

講演要旨集

先端計測分析技術・機器開発事業 5周年記念シンポジウム

日時：
平成 21 年 12 月 8 日（火）

会場：
日本科学未来館 7 階

主催：
独立行政法人科学技術振興機構

先端計測分析技術・機器開発事業 5周年記念シンポジウム

本事業は平成16年度開始からまる5年が経ち、既にユーザー企業等から注目される成果が出始めています。そこで、これまでの事業の取り組み等を振り返るとともに、今後さらに事業の展開を検討するために、シンポジウム及び技術説明会を企画いたしました。

初日のシンポジウムでは、開発に取り組んでいる機器メーカーによる企業戦略の紹介やオピニオンリーダーからの基調講演、また本事業での顕著な成果について報告をいたします。

さらに、二日目は本事業で開発している技術の説明会を開催し、実用化に取り組んでいただける企業とのマッチングをめざします。

2009年12月

独立行政法人科学技術振興機構
イノベーション推進本部 先端計測技術推進部

日 時 平成21年12月8日(火) 10:00～17:00

会 場 日本科学未来館 7階

主 催 独立行政法人科学技術振興機構

後 援 文部科学省、(社)日本分析機器工業会
(予 定)

事務局 (株)科学新聞社 (東京都港区浜松町1-8-1)
電話 03-3432-0420 FAX 03-3434-3745

プログラム

(10:00)

開会挨拶

(10:05)

文部科学省からの報告

先端計測分析技術・機器開発によるイノベーションの加速…………… 1

文部科学省 研究振興局 研究環境・産業連携課 新技術革新室長 能見 正

(10:25)

J S T 開発総括からの報告

先端計測分析技術・機器開発事業の開発推進の特徴

～開発総括の役割とその重要性～…………… 2

(独)科学技術振興機構 開発総括、東京大学 名誉教授 澤田 嗣郎

(10:45)

機器メーカーからの報告①

島津製作所の産学官連携戦略…………… 3

(株)島津製作所 取締役 技術研究担当 吉田 佳一

(11:10)

機器メーカーからの報告②

電子顕微鏡の現状と今後の動向…………… 4

日本電子(株) 常務執行役員 開発本部担当 成瀬 幹夫

(11:35)

機器メーカーからの報告③

グローバルトップをめざす日立ハイテクの産学連携…………… 5

(株)日立ハイテクノロジーズ 執行役常務・CTO・研究開発本部 本部長 大木 博

(12:00)

休憩(昼食) ・ ポスター発表 ・ 開発機器の展示

(14:00)

基調講演①

産官学連携による計測分析機器開発の展望…………… 6

東北大学 名誉教授、(独)科学技術振興機構 CREST 研究総括 田中 通義

(14:40)

基調講演②

最近の地球大気環境遠隔計測における三つのタイプの先端性…………… 7

(独)国立環境研究所 アジア自然共生研究グループ グループ長 中根 英昭

(15:20)

休 憩

(15:30)

成果報告①

糖鎖版PCR法の完成で加速する疾患マーカー探索研究…………… 8

北海道大学大学院先端生命科学研究院 教授 西村 紳一郎

(15:50)

成果報告②

熱レンズ顕微鏡を搭載した

可搬型汎用全自動マイクロ免疫分析装置の実証・実用化…………… 9

東京大学大学院工学系研究科 講師 馬渡 和真

(16:10)

成果報告③

ハイブリッド技術による新しい光検出器…………… 10

東京大学大学院理学系研究科 教授 相原 博昭

(16:30)

成果報告④

収束イオンビーム/レーザーイオン化法による単一微粒子の履歴解析装置… 11

東京工業大学資源化学研究所 教授 藤井 正明

(16:50)

閉会挨拶

(17:00)

意見交換会

先端計測分析技術・機器開発によるイノベーションの加速

文部科学省 研究振興局 研究環境・産業連携課 新技術革新室長 能見 正

- 先端計測分析技術・機器開発は、その開発自体が最先端の研究開発であるとともに、その成果は、幅広い研究領域において新原理・新物質の発見や画期的な技術革新を先導するものであります。
- 文部科学省はJSTを通じて、平成16年度より先端計測分析技術・機器開発事業を推進し、我が国オリジナルの計測分析技術・機器の創出による科学技術基盤の強化を進めて参りました。
- 当日は、科学技術政策やイノベーション政策における本事業の意義等について講演を行う予定です。

