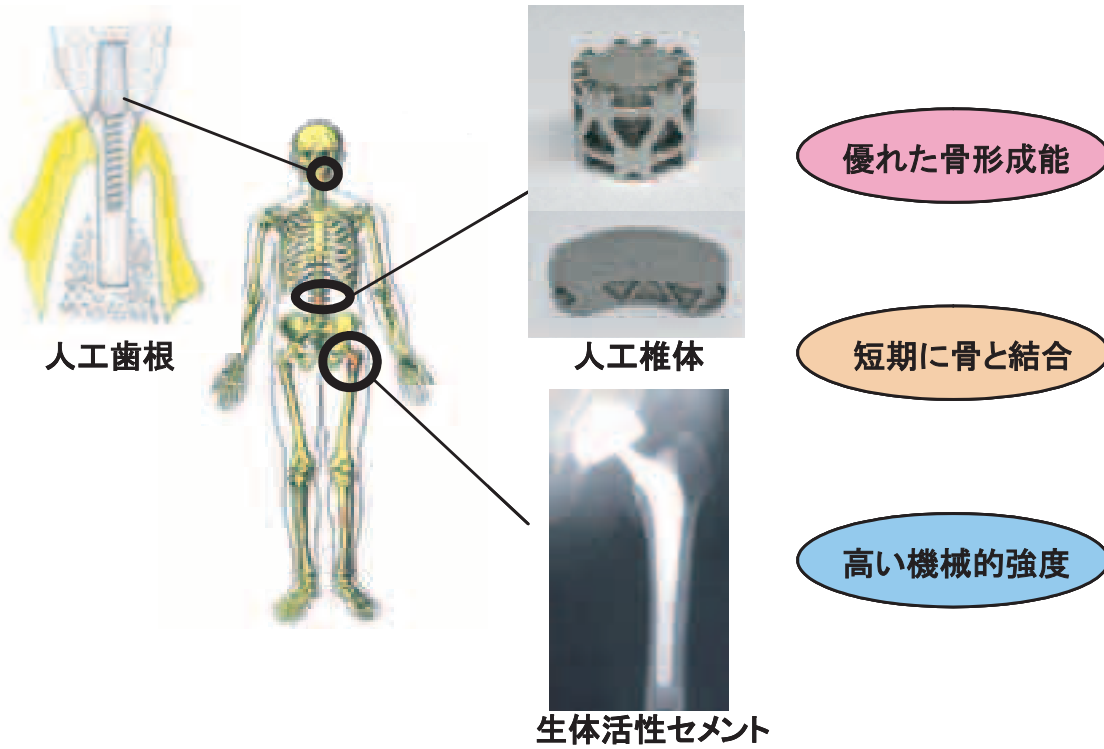


サブリーダー
渋谷 武宏

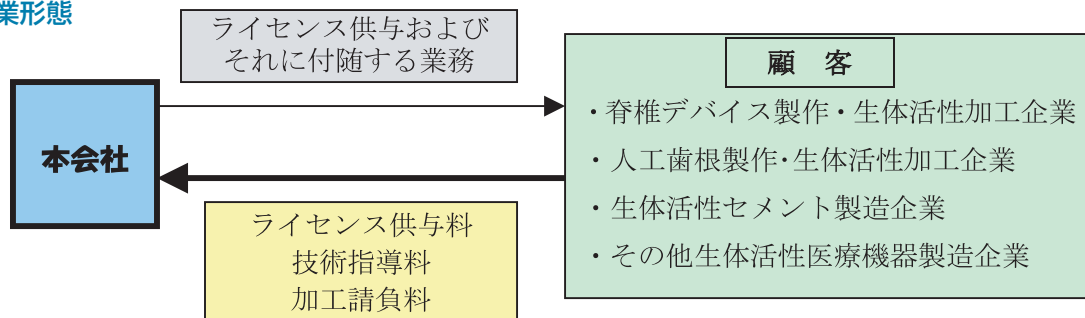
企業概要

企業名称：アドバンスド・メディックス株式会社
 設立日：平成18年11月1日
 資本金：450万円
 本社所在地：京都府京都市
 役員：代表取締役 小久保 正、取締役 渋谷 武宏、取締役 松下 富春

