

平成 30 年度科学技術試験研究委託費
先端研究基盤共用促進事業
(共用プラットフォーム形成支援プログラム)

原子・分子の顕微イメージングプラットフォーム 委託業務成果報告書

令和元年 5 月
国立大学法人北海道大学

本報告書は、文部科学省の科学技術試験研究委託事業による委託業務として、国立大学法人北海道大学が実施した平成 30 年度原子・分子の顕微イメージングプラットフォームの成果をとりまとめたものです。

目次

I. 委託業務の目的

- 1. 1 委託業務の題目・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
- 1. 2 委託業務の目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5

II. 平成 30 年度の実施内容

- 2. 1 実施計画・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
- 2. 2 実施内容（代表機関）・・・・・・・・・・ 10
 - ①プラットフォーム運営体制の構築
 - ②利用支援体制の構築
 - ③ワンストップサービスの設置
 - ④ 共用機器
 - ⑤人材育成
 - ⑥ ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等
 - ⑦コミュニティ形成、国際的ネットワーク構築
 - ⑧その他
- 2. 3 実施内容（実施機関）・・・・・・・・・・ 17
 - ①利用支援体制の構築
 - ②共用機器
 - ③人材育成
 - ④ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等
 - ⑤その他
- 2. 4 協力機関の取組状況・・・・・・・・・・ 20

III. フォローアップ調査項目

- 3. 1 分野融合・新興領域の拡大について・・・・・・・・ 22
- 3. 2 スタートアップ支援にについて・・・・・・・・ 23
- 3. 3 共同研究・受託研究について・・・・・・・・ 24
- 3. 4 試作機の導入・利用による技術の高度化について・・・・ 24
- 3. 5 ノウハウ・データ共有について・・・・・・・・ 25

3. 6	技術専門職のスキル向上・キャリア形成について	2 5
3. 7	利用アンケートについて	2 6

I. 委託業務の目的

1. 1 委託業務の題目

「原子・分子の顕微イメージングプラットフォーム」

1. 2 委託業務の目的

本事業は、産学官が共用可能な研究施設・設備等について、その整備運用を含めた施設間のネットワーク構築により、高度な計測分析機器を中心としたイノベーション創出のためのプラットフォームを形成するとともに、日本の研究開発基盤の持続的な維持・発展に貢献することを目的とする。

本プラットフォームでは、バイオ・人工・天然物質の顕微領域における原子・分子の3次元分布を明らかにするための統合環境を構築する。そのために、各参画機関の先端的イメージング分析装置を共用プラットフォーム化し、バイオ・材料・環境・エネルギー・宇宙にわたる研究開発をサポートすることにより当該分野の新たなイノベーションを創出する環境を整えとともに、その計画を積極的に推進する人材の育成を行う。また、プラットフォームにおける新しい計測分析ニーズに合致するイメージング技術・機器を、産学連携により開発し、ユーザーにフィードバックする仕組みを構築する。

このため、国立大学法人北海道大学、国立大学法人浜松医科大学及び国立大学法人広島大学は共同で業務を行う。

国立大学法人北海道大学は、代表機関として、プラットフォーム全体の運営に係る業務を行う。

II. 平成30年度の実施内容

2. 1 実施計画

(i) 委託機関（代表機関）としての業務

【機関名：国立大学法人北海道大学】

①プラットフォーム運営体制の構築

1) プラットフォーム実施機関と協力機関が連携するための取組

平成29年度と同じ体制でイメージングプラットフォーム推進室運営委員会（以下、「運営委員会」とする。）と、イメージングプラットフォーム推進室利用課題選定委員会（以下、「選定委員会」とする。）を、運用する。

運営委員会は代表機関及び実施機関より各1名計3名を委員とし、事業運営に関する事項を審議する。

選定委員会は代表機関及び実施機関からの各1名に加え、協力機関

のうち装置共用を実施している3機関（国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所、国立大学法人 岡山大学、国立研究開発法人 日本原子力研究開発機構）より各1名、そして事業外の学識者1名の計7名を委員とし、申請された利用課題の選定を行う。

2) 他のプラットフォームと連携するための取組

「プラットフォーム担当者ミーティング」への積極的な参加、JASIS2018 展示会共同出展への参加により、他プラットフォームとの連携を推進する。

②利用支援体制の構築

平成29年度と同様に、コーディネーターとして特任助手1名（エフォート率100%）、運営補助として学術研究員1名（エフォート率100%）を配置する。コーディネーターが中心となり、利用窓口業務、各委員会事務、広報活動、情報共有ツールの運用などを行う。技術指導研究員として特任助教1名（エフォート率100%）を配置し、大学教員と協力してプラットフォーム利用課題の実施、コミュニティ形成への貢献、最先端計測機器開発との連携に向けた準備を担当する。リサーチアシスタント2名と派遣職員1名をその補助者として配置し、試料調製・測定・データ評価を行う。

③ワンストップサービスの設置

平成29年度と同様に、利用窓口を運用する。プラットフォーム利用に係る問い合わせや申請手続きの受付を担当し、その進捗状況を情報共有ツールによりプラットフォーム内で共有する。

④共用機器

- ・同位体顕微鏡システム

物質中の同位元素の三次元分布を可視化できる装置。

⑤人材育成

平成29年度と同様に、「新技術習得プログラム」と「技術講習会」を実施する。新技術習得プログラムは若手研究者・スタートアップ研究者・海外研究者を対象とし、共用機器を用いた最新イメージング測定技術習得を目的とした利用課題を募集・実施することで、利用者のイメージング技術向上を図る。技術講習会は各実施機関が企画・実施を、利用窓口が広報を担当し、参加者間の情報交換によるイメージン

グ技術高度化を図る。

国立大学法人北海道大学は、新技術習得プログラム4件、技術講習会1件をそれぞれ実施する。また技術指導研究員等に対し、測定技術・試料調製技術の向上を目的としたセミナー・学会等への参加を支援する。