先端計測分析技術・機器開発事業の開発推進の特徴

～開発総括の役割とその重要性～

(独)科学技術振興機構 開発総括、東京大学 名誉教授 澤田 嗣郎

当日は、図やデータを示しながら下記の項目に関してこれまでの実績を紹介し、今後の展望を述べる予定である。

1. はじめに：先端計測分析技術・機器開発事業のめざすべきものは
2. 事業推進のしくみについて
3. 開発総括による推進の特徴
4. 開発課題の全体像と成果の紹介
5. 今後取り組むべき重要な開発分野・技術について
6. おわりに：今後の先端計測分析技術・機器開発事業が進むべき道は

(参考) 課題採択等の推移 (平成 21 年 10 月 1 日現在)

予 算 規 模 推 移		平成 16 年度	平成 17 年度	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度
		33 億円	40 億円	42 億円	48 億円	55 億円	63 億円
採択／ 応募課 題数	要素技術	11 / 292	10 / 209	8 / 127	9 / 86	19 / 101	23 / 135
	機器開発	18 / 230	8 / 71	4 / 48	6 / 44	12 / 47	13 / 90
	ソフトウェア	—	—	—	—	—	13 / 32
	実証・実用化	—	—	—	—	10 / 21	17 / 27
	合 計	29 / 522	18 / 280	12 / 175	15 / 130	41 / 169	66 / 284
各年度 の推進 課題数	要素技術	11	21	27	32	44	57
	機器開発	18	26	30	36	44	46
	ソフトウェア	—	—	—	—	—	13
	実証・実用化	—	—	—	—	10	27
	合 計	29	47	57	68	98	143

注：平成 21 年度の調査研究課題は含まない

島津製作所の産学官連携戦略

(株)島津製作所 取締役 技術研究担当 吉田 佳一

(1) はじめに

昨今の分析計測機器分野における事業環境は、日米欧の先進国間での激しい開発競争とともに新興国などの追い上げもあり、益々厳しさを増している。このような環境にあって、当社は、先端的な分析計測・医療機器の開発において、国内外の研究機関との共同研究を積極的に推進している。特に、国家的な研究プロジェクトへの参画、競争的研究資金の積極的な獲得を目指しており、平成21年12月現在では、30件の公的研究費によるプロジェクトを実施している。

(2) 公的研究費によるプロジェクトへの参画指針とメリット

当社では公的研究費によるプロジェクトへの参画において、以下を指針としている。

- ① 当社が保有すべき先端技術の獲得が図れること
- ② 当該研究開発成果の事業展開を目指すこと
- ③ 有力なユーザーとの共同研究が可能なこと

その他に、公的研究費によるプロジェクトへの参画のメリットとして以下が挙げられる。

- ① 応募時の審査により、研究内容について一定の事前評価が行われる
- ② 参画研究機関・企業との連携により、新たなネットワーク作りが可能
- ③ 参画した研究員の人材育成が図れる
- ④ 共同研究先の学生や、採用したポスドクなどから優秀な人材を獲得できる

(3) 先端計測分析技術・機器開発事業への参画と成果

公的研究費によるプロジェクトの中でも、先端計測分析技術・機器開発事業への参画については特に力を入れており、これまで以下の8件に参加しており、数件については既に製品レベルに達している。

要素技術プログラム

- | | |
|--------------------------------|------------|
| ・「低速・軽イオン励起特性X線の精密分析技術」 | (H16～19年度) |
| ・「オンサイト環境測定用マイクロガスクロマトシステム」 | (H17～19年度) |
| ・「ピレン誘導体化による超微量糖ペプチドMALDI-MSn」 | (H19～21年度) |