開発した技術の概要



事業形態



⑧ 低視力用網膜投影電子眼鏡

■ 技術の概要

近年、強度近視・遠視・老眼だけでなく急激な高齢化や生活様式の欧米化により、加齢性黄斑変性症や糖尿病網膜症などに代表される視覚疾患が急増している。そのため、失明まで至らなくとも通常の眼鏡やコンタクトレンズはもちろん手術など医学的治療では十分な視力が得られないことから、日常生活に支障を来している人達（ロービジョン者）のケアが重要視されている。低視力用網膜投影電子眼鏡（以下単に電子めがねと呼ぶ）は見たい文字や映像を一旦小型液晶パネルに表示させ、独自の光学系により映像光を平行光に変換し、接眼レンズの焦点位置に集光させて瞳孔中心部から網膜の生きている部分に直接投影する仕組みを持った光学システムである。特徴を下記に列挙する。

- ① 眼の調節力不要：焦点深度が極めて深いため基本的にフォーカスフリーである。
- ② 偏心投影：網膜中心に障害がある場合、網膜の生きている部位に投影可能。
- ③ 明るい視野の刺激：網膜感度が少し落ちていても鮮明映像を視覚できる。
- ④ 広い視野：接眼レンズの焦点距離を短くすることで視野角を大きく取ることができ、単眼でも十分な視界が得られる（現製品の設計値は水平画角33度。これは60インチテレビを2m離れた位置で見ると等価）

■ 研究開発の概要（達成事項）

本電子めがねは、従来のいかなる電子ディスプレイよりも優れた光学系としての特徴を持ち、高齢者・視覚障害者の視覚能力支援に有効であることを幾多の研究開発ステップで確認することができた。

電子めがね実用化のための実装技術を研究開発するにあたり、まずメーカーの協力を得て先行開発試作した網膜投影光学系基本システムを用い、大阪市立学大医学研究科など7医療機関の協力を得て適応症例についての共同研究を実施した。約50人の患者について臨床評価を行ったところ、個人差は当然あるものの水晶体や網膜の疾患症状によらず、広範囲の症例に効果があることが明らかとなった。一方、本技術はルーペや拡大読書器のような既存商品とは比較にならない機能効果が得られる半面、接眼レンズの集光点を通る視軸から瞳孔が外れると映像が網膜に投影できないため、目をあまり自由に動かせないのが難点であった。そのためウェアラブルタイプの製品を実用化するには視軸合わせの容易な装着機構の考案が最大の課題であったが、本研究開発を通じて試作実験を繰り返し行った結果、いくつかの商品化プロトタイプモデルが完成し、現在実用レベルの最終局面に到達できた。一方、ロービジョン者がどのような生活場面で最も苦勞するかについては、室内読書やTV観賞もさることながら、外出先でバスなどの行き先や時刻表などを始め、遠見に役立つ用具が存在しないことが市場調査の結果明らかとなった。そのため視軸調整機構の不要な手持ち型の形状にズーム式カメラを一体化させ、外出先での遠見支援が可能なモデルをデザインし、特許申請と意匠登録を済ませた上で全国各地のロービジョンユーザーにサンプル展示したところ予想以上に大きな反響を得た。その後外觀・操作性に改良を加え、「ハンディスコープタイプ」として製品化の目処が立ち起業に至った。

■ 事業計画・将来展望・今後の予定

電子めがねが持つ機能・用途に匹敵する商品は世界でもいまだ存在しない。既にこれまでの研究開発を通じ使う立場の特異性を考慮したデザインや操作性、機能改良など、多くのノウハウを蓄積することができ、現時点で製品モデルとしての完成度は高いと考えている。平成18年6月に会社を設立起業し、マーケティングとサンプル発売を開始した。ロービジョン人口はわが国では約100万人、海外主要国をあわせ1,500万人、電子めがねのロービジョン潜在市場は年30億円を想定している。製造・

PROFILE



リーダー
志水 英二
宝塚造形芸術大学大学院
造形研究科 教授

PROFILE



サブリーダー
小林 勝

販売は量産メーカーやロービジョンに販路を持つ代理店と提携し、当社は福祉に貢献する研究開発型ベンチャーを指向する。

「ピント合わせの不要な網膜投影技術」をコア技術に、今後さらなる小形化・軽量化・高画質化の研究開発を行い、両眼モデルの商品化に取り組む。さらに3D(立体視)への応用など、パートナー企業と連携しながら、視力障害者だけでなく一般高齢者用に対しても商品企画の対象を広げていく予定である。

