

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社アサヒ

研究リーダー所属機関名：北海道立林産試験場

課題名：わん曲集成材を使った生活空間の創出および生産技術の顕在化

### 1. 顕在化ステージの目的

林産試験場が「平成17年度」STシーズ育成試験において考案したわん曲集成材の生産性と性能を飛躍的に高める画期的な製造技術シーズを顕在化するために、わん曲集成材の用途と活用製品に関する市場調査ならびに実用製造装置の開発を目的とした。ここで得られた成果が、わん曲集成材の市場拡大と意匠性を活かした多様な生活空間の創出に結びつき、産業活性化への寄与が期待できる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

林産試験場は試作した製造装置で作製した小断面わん曲集成材について、「構造用集成材の適正製造基準の試験方法」に準拠した強度試験と「構造用集成材の日本農林規格」に準拠した接着性能評価を実施した。強度試験結果はカラマツについてはすべて不適合でトドマツは適合の可能性が認められた。しかし、従来小断面用として検討されていない今回の試験方法では、結果を評価するには不十分と考えられたため、今後、試験方法について検討を進める必要性が生じた。

接着性能評価については、一部基準を満足しない結果となったが、接着不良と判断できず、ラミナが曲げによる損傷を受けていた可能性が考えられる。このため、通直の集成材と同じ基準で評価することができるのか検討する必要が生じた。造作用集成材としての使用は問題無しと考える。

#### 企業の研究成果

株式会社アサヒは、わん曲集成材の製造装置を試作し、その作業工程を分析することによって、従来のわん曲集成材と比較して大幅にコストダウンが可能であることを確認した。また、装置を改良して完成度を増し事業化に近づけた。

株式会社アイ・ピー・エスは、小断面のわん曲集成材に係わる市場調査を実施し、利用製品の具体的な事業化を可能とする市場の分野や価格を導きだした。

### 3. 総合所見

構造材としての構想は断念したものの、試作わん曲集成材の製造装置を使い、徹底的なコスト評価を通して地元のコユーザーと連携し、わん曲材を用いた商品の開発が期待される。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 旭化成エレクトロニクス株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京工業大学

課題名： 次世代用感光性ポリイミドの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

- ・次世代半導体パッケージの主流の Wafer Level Package では感光性ポリイミド (PSPI) の厚膜が要求され、熱硬化に長時間を有するため低温硬化が必要とされる。また熱応力の低減・熱硬化工程の省エネ化のための低温硬化の要求に応える。
- ・高温処理できない特殊デバイス用のバッファコートを開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

次世代半導体パッケージの主流の Wafer Level Package では高温処理できない不揮発メモリー用のバッファコート用膜が必要とされる。そこでこれに応える材料として簡便で低温イミド化可能な次世代用感光性ポリイミド(PSPI)の開発に取り組み、新規な感光機構を有する、ポリアミック酸、架橋剤、光酸発生剤、熱塩基発生剤の系を構築し、高感度(20 mJ/cm<sup>2</sup>)で低温イミド化(200 以下)可能なPSPIの開発に成功した。このPSPI系ではマトリックスポリマーの化学修飾を必要としないので、製造プロセスが大幅に簡略化され、かつ安価にPSPIが得られ、電子工業材料分野で幅広い用途展開が可能になる。

#### 企業の研究成果

- ・本研究で開発された次世代用 PSPI のコーターによる塗布、ステッパ-による露光、縦型炉による熱硬化を実施した。得られた膜を用い誘電率・内部応力を測定し、低い値を得たが、パターニング性、機械物性に難があり、保存安定性に改良の余地があることが判った。

### 3. 総合所見

挑戦的な目標に対して、大学側においてはほぼ目標は達成された。企業側において実証的検討での再現性が確認されず、それに関する十分な原因究明が必要と思われる。また、研究期間中に特許の申請がなく、今後の研究開発に支障がないよう配慮する必要がある。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社アルバック

研究リーダー所属機関名：奈良先端科学技術大学院大学

課題名：固体グリーンレーザを用いたシリコン薄膜の高品質結晶化技術

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究は、次世代のディスプレイ「システムオンパネル」の実現を目指した薄膜トランジスタの基本的製造方法を提案するものである。新しいグリーンレーザ結晶化法を実用化し、高性能な薄膜トランジスタを作製することによって、現在、社会的ニーズの非常に高いディスプレイ産業の発展を促進するものである。本技術は、ガラス基板などの低温基板上に、高品質な多結晶シリコン薄膜を形成し、超 LSI に利用されている単結晶シリコンに匹敵する性能を実現する。これによって、シートコンピュータやウェアラブルコンピュータなど、次世代のディスプレイの実現を促すものである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

グリーンレーザを用いて、積層シリコン薄膜の結晶化を行った。積層構造のシリコン薄膜にグリーンレーザを照射することによって、二層膜の同時結晶化に成功した。また、積層膜をレーザ結晶化することによって、上層のシリコン薄膜において、粒径の増大、スキャン方向依存性などの高品質化が確認できた。さらに、上層のシリコンを用いて薄膜トランジスタを作製したところ、その移動度、業界最高の  $500\text{cm}^2/\text{Vs}$  を達成した。ラマン分析を用いて、結晶化のメカニズムを解明した結果、積層構造にすることによって、下層膜が熱浴として働き、上層膜の熱分布が向上し、結晶性が向上することを確認できた。

#### 企業の研究成果

当社の固体グリーンレーザアニール装置を用いて、積層アモルファスシリコン薄膜の結晶化を行った。積層構造のアモルファスシリコン薄膜にグリーンレーザを照射することによって、二層膜の同時結晶化に成功した。また、積層膜をレーザ結晶化することによって、上層のシリコン薄膜において、粒径の増大、スキャン方向依存性などの高品質化が確認できた。さらに、積層構造ではレーザ照射時に下層シリコン膜が熱浴として作用することにより、一層構造に比べて約 30% 低いエネルギー密度で同程度の粒径の結晶が得られることを確認した。

### 3. 総合所見

非晶質シリコン二層膜のグリーンレーザ照射による多結晶化により、当初の目標がほぼ達成された。

薄膜トランジスタの電気的特性に多結晶 Si ウエハー内の位置によるばらつきがあるが、デバイス応用するために、面内ばらつきを抑えることは必須であり、今後の課題である。

システムオンパネルや、人体への適合性が高い人工網膜など今後の展開が期待できる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社イオン工学研究所

研究リーダー所属機関名：滋賀医科大学

課題名：イオン注入技術を用いた磁性ナノダイヤモンドの創生とそのMRI 分子プローブへの応用

### 1. 顕在化ステージの目的

ナノダイヤモンドはフラーレンやカーボンナノチューブと共にナノテクノロジーの代表的な素材であるナノ炭素化合物の一つとして注目されている。このナノダイヤモンドはその物理的剛性を生かし、研磨剤や表面の加工材料として利用されている。現在では、爆発法によるナノダイヤモンドの製法が確立され、大量合成への目途が立ち、ナノバイオやナノ医療への用途展開が強く期待されている。本研究では、ナノダイヤモンドに磁性付与し、化学的に安定で、長期に亘って体内で機能を発揮する MRI用バイオプローブ、ことに、「分子イメージング」における分子プローブとしての創生を探索する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ナノダイヤモンドの物理的剛性と化学的安定性を保持したまま、イオン注入法により遷移金属イオンとして Mnイオンをドーブさせることにより、ナノダイヤモンドに磁性を付与することができた。この新しいナノ素材は MR画像法の造影剤として効果を発揮するとともに、蛍光試薬の結合により、近赤外蛍光での検出も可能であった。また、細胞への毒性も小さく、その表面に化学修飾を施すことで、生体内の細胞や癌などの特定の分子を識別する標識剤としての可能性を持つ。さらに、体内において長期間に亘って機能を発揮する、MRI用の「分子イメージング」プローブとして利用でき、ナノバイオやナノ医療への用途展開が期待される。

#### 企業の研究成果

ナノ素材である直径数ナノメートルのナノダイヤモンドに遷移金属イオンを効率よく導入するイオン注入法を確立した。より少ないイオン注入量で多量のナノ素材を処理できるこのイオン注入法により、遷移金属イオンとして Mnイオンをナノダイヤモンドにドーブさせると、ナノダイヤモンドに新たに磁性を付与することができ、MRI(磁気共鳴画像)法の造影剤として効果を発揮することが確認された。このような磁性ナノダイヤモンドは細胞や生体への毒性も小さく、体内において長期間に亘って追跡が可能な MRI用の分子イメージング・プローブとして利用でき、ナノバイオやナノ医療への用途展開が期待される。

### 3. 総合所見

ナノダイヤモンドへのイオン注入によるMRI造影剤開発という目標に対し、効率的な注入法の開発やMRI装置での確認等によって初期的な検証が行われ、特許出願もなされている。今後、MRIプローブとしての競合比較を実施して、実用化を目指した研究開発を期待する。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：井原水産株式会社

研究リーダー所属機関名：北海道大学

課題名：化粧品安全性評価用の表皮と真皮を有する人工皮膚モデルの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本検討は線維芽細胞シートと角化細胞シートの重層化によって三次元人工皮膚を作成し化粧品安全性評価用人工皮膚モデルの開発を目指す。細胞シートはサケ皮コラーゲンゲルのコラーゲナーゼ消化によって作成する。化粧品安全性試験用の非動物系皮膚モデルは世界的に需要が高く動物実験代替法として期待が高い。現在の皮膚モデルは細胞層が数層(5~15層)と薄いため、本来のヒト皮膚と比較するとバリア機能と浸透性が劣る。本方法では細胞シートを重層化することで数十層(50~100層)からなるヒト皮膚に近い人工皮膚を作成することが可能であるため、新規の皮膚モデルとして化粧品分野のみならず再生医療分野への応用が期待できる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

当初の目標をほぼ達成し、角化層を有する表皮シートおよび血管網を有する真皮シートの作成に成功した。これらを重層化した人工皮膚の開発は間に合わなかったが、表皮シートを用いた化粧品安全評価用試験物質の毒性評価では、従来皮膚モデル TESTSKINと同様の傾向を示し、皮膚モデルとしての応用可能性を確認した。今後は表皮および真皮シートの重層化ならびに、表皮層のバリア機能の改善および真皮層の血管網形成の促進を課題として、皮膚モデルの熟成化を検討する。また、創傷治癒用の人工皮膚としての応用も検討し、再生医療分野への用途拡大を検討していく予定である。

#### 企業の研究成果

コラーゲン抽出方法を一部変更して細胞培養用ゲルに使用するコラーゲンを得た。このコラーゲンをを用いて角化細胞と線維芽細胞、血管内費細胞を培養し、表皮シートと真皮シートの作成を試みたが、共培養条件の検討に手間取り人工皮膚モデルでの薬剤浸透性・炎症性試験までは出来なかった。しかし作成した表皮シートが市販の表皮シートとほぼ同等の性能を有していることが分かり、これからの開発に可能性が見えた。今回表皮シートと真皮シートの開発までは出来たので、それを組み合わせた人工皮膚モデルの開発と薬剤浸透性・炎症性試験に利用可能かの実証試験が課題になる。

再生治療用培養皮膚の市場は28.9億円だったが、化粧品安全性試験市場規模については具体的な数字を得ることができなかった。

### 3. 総合所見

コラーゲンの抽出方法の改良により、細胞培養に耐えうるコラーゲンを得ることが出来た。しかし、強度が保てないことと、他の細胞との接着性が悪いことにより、繊維芽細胞3層、角化細胞1層の細胞シートを作成するには至らなかった。

今後は、魚類コラーゲンをを用いて人工皮膚モデルを構築する際には、哺乳類と異なる物性(融点が異なる、精製が難しいなど)をもつリスクを超える優位性を示していくことが求められる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社インターローカス

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：特徴線抽出技術に基づく六面体メッシュ自動生成アルゴリズムの高度化

### 1. 顕在化ステージの目的

現在のメッシュ生成の現場では、四面体メッシュが専ら使用されている。その一方で、もう一つのソリッドメッシュの形式である六面体メッシュは、計算速度や計算精度の面で、四面体メッシュより優れていることから、その生成技術の重要性がCAE初期より認識されていたが、その汎用化は困難で、満足いくシステムは様なものは未だ存在してせず、その様なシステムの出現が渴望されている。そこで、本研究開発では、六面体メッシュ生成の汎用化を目指して蓄積されて来た研究成果、例えば、特徴線抽出などの技術を基に六面体メッシュ生成システムプロトタイプシステムを完成し、統合的な課題の発掘を行う事によってシーズの顕在化を図る。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

計測データから特徴線を精度よく探索し、それを基に三角形をメッシュによって構造を再構成する技術を開発した。特徴があいまいな部分は認識そのものが難しく、構造再構成が良好にいかない場合があるが細かい微小な貫通穴を含んだ構造物に対しても有効に機能していることが確認された。しかし、特徴が曖昧な部分は特にその認識が難しく、今回のクラスタリング技術によって、特徴をつかむという従来にない優れた手法の開発をもってしても困難な場合があった。精度に厳しい自動車業界のようなところでは、かすかな盛り上がりのような所にも節点を配置したいという要望があり、この要望にも応えていくようクラスタリング法の改良版を目指したい。この残された課題に対し、新たな手法の開発を目指すのではなく、この問題に対してもクラスタリング法がベストと考えており、具体的な問題にクラスタリング法を適用しながら改良したいと考えている。

#### 企業の研究成果

六面体のメッシュ構造を分析し、これを基に構造物をよりプリミティブな形状に分割するための基本構造テンプレートを開発した。さらに、各テンプレートが矛盾無く結合できるようにするための挿入テンプレートを開発した。また、これらの基本構造に対して形状に応じて高品質なメッシュを生成するアルゴリズムを開発した。これらを基に、薄型構造に適用する六面体メッシュ生成アルゴリズムを開発した。構造物にくびれなどの構造がある場合でも、未メッシュ化部分も無く、その特徴をうまく認識して六面体メッシュが生成できたことを確認した。今後は、より汎用的に利用できるようにアルゴリズムを改良していきたいと考えている。

### 3. 総合所見

挑戦的な目標であったが、一定の成果が認められる。今後、実用化レベルに達するために、さらなる努力を継続していくことが求められる。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社エコニクス

研究リーダー所属機関名：北海道大学

課題名：植物バイオセンサーを用いた無菌操作不要の超高感度ステロイド系治療薬一次選抜法のシステム化

### 1. 顕在化ステージの目的

これまでに開発した遺伝子組換えによる女性ホルモン検出植物を改変し、副腎皮質ホルモンや男性ホルモンの検出植物を作出する。それにより、無菌操作不要でしかも超高感度の女性ホルモン・男性ホルモン・副腎皮質ホルモンなどの活性をもつ物質の一次選抜法をシステム化する。さらに市場性調査を行いシステムの事業化の可能性や方向性を検討する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

エストロゲン一次選抜用の女性ホルモン検出植物バイオセンサーは植物種子の栽培条件などの検討を含めて実用化レベルのものが完成した。成果については国際特許出願により権利化し、英文誌および和文の本で発表した。ステロイド系治療薬一次選抜用検出植物バイオセンサーの作出は成功したが実用化については女性ホルモン検出植物バイオセンサー並みの感度を得るために更なる改良が必要である。

#### 企業の研究成果

エストロゲン用の植物バイオセンサーの実用化・システム高感度化のために測定条件に関して反応温度、pH、夾雑物の影響について検討し、実用化に際しての最適条件を決定することができた。一方、女性ホルモン以外のステロイドホルモン（副腎皮質ホルモン・男性ホルモン）検出植物バイオセンサーについては、構築した植物の示す検出能力が現時点では低く、まだ実用化段階には達してはいないが、エストロゲン用の植物バイオセンサーでの測定条件の適用を検討していきたい。

市場性調査の結果、ホルモン活性の測定需要はまだ潜在的であるが高い状況であると考えられる、本システムのような安価安易な方法が開発されると顕在化する可能性が高い。

### 3. 総合所見

ステロイド治療薬を対象とする、植物バイオセンサーを用いた超高感度一次選抜法に関する挑戦的な課題である。組み換え植物の作成に時間を要し当初目的は達成出来なかった。しかし女性ホルモン検出システムのブラッシュアップを産学で実施し、一定の成果を得た。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社エスシーエー

研究リーダー所属機関名：香川大学

課題名：形状記憶合金を振動体とする薄型触覚呈示デバイスの製作方法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

糸状に加工した形状記憶合金が温度により伸縮する特性を利用し、これに電気パルスを加える事により振動させることで、生体に振動による信号伝達を行う触覚呈示デバイスの製作方法を開発することを目的とする。同時に、多様な用途のためのプロトタイプ装置の開発に於ける機能検証用のデバイスを供給することも可能にする。そのアクチュエータは、超薄型で、アレイ状に多数振動子を配列した構造になっているが、その振動子は、50ミクロンの形状記憶合金から成り、その形状記憶合金は硬くてもろく成型が難しい上に、半田との融合性が悪く基板等への固定も困難である。これらを解決し、多数の振動子を備えたデバイス本体を製作し、アレイ状配置素子の駆動方法を確立する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

形状記憶合金糸を利用した触覚呈示デバイスを構築し、触覚の高次知覚であるファントムセンセーションおよび仮現運動による触覚情報呈示手法を開発した。直径50 $\mu$ mの糸状に加工した形状記憶合金が温度により伸縮する特性を利用し、これを呈示部に応用した小型振動アクチュエータを作成した。これを周期信号により駆動させることによって、300Hzまでの広い周波数範囲で振動刺激の呈示が可能である。本アクチュエータを面状に配置したデバイスを作成し、振動強度や呈示周波数の変化など、様々な条件下で触覚感度の評価をおこない、刺激子間の任意の位置への触知感度の呈示や、なぞるような触覚感度の呈示が可能となることを明らかにした。

#### 企業の研究成果

糸状の形状記憶合金にパルスを加え、触覚呈示をおこなう為のパターン作成ツールを開発した。主にタイミング設計であるので明確に確認できるようグラフィックを主体にした使い安いものを開発した。超薄型、省電力の特徴を生かし、携帯用にも適するよう電池で駆動できるアンプ、多素子、小型のアクチュエータ基板を開発し実用化のベースとした。また、触覚呈示デバイスの為の、糸状の形状記憶合金をアレイ状に配置したアクチュエータ基板の作成を、金型を使ってリフローにて製作する方法を実験し、成果を得た。

### 3. 総合所見

薄型触覚呈示デバイス実現に向けて技術の基礎を固める上で進展があった。技術の現状に比べて当初目標は挑戦的に過ぎたきらいがあり、シーズの顕在化という点での前進は若干不明確であるが、実用化に向けての技術課題がより明確になったことは評価できる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：エスシーワールド株式会社

研究リーダー所属機関名：金沢医科大学

課題名：母体血中有核赤血球のハイスルーブット分離精製方法の検証

### 1. 顕在化ステージの目的

母体血1mL中に1個程度の胎児細胞の回収は、無侵襲的な出生前胎児DNA診断の上で重要である。世界で推定年間500万件以上実施される侵襲的手法を無侵襲的手法に代えればそれに伴ったリスクを回避することができる。本法の実用化は、既存の出生前診断に対する考え方を変える画期的な手法である。我々は、この胎児由来の有核赤血球の分離精製過程にバイオチップを利用することで、ハイスルーブット、かつ効率的な精製方法を検討した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

母体血中の胎児由来有核赤血球の効率的な分離精製方法について検討した。細胞の特性を考慮し、細胞溶解液(赤血球溶解試薬)および、白血球除去フィルターの手法を用いて有核赤血球の濃縮を試みた。

有核赤血球は、溶血処理5分間で1.57倍に濃縮した。白血球除去フィルターの使用により、白血球は約1/200に減少した。白血球除去フィルター後、5分間の溶血処理と組み合わせることで白血球は約1/1300へ減少させることができた。これらの結果から白血球を除去後、無核赤血球溶解する手法は有効であると考えられる。以上、簡便かつ容易な有核赤血球分離精製法のための基礎データが得られた。

#### 企業の研究成果

バイオチップを応用した有核赤血球の分離精製手法について基礎的な検討を行った。分離精製に有効となる各種の染色法を検討し、バイオチップ上での血球細胞の充填状況やその挙動などについて観察しながら検証を進めた。バイオチップ上では、血球細胞の凝集や変形などの問題が生ずるが、溶血処理と染色の手順を変更することでこれらの問題を回避し、有核細胞を特定できるよう工夫した。有核赤血球回収の自動化についても検討した。マウス脾臓リンパ球について、バイオチップ上での認識ができると共に回収率が90%以上であることを確認した。有核細胞から有核赤血球を特定する染色法の最適化が今後の課題である。

### 3. 総合所見

目標は挑戦的であったが、胎児有核赤血球の染色法が、白血球との鑑別ができないため、まだ目処が立っておらず、効率よく有核赤血球を検出されるまでには至っていない。当初の課題である母体血中の有核赤血球を濃縮・精製する点に十分に焦点を絞り、新しい角度での取り組みも必要。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：エヌ・イー ケムキャット株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：テトラヘドラル型パラジウムナノ粒子のシーズ顕在化

### 1. 顕在化ステージの目的

パラジウムナノ粒子の一般的な粒子形状である球形粒子では複数の結晶面が表面に露出しているが、テトラヘドラル型ナノ粒子の表面結晶面は単一の(111)面である。単一結晶面を主活性点とする触媒は、複数の結晶面を活性点とする従来の触媒と比較して高選択性が期待できる。本研究開発では、テトラヘドラル型パラジウムナノ粒子の高選択的合成法を開発して、同粒子の持つ潜在的な高選択的触媒活性の顕在化研究への基礎を築く。また、当該粒子の大量合成法の基礎となるプロセスを開発し、当該粒子を広くわが国の高度部材産業へ提供する体制の足掛りを作るものであり、ひいては、当該産業の国際競争力強化への貢献につなげたい。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ナノ粒子は、高機能性材料として非常に注目を集めており、種々の金属、金属酸化物、合金のナノ粒子のサイズ制御や簡便な調製法の開発が活発に行われている。最近では、粒子径制御から形状制御が注目を集め始めており、立方体粒子や平板状のナノプレートなどが報告されているが、いずれも、界面活性剤などの保護分子を必要である。本研究では、容易に調製されるPd錯体から高選択的にテトラヘドラル形状を有するパラジウムナノ粒子を極めて簡便に調製する方法を見出した。本法では、四核Pd錯体を前駆体とし、酸化雰囲気でも簡便に高選択的に調製できる特徴がある。

#### 企業の研究成果

テトラヘドラル型Pdナノ粒子のシーズ顕在化のため、大学側で創出された当該粒子の調製法について、環境調和化とスケールアップについての検討を実施した。その結果、市販の溶媒をそのまま用いた当該粒子の調製に成功した。また、前駆体のPCA錯体調製について、単位算出量あたり50%の溶媒削減を達成した。PCA錯体・テトラヘドラル型Pdナノ粒子調製の全工程を通じて、粒子の形状選択性をほぼ保ったまま10倍以上のスケールアップを実施できた。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して、期待したほどの成果は得られなかった。目標の範囲が広すぎ、未達成な部分があり、その要因解析も十分であるとはいえない。形状選択収率は、向上したが、目標値には達せず、本ナノ粒子の触媒としての利点の検証も不十分である。ただし、大量供給に関する方法は見出された点は評価できる。今後更なる予察研究も含め、検討が必要と思われる。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： エムケー精工株式会社

研究リーダー所属機関名： 信州大学

課題名： 多孔性炭素繊維と中空糸膜とを複合したガソリンペーパー回収装置の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

中空糸紡糸技術および中空糸機能化技術を本研究のシーズとし、コンパクトで高性能な揮発性有機化合物 (VOC) 回収装置の開発を目的とした。具体的には、VOC 回収能をもつ高分子を中空系化しその中空系の周りに活性炭繊維を巻き付けることによる複合化繊維を作製する。この複合繊維をハウジング内に充填し、樹脂によって封止し回収モジュールとした。このモジュール内に VOC を含む空気を通過させると VOC だけが吸着され VOC 除去された空気を排気することができ、さらに加熱によって吸着した VOC 成分を回収しリサイクルすることができることを見出した。中空糸紡・複合化・モジュール化・加熱および測定装置の開発について開発を進めた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

フッ素系高分子を用いることにより VOC ガスに対して耐性のある中空糸膜を得ることができた。本研究によって、ガソリンペーパー回収に適した中空糸を得ることができた。また、活性炭素繊維の高い炭化水素ガス吸着能を明らかとすることができた。活性炭素繊維は繊維重量の約 40% 程度のガソリンペーパーを吸着でき、吸着スピードも速いことから本研究の目的であるガソリンペーパー回収装置内の吸着部に利用できることがわかった。さらに、吸着と加熱を繰り返すことにより再利用が可能であり、これも装置設計上非常に有効であることが示唆された。

#### 企業の研究成果

小型・低コストな VOC 処理装置を設計するための基礎試験及び試作を行なった。中空糸と活性炭の組み合わせから成る装置がこの目的に沿った方法であることが確認できた。従来式の中空糸膜では高濃度 VOC の分離能に優れる一方、低濃度 VOC では必ずしも効率が良いとは言えなかった。今回、開発した素材では低濃度にも対応できることが確かめられた。中空糸膜により濃縮された VOC は一旦活性炭に吸着貯蔵された後に液化回収されるが、脱着には大型処理装置で一般的な水蒸気加熱ではなく乾燥による方法を用いることで小型化と低ランニングコスト化を実現できることが確認された。

### 3. 総合所見

ガソリンペーパー回収装置の新規開発という大目標は達成された。しかし、要素技術と装置の既存技術に対する優位性及び経済性の検証が求められる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：キリンアグリバイオ株式会社

研究リーダー所属機関名：宇都宮大学

課題名：品質保証付き鉢物カーネーションの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

切り花の鮮度保持で培われた技術を複合的に鉢花カーネーションに応用することにより、国内産カーネーション鉢物の2週間程度の品質保証を行い、消費者の安心と満足度を高めてクレームを減らし市場を拡大することを目的とする。低照度や環境ストレスによる小花の老化と蕾の未開花の問題に対して、摘花による炭水化物の競合の低下による開花促進、アミノレブリン酸処理による光合成の促進、エチレン阻害剤および抗酸化剤による老化防止を複合的に応用する。さらに、消費者のための鉢花の取扱いに関する技術情報の提供を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

室内での植物体の炭水化物量の変化と鉢花品質との関係から、時間経過に伴う糖含量の減少、植物体内の炭水化物収支の悪化が明らかになった。5-アミノレブリン酸散布および摘蕾などの処理により室内開花の品質が改善できた。弱光下で保持した鉢花へ3日に1度、曇天の明るさ程度の光を照射したところ、クロロフィル蛍光(Fv/Fm)の低下が緩和され、開花が継続され20日程度は品質が維持された。生産現場の出荷時のエチレン阻害剤1-MCP処理により開花が促進される傾向にあり、室内搬入14日後までは十分な観賞価値が保たれた。

#### 企業の研究成果

母の日向け鉢花カーネーション市場規模は約5百万本と推定されている。お客様からのご指摘分析結果から、鉢花品質の改善の方向性は『室内で咲き進む』ことであることが強く示唆された。室内での咲き進みに影響を与える要因を特定するために、ギフト輸送シミュレーション試験を行った。その結果、『咲かない』品質問題の発生には、パッケージングの光遮断が最も影響し、振動負荷は品質ダメージを大きくする方向に働いていた。また、肥料水準を変えた施肥試験の結果、肥料と鉢花品質の関係は小さいと判断された。

### 3. 総合所見

実用化の期待できるテーマであり、積極的な研究展開が実施された。しかし、シーズの十分な顕在化には至らなかった。ただし、消費者サイドの課題抽出など価値あるデータが得られた点は評価できる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：有限会社コマーシャルリソース

研究リーダー所属機関名：慶應義塾大学

課題名：バイオ・医療用3次元マイクロナイフの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

バイオ・医療分野においては、再生組織・クローン研究など細胞・組織の操作、又医療分野にはマイクロサージェリーなど装置・機器類の高度化・機能化と共に、研究・治療のためにマイクロ・ナノ単位の細胞・組織を直接取り扱う需要が拡大している。

本研究では、リソグラフィー技術により母型を成型し、電鍍メッキにより、微細な(刃厚 100  $\mu$ m以下)3次元構造の金属性刃物を開発しようとするものであり、電鍍による刃物製造という従来の機械加工に変わる製造手法を開発するものである。本研究により、今後更に技術開発が進むであろうバイオ・医療分野における細胞・組織操作の高度化に貢献するものである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