機器開発プログラム

- | | |
|--------------------------------------|------------|
| ・「顕微質量分析装置の開発」 | (H16～20年度) |
| ・「大気中・液中で動作する原子分解能分析顕微鏡」 | (H17～22年度) |
| ・「認知症の早期スクリーニングのための計測分析システムに関する調査研究」 | (H21～22年度) |

プロトタイプ実証・実用化プログラム

- | | |
|-------------------|------------|
| ・「顕微質量分析装置の実用化開発」 | (H21～23年度) |
|-------------------|------------|

ソフトウェア開発プログラム

- | | |
|---------------------------------|------------|
| ・「質量顕微鏡法における空間特異的情報検出ソフトウェアの開発」 | (H21～23年度) |
|---------------------------------|------------|

(4) 分子イメージング事業と産学官連携

当社は現在、がんの超早期診断実現を主目的とする分子イメージングを新たな事業の柱とするべく研究開発に邁進している。分子イメージングのコア技術である「画像計測技術」、「プローブ技術」、「バイオマーカーの探索」の開発を、公的研究費によるプロジェクトを主とする産学官連携により実施している。

電子顕微鏡の現状と今後の動向

日本電子(株) 常務執行役員 開発本部担当 成瀬 幹夫

透過電子顕微鏡(TEM)は、ドイツでルスカ博士が1937年80kV、3万倍の電子顕微鏡を製作、又、日本では1939年～41年に各研究機関、大学、民間で試作開始以来、高倍率、高分解能を追求して、対物レンズ形状、磁性材料の改良、高加速電圧化、機械、電気制御の安定化、コンピューター導入を行い今日に至っております。

近年の高分解能化に於ける最大の貢献は、球面収差補正レンズの登場です。収差補正は、ダルムシュタット工科大学のシェルツァー博士が1936年から検討し、1947年に収差補正理論(多極子レンズ)を示唆し、ローズ博士と共に収差補正レンズの開発を行いましたが、電顕の安定性不足、システムの複雑さ等で1980年開発を断念しました。1989年ローズ博士、ハイダー博士、ウルバン博士が再検討に再着手、1992年フォルクスワーゲン財団助成Projectにて開発着手、1997年収差補正TEM試作機完成、2000年商品化に成功しました。彼らの強い信念と弛まない努力が実を結んだといえます。収差補正TEMは、200kVで0.1nmの分解能で市場に導入され実用に供されています。

日本では、JSTのCREST R005 Project(2005年～)で2008年には、300kV収差補正TEMにて世界最高分解能0.47nmを達成しました。

一方、1970年代には、TEMに分析技術(X線分析、損失電子分光)が導入され、物質の同定が行われるようになりました。当初はスペクトラムによる分析でしたが、走査透過電子顕微鏡(STEM)の発達と収差補正技術等により、微細プローブ化、電子線密度向上、コンピューターの発達により元素マッピングが原子分解能で可能になり、元素分布の可視化ができるようになりました。

また、電子線によるダメージを防ぐ為、1980年代にはCryotransfer Holderが導入され、更には液体He冷却ステージを用いて生物の分子構造解析が行われています。

その他に、二次元画像から三次元画像(Tomography)取得出来るようになり、立体構造解析に寄与しています。また、微小領域の磁場、電場もホログラフィーにより可視化されました。

以上の様に電子顕微鏡は、原子分解能での物質の可視化を可能にしました。

ところで、電子顕微鏡の弱点は、電子線ダメージ、真空環境での観察です。今までも電子線ダメージに対しては、試料冷却ステージ、ミニマムドーズシステム等で改善が進められてきました。最近では μ Sec. nSec.照射で、ダメージが入る前に撮像してしまう方法。又、球面収差、色収差補正器を低加速電圧TEMに組み込む事により、分解能を維持してダメージを低減するProject(JST CREST Triple-C, 2007年～2010年)も進んでいます。

又、大気圧に近い状態での観察として、試料を薄膜でカプセル内に保持したり、電顕鏡筒を差動排気により試料付近を1000Pa程度までの環境での観察が可能になっています。最近では、薄膜で大気と隔離し、大気圧下での試料観察可能なSEMも開発されました。ただし、分解能は従来の1桁から2桁悪いのが現状です。