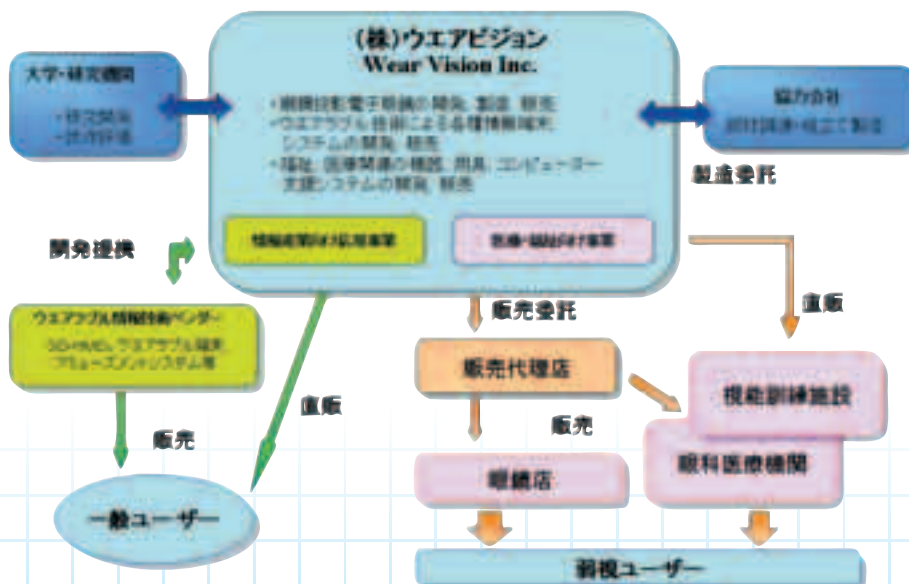
企業概要

企業名称：株式会社ウェアビジョン
 設立日：平成18年6月2日
 資本金：1,000万円
 本社所在地：兵庫県西宮市
 役員：代表取締役 小林 勝、技術顧問 志水 英二

商品イメージと動作原理



事業形態



⑨次世代知能型設備診断システム

■技術の概要

これまでに設備診断に関する研究が多くなされているが、近年国内外において高性能で携帯便利な知能型設備診断装置はほとんど開発されていない。現状の設備操作者向けの診断器原理は、振動値（平均値や実効値、有次元パラメータ）により設備状態を識別するもので、この数十年間基本的に変わっていない。この従来型装置の最も大きな問題点は、異常の初期段階や可変運転条件（負荷や回転速度などの変化）における異常検出精度が良くないだけでなく、精密診断や設備劣化傾向監視も困難である。

本研究開発では、これまでの最新設備診断技術に関する研究成果を踏まえて、信号に埋もれている合目的特徴を抽出する技術や識別技術を開発し、「知的設備診断技術」を現場の実用技術として確立すると共に、現場で診断の専門知識を持たない設備操作者でも簡単に使用できる、次世代知能型簡易・精密診断装置およびポンプ統括的性能診断システム（PPM）を実用化したものである。建設製造から30年以上運用経過し、老朽化した生産工場や様々なプラントの機械設備の有する設計寿命を全うすることが可能になり、最近工場内で増加している事故の未然防止に大いに役に立ち、さらに2007年問題の解決策の一つとしても社会的効果・意義は非常に大きい。

この成果を基に新たな設備診断システムやポンプ省エネルギーサービスを優位製品・サービスとした事業をコアとして起業したものである。

■研究開発の概要（達成事項）

機械設備の状態を識別するために有効な有・無次元特徴パラメータを検討・確定し、統計的検定法、GA（遺伝的アルゴリズム：Genetic Algorithm）およびGP（遺伝的プログラミング：Genetic Programming）による異常信号の検出法を確立し、三重大大学の実験装置と現場設備から採集されるデータにより有効性を確認した。

周波数分布の時間変化に潜んでいる特徴を抽出し、対象機器や製品の状態変化に対応した指標化に最適な特徴量の探索を行うと共に、振動センサやAEセンサを利用した検査装置および電流もしくは電圧波形を解析して良否判定を行う製品検査のアルゴリズムを完成し、その有効性を実証した。