化学増感型ネガ型レジストSU8-10をガラス基盤上に塗布してガラス基盤を透過して紫外線を照射させる手法(基盤透過露光法)を用いる事で、フラウンフォーファ回折を発生させ開口幅に応じて露光後の高さを数100ミクロンの範囲で変化させる事ができた。この効果を積極的に利用して3角形のマスク開口に対して露光を行うと、3角形の先端部から底辺部にかけてなめらかに高さが変化する事を見出した。これにより歯厚50ミクロン、長さ200ミクロン、高さ100ミクロン程度の微小ナイフ原型を製作した。その後、形成した原型に対してPDMSを流し込み重合を起す事で反転母型を製作した。転写性は良好で高精度に微小ナイフの原型の形状を転写できた。

#### 企業の研究成果

バイオ用のナイフは、市販品の種類も少なく、作業性や研究の為の道具としては刃厚や形状などに関する不満も少なくない。本研究ではシリコンの微細加工により、刃厚30  $\mu$ m以下の非常に切れ味の良いマイクロナイフを開発した。これにより、対象物が見やすくなり作業性が大きく改善できる。

また、シリコン微細加工、超厚膜レジスト構造体をPDMS(ポリジメチルシロキサン)で転写し、ニッケル電鍍を行うことで、シリコン、レジストからニッケルへの材料の変換を行った。これにより、数十  $\mu$ mサイズのニッケル構造体の作製が可能になり、安価な微小部品生産が可能になった。

### 3. 総合所見

当初の顕在化目標は挑戦的なものであったと考えられ、試行錯誤の末、予定外の方法で概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。マイクロナイフの開発を目指し、産学それぞれ協力してフォトファブリケーションの工夫による樹脂並びに微細加工によるシリコンの微細ナイフ原型を作成、反転鋳型形成、マイクロ電鍍を行うことで、金属製のマイクロナイフを得ることが検証された。今回の研究での特許出願も行われた。量産性、競合技術比較も考慮しての次のステージへの研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：サイバーレーザー株式会社

研究リーダー所属機関名：慶應義塾大学

課題名：レーザーによるガラス基板ナノアレイ加工

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究は、微粒子による電界増強効果を利用して可視域のフェムト秒レーザーを用いた材料のナノホールアレイ一括加工を目指すものである。ナノホールアレイは材料に新しい機能性を与える上で年々重要性が増している。フェムト秒レーザーを用いる理由は、材料に及ぼす熱的影響を極限まで低減することと、加工閾値が一意に決まるため再現性のレーザー加工を実現できるためである。本研究は柔軟性が高いというレーザー加工の利点を保ちながら、回折限界で決まる加工分解能の限界を大きく打ち破るものであり、産業応用で最重要視される高スループットのナノスケール加工を実現する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ガラス基板上へのナノホールアレイ加工において加工精度を向上すべく、矩形強度分布のフェムト秒レーザーパルスを用いたナノホール加工を実施した。照射部位で作製されたナノホールは一様に加工できており、穴直径、深さの平均自乗誤差は、直線偏光を用いた場合、それぞれ6 nm、1.5 nm を得た。当該技術は、微粒子の発生する近接場の局部増強特性を利用することによって、照射波長以下の加工が容易に達成できた。

既存技術である光リソグラフィ技術、収束イオンビーム技術と比較すると、加工形状の任意性、加工精度に関しては劣るが、加工環境の自由度が大きく、スループットの高い加工・大面積一括加工が達成できるのが大きな利点である。

#### 企業の研究成果

ガラス基板上へのナノホールアレイ加工において加工精度を向上すべく、矩形強度分布のフェムト秒レーザーパルス生成のために透過型空間光変調器とテレセントリック光学系を用いることにより、矩形に近い空間強度分布を持つフェムト秒レーザーを生成することに成功した。透過型空間光変調器を通った後にもアブレーション加工を行うのに十分なパワーレベルを保つことにより、その後のナノホールアレイ加工にも成功した。

### 3. 総合所見

一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。特に、ガラス上へのナノホールアレイの形成は、深さバラツキに一部課題は残ったが、その形成が実証された。また、産学協力して、高スループットナノスケール加工の可能性が検証された。大面積化には多くの課題が存在するが、用途展開は期待できるので、次のステージへの研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社坂本バイオ

研究リーダー所属機関名：秋田県農林水産技術センター

課題名：色素細胞成熟・分化機構の解明と抗白髪化粧品素材開発

### 1. 顕在化ステージの目的

白髪対策は重要な社会的ニーズであり、今は染毛剤で通常対処するが、本来は活発な色素細胞を毛根部に取り戻すことが期待される。我々は、マウスメラノーマ細胞を用いてルパン型トリテルペンが色素産生を促進し、また同成分を含む植物エキスではアキノゲシでその促進活性が高いことを示した。そこで、種々のルパン型トリテルペンを新たに合成して色素細胞に適用するなどの手法によりその分化誘導機構解明を試みる。またアキノゲシの頭髪用化粧品等への応用を目指し、メラノーマ細胞よりなるべくヒト頭髮に近い実験系構築を検討し効果検証を試みる。さらに実用化のため最も重要な各種安全性試験を実施し、安全性を確かめる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

これまでの我々の研究において、ルパン型トリテルペンは色素細胞のメラニン産生を促進する。本事業により、ルパン型トリテルペンの色素細胞に対する作用として、メラノソーム輸送タンパク質群の発現促進能が判明した。メラニン色素はメラノソーム内で合成され、メラノソーム単位で周囲の細胞に対して分泌・輸送されることが知られている。さらに、毛球部に存在する色素細胞より分泌されるメラノソームが髪の毛の黒色となるため、本成果は、ルパン型トリテルペンがメラニン産生に加えて、分泌をも制御する可能性を示唆し、ルパン型トリテルペンを多量に含むアキノゲシ由来抗白髪剤の開発に有益な情報を与えることになった。

#### 企業の研究成果

メラニン産生を促進し白髪を防ぐことを標榜する化粧品(医薬部外品)は存在しないが、その候補素材であるアキノゲシエキスについて、製法再検討の必要が生じたため予定していた計 8項目の非臨床試験のうち 1項目は未実施であるが、他の7項目を実施し、安全性確認が大きく前進した。

今回、マウスメラノーマ培養細胞と比べ、毛髪色素自体の検証ではないもののヒト白髪により近い条件といえる、褐色モルモット皮膚やヒト由来の細胞を用いた皮膚モデルによる動物実験においても、メラニン生成促進効果を示唆する結果が得られた。一般に抗白髪効果の評価系が十分に確立されていない現状において、今後の基盤となる貴重なデータが得られたといえる。

### 3. 総合所見

メラニン分化誘導効果を持つトリテルペンと特定植物抽出物に抗白髪化粧品素材としての効果が見られ、「アンチエイジング」薬(化粧品)としてはQOLを高める社会的インパクトが期待される。今後は、化合物の特定と、毒性・安全性試験や、適切な動物評価系の確立が必要である。不確定要素は残るが、新しい方向のアンチエイジング薬開発というイノベーション創出の可能性が期待される。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ジェイテック

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：X線ナノ集光ミラー実用化のためのナノ計測技術の自動化

### 1. 顕在化ステージの目的

本X線ナノ集光ミラーは、大阪大学のナノ加工技術(EEM)と、表面形状ナノ計測技術(MSIおよびRADS)により実現したもので、大阪大学と理化学研究所により、硬X線領域で 36nm×48nm という世界最小径に集光することに成功した。この結果は世界の放射光研究機関から高い評価を受けて、商品化が高く望まれており、X線光電子分光法、蛍光X線分光法、X線回折法等のX線分析法において従来にない高分解能で元素分析や結晶構造解析等を実現することが可能になる。本課題は本ミラーの製造技術を顕在化し、実用化のための生産効率の向上を目標とし、EEM加工能力の向上及びナノ計測技術の自動化を目指し、研究開発を実施する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

従来の EEM 加工深さ速度 10nm/min に対して、スラリー濃度を向上させたことで、加工深さ速度が 10 倍以上の 140nm/min が得られた。また濃度向上により、配管内の閉塞とノズル内部の磨耗が促進されるが、本研究による対策の結果、長時間の連続運転も同時に達成した。これにより、従来よりも加工速度を上げ、ミラーを製作する時間を短縮することが可能となった。

また、新しくパイプ型ノズルを開発し、目標の加工分解能 600 μm に対して目標値 300 μm を達成しより微小サイズのスポット加工が可能となり、従来よりもさらに高い高周波成分の凹凸形状を取り除くことができ、更なる高精度化加工を実現することができた。

#### 企業の研究成果

本X線ミラーの実用化可能性を検討するために以下の研究開発を実施した。

- ・製造工程の現有のプログラムを整理し、EEM加工データ自動変換プログラムを開発。
- ・サンプルホルダー試作及び画像処理機能追加によりEEM加工装置のサンプルセット再現性を向上。
- ・計測装置(RADS)の防振対策を実施し、計測データの精度を向上。
- ・大阪大学の研究成果である加工深さ速度、及び加工分解能を実際の製造工程で実現。

上記成果をもとにKB光学系のナノ集光ミラーを試作し、製造工程のナノ計測 EEM加工間の工程を目標の1ヶ月に短縮することができた。今後試作したミラーを SPring-8 など放射光施設で性能評価をしていく予定である。

### 3. 総合所見

当初目標である「ナノ計測 EEM加工期間を1ヶ月に短縮」を達成し、顕在化ステージにおける進展には顕著なものがある。

今後は、製造プロセス技術に関する現状の課題を克服するためのさらなる開発研究が望まれる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：四国厨房器製造株式会社

研究リーダー所属機関名：高知工科大学

課題名：知的画像処理による食事摂取量計測システムの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究は、患者の摂取栄養素計測作業に関して栄養士の摂取栄養素量計測の手助けとなる計測システムの開発を目的とする。提案システムの導入で、測定基準が画一化、計測時間の短縮、厳密な栄養管理、栄養士の負担が軽減、記録データの電子化、さらに独居老人などへの遠隔食事指導、などの社会的効果が期待され、来たる高齢化社会への福祉向上に大いにつながる。特にその市場性は、病院内だけではなく、介護施設、老人ケアセンター等での活用が期待できる。また、ホームインターネットの併用で食事による体調管理を自宅で実施可能であり、疾病人口を縮小し医療費を削減する厚生労働省の方針にも当てはまるものである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

プログラムの作りこみは全体で80%、光源を含めた筐体の改良は90%、統合したシステム性能は80%程度と思われる。当初予定した部分的重量計測を併用する項目は時間の関係で検討の範囲にとどめたが、真上から見て画像の変化を認識しにくい食材、ならびに、残食状態が想定範囲を超えるものについてはタッチパネルを用いた人間の判断を介入させる手段で対応可能と判断している。具体的には、20%～80%と20%刻みで5段階評価のスイッチをタッチパネル上に用意し、上記の重量ならびに想定外の複雑に食べ散らかしている、或いは目に見えないパックジュースなどのメニューを人間の目視判断および手で持った感覚で概略判断し入力する手段を考案した。

#### 企業の研究成果

高知工科大学と共同で食事摂取量計測システムの開発を行った。大学で開発した新アルゴリズム及びマンマシンインターフェースを搭載したPC及びタッチパネル、またトレイ上の残食の検出に有効なフラットドーム型照明の搭載を可能にし、その性能を十分に発揮できる筐体の設計・製作を行った。

その結果従来単純メニューで60%の計測能力であったが、複雑メニューにおいても人間の判断性能と比較して80～85%程度のシステム性能の発揮が可能となった。

### 3. 総合所見

十分な達成度とはいえないが、一定の成果は得られている。得られた成果の実用化に向けて、企業の努力に期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：システム・インストルメンツ株式会社

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：光導波路測定装置を用いたレジオネラ簡便検出用DNA センシングシステムの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

温水施設で発生し、肺炎等の重篤な疾病をもたらす Legionella を簡便・迅速に高感度検出するために、Zn finger 蛋白質と光導波路測定装置を用いて、Legionella 特異的な塩基配列を増幅したPCR産物を検出するシステムを開発する。通常PCR産物は、電気泳動でその増幅を確認するが、非特異的増幅との区別するのが難しい。その特異性確認には通常DNAプローブが用いられるが、二本鎖DNAであるPCR産物に効率よくDNAプローブをハイブリダイゼーションさせるのは難しい。そこで、二本鎖DNAの塩基配列を特異的に認識するZn finger 蛋白質を用いてPCR産物を検出する独創技術を開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

光導波路測定装置によるDNAセンシングシステムの構築を目指し、Zn finger 蛋白質をPCR産物の塩基配列特異的分子認識素子として用いて研究を行った。その結果、Legionella を特異的に検出できるZn finger 蛋白質をクローニング、生産、精製し、これがLegionella 特異的なPCR産物に特異的に結合することを確認した。また、Zn finger 蛋白質を光導波路基板上に固定化し、光導波路測定装置の作製を可能にした。更に、Zn finger 蛋白質とコントロールDNAを組み合わせて、偽陰性を判別する手法を開発した。微生物検出において偽陰性の判別は必要不可欠であり、意義の大きい成果である。

#### 企業の研究成果

プラズモン光導波路分光装置で、Znフィンガー蛋白を固定化した光導波路を使用することにより、レジオネラ菌の合成ds-DNAを、数百秒間でSPRの差として52nmで検出することに成功した。尚、測定原理・装置は、第3者の特許に抵触することはなかった。また、浴槽設置業者から少なくとも年間約79,500件の法的な測定ニーズがあることが解った。競合品としてはリアルタイムPCR装置があげられたが、Znフィンガー蛋白による方法は、ハイブリダイゼーションを必要としないので、正確性の面で顕著な優位性が期待できる。

### 3. 総合所見

挑戦的な課題であり、産と学の適正な役割分担、効率的な連携が図れており、質量ともレベルの高い検討がなされた。その結果、検出技術開発の原理確認に成功しており、従来の技術的課題をクリアーする新たな知見や技術を構築し、目標とする課題解決に至っている。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：JITSUBO 株式会社

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：相溶性ナノ粒子反応場による低温マイクロ波照射高速化学プロセスの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

相溶性ナノ粒子反応場は、シクロヘキサンなどの汎用性低極性溶媒中に液滴分散現象を利用して形成したナノサイズ高極性溶媒液滴分散体である。この反応場を化学合成反応に用いる事で、有害物質(ある種の極性溶媒、ハロゲン系溶媒、ベンゼン系溶媒など)およびエネルギー使用量を大幅に削減し、生産設備を小規模化した全く新しい方法論の提案を顕在化することができると考えている。本事業では温度制御を可能にしながらマイクロ波による反応促進効果を発揮する相溶性ナノ粒子反応場による”低温”マイクロ波照射高速化学プロセスを、世界に先駆けて達成することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本シーズ候補の顕在化では、低温マイクロ波プロセスが実現できる、従来にはない新たな技術を提案するものである。本課題が成功することにより、溶媒蒸気発生に伴う圧力制御などにより困難を極めた連続フロー高速合成プロセスを簡便な装置で実現できることを明らかにした。また、相溶性ナノ粒子反応場の構築に必要となる、再利用可能な液滴形成担体の製品市場を新たに切り開くことができると考えられる。具体的な成果として、縮合によるアミド結合形成をモデル反応として、均一溶液熱的加温法に比べ 80倍以上の生産性向上を達成した。鈴木 - 宮浦カップリングをモデル反応として、均一溶液熱的加温法に比べ著しい反応速度の向上および分離精製プロセスに要する時間の大幅な短縮を実現した。

#### 企業の研究成果

相溶性ナノ粒子反応場を形成する液滴形成担体の合成に成功した。これらの分子の溶解度は 35 において相分離状態のシクロヘキサン相に10%以上の濃度で溶解し、シクロヘキサン/アセトニトリル 1 : 1(v/v)、25 で 98%以上がシクロヘキサン相に回収可能であった。これらの液滴形成担体はナノ粒子を形成する溶媒条件下で 2 ~ 20ナノメートルの範囲にナノ粒子を形成している事を確認した。この反応場を用いる事でマイクロ波による反応を促進する効果が確認されている。また、溶媒条件を変更することで完全溶解条件(例えばDCMに置換)、凝集条件(例えばアセトニトリルに置換)に誘導する事が可能である。

### 3. 総合所見

目標はほぼ達成されている。今後、その成果の展開により、技術的、社会的、経済的インパクトや大きな波及効果の可能性を持つと思われる。ただし、研究期間中に特許の申請がなく、今後の研究開発に支障がないよう配慮する必要がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社進化創薬

研究リーダー所属機関名：福岡大学

課題名：次世代型新規RNA医薬DDSシステム'NaSPec'の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

HCVやHIV、癌治療において、siRNA技術の利用のための研究が盛んに行われているが、未だ実用化にはいたっておらず、早急な実用化が望まれているが、siRNAは、RNAを材料とするため安定性を欠き、RNAを材料とした医薬品は、現在のところ眼内注射という特殊な投与経路でしか、医薬品としての承認を得られていない。その問題を解決するためのドラッグデリバリー技術(DDS)が必須とされている。

一方で、進化創薬社のRNA認識ペプチド検出技術は世界的に見ても他に類を見ない唯一無二の技術であり、この技術から検出されたペプチドを応用し、新しいDDS技術開発として、'NaSPec'の開発を目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

Nano Switch Peptide conjugated (NaSPec) のコンセプトであるペプチドとRNAの結合分子の合成およびその方法の確立に成功した。この合成分子のリンカーは溶解性の改善効果や分解酵素等の回避効果を期待でき、更には既に医薬品の材料として用いられている安全性や産業応用性に優れている材料である。この合成分子のペプチド部分を酵素学的に分解したところ、可逆性が見られ、目的としたデザインの分子の合成に成功したことが示唆された。

#### 企業の研究成果

'NaSPec'のモデル分子をC型肝炎ウイルス(HCV)増殖抑制能によって国立感染症研究所(NIID)との共同研究で評価した。NIIDの鈴木らは、二種類の三次元培養系によってHCVの粒子産生モデルを作製し、HCVの粒子形成を見出し、得られたウイルス粒子がヒト肝細胞株に感染性を有すること、またこのHCV産生系が抗HCV薬評価にも有用であることを明らかにしてきたが、今回ヒト肝癌細胞株の立体培養系がHCVの産生に有用であることを初めて示し、siRNAの本来の機能であるRISCの活性を阻害せずに遺伝子抑制効果を発現し、培地中のウイルス粒子の量を無処理の系に対して、30%近い抑制効果を示していることが認められた。

### 3. 総合所見

肝腎のmRNA結合ペプチドとsiRNAの結合物がシナジー効果を示すのかどうかの評価において1化合物のみが合成されただけであり、またその優位性の証明には至っていない。諸事情により研究が困難な状況に遭遇し、最初の計画の大幅な未達となったが、今後開発パートナーが見つかり、研究が進展することに期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：セイコーインスツル株式会社

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：直接光合成/代謝型マイクロバイオ燃料電池の実用化に向けての課題解決

### 1. 顕在化ステージの目的

従来研究においてシアノバクテリアが光合成/代謝するとき放出する電子を回収し、燃料電池として実現可能な原理を解明、その基礎特性を検証した。セイコーインスツル株式会社は各種モバイル機器の電源として、DMFCとは異なり、かつ環境に優しい燃料電池原理を模索し、当該シーズを見出した。実用化に向けては更なる発電効率の向上、電池構成部材の確定、バクテリアの寿命向上と補給方法などの課題を解決しなければならない。現在得られている最大電力密度  $53 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  の発電性能を約5倍の  $25 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  に、寿命を3日から3週間程度に向上し、さらにバクテリアをピペットにて簡易に補給できるなどのマイクロデバイスを開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

バイオ燃料電池の燃料である、バクテリアへの遺伝子操作と、電極材料の改善によって、従来研究におけるプロトタイプ電池の最大電力密度  $53 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  を  $21 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  に向上することができた。またこれを踏まえ、実用化に向けて、培地を容易に交換できる電池を試作し、電池寿命の長寿命化を達成した。MEMS技術を用いて、マイクロバイオ燃料電池を作製した。積層型バイオ燃料電池を試作し、出力の改善を達成した。フレキシブル材料を用いることで、最大  $170^\circ$  までの曲げ状態で使用できるフレキシブルバイオ燃料電池を作製した。外部ポンプを必要としない、培地循環方法の提案と基礎的な実験を行った。

#### 企業の研究成果

本バイオ燃料電池の仕様決定のため、燃料電池(DMFC)とのSWOT分析を実施した。製品仕様決定にあたって、本バイオ燃料電池を現在の二次電池代替品と捉えた場合は、従来品(リチウムイオン電池)と同等以上の出力・サイズが不可欠であり、全く別個のエネルギー源として捉えた場合は、その特長を活かしたアプリケーションの探索が必要である。また、市場性調査を行った結果、現在のリチウムイオン電池の代替品なら2010年で25億個の市場が、センサー駆動電源とした場合は2008年度において約2000億円の市場が、携帯電話用駆動電源とした場合は2010年で10億個の市場が、それぞれ期待できることが明らかになった。

### 3. 総合所見

環境調和型燃料電池の開発で、社会ニーズにマッチしたテーマである。出力向上と応用面で挑戦的な課題であったが、目標を概ね達成した。しかし実用化に向けては、まだクリアしなければならない技術的課題が多い。この為にも基礎的な事象の解明等、今後多面的かつ詳細な検討が必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ダイナコム

研究リーダー所属機関名：北里大学

課題名：立体構造、修飾、部分分解たんぱく質等をも認識可能な癌特異的抗体の新規高効率作製法の検証、及び検証の為に大規模高速スクリーニングシステムの確立

### 1. 顕在化ステージの目的

北里大学では診断有用抗体を創出する独自の技術を開発した。ヒト腫瘍細胞抽出物そのものをマウスに免疫する方法の為、従来法では困難な、疾患で翻訳後修飾を受けたタンパク質に対しても抗体作製が可能であり、その中で正常組織とは反応しない腫瘍特異的抗体を診断に利用できる。手作業による試験的実験では獲得抗体中80%がヒト抗原由来、又そのうち29%が腫瘍特異的抗体という高取得効率を示したが更に検証が必要である。そこで(株)カケンジェネックスのタンパク質アレイヤーと(株)ダイナコムの解析ソフトウェア技術を用い大規模高速抗体スクリーニングシステムを構築し、本方法の大規模検体を用いた有用抗体取得効率の検証を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

北里大学では診断有用抗体を創出する独自の技術を開発した。ヒト腫瘍細胞抽出物そのものをマウスに免疫する方法の為、従来法では困難な、疾患でタンパク質の修飾状態等が変わるような翻訳後修飾を受けたタンパク質に対しても抗体が作れることが特徴である。今回、肺がんだけでなく、膀胱癌樹立培養細胞がそろうことにより、抗体産生細胞ライブラリを順調に増やしていくことができるようになった。(株)カケンジェネックス、(株)ダイナコムと協力し、抗原抗体反応をロボット化し、抗体のスクリーニングを自動化するステップに進めていく予定である。

#### 企業の研究成果

開発したマイクロアレイヤーで実際の臨床検体と抗体を用いてテストを行った結果、アレイ上で検体と抗体の重ね打ちによる抗原抗体反応が起こっていることを確認することができた。

フーリエ変換理論によりスポット歪みを検出することができる画像処理ソフトを開発した。開発したソフトでデータを処理した結果、歪みに合わせた輪郭抽出、散乱光の影響を除いたシグナル計算ができていたことが確認された。

### 3. 総合所見

学で開発し癌特異抗体を効率よく作製できる方法を用いて得られた多数のモノクローナル抗体を迅速にアッセイするため、産では、アレイ上で検体と抗体のスポットを重ね打ちして結合反応を起こすという新しい技術開発を試みた。感度の問題は残したが、ロボット化したシステムで反応を検出できた。今後、さらに感度を上げる努力と解析ソフトの開発に取り組み、効率が上がれば、診断用、治療用の有用な抗体の取得の可能性が期待される。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 帝人化成株式会社

研究リーダー所属機関名： 東北大学

課題名： ハイパースチームによる連続高効率ポリカーボネートのケミカルリサイクル手法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

我々は“ハイパースチーム(Hyper steam)”によりポリカーボネート(PC)などの脱水縮合ポリマーをモノマー単位に分解できることを見出した。本技術は( )粉碎が不要、( )スラリー溶液調整が不要、( )反応時間制御が容易、( )必要性最小限な水で処理可能、といった新規ケミカルリサイクルプロセスのシーズ技術となり得る。当該研究では、新規押し出し反応装置を開発し、「PC 分解メカニズムの解明」および「PC モノマー化連続処理の検討」といった反応工学的な検討と、その知見を基にした「経済性評価による実用化プロセスの提案」を行いこのシーズを顕在化させたい。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

我々が見出した“ハイパースチーム(Hyper steam)”によりポリカーボネート(PC)をモノマー単位に分解できる技術について、東北大学では、新規押し出し反応装置を開発するための「PC 分解メカニズムの解明」および「PC モノマー化連続処理の検討」といった反応工学的な検討を行なった。PC 分解メカニズムの解明については水密度および表面積が支配的であることを見出し、押し出し機による新規反応装置構築の必要性を確認した。この知見を受け、PC モノマー化連続処理の検討が可能な新規連続装置を開発した。現在、その有用性について検討を進めているところである。

#### 企業の研究成果

東北大学で見出した“ハイパースチーム”によるポリカーボネートの分解を実用的に実施するプロセスとして、連続処理の検討が可能な新規連続装置を設計するに当たり、ポリカーボネート生産メーカーとしての知見に基づき、生産性・経済性に有効と考えられる技術要素を提案、導入した。

### 3. 総合所見

小型回分式装置及び可視セルでの検討により、ハイパースチーム中でのポリカーボネート(PC)分解メカニズムを解明した。これを基に、新規連続分解装置が設計され、ほぼ顕在化目標を達成したと判断される。今後、企業知見を更に生かし、実用化に結びつくことを期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：テラベース株式会社

研究リーダー所属機関名：自然科学研究機構

課題名：TEM シークエンサー実現を目指した新規塩基修飾法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本課題は高速・高精度・廉価な大量塩基配列解析手法としてテラベース株式会社が開発中のTEMを用いた新規な塩基配列解析手法において、4種の核酸塩基を識別可能にするために必要な核酸塩基の化学修飾(標識)に関するものである。本技術による塩基配列解析手法は、ヒトをはじめ、あらゆる生物のゲノム配列がその対象であり、メタゲノム(生物集団ゲノム)の解析にも用いることができる。環境、食料、健康、化学産業など、自然界における人間活動の対象となるあらゆる生物について、その遺伝子資源の解析に用いることが期待できる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

TEMによるDNAの一分子配列解析法のための要素技術として2系統の全塩基化学修飾型核酸塩基標識技術を開発した。塩基置換法は酸性条件下あるいは化学処理により塩基選択的に核酸塩基を遊離させてリボースを生成させた後に、アミノ基を有する標識剤を還元条件下で導入する標識法であり、結果的に核酸塩基を標識剤で置換する。一方、塩基拡張法は二官能性ケトン類を用いて塩基選択的に核酸塩基を構成するヘテロ環の個数を増加させて塩基種間の体積や電子状態、発光スペクトル特性などの差を著しく増幅する標識法である。本課題において両手法のヌクレオシドおよびヌクレオチド二量体レベルでの有効性を実証した。

#### 企業の研究成果

TEMによるDNAの一分子配列解析法のための要素技術として大学側が開発した2系統の全塩基化学修飾型核酸塩基標識技術の有効性をオリゴヌクレオチドレベルで実証した。いずれの手法もオリゴヌクレオチド中の全塩基を標識することが明らかとなり、また、配列解析において感度低下の原因となる高次構造の形成を抑制するといった副次的な効果も実証された。両法を組み合わせることでより高度な塩基選択性と識別能を獲得可能であり、この標識法の改良とプラスミドDNA、染色体DNAなどの長鎖DNAへの標識技術の適用が今後の検討課題である。

### 3. 総合所見

非常にチャレンジングな提案である。塩基修飾法による1分子検出法であるTEMシークエンサーの基礎技術開発に一定の成果を得た。今後の実験計画も十分に検討されているが、実用化には困難も予想されることから、計画の実行に際しては十分留意する必要がある。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：東京化成工業株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：電荷分離型有機色素分子の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