⑥ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

平成29年度と同様に、利用報告書を公開する成果データベースと事業ウェブサイトを活用する。情報共有ツールを活用し、利用手続き、選定委員会、運営委員会の審議、広報活動等業務の進捗といった情報をプラットフォーム内で共有する。また、各実施機関の技術指導研究員等に対し、国内外の機関と先端的イメージング技術、試料調製技術、データ評価技術に関する情報交流を促進する。

平成30年度は、成果公開データベースのアクセス解析による利用者の動向調査、共用装置の操作や試料調製をビデオに撮影することによるノウハウの蓄積を計画する。また、利用と機器開発の連携拡大に向け、装置利用者や技術指導研究員に対するアンケートを実施し、要望の蓄積と機器開発者へのフィードバックを図る。プラットフォーム内においても機器開発研究を進める。

⑦コミュニティ形成、国際的ネットワーク構築

平成29年度と同様に、各実施機関が技術指導研究員等を国内外の機関と先端的イメージング測定技術、試料調製技術、データ評価技術等について情報交流を行うことで、利用者・開発者のコミュニティ形成への貢献と、国際的ネットワーク構築に向けた調査及び準備を推進する。

⑧その他

平成29年度と同様に、利用窓口と各機関の共用促進リエゾン及び施設技術指導研究員が協力してJASIS2018展をはじめとする学会・展示会に出展し、新規利用者の拡大を図る。

(ii) 再委託機関（実施機関）としての業務

【機関名：国立大学法人浜松医科大学】

①利用支援体制の構築

平成29年度は、大学教員と共にプラットフォーム利用課題の実施と

最先端計測機器開発との連携に向けた準備を担当する技術指導研究員として特任助教2名（エフォート率100%）と、利用窓口業務を担当する共用促進リエゾンとして事務補佐員（エフォート率100%）を1名、技術指導研究員と大学教員の指示により試料調製・測定・データ評価を行う技術補佐員2名（エフォート率100%）と補助員（大学院生）2名を配置した。平成30年度は大学教員と共にプラットフォーム利用課題の実施と最先端計測機器開発との連携に向けた準備を担当する技術指導研究員として特任助教2名（エフォート率100%）と、利用窓口業務を担当する共用促進リエゾンとして事務補佐員（エフォート率100%）を1名、技術指導研究員と大学教員の指示により試料調製・測定・データ評価を行う技術補佐員2名（エフォート率100%）と補助員（大学院生）1名を配置する。

②共用機器

- ・MALDI-IT-TOF 型顕微質量分析装置 iMScope β 機
空間解像度 5 μm の解析が可能な質量分析イメージング装置。
- ・超高分解能 MALDI-FTICR 型質量分析イメージング装置 solarixXR
高い質量分解能によって精密質量分析が可能な質量分析イメージング装置。

③人材育成

平成29年度と同様に、技術講習会を3件程度実施する。

また、日本抗加齢学会、日本解剖学会中部支部会、日本顕微鏡学会、日本医用マスメクトル学会に参加するとともに、イメージングの応用可能な分野を探索するために、上記以外の学会にも参加する。

④ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

平成29年度に続き、ISO/TC201 バイオ WG 国内委員会において生体サンプルの表面分析に関する標準化の議論を重ねてISO取得を進めるとともに、質量分析イメージング法における空間解像度面での高度化を推進する。平成30年度より新たに同位体を用いた質量分析による個体における代謝測定法の開発を推進する。

⑤その他

質量分析イメージングをリードする研究者を海外より招聘し、学会活

動による国際的ネットワーク構築を目指す。

【機関名：国立大学法人広島大学】

①利用支援体制の構築

平成29年度と同様に、技術指導研究員3名（エフォート率100%）とリエゾン1名（エフォート率100%）を配置する。

②共用機器

- ・サーマル電界放出形走査電子顕微鏡 JSM-7800F

材料系、固定後の乾燥した生体試料の表面観察・分析ができる。また、生体試料や海洋生物、植物のような含水試料を形態維持した状態で観察できるクライオシステムを搭載している。乾燥試料・含水試料ともに元素分析も可能である。

- ・3D-SIM 超高解像度イメージングシステム DeltaVision OMX

従来の共焦点顕微鏡よりも高い分解能の像が得られる顕微鏡で、分解能は最大で90nm（XY軸）、220nm（Z軸）。細胞内構造物などの微細構造の観察を可能とする。励起レーザーは4種類を搭載しており、最大で同時に4種の標的タンパク質の観察が可能。

- ・ハイブリット型質量分析計 LTQ Orbitrap XL

高質量精度・高質量分解能の質量分析装置。精密質量測定が重要になるケースで使用。

③人材育成

平成29年度と同様に、技術習得プログラム、技術講習会を実施する。

④ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

平成29年度に続き、一細胞解析技術のロボット化を目指す開発を推進する。平成30年度は、更に一細胞解析技術の自動採取装置とともに核酸解析にも応用できるツールの開発を推進し、日本発機器の開発を目指す。

⑤その他

特になし。

(iii) 協力機関の取組状況

装置共用体制を構築している国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所、国立大学法人 岡山大学、及び国立研究開発法人 日本原子力研究開発機構が選定委員会に参加して申請された課題を選定する。更に、機関による課題実施の可能性を検討し、それが可である場合は利用窓口を経由して利用課題申請者に自機関装置の利用を提案する。また、本プラットフォームからの依頼に応じて共用機器利用者や技術指導研究員の受け入れを検討する。

株式会社島津製作所、アルバック・ファイ株式会社、アメテック株式会社、ブルカー・ダルトニクス株式会社、日本ウォーターズ株式会社、株式会社日東分析センター、横河電機株式会社は、本プラットフォームからの依頼に応じ人材育成及び新測定技術の開発に向けた情報交流等を検討する。

2. 2 実施内容（代表機関）

【機関名：国立大学法人北海道大学】

①プラットフォーム運営体制の構築

1) プラットフォーム実施機関、協力機関、事業支援機関と連携するための取組

平成29年度と同じ体制でイメージングプラットフォーム推進室運営委員会と、イメージングプラットフォーム推進室利用課題選定委員会を運用した。

運営委員会は、委員長を代表機関の担当責任者1名に、委員を各実施機関の担当責任者各1名計2名にそれぞれ委嘱した。同委員会（平成30年10月12日・北海道 北海道大学）を開催し、事業進捗状況の確認と平成31年度事業計画についての議論を行った。