この様に現在、真空内での像観察、分析分解能は十分に得られているが、より正しい情報を得るため、実環境に近づけた観察では、分解能が悪化しています。

今後は、実環境下での高分解能観察、分析(物質の変化過程観察も含め)が出来る電子顕微鏡の開発に取り組んでまいります。

グローバルトップをめざす日立ハイテクの産学連携

(株) 日立ハイテクノロジーズ 執行役常務・CTO・研究開発本部長 大木 博

1) 当社の研究開発

日立ハイテクは、日立製作所の計測器グループ・半導体製造装置グループと日製産業との事業統合により 2001 年に発足した。最先端の技術力・ものづくり力と、商社機能によるグローバルセールス・サービス力を併せ持つユニークな会社である。先行コア技術開発と事業所横串の基盤技術開発をミッションとする研究開発本部を自社内に有しており、製品開発を行う設計部、戦略企画・マーケティング・営業・サービス部門とも密に連携しながら、研究開発を進めている。また、日立グループの一員として、日立製作所の研究所群と、先端研究・基盤研究から製品開発に至るまで、人材交流も含めて、緊密な関係を持つ。産学連携についても、日立製作所研究開発本部研究アライアンス室のもと、組織的連携体制をもって、オープンイノベーションを推進している。

2) 当社の産学連携

日立ハイテクの産学連携は、日立製作所・那珂事業所時代からの長い歴史をもつ。電子顕微鏡を例にとれば、戦中・戦後の時代に、日本学術振興会で国内の大学・メーカーとの産学連携で電子顕微鏡の基礎研究がなされた。日立の電顕事業を作った笠井完氏、只野文哉氏は通信省電気試験所の出身であった。また、分解能向上のブレイクスルーであった FE (Field Emission) 電子源の実用化にあたっては、シカゴ大学の Crew 教授の指導のもと、日立・中研とともに、FE 電子源の安定化技術を確立し、世界初の商用 FE-SEM を実用化した。また、鳥取大学医学部の田中教授との共同開発により、インレンズ方式の FE-SEM を開発し、バクテリオファージの高分解能観察や、世界初のエイズウイルス観察などの成果を得た。これらは、異分野とのグローバルな産学連携によるイノベーション創生の実例ととらえられる。

現在でも、日立製作所の研究所とも連携して、国家プロジェクトや JST の施策も活用しながら産学連携を進めており、ステレオ SEM (新潟大学)、電子源の基礎研究 (産総研)、測長 SEM 寸法標準 (計量研) などの多くの成果をあげている。また、特に半導体分野では、最先端顧客との共同開発だけでなく、IMEC や Albany などのコンソーシアムにおけるデバイスメーカー・装置メーカー一体となつての競争前領域での共同研究が重要な位置を占めている。

3) 技術立国日本の R&D 活性化に向けて

オープンイノベーションの流れのなか、企業にとっては、産学連携による技術・人材・知識の外部リソースからの獲得の重要性が増している。イノベーション創出を加速する施策として、中長期を見越したファンディングや戦略的投資、産学連携による研究開発と人材育成ができる拠点の整備が期待される。イノベーション活性化に向けた仕組みとして、府省庁間連携による取組みや、産学融合に向けての産業界の意見の政策提言への反映の仕組みも有効と思われる。

なによりも重要なのは、次代のイノベーションを担う若い人材の育成である。日立ハイテクは、卓上電子顕微鏡「Miniscope®」を用いた理科教育支援にも力をいれている。日本の電子顕微鏡技術を育てた只野文哉氏が力を注いだ教育への情熱を引継ぎ、中長期的な研究開発投資の視点で、技術立国日本の R&D 活性化に向けた施策が強化されることを期待する。

産官学連携による計測分析機器開発の展望

東北大学 名誉教授、(独)科学技術振興機構 CREST 研究総括 田中 通義

はじめに

先端計測技術・機器開発事業が 5 周年を迎えられたことにたいして、まずはお祝い申し上げますとともに、ご尽力いただいている関係各位のご努力に敬意を表します。小生が担当させて頂いております CREST の研究領域“物質現象の解明と応用に資する新しい計測・分析基盤技術”と先端計測事業とは基礎研究と技術開発というすみ分けもありますが、非常に関連の深い分野でもあります。本講演では、CREST における研究をご紹介します、山積する諸課題を再認識し、今後の機器開発への取り組みを皆様と共に考える話題を提供できればと存じます。