光合成反応中心では、多段階電子移動を経て正電荷・負電荷を同時に生成する電荷分離状態が生成している。本研究では、中性のドナー・アクセプター連結系分子の一段階の光電子移動によって、高エネルギー・長寿命電荷分離状態を得ることを目指した。そのためには、適切な電子ドナーと電子アクセプターを選択しなければならない。また、光触媒への応用を考えると、非常に強い光耐性を有する有機色素が望ましい。そこで、レーザー色素などにも頻りに利用されているクマリン色素を電子アクセプターとして用い、その電子ドナーとの連結系化合物を用いて長寿命電荷分離状態の生成について検討することを本研究の目的とした。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

一連のドナー置換クマリン誘導体の光電荷分離状態の生成について検討を行った。その中でも、ジフェニルアニリン-クマリン連結系分子では、数ミリ秒以上の長寿命光電荷分離状態を有することを見いだした。本研究課題が始まる以前における、クマリン系色素ドナー・アクセプター連結分子の電荷分離寿命と比較すると、数100倍長くすることができた。また、得られた電荷分離状態の還元力は、これまで報告されているものの中で最も高いことがわかった。実際に、ジニトロベンゼンなどの電子受容体を効率よく電子移動還元できることも見いだした。

#### 企業の研究成果

光耐性に優れたクマリン色素を用いた、ドナー・アクセプター連結系分子のグラムスケールの大量合成をすることができた。本研究で開発した化合物の中で、ジフェニルアニリンを連結したクマリン連結系分子の電荷分離状態が、これまで報告されていたドナー・アクセプター連結系分子の中でも、最も長い電荷分離寿命と強力な還元力を有することを見いだした。この化合物は、光触媒としての応用の可能性が十分に有り、試薬の市販および工業化への目途が立った。

### 3. 総合所見

当初の挑戦的目標は概ね達成されており、実験事実裏打ちされた新規材料が開発された。本材料により、イノベーションの創出が期待できる。工業化を目指した光触媒としての応用が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：東ソー・エフテック株式会社

研究リーダー所属機関名：名古屋工業大学

課題名：フルオロ炭素導入技術の顕在化

### 1. 顕在化ステージの目的

含フッ素化合物の選択的合成法の開発は、医薬品、農薬や液晶材料をはじめ、様々な分野で重要となり、盛んに研究されている。しかしながら、フルオロ化合物の触媒的不斉合成は、21世紀になっても遅々として進まず、とりわけトリフルオロメチル化反応に代表されるフルオロ炭素の不斉導入技術は、わずか炭素分子 1個ですら満足に出来ない状況が続いている。当該顕在化ステージでは、フッ素化学に実績を持つ大学と企業とが連携し、実践的なフルオロ炭素の不斉導入技術を確立する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

モノフルオロメチル化試薬である1-フルオロピス(フェニルスルホニル)メタンの開発に成功した。当該試薬を用いて、パラジウム触媒を用いた触媒的不斉モノフルオロメチル化反応を行い、90% ee以上の不斉収率を達成した。また、キナルカロイド触媒を用いて、イミンへの触媒的不斉モノフルオロメチル化反応も見出し、光学活性モノフルオロメチルアミンを90% ee以上で合成することが出来た。さらにキナルカロイド触媒を用いる不斉トリフルオロメチル化反応を開発し、94% eeを達成した。

#### 企業の研究成果

モノフルオロメチル化試薬である1-フルオロピス(フェニルスルホニル)メタンの簡便合成法を検討し、フッ素ガスを用いる合成方法を見出した。また、新しいモノフルオロメチル化試薬の開発にも成功した。

### 3. 総合所見

世界的にも最高レベルの不斉収率を示す一連のフルオロ炭素化合物合成法を開発した。また新規なフルオロメチル化剤の開発と、その安価な合成法の確立にも、一定の成果が挙げられた。期間中、特許も多く出願されており、高く評価出来る。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：特許機器株式会社

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：超先端ものづくりにおける振動問題のブレイクスルー技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

半導体製造などの先端製造分野では、振動に関する問題が製品製造に対して常に深刻な影響を与えてきた。近年の特に重要な振動問題として、「大型ステージ駆動時に発生する床加振」と「超精密測定機器のための微振動環境の確保」がある。

顕在化ステージの基となった研究は「ステージ駆動信号を用いた微振動キャンセラに関する研究」である。すでに大学側にある程度の蓄積があったが、問題の実際的な部分などは明確になっていなかった。このような背景の中、企業とともに共同研究に取り組む顕在化ステージでは、「慣性力制御」を応用することで、上記の2つ問題に対して実用的な解決案が得られるか、ということが実質的な目的となった。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では慣性力の適切な制御によって振動制御を行うことを試みた。この試みは、(1)アクティブ除振装置への直動外乱の相殺、(2)制振制御系の新たな設計手法の確立、(3)新たな除振手法の確立につながった。具体的には、(1)はアクティブ除振装置上で使用される大型ステージの加速度運動の影響を慣性力で相殺し(「消振機能」と呼ぶ)、除振装置の床加振問題を解決した。(2)は力を制御入力とする自由度振動系の制振制御系設計で多自由度AMDを実現できることを示した。(3)はAMDにフィードフォワードループを付加することで、従来パッシブ除振系に頼りきりだった除振性能を大幅に向上させた。以上が本研究の成果である。

#### 企業の研究成果

慣性力発生装置の有効帯域の拡大を狙って計測系の位相特性を改善した。これにより有効帯域は約20Hzから約50Hzへと拡大した。また、大学で検討された制振アルゴリズム評価用の実験環境を構築し、多自由度制振実験を実施することでその有効性を確認できた。慣性力制御の応用範囲の拡大を目的として慣性力発生装置の小型化に取り組んだ。小型慣性力発生装置の試作機製作及び実験環境の構築を行った。小型慣性力発生装置の鉛直振動を対象とした評価において、制振制御と除振制御の同時適用による振動環境の改善が確認できた。特に除振制御の効果が十分に認められ、慣性力制御の応用による実用的な解決案を得ることができた。

### 3. 総合所見

基礎的な実証は行われたが、目標とした消振システムと制振システムの統合は達成されなかった。また、小型慣性力発生装置の試作を行ったが、小型化が十分でなく、製作コストも高いままにとどまった。今後、その技術的原因を分析すると共に、他の振動対応技術と差別化した振動制御技術の完成が、事業化に必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ナカシマプロペラ株式会社

研究リーダー所属機関名：岡山大学

課題名：大面積電子ビーム照射技術を用いた外科手術用器具の超高効率表面処理

### 1. 顕在化ステージの目的

大面積の金属表面を瞬時に溶融できる大面積電子ビーム照射法により手術用器具の表面仕上げおよび表面改質を同時に高能率に行う方法を提案する。手術器具は手術後再利用するシステムとなっているが、表面の傷やバリ、錆等の除去は手作業で長時間かけて行われ、コスト低減、短納期化の大きな妨げとなっている。本シーズが顕在化され、イノベーションへ繋がれば、今後高齢者の整形外科手術がさらに増加する状況のなかで、そのニーズにすみやかに対応できる技術となりうる。本顕在化ステージでは新たな表面処理法を実現すべく、平滑化特性、表面組織変化、耐食性等の表面特性評価を行い、その可能性を顕在化する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

EB照射による表面平滑化特性の解明について、SUS316L, SUS420J2, SUS440C, SUS630 について調査し、SUS420J2, SUS440C については平滑化特性を向上、表面粗度 Rz2 μm 以下を達成でき、最適照射条件(エネルギー密度と照射回数)について絞込みが出来た。

その他、EB照射による組織変化の解明、表面改質効果の評価を行い、EB照射面の表面からの硬度についてマイクロピッカーズ硬度計による硬度測定を実施し、約 10 μm 深さまでの硬度が母材の硬度自体よりも低下していることが明らかとなった。一方、耐食性試験、撥水性についてはEB照射によって向上し、照射条件に依存することが判明した。

#### 企業の研究成果

EB照射による耐菌付着性の検証に関する実験プロトコールを作成し、『落下菌・環境細菌による評価』、及び『特定菌(保存菌)による評価』を実施したが、再現性、実験精度の面で課題を残した。

EB照射による耐菌付着性の検証過程 [オートクレーブ滅菌処理(高圧蒸気環境下での滅菌)、及び生理食塩水を懸濁液とした菌の塗布]において、EB照射試料では錆が観察されなかったのに対し、EB未照射面では有意に錆の発生が確認できたことからEB照射による耐食性・撥水性が滅菌過程などの実用レベルにおいても検証できた。

市場性調査として類似・関連技術の調査、薬事規制動向の調査を行った。

### 3. 総合所見

当初の目標は挑戦的であった。しかし、医療器具によく使われる材料で電子ビーム照射の効果があまり認められず、目標の達成には至らなかった。

今後、表面改質効果の評価については材料研究者の協力が必要であり、細菌の付着性についてはその分野の適切なパートナーが必要と思われる。

さらなる技術的課題の抽出が求められる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：並木精密宝石株式会社

研究リーダー所属機関名：弘前大学

課題名：Fe-Ga(Galfenol)系合金を用いた磁歪リング式トルクセンサシステム

### 1. 顕在化ステージの目的

本課題の磁歪式トルクセンサは、励磁機構や圧力付与を必要としないため、従来センサに比べて簡易構造、励磁不要、外乱を抑えられる等の利点があるが、これまでは適用可能な高機能磁歪合金がなかったことが技術的障害であった。これに対し、研究リーダーらが考案した多結晶急冷バルク固化 FeGa合金は、従来材料と異なり、高強度・加工延性・比較的大磁歪を有し、低価格であることから、自動車用トルクセンサ材料として有望視してきた。すでにFeGa合金を自動車用回転軸へ応用して基礎データ収集まで完了した。顕在化期間に新磁歪合金開発と高感度トルクセンサ機構を組み合わせ、新規な磁歪式トルクセンサシステムを構築することが目的である。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

FeGa系合金から形成した磁歪リングと磁気センサからなる磁歪式トルクセンサを提案し、磁歪リング材料作製と検出原理確認を含めた基礎評価を行った。このトルクセンサ材料として高飽和磁化を有するFe系金属ガラスやFeGa系非晶質合金をナノ粒径化させた微結晶合金および急冷結晶制御法による FeGa系合金を作製し、自動車用トルクセンサとして適用可能な技術であることを実証した。トルクセンサ感度が FeGa合金の磁歪と保磁力の相関から決定される事を発見し、今後の材料開発の指針を得ることができた。今後はトルク感度の増大、回転速度の影響、温度特性や環境特性等の信頼性評価を含めた基礎物性を明らかにすることが課題である。

#### 企業の研究成果

FeGa磁歪合金と圧電材料から構成する複合構造磁気センサの初期試作品を作製し、トルクセンサシステムの磁歪リングから漏洩する微弱磁界変化を検出する磁気センサとしての機能を検証した。試作品の特性をホール素子と比較するため、体積に対する感度 $S_v$ (感度/体積)を計算した。試作品Type1の $S_v$ は $1.2 \text{ mV}/(\text{Oe} \cdot \text{mm}^3)$ 、Type2では $0.5 \text{ mV}/(\text{Oe} \cdot \text{mm}^3)$ であった。単純に体積に対する感度を比較すると試作品はホール素子に比べて感度が高く優位なことが実証できた。今回の初期試作評価から、磁歪/電歪複合構造磁気センサが自動車用磁歪式トルクセンサシステムとして極めて有力な技術であることがわかった。

### 3. 総合所見

センサのキー材料(磁歪材料)の目標が達成されていないが、初期の目標に対しては一定の結果が出ている。ただし、磁歪材料の開発はこの課題の事業化のキーであり、海外の先行技術もあることから、緻密な質の高い開発計画を実行して、定量的な根拠を固めなければならない。知財戦略においても、競合企業に類似材料の商品化を許すことのないように、産の強力なリーダーシップが必須である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日軽金アクト株式会社

研究リーダー所属機関名：富山大学

課題名：3次元溶湯浸透法により作製した新規超伝導 $MgB_2$ /アルミニウム複合材の線材化研究

### 1. 顕在化ステージの目的

超伝導材の利用によるエネルギー分野でのエネルギー効率の改善は、大型の国家プロジェクト等で数多く推進されている。本プロジェクトでは、富山大が押出加工に成功した $MgB_2$ /Al複合材料ピレットを用いて、超伝導マグネットのコイルに使用可能な線材作製技術についての顕在化を行い、量産のための最適な線材化技術と大型ピレット作製技術を確立することを目的とし、大学側でのラボ実験結果を基礎として企業側での実機試験を実施する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本グループの作製した $MgB_2$ /Al複合材料ピレットを使用して、熱間押出加工により、1mm の $MgB_2$ /Al複合材料線材を1m作製することができた。さらにこの複合材料ピレット作製法のコンセプトを、半溶融法に応用した複合材料ピレットの低温成型法を確立し、溶湯を用いない複合材料の作製が可能となった。(特許出願中)

#### 企業の研究成果

富山大学の複合材料作製技術のコンセプトと日軽金アクトのもつ複合化技術を応用し、大型ピレット作製技術の確立のため6000系アルミニウム合金パイプに高純度アルミ粒子と $MgB_2$ 粒子を充填し、押し出し加工によって30mmの $MgB_2$ /Al複合材料を約600mm作製することができた。さらにこれを10mmの棒材に押し出し加工し、その電気抵抗率変化を測定すると約38Kで大きな低下が見られた。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られている。本法による線材化により超伝導性を示す、低温での電気抵抗低下が確認された。また、目標の一部である、量産のための大型ピレット作成、線材化は、未達成だが、半溶融法、ならびにパイプ充填法にシフトし、中型ピレット化、棒材での電気抵抗変化が確認されたことで手法としての初期的検証は達せられた。本法での超伝導線実用化には、今後クリアすべき課題があり、他法との比較も考慮した今後の開発計画が重要と思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日産自動車株式会社

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：光触媒による炭化水素等の活性化研究

### 1. 顕在化ステージの目的

光触媒の自動車への適用に関しては、活性なラジカルを利用して車室内の抗菌や VOC除去などの研究・開発が進められている。一方、ラジカルは有機化学の分野においても利用されており、様々な反応の中間体として重要な役割を果たしている。そこで、本顕在化ステージでは、光触媒を用いた燃料の変換、すなわち炭化水素の酸化およびオクタン価制御の可能性を明確にすることを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

光触媒作用により炭化水素の環化反応と含酸素化反応が起こることがわかった。ただし水素化反応は見られなかった。触媒は酸化チタンが好適であった。また、光触媒作用による燃料の酸化については、酸化セリウムの微粒化が有効であることを見出した。

#### 企業の研究成果

光触媒による酸化反応については、定容燃焼器でのレーザーによる着火試験から光触媒の効果が得られることを実証した。実用化に向けては内燃機関における効果の把握が今後の課題であることを明らかにした。改質反応についてはパイオ由来の燃料の拡大が加速していることがわかり、多様化する燃料に向けた改質の重要性を認識した。実用化に向けては、改質反応を光触媒で行うには転化率の向上が課題であることを明らかにした。

### 3. 総合所見

提示された成果の範囲では、当初の目標に対して期待された成果に到達していないと判断される。今後は企業側独自の検討により、光触媒の自動車用途への応用という大きな課題に対し具体的成果が出ることを期待する。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本エアータック株式会社

研究リーダー所属機関名：広島大学

課題名：バイオ融合型アスベスト検出装置の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

広島大学ではアスベストに特異的に結合するタンパク質を発見している。これを利用すると、簡単・迅速にアスベストが検出できる。現状の石綿の検出は、位相差顕微鏡による観察やX線回折装置を使った分析により行われているが、いずれも特殊な技能や大型装置が必要で、時間のかかる方法である。安全な社会構築のため、アスベストの迅速なモニタリング技術が求められている。本研究では、バイオによるアスベスト検出技術の自動化に向け、フィジビリティスタディを行う。広島大学では酵素を改良しアスベスト検出感度を向上させ、また(株)日本エアータックではアスベスト自動検出システムのプロトタイプを設計・試作する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

アスベスト検出酵素はアスベスト結合タンパク質とアルカリホスファターゼの融合タンパク質である。発色を担当するアルカリホスファターゼの活性を高めることにより、検出感度の向上を目指した。その結果、タンパク質発現用の大腸菌株の変更およびアルカリホスファターゼ遺伝子の改変により活性を高め、さらに発光基質を組み合わせることで従来の発色基質を用いた方法(反応時間:30分)に比べ、より迅速(反応時間:1分)でかつクリソタイルの検出感度を10倍高めることに成功した。

#### 企業の研究成果

バイオによるアスベスト検出技術を応用し、大気中のアスベストを現場で測定できる装置の開発を目指した。検出部に光電子増倍管を導入した試作機を作製し、アスベストに結合した微量のタンパク質を指標にアスベストの検出が可能であることを確認した。これによりマイコンによる吸引流量の精密制御が可能なサンプリング部と、発光測定により高感度にアスベストの計測が可能な検出部を備える持ち運び可能なアスベスト検出装置を作製することができた。

### 3. 総合所見

当初の目標にはほぼ達成された。しかし、求められる現場のニーズに対応出来るレベルのアスベスト検出感度を達成するには、更なる検討が必要である。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本化薬株式会社

研究リーダー所属機関名：広島大学

課題名：高移動度有機半導体材料の有機EL材料への展開

### 1. 顕在化ステージの目的

自発光・高効率、低電圧駆動、超薄型化・フレキシブル化可能、低生産コストなど、従来技術にない特徴を有している有機ELデバイスでは、使用する材料の優劣がデバイスそのものの性能を大きく左右するため、一部実用化が始まった現在においても、数多くの材料探索研究が産官学を問わず行われている。ブレークスルーとなる材料創出のためには、新材料系の開拓と評価が必須であるという理由から、本研究では「キャリア輸送能」という点に着目し、この特性が極めて優れていることが FETの研究において明らかにされている材料系(シーズ候補)を用い、有機EL材料への応用展開を図り、イノベーションにつなげることを目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

高いキャリア輸送能を有する含硫黄縮合芳香族化合物の骨格を利用し、分子修飾を施すことで有機 EL素子のキャリア輸送層として応用することを検討した。多数の誘導体を新たに合成し、実際にこれらをキャリア輸送層として用いたEL素子において評価したところ、現在標準的な材料として用いられているキャリア輸送材料と同等、もしくはそれを凌駕する特性が得られた。

#### 企業の研究成果

高移動度を有する有機トランジスタ材料の誘導化による新規有機EL材料の検討にあたり、重要鍵中間体として挙げられる化合物のスケールアップ製造を実施した。具体的にはDPh-BTBTを製造する工程の中のアミノ誘導体及びハロゲン誘導体が鍵中間体として有用と考え、この誘導化を行なうことで、有機 ELデバイスにおけるキャリア輸送や発光材料への展開を想定した。

本スキームでは原料として比較的安価に購入できるスチルベン誘導体を活用し、用いる試薬や反応条件及び精製について精査を行い、4段階または5段階にて実験室レベルの鍵中間体の大量合成を実施した。

### 3. 総合所見

当初の目標達成には基礎研究からの飛躍が必要であり、現状では期待したほどの成果は得られていない。しかし新材料への挑戦は、この分野では必要であり、分子設計指針を明確にして検討継続を期待する。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本製粉株式会社

研究リーダー所属機関名：帯広畜産大学

課題名：ブドウ酒醸造副産物を原料とした生活習慣病予防のための機能性食品素材の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

ワイン製造過程で発生するブドウ酒の搾り滓(以下パミス)は、池田町(北海道)だけで年間約80トンのパミスが発生し、全国的に見れば年間数千トンのパミスが発生しているが、現在はほとんどが堆肥、肥料または廃棄物として処分されているのが実状である。パミスにはポリフェノール類をはじめとする、数多くの機能性成分が含まれていることが分かっている。未利用資源であるパミスから機能性素材の製造法(抽出方法)を検討し、種々の機能性成分の分析を行いながら、これまでにない生活習慣病予防に関わる機能性食品素材を開発することが本研究の目的である。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

北海道産ブドウのパミスには著量のオレオノール酸が含まれており、それはエタノールで効率的に抽出された。オレオノール酸含量には赤および白ブドウ品種間での違いはなく、清見種が最も高値であった。パミスエタノール抽出物の主成分は脂質成分で、構成脂肪酸の組成は市販のグレープシードオイルと同様であった。また、ラットを用いた動物実験から、オレオノール酸とそれを高含有するパミスエタノール抽出物の抗高トリグリセリド血症効果が確認され、それが肝臓における脂肪酸合成系の抑制に起因することがDNAマイクロアレイにより明らかとなった。さらに、肥満状態におけるインシュリン抵抗性の症状が緩和される可能性も示唆された。

#### 企業の研究成果

ワイン圧搾滓であるパミス中にはオレオノール酸やオレオノン酸、ポリフェノール類をはじめとする種々の機能性成分が含まれていることが明らかとなり、エタノール抽出することにより脂溶性・水溶性の両方の機能性成分を含んだ抽出物も得られることが示された。これら機能性成分を、HPLCを用いて定量したところ、エタノール抽出物中にオレオノール酸は10%程度含まれていることが分かった。これにより、素材の製造法をラボレベルで確立した。また、動物脂肪細胞にオレオノール酸を投与したものは、非投与群と比較して濃度依存的に脂肪蓄積抑制効果が示された。

### 3. 総合所見

機能成分の化学分析とその抽出技術の開発、及び該成分の機能性評価を着実に実施し、一定の成果を挙げた。知的財産権取得には至っていないが、地域における今後の素材有効利用のための基礎情報を収集できたといえる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本メトロニック株式会社

研究リーダー所属機関名：東京医科歯科大学

課題名：磁気浮上BioPump の顕在化に関する研究

### 1. 顕在化ステージの目的

東医歯大と東工大が共同開発した2軸(XとY軸)磁気軸受技術(MagLev Bearing :MLB)は、従来の磁気軸受と比較して、剛性・安定性に優れており、高性能血液ポンプの実現が可能である。

人工心肺装置用の遠心血液ポンプに、MLBが使用されれば、従来の機械式軸受部における問題を解決し、社会のニーズに対応したイノベーションとなる。

MLBを機械式軸受を有する遠心血液ポンプ(メトロニック社製 BioPump)に導入し、磁気浮上効果、生体適合性や耐久性への影響、安全性について検討する。磁気軸受の安定性、有効性、血液ポンプに於ける抗溶血性能、抗血栓性、耐久性について評価し、磁気浮上BioPumpの顕在化を図る。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

磁気浮上Bio-Pumpは目標値、設計条件を満たす形状設計、加工法を考案し、設計・試作が行われた。磁気軸受・磁気カップリング機構の設計は、最大伝達トルク、非制御方向剛性ともに、目標値を上まわり、試作で磁気浮上に成功。性能評価において、2600rpmにおいて250mmHg-5L/minの吐出流量、圧力の目標値をクリアした。またCFD解析では、浮上ロータまわりの2次流れを詳細に設計することができる可能性を示した。最終的に、Bio-Pumpと溶血量評価を比較して行い、豚新鮮血を用いて溶血量の比較評価を行ったところ、同等の溶血量となり、臨床において使用可能な溶血量であることが確認された。

#### 企業の研究成果

本研究のテーマである磁気浮上 BioPumpは、特に長時間にわたる連続使用耐久性能が求められる経皮的心肺補助法において最も臨床効果が期待される。基本的な市場調査の結果、経皮的心肺補助の実施施設は国内に200施設以上あり、個々の施設での年間実施症例数は平均7～8例と極めて少ないことが判明した。本品の上市に際しては、本品(ディスプレイ)の販売価格を現行の保険償還価格の範囲に押さえるため、製造コストの抑制を図ることに加え、既存の駆動装置を有効に活用しうる外付けモータードライブユニットの開発が重要なポイントとなる。

### 3. 総合所見

動物実験による抗血栓評価までは至らなかったが、基本的な技術的目標は達成された。今後、商品化のために取り組むべきこととして認識されている課題の実行と企業側の積極的な事業化努力が必要となる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ネオアーク株式会社

研究リーダー所属機関名：千葉大学

課題名：微小振動用超高速2次元計測装置の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

携帯電話などの通信装置に使われている弾性表面波(SAW)素子やバルク波(BAW)素子において、実際の振動状態の光学的観察は、素子開発期間の短縮に大きく貢献する。

従来利用されてきた光でこ法は、数 100 MHz 程度で、レイリー波の様な振動面が傾く波動の観察には適しているが、1GHzを超え、縦振動が主体のBAW素子には適用困難であった。

本研究では、セニアック干渉方式を採用し、高速・高感度の電気処理回路を組み合わせ、3GHz付近までのSAW/BAW素子の振動測定を可能にする。また、高精度XYステージを用い微小素子の細部にわたる振動分布の画像化をする高速縦振動計測装置を開発する事を目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本申請者らは、これまでナイフエッジ法を利用した弾性表面波素子用2次元レーザプローブ装置を開発してきた。この装置は、たわみ振動のみを検出するため、厚み方向の縦振動を主とする薄膜バルク波共振子等の動作解析に利用できなかった。

本研究では、セニアック干渉計を利用して、厚み方向の縦振動を観測する2次元レーザプローブ装置を開発した。まず、セニアック干渉計が低周波振動に鈍感であることから、感度を劣化させることなく、高速に機械走査可能なことを実証した。また、検出系を再検討し、25 GHz に及ぶ高周波弾性縦振動を高感度に検出可能とした。そして、薄膜バルク波共振子等の振動観測から本装置の有効性を実証した。

#### 企業の研究成果

高速微小振動を測定する方法として、レーザドップラ振動計が一般的であるが、今回開発した振動計は、その測定帯域、測定振幅を遙かに上回る処理能力を持つ。また、光学系が簡単で、調整作業が容易であり、レーザ光源も一般的な半導体レーザ光源が使える点で 高信頼性、長寿命である。

現在の装置としては、振幅計測としての定量性に欠けるが、定性的な評価は可能である。また、振動のアニメーションが短時間で可視化できるシステムを構成できたことで、現在の通信市場における SAW/BAWデバイス開発の時間短縮に、本装置の貢献度が期待できる。

### 3. 総合所見

原理的にはよく知られたセニアック(サニャック)干渉計構成を導入することによって、SAWデバイスなどの微小振幅表面振動の高速(~3GHz)2次元計測器の開発を目指し、定性的な振幅計測を実現した。しかし、キーとなる研究項目「光出力の偏光特性を利用した表面反射率の影響の除去と絶対振幅の観測」が、今後の重要課題として残された。この研究項目の目標達成のための具体的な計画策定と、基礎開発をより確実に行うことが望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ネッパジーン株式会社

研究リーダー所属機関名：国立長寿医療センター

課題名：新しい齲蝕・歯髄治療のための偏側性垂直加圧培養装置を用いたバイオ歯の創生

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究は深い齲蝕治療に際し、従来子どもが再生させてきた骨様象牙質ではなく、細管構造を有する象牙質・歯髄複合体で再生させることを目的として実施した。すなわち、形態が自由に付与できるシリコン・コンテナを用いて、生体外で幹細胞を培養し、偏側性垂直加圧により象牙芽細胞を並列させ分化を誘導する。この象牙質・歯髄複合体(バイオ歯)を生体内の歯髄露出面に移植する。これにより、深い齲蝕あるいは歯髄炎でも細管象牙質を完全に再生させ、抜髄を回避する新しい齲蝕・歯髄治療の開発を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

歯髄由来CD31-;CD146- SP 細胞の再生医療における新たな細胞源としての有用性が示唆された。

外部コントローラーにより、インキュベータ内で駆動部装置が使用でき、圧の強さや時間間隔が可変性の偏側性垂直加圧装置を開発した。

シリコン膜の表面をプラズマ処理、穴加工されたものに、コラーゲンコートを行い、CD31-;CD146- SP 細胞を高密度で培養すると、膜上の細胞は象牙芽細胞へ分化した。

#### 企業の研究成果

インキュベータ内で駆動出来るような外部コントローラーを有し、圧力、時間が可変性で、象牙芽細胞の分化のための偏側性垂直加圧が可能な偏側性垂直加圧培養装置を作製した。

偏側性垂直加圧培養装置用シリコン・コンテナに使用するシリコン膜の穴あけ加工に成功した。

歯髄幹細胞を注入して加圧培養することができる、偏側性垂直加圧培養装置用シリコン・コンテナを作製した。

### 3. 総合所見

当初の研究計画をすべて達成できたとは言いが、未だ明確でない歯髄幹細胞の分離と増幅法の確立、シリコンコンテナの作製、それを用いた象牙芽細胞の培養(トライアル)までは成果が得られており、十分に顕在化できたと評価できる。特に、力学的な刺激により細胞を目的組織に分化させる試みは、多額の費用と時間を要する増殖因子などの開発に比べ実現性が高く、未だ十分に理解されていない歯髄由来幹細胞を用いて、このような研究を行う方向性は、基礎的にも産業への貢献という意味でも高く評価できる。しかし、実用化までには更なる基礎固めが必要と考えられる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：野村ユニソン株式会社