- ①タンカー/オイルカーゴポンプの特殊ベアリングの潤滑不良（ドライ運転検知）
- ②AEセンサを利用したプレス加工時の割れ検知
- ③電圧波形を解析することによるスポット溶接の良否判定
- ④ミスアライメント量の機械的損傷がモータ電力量の上昇に及ぼす影響の定量的把握
- ⑤振動データの解析によるポンプ内部でのキャビテーション発生の検知
- ⑥設備診断を実施するユーザが使いやすいハンディ型設備診断装置MDr.（Machine Condition Doctor）の量産試作
- ⑦三重大大学のポンプ実験設備を利用したPPMの検証テストを終了し、対象ポンプが2台の並列運転システムに対しても統括的性能診断が可能な試作装置2号機を完成。

■事業計画・将来展望・今後の予定

株式会社エクストラネット・システムズは、本成果を踏まえ、ハンディ型設備診断装置MDr.の製造販売、PPMを適用したポンプ省エネルギーサービス等の事業の営業を開始し、平成18年8月には中国/鎮江市の企業との間にMDr.の輸出、生産技術供与の6年間の契約を締結、PPMについては、新日鉄名古屋製鉄所との共同研究を開始すべく具体化検討中である。今後、これらの設備診断システムの販売、PPM関連のESCO事業を拡大しつつ、インターネットを利用した設備診断サービスへの発展、

PROFILE



リーダー
山本 隆義

PROFILE



サブリーダー
陳山 鵬

三重大学生物資源学部 教授

さらに本要素技術を応用したインフラ施設（コンクリート構造体等）、医療関連での診断支援分野への展開を視野に入れた研究開発型企業として、ユーザの競争力強化等のニーズ対応や環境問題の負荷低減などの社会的貢献を志して活動を行っていく。

企業概要

企業名称：株式会社エクストラネット・システムズ

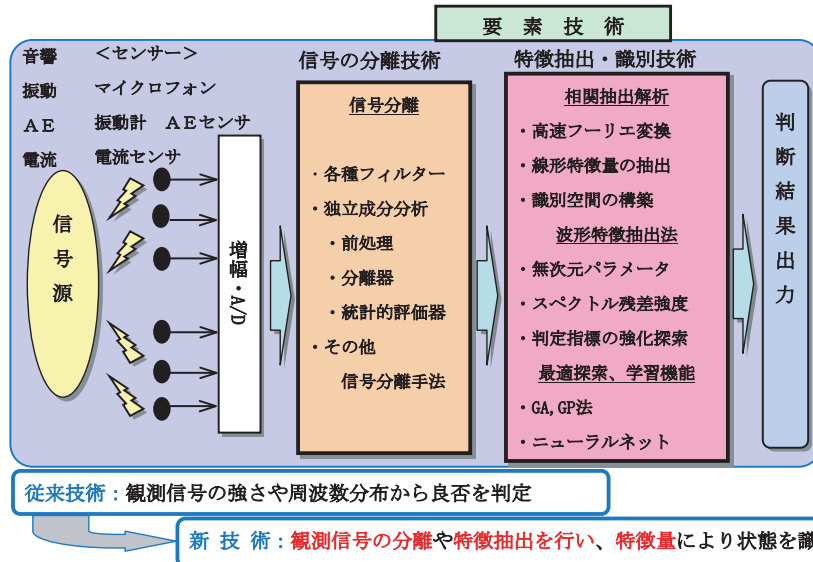
設立日：平成17年10月5日

資本金：300万円

本社所在地：広島県広島市

役員：代表取締役 山本 隆義、取締役 藤田 和道、取締役 山本 幸子

開発した技術の概要と製品・サービス



ハンディ型装置 MDr. を応用した
設備診断システム (USB 型/無線型)

- 主な特徴：小型軽量 (約17cm×6 cm×4 cm / 約200g)
- 振動センサ内蔵MDr.：
 - ①ISO絶対判定/相対基準判定
 - ②有効特徴量による診断
 - ③データ取込自己判定機能
 - ④生データ保存等
 - パソコン/PDA連携：
 - ①精密診断 (コア技術である高度解析/診断アルゴリズム)
 - ②トレンド監視
 - ③各種信号処理等

ポンプ統括的性能診断システム (PPM) による ESCO 事業

- PPM、その設置や補修工事の費用は原則不要。
- 補修等による電力量の損失低減に応じて、また様々なモニタリング状況の情報提供に対して、予め合意した報酬を頂くESCO事業の提案。
- ポンプの内面コーティング業者であるコロコートジャパン (株) と業務提携済み。