CREST での狙いと採択課題

CREST は、より将来を見据えた基礎的な研究開発に重点をおき、必ずしもすぐに実用に供するための研究開発を目的としておりません。“物質現象…”研究領域では、これまで、こつこつと努力していながら日の当らなかった、あるいは注目されてこなかった計測・分析技術の研究者を発掘し、これらの研究者を勇気付け、新規なあるいは極めて高度でインパクトのある計測・分析の手法・技術を世界に向かって発信し、今後、世界標準になりうるような計測・分析基盤技術が開発されることを目指しました。また、機器や手法の開発に関わる研究者が大学に研究室を確保できるようにすることも目標の一つとしました。このことなしには若手研究者、後継者の育成はできないからです。

採択した課題は SPM3、電顕 2、X 線、軟 X レーザー、NMR、ESR、MS、メスバウアー、光電子分光、テラヘルツ光、アトムプローブ、水素検出、和周波顕微鏡法、から各 1 である。これらの課題についての狙いと成果について述べます。

今後に向けて

先進性のある機器開発には大学とメーカーの緊密な協力関係が不可欠です。先端計測事業や CREST を通じて計測・分析手法を開発する若手研究者に十分な研究費をつけ、成果を上げさせ、大学に機器開発の研究室を確保することが必要です。科研費の試験研究のような機器開発の費目の復活も望まれます。近年、行き過ぎた成果主義のために、研究が近視眼的になり、未来に向けた研究課題が採択されにくい状況になっております。今こそ将来に向けた基礎研究に投資をしないと新しい科学や産業の芽は育ちません。科学政策による積極的な誘導が重要です。先端計測技術・機器開発事業の充実に期待いたします。

最近の地球大気環境遠隔計測における三つのタイプの先端性

(独)国立環境研究所 アジア自然共生研究グループ グループ長 中根 英昭

1) はじめに

地球観測の分野では、NASA の圧倒的な力や欧州の「束になった」力を見せつけられることが多かったが、最近、我が国の快挙が相次いだのでご紹介したい。新しい話題の順にご紹介すると、

- ・国際宇宙ステーション (ISS) 日本実験棟曝露部 (JEM) に搭載された SMILES、
- ・二酸化炭素の分布を宇宙から観測する GOSAT、
- ・東アジアの大気中粒子状物質 (エアロゾル) の観測を行う「東アジア黄砂ライダーネットワーク」、

である。ここでは、快挙の源となったそれぞれの先端性についてご紹介する。ニーズに基づいた多様な先端性を考える一助となれば幸いである。

2) SMILES—技術力の先端性

Superconducting Submillimeter-wave Limb Emission Sounder (SMILES)は、2009年9月18日に宇宙ステーション補給機 (HTV) によって無事 ISS に届けられた。このこと自体、日本の宇宙技術の高さを示す快挙であるが、宇宙から超電導センサーによって大気微量物質観測を行うためのセンサーが届けられたことは余り話題にならなかった。やがて、10月19日に SMILES の速報データがリリースされ (http://www.jaxa.jp/press/2009/10/20091019_smiles_j.html)、大気化学研究者を驚愕させた。公表された成層圏微量分子のサブミリ波発光スペクトルは、欧州や米国の既存のセンサーによるスペクトルと比べて桁違いにノイズが少ない美しいものだったからである。SMILES を目指して開発された超電導センサー技術とその周辺技術の波及効果に注目したい。

3) GOSAT—目標の先端性

2009年1月23日に打ち上げられ現在も観測を続けている Greenhouse gases Observing Satellite (GOSAT)の中心的測器は、地球表面によって反射された太陽光を光源とする、CO₂ 及び CH₄ の近赤外吸収スペクトルを測定するセンサーである。現在、CO₂ のグローバル分布を観測する世界で唯一のセンサーとして、地球上のどの地域で CO₂、CH₄ が放出され、あるいは吸収されているかを計測することを目指している。この目標は、地球環境の保全にとって極めて重要であると同時に技術的にチャレンジングである。地上からの計測に比べて大気中のエアロゾルによる散乱の影響が大きい、目標の先端性の故に多くの研究者のチャレンジを促すデータとなるに違いない。