研究リーダー所属機関名：東北大学

課題名：膵島分離回路の改良による膵島の質の向上 - 重症糖尿病に対する根治療法としての膵島移植療法の確立

### 1. 顕在化ステージの目的

膵臓より膵島細胞を分離する時に代謝により細胞が溶液中の酸素を消費し、それにより膵島細胞が酸素不足に陥り質の低下を引き起こす事が指摘されている。そこで本研究においては、高酸素溶液を膵管内へ注入する事による保存状態の改善効果、および分離溶液中に酸素を供給し溶存酸素を高める事による膵島細胞の質の向上効果について検討を行った。後者の検討においては、安全かつ効率的に溶存酸素濃度を上昇させ得る加圧式中空系膜モジュールを導入した。本研究による新規膵島分離システムの確立により“膵島細胞の質”が向上し、より多くの重症糖尿病患者に、より効果的な移植治療の機会を提供することが可能になるものと期待される。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

膵島分離を目的とし膵臓保存を行う場合、保存溶液のみではなく、膵管内へ高酸素溶液を注入する事により、冷保存中の膵組織の酸素分圧を上昇させ、また分離中膵組織のエネルギーステータスも向上させ得る事が判明した。さらにこの保存法のみでも分離膵島の収量が増加する事が明らかとなったが、分離溶液内の溶存酸素濃度を上昇させる事により、分離膵島の質の向上も併せて得られる事が判明した。

#### 企業の研究成果

膵臓より膵島細胞を分離する際に使用する溶液に、中空系膜モジュールを使用して効率よく酸素を供給し溶存酸素濃度を向上することができた。実際の動物実験により膵島細胞片による中空系膜への目詰まりがなく、かつ細胞附着が起こらず、細胞への影響が少ないことを確認した。

中空系膜モジュールにより溶液の溶存酸素を高める事で膵島細胞の質が向上したことを確認した。

この膵島細胞の壊死を低減させる方法として、中空系膜モジュール用いた分離回路は膵島分離に有効であることを確認した。

### 3. 総合所見

当初計画での膵島分離に関する基盤技術と質的向上に関し、基礎的な技術的成果は得られており、膵島移植療術技術向上への貢献が期待できる。臨床応用までにはまだ距離があるが、動物実験により、有効性・安全性を立証するとともに、今後、医療機関との連携も検討する必要がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社バイオス医科学研究所

研究リーダー所属機関名：熊本大学

課題名：内胚葉系幹細胞を用いた新規創薬の評価システムの作成

### 1. 顕在化ステージの目的

新薬開発における前臨床試験においては動物実験が多用されている。この段階で薬理作用や毒性試験が実施されている。しかし、動物実験とヒトにおける投与、いわゆる治験との間の溝は深い。それはヒト臓器が薬物に対して示す反応と動物における反応が大きく異なる場合があるからである。本研究では、ヒト唾液腺由来幹細胞を用いてヒト臓器モデルマウスを安定して作成し、これを化学物質の安全性試験および薬理作用試験に応用する技術をまず確立する。将来この担ヒト細胞マウスを安定して供給する技術を確立することで、薬剤開発の前臨床試験に広く応用し、より安全に化合物をヒト臨床試験に移行するシステムを供給することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

これまで、ヒトにおける内胚葉系幹細胞が樹立できる臓器は限られていた。今回、ヒト唾液腺から幹細胞株を樹立する方法を確立できたこと、簡便な培養法ができたこと、さらには内胚葉系幹細胞への簡便な分化誘導法を確立できたことは、ヒト内胚葉系細胞を用いた新規創薬の評価システムを構築するために非常に有用なツールを得たことになる。今回、これらの技術を用いて、担ヒト肝細胞マウスの作製方法を確立した。今後、安定して供給する技術を確立することで、薬剤開発の前臨床試験に広く応用し、より安全に化合物をヒト臨床試験に移行するシステムが構築できる。

#### 企業の研究成果

熊本大学医学部小児科学研究室にて確立されたヒト唾液腺由来幹細胞株を用いて、担ヒト肝細胞マウスの作製方法の構築を目指した。熊本大学から唾液腺由来幹細胞の培養方法、さらには内胚葉系幹細胞への簡便な分化誘導法について技術移転を行い、完了した。これは、ヒト内胚葉系細胞を用いた新規創薬の評価システムを構築するために非常に有用なツールを得たことになる。現在、これらの技術を用いて担ヒト肝細胞マウスの作製方法を構築している。今後、安定して供給する技術を確立することで、薬剤開発の前臨床試験に広く応用し、より安全に化合物をヒト臨床試験に移行するシステムが構築できる。

### 3. 総合所見

ヒト唾液腺由来幹細胞株を樹立する *in vitro* の実験(ヒト細胞を用いて、未分化状態を保持した培養方法、ある程度の分化誘導、スフェロイド形成)はほぼ達成できたが、大きな目標であった担ヒト肝細胞マウスを作成する段階には至っていない。

ヒト幹細胞がマウス肝組織に定着して肝臓への分化が進行しない原因を究明して、医薬開発の前臨床試験への実用化に向けて基礎固めを更に進める必要がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社バイオベルデ

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：ポリフェノールによる移植組織の生体制御技術の応用

### 1. 顕在化ステージの目的

緑茶ポリフェノールの主成分エピガロカテキン・ガレート 溶液を移植組織に投与することで、移植後の拒絶反応や組織の変性を抑えることができる。この技術を応用することで、特に移植神経グラフトの免疫拒絶を防ぎ、通常処方される免疫抑制剤を減らし、移植心臓冠動脈バイパス手術で問題となる血管内膜の肥厚を防ぐ。これにより、移植術の成功率を上げ、術後の免疫抑制剤からのストレスを軽減する。また、ポリフェノールをステント材及びコラーゲン・スキャフォールドにコーティングし、これ等既存の医療素材に生体親和性と生体反応制御効果を付与することにより、治癒能力の高いバイオメディカル・デバイスを開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では緑茶ポリフェノールの一種であるエピガロカテキンガレート (EGCG)の細胞増殖抑制作用を利用して、冠動脈バイパス手術後の移植静脈の内膜肥厚による狭窄を抑えるための内膜肥厚抑制剤を開発した。EGCGを含む液に移植用血管を浸漬することで、細胞増殖シグナルの活性化を抑制し、平滑筋細胞の過増殖を防いだ。ウサギおよびビーグル犬を用いた実験にて移植血管の内膜肥厚抑制効果を明らかにした。また、そのEGCG処理後の細胞の遺伝子発現をDNAマイクロアレイにて調べ、洗浄によりほぼ元に戻ることから安全性も高いことが示唆された。無菌操作による製剤化方法も確立した。

#### 企業の研究成果

移植する組織片を緑茶ポリフェノールの溶液に予め浸しておくだけで、移植後に起こる免疫拒絶反応を防ぐという新しい免疫抑制方法を考案し、移植免疫抑制ポリフェノール液として開発中である。これを用いると、術中に移植片を簡単に処理でき、しかもその保存効果や術後の機能も維持できることから、通常の免疫抑制剤の減量のみならず、組織バンクへの利用も可能となり、移植患者の裾野を広げることができる。また、ポリフェノールを既存の医療用材料技術との融合により、ステント、スキャフォールド、被覆材等、三種類の新素材を開発中である。

### 3. 総合所見

移植免疫抑制液および機能維持に成果が得られ、ビーグル犬などを用いた動物実験で検証しているため信頼性の高いデータとして当初の目標は達成されている。ただし、4週間の試験であるので長期内膜肥厚に関しては更なる確認試験が必要である。

今後の研究計画については、多様な応用可能性(血管内膜肥厚抑制剤、移植免疫反応抑制液、ポリフェノールコーティング医療材料(ステント、コラーゲンスポンジ、など))の中から事業化に向けて方向性を明確にすることが、イノベーション創出に重要であると考えられる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：有限会社橋本工業

研究リーダー所属機関名：北海道大学

課題名：ゲルの海洋生物付着阻害効果を利用した防汚漁網の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本課題は海洋付着生物(藻類やフジツボ類)の付着阻害効果を有するゲルと高強度ゲルの研究を背景に持つものである。前者の研究ではある化学種を持つゲルにコンブ遊走子発芽抑制効果やフジツボの着生阻害効果があることがわかっている。また後者の研究では通常力学強度に乏しいゲルの強度を100倍以上にすることに成功している。

本課題の目的は付着阻害効果ゲルを高強度化し漁網、船底、取水口等幅広い分野における海洋生物付着防止剤として応用する事であり、中でも海洋付着生物が付着しない漁網を開発することを目標とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

実験室内での定量的な実験より毒性を示さずにフジツボの着生を阻害するゲルの開発に成功した。特に作成したいくつかの種類ゲルに関しては実験室内の実験にてフジツボの着生が全く見られなかった。さらにビデオによる動体追跡より、フジツボ付着期幼生の着生時の詳細な探索行動が明らかとなり、ゲル上での着生挙動は固体表面の場合とは大きく異なることが明らかとなった。

#### 企業の研究成果

大学で作成したゲルを用いてフィールド実験を行った結果、最もフジツボの付着しやすい夏期(5月上旬から8月下旬)の海中にてフジツボやホヤなどの海洋付着生物の着生を著しく阻害するゲルを発見した。また今回発見した着生阻害効果を持つゲルは一般的なゲルとは異なり力学強度に優れ、数ヶ月間もの間海中で破損しない事もわかった。ゲルの優れた着生阻害効果を漁網へ応用すべくゲル塗布漁網によるフィールド実験を行った結果、漁網からのゲルの剥離が問題となる事がわかった。よって今後の課題はゲルの接着性や成形である事がはっきりした。

### 3. 総合所見

ゲル材料そのものに海洋生物付着阻害効果があることが確認され、ゲルに対するフジツボの着生挙動の解明から材料設計のための基礎的知見が得られた。今後の知的財産権取得に向けた対応が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社日立製作所

研究リーダー所属機関名：群馬大学

課題名：地表面・構造物挙動解析の高度化

### 1. 顕在化ステージの目的

大規模地震災害の危険に常に直面している日本において、地震防災力強化は国民の安全確保のための最重要課題のひとつである。

本研究は、産学協同により無線センサネットワークやMEMS(Micro Electronic Mechanical Systems) 技術を応用した3次元加速度計測システムの試作と、その地震動計測への適用により、地震災害発生メカニズム解析高度化や地震災害発生状況の迅速な把握とフィードバックによる地震防災の高度化を最終的な目的として基本検討を行うものである。

本シーズが顕在化された場合、地震による被災状況の遠隔広域監視や建物など構造物のヘルスマニタリングなど、地震防災対策を経済的かつ効率的に行うことが可能となり、大地震の脅威に直面している我が国において、新たな地震防災・災害監視ソリューションとして実用化が期待できる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

MEMS やセンサネットワークを応用した経済性、施工性、操作性に優れた地震加速度計測システムの試作を行い、地すべり防止区域や建築物3箇所に設置し、新潟中越沖地震をはじめとする複数の地震時の挙動を3次元加速度として多点高密度計測により遠隔より捉えることに成功した。また、計測結果を元に、建築物を対象とした動的弾塑性FEMに基づく地震応答解析を実施した。

本研究により、多点・高密度計測を経済的に実現する手法の実用性が確認でき、今後、改良を加えることで、地震防災の高度化に寄与できる見通しを得た。また、その成果を2007年8月29日三重県四日市市で開催の地すべり学会全国大会ポスターセッションにおいて発表した。

#### 企業の研究成果

MEMS と超低消費電力型無線センサネットワークを用いた3次元加速度計測システムの試作開発を行い、地震防災分野への適用の有効性を確認した。本システムは経済性、施工性、操作性、保守性において従来システムより優れており、今後、性能の改良などにより高性能化が期待できる。また、本システムの実用化により、従来、地震計が導入できなかった分野への応用が可能となるため、新たな市場の創生が期待でき、また、地震防災高度化に寄与できる見通しを得た。

### 3. 総合所見

地震災害発生メカニズム解析の高度化や防災力強化に対し有効であることを示すには至らなかったが、MEMSによる3次元加速度計測が可能であることを示した。

防災力強化について本質的に重要である事項を解明した上で、センサーの小型化以外の取り組みも検討していくことが必要。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日立マクセル株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：超薄型高密度ナノグラニューラ磁性薄膜を用いた超大容量テープ媒体の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

増大する情報を長期保存するデータアーカイブ用途には、体積記録密度が高くビットコストに優れる磁気記録テープ媒体が必要である。東京工業大学で開発された対向ターゲット式スパッタ法は、プラズマ中の荷電粒子や高エネルギー粒子の基板や膜への入射を抑制できる。これをシーズとし、磁性金属析出型CoPtCr-SiO<sub>2</sub>ナノグラニューラ磁性薄膜を記録膜とする超高密度磁気記録テープ媒体の成膜技術を開発することを目的とする。超薄型高分子有機フィルム上へのナノグラニューラ構造膜の作製技術や、粒径や粒界、結晶配向などを制御する技術確立し、膜特性の向上とデータストレージテープ媒体の生産に適用可能な高速成膜技術を開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

対向ターゲット式スパッタ法を用いた成膜プロセスを開発し、厚さ 4.5 μmの極薄テープ基板上に高保磁力と高角形比のナノグラニューラCoPtCr-SiO<sub>2</sub>膜を実現した。移動成膜用基板ホルダーを設計・作成し、長尺テープ基板上に良好な磁気特性のナノグラニューラ膜を作成できた。プロセスの最適化と下地層の薄膜化(3分の1)を図り、さらに、高速移動成膜で良好な磁気特性と記録再生特性を実現した。また、酸素添加Ru-Oシード層上のナノグラニューラ膜が良好な垂直磁気記録特性を持つことを見出した。平均粒径は 5.9nm、粒径分散 16.2%であって、目標を大きく超え、ナノグラニューラ磁性膜によるテープ媒体実現に見通しを得た。

#### 企業の研究成果

対向ターゲット式スパッタ法により作成されたナノグラニューラ構造薄膜の微細構造・結合状態・組成分布・結晶性などを透過電子顕微鏡や表面分析などにより解析した。その結果、平均粒径5.9nm、粒径分散16.2%となっていることを確認し、目標を達成した。ドラムテスターで記録再生特性評価を行い、現行データテープ製品の LTO3テープ媒体に比較し、SNR、分解能ともに大きく向上したことを確認した。高速搬送成膜に成功し、得られた媒体が良好な記録再生特性を有することを明らかにした。極薄アラミドフィルムに加えて、PENフィルム、PETフィルムでもダメージなしに良好な媒体となっていることを確認した。

### 3. 総合所見

期待の成果が得られ、イノベーション創出の期待が高まった。対向ターゲット式スパッタ法による成膜プロセス開発、緻密な膜解析評価、試作テープによる記録再生特性評価等、産学協力しての一連の研究で、実用性ある超高密度大容量磁気記録の検証と、量産化につながる高速搬送成膜の基礎確認の成果が得られた。今後の計画も具体的であり、次のステージへの研究展開、進展が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日立マクセル株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：XAFS法からの微細構造情報に基づく活性と耐久性に優れた燃料電池用P添加PtRu 触媒の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

次世代の電池として期待される直接メタノール型燃料電池(DMFC)の陽極には高価な貴金属から構成されるPtRu触媒が使用されるため、その実用化にはPtRu触媒を高活性化し、触媒使用量を極限まで削減する必要がある。我々はリン(P)添加によってPtRu触媒を微粒化し、高活性化を図る手法を既に示してきた。PtRu触媒の高活性化には微粒化以外に触媒粒子表面でPtとRuが十分混合した原子配列を実現させる必要がある。本顕在化ステージでは、XAFS法によってPtRuP触媒の微細構造を解析してその高活性化の原因を解明し、PtとRu原子が十分混合したPtRuP触媒を合成する手法を提示する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

アルコール還元法によって合成したPtRuP触媒の微細構造をXAFS法で解析した。その結果、PtRuP触媒はコア/シェル構造を有し、触媒表面にほぼ単原子層から成るPtとRu原子比が1:1のランダム合金構造を形成していることが明らかになった。PtRuP触媒の高いメタノール酸化活性は、その触媒表面に形成されたランダム合金構造によってBi-functional機構が十分機能したためである。したがって、PtRuP触媒で高いメタノール酸化活性を得るためには、触媒表面でのPt-Ru結合の存在割合を増加させることが重要であることが示された。

#### 企業の研究成果

触媒材料コスト低減の観点から、安価なPtとRuの塩化物前駆体を用い、無電解メッキ法によってPtRuP触媒を合成した。PtとRuイオンの還元電位差を減少させるため合成系内にキレート錯化剤を添加した。キレート錯化剤の添加により両者の還元電位差が減少し、PtとRu原子が混合・合金化したPtRuP触媒の合成が可能となった。このPtRuP触媒は市販PtRu触媒よりも単位重量あたりで高いメタノール酸化活性を示し、PtとRu原子の混合により市販PtRu触媒と同等以上の耐久性を有していることが明らかになった。また、電子線照射法によってPtRuP触媒を合成した。電子線照射法では極めて速い還元速度が得られ、PtとRuの塩化物前駆体間に存在する還元電位差の影響を受けにくく、PtとRu原子が混合したPtRuP触媒を得ることができた。電子線照射法で合成したPtRuP触媒においても、市販PtRu触媒よりも単位重量あたりで高いメタノール酸化活性を有していることが示された。

### 3. 総合所見

期待された成果が得られ、イノベーション創出の期待が高まった。XAFS法による、高活性触媒の微細構造解析から望ましい構造・機構の知見を得て、それを実現するための触媒合成方法を工夫することにより、工業的合成につながる手法を産学協力して顕在化した。複数の特許も出願されている。今後の研究計画も具体的であり、次のステージへの展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：前田工織株式会社

研究リーダー所属機関名：福井大学

課題名：軽量混合土を用いた斜面防災対策工の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

現在、落石対策工は斜面安定工・落石防護工などがあり、その中の防護工のひとつで待ち受け式擁壁がある。この分野では長い間コンクリートを主とした重力式擁壁が使用されていたが、耐衝撃性や構築環境における悪影響が懸念され、近年では耐衝撃性が高く、景観にも配慮できる補強土で構築した落石対策擁壁が使用されてはじめている。しかしこの補強土擁壁による対策工は、既製のコンクリート構造に比べ軽量で耐久性も高いが、設置スペースと対象斜面勾配に制限され、災害発生地帯などの急峻で極端に狭い場所では構築できない場所も多い。そのような場所でも構築できる擁壁として、軽量の気泡混合土を短繊維を混入により補強した材料を主とする擁壁の有効性を確認する事を本研究の目的とする。また災害時の発生土の利用などリサイクルの観点においても有効と考える。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では、気泡混合軽量土の内に短繊維を混入することで全体的な強度の増加と共に残留強度の増加にも繋がる事が確認された。気泡混合軽量土はセメントを使用しているが、落石対策としては剛性が高くなると衝撃吸収性が低下するため、極力セメント添加量を控え繊維による結合力による強度保持をした「極めて土構造物に近い改良体」を目指して研究を進めた。今回の実験では粘性系の粘着力の強い土であれば30mm繊維を20kg/㎡混入すれば、60kg/㎡のセメント添加量で100kN/m<sup>2</sup>以上の支持力が確認され、貧配合でも繊維を混入することで通常使用できない土でも使用可能な程度の強度を保持できる事が確認できた。土の種類にもよるが、安定性を保つために100kg/㎡以上の添加量は必要ないといえる。

#### 企業の研究成果

福井大学により、強度増加と靱性の向上が確認された、セメント貧配合における短繊維入り気泡混合軽量土を落石対策擁壁の主材料として活用した。

研究は初年度(18年度)モデル試験を行い、それから得られた成果を反映して実物大擁壁として県道沿いに構築し、衝撃載荷実験により耐衝撃性を確認した。

気泡混合軽量土は、繊維で拘束され強度や靱性が向上したといっても基本的には土よりも柔らかい材料であるため、局所的に膨大な荷重が作用すると、大きな変状を起こす。18年度モデル試験よりこのことが確認されたため、実物大モデルには衝撃吸収層に加え、衝撃分散層を設置し、大変形を抑制した。それらの効果によりモデルで得られた推定強度を大きく上回る耐衝撃性をもつ擁壁の構築に成功し、短繊維入り気泡混合土の落石対策工への活用へ大きく前進できた。

### 3. 総合所見

材料の最適化には検討の余地があり、斜面防災対策工としての機能要件が若干不明確であるが、ほぼ当初の目標を達成したと思われる。今後、実験を重ねて衝撃分散層、衝撃緩和層を含めた斜面防災対策工法を設計手法として仕上げる必要があると思われる。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：三井造船株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：新規触媒によるバイオディーゼル製造プロセスの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

現在普及しているアルカリ触媒プロセスでは、原料油脂中の遊離脂肪酸の分離、合成されたバイオディーゼルの洗浄、廃触媒(水酸化アルカリ)の処理が必要で、これに要する設備費、エネルギーコストの低減が問題である。本研究では、遊離脂肪酸のエステル化及び油脂のエステル交換反応を効率的に行なうため、固体酸触媒をベースに、植物性粗油から同一反応場でバイオディーゼルの製造し、なおかつ、プロダクトの分離・精製を大幅に簡素化可能となる高効率なプロセスの構築に向け、固体酸触媒の特長を明らかにすることを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

欧米では大豆等の作物を圧搾して得た粗油(油脂と遊離高級脂肪酸の混合物)を原料として大量のバイオディーゼルの製造しているが、粗油中の遊離脂肪酸のエステル化がバイオディーゼルの高効率生産の障壁となっている。これを硫酸等の液体酸でエステル化することは容易であるが、反応後の液体酸の分離に大きなエネルギーが必要となる。本研究は硫酸の 50% の触媒活性で高級脂肪酸をバイオディーゼルに変換し、また、既存固体酸触媒に比べて3 倍以上の触媒活性で油脂からバイオディーゼルの生成するカーボン系固体酸触媒の構築に成功した。この成果はカーボン系固体酸触媒を用いて高級脂肪酸と油脂の混合物である植物性粗油から 1 段階でバイオディーゼルの製造できることを示唆している。

#### 企業の研究成果

カーボン系固体酸触媒反応では、現在主流のアルカリ法では含有率に制限を受ける、原料油中の遊離脂肪酸は、エステル化反応により容易に BDF 成分に転換し、同時に通常は原料油の主成分であるトリグリセライドのエステル交換反応が阻害されずに進行することを確認した。実験ではパーム原油に遊離脂肪酸を加え同濃度を最大 75wt%まで変化させたところ、反応温度 150 において BDF 生成率は 83 から 93%まで上昇した。従って、本固体酸触媒を用いる反応プロセスは、原料油脂の前処理が不要となるだけでなく、供給原料油の対象が広がるなどの大きなメリットを有する。

また、生成した BDF 中のトリグリセライド濃度は、反応温度 160 にて 0.19wt%、反応温度 180 で 0.05wt%以下であった。

### 3. 総合所見

カーボン系固体酸触媒を用いて遊離脂肪酸分離の必要がない BDF 製造法確立の目処を得た。工業化に至る問題点を明らかにしているが、経済的な面で課題があり、それに対処する実用化計画は描き切れていない。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社三菱化学生命科学研究所

研究リーダー所属機関名：横浜国立大学

課題名：超ナノ微粒子によるデリバリー型ナノマトリクスの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

独自に開発したナノ微粒子を、質量分析に用いるイオン化支援剤(ナノマトリクス)として利用する。ナノマトリクスを細胞レベルで送達させることが革新的なアイデアであり、迅速な細胞内標的物質解析が可能になる。また、ナノマトリクスに機能性分子が修飾されている場合、細胞選択的にマトリクスを送達することが可能である。既存の微粒子でMSを行う手法は、種々問題点が残っていた。

超ナノ微粒子をマトリクスとしてペプチドをイオン化することに成功。細胞特異的デリバリー微粒子の調製に成功。我々の微粒子は、微粒子だけでイオン化支援剤として機能し、微粒子自体はイオン化せずバックグラウンドの問題も解消できた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

(1) Fe, Mn, Co, Mg 原子を含む微粒子の作成、特性評価

遷移金属元素を含む酸化物ナノ微粒子や、それらの元素や非磁性金属を複数含む多元系ナノ微粒子を作成し、構造の同定および磁気特性を明らかにする。本製法では、鉄酸化物のみならず多くの種類の磁気ナノクラスターをアモルファスに内包された状態で作成できることがわかった。目的特性に合わせてクラスターの物質を変え、発展させることができる。

(2) 新規ナノ微粒子の作成、特性評価

微粒子の表面構造に工夫を加え、これまでの機能性鉄酸化物微粒子よりもイオン化効率の高い微粒子を開発し新規機能性ナノ微粒子の開発に成功し、新規イオン化支援剤として用いることに成功した。

#### 企業の研究成果

ナノ微粒子の表面状態解析を行い、マトリクスとして生体分子をイオン化することに成功した。塩存在化でもイオン化能を有すること、また、微粒子自体のイオン化は起こらないため目的物質のみを検出できる本該当微粒子は既存の、化学マトリクス、微粒子(Auコロイド)などと比較しても優位であることが分かる。また、ナノ微粒子にガン細胞を認識する分子を化学修飾することで短時間でガン細胞に選択的に取り込まれることを示した。また、微粒子自体は磁化特性を併せ持つことから、外部磁場を利用することで生きた細胞の表層にナノ微粒子を集積できた。その後、質量分析を行ったところ細胞膜を構成している脂質の検出に成功した。

### 3. 総合所見

がん細胞へのナノ粒子の選択的デリバリーと、ナノ磁性粒子の物質開発・磁化特性の明確化は非常に興味深い技術。MS(質量分析)用の解析対象物質イオン化支援物質(マトリクス)としてのみならず、MRI用分子イメージング薬としての可能性も秘めており、十分に当初の目標が達成されたと考える。

MSマトリクス、がんDDSマテリアル、分子イメージング薬としての可能性を秘めた担体の特性を明確にしており、非常に応用範囲の広い薬剤となる可能性が高い。ただし、今後の計画・展開を明確にすることが求められる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：三菱スペース・ソフトウェア株式会社

研究リーダー所属機関名：九州大学

課題名：DNA マイクロアレイ法による環境モニタリング技術の実用化に向けたチューンアップ

### 1. 顕在化ステージの目的

環境危機の時代が到来する中、土壌・水質のモニタリングを迅速かつ網羅的に行う手法が求められている。担子菌ゲノムマイクロアレイによる環境モニタリング法は、既知化合物添加による遺伝子発現パターンをライブラリー化することで、迅速な網羅的解析を可能とする方法である。国の定める水質中の分析化合物 138 種の化合物添加に対する遺伝子発現パターンを既にライブラリー化しており、基盤は構築されつつある。さらに、膨大なデータが排出されるDNA マイクロアレイ実験の計測結果を迅速解析するため、ニューラルネットワークによる環境応答逆アルゴリズムを用いたIT 駆動型知識発見によりシステムの構築を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

担子菌 *Phanerochaete chrysosporium* のシトクロム P450 (PcCYP) およびレドックス制御関連遺伝子を搭載したDNAマイクロアレイシステムを用いた、化合物添加特異的発現パターンの解析から、添加した化合物の同定を行う手法の妥当性を示した。最終的に、138種の化合物(目標は150種であった)に対して、遺伝子発現ライブラリーを整備した。特に、水溶性農薬(使用禁止品を含む)については、網羅的なデータライブラリーを構築した。

#### 企業の研究成果

計17種の化合物について、それぞれ白色腐朽菌に添加し、全 133種のP450遺伝子(PcCYP)の発現データをマイクロアレイを用いて取得した、計20回分の計測データを用いて解析を行った。そのうち19回分を学習用データとして用い、発現データと添加化合物の関係を、誤差逆伝播法によるニューラルネットワーク(中間層2層、出力層1層、Hyperbolic tangent sigmoid transfer function を用いた)により学習させた。本ニューラルネットワークを用いて、未知化合物添加時の発現データから添加された化合物種を予測したところ、全17種中最も高い確率で存在すると予測された。