選定委員会は、ワンストップ利用窓口が受理した利用課題を下記の利用選定基準に公平に審査して採択又は不採択を決定するために設置した。

審査は次に掲げる観点に重点を置いて実施するものとし、特に（1）及び（2）を満たし、かつ（3）から（6）のうち一項目以上を満たしているか否かについて審査を実施することとした。

- （1） 実施可能性があること
- （2） 平和利用目的であること
- （3） 科学的な先端性又は新規性を有すること
- （4） 日本の技術競争力又は産業競争力の強化につながる事

- (5) 利用分野拡大への寄与が期待できること
- (6) 社会的ニーズへの寄与が期待できること

選定委員会は、委員長を代表機関の担当責任者1名に、委員を各実施機関の担当責任者計2名、協力機関のうち装置共用を実施している3機関（国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所、国立大学法人 岡山大学、国立研究開発法人 日本原子力研究開発機構）の各1名、そして事業外の学識者1名の計7名とし、申請された利用課題計42件を、計14回のメール審査により選定し、全ての利用課題を採択した。

新たな協力機関として、平成30年4月に横河電機株式会社が本事業に参画した。

2)他のプラットフォームと連携するための取組

先端研究基盤共用促進事業各プラットフォームの実務担当者を対象とした「プラットフォーム担当者ミーティング」（平成30年10月17日・東京都 科学技術振興機構、平成30年12月4日・神奈川県 理化学研究所）に参加し、各プラットフォームにおける問題点等の情報共有と今後のプラットフォーム事業に向けた意見交換を行った。JASIS2018展示会（平成30年9月5～7日・千葉県 幕張メッセ国際展示場）では他の5プラットフォームとの共同出展により広報を実施したほか、JASIS2018コンファレンスプログラム（平成30年9月6日・千葉県 幕張メッセ国際会議場）で合同シンポジウムを開催し各プラットフォームの取り組みと成果を発表した。

展示会等で受けた測定相談のうち本プラットフォームによる実施が適さないものは、国立大学法人北海道大学におけるNMR 共用プラットフォーム、ナノテクノロジープラットフォーム、そして北海道大学グローバルファシリティセンターの協力を得て実施に向けた対応を検討したが、利用には至っていない。

②利用支援体制の構築

平成29年度と同様に、コーディネーターとして特任助手1名（エフォート率100%）、運営補助として学術研究員1名（エフォート率100%）を配置した。コーディネーターが中心となり、利用窓口業務、各委員会事務、広報活動、情報共有ツールの運用などを行った。技術指導研究員として特任助教1名（エフォート率100%）を配置し、大学

教員と協力してプラットフォーム利用課題の実施、コミュニティ形成への貢献、最先端計測機器開発との連携に向けた準備を担当した。リサーチアシスタント2名と派遣職員1名をその補助者として配置し、試料調製・測定・データ評価を行った。しかし、平成30年9月より技術指導研究員が他大学へ異動したため、以後は大学教員がその業務を負担すると共に、その補佐として新たに学術研究員1名とリサーチアシスタント1名を配置して業務を実施した。

③ワンストップサービスの設置

平成29年度と同様に、利用窓口を運用した。プラットフォーム利用に係る問い合わせや申請手続きの受付を担当し、その進捗状況を情報共有ツールによりプラットフォーム内で共有した。

④共用機器

- ・同位体顕微鏡システム

物質中の同位元素の三次元分布を可視化できる装置。

⑤人材育成

平成29年度と同様に、「新技術習得プログラム」と「技術講習会」を実施した。

新技術習得プログラムは若手研究者・スタートアップ研究者・海外研究者を対象とし、共用機器を用いた最新イメージング測定技術習得を目的とした利用課題を募集・実施することにより利用者のイメージング技術向上を図った。実施計画4件に対し3件の申請があり、北海道大学はその3件を実施した。3件全てが若手研究者による申請で、また、うち2件は海外研究者による申請であった。その内容を表1に示す。

表1. 実施した新技術習得プログラム

課題番号	利用課題名	
実施機関	利用装置	利用者
30-024	Traace element zoning in plagioclase and pyroxene crystals from Tongariro Volcanic Centre	
北海道	同位体顕微鏡システム	Massey University, New Zealand 若手、海外研究者
30-025	How to use the CAMECA IMS-1280 HR, how to interpret $\delta^{18}\text{O}$ data	
北海道	次世代同位体顕微鏡システム	University of Auckland, New Zealand 若手、海外研究者

30-029	SIMS 法による微小領域の水素の定量分析法と水素のイメージング法	
北海道	次世代同位体顕微鏡システム	東京大学理学研究科 若手研究者

技術講習会は各実施機関が企画・実施を、利用窓口が広報をそれぞれ担当し、参加者間の情報交換によるイメージング技術高度化を図った。本事業では計6件を、うち北海道大学では計画通り1件を実施した。各回の内容を表2に示す。

表2. 技術講習会開催実績（北海道大学）

第26回技術講習会 平成31年3月11日@北海道大学
同位体顕微鏡システム用生体試料調製の実演
広島大学大学院総合科学研究科 久我ゆかり教授

また、技術指導研究員と補助員が国立研究開発法人物質・材料研究機構（平成30年8月28～30日・茨城県）における測定技術・試料調製技術の向上を図るための打ち合わせに参加した。

⑥ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

平成29年度と同様に、事業ウェブサイトと、利用報告書を公開する成果データベースを運用した。また、情報共有ツールを運用することにより、利用手続き、選定委員会、運営委員会の審議、広報活動等業務の進捗といった情報をプラットフォーム内で共有した。

各実施機関の技術指導研究員等による、国内外の機関と先端的イメージング技術、試料調製技術、データ評価技術に関する情報交流の促進を支援した。

平成30年度の事業ウェブサイトと成果公開データベースについて、閲覧・検索履歴を取得し解析した。閲覧数は、装置一覧ページ、事業概要ページ、成果データベースページ、利用方法ページの順でアクセス数が多いことが、検索は、装置名とイメージング手法名によるものが大半であることが、それぞれわかった。