4) 東アジア黄砂ライダーネットワーク—戦略の先端性

ライダー (レーザーレーダー) は、エアロゾルの鉛直分布を測定する装置である。この装置に黄砂を識別できる機能を付け加え、24時間無人観測出来るようにし、ネットワーク展開したのが東アジア黄砂ライダーネットワークである。このようにして、4次元の観測データが出来るが、このデータを黄砂の輸送モデルに「4次元同化」することによって、黄砂の発生量分布の推定や正確な黄砂の予測ができるようになった。単体で高度の機能を持つライダーを開発する誘惑を抑え、連続でネットワーク展開できるライダーに徹した戦略が成功の鍵であった。

糖鎖版 PCR 法の完成で加速する疾患マーカー探索研究

北海道大学大学院先端生命科学研究院 教授 西村 紳一郎

開発目的 翻訳後修飾によってタンパク質の構造と機能を制御している糖鎖については多くの疾患に伴ってダイナミックな構造変化がしばしば観察されることから、疾患バイオマーカーの宝庫として期待されてきた。しかし、糖鎖は PCR 法で直接増幅できないため血清、尿、細胞などから直接、今そこにある多様な糖鎖を失うことなく精製できなければ構造解析も個々の糖鎖の定量分析もできないという致命的な問題が長い間多くの研究者を悩ませてきた。

2002年、西村が発見した「Glycoblotting (グライコブロットイング法)」は10マイクロリットルに満たないわずかな血清や尿、さらに培養細胞、臓器、組織片など広範な生体試料から糖鎖のみを特異的に固体表面での化学反応によってエンリッチ (捕捉) する新技術である。この方法の原理は極めて単純明快である。すなわち、糖鎖が還元末端にヘミアセタール基というユニークな官能基を持つ化合物群としてタンパク質・ペプチド、脂質や遺伝子など他の全ての生体分子と差別化できることである。これらヘミアセタール基は水溶液中では反応性に富むアルデヒド基と等価であり、これらと特異的に反応するアミノオキシ基やヒドラジド基をディスプレイしたポリマービーズにより網羅的に捕捉できる。

開発進捗状況 2007年、我々の研究開発チームはこの新原理を応用展開させて、糖鎖構造解析を高速かつ定量的に実現するための全自動糖鎖精製システム (SweetBlot) を完成させた。現在、質量分析装置と SweetBlot を一体化させるためのプロジェクトへ進展しており、近々世界初の全自動糖鎖分析装置が完成する。このように Glycoblotting (グライコブロットイング法) は大規模網羅的糖鎖構造解析を可能とする唯一の方法論として世界標準の革新的技術に進化しつつある。

期待される成果と波及効果 この糖鎖版 PCR 法とも言える革新的技術は生物の分子進化や細胞分化などの基礎研究はもとより、すでに肝細胞癌、肺癌、膵臓癌、腎癌、前立腺癌、リウマチ、糖尿病などの新規な疾患バイオマーカー探索研究に大いに貢献している。標的糖ペプチド解析を可能とする

「Reverse glycoblotting

(リバースグライコブロットイング法)」も考案されており、米国 EZOSE Science 社などへの技術移転と共同研究開発により、創薬研究・診断技術開発分野でのワールドワイドなビジネスモデル構築に向けて産学官が連携を強化している。



全自動糖鎖精製システム (SweetBlot)



全自動糖鎖分析装置 (イメージ)
(質量分析装置と SweetBlot を一体化)