### 3. 総合所見

ゲノムマイクロアレイシステムによる環境モニタリングのためのデータライブラリー化について、当初目標をほぼ達成し、安価簡便な環境モニタリングシステムの構築に目処を付けた。ただし、研究期間中に特許の申請がなく、今後の研究開発に支障がないよう配慮する必要がある。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：室戸海洋深層水株式会社

研究リーダー所属機関名：高知工科大学

課題名：海洋深層水ミネラル粉末のコーティング操作に関する研究

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究では、海洋深層水から食塩を生産する際に得られるミネラル液を、噴霧乾燥装置にて粉末化し、噴流層装置を用い非潮解物質でコーティングする操作法の確立を目的とする。

ミネラル液は主要成分に潮解性を有するマグネシウム成分などが存在するため、ミネラル液を粉末化したのみでは大気下で固結・液化現象が起これ、粉末形状の維持にはコーティングが必要である。そこでミネラル液の粉末化による成分組成、潮解特性を把握するとともに、噴流層装置での流動特性及び、コーティング操作方法を実験的に検証する。また市場調査では市場に最適なコーティング剤を選定し、各ユーザーの要望に適したコーティング剤にてコーティング操作を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

スプレードライヤ装置での海洋深層水ミネラル液の粉末化実験では、乾燥空気温度 150～200 の範囲内において得られる粉末とミネラル液を比較すると、主要なNa、K、MgおよびCaの成分組成の変化は無く、同じ成分含有量の場合には質量が約3%に減量される。また、粉末の雰囲気下における物質安定性を水分量計測にて確認したところ、130～150 の温度範囲で水分量変化が小さく、安定化を図ることができる。ミネラル粉末のコーティング操作では、流動層装置を用い粒子径1mmに造粒したミネラル粉末をグルタミン酸にてコーティングする基本方式を得た。また、流動層単体でのミネラル液からコーティングまでの新方式を考案し得た。

#### 企業の研究成果

本研究開発が事業化された際に大幅な需要が見込める業種別各メーカーに対して海洋深層水ミネラル粉末使用等のマーケティング調査を実施した結果、各社とも既存商品の応用や新商品開発に意欲的である。価格については原価コストに直接影響を及ぼすため低価格への要望が強かった。現段階では商品構成や使用濃度が未確定のため具体的な価格についての見解は得られなかったが高価格だと使用しづらいとの指摘が多いことから、商品化の際には用途別に価格を見極める必要はある。しかし各メーカー共に海洋深層水ミネラル粉末に対する需要と期待が大きいことが確認できた。

### 3. 総合所見

一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。海洋深層水ミネラル粉末という具体的な目標をめざし、粉末化、コーティングのプロセス開発を行い、潮解性のない、保存利便性のある粉末が出来たことで、当初の目標・顕在化構想は達成できたといえる。開発過程で、次々と問題が生じたが、それらも産学の協力ではほぼ解決した。用途により、コーティング剤も異なり、今後その検討も必要になると思われるが、次のステージへの研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：メテックスサンワ株式会社

研究リーダー所属機関名：埼玉県産業技術総合センター

課題名：金属塩含浸カーボンフェルトを用いた液中プラズマによる有機溶剤の直接分解法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本課題の目的は、シーズ候補のプラズマを利用して有機溶剤を直接分解する方法を開発することである。処理対象の有機溶剤は、大学等研究機関、中小規模の工場で排出または保管されているもの、例えば、ポリ塩化ビフェニル(PCB)、TCE等の有機塩素化合物、トルエン等の炭化水素等を想定する。有機溶剤の使用場所に設置して、電子レンジ感覚で無害化処理できる新しい製品開発を目標とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

大多数の金属塩を用いて、その金属塩プラズマを大気圧大気中及び有機溶剤中で生成できることが明らかとなった。このプラズマにより気相中のトルエンは、ほぼ完全に分解され、二酸化炭素が生成した。液体トルエンまたはメタノールは、蒸発及び分解(水素とすす等)された。この分解挙動は、三段階に分けられた。安定したプラズマの発生には、マイクロ波が共鳴する誘電体容器形状が重要であり、例えば30 mm (1/4 )の円柱管を用いると、プラズマが安定した。また、金属塩でプラズマが生成でき、金属塩に特有な発光スペクトルが観察された。プラズマの状態、電子温度およびプラズマ密度は用いる金属塩により異なることが明らかとなった。

#### 企業の研究成果

楕円チャンバータイプソリッドステイトマイクロ波発信器(SS)型の実験装置を作製した。有機溶剤の処理を行った結果、爆発が発生した。そこで、窒素等の不活性ガスの流通、マイクロ波出力の制御により爆発が発生しない条件を確認した。考案した防爆装置付きバッチ処理装置として、安全性を高めた試験機を設計した。

### 3. 総合所見

爆発という想定外の問題に対し、その解決策は見出されていないものの、一定の成果を得ており評価できる。ただし、実用化するには、この問題の要因分析を含めたオフガス系統の設計も必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社モリタ製作所

研究リーダー所属機関名：仙台電波工業高等専門学校

課題名：超柔軟性中空ファイバ装荷高信頼性Er:YAGレーザー医療装置の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

レーザー治療装置に於いて、これまでは中空ガラスを素材とした伝送装置が製品化されている。しかし、ガラスは脆性材料であり、曲げ半径(柔軟性)に制限を課せられている事がレーザー装置の利用分野を制限している事となっていた。

本顕在化ステージの目的は、中空ガラスを越える柔軟性を有し、かつ高信頼性を兼ね備え伝送装置をポリカーボネイト(以後、PCと略す)材料を用いる事により、レーザー装置の利用分野を従来の歯科以外の分野にも広げる事を目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

##### 1.ポリカーボネート(PC)チューブ母材の安定製作技術の確立

ボイドのない良好なPCチューブの線引き条件を把握し、PC母材の安定製作技術を確立した。PCファイバ(内径700 $\mu$ m、長さ2m程度)の銀鏡膜ならびに環状ポリオレフィンポリマー膜の成膜条件を把握し、既存の中空ファイバ(ガラス母材)と同程度の伝送特性を実現した。直線状態の透過率は、Er:YAGレーザー73%、緑色LD37%と良好であった。

##### 2.内径320 $\mu$ mPC中空ファイバ製作

ファイバ製作条件を把握し、目標の長さ1m程度のファイバを製作した。直線状態の透過率はEr:YAGレーザー64%、緑色LD25%と良好なPCファイバを実現した。

#### 企業の研究成果

##### 1.ポリカーボネート(PC)製中空導波路の製作技術確立

技術移管したPC中空ファイバーを使用して作製した伝送装置について、集光レンズの焦点距離を調整することにより現行のガラス中空ファイバーと同程度の透過率を実現した。

##### 2.PC製中空導波路使用のEr:YAGレーザーの装置化

PC中空ファイバーを使用した伝送装置を既存のEr:YAGレーザー発振管に組み込み、現行のガラス中空ファイバーと同程度のレーザー出力および切削性能を有するEr:YAGレーザー装置を実現した。

### 3. 総合所見

可視光の透過率が当初の目標値より下回っているが、従来品であるガラスファイバーと同等で、可とう性、安全性に優れた医療用中空ファイバが完成されており、各種臨床でのトライアルは可能な段階と考えられる。

今後、銀鏡膜の耐久性試験の結果が必須である。ビジネス展開のためには臨床での用途開発が必要と思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ユーハ味覚糖株式会社

研究リーダー所属機関名：国立循環器病センター

課題名：酸化LDL受容体LOX-1のアンタゴニスト活性を持つ健康機能食品の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

酸化LDLは動脈硬化性疾患の危険因子であるLDLの標的作用の本体とみなされている。そして、その受容体LOX-1のアンタゴニストは動脈硬化や心筋梗塞を抑制する作用が期待される。本研究では、これまでに見出した食品材料由来のLOX-1アンタゴニストを素材とし、血中脂質低下とは異なる機序によりはたらく、抗動脈硬化性の健康食品を開発する。また、医療への応用も考える。本研究によりLOX-1アンタゴニストの意義を明らかにし、食品としての完成度を高め、製品化の検討を行う。製品化された食品により、心筋梗塞・脳梗塞の発症が抑制され、医療・介護の負担が軽減されれば国民及び国家にとって大きな福音となると考えられる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では、LOX-1機能抑制の血管機能変化と動脈硬化進行に及ぼす影響を明らかにし、食品材料由来LOX-1アンタゴニストの有効性の理論的裏づけを得ることに成功した。これまでに *in vitro* でLOX-1のアンタゴニスト活性を見出した食品エキスを初めて実際に、個体レベルで適用し、それが実際に抗LOX-1抗体と同様に効果を示すことを明らかにした。実質的にLOX-1アンタゴニストの効果を世界で初めて検証できた。しかも、それが食品材料となる天然物由来であるため、幅広い応用範囲を持ち、実用化の点で期待が大きい。

#### 企業の研究成果

過去に機能性食品素材として開発されてきた天然物の多くは、理論的に困難な摂取量を必要とするために、機能性成分の精製・濃縮を行ったり、食用には耐えがたい味を有するなど問題が多かった。しかしながら今回、研究・開発された天然物由来の抽出物はこれらを克服するものであった。特に1つについては抽出物が、特性の異なる高活性のアンタゴニスト化合物群を含むことにより、様々な加工方法に適応でき、低コストで商品化できる素材であることを示した。実際に抽出物により食品の試作も行い、食用が充分可能な製品となりうるという印象を得ている。

### 3. 総合所見

アンタゴニストが具体的に2物質に絞られ、挑戦的な目標はほぼ達成された。産学の経験と技術が好く活かされている。予防医療は社会的にも極めて重要な分野であり、作用機序が明確な真の健康機能食品の開発や、活性化合物の特定によって予防薬としての開発も考えられる。研究の発展を期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社レイテック

研究リーダー所属機関名：岩手医科大学

課題名：フォトンエネルギー弁別式X線CTの開発と新しい癌診断

### 1. 顕在化ステージの目的

分子イメージングとは、新しいイメージング技術によって生命体を明らかにしようとする手法である。このような定義から、X線を分子イメージングに用いるために、微量元素分析に利用できるX線装置を開発し、これをCdTeセンサー付きの高感度CT、フォトンカウンティングCT、SPECT、蛍光X線CTなどに組み込んだ。次いで、ヨウ素とガドリニウムの汎用液状造影剤、X線用ナノ粒子などを静脈注射し、癌組織内に滞留する主要構成元素のイメージングを試みた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ヨウ素やセリウムの蛍光X線を発生させるために、サマリウム、ガドリニウムなどのターゲットを有するX線管を開発し、高電圧電源と組み合わせてK系列特性X線を発生させた。これらのX線を用いて、Kエッジ法により、癌新生血管を造影した。また造影剤やナノ粒子を静脈注射した動物の癌ファントムを作成し、癌部位に残留したヨウ素、セリウム、バリウム、ガドリニウム、金などの蛍光X線の発生を確認した。次にK線のファンビームをファントムに照射し、断面に垂直な方向から蛍光X線を検出して蛍光X線断層撮影を行った。最後に、蛍光X線CTを開発し、SPECTと同等のアルゴリズムにより断層像を再構成した。

#### 企業の研究成果

CdTeセンサー付きの小型高感度X線CTを製品化した。このCTは小動物の断層像を容易に撮影することができ、産業分野における非破壊試験にも用いることができる。次いで、CdTeセンサーとMCAなどを用いて、フォトンエネルギー弁別式(フォトンカウンティング)CTを実用化した。このCTではエネルギーとエネルギー幅を容易に設定できるので、目的とする元素をKエッジ法によりイメージングできる。またCT用の撮影台、イメージインテンシファイヤー、100 $\mu$ mフォーカスX線装置などを用い、動物用のリアルタイムデジタル拡大高精細撮影システムを製品化し、50 $\mu$ m程度の空間分解能を得ることができた。

### 3. 総合所見

近年話題となっているフォトンエネルギー弁別式X線CTなど、まずは研究用・創薬ツールとしての多くの目標を掲げたチャレンジングなものであったと考える。

個々の開発を取り上げると、それぞれ既に海外でも研究開発が進んでいるものもあり、競合技術との差異・オリジナリティを十分吟味の上で、次の展開を考える必要があると思われる。また、最終目標である癌組織の検出という点での検証も求められる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：アイテック株式会社

研究リーダー所属機関名：福井大学

課題名：超臨界二酸化炭素を利用したプラスチックへの無電解めっきの前処理法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

水の代わりに超臨界二酸化炭素を利用して、クロム酸のような有害な薬剤を使用している無電解めっきの前処理工程の6価クロム使用問題の解決や無電解めっき処理工程の簡略化、環境や人に対して安全無害で、排水処理コストを低減でき、プラスチックの精密加工精度を維持可能な無電解めっきの前処理法の開発を目的とする。これまでの耐熱性が要求されるポリアミドやポリカーボネートなど、従来無電解めっきが困難であった耐熱性プラスチック材への環境対応無電解めっきの実用化とプロセスイノベーションにつながる「超臨界流体を利用した無電解めっき前処理技術」の確立を目標とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では、水素導入型超臨界二酸化炭素処理装置を新規に作製した。これを用い、金属錯体の注入後そのまま水素還元による金属触媒の活性化を促進し、これによるプラスチックめっきの付きまわり性および密着性の向上を計画したが、装置作動性等に問題が残り、大きな効果は得られなかった。しかし、この2つのプロセスを別々に行った際にも、高分子の種類によっては水素還元の効果が見られたことから、同容器内で金属錯体注入と活性化(水素還元)を行うことができれば、当初の期待通り低い温度でめっきつきまわりおよび密着性の良い高分子プレートが得られると考える。

#### 企業の研究成果

超臨界二酸化炭素を無電解めっきの前処理の媒体として利用する方法を用いて、従来の無電解めっき工程で使用されているクロム酸のような有害な薬剤を使用せずに、ポリアミド(ナイロン)やポリカーボネートなど無電解めっきが困難な耐熱性プラスチック材への付きまわり性の非常に良好な無電解銅めっき皮膜の作製ができた。さらにポリアミド(ナイロン)において、密着性の良好な無電解めっき皮膜が得られた。これは、プラスチック内部の金属錯体の分布をEPMAにて観察した結果と密着性の結果から、処理後の減圧時間が強く影響を与えていることが判明した。

### 3. 総合所見

エンジニアリングプラスチックへの無電解メッキの可能性は確認されたが、得られた成果は所期の目標を十分達成できたとはいえない。産学が効果的に連携した研究推進が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：アドバンスト・ソフトマテリアルズ株式会社

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：スライドリングゲルを用いた小口径人工血管の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

東京大学で新規に合成された物理ゲルや化学ゲルに属さない、まったく新しい種類のスライドリングゲルは、強靱かつ生体組織類似の力学特性を示し、生体適合性も有することから、生体軟組織用マテリアルとしての性能を具備している。現在、小口径人工血管として生体血管に優るものはなく、臨床において生体血管と同等のマテリアルが切望されていることから、本研究ではスライドリングゲルを基材とした新規小口径人工血管の開発を目標とした。具体的には、スライドリングゲルを成型加工し、その合成条件とマテリアルの諸物性の相関から、小口径人工血管用マテリアルとしての最適条件を探索するとともに人工血管として必須の血液適合性も評価した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

回転装置を用いた成型加工技術を駆使して、小口径人工血管を用途目的とした内径1-3mmの中空状スライドリングゲルの作製に成功した。スライドリングゲルを幾層かに分けて円筒状に形成させることで、内層から外層へ段階的に異なる性質を持たせ、組織学的にも生体血管に近い傾斜型多層構造を構築可能である。さらにスライドリングゲル内にポリロタキサン系を内包させることで、人工血管で問題となることの多い折れ曲がり(キック)を生じさせない耐キック性を付与させると同時に、生体血管へ吻合する際の機械的強度も高めることができた。基材としてJ字型の伸長応力曲線を描くスライドリングゲルを用いることで、理想的な小口径人工血管となる。

#### 企業の研究成果

スライドリングゲルの血液適合性試験の一つとしてタンパク質吸着実験を試みたところ、ゲル表面への血液タンパク質吸着抑制がみられた。また、ねずみを用いた埋め込み実験でスライドリングゲルを埋植した周辺組織を観察したところ、炎症反応などを惹起せず、生体組織に対する適合性も極めて高いことがわかった。

小口径人工血管スライドリングゲル作製用に、新たに光架橋基を導入したポリロタキサンを開発した。光架橋基導入ポリロタキサンは、開発した紡糸装置を用いて糸への加工もでき、従来のポリロタキサンとともにゲル化させることも可能なことから、スライドリングゲルに糸を巻きこんだ蛇腹様構造にして人工血管に耐キック性を付与できた。

### 3. 総合所見

今回の顕在化ステージでの検討は、必ずしも当初目標を達成したとはいえないが、新規な医用材料の実用化に向けた長い道程の中で確実な一歩を進めたと評価出来る。特許の出願に値する成果は得られていないが、生体適合性について前向きなデータが得られており、今後の計画も妥当で、今後のさらなる研究進捗を期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社アミノアップ化学

研究リーダー所属機関名：北海道大学

課題名：がん・感染症の免疫療法に必須の次世代アジュバントの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

目的はがんの免疫療法を確立する際必須となるアジュバントを確立する。アジュバントとは樹状細胞 Toll-like receptor (TLR) を多彩に活性化する微生物成分である。病原性微生物、がんは抗原性を持つにも拘らず、抗原(ペプチド)ワクチン療法が奏功しないものがある。近年、微生物由来アジュバントを抗原と併用すると抗がんCTL、Type I interferon (IFN) とNKなどを活性化することが判明した(図 1、2)。本案では樹状細胞に抗原とTLR両方の刺激を与えてCTL、NKを目的別に誘導するアジュバントを創製する。がんなどを治せるワクチン療法を完成させることを目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

1. DI RNA (Stem-loop RNA) が樹状細胞に働いてNK、CTLを誘導する効果を証明した。2. 既報のBCG-CWSアジュバントなどとDI RNAの樹状細胞成熟化シグナルが異なることを証明した(図 2)。3. dsRNAをvesicleに包んで外因性に投与すればCTL誘導型の樹状細胞が成熟化する(Ebihara et al, Hepatology 2007)。DI RNAも同様に使えることを証明した。4. 樹状細胞への効率よい遺伝子導入法を確立した。以上の手技はマウスで遺伝子改変樹状細胞を用いた治療実験を可能にする。さらに、ヒトに有効で毒性の低いアジュバントの開発を助ける。

#### 企業の研究成果

アミノアップ化学社において樹状細胞系の立ち上げに成功した。この系で現在保有の担子菌類由来物質のストック(9菌株由来36物質)を用いて樹状細胞活性化能を査定した。しかしながら、TLR2 agonistやDI RNAを上回る物質を見つけ出すことはできなかった。また、DI RNAの合成について検討したが技術面と資金でリスクがあるため行なわなかった。アミノアップ化学社ではこの機能測定系を用いて菌類などのアジュバント適用を考えていく。これとは別にDI RNAの機能がtype I IFNの誘導にリンクすることを樹状細胞の系で確認した。DI RNAが細胞性免疫の起動に関与するかを検討中である。

### 3. 総合所見

TLR3アゴニストとしてDI-RNAを発見し、樹状細胞成熟効果を発揮することを確立したことは、特筆される。また、マウス実験でNK、CTLの誘導を促進することも証明した。

アジュバント療法の素材として物質特許が出願されている。

しかし、合成法に課題を残しており、構想の一部は未達成である。この課題を克服できる企業の参加が得られれば一層の進展が期待される。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：伊藤光学工業株式会社

研究リーダー所属機関名：豊橋技術科学大学

課題名：フィルタードアーク蒸着によるテトラヘドラルDLC 成膜技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

ダイヤモンド成分を50%以上含み、水素フリーアモルファスカーボンであるテトラヘドラルDLC膜は、表面平坦性が極めて高く、かつ高硬度・低摩擦であるため、金型やドライ切削工具の保護膜、自動車用等の摺動部材における高摺動膜として産業的利用が期待されている。テトラヘドラル DLC膜は真空アーク蒸着法で作製可能であるが、同法では、蒸発源からドロップレット(微粒子)が発生し、生成膜へ付着するため、高い面精度を必要とする光学用精密金型への応用を阻んでいる。本研究では、独創的構造を有するフィルタードアーク蒸着装置をシーズとし、光学用精密金型へのテトラヘドラルDLC成膜技術に関し、実用化の可能性を探る。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

シーズであるT字状フィルタードアーク蒸着装置(T-FAD)によるテトラヘドラルDLC膜の形成技術に関し、基板ハンドリング等の周囲環境を整備することによって、微小異物数を従来の $1/10$ 以下に減少させることができた。また、成膜プロセスパラメータを変えて5種類のDLCを形成し、水素含有量、膜密度、硬さなどを計測した。また、それらの各種DLC膜の耐熱性を評価した。その結果、本装置で形成した水素フリーテトラヘドラルDLC膜は、ダイヤモンドに近い硬さと密度とを有しており、傷つきにくいという点や高温に耐えるという点で、ガラスレンズモールドプレス用金型保護膜として従来DLCよりも適することがわかった。

#### 企業の研究成果

T-FAD装置を用いたテトラヘドラルDLC成膜に関し、微小異物数の削減および成膜パラメータの把握を進めるとともに、ガラスレンズ成形金型へ成膜を行った。表面粗さは5nm以下であり、光学レベルの平坦性を有していた。モールドプレス試験の結果、従来DLC(a-C:H)は100回のプレスで膜損傷が顕著となったが、テトラヘドラルDLCは1,000回のプレスが可能であった。このことからテトラヘドラルDLCの優位性を確認した。一方、市場性調査から、ガラスレンズ金型のみならず、切削工具や摺動部材においても今後の需要が見込まれており、更なる高品質化技術の確立を経て実用化に結ぶことが望まれる。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。ガラスレンズモールド金型保護膜として、既存のDLC成膜技術の一つである、フィルタードアーク法を活用した水素フリーDLC成膜検討と共に、実プレスによる実用性検討を行い、従来の当該膜に比べての実用優位性を産学協力して確認した。実用化に向けたさらなる研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：伊藤ハム株式会社

研究リーダー所属機関名：新潟大学

課題名：超高压を利用した食肉加工品を中心とする食品の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

近年、高压処理の食品加工への応用(加工、殺菌、保蔵等)に関する研究が行われ、製造工程に高压処理を導入した商品が販売されているが、食肉及び食肉製品では賞味期間の延長以外に応用例は少ない。超高压を食肉及び食肉加工品へ利用するために、筋肉微細構造の変化、筋肉内在性タンパク質分解酵素、細胞内小器官への影響、微生物制御に関する基礎研究が進められている。これらの高压処理がもたらす種々の変化を利用して新しい物性、機能性を付与した商品の開発を目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

おいしく、健康に、安心をという消費者のニーズに応えた物性や機能性を付与した食肉製品を作出するため、超高压を利用した食肉加工品の開発を試みた。本研究では、超高压を利用したリン酸塩無添加減塩ソーセージの開発、硬い中国産豚腸の改質、廃鶏や老廃牛肉の軟化・有効利用を目指し、最適な超高压条件の検討、試作品の評価、作用機序の解明などを研究した。その結果、超高压処理はリン酸塩無添加で新たな好ましい食感の製品を製造できる可能性を明らかにし、ケーシングの品質のばらつきの縮小効果や硬い食肉などの物性変換効果があり、それらは加圧ゲル形成ならびに筋原線維や結合組織構造の脆弱化によるものであった。

#### 企業の研究成果

超高压処理による食肉タンパク質(筋原線維(アクチン、ミオシン)、結合組織など)への影響に関する様々な基礎研究が行われている。アクトミオシンに超高压処理を施すと低塩濃度でもゲルが形成されることも知られている。今回、超高压を利用した食肉加工品を中心とする食品の開発の可能性について検討を行なった結果、実際の製造工程においても超高压処理によりゲル形成能が生じる可能性が示された。また、食肉の超高压処理による遊離アミノ酸の増加、核酸関連物質の変化から食肉中の生化学反応を促進している可能性が示唆された。

### 3. 総合所見

産学が連携して幅広く検討が行われ、超高压処理による、食肉製品の保存料の低減、食肉の軟化について一定の成果が得られた。今後はテーマの絞り込みを行いつつ、実用化に向けた成果をあげることで、社会ニーズに応えることが期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：インフォコム株式会社

研究リーダー所属機関名：(独)理化学研究所

課題名：タイリングアレイを用いた高精度なncRNA の解析手法研究

### 1. 顕在化ステージの目的

顕在化ステージでは、独自の設計技術を用い、タンパク質がコードされない非翻訳性RNA(ncRNA)解析用にDNAマイクロアレイを最適化することを目的とする。

ncRNAは様々な疾患や生命活動において重要な役割を果たしていることから、ncRNA解析により遺伝子発現制御機構の全容解明をはじめとし、特定の疾患にかかわる新規遺伝子の探索・発見に貢献することが期待できる。

研究は主として、発現感度を向上させるためのDNAマイクロアレイ設計の条件設定の最適化、および発現のバックグラウンドノイズを除去するためのデータ解析手法の確立であり、これらを研究開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

- 1) ncRNA解析用DNAマイクロアレイの設計最適化を検討した結果、
  - ・最適感度が得られるオリゴプローブ長を検討し、71merの長さが最も高感度である
  - ・最適感度が得られた71merにおいて、感度を損なうことなく効率的な設計が得られるオリゴプローブ間隔は、35bpまで間隔を広げても感度が顕著に悪くなることはなく、検出分解能で間隔を決めることが可能であることが判明した。
- 2) 発現データのバックグラウンド除去のため、Genomic DNA (gDNA) 発現値を用いることによりプローブ固有の性質に起因するバイアスを除けるか検討した結果、現段階では顕著な効果は得られていないが、今後、有効な発現ピーク検出アルゴリズムに到達できる可能性があることを示唆した。

#### 企業の研究成果

- 1) ncRNA発現解析用タイリングアレイデータに対するデータ解析手法を検討し、
  - ・発現ピーク判定アルゴリズム(既知遺伝子の exon領域を検出するアルゴリズム)を考案し、2遺伝子領域の実験データを用いてパラメータ最適化を実施、プロトタイプを開発した。
  - ・複数の遺伝子領域にプロトタイプを適用し、プロトタイプが示す発現ピークは、発現がある可能性のある領域の候補である可能性があることを示唆した。ただし、候補がかなり多い傾向が認められた。
  - ・発現データのバックグラウンド除去のため、Genomic DNA (gDNA) 発現値を用いた処理をピーク判定アルゴリズムに実装し、今後、有効な発現ピーク検出アルゴリズムに到達できる可能性があることを示唆した。

### 3. 総合所見

挑戦的な課題であり、ncRNA解析用DNAマイクロアレイ設計最適化に関して、細かい条件検討は残っているが、予定通りの基礎検討は出来たと考えられる。

今後の開発・事業計画については、事業化までにはまだ時間がかかりそうであるが、競争の激しい分野であり早急な開発が必要である。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 魚沼廃棄物興産株式会社

研究リーダー所属機関名 : 新潟大学

課題名： 食品汚泥製コンポストを用いた高機能汎用ポットの開発実証研究

### 1. 顕在化ステージの目的

我々は食品産業の廃水処理から生じる廃棄汚泥を高速でコンポスト化する方法を既に確立している。この方法で作られるコンポストは電気伝導度が低く、播種や刺し芽と同時に施用しても発芽障害根障害を引き起こさない優れた性質を持つ。またコンポスト化完了直後の汚泥は紙粘土状で成型性に優れ様々な加工が可能である。この両性質を利用し、100%有機性のポットを作製し、現在普及しているビニールポットに代えて園芸、農業場面での労働の軽減とビニールポット公害を低減しようとするものである。目標は、ピートモスを主体として生産されているジフィーポットの持つ耐久性利便性と同等な性質を持つ、低廉な 3 号ポットを作製することである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

古紙混合発酵法により完熟したコンポストを原料に、適当な原料調整と適当な工程を経ることで、肥料性ポットを作製できた。作製されたポットは 1 ヶ月間の耐久性と堅牢性を維持した。しかも低コストで成型可能で生分解性であり、原料調達から成型工程、使用後に至るまで環境に対して負荷を与えず、植え替えに必要な労働力や植物への負荷を極めて低減できる。また、高肥効性を損なわず発芽障害を起こさない性質を維持したため、苗の生長を促進することで育苗期間を短縮することが可能であり、1 円ビニールポットや市販高価生分解性ポットと比べても、消費者特に育苗農家に対して付加価値がある。