共用装置の操作1件、試料調製2件をビデオに撮影することによりノウハウの蓄積を進めた。

利用と機器開発の連携拡大に向け、装置利用者に対するアンケートを実施することにより利用者からの要望の蓄積を進めるとともに、平成29年度以前の要望を参考としながらプラットフォーム内の各実施機関において機器開発研究を進めた。

⑦コミュニティ形成、国際的ネットワーク構築

平成29年度と同様に、各実施機関の技術指導研究員等が国内外の機関と先端イメージング測定技術、試料調製技術、データ評価技術等について情報交流を行った。北海道大学は、国立研究開発法人物質・材料研究機構（平成30年4月23日、8月21日、平成31年3月5～6日・茨城県つくば市）、SIMS国際シンポジウムSISS-20（平成30年6月28～29日・東京都武蔵野市）、韓国極地研究所（平成30年9月7～10日・大韓民国仁川広域市）、南京大学（平成30年11月18～24日・中華人民共和国南京市）を訪問し、二次イオン質量分析装置の新規解析法についての打ち合わせ、同装置の共用についての情報交換を行い、利用者・開発者のコミュニティ形成、国際的ネットワーク構築に向けた準備を進めた。

⑧ その他

平成29年度と同様に、利用窓口と各機関の共用促進リエゾン及び技術指導研究員が協力して JASIS 2018 展示会（平成30年9月5～7日・千葉県千葉市）、日本分析化学会第67年会付設展示会（平成30年9月12～14日・宮城県仙台市）、BioJapan 2018 展（平成30年10月10～12日・神奈川県横浜市）、第41回日本分子生物学会年会（平成30年11月28～30日・神奈川県横浜市）、nano tech 2019 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議（平成31年1月30日～2月1日・東京都江東区）に出展し、利用方法の案内と利用相談を行った。また、事業案内パンフレットを改定し、展示会等にて広く大学・企業等へ配布することにより、新規利用を9件拡大した。

利用課題申請を計42件受付けた。うち、成果公開利用と成果非公開利用の件数はそれぞれ39件と3件、大学・公的研究機関と民間企業の件数は38件と4件であった。これらのうち、試料準備が間に合わないなどの利用者側の都合により未実施となった課題が5件、共用装置の故障により未実施となった課題が1件あった。これら未実施課題6件については、令和元年度に再申請を促して実施する予定である。

平成30年度に実施した利用課題36件について、それぞれの課題名・実施機関・利用装置・利用者を表3に示す。

表 3. 利用課題実施実績

課題番号	利用課題名	
実施機関	利用装置（利：装置利用、委：委託分析）	利用者
30-001	腫瘍および肝炎ウイルス免疫逃避機構における内皮細胞の免疫学的役割の検討	
広島	利：セルソーター	国立病院機構 呉医療センター
30-002	中性子捕捉療法ホウ素担体としての標的アデノウイルスベクターの確立	
広島	委：サーマル電界放出型走査電子顕微鏡	広島大学 医歯薬保健学研究院
30-004	血液灌流中の人工肺内の粘度変化と血球状態の比較	
広島	委：サーマル電界放出型走査電子顕微鏡	純真学園大学 保健医療学部
30-005	Matrix 蒸着を介さない新規なイオン化法による質量顕微鏡観察法の開発	
広島	利：質量顕微鏡システム	広島大学 大学院理学研究科
30-006	マウス脳虚血環境下における GPR3 発現細胞の同定	
広島	利：セルソーター 利：セルアナライザー 委：3D-SIM 超高解像度イメージングシステム	広島大学 大学院医歯薬保健学研究科
30-007	ヒト幹細胞の安定的な培養・保存技術の研究開発	
広島	利：セルソーター 利：セルアナライザー 委：サーマル電界放出型走査電子顕微鏡	株式会社ツーセル
30-008	発がん過程における染色体・核異常のメカニズム解明	
広島	利：セルソーター 利：セルアナライザー 利：共焦点レーザー走査型顕微鏡 委：3D-SIM 超高解像度イメージングシステム	広島大学病院 輸血部
30-009	APP の代謝に着目したアルツハイマー病の発症機序解明	
広島	委：サーマル電界放出型走査電子顕微鏡 委：3D-SIM 超高解像度イメージングシステム	広島大学 大学院医歯薬保健学研究科
30-010	細胞外分泌因子の解明とその生理的意義の解明	
広島	委：サーマル電界放出型走査電子顕微鏡 委：3D-SIM 超高解像度イメージングシステム	広島大学 大学院医歯薬保健学研究科
30-011	「メタボロミクス解析に基づくアレルギー発症機構の理解」-4	
広島	利：セルソーター 利：セルアナライザー 委：3D-SIM 超高解像度イメージングシステム	広島大学 大学院医歯薬保健学研究科
30-013	造血幹細胞移植後のリンパ球受容体遺伝子の多様性の検討	
広島	利：セルソーター 利：セルアナライザー	広島大学 原爆放射線医科学研究所
30-014	非公開課題	