熱レンズ顕微鏡を搭載した可搬型汎用全自動マイクロ免疫分析装置の実証・実用化

東京大学大学院工学系研究科 講師 馬渡 和真

開発目的 プロテオミクスの発展による数多くの新規生理活性物質の発見及び抗体医薬など新しい治療薬の普及に伴って、医学研究、臨床検査分野における免疫分析の役割はますます重要となり、高感度化と利便性が求められている。しかしながら、従来広く用いられてきた ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) 法を代表とする免疫分析法は一般的には 96 ウェルプレートを用いたアッセイ法が基本であり、市販試薬は極めて高価であり、測定時間も長い。更に、測定法は一般にピペットを用いた手法が主であり、自動機は高価で大型である。このため、免疫分析装置が広く普及するには至っていない。一方、当グループはマイクロチップ中の微細な流路 (100・ μ m スケール) に ELISA 法を集積化したマイクロ ELISA 法を独自に開発した。また、マイクロ空間内の極微量試料の定量を実現するために、熱レンズ顕微鏡を開発してきた。これらの独自の方法・技術により、試料・試薬の微量化 (μ L スケール)、高速化 (分スケール)、簡便化を実証してきた。さらに、大型で高価であった熱レンズ顕微鏡の構成要素のデバイス化・モジュール化にも成功した (JST 先端計測分析技術・機器開発事業「ファンクショナル熱レンズ顕微鏡」2004 年度－2007 年度)。いよいよ、熱レンズ顕微鏡を搭載したマイクロ ELISA 装置が実用化のフェーズに入ってきた。そこで、本プロジェクトでは、東京大学とマイクロ化学技研 (株) という本分野の学術・技術トップレベルのチームの産学連携により、前プロジェクトで開発した熱レンズ顕微鏡を搭載した可搬型汎用全自動マイクロ ELISA 装置を基礎・応用両面で広く実用化することを目的とした。

開発進捗状況 前プロジェクトで開発した熱レンズ顕微鏡を組み込んだプロトタイプシステムを開発した。微量・迅速・簡便性という従来の特徴を維持しながら、可搬型・全自動の免疫分析装置を初めて実現して、基礎研究用装置として実用化した。この装置は ELISA 法をベースとしているため、広く様々な系に適用可能である。さらには、前処理操作として必要な全血からの血漿分離操作のマイクロ集積化にも成功した。

期待される効果 専門技術者でなくとも誰でも簡単に扱える装置として、基礎・応用両面で広く貢献すると期待される。特に診療所におけるポイントオブケア診断装置など、簡便かつ高機能な手法が求められる医療診断分野への貢献は大きいと思われる。

波及効果 本装置をさらに小型化し、パーソナルユースとすることで、日常での健康管理や病気の予防へとつながり、「生涯健康な社会」「安心・安全な社会」の実現に寄与する新たなツールとなることが期待される。



ハイブリッド技術による新しい光検出器

東京大学大学院理学系研究科 教授 相原 博昭

光センサー：より速く、より繊細に、そして、より安く

光センサーは最先端の研究現場から日常生活までさまざまな場面で広く使われている一方、その性能向上に対する要求がますます厳しくなっています。光に対する応答時間をより短くした速いセンサー、光の粒子（フォトン）一つ一つを感じることが出来る繊細なセンサー、大面積にわたって微少な光を同時に検出することを可能にする安価なセンサー、そしてこれらすべての能力を兼ね備えた光センサーの実現が広い分野のユーザーから常に望まれています。我々が開発した新型光センサーは、この要求への一つの答えです。

ハイブリッド技術：日本のお家芸

我々は、半導体技術と従来の光電子増倍管の技術を組み合わせたハイブリッド技術を駆使することによって新しい光センサーを開発しました。半導体技術、光電子増倍管技術、そして、二つの異なる技術を組み合わせて新たな物を生み出すハイブリッド技術も我が国の得意とするものです。我々の開発した光センサー、大口径ハイブリッド型光検出器（HPD）は、微弱な光を大きな面積にわたって検出するための光検出器です。従来の光電子増倍管とは異なり、半導体素子を光電子増幅器として採用することにより、大きな光電面を持つにもかかわらず、フォトン一つずつ効率的に、優れた時間分解能で検出できるデバイスです。すでにフォトン1ナノ秒（10億分の1秒）より良い時間精度で検出することに成功しています。さらに、この優れた光センサーを發展させて電源とネットワークケーブルを接続するだけで、簡単にデジタルデータがとれるデバイス、デジタルHPDが完成しつつあります。