#### 企業の研究成果

上混合コンポストのような粘土様物質を厚さ 2mm のポットに成型するラインを設計できた。成型されたポットには十分な耐久性を与え、堅牢性を維持することができた。低コストで成型可能で生分解性であり、原料調達から成型工程、使用後に至るまで環境に対して負荷を与えず、植え替えに必要な労働力や植物への障害などを低減できる。高肥効性を損なわず発芽障害を起こさないため、苗の生長を促進し、育苗期間を短縮することが可能であり、1 円ビニールポットや市販高価生分解性ポットと比べても、消費者特に育苗農家にとって魅力的な商品である。

### 3. 総合所見

積極的に研究を展開したことにより、目標はほぼ達成されている。今後、さらなる実用化検討へ移行が可能であると思われるが、そのためには現場での検討やコストパフォーマンスの確認が不可欠である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：NTTアドバンステクノロジー株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：外国人のための多言語医療支援システムの研究開発

### 1. 顕在化ステージの目的

外国人にとって病院での通訳の有無は切実である。さらに児童保育，健康，美容など通訳支援の分野を拡大できれば，より大きな市場性が期待できる。本課題は京都大学和歌山大学，NICT が持つセマンティックWebサービス，多言語コラボレーション，言語グリッドを組み合わせ，外国人患者と看護師の応対を支援するシステムを開発する。Web上の医療用例対訳をWebサービスとしてラッピングし，言語グリッドにより連携させ，多言語コラボレーションシステムで利用する。NTTアドバンステクノロジーは，開発，京都市立病院での実証実験をサポートし，実用性を評価すると共に，費用対効果からビジネス性を明らかにする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

計画通り，言語グリッドの初期開発を完了し，このミドルウェア環境を利用したWebサービス連携による，用例対訳収集システムを開発した。本システムを活用して，目標の20ヶ国語×2000用例以上の医療用例対訳の収集に向けて本格的に活動を始めている。一方，多言語医療支援システムは，京都市立病院での二度の実証実験を経て，公衆の場でも利用しうる十分にロバスト性の高いシステムにブラッシュアップでき，その高い評価から，京都市立病院にて現在も継続的設置され，自由に利用できるようになっている。

#### 企業の研究成果

和歌山大学が開発した「医療受付対話支援システム」につき，試験を実施しロバスト性を確保した。言語資源は京都大学，NICTより提供されるもの，および病院の固有情報を合わせて作成した。言語は英語，中国語，韓国語，ポルトガル語，日本語である。これらの対訳を搭載したプロトタイプシステムを協力病院に設置し実証実験を実施した。通訳者に現場でシステムを使用してもらうことにより，操作性や訳文に関する改善案を得，システムに反映した。また，実証実験と医療機関等へのヒアリングによりシステムの市場性を検討した。外国人患者だけを対象とすると市場が狭すぎるため，日本人も含む来院者への支援システムとして総合的に考えていく。

### 3. 総合所見

当初目標が十分達成されるには至っていないと判断されるが，外国人のための言語支援システムへの強い要望が背景にあり，その構想の基礎となる知見は得られたと思われる。生命にかかわる医療支援を行う多国語対訳用例システムを構築するのは，一企業の手にも余る部分もあることが懸念点であり，また，病院内の案内(病院固有のもの)と問診(全病院共通のもの)は分けて開発すべきであると思われる。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 大塚化学株式会社

研究リーダー所属機関名 : 京都大学

課題名： 有機ビスマス化合物を用いたリビングラジカル重合による機能性有機材料の創生

### 1. 顕在化ステージの目的

有機ビスマス化合物を用いる新しいリビングラジカル重合法を用いて、新しい機能や従来品を凌駕する機能を持つ、有機高分子材料の創出を産業化する可能性を明らかにすることを目的とする。リビングラジカル重合法を用いた機能性材料の開発は現在世界中で活発に行われている。しかし、既存の方法は様々な制約のため、産業界で十分に利用できる技術となっていない。本研究では、有機ビスマス化合物を用いる重合系の高い潜在能力に着目し、この方法を実質的な物質創製の技術へと確立することを図る。同時に、高付加価値を持つ機能性高分子材料の市場性についても調査・検討を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

重合のプロモーターである有機ビスマス化合物の構造が重合の制御に及ぼす効果と共に、原料合成の容易さの検討を行い、研究を進めるのに最適な重合プロモーターの選択を行った。さらに、高分子量体の重合における制御をさらに高度に行うことを目的として、新しい構造を持つ重合助触媒の開発に成功した。この化合物を従来の重合系に加えることで、スチレンの重合においては数平均分子量が20万程度、アクリル酸ブチルの重合においては分子量が70万を超える高分子量体の重合の制御に成功した(PDI < 1.2)。さらに、助触媒存在下における、高分子量体のブロック共重合体の合成についても検討を行い、対応する制御された重合体の合成に成功した。

#### 企業の研究成果

本技術が生きると考えられる、高機能性高分子材料の分野とその市場の規模について調査を行った。その結果、いくつかの興味深い分野が存在することがわかった。それらの分野はいずれも市場規模が現在大きく拡大している分野であった。また、有機ビスマス開始剤の製造コストや安全性に関する予備的な結果を得た。

### 3. 総合所見

当初の挑戦的な目標は達成された。既に特許出願されているが、今後さらなる特許出願が期待される。研究成果の一層の進展に期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社カネカ  
研究リーダー所属機関名：大阪大学  
課題名：非平面 共役分子スマネンを基盤とする新規炭素材料の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

C<sub>60</sub>の部分構造を有するボウル状分子は共役炭素化学においてフラレン、カーボンナノチューブに続く第三の鍵物質と考えられている。我々はボウル型 共役系分子スマネンの合成に初めて成功し、誘導化が容易であること、結晶状態でスマネンが同一方向に配向し筒状に集積化することを見出した。この知見は、スマネン誘導体が電子材料として高い潜在性を有することを強く示唆している。また、ボウル構造に由来する若干の 共役系の電荷の偏りが、優れた導電性をもたらすと予想されている。本研究では、スマネンをシーズ物質として、有機半導体材料における産業的利用価値を顕在化させることを目指す。さらに、その実践的合成にも取り組む。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ボウル型 共役系分子スマネンを基盤とする炭素材料開発を目指した。スマネンのベンジル位で 共役系が拡張された ボウル化合物を合成する簡便な方法を開発した。トリスターチエニリデン誘導体において HOMO-LUMOバンドギャップが非常に小さくなっていることを見出した。また、スマネンの針状結晶について非接触法である時間分解吸収マイクロ波伝導度測定によって移動度を測定したところ、1.0 cm<sup>2</sup>/V・Siに近い高いキャリア移動度が見られた。さらに、キャリア移動度に異方性があることも明らかになった。以上のように、スマネンが有機半導体材料として高いポテンシャルを有することを顕在化した。

#### 企業の研究成果

ボウル型 共役系分子スマネンを基盤とする炭素材料開発を目指し、分子軌道計算を駆使したモデリングによる化合物群探索を行った。その結果、ベンジル位で 共役系が拡張した化合物群において顕著に HOMO-LUMOバンドギャップが小さくなり、有機半導体材料として適しているの見積もられた。さらに詳細なスクリーニングにより、トリスターチエニリデン誘導体においてバンドギャップが非常に小さくなると予測した。実際、この分子の合成により予測されたような小さなバンドギャップであることを見出した。以上のように、分子設計に基づき ボウル型有機半導体材料の開発が可能であることを示した。

### 3. 総合所見

非常に挑戦的な目標に対し、期待された成果は得られていないが、スマネンの誘導体化により、有機半導体としてのポテンシャルを確認する目標は達成した。スマネン合成法の確立に手間取ったため、工業的展開の可能性確認が遅れたが、今後の展開次第ではイノベーションの創出も期待できる。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社河久

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：余剰地下海水を利用したトラフグ陸上養殖の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

海に廃棄されている西日本高速道路関門トンネル内から湧出する 2,200 トン/日、18～20℃ の無菌的な地下温暖海水を有効利用して、冬でも成長が期待できるトラフグの陸上養殖を、世界最大のトラフグの集荷地である下関市で行い、関連する流通機構を有効に利用して、消費者に安心・安全な商品を提供することを研究内容とする。この研究の顕在化のために、1年間を通してこの地下温暖海水を利用した場合にトラフグにどの程度の成長が認められるか、また、病気の発生の有無などを確かめるほか、一般に流通している海面養殖トラフグと肉質の比較を行う。さらに、トレーサビリティが可能な徹底した養殖管理を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

トラフグの肉質だけでなく、生理、魚病および種判別に関する基礎研究を行った。本プロジェクトの養殖トラフグと、市場で高い評価を得ている既存の養殖トラフグ間で肉質を比較したところ、両者で差がほとんどないことが示唆され、本プロジェクトのトラフグの市場価値は高いことが予想された。また、可食部である速筋の主要構成タンパク質(ミオシン重鎖)に関する研究では、mRNAおよびタンパク質レベルでMYH<sub>M86</sub>のアイソフォームが主に発現していることを見出し、同タンパク質がトラフグの味や食感に関係することを示唆した。これらの成果は、今後、効果的なトラフグ養殖に寄与することが予想される。

#### 企業の研究成果

1年にわたる本プロジェクトにより、余剰地下海水は陸上養殖用水へと転用可能であることを実証し、同海水の有効利用方法を見出した。ここで、同海水を利用したトラフグ養殖では、成長率が既存の養殖と比べて5割ほどであったが、大気温を利用した海水の加温および溶存酸素濃度の上昇により、トラフグの摂餌活性が上昇し、これに伴い成長を促進することが期待された。近年、産地および原材料の偽装問題が次々と発覚し、消費者の食の安全に対する要望が強まっている。ここで、本研究の成果により、PIT タグ利用によるトレーサビリティをトラフグ養殖に導入可能であることを見出され、安全安心なトラフグを供給できる体制を整えることができた。

### 3. 総合所見

トラフグの陸上養殖に余剰地下海水を利用する新たな挑戦であり、社会からも注目された課題である。目標はほぼ達成されているものの、夏場の水温 20℃ がトラフグの成長に影響を及ぼしている可能性があるなど、研究計画の立案段階における地下海水の性質に対する配慮不足等の反省もあった。今後の展開に期待したい。



## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社キュー・アイ

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：球面超音波モータを利用した管内検査ロボットの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

管内検査は都市の安全安心な生活に不可欠な技術である。管内検査とは口径の大きい下水管から小径の水道管、ガス管を内側から観察し、ひび割れや腐食を発見するものである。球面超音波モータは、一関節で3自由度を有しており、小型化が容易なため、小径の管内検査のためのカメラ雲台として理想的である。さらに球面モータは応答時間が従来のモータに比べ桁短いため、高速な検査もできる。本開発ではカメラを取り付けた小型球面超音波モータを試作し、傷やひびを認識するための基礎技術の開発を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

球面超音波モータを用いた管内検査ロボットの要素基礎技術を完成させた。モータの小型化、磁気を使った姿勢センサー、ロボット本体の開発を行った。制御回路の開発では、モータの周波数を適切に追従できるようにした。画像からのフィードバックによりモータを制御することができるようになった。環境試験を行い民生機器としての耐久性を確認した。今後は実際の管内の検査実験や様々な環境下でのテストを行い、商品としても完成度を上げていく。

#### 企業の研究成果

球面超音波モータを利用した管内検査ロボットを試作した。これは、上下水道管やガス管の内壁を検査するものである。従来技術に比べ、広角に壁面を観察できる特長を持つ。挿入口から15m～30mを調査しリアルタイムで壁面の状態をチェックできる。この技術は、ビルの情報管、原子力プラントの配管、海洋や湖沼の検査に幅広く利用ができる。今後は実際の管内の検査実験や様々な環境下でのテストを行い、商品としても完成度を上げていく。

### 3. 総合所見

磁性粉末を分散した球ロータを用いたロータの姿勢検出法と50mを動くという目標は達成されなかったが、球面超音波モータを利用した管内検査ロボットに必要な幾つかの要素技術は達成された。球面超音波モータを試作したことは評価できるが、モータの出力トルクなどの特性測定が十分ではなく、管内検査ロボットシステムの開発の前に、試作モータの特性を評価し、キーデバイスであるモータの開発に集中すべきと思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：コニカミノルタエムジー株式会社

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：新規癌診断薬及び癌分子標的治療薬のシーズ候補の顕在化フィージビリティスタディ

### 1. 顕在化ステージの目的

ErbB/HERファミリー受容体情報伝達の分子標的治療薬は、個別化医療を目指した分子標的抗がん剤のパイオニアとして、近年開発がめざましく進んでいる。しかし、臨床に使用されている薬剤の種類は未だ限定的で、効果についても不十分であるのが現状である。その問題点のひとつは、適応症例の選択であり、もうひとつは、新たな分子標的の必要性である。本申請でシーズ候補として提案した新規癌抑制遺伝子産物は、その両方の問題点を解決する理想的な分子である可能性がある。そこで、この分子を癌診断薬として使用する可能性及び新たな抗がん剤の分子標的として使える可能性について検討した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

世界に先駆けて、シーズ癌抑制遺伝子産物を特異的に認識する抗体の作製に成功し、ヒトの癌組織パラフィン切片の免疫染色にも有用なポリクローナル抗体を得た。様々な癌細胞株におけるシーズ癌抑制遺伝子産物の発現や、癌細胞における機能解析より、この分子の発現量の測定キットは、ErbBファミリーを標的とする分子標的抗がん剤の治療効果を的確に予測する診断薬として有望であることがわかった。さらなるシーズ癌抑制遺伝子産物の機能解析から、この分子が癌化を抑制する分子機構が明らかになった。

#### 企業の研究成果

癌診断薬として、ハーセプチン等が使用されている乳癌症例の次世代型効果予測診断薬として用いることを想定した。現在日本では、乳癌が増加の一途をたどっているが、この次世代型診断薬を使用することによって、より適切な治療法を選択することが可能になることが期待される。分子標的抗がん剤の適応範囲はさらに広まると考えられ、さらに新たなErbBファミリー分子標的抗がん剤の開発競争がなされており、近い将来に様々な癌において、新たに複数のErbBファミリー分子標的抗がん剤が使用されることになる見込みである。そのすべての症例において、症例を的確に選択する必要性が高まり、当該診断薬は広範な市場が見込まれる。

### 3. 総合所見

挑戦的な目標であり、かつその目標はほぼ達成されている。現状では特許申請には至っていないが、特許出願に繋がる成果は得られていると思われる。

ただ、免疫染色に使えるモノクローナル抗体の作成ができなかったためFRS2抗体が乳ガン治療剤選択の診断に使えるかの評価には至らなかった。また、企業の貢献度をもう少し明確に示すことが必要。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社小松製作所

研究リーダー所属機関名：神戸大学

課題名：機械加工ジョブショップにおけるスケジューリングの自動化

### 1. 顕在化ステージの目的

ユーザーニーズの多様化や国際競争力の強化のため、日本の製造業は変種変量生産に柔軟に対応することが必要である。中でも機械加工ジョブショップのような作業者中心の職場の効率化が課題であるが、現状ではシステム化が難しく、ベテラン生産管理者のノウハウに頼った運用となっている。

そこで本課題では機械加工ジョブショップの効率的な加工スケジュールを自動立案するシステムを実現するため、神戸大学で独創的に研究されてきたオークション方式による加工順序、設備台数等の自律的決定方策をシーズとして、スケジュール自動立案のプロトタイプシステムを製作し、シミュレーションによる特性評価および現場への適用可能性の明確化を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

機械加工ジョブショップのスケジューリングを自動化するため、オークション方式によるリアルタイムスケジューリングと、シミュレーションによる前提条件変更を組み合わせたスケジューリング方式を考案し、実験によりその有効性を検証した。リアルタイムスケジューリング手法としては、納期余裕と段取り時間を競り値としたオークション方式を用い、ロットまとめを最大化しかつ納期遅れを最小化するような加工順序を決定するアルゴリズムを考案した。またリアルタイムスケジューリングと並行して同一のロジックでシミュレーションを行う機構を開発し、納期遅れの発生を予測して設備稼働時間と代替設備設定を自動的に変更するロジックを構築した。

#### 企業の研究成果

神戸大学からの提案である、オークション方式によるリアルタイムスケジューリングとシミュレーションによる前提条件変更を組み合わせたスケジューリング方式は実ラインにおいても有効であることが確認できた。しかしながら、運用面で解決すべき問題が多々あり、さらにスケジューラとしても不足する機能があることが判明した。実用化に向けては、これらの課題を順次解決すべくシステム開発を行っていかねばならない。一方で、作業や物流の形態が異なる熱処理、溶接、組立などの職場への拡張、さらにはサプライヤとの間でのオーダーや納期の自律的調整へとますます希望が膨らむテーマである。

### 3. 総合所見

オークション方式に適した加工設備の最適化の成果は得られた。ただし、工場には今回実験しなかった工程(バッチ処理、合流処理、在庫管理など)が数多くあり、オークション方式を含めてこれらを総合的に最適化するシステムが求められており、今後そういったシステムへの対応が必要。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：サンケン電気株式会社

研究リーダー所属機関名：山梨大学

課題名：GaN パワーデバイスの高性能・高信頼性に関する研究開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究の目的は、山梨大学で有している技術シーズであるデバイスシミュレーション技術を利用して、低コストで高性能GaN パワーデバイスを開発することである。GaN パワーデバイス研究開発における技術課題は、高電圧ストレス後にオン抵抗が増大する電流コラプス現象の抑制、低コスト化、素子の高耐圧化設計(リーク電流低減)、である。この内、第二の課題である低コスト化は、サンケン電気で開発した GaN-on-Si ウエハ技術を用いて解決する目途がたっている。本研究では残りの 2 つの問題である電流コラプス現象の抑制および素子の高耐圧設計技術の構築を目的とする。これら2つの課題を山梨大学で有するデバイスシミュレーション技術とサンケン電気が有するデバイス製造技術を用いて解決する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

第一に、ソース、ゲート、ドレインの全電極にフィールドプレート構造を導入したマルチフィールドプレート(MFP)構造を提案し、シミュレーションにより900V 級GaN-on-Si FET の設計指針を確立した。第二に、Si 基板上に縦型構造と横型構造を組み合わせた V-MIS GaNFET 構造を提案し、オン抵抗を殆ど劣化させず 600V 級でノーマリーオフ特性が実現出来ることをシミュレーションで予測した。第三に、ゲート電極部の漏れ電流機構が障壁トンネルモデルであることをシミュレーションで解明し、ゲート傾斜による漏れ電流の低減効果をシミュレーションで再現した。

#### 企業の研究成果

技術シーズであるデバイスシミュレーション技術を GaNFET に適用するためにデバイスの試作評価を行い、必要なパラメータを具体化した。デバイス特性に大きな影響をもつ2次元電子ガスの特性値を導出、AlGaIn層Al組成率との関係やデバイス特性との相関結果を得た。デバイスOFF動作時における各電極を流れる電流量を測定、その経路や向きをモデル化し、ゲートリークが支配的であることがわかった。デバイスの耐圧評価結果からゲート・ドレイン電極間距離との相関が得られ、エミッション顕微鏡によりデバイスの破壊箇所(電界集中箇所)を特定した。

### 3. 総合所見

電流コラプス現象の要因分析は不十分であったが、900V耐圧素子が実現され、GaNパワーデバイスが活用される状況になるためのいくつかの技術課題が解決された。

電流コラプス現象とオン抵抗低減等について表面電荷補償ドーピング技術が提案されているが、数値解析と実験検証のフィードバックが十分ではなく、今後実用化にはかなりのハードルをクリアする必要があると思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：サンケン電気株式会社

研究リーダー所属機関名：電気通信大学

課題名：SiO<sub>2</sub> ナノ粒子を用いたGaN 上の高品位酸化膜の作製、及びSi 上GaN-MOSFET の実現への検証

### 1. 顕在化ステージの目的

サンケン電気が目指す GaN 電子デバイスの幅広い普及は、GaN-MOSFET の実現なくしては期待できず、GaN 上の高品位酸化膜作製技術の確立が弊社にとって早急に必要である。セミコンジャパンで電通大・野崎教授により紹介されたSiO<sub>2</sub> ナノ粒子の真空蒸着による高品位酸化膜の作製技術を GaN-MOSFET の作製に有力なシーズ候補と考え、そのフィージビリティスタディを共同で行うことにした。本戦略的開発計画は弊社の Si 基板上 GaN 電子デバイスの開発計画によく適合しており、高性能、低コストの GaN 電子デバイス、及び回路製品の早期開発を可能とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究は、高耐圧、高温環境下で動作する GaN の MOSFET 用の高品位ゲート酸化膜を作製することを目的としている。ノーマリオフ動作が容易で、確立したシリコン MOSFET のプロセス技術が導入可能な MOSFET の実現には、高品位なゲート酸化膜の作製が不可欠であるが、本研究では、特異な SiO<sub>2</sub> ナノ粉末の真空蒸着、UV 酸化により、ブレイクダウン電界 5MV/cm 以上、界面準位密度  $10^{11}\text{cm}^{-2}\text{eV}^{-1}$  以下の良質な MOS キャパシターをシリコン基板上に成長した n-GaN エピ上に作製することに成功した。また、シリコン基板の使用は、P-GaN へのオーミックコンタクトを必要とせず、裏面コンタクトを可能とした N-MOSFET の作製を容易にすることが検証された。

#### 企業の研究成果

Si 基板上に成長した GaN において横方向および縦方向 C-V 測定用の n-GaN、p-GaN を電通大グループに供給することができた。n-GaN の移動度として  $2 \times 10^{17}\text{cm}^{-3}$  にて  $360\text{cm}^2/\text{Vs}$  が得られた。p-GaN の移動度としてキャリア濃度  $3.2 \times 10^{17}\text{cm}^{-3}$  にて移動度  $13\text{cm}^2/\text{Vs}$  が得られた。p-GaN 層にて発生した成長ピットは、2次元成長を促進する条件にて  $1400\text{cm}^{-2}$  から  $140\text{cm}^{-2}$  に抑制した。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られている。SiO<sub>2</sub> ナノ粒子による高品位酸化膜形成という、ユニークな技術を GaN MOSFET のゲート酸化膜への適用を計り、Si 基板上成長 GaN に作製し、電気特性評価を行ってシーズ候補を顕在化した。用途によっては、一部課題を残すが、要因解析も行われており、今後の解決ならびに、次のステージへの研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ジェノラックBL

研究リーダー所属機関名：日本大学

課題名：歯周病予防を目的とした乳酸菌経口ワクチンの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

歯周病は歯肉炎を含めると日本人成人の70%以上が罹患している感染症である。しかし、病因論に立脚した予防対策はほとんど行われておらず、予防法の開発はきわめて重要である。

歯周病を感染症とした場合、その予防ワクチンには粘膜組織における免疫誘導が要求され、通常の注射型ワクチンと異なる開発戦略が求められる。本研究では、日本大学の研究リーダーにより見出された歯周病菌由来のタンパク質抗原のシーズを、ジェノラックBLの保有する乳酸菌表面ディスプレイ技術と組み合わせて粘膜投与型の新規ワクチンを構築した。顕在化ステージではその歯周病予防効果を検証することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

*P. gingivalis* の外膜タンパク抗原 (pg40) を発現させた経鼻投与型死菌乳酸菌ワクチンは、血清および唾液中に顕著な抗体応答を誘導させることを確認した。また、誘導された抗体は *P. gingivalis* の主要な病原因子である赤血球凝集活性を阻害したことから、ワクチンとしての有効性を示唆する結果が得られた。

#### 企業の研究成果

(株)ジェノラックBLでは、日本大学の研究リーダーのシーズである歯周病菌由来のワクチン抗原候補タンパク質であるpg40の高発現乳酸菌株を構築した。その構築のために、乳酸菌-大腸菌シャトルベクターを新たに考案した。その発現系を用いて得られた高発現株は、顕在化ステージ申請以前に構築したプロトタイプ株より約2倍量の抗原発現が認められた。さらに、構築した高発現株について実験室スケールのファーマンターを用いてスケールアップ検討を実施し、回分培養の最適なパラメーターを検討することで組換え乳酸菌の増殖やタンパク質抗原発現への影響を確認した。これらの結果から、実験室レベルでの組換え体の培養最適条件を確立した。

### 3. 総合所見

予防医学という視点からは、挑戦的な内容であったが、ほぼ当初の目標を達していると判断される。また、申請された特許は今後の展開のベースになると思われる。学の歯周病研究と企業の乳酸菌での遺伝子発現システム技術が上手く連携し、活用された極めて有効な産学共同研究であるといえる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ジオサーフ株式会社

研究リーダー所属機関名：(独)農業・食品産業技術総合研究機構

課題名：高度精密農業に必要なガイダンスシステムの創出

- GPS ハイブリッド航法システムによる高機能トラクタガイダンスシステムの創出 -

### 1. 顕在化ステージの目的

低価格GPSと方位センサを組み合わせ、フィルタリング手法を応用して位置、方向、速度の航法データの精度、安定性の向上を図ったハイブリッド航法システムと、農作業者が簡単な操作で利用できるヒューマンインターフェースに優れた精密・高速作業ガイド、可変施肥や防除、作業履歴、精密圃場管理、自律走行機能などを装備した高機能トラクタガイダンスシステムを開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

低価格な地磁気方位センサ内蔵の圧電振動型 3軸ジャイロの方位、回転角速度、加速度のデータと位置精度が変化するデファレンシャルのGPSデータをフィルタリングし、位置、方向、速度データの精度向上を図り、位置誤差 $\pm 30\text{cm}$ 以内(msでは12cm)、方向精度 $2^\circ$ 以内とする安定化フィルタリング手法とハイブリッド航法システムを開発した。この航法システムを組み込んだ運転操作支援のガイダンスシステムを用いてトラクタによる作業試験を行い、作業設定方法、航法データの安定化処理や予測表示、画面表示、GISとのリンクなどの改良を重ね、目標作業経路からのずれ(運転精度)を $\pm 20\text{cm}$ 以内とし、実用性の高い運転支援システムであることを確認した。また、67.5kwのトラクタを改造し、自律機能を付加し、高精度GPSとジャイロを用いて、圃場の区画と作業幅に応じて自動で作業経路を生成し、 $\pm 10\text{cm}$ 以内(ms6cm)の高精度な往復直進作業が可能な自律走行システムを開発した。

#### 企業の研究成果

実際のトラクター運転作業を考慮したガイダンスシステムの開発が行えた。単にリアルタイムだけの処理に留まらず、数秒後の到達位置を予測しガイダンスする機能を付加する事で、運転手に前もってハンドルの切り返しが必要と言った情報を知らせる事ができ、傾斜地においてもジャイロの3軸から補正すべき角度を用いてGPSだけでは誤差となる座標値に補正を加え、結果的にずれの少ない直進走行を支援する事を目的に開発を行った。また改良したフィルタリング手法により、安価なセンサーを組み合わせる事でもガイダンスとしては十分な精度を出せるようになった。システムの画面上に表示するトラクターの表示がふらつく現象を防ぐ事ができるばかりでなく、GPSが精度低下し、受信が困難な場合でも、それまで安定していた方位・速度などの条件から解を予測する事が可能であり、安定した等畝間隔走行を支援できるようになった。

### 3. 総合所見

直進走行という基本的な運転性能を達成でき、一定の成果は得られた。今後、実用化のために、圃場の形状に合わせた曲進走行性能の実現、マンマシンインターフェースの容易化、コスト低減など、多くの課題に取り組んでいくことが必要。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社シクロケム

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：シクロデキストリンを用いた再乳化型粉末牛乳の製造

### 1. 顕在化ステージの目的

余剰乳問題や貯蔵・輸送コストの削減、新規清涼飲料の開発などにとって、粉末牛乳の製造は、重要である。しかし、牛乳を粉末化する場合、乳脂肪の抗酸化性が低いことが問題となる。このために一般に脱脂粉末乳が作られている。しかし、脱脂粉乳をそのまま水に再乳化して飲むと、風味が悪く飲料には適さない。本研究は、油脂成分を包接し水に分散するシクロデキストリン(CD)の特異的な包接能を利用して、牛乳の風味を損なうことなく粉末化できる。貯蔵安定性に優れ、水で分散することで再乳化・飲料化可能で、サプリメント添加可能な高機能化粉末牛乳の製造法確立を目的に実施した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