北海道	利：同位体顕微鏡システム	(非公開)
30-016	虚血再灌流負荷前後のマウス海馬のエネルギー代謝の可視化と部位差の検討	
浜松医	利：MALDI-TOF/TOF 型質量分析イメージング装置 Rapiflex II 利：マトリックス塗布装置 TM-Sprayer	大分大学 福祉健康科学部
30-017	ラット、マウスおよびヒト肝細胞キメラマウスを用いた薬物動態・代謝研究 2	
広島	利：質量顕微鏡システム 利：高速液体クロマトグラフ質量分析計	広島大学 大学院医歯薬保健学研究科
30-018	肝細胞、神経細胞および心筋細胞の 3 次元培養の機能解析および化学物質の毒性評価 2	
広島	利：質量顕微鏡システム 利：高速液体クロマトグラフ質量分析計 委：サーマル電界放出形走査電子顕微鏡 委：3D-SIM 超高解像度イメージングシステム	広島大学 大学院医歯薬保健学研究科
30-019	炭酸塩鉱物の同位体顕微鏡観察による炭層メタンの生成機構の解明	
北海道	委：同位体顕微鏡システム	北海道科学技術総合振興センター 幌延地圏環境研究所
30-020	ネオニコチノイド系農薬の海産甲殻類への毒性発現機構の解明	
広島	利：質量顕微鏡システム	水産研究・教育機構 瀬戸内海区水産研究所
30-021	骨組織が侵入したハイドロゲルの界面観察	
北海道	委：同位体顕微鏡システム	北海道大学 大学院先端生命科学研究院
30-022	水素同位体イメージングによる鉄鋼スラグにおける水和反応過程の観察	
北海道	委：同位体顕微鏡システム	北海道大学 大学院工学研究院
30-023	浸潤性肺腺癌ホルマリン固定パラフィン包埋標本におけるヒストン修飾解析	
浜松医	利：MALDI-TOF/TOF 型質量分析イメージング装置 Rapiflex II	鳥取大学 医学部
30-026	高圧相鉱物中の含水量の精密測定	
北海道	委：次世代同位体顕微鏡システム	広島大学 大学院理学研究科
30-027	歯牙からの薬物定量を目指した歯牙への薬物移行に関する基礎研究	
広島	委：質量顕微鏡システム	京都府立医科大学 大学院医学研究科
30-028	MALDI イメージングを用いた口腔粘膜前癌病変の網羅的糖鎖構造解析	
浜松医	利：MALDI-TOF/TOF 型質量分析イメージング装置 Rapiflex II	朝日大学 歯学部
30-030	粉末活性炭粒子内の化学物質の吸着量分布の測定	
北海道	委：同位体顕微鏡システム	北海道大学 大学院工学研究院
30-031	同位体顕微鏡を用いた心内膜線維症による線維化部位の微量元素分析	
北海道	委：同位体顕微鏡システム	奈良県立医科大学 循環器内科

30-032	自然薯におけるジオシン分布の可視化	
浜松医	利：MALDI-IT-TOF 型顕微質量分析装置 - iMScope β 機	静岡県立大学 食品栄養科学部
30-033	腸内フローラの代謝産物と血管内皮機能の検討	
広島	利：高速液体クロマトグラフ質量分析計	広島大学 原爆放射線医科学研究所
30-034	核融合炉材料中の水素同位体挙動に関する研究	
北海道	委：同位体顕微鏡システム 委：次世代同位体顕微鏡システム	北海道大学 大学院工学研究院
30-035	薬物性肝障害の再生過程における時空間的脂質代謝変化の解明	
浜松医	利：MALDI-IT-TOF 型顕微質量分析装置 - iMScope β 機	日本大学 生物資源科学部
30-037	非公開課題（製薬）	
浜松医	利：MALDI-IT-TOF 型顕微質量分析装置 - iMScope β 機	（製薬業界）
30-038	非公開課題（製薬）	
浜松医	利：フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計 - Solarix XR	（製薬業界）
30-040	汚染水処理で発生する合成ゼオライトとチタン酸塩のセメント固化体の核種封じ込め機能の理解	
北海道	委：同位体顕微鏡システム	北海道大学 大学院工学研究院
30-042	FISH 法を用いた神経芽腫における TERT プロモータ領域の再構成と予後に関する研究	
広島	委：次世代シーケンサー（Hiseq） 利：共焦点レーザー走査型顕微鏡 委：サーマル電界放出形走査電子顕微鏡 委：3D-SIM 超高解像度イメージングシステム	広島大学病院 周産母子センター
30-043	生物-組織-細胞における元素動態の解析	
北海道	委：同位体顕微鏡システム	広島大学 大学院総合科学研究科
30-044	質量分析装置を用いた小麦グリアジン定量法の開発	
広島	利：質量顕微鏡システム	広島大学病院 薬剤部
30-045	纖毛コレステロールの生理機能の解明	
広島	委：3D-SIM 超高解像度イメージングシステム	広島大学 原爆放射線医科学研究所

2. 3 実施内容（実施機関）

【機関名：国立大学法人浜松医科大学】

①利用支援体制の構築

大学教員と共にプラットフォーム利用課題の実施と最先端計測機器開発との連携に向けた準備を担当する技術指導研究員として特任助教 2 名（エフォート率 100%）と、利用窓口業務を担当する共用促進リエゾ

ンとして事務補佐員（エフォート率１００％）１名を配置した。更に、技術指導研究員と大学教員の指示により試料調製・測定・データ評価を行う技術補佐員２名（エフォート率１００％）と補助員（大学院生）１名を配置する計画としていたが、適当な大学院生を雇用することが出来なかったため、技術補佐員を計３名（エフォート率１００％）配置した。

②共用機器

- ・MALDI-IT-TOF 型顕微質量分析装置 iMScope β 機
空間解像度 5 μm の解析が可能な質量分析イメージング装置。
- ・超高分解能 MALDI-FTICR 型質量分析イメージング装置 solarixXR
高い質量分解能によって精密質量分析が可能な質量分析イメージング装置。

③人材育成

装置メーカー技術者及び技術指導研究員を講師とした「技術講習会」を３件実施した。各回の内容と講師を表５に示す。

表４．技術講習会（浜松医科大学）

第 22 回技術講習会 平成 30 年 8 月 20 日@浜松医科大学
国際マスイメージングセンター 利用説明会・機器利用講習会 (利用説明会、機器利用講習会、情報交換会)
第 23 回技術講習会 平成 30 年 8 月 21 日@浜松医科大学
光学顕微鏡で分子を見る 東京工業大学 理学院 藤芳暁 助教
第 24 回技術講習会 平成 30 年 9 月 25 日@浜松医科大学
フォトン・アップコンバージョン:原理と応用 九州大学大学院 工学研究院 楊井伸浩 准教授

日本顕微鏡学会第 74 回学術講演会（平成 30 年 5 月 29 日～31 日・福岡県久留米市）、10th anniversary of the Max Planck Institute for Biology of Aging（平成 30 年 9 月 13 日・ドイツ連邦共和国 Cologne）、第 18 回日本ミトコンドリア学会年会（平成 30 年 12 月 7 日～9 日・福岡県久留米市）、第 124 回日本解剖学会総会・全国学術集会（平成 31 年 3 月 27 日～29 日・新潟県新潟市）に参加し、情報収集を行った。

④ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

ISO取得に関して、ISO/TC201 バイオWG 第12回国内委員会（平成30年7月18日・東京都千代田区）・第13回国内委員会（平成31年1月18日・東京都千代田区）において、生体サンプルの表面分析に関する標準化について議論した。平成30年度より新たに同位体を用いた質量分析による個体における代謝測定法の開発を推進するため、国立研究開発法人科学技術振興機構 大学発新産業創出プログラム STARTにより、新規に質量顕微鏡装置1台を、浜松医科大学 先進機器共用推進部にあるRI センターに設置した。

⑤その他

質量分析イメージングをリードする研究者を海外より招聘し、学会活動による国際的ネットワーク構築を目指したが、学内の装置を含めた大規模な移転作業のため、今年度の招聘は見送りとした。

【機関名：国立大学法人広島大学】

①利用支援体制の構築

計画通り、技術指導研究員3名（エフォート率100%）とリエゾン1名（エフォート率100%）を配置した。

②共用機器

- ・サーマル電界放出形走査電子顕微鏡 JSM-7800F

材料系、固定後の乾燥した生体試料の表面観察・分析ができる。また、生体試料や海洋生物、植物のような含水試料を形態維持した状態で観察できるクライオシステムを搭載している。乾燥試料・含水試料ともに元素分析も可能である。

- ・3D-SIM 超高解像度イメージングシステム DeltaVision OMX

従来の共焦点顕微鏡よりも高い分解能の像が得られる顕微鏡で、分解能は最大で90nm（XY軸）、220nm（Z軸）。細胞内構造物などの微細構造の観察を可能とする。励起レーザーは4種類を搭載しており、最大で同時に4種の標的タンパク質の観察が可能。

- ・ハイブリット型質量分析計 LTQ Orbitrap XL

高質量精度・高質量分解能の質量分析装置。精密質量測定が重要になるケースで使用。

③人材育成

利用者からの要望に応え、装置メーカー技術者を講師とした「技術講習会」を2件実施した。各回の内容を表5に示す。「技術習得プログラム」は希望者がなかったため実施しなかった。

表5. 技術講習会（広島大学）

第21回技術講習会 平成30年6月27日@広島大学
フローサイトメトリーの基礎・アプリケーションセミナー、個別相談会
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 学術部 佐藤 幸夫 氏
第25回技術講習会 平成30年9月13日@広島大学
共焦点レーザー顕微鏡（セミナー&取扱説明会）
オリンパス株式会社 ライフサイエンス営業部 向井 ひかる 氏

共用設備に係る技術支援等を担当する研究教育補助職員のスキルアップのため、装置メーカーが主催する電子顕微鏡試料作製セミナー（平成30年7月19日・大阪府大阪市）と第11回SEMユーザーズミーティング（平成30年10月10日・大阪府豊中市）、そして文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム・微細構造解析プラットフォームによる2018年度第2回地域セミナー（平成31年1月15日・大阪府豊中市）へ参加した。また、装置メーカー技術者を招聘して技術指導研究員等を対象としたトレーニングを実施し、装置活用マニュアルを作成した。

④ノウハウ・データの蓄積・共有、利用システムの標準化、技術の高度化に向けた利用支援（利用と機器開発の連携拡大）等

平成29年度に続き、一細胞解析技術の開発を推進した。横河電機株式会社との秘密保持・発明等に関する契約を更新し、試料採取装置のロボット化に向けた打ち合わせを進めたほか、同技術を核酸解析へ応用するツールの開発を推進した。

⑤その他

特になし。

2. 4 協力機関の取組状況

【国立大学法人 岡山大学（おかやまメディカルイノベーションセンター）】

選定委員会へ委員として参加し、利用課題申請の選定と実施に向けたアドバイスをを行った。機関による課題実施の可能性を検討し、それが可である場合は利用窓口を経由して利用課題申請者に自機関装置の利用を

提案する体制としていたが、該当する課題がなかったため提案に至らなかった。

展示会等へ出展する際に、本事業の紹介やパンフレットを配布するなどの広報活動を行った。

【国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所（研究基盤センター 放射線発生装置群）】

選定委員会へ委員として参加し、利用課題申請の選定と実施に向けたアドバイスをを行った。機関による課題実施の可能性を検討し、それが可である場合は利用窓口を経由して利用課題申請者に自機関装置の利用を提案する体制としていたが、該当する課題がなかったため提案に至らなかった。

【国立研究開発法人 日本原子力研究開発機構（研究用原子炉 JRR-3）】

選定委員会へ委員として参加し、利用課題申請の選定と実施に向けたアドバイスをを行った。

【株式会社島津製作所】

国立大学法人浜松医科大学主催の第13回国際マスイメージングセンター利用説明会・機器利用講習会（第22回技術講習会）（平成30年8月20日・静岡県浜松市）にて装置の利用講習とデモンストレーションを行った。国立大学法人浜松医科大学と先端計測分析技術の開発に関する打ち合わせ（平成30年7月4日・京都府京都市）を行った。

国立大学法人広島大学において、技術担当者及びユーザーに向けた質量顕微鏡システムの運用に関する指導（平成30年11月6日・広島県広島市）を行った。

【アルバック・ファイ株式会社】

国立大学法人浜松医科大学と共に ISO/TC201 バイオWG 国内委員会に参加し、生体サンプルの表面分析に関する標準化について議論した。

【アメテック株式会社】

国立大学法人北海道大学と二次イオン質量分析法を用いた新しい分析方法の共同研究を開始した。

【ブルカージャパン株式会社 ダルトニクス事業部】

国立大学法人浜松医科大学主催の第13回国際マスイメージングセンター利用説明会・機器利用講習会（第22回技術講習会）（平成30年8月20日・静岡県浜松市）にて装置の利用講習とデモンストレーションを行った。