市場の開拓：基礎科学から実用へ

HPDは、100万トンの水タンクの中で「素粒子」ニュートリノが水分子と反応を起こして発生するきわめてかすかな光の到達時間を高精度で測定する次世代ニュートリノ実験などの学術基礎研究や、火山の中のマグマの活動を宇宙線によって透視し監視する環境型研究など、フォトン一個を大きな面積にわたって検出する必要がある分野において画期的分析機器となります。また、HPDは、その簡易な構造から量産に適し、超小型から大型までカバーする汎用性・応用性の高い光センサーであるため、将来、光電子増倍管に取って代わるセンサーとなることが期待されています。



ハイブリッド型光センサー（HPD）



HPDの中心部

収束イオンビーム/レーザーイオン化法による単一微粒子の履歴解析装置

東京工業大学資源化学研究所 教授 藤井 正明

開発目的 大気浮遊粒子状物質 (SPM) は多様な発生源を有する極めて複雑な混合物であり、しかも浮遊中に複雑な反応を経て変化する。風向き一つで微粒子の行き先は変わってしまうので、ある程度の量が必要な従来の分析手段では長時間のサンプリングが必須であり、その間に様々な発生源の微粒子が混合してしまうので発生源の特定は困難である。つまり「一粒の微粒子から発生源と浮遊履歴を解析する」という夢の分析装置が必要とされている。本開発はこの単一微粒子の履歴解析装置の開発を目的とし、無機・有機物の選択イオン化が可能な共鳴多光子イオン化法 (REMPI) とナノスケール加工とイメージング分析が可能な収束イオンビーム (FIB-SIMS) を融合させ、目的成分のみをイオン化・質量分析する FIB-REMPI 法を発案した。木の年輪のように、微粒子内部には発生源の情報、浮遊履歴が外側に含まれることに着眼し、環境場や発生源に特徴的な微粒子の内部組成を解析する機能を有する単一微粒子履歴解析装置を開発している。

開発進捗状況 SPM 粒子は無機・有機を含め複雑な混合物である。無機物については電子顕微鏡で観察しながら FIB により狙った粒子を自由に断面加工できるステージと観察・加工機能を実現し、1 粒子の断面を成分別にマッピングすることに成功し、粒子の発生機構に関する情報が得られることを示した。マッピングの空間分解能は世界最高の 40 nm 分解能を達成している。さらにレーザーイオン化を用いることで従来の FIB-SIMS では難しかった有機物分析を実現し、ディーゼル微粒子中の発がん性物質の選択的検出に成功した。有機物マッピングも専用的高繰返しレーザーを開発して導入し実現されつつある。

期待される成果 本装置は電子顕微鏡で観察しながらナノメートル単位で自由に固体試料を加工でき、で有機物の分析が可能な唯一の SIMS 分析装置であり、かつ、空間分解能が 40nm、レーザー導入時の感度は従来の 30 倍を達成し、オンリーワンかつナンバーワンの固体分析装置である。微粒子の環境汚染に対して発生源を明確にとらえることで対策を用意にし、また、産業側からみても問題となる発生源だけを対策すればよいので環境コストの削減にもなる。近年 PM2.5 というさらに微小な微粒子の汚染が問題となり、隣国からの越境汚染も問題視されているが、本装置はその回答を与える可能性があり、クリーンな環境の実現に貢献できる。

波及効果 微粒子環境分析にとどまらず、ナノスケール構造の複合体である半導体、鉄鋼、新素材ポリマーなどの材料分析に威力を発揮する。特にナノデバイスは分子トランジスタやカーボンナノチューブなど有機物を用いたデバイスが中心であり、有機物の成分分布をナノスケールでマッピングすることは将来の有機ナノデバイスの開発に必須の不良解析にきわめて重要である。本装置は無機物に加えて有機物を 40 ナノメートル分解能で画像化できる装置であり、不良解析装置を始めとしてナノデバイス産業を支える基盤分析装置になると期待される。