シクロデキストリンを用いた風味豊かで長期保存可能な粉末牛乳の製造を研究し、次の成果を得た。乳脂肪の包接・粉末化と粉末乳の再乳化、飲用には $\beta$ -CDが他よりも適する。 $\beta$ -CDを乳脂肪の質量当たり0.5倍添加して調製することで、ベタツキのない良好な包接・粉末体が得られる。 $\beta$ -CDは乳脂肪中の種々成分をほぼ同程度包接し、包接された乳脂肪分は抗酸化性を向上させる。 $\beta$ -CDを用いて乳脂肪を包接粉末化した試料に、別途調製した脱脂粉乳を混合し、脂肪含量が生乳と同様として調製した飲料は、市販乳に匹敵する風味・味味を持っている。

#### 企業の研究成果

官能検査結果から、牛乳を濃縮した後に $\beta$ -CDを添加する方法で粉末化した試料が、各種調製試料粉乳中では高い官能評価結果となった。乳タンパクの存在は、包接脂肪の安定化を阻害する。実験結果より、脱脂粉乳にCD包接粉乳脂肪を添加し、水で再乳化して飲料とすることが有望であると言えた。その際の $\beta$ -CDの添加量としては、 $\beta$ -CD / クリーム = 0.5 [質量比率]以上が望ましい。文献などの調査により、牛乳生産の漸減傾向や乳製品の過剰在庫を考慮すると、CD粉末乳は1l当たり約100円高くなることが予想されるので、牛乳の機能性を高めるサプリメントの添加による高付加価値の牛乳製造を目指す必要がある。

### 3. 総合所見

シクロデキストリン利用の最適化、乳脂肪の抗酸化性向上は着実に実施された。しかし、経済的な製造法の確立や年単位の貯蔵安定性確立及び高機能化の目標は達成されていない。高付加価値の付与についてさらなる検討が望まれる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：島田化学工業株式会社

研究リーダー所属機関名：新潟大学

課題名：イネ由来抗菌タンパク質の特性解析とその新規食品素材としての実用化

### 1. 顕在化ステージの目的

精白米中に含まれるシステインプロテアーゼ阻害因子 (CPI) を、抗微生物活性を有する新たな健康機能素材として顕在化するための技術開発に取り組む。具体的には以下の3点について検討する。 精白米タンパク質の抗微生物作用プロフィールを解明する。 精白米に含まれる歯周病菌プロテアーゼ阻害因子を単離・同定する。 工業規模で利用可能な、精白米からのCPI分画・濃縮法を明らかにする。これらの検討を通して、コメCPIを利用した歯周病予防向けのエビデンス・ベース・プロダクトの実現を図る。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

精白米や米糠のタンパク質について歯周病菌などの病原性細菌に対する抗菌作用を検討した。その結果、これらのタンパク質が歯周病菌に対して抗菌作用を示すこと、精白米タンパク質ではシステインプロテアーゼ阻害活性と抗菌作用に相関性があることを明らかにした。その一方で、米糠タンパク質では、歯周病菌増殖阻害作用とプロテアーゼ阻害との関連性が低く、作用機序に相違があると推察できた。また、精白米タンパク質のプロテオミクス解析 (targeted proteomics) から、歯周病菌プロテアーゼ阻害因子としてRA17などの複数のタンパク質を同定し、精白米に含まれる歯周病菌プロテアーゼ阻害活性の分子実体を明らかにできた。

#### 企業の研究成果

精白米から、システインプロテアーゼインヒビター活性を有し、歯周病菌に対して増殖阻害作用を有するタンパク質を効率よく抽出する方法を検討した。抽出 pH を最適化することによって、高効率にシステインプロテアーゼインヒビターを抽出できることがわかった。この方法で抽出したタンパク質画分の歯周病菌増殖阻害活性を測定したところ、タンパク質1 mg 当たり  $4.8 \times 10^6$  cells の歯周病菌の増殖を抑制すると算出できた。これは精白米由来のシステインプロテアーゼインヒビターが歯周病予防に有効であることを示唆しており、今回の知見は国民のニーズに応え得る天然系機能性新素材の開発に繋がると期待される。

### 3. 総合所見

精米蛋白質からのCPIの精製、同定が主な課題であり、一定の成果をあげた。今後の実用化研究には、例えば特定保健用食品の開発を目指すのか否かなど、一定の方向性を持って進めていくことが望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社島津製作所

研究リーダー所属機関名：神戸大学

課題名：DNA / 蛋白混合ワクチンと針無投与方法による動物用革新的疾病予防法の検証

### 1. 顕在化ステージの目的

研究リーダーらは、DNAワクチン及び蛋白ワクチンを開発し、日本脳炎ウイルスへの適用を研究してきた。また、医療事故防止の観点から最近注目されてきた針無投与方法が、DNAワクチンの免疫原性を格段に上昇させることをマウスにおいて既に検証した。

顕在化プロデューサーらは、研究リーダーらの研究に着目し、DNAワクチン等と針無投与方法を併用した動物用革新的疾病予防法の事業化を目論んでいる。

本顕在化ステージでは、日本脳炎ウイルス感染により死産・流産などの被害の大きいブタを対象とし、DNA / 蛋白混合ワクチンと、ブタ投与用に改造したインスリン用の市販針無注射器との併用効果の検証を試みた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ミニブタにおいてDNA / 蛋白ワクチン混合針無投与方法が、DNAワクチンの中和抗体誘導能及び感染防御能を上昇させることを明らかにした。また、DNAワクチンのドーズを1  $\mu$ gにまで低減しても、DNA / 蛋白ワクチン混合液の針無投与方法は、4頭中3頭のブタに中和抗体を誘導し、攻撃後のウイルス血症を防御することを示した。さらに、DNA / 蛋白混合ワクチンを針無投与した妊娠ブタにおいて、10  $\mu$ g及び1  $\mu$ gのDNAワクチンは中和抗体を誘導し、攻撃による胎児への感染を防御することを証明した。

#### 企業の研究成果

ノズル噴射孔径、深さの違いにより、噴射力を変えることが出来ることがわかった。また、実際の豚への注射においても、噴射力試験結果と一致することが確認できた。今回の実験により、噴射深さもある程度は制御できることが確かめられた。また、実際の豚への注射では体毛の有無が、注射の成否に大きく関与することがわかった。噴射動力調整機構付針無注射器の試作により、ガス圧力と噴射孔径の組み合わせにより、注射性能を様々に変化させられるので、豚だけでなく、牛、馬等の大動物や最終的には人間において狙った部位（深さ）への標的注射の可能性が示唆されたといえる。

### 3. 総合所見

当初目標は達成され、概ね期待通りの成果が得られた。デバイスとしての特許化は難しいと思われるが、ワクチン効率の向上に関して特許申請を試みる必要がある。

効果評価における無針有用性の解析的考察（穿刺深さなど）がなされていることが望ましく、また、既存の無針注射器を超える注射器の開発や、安全性の高いDNA抗原のみで免疫できる組成の開発が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：住電エレクトロニクス株式会社

研究リーダー所属機関名：三重大学

課題名：工具中の応力評価技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

金型は高硬度が要求される一方、強加工にさらされるため、表面に残留応力が残りやすく、それを起因とした破損等が起りやすく、寿命等に大きく影響を与えてきた。しかし、残留応力は一般に測定に大掛かりな装置を必要とするなど、実際の製造現場で使用するのは難しかった。一方、金型に使用される高硬度材料の多くは強磁性を示す素材からなり、そのため強磁性体に特異な性質を示す。

そこで本研究では、強磁性体に発現する逆磁歪効果等の効果によって、応力下で自発磁化する現象に着目し、応力と3次元残留磁束ベクトルとの関係を明らかにし、金型に使用される高硬度材料の残留応力を評価する技術を顕在化することを目的とした。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

金型等、工業用材料の残留応力に対する新たな評価法を開発することを目的として、強磁性体の表面に応力による逆磁歪効果として自発的に現れる3次元漏れ磁束密度のマクロな分布の特徴について研究を行った。その結果、対称な弾性応力が支配する領域では、磁束が正逆両方向に向きうることから、わずかな漏れ磁束しか検出することができなかった。一方、破面など、相対する面間に付加される応力については、その方向を問わず磁束ベクトルの発生が確認された。また焼入れや塑性加工による応力付加下で、非磁性相から強磁性相が加工誘起変態などにより晶出する場合は、特徴ある磁束分布が現れることが分かった。

#### 企業の研究成果

様々な加工した金型には、自発的に発生した磁束分布が存在し、これの3次元磁束密度測定より、表面加工層の残留応力の分布を推定することができることが推察された。本手法は試料の取り付けによる外乱などにもよらず測定できる可能性があり、今後の汎用性が期待される。

### 3. 総合所見

金型材の一方向破壊破面、シャルピー衝撃破壊破面、研削・切削・放電加工の加工面等、表面形状が複雑でない試料面の漏れ磁束密度ベクトルの測定は実施された。しかし、金属材料表面の残留応力に関する知見を得るためのデータ解析結果が示されていない。またサイズが小さく、複雑な表面形状を示すと思われる金型表面の漏れ磁束密度ベクトルの測定が実施されておらず、今後の課題といえる。一層の基礎研究の充実が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社セルシグナルズ

研究リーダー所属機関名：名古屋大学

課題名：アプタマーによる多発性硬化症(MS)治療薬の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

多発性硬化症のモデル動物である実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) マウスモデルおよび *in vitro* 細胞遊走阻害活性評価系を用いて、ミッドカインに対するRNAアプタマーの薬効を評価し、適宜RNAアプタマーを改良することで、EAEの臨床症状を顕著に抑制するRNAアプタマーの作製を試みた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

EAEマウスモデル実験によりミッドカインアプタマーの薬効を評価した。その結果、用量依存的に EAEの臨床症状を改善することがわかった。また、*ex vivo* 調節性T細胞増殖実験の結果、ミッドカインアプタマーが調節性 T細胞の増殖と関係していることがわかった。

#### 企業の研究成果

細胞遊走阻害実験によりミッドカインアプタマーの活性を評価した。EAEマウスモデル実験において臨床症状が統計学的有意差をもって改善するアプタマーの作製に成功した。

### 3. 総合所見

ミッドカイン・アプタマーを利用した創薬研究としては、当初の目標が達成されたと思われる。

非常に興味深い研究成果を得ているので、積極的に特許申請をすべきである。

アプタマーによる多発性硬化症治療剤は新規性があり、イノベーション創出が期待できる。今後、GLP前臨床試験や臨床試験を視野に入れて、大手製薬企業との共同開発なども検討されている。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：セントラル硝子株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：トリフルオロメチル化合物の触媒的不斉合成法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

新たな医薬、機能性材料を求めている現代社会において光学活性トリフルオロメチル化誘導体を与える不斉トリフルオロメチル化技術の開発は必要不可欠な化学技術となっている。そうした観点から本申請研究はトリフルオロメチル基を有するカルボニル化合物のエン反応を中心に検討し、触媒的不斉トリフルオロメチル化法の開発を目的とするものである。これまで不斉トリフルオロメチル化法の研究例はほとんど無く新規な研究分野であり、成果として得られる新たな製造方法や物質の特許化も十分に期待できる。顕在化の暁には従来の複雑な不斉トリフルオロメチル化工程を大幅に簡略化し、経済的にも極めて有利な新規な不斉トリフルオロメチル化技術を提供することができる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

トリフルオロメチル基を有するカルボニル化合物とオレフィンとの不斉エン反応において、不斉触媒(光学活性なSEGPHOSやBINAP配位子を有する2価カチオン性金属触媒)を用いることにより、無溶媒、極低触媒量(基質/触媒比10,000以上!)で反応収率、光学収率ともにほぼ定量的に目的化合物が得られることを見出した。

これまで触媒的不斉トリフルオロメチル化法の研究例はほとんど無く、顕在化ステージにおける本研究成果は、不斉触媒を用いた炭素-炭素結合生成(CCF)反応の実用的な方法を初めて世の中に提示するものである。

#### 企業の研究成果

現在臨床治験が進められている新規含フッ素医薬品の重要中間体の実用的な製造法に焦点を当て研究を実施した。トリフルオロメチル基を有するカルボニル化合物とオレフィンとの不斉エン反応における不斉ルイス酸触媒の活性に大きく影響を与える要因を特定し、触媒量が劇的に低減できることを見出した。本知見を基にして実用化の阻害要因になっていた「高価な不斉触媒を多量に使用しなければならない」という問題点を解決することができ、工業化の可能性を一気に高めた。実際に本手法で製造したサンプルを臨床治験用に供給し、ラセミ体の不斉加水分解を採用した従来法と置き換えることができ、その優位性が確認できた。

### 3. 総合所見

効果的な知的財産権の出願もなされており、当初の挑戦的目標がクリアされた。社会的ニーズも大きい、工業化の足がかりが得られたといえる。今後、さらなる工業化に向けた検討を期待したい。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社タカギ  
研究リーダー所属機関名：北九州市立大学  
課題名：天然多糖を用いた浄水器用活性炭新規成形技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

新規活性炭成形技術を基盤とした活性炭フィルターの開発を行う。天然多糖と活性炭を分散させ、熱プレスすることによって短時間、低コストで活性炭成形体形成を可能にする熱乾湿式成形法という新技術を開発した。これによって、バインダー添加量の低減に伴う活性炭成形体のろ過能力の向上、成形時間短縮が期待でき、活性炭成形体の製造コストを抑制できる。本研究では実用化可能なサイズでの成形体の作成、コスト、強度面からの成形体作成条件の最適化を行うことを目標とする。顕在化した場合、天然多糖を用いた活性炭成形技術を軸とした活性炭成形プラントを目指す。特に急激に普及率が増加している家庭用浄水器用フィルターの市場確保を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

従来の最適成形条件(カードラン量 5%、水分量 48.6%)では水分量が多く成形体がダマになり金型に成形体原料を投入する際の手間や成形後のばらつきが大きな問題であった。

そこで成形条件を再度検討した結果、低水分(水分量 40%)にすることによって金型に投入する際の不具合や成形体のばたつきを抑え、均一な成形体を得ることが可能になった。これに伴い従来の成形条件ではカードラン量 7.5%では通水しなかったが、低水分にすることで成形体が均一に成形され、成形体強度と通水時間を飛躍的に向上することが出来た。さらに、低水分でハイブリット化した成形体(粒状炭 80%、繊維状炭 20%)は成形体強度を従来の成形条件より 35 倍向上させることが可能になった。

#### 企業の研究成果

通水初期から塩素除去能力が 70%と残留塩素除去能力に問題があるものの、ハイブリット化(粒状炭と繊維状炭を混合した原料)した前駆体で実使用レベルにサイズアップした成形体が完成した。この活性炭成形品は既存製品のバインダー含有率(バインダーは高分子系)が 20%程度であるのに対し、今回の成形ではバインダー量 10%で成形体とすることができた。原料活性炭の選定、配合割合を検討することで活性炭成形体のコンパクト化や高性能化が期待できる。また、成形時間も 60 分から 30 分に短縮できるため、生産効率も 2 倍に向上している。

### 3. 総合所見

知的財産権等の申請はないが、一定の成果は得られたと認められる。早期に実用化が期待できる課題であり、今後の実用化検討の進展を期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ツネイシホールディングス株式会社常石造船カンパニー

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：経済的なシプリサイクルを実現する船舶の解撤計画のシステム支援に関する研究

### 1. 顕在化ステージの目的

今日の代表的な船舶解体方法は、ビーチ・スクラッピングに代表されるように人海戦術によるものが多く、安全・衛生の観点から労働者にとって過酷な条件でなされている。環境に適合したグリーン解体産業を実現するためには、環境面だけからの評価だけでなく、産業としての経済的な実現性を配慮する必要がある。そこで、解撤作業の特徴を環境性、安全性、経済性などの側面から調査し、その問題点などを抽出し、整理した結果に基づき、解撤計画支援システムを構築する。これにより、船舶のブロック分割支援システムを拡張し廃船の製品情報を用いることで、安全で環境にやさしく経済的な解撤作業計画を獲得可能とすることを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

シップスクラッピングにおける環境面・安全面・経済面の現状を整理した上で、安全で環境にやさしく経済的な解撤作業手順の計画システムを構築した。大規模な船殻構造の解撤手順の決定問題に対し、以下3点に示す手法：(1)強化学習によるヒューリスティクスな解探索法の提案、(2)構造部材ネットワークの縮約による問題の緩和(3)解撤順序の優先関係に関する情報記述とその情報を利用した解撤順序の計算、を提案し、計画システムに実装した。適切に解撤ブロックの評価関数を指定することにより、解撤コスト、環境影響、作業安全の評価項目にしたがって、より良い解撤計画を立案することが可能であることを確認した。

#### 企業の研究成果

船舶の解撤活動の場において、安全で環境にやさしく経済的な活動を実現することは重要である。従来、解撤事業者がそれぞれ長年の経験に基づいて廃船リサイクルを実施しており、合理化に関わる調査研究は非常に少ない状況にあった。そこで、これまで行われてきた実際の解撤工事の工法をまとめるとともに、解撤工事の合理化の方法について検討を行った。理想的な解撤作業の流れを整理し、解撤船入手の観点・環境保全や公害防止の観点・安全確保の観点から調査し、解撤計画のプランニングにおける重要事項を洗い出した。以上により、実現すべき解撤計画支援システムの仕様が研究成果として得られた。

### 3. 総合所見

廃船の解体計画立案の初期段階に使う定量的な解体工法の選定ツールの一つとして「解撤ブロック計画支援システムの構築」の基本はできあがった。今後、国際的な枠組みの動向をきちんと捉え、シプリサイクルの事業化の道筋を作っていくことが必要。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：東亜ディーケーケー株式会社

研究リーダー所属機関名：埼玉大学

課題名：HTS を目指したタンパク質の機能解析用チップの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

シーズ顕在化を目指したセンサー分子は、蛍光タンパク質、蛍光色素あるいは量子ドットを組み合わせることで選択性の高いFRETペアを構成できるキメラ蛍光分子複合体であり、酵素基質導入により酵素活性測定が可能であると同時に、複数センサー分子を同時に使用可能という実用化上最大の特徴を有している。本課題は、キナーゼ活性測定用センサー分子基礎開発、複数酵素活性測定用センサー分子間調整、プロテインチップ基礎開発、波長可変液晶分光フィルタ利用蛍光イメージング分光基本装置の試作と実用化を目標とした開発要素抽出を実施し、HTSを目指した複数酵素活性測定可能タンパク質機能解析システムのシーズ顕在化の可能性検証を目的とした。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

タンパク質機能解析用プロテインチップ作製の為のセンサー分子を作製した。種々の生体反応の複数同時解析を目指している為、生体反応を蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) に変換する分子をセンサー分子とした。蛍光分子 (蛍光タンパク質、蛍光色素、量子ドット等) 2種を結合しその間の FRETを測定する。これまで開発した GFP-蛍光色素やRFP-蛍光色素センサー分子に加え、BFP-蛍光色素、YFP-蛍光色素センサー分子も作製出来、3種プロテアーゼ活性同時解析に成功した。また、pH感受性、核酸分解・糖転位酵素活性測定用センサー分子も得る事が出来たが、キナーゼ活性測定用センサー分子は大幅な改良の必要性が残った。

#### 企業の研究成果

複数酵素活性測定用センサー分子を使用したプロテインチップと波長可変液晶分光フィルタ利用蛍光イメージング分光FRET基本装置および画像データ処理アルゴリズムの開発を行った。FRET基本装置は9ウェルプロテインチップの450～700nmの蛍光イメージングスペクトルを同時かつ自動で取得ができた。複数プロテアーゼ活性測定センサー分子を使用したプロテインチップにより、他に例を見ないFRET測定に基づく9ウェル同時2～3種の酵素活性測定が実現できた。測定時間は約3分だが、ウェル数を増やしても所要時間は同じであるため、HTSを目指した複数酵素活性測定可能タンパク質機能解析システムのシーズ顕在化が達成できた。

### 3. 総合所見

学のセンシングに対する研究を基に、複数の企業が専門性を活かして実用化を目指した検討を行い、当初の目標をほぼ達成した。特許の申請もなされている。今後は、キナーゼ活性用センサーの開発と HTS用としての複数酵素活性の同時測定に対するニーズの検証が必要と考えられる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社東芝セミコンダクター社

研究リーダー所属機関名：九州大学

課題名：次世代移動体通信用アナログデバイスへのひずみ印加技術の顕在化

### 1. 顕在化ステージの目的

本共同研究では、東芝セミコン社の移動体通信用アナログICの構成デバイスであるバイポーラトランジスターに、ストレスソース(SiGe, SiN)を形成し、Si層に縦方向へのひずみを印加して電子の走行速度を向上させるデバイス化技術の確立を目的としている。これを実現するため、縦方向へのひずみ印加技術を顕在化できる可能性を本ステージで検証する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

応力シミュレーションでは理論解析ができる事を検証し、デバイス設計のため、膜厚比の調整並びに応力集中の緩和が重要である事を示すことができ、実デバイス構造を想定した応力シミュレーションの体制が整備された。ストレスソースの最適化では、Si立体構造の形状、拘束条件を適正化する事により、高ひずみ導入(圧縮:1.2%)を実現した。水素導入型SiN及びSiGeを用いたストレスソースを検討し、伸張ひずみの導入も可能とした。ひずみ率と欠陥の評価ではラマンとPLの併用により、より詳細なひずみ及び欠陥の情報が得られることを示し、次世代立体構造デバイスに印加する局所ひずみを定量的に評価することが可能となった。

#### 企業の研究成果

縦方向ひずみを評価する試料として模擬構造を考案し、その試作プロセスを確立した。LP-SiN膜ストレッサーでは下地SiO<sub>2</sub>からの拘束を受けないSi層形成が実現できた。ストレスソースの成膜条件を最適化するための模擬構造形成プロセスが確立できたことから、当初の目標は完遂できたと考えている。

### 3. 総合所見

学によるひずみの評価技術を確立させ、定量的に検証することで、Siバルク自体を歪ませるアイデアに基づいたバルクへの歪み印加を実証した。今後は将来の展望を明確化していくことが望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：東ソー・ファインケム株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：鉄系触媒を用いるクロスカップリング反応の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

遷移金属触媒存在下に、有機ハロゲン化合物と有機金属化合物との反応により、炭素-炭素結合を形成させる合成法は、「クロスカップリング反応」と総称される。本反応は、希少で高価なパラジウム系触媒や毒性の高いニッケル系触媒を必須とするため、工業化の妨げとなっている。

・本研究は、安全で安価な鉄系触媒を用いる「クロスカップリング反応」技術の開発を目指すものである。「クロスカップリング反応」は、特に機能材料(液晶材料・有機EL材料等)や医薬品の探索研究分野で急速に普及している。安全で安価な鉄系触媒を用いて、汎用性の高い反応技術が確立できれば、国際競争力のある生産体制が日本国内に実現できるものと期待される。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

- ・フッ化物イオンとカルベン配位子からなる相乗型の新規配位子系が、鉄触媒による「熊田-玉尾カップリング反応」の反応制御に有効な新規配位子であることを発見した。本新規鉄触媒ビアールクロスカップリング反応は、医薬や機能材料で多用される非対称ビフェニル合成等に、広く利用できることが明らかとなった。またこの新規配位子系は、ニッケルやコバルトなどの鉄族元素触媒を用いたクロスカップリング反応の制御にも有効であることを見出した。
- ・鉄系触媒による「鈴木-宮浦カップリング反応」を世界に先駆けて開発した。同反応は過剰量のホウ素化合物を必要とするなどまだまだ課題が残るが、第一級のハロゲン化アルキルに加えて通常カップリングが困難な第二級のハロゲン化アルキルに対しても収率良くアリール基を導入できることを明らかとした。

#### 企業の研究成果

- ・京都大学が開発した「クロスカップリング反応技術(新規触媒法)」が利用可能な工業化ターゲットを設定した。
- ・京都大学が開発した新規触媒の安全性データを取得し、工業的に安全に取り扱うことができることを確認した。

### 3. 総合所見

挑戦的である当初の目標がほぼ達成され、特許も出願されている。実用化まではまだ距離があるが、市場性を検証しつつ、是非とも実用化を図っていただきたい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：東洋紡績株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：シトシンバルジ標識アレル特異的PCRによる遺伝子一塩基多型の蛍光検出

### 1. 顕在化ステージの目的

本提案研究は、遺伝子の一塩基変異を迅速、簡便、安価に検出する手法の開発を目的として、アレル特異的PCRでの被検査遺伝子増幅の有無を、プライマーを蛍光標識すること無く、単一の蛍光色素の蛍光強度の変化により検出し、既存技術では達成出来ない迅速性、経済性に優れた遺伝子変異解析技術の実用化を目指した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

我々が提案したヘアピン標識PCR法によりPCRプライマーの減少を蛍光強度変化によりリアルタイムに追尾できる観測系を達成できた。また、この方法は市販のリアルタイムPCR法に比べて、蛍光色素をDNAプローブに共有結合で固定する必要がない優位性をもつ。

実際のSNPタイピングとしてCYPの多型検出をヘアピン標識PCR法で行なった。いずれのCYP多型でも蛍光強度変化と野生型と変異型での蛍光強度の差が観測されたことから、ヘアピン標識PCR法によりSNPタイピングが可能であることを実証した。

#### 企業の研究成果

本提案研究を実用に供する場合には、検査コストをどの程度まで許容出来るかにより、用いる手法が極めて限定されることになる。本提案手法は現存する他のSNP検査手法に比べて極めて簡単かつ特殊な試薬等を必要としないため、コストを抑えることが可能と判断される。検査方法として優位な手法を持つロシュ社はPCR法から遺伝子の増幅と検出を同時に行うTaqManPCR法へ切り替えようとしており、検査項目を開発中であるが、新たな専用装置に買い換える必要があり、特に高価な装置、試薬等を使用しない我々の方法は、コストの点からも十分に対応できるものと考えられる。

### 3. 総合所見

最適化の検討は残っているものの、当初の目標はある程度達成できたと判断できる。

今後の開発計画も具体的に検討されている。モデル系だけであるのでまだ予断は許さないが、既存技術を凌駕する顕在化に成功すればイノベティブであり、国際的競争力をもつ低コスト検出法になる可能性を有する。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社トクヤマ

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：超高温を用いる高品位窒化アルミニウムの厚膜エピタキシャル成長

### 1. 顕在化ステージの目的

高効率の深紫外発光素子の実現には、よりエネルギーバンドの広い Al 系窒化物半導体が必要不可欠である。それには AlN の低転位密度基板結晶の実現が必須である。このため、世界的規模で精力的に AlN のバルク成長に関する研究が行われており、本申請研究の推進は我国の国際的競争力維持の観点からも重要である。

本申請研究により低転位密度の AlN 自立基板結晶実現のシーズが顕在化すれば、これにより初めて実現可能となる深紫外発光素子の潜在市場は巨大で、例えば殺菌等に用いられている水銀ランプの代替市場だけでも 1 兆円規模という試算がある。これら本申請研究のターゲット市場についても、マーケット調査により明らかにしていく。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本ステージにおいて、加熱方式を種々検討することにより、2 インチ径全面にわたり均一に 1500 以上で長時間の高温成長を可能にする HVPE 装置を開発した。この装置を用いて、サファイア基板上に貫通転位密度が  $6 \times 10^8 / \text{cm}^2$  の高品位な単結晶 AlN を得る事ができた。更にシリコン基板を下地基板として用いて、HVPE 法としては世界に先駆けて高品位な単結晶 AlN 自立基板を得ることに成功した。

#### 企業の研究成果

結晶評価のための透過型電子顕微鏡 (TEM) による貫通転位密度評価技術を開発するとともに、フォト・ルミネッセンス (PL) による結晶の光学測定技術を確立した。また、深紫外発光素子の市場性についての調査を行い、深紫外発光素子の対象市場として殺菌用途においてその有効性を見出した。

### 3. 総合所見

期待された成果が得られ、イノベーション創出の期待が高まった。AlN の低転位密度結晶基板実現を目指し、HVPE 法による、装置、加熱方式を工夫すると共に、成長条件、膜評価技術開発など産学協力して、一連の研究を行い、高品位単結晶 AlN 自立基板を得ることで、顕在化が検証された。今回の研究による特許も出願された。実用化に向けての、研究計画も具体的であり、次のステージへの研究展開、進展が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社豊田中央研究所