【日本ウォーターズ株式会社】

国立大学法人浜松医科大学主催の第13回国際マスイメージングセンター利用説明会・機器利用講習会（第22回技術講習会）（平成30年8月20日・静岡県浜松市）にて装置の利用講習とデモンストレーションを行った。

【株式会社日東分析センター】

国立大学法人北海道大学の技術指導研究員等及び NMR 共用プラットフォームの技術指導研究員等と利用課題申請に向けた打ち合わせ（平成30年10月18日・北海道札幌市）を行った。国立大学法人浜松医科大学と先端イメージング技術に関する打ち合わせ（平成30年4月25日、平成30年8月28日・愛知県豊橋市）を行った。

【横河電機株式会社】

国立大学法人広島大学と一細胞解析技術の開発に関する打ち合わせ（平成30年9月7日・千葉県千葉市、平成30年10月11日・神奈川県横浜市、他）を行った。

Ⅲ. フォローアップ調査項目

3. 1 分野融合・新興領域の拡大について

【代表機関：北海道大学】

平成29年度に続き、装置本来の用途ではないバイオ分野等の利用課題を3件実施した。

【実施機関：浜松医科大学】

大学発新産業創出プログラム（START）「質量顕微鏡法を用いた新しい薬物動態解析及び創薬標的探索事業」（浜松医科大学 瀬藤教授が研究開発代表者）を実施し、株式会社東京大学エッジキャピタル-UTEC と質量顕微鏡法による受託解析サービス提供を主軸とするベンチャー設立を目指し、薬物動態の可視化のための質量顕微鏡法の高感度化の技術開発

を行った。四重極-TOF 検出器を有する DESI 質量分析計、組成変更可能な溶媒供給機構、溶媒の温度変更機構、超音波ネブライジング機構を開発し、DESI の高感度化を達成した。上記高感度化 ddsDESI 法と、現在汎用されている MALDI 法による質量顕微鏡的解析を主体とし、この他、質量分析に関する受託事業を行う株式会社プレッパーズを平成 31 年 2 月 1 日に設立し、4 月から受託事業サービスを開始した。事業の概要としては、MALDI 法及び DESI 法による質量顕微鏡解析を用いた化合物の体内動態解析受託事業、医薬品の標的分子探索事業、LC/MS による抗体医薬品解析受託事業、MALDI 法用テープの販売といった試薬事業を展開する計画としている。また、株式会社プレッパーズは浜松医科大学の施設及び機器を使用し、事業の拡張に向けた研究開発を行っていく。平成 29 年度に引き続き、新学術領域“リポクオリティ”（浜松医科大学 瀬藤教授が研究分担者、総括班）を実施し、脂質のノンターゲット網羅解析を専門とする慶應義塾大学薬学部 有田教授との連携により、さらに質量分析イメージングで検出できる脂質種を増やしている。また、国立研究開発法人日本医療研究開発機構-CREST “光による脂質の同定制御観察技術すなわちオプトリピドミクス”（浜松医科大学 瀬藤教授が研究開発代表者）を実施し、組織透明化技術の専門家である特定国立研究開発法人理化学研究所 BSI 細胞機能探索技術開発チーム 宮脇チームリーダーとの脂質分析が可能な新たな透明化技術の共同開発を進行中である。浜松医科大学 瀬藤教授が「さきがけ“量子技術を適用した生命科学基盤の創出”」の研究統括を担当したことにより、量子分野と生体分野の研究の交流と融合を進めている。

【実施機関：広島大学】

質量顕微鏡の利用に対し、ユーザーによる Matrix 蒸着と異なるイオン化法による観察法の開発が試みられ、バイオ系以外への応用が検討され、異分野研究との融合が前年度に引き続き実施された。

3. 2 スタートアップ支援について

【代表機関：北海道大学】

実施内容（代表機関）⑤に記述した「新技術習得プログラム」を実施することにより、若手研究者等 3 件の研究体制構築に寄与した。

【実施機関：浜松医科大学】

平成 30 年度は特になし。

【実施機関：広島大学】

一細胞質量分析の研究支援として、特定国立研究開発法人理化学研究所の海外研究者（エジプトからの留学生2名）を平成28年4月より広島大学の大学院生として受け入れ、平成30年度も引き続き研究体制を構築した。

3. 3 共同研究・受託研究について

【代表機関：北海道大学】

2. 4に記述のとおり。

【実施機関：浜松医科大学】

国立大学法人神戸大学と本事業の利用課題から発展した共同研究を実施した。民間企業A社とは、本事業における利用が共同研究に発展し、新製品の開発に向けての検討を開始した。協力機関である株式会社日東分析センターと2件の共同研究を実施した。

【実施機関：広島大学】

横河電機株式会社及び静岡県公立大学法人静岡県立大学薬学部助教と本事業を利用した連携協力の打ち合わせ（平成30年8月30～31日・広島県広島市）を行い、平成29年度以降、3者間でプラットフォーム事業に係る連携をさらに推進している。

3. 4 試作機の導入・利用による技術の高度化について

【代表機関：北海道大学】

平成30年度は特になし。

【実施機関：浜松医科大学】

平成30年度に購入し自作を加えた試作機である脱離エレクトロスプレーイオン化（DESI）による質量分析イメージング装置 Xevo G2-XS Qtof に関して、共用利用及びそれによる共同研究の推進を図るため、共用利用機器に追加することを検討した。平成31年3月の国際マスイメージングセンター運営委員会において共用利用機器としての登録が承認された。

【実施機関：広島大学】

2. 3 実施内容（実施機関）④に記述したとおり、一細胞法の採取・解析技術の高度化を推進した。さらに、一細胞採取にむけて、横河電機株式会社の自動細胞採取装置で臨床サンプルへの応用を検討すべく、引き続き試作機の運用に関するさらなる検討と共に、技術の高度化に向け、平成30年4月よりハイブリッド型質量分析計を共用可能とした。

3. 5 ノウハウ・データ共有について

【代表機関：北海道大学】

2. 2 実施内容（代表機関）⑥に記述したとおり、測定や試料調製などをビデオ撮影し、ノウハウの蓄積を図っている。

【実施機関：浜松医科大学】

MALDI 法におけるデータ（測定物質に対するイオン化の有無と最適なマトリックス）を蓄積している。

【実施機関：広島大学】

測定や試料調製などをビデオ撮影し、ノウハウの蓄積を図っていると同時に、関係技術職員のスキルアップにも繋げている。

3. 6 技術専門職のスキル向上・キャリア形成について

【代表機関：北海道大学】

2. 2 実施内容（代表機関）⑤に記述したとおり、技術指導研究員と補助員が国立研究開発法人物質・材料研究機構（平成30年8月28～30日・茨城県）における測定技術・試料調製技術の向上を図るための打ち合わせに参加した。

【実施機関：浜松医科大学】

2. 3 実施内容（実施機関）③に記述したとおり、日本顕微鏡学会第74回学術講演会（平成30年5月29日～31日・福岡県久留米市）、10th anniversary of the Max Planck Institute for Biology of Aging（平成30年9月13日・ドイツ連邦共和国 Cologne）、第18回日本ミトコンドリア学会年会（平成30年12月7日～9日・福岡県久留米市）、第124回日本解剖学会総会・全国学術集会（平成31年3月27日～29日・新潟県新潟市）に参加し、情報収集を行った。

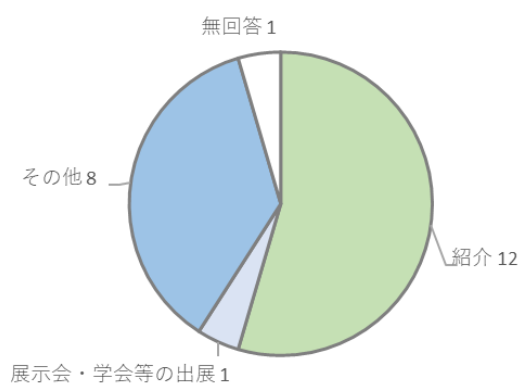
【実施機関：広島大学】

2. 3 実施内容（実施機関）③に記述したとおり、技術指導研究員等のスキルアップのため、共用設備に係る技術支援等を担当する研究教育補助職員が装置メーカーが主催する電子顕微鏡試料作製セミナー（平成30年7月19日・大阪府大阪市）と第11回 SEM ユーザーズミーティング（平成30年10月10日・大阪府豊中市）、そして文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム・微細構造解析プラットフォームによる2018年度第2回地域セミナー（平成31年1月15日・大阪府豊中市）へ参加した。また、装置メーカー技術者を招聘して技術指導研究員等を対象としたトレーニングを実施し、装置活用マニュアルを作成した。

3. 7 利用アンケートについて

平成30年度の利用課題のうち成果公開課題36件の申請者に対しアンケートを実施し、22件の回答を得た。設問とその回答を以下に示す。

【設問1】最初に本事業「原子・分子の顕微イメージングプラットフォーム」を知ったきっかけを教えてください。（選択回答：「展示会・学会等」「紹介」「その他」）

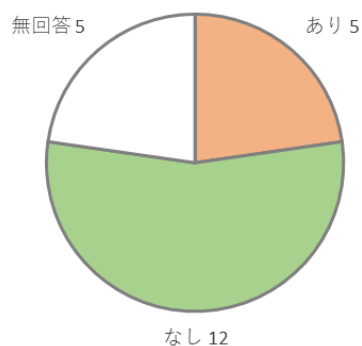


回答1. 事業を知ったきっかけ

備考：

- ・「紹介」は、プラットフォーム参加者（教員・技術員）による紹介が7件、過去の利用者による紹介が4件など。
- ・「その他」は、平成29年度以前から利用していた、ウェブサイトで知った、など。

【設問 2】 本事業の分析装置について、改善すると良いと思われた点をお知らせ下さい。（自由記述）

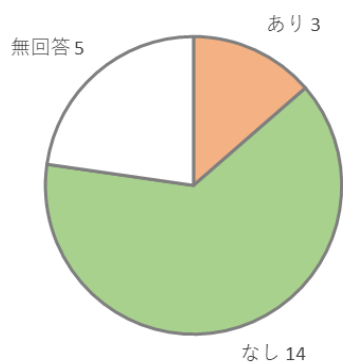


備考：

- ・ 「あり」の内訳は、「検出感度」の向上が1件、「機能」や「使い勝手」の向上が2件、「迅速な修理対応」の要望が1件、「料金が高い」という不満が1件であった。

回答 2. 要改善点（分析装置）

【設問 3】 本事業の人員の対応について、改善すると良いと思われた点をお知らせ下さい。（自由記述）

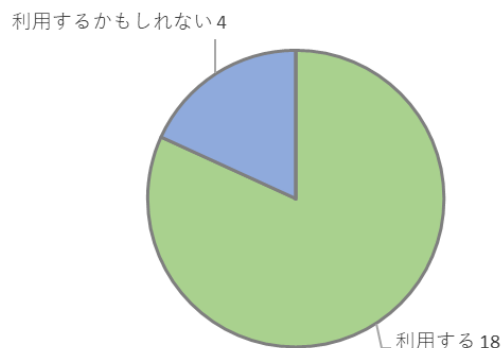


備考：

- ・ 「人員不足」の指摘が2件、「技術指導 研究員等の対応可能時間（勤務時間）の延長」の要望が1件あった。

回答 3. 要改善点（人員対応）

【設問 4】 今後も本事業の分析装置を利用する予定はありますか？（選択
回答：「予定がある」「利用するかもしれない」「予定がない」）



備考：

- ・「予定がない」という回答は無かった。

回答 4. 今後の利用予定

【設問 5】 ご感想や改善を希望される点がありましたらご記入をお願い致します。（自由記述）

「特に無い」、「このまま利用を続けたい」という回答が大半であった。「料金をもっと安くして欲しい」という要望が 2 件あったが、逆に「料金が安い」という感想も 1 件あった。

【アンケートまとめ】

設問 2 の「検出感度」、「機能」、「使い勝手」の向上は、測定技術への需要として、「測定料金」に対する要望は将来の利用料金改定に向けた検討事項としてそれぞれ取り纏め、プラットフォーム内で共有するとともに令和元年度に対処を検討する。