研究リーダー所属機関名：九州工業大学

課題名：炭素同位体を利用した高度代謝フラックス解析技術の産業応用

### 1. 顕在化ステージの目的

エネルギーや環境問題などの観点から乳酸発酵やエタノール発酵が注目されている。従来の発酵産業では特定の代謝経路を育種や遺伝子組換えによって増強させることが行われてきたが、細胞をシステムとして丸ごと解析する視点があれば、より革新的な技術開発が望める。代謝フラックス解析技術は細胞内の代謝反応を炭素原子レベルで追跡しこの分布を高精度に算出する方法で、実用的ポテンシャルは高い。本事業ではこの手法を回分培養に適用でき、かつアミノ酸や複数の炭素源を含む培地にも対応できるよう発展させる。実際に遺伝子組み換え酵母や大腸菌による有用物質生産の統合的解析を行い、実用化に向けたシーズ技術として顕在化させる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本手法を回分培養に適用するため、解析に使用する複数種の炭素同位体基質の配合比を工夫したり、細胞内主要代謝経路の中間代謝物の同位体分布を直接測定する手法を検討した。また本手法をアミノ酸や複数の炭素源を含む培地にも対応できるよう発展させるため解析アルゴリズムの改良を行い、遊離アミノ酸の同位体分布を測定すれば対応できる状態になった。前述の中でも、細胞内の中間代謝物の同位体分布を直接測定できるようになることが、最もこの技術の実用性を高めるのに役立つと考えられるため、今後もより詳細な検討を継続する。遺伝子組換え大腸菌による有用物質生産の統合的解析を行いその制御等について有用な知見が得られた。

#### 企業の研究成果

研究リーダーである清水教授が遺伝子欠損大腸菌に対して開発してきた代謝フラックス解析技術を基盤とした高度な細胞代謝解析技術を用いて、豊田中研が保有する遺伝子組換え酵母の解析を実施し、その汎用性や企業開発における実用性・有用性を確認できた。一企業が保持する解析技術の一つとしてこの技術を役立てる以外にも、この技術を核として発酵産業界から代謝解析業務を受託するベンチャーとして起業がなされる可能性も考えられたため、上記解析を経験したことで得られた情報を基に、起業に当たって備えるべき設備や種々の維持コストの観点から簡便な試算を行い、その可能性について示した。

### 3. 総合所見

基礎的検討ではあったがほぼ目標は達成された。

今後の応用・展開を精査する必要があるが、バイオマス等の分野でのイノベーション創出に繋がることが期待できる。解析技術であるため、汎用性と簡便性がどこまで確保できるかが実用化のポイントになると思われるが、実用化・事業化には、まだかなりの距離がある課題と考えられる。

また、産学共同研究の相乗効果についてももう少し明確に示すことが望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社トランスジェニック

研究リーダー所属機関名：熊本大学

課題名：早期診断に向けた次世代型新規胆嚢がんマーカーの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

近年、様々ながんに特異的なモノクローナル抗体が開発され、臨床で活用されている。次世代診断キットを開発するには、抗体の結合親和性が高いことが必須であり、微小癌の発症を早期に察知することが期待される。本シーズの胆嚢がん特異的抗体は、高親和性抗体産生技術 GANPTgマウスに免疫して得られた抗体である。顕在化ステージでは、臨床診断活用のため、本抗体が認識するがん標的分子の同定を行う。その後、早期診断のために新規胆嚢がんマーカーを開発し、実用化を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

胆嚢がん特異的モノクローナル抗体の認識する標的分子を見出すため、標的分子を高発現する細胞株の樹立を検討したところ、安定して発現する細胞株を選択することができた。胆嚢がん特異的モノクローナル抗体は、企業側が準備した腹水・培養上清より精製し、質・量・純度および抗体活性に満足する結果が得られた。さらに、胆嚢がんに対する抗体で診断の精度を高めるための抗体の候補を選別した。これらの抗原物質が糖タンパクである場合とタンパク抗原である場合が確認されているので、今後最も診断に適した抗体の選別を行う予定である。本研究の確認作業として標的分子の同定が必要であるのでその決定を急いでいるところである。

#### 企業の研究成果

胆嚢がん特異的モノクローナル抗体産生ハイブリドーマより、抗体精製の材料となるハイブリドーマ培養上清およびマウス腹水を作製した。一部の細胞の増殖に問題はあったものの、再樹立することで改善し、細胞の安定性、無血清培地での抗体産生、マウス腹水中における抗体濃度ともに良好であることが確認された。

### 3. 総合所見

標的抗原の同定という挑戦的目標は達成できなかった。しかしながら、本抗体は胆嚢がんの細胞表面の分子のみを認識していることが確認されており、極めて特異性の高いモノクローナル抗体である点が高く評価できる。胆嚢がんの診断薬として開発するのに必要な検討課題が的確に計画されている。今後、標的分子を早急に同定される必要がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日東紡績株式会社

研究リーダー所属機関名：千葉大学

課題名：包括的プロテオーム・ペプチドーム解析による新規腫瘍マーカーの探索と診断薬の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

現在癌の診断に用いられている腫瘍マーカーはいずれも進行癌では陽性率が高いが早期癌の検出率は非常に低い。したがって、新しい腫瘍マーカーの開発は急務であるが、そのためには血中や尿中に存在する蛋白質を調べるプロテオーム解析が重要である。本研究では、血清および血漿を対象として最新のプロテオーム解析手法であるSELDI-TOF-MS法とMALDI-TOF/TOF-MS法を用いて、種々の消化器癌のマーカー候補蛋白質・ペプチドの包括的探索・同定を行うことを目的とする。さらに、新しい腫瘍マーカーを見つける手段として最も重要と考えられる血中の微量な蛋白質・ペプチドの抽出法を開発を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

最新のプロテオーム解析手法であるSELDI-TOF-MS法とMALDI-TOF/TOF-MS法を用いて、種々の消化器癌患者血清と健康人コントロール血清を比較解析した結果、食道癌、肝癌、膵癌の腫瘍マーカー候補蛋白質・ペプチドをいくつか発見した。その中で、食道癌のマーカー候補ペプチド 13.7kDaについてはELISAの検出系を作製し、食道癌の診断に対する有用性を検討したが、現在までのところ癌患者と健康人間で有意な差は得られていない。また、血中のさらに微量な蛋白質・ペプチドを探索するため、独自のペプチド抽出法を開発し、大腸癌患者特異的に増加しているペプチドを4種類見出した。

#### 企業の研究成果

プロテオーム解析手法から見出され、大学のシーズとして保有されていた 13.7kDa蛋白質に対するELISAキットの構築に成功した。本キットは、血清中の 13.7kDa蛋白質を再現性よく定量的に測定できる性能を有し、測定領域は 0.2mg/dL~60mg/dLで良好な検量線が得られた。本キットは数μLの血清試料から測定を可能とした点が挙げられる。さらに、ここで開発された 13.7kDa蛋白質定量システムは、ELISAキットのため3時間程度で80検体をテストする事ができ、多検体同時処理に優れたものと言える。食道癌患者と健康人の血清中に含まれる 13.7kDa蛋白質測定し、得られた測定値から Mann-Whitney test にて統計学的解析を行ったところ  $p < 0.05$  で有意差が見られた。しかしながら、13.7kDa蛋白質をこのELISAキットで測定したものの食道癌の診断においては有用性が見出されなかった。

### 3. 総合所見

食道がんマーカー候補ペプチドに対するELISAアッセイ系を作成し、臨床サンプルでの評価が実施された。残念ながら食道がんとの相関は得られなかったが計画かきちんと練られており、達成度は高く、新しい方法論の開発など挑戦性は感じられる。

オリジナリティーのある血清ペプチドの高感度分析法を生かして臨床で有効な診断マーカーの探索と開発を期待する。がんの新規マーカーの探索はこれまで膨大な研究が行われており、新たな戦略の追加が必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本ケミコン株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：超臨界流体中における電子デバイス用導電性高分子膜形成方法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

電子デバイスを構成する多孔質基板の細孔内部にまで均一で緻密な電解重合膜を形成することは、電子デバイスを高性能化する上で極めて重要な要素となるが、常用される液体メディア中では細孔内部へのモノマー輸送が乏しいため所望の均一な重合膜形成は困難となる。これに対し、本研究では高拡散性の超臨界流体を多孔質基板上での電解重合メディアに用い、細孔内部に至る効率的なモノマー輸送を実現することで付き周りの良い重合膜(導電性高分子膜)を形成し、電子デバイスとしての十分な特性を引き出すことを目的としている。また、電解重合膜形成後の多孔性基板断面の観察方法についても新たに開拓する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

高拡散性の超臨界流体を電解重合メディアに用いれば、電子デバイスを形成する多孔性基板内部への効率的なモノマー輸送を行うことが出来、結果として多孔性基板上への付き周りの良い均一で緻密な電解重合膜が形成されることが予見される。本研究ではこのような着想に基づき、多孔性基板内部におよぶ電解重合膜の形成を実証した。また、電解重合膜形成後の多孔性電極箔断面を走査型電子顕微鏡を用いて直接観察する方法も確立した。

#### 企業の研究成果

超臨界流体中において導電性高分子膜形成を行った多孔性基板を用い、電子デバイスの作製を行い、そのデバイスとしての特性評価を行った。その結果、超臨界流体中での導電性高分子膜形成時に、いくつかの条件を選択することで、一定レベルの特性を引き出すことに成功した。本成果により、超臨界流体を電子デバイス用導電性高分子膜形成の媒体に用いることの有用性を実証するに至った。

### 3. 総合所見

大容量化という挑戦的な当初目標に対し、現象の解析等の一定の成果が得られた。また、特許の出願も計画されている。今後は大容量化の目標を達成するために残された課題を明確にすることが必要。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本サーファクタント工業株式会社

研究リーダー所属機関名：名古屋大学

課題名：触媒的脱水縮合反応プロセスによるカルボン酸エステル類の効率的な大量合成法の開拓

### 1. 顕在化ステージの目的

坂倉らは、化成品や医薬中間体、高分子材料、液晶をはじめ、様々な分野で利用されているカルボン酸エステル類の環境調和型合成法を目的に、基礎研究レベルでのカルボン酸とアルコールの等モル混合物からの触媒的脱水縮合反応に成功している。本顕在化ステージでは、高い品質が要求される各種中間体や有機材料の工業的製造プロセスに応用することを目的に、この触媒的脱水縮合法を実用可能な合成技術として発展させ、無色無臭のカルボン酸エステル類を高品質かつ安価に大量生産する方法の開発を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

坂倉らが開発した嵩高いジアリールアミンのペンタフルオロベンゼンスルホン酸塩触媒をもとに、様々なアンモニウム塩触媒を設計し、その触媒活性を検討した。いずれも良好な触媒活性を示したが、生成したエステルが着色するという問題があった。着色の軽減および脱色法の開発などが今後の課題である。また、DAMP触媒を用いた混合酸無水物法によるエステル化が無塩基・無溶媒条件で実施できることを見出した。本合成法は、反応性が高く基質一般性に優れているうえ、無駄な塩基を用いないためエステルの精製操作が簡便であるのが特長である。副生するカルボン酸の匂いがわずかに残るといった問題はありますが、実用化が大いに期待される。

#### 企業の研究成果

坂倉らが開発した嵩高いアンモニウム塩触媒は、工業的には200℃以上の高温で製造がなされているエステル類に対しても100℃前後の比較的温和な条件下で十分反応が進行することが確認できた。この触媒が温和な条件下でもエステル合成に有意なことから反応生成物の品質に期待する点が多くあったが、スケールアップした結果、色という面では十分期待できる効果は得られなかった。しかし、今回新たに開発されたピバル酸無水物を用いる混合酸無水物法によるエステル合成手法は、極めて有効なエステル合成法であることを確認できた。工業的に利用されている酸クロリド法に比し、精製工程の短縮や製造コストの削減などが期待される。

### 3. 総合所見

スケールアップに伴う問題点が発生し、当初計画から大きく軌道修正の必要にせまられたが、結果的に目標は達成された。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社日本触媒

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：光導電性有機色素複合集積体の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

光導電性物質の分子レベルからのボトムアップ型形成は、電子回路をナノサイズで構築するための光機能性材料の開発の要である。本課題は、金属イオンを含まない、電子受容体としての有機色素と有機電子供与体の組み合わせによる、自己集積型超分子光導電性物質の創製、及びその材料としての性能の向上を目的とする。有機分子はその分子構造及び性質の制御が自由に行えるため、その多様性は非常に大きく、多様なニーズに対応する柔軟性を確保できる。そのような有機色素＝機能性分子の自己集積を制御することより、光導電性物質のオンデマンドーオンサイト形成が可能となり、今後のナノサイズレベルでの分子エレクトロニクスの需要拡大に繋がる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では、サドル型歪みを呈するドデカフェニルポルフィリン及びそのフッ素化誘導体を合成し、その塩酸塩の自己集積に基づく超分子構造「ポルフィリンナノチャンネル (PNC)」の電子供与性ゲスト分子包接、及びその光機能開発を行った。ゲスト分子としてテトラチアフルバレン (TTF) を包接したPNCは、単結晶における光導電性だけでなく、色素増感太陽電池への応用も可能であることが明らかとなった。フッ素化DPP塩酸塩は、その電子受容性が向上し、より高い光導電性を示す可能性が示唆された。

#### 企業の研究成果

今回合成に成功した多フッ素化ポルフィリン誘導体は、色素増感太陽電池用色素としての機能が確認された。変換効率は既存材料を凌ぐには至らなかった。吸収波長帯の拡大、金属酸化物への吸着性向上、分子内電子移動速度の向上などが今後改善すべき点として挙げられる。

他方、検討を進める中で本分子は「組織化された超分子構造を取り得る」という興味深い知見が得られた。これは当該分子を用いた均一膜形成が可能であることを示唆しており、別途、有機薄膜太陽電池用n型半導体としての用途開発も行っていきたい。

### 3. 総合所見

太陽電池用の材料開発として有用な物性は得られなかった。しかし、研究の推進において化合物が合成できない事態に、代替品を準備するなどの努力は理解できる。今後の挑戦に期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本電信電話株式会社

研究リーダー所属機関名：京都工芸繊維大学

課題名：波長多重光通信用新半導体レーザーの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

分子線エピタキシャル結晶成長法(MBE法)により創製に成功した新半導体混晶 GaNAsBi4元混晶を用い、周囲の温度が変化してもその発振波長が変動しない波長多重光通信用の半導体レーザーを開発する。レーザー素子作製に適する結晶性の良いGaNAsBiエピタキシャル層を得る条件を得て、温度に依存しない発振波長を持つ光通信波長帯半導体レーザーを実現する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

成長温度を出来るだけ高くしその後のランブアニールによる極短時間加熱の手法により、GaNAsBi成長層の光学的特性を改善することができた。具体的には、370度で成長した GaNAsBi層に700度で5秒のランブアニールを行うことにより、光励起によりスーパールミネッセントが観測されレーザー発振まで今一步のところまで進展した。このGaNAsBi層を用いたレーザー・ダイオード構造で電流注入発光の観測を行うと、環境温度を変化させてもスペクトル波長の変化しない発光が観測され、目的とする「発振波長が温度に無依存な特性を持つ半導体レーザー実現」の一步手前まで来ることが出来た。

#### 企業の研究成果

京都工芸繊維大学では、今まで半導体レーザーの研究を行っておらず、レーザー作製プロセス技術に関する知識、経験が足りない。そこで、NTTフォトンクス研究所で確立しているプロセス技術のうち、大学でも取り扱える技術として酸化膜ストライプレーザー作製法を取り上げ、このプロセス技術につき助言を与え、また必要な一部プロセス(SiO<sub>2</sub>スパッタ)を代行するなど援助を行った。これにより、レーザープロセスの技術移転に成功した。さらに、デバイス品質の観点から評価することにより、この研究が「発振波長が温度に無依存な特性を持つ半導体レーザー実現」の一步手前まで来ていることが確認できた。

### 3. 総合所見

当初目標の新半導体レーザーの室温発振は達成されなかった。極めて独創性の高い課題であり、フォトルミネッセンス強度の増加、発光波長の温度依存性の無いことが観測された。室温発振までには、結晶成長方法のブレークスルーが必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：パナソニックAVC メディカル株式会社

研究リーダー所属機関名：奈良先端科学技術大学院大学

課題名：内視鏡下手術の安全性を高めるオーダーメイド手術シミュレーションの調査試験

### 1. 顕在化ステージの目的

内視鏡手術は患者への負担が少なく、臨床現場において急速に普及しつつあるが、安全な手術の遂行には術前での綿密な手術計画が必要不可欠である。本研究では、綿密な手術計画、スタッフ内での危険部位の事前確認などによる手術の安全性向上を目指して、鏡視下手術を対象としたオーダーメイド手術シミュレーションシステムを試作する。試作システムに対する適用症例及び術式を調査し、臨床データの適用により実用を想定した機能評価試験を実施する。また、医療機関における試作システムのデモンストレーション、医師からのフィードバックを通して市場性を調査する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

奈良先端大保有の臓器加工・変形シミュレーションソフトウェアとパナソニックAVCメディカル製のPACS・DICOM Viewerを連携させ、実測医用画像が適用可能なオーダーメイド手術シミュレーションシステムを試作した。患者実測データを試作システムに適用し、心臓外科医、泌尿器科医の参加の下、それぞれ心臓血管外科における大動脈瘤置換術、泌尿器科における腹腔鏡下腎臓摘出術をシミュレートした。本システムが提供するシミュレーションによって、手術時に想定される血管の走行、臓器形状、手術対象となる患部の位置関係の把握が容易で、綿密な術前計画が可能との評価を得た。研修医の手術内容の学習や手術室での計画内容の参照による手術ナビゲーションとしての利用も期待されるとの意見を得た。

#### 企業の研究成果

医療機関・展示会場において試作システムのデモンストレーションを実施し、医師とのディスカッションを通して市場性を調査した。具体的には、開発システムを2007年4月に開催された医学会総会及びVR医学会に展示し、参加者から、医療現場におけるニーズやシステムに対するアンケート、評価を収集した。これらのアンケート結果から、本システムに対する期待が非常に大きいことが分かった。

### 3. 総合所見

手術中の臓器変形、また切開にともなう変形の実時間シミュレートなど、目標は十分に挑戦的であり、その目標は達成されたと考えられる。試作したオーダーメイド手術シミュレーションシステムは今後の内視鏡手術における医療事故低減という見地においては極めて有用なものであると思われる。ただし、特許出願がなされておらず、今後の研究開発に支障がないよう十分な配慮が必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社P-LAP

研究リーダー所属機関名：(独)理化学研究所

課題名：高感度アミノペプチダーゼ定量法の開発と疾患診断法への応用化の検討

### 1. 顕在化ステージの目的

アミノペプチダーゼは生体内のホルモンの成熟・分解を介してその機能の調節に重要であり、その量的な変化は様々な疾患の発症原因となりうると考えられている。現在、血清ロイシンアミノペプチダーゼ活性の変化は胆管系疾患の指標として用いられているが、それはごく限られた分子種の挙動を反映した結果であると考えられてきた。しかし最近、我々は、生体内には多種多様なアミノペプチダーゼが存在すること、従法で用いる基質はほとんどの分子において共通の基質となりうることを見出したことで、従来法の大きな欠点に気づいた。そこで、多種類のアミノペプチダーゼの量を各々正確に定量する測定法を確立し、様々な疾患の診断法としての応用開発を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

血清ロイシンアミノペプチダーゼ活性測定法に代わる新しいアミノペプチダーゼ量測定法の構築を行った。ヒトアミノペプチダーゼの遺伝子組み換え型酵素の発現系を構築し、それを抗原として特異抗体の作製を行った。得られた抗体を用いて、各種のヒトアミノペプチダーゼの定量測定系を確立した。

#### 企業の研究成果

新しい血清診断法としてのアミノペプチダーゼ定量測定法の可能性を検討した。開発したヒトアミノペプチダーゼ定量測定系はヒト血清中におけるアミノペプチダーゼ量の測定が可能であった。また、本法と従来法であるロイシンアミノペプチダーゼ活性測定法との間の性能比較を行った結果、感度、特異性のいずれにおいても、新規開発法の優位性が証明された。

### 3. 総合所見

各種アミノペプチダーゼの定量化システムの構築という目標については、一定の成果が得られている。今後は、実用化に向けて各種アミノペプチダーゼ活性と病態などの関連性を明確にすることが必要であると思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：富士電機リテイルシステムズ株式会社

研究リーダー所属機関名：三重大学

課題名：水の電気分解による衛生管理と電気分解水による洗浄装置の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

ノロウイルスなどの感染対策には、手指洗浄の励行が有効とされているが、アルコール製剤などによる除菌法には皮膚炎の誘発など問題点も多く、新たな手指消毒法の開発が期待されている。我々はこれまでに塩化ナトリウムの水溶液の電気分解による弱アルカリ電解水による手指の洗浄を行い、有効な除菌効果を得た。本研究では水道水の電気分解による手指の洗浄による効果を検討した。また、電解手指洗浄装置の小型化を試み、よりコンパクトな機器の作成し、この小型機器を用いて、実際の病棟において稼働させ、医療従事者の手指の除菌効果を検討した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

水道水を電気分解し、有効塩素濃度を9mg/L程度、水温が電気分解時のジュール熱を利用して40℃にした電解水で手指洗浄を行った。その結果、一般細菌において1分間、30秒、15秒の洗浄でそれぞれ、89.8%、59.7%、61.0%の除菌率であった。水道水による1分間洗浄では除菌効果57.7%であったため、水道水電解水による手指洗浄は、水道水電解水による除菌効果が有意に優る結果が得られた。また、洗浄後の皮膚障害は、紅斑、丘疹、水疱、腫脹、鱗屑、亀裂、痒みのいずれにおいても症状の評価は0であり、有意な障害はみられなかった。利用者の立場から市場調査を行い、水道水電解水による手指洗浄は、十分な除菌効果があり、皮膚へ障害が無い場合、関心が高いことが分かった。

#### 企業の研究成果

水道水を電気分解し、手指洗浄を行う装置を開発した。電気分解条件を調整することにより、有効塩素濃度を9mg/Lで、電気分解時のジュール熱を利用して、洗浄水温が洗浄効果が高い40℃にすることができた。この栓浄水を圧縮空気により噴霧して、洗浄を行うことにより、150mLの洗浄水量で日常生活での除菌に必要な十分であると思われる除菌率が得られた。また、洗浄方法を示す表示機を設置することにより、誰にでも効果的な洗浄が行えるようにした。

### 3. 総合所見

具体的なモデル洗浄器の製作と試験は終わっていないが、期待通りの成果が得られている。今後時間をかけて研究を進めていけば実用化は可能と判断される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社フューチャーシステム

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：大規模次元データマイニング手法を用いた半導体製造プロセス歩留り向上技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

半導体製造におけるデータの解析監視は工程数、データ数が非常に多く複雑であるため、高精度の判定、予測が可能システムを開発することが困難であった。しかし、日本国内で行われている半導体の品質管理は非常にきめ細かく、いろいろな種類のデータを収集し、蓄積しており、この資産をうまく高精度に活用できるシステムが構築できれば、国内の半導体製品の品質をさらに向上させることが可能である。これは日本の半導体産業の国際競争力を高める結果となる。本ステージにおいてはこういったデータを活用し高精度判定・予測のできる仕組みを研究し、ツールとして提供できるソフトウェアを開発することを目的とした。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

重要目的量予測推定技術としては、データマイニングの1手法であるSVM(サポートベクターマシン)判別が最適であることが結果として得られた。この手法においては同様の手法であるLogistic判別やNaive Bayes判別に比べ高精度の推定ができることが得られた。この手法で得られたモデルを用いることにより、未然に異常を防ぐことができる仕組みの構築が可能である。

判別閾値設定技術としては、SPRT法を用いることにより、従来の単純な傾向判定や閾値判定に比べて判定精度が向上することが得られた。この手法をリアルタイムのデータ判定手法とすれば、高精度・高速の異常判定が可能となる。

#### 企業の研究成果

大学における研究において得られた結果を用いて、品質管理システムへの機能の実装を行った。重要目的量予測推定技術においてはSVM(サポートベクターマシン)判別による推定手法を取り入れ、その手法を有効に利用するための機能の実装を行った。この機能については、実際のデータを使った解析の利用することができ、重要目的量の予測結果も現実ときわめて適合する結果となった。判別閾値設定技術においてはプロトタイププログラムの開発が完了し、SPRT法による判別方法が有効なものであることが実証できた。

### 3. 総合所見

基本的な目標は達成できたが、検討された事例が限られており、複数のプロセス間の相互作用が歩留まり向上に繋がる理由の解明が十分であるとはいえない。今後大規模適用を行う予定とされるが、産側は相当な負担となると思われる。データマイニング手法そのものが真の原因(因果関係)を解明するものではないために、大規模化した時に直面すると思われる課題をどのように解決していくかが重要になる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：東和環境科学株式会社

研究リーダー所属機関名：自然科学研究機構

課題名：タンパク質リン酸化シグナル解析の技術基盤の開発 :Target-Specific Phosphoproteome System

### 1. 顕在化ステージの目的

現状の質量分析(MS)技術では、細胞・組織の抽出物を直接分析対象とした場合、シグナル・ノイズ比が極端に低く、現実的な解析手段になり得ていない。本課題では、リン酸化制御に関わる分子の基質親和性を利用して、クルードなサンプルから、標的とする情報伝達系分子由来のリン酸化ペプチドのみを選別して MS解析する技術の開発を目指した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

組み換えPTPタンパク質の結合活性を保持したアフィニティカラムの作成に成功した。本アフィニティカラムを用いて組織抽出液から精製した画分には、新規なリン酸化結合分子が含まれていた。それら分子種自体は、既存のMS解析技術によって速やかに同定できたが、リン酸化されたペプチドがほとんど検出されず、その改善が今後の課題として残された。

#### 企業の研究成果

MALDI-MS解析法は、PTP結合画分中の分子種同定に有効であったが、リン酸化ペプチドに対する検出感度が不十分であった。有効な改善策は見いだせず、プロファイル解析系の検討に至らなかった。

トランスジェニック(TG)カイコによる組み換えPTPの生産に関しては、絹糸腺内に発現した組換えタンパク質の多くが可溶性で、高い比活性を有することが確認された。TGカイコの維持・飼育は安価であり、カルタヘナ規制の対象外というメリットを有している。今後の課題として、繭内に含まれる PTPの評価及び、大量精製系の確立が残されている。これら課題をクリアし、組み換えタンパク質の商品化を目指す。

### 3. 総合所見

挑戦的な当初目標のプロファイリングには至らなかったが、具体例を持って方法論の有用性が明らかとなり、具体的な進展を示している。更なる展開のためには、リン酸化ペプチドの質量分析法に新しい視点が必要と思われる。本研究から派生した特許出願もあり、実用化の途中段階での市場化の可能性も期待される。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：北海道曹達株式会社

研究リーダー所属機関名：金沢工業大学

課題名：骨類似の力学的性質を有する次世代型骨機能修復材料の創生

### 1. 顕在化ステージの目的

本提案シーズは、生物学的安全性の高い素材を利用して、魚のうろこコラーゲンが示す高い線維化能を活かして、生体力学調和機能を実現する。生体内でのコラーゲン線維化と架橋の同時反応およびコラーゲンをテンプレートとした石灰化を模倣することにより、力学的に自家骨に近く、骨と結合かつ骨代謝に取り込まれる機能を同時に付与する。骨粗しょう症の増加にともなう臨床からのニーズが極めて高い、骨欠損部位を力学的に担保しつつ骨を迅速に再生する「骨の力学特性と調和した骨機能修復材料」を世界に先駆けて開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

コラーゲン(Col)の線維化と同時に架橋が導入される生体内 Col線維形成を模倣した“バイオインスパイアドCol架橋反応”を、魚類由来Colを用いて検討した。従来のCol線維架橋方法に比べ、約6倍のゲル圧縮弾性率を達成した。線維内架橋されたCol線維間を非線維が架橋する“ダブルネットワーク構造”を有すると推定された。バイオインスパイアドCol線維は骨伝導能を有していた。アパタイトナノ結晶と均一にブレンドされた高濃度 Col線維サスペンションから、力学的強度が飛躍的に向上された高密度多孔体を作製した。ラットを用いた動物実験により、高密度HAp/Col多孔体に骨が形成されることを実証した。

#### 企業の研究成果

コラーゲン(Col)線維の高密度化によって、繰り返し圧縮しても形状を回復する弾性 Col多孔体を作製した。線維構造、材料加工性、および力学的性質を比較した結果、魚類ColからブタColと同様なインプラント用多孔体を作製できる、すなわち骨再生材料のための代替素材になりうることが示された。大学と共同でコラーゲン(Col)の線維化と同時に架橋が導入される生体内反応を模倣した“バイオインスパイアドCol架橋反応”を開発した。バイオインスパイアドCol線維に線維芽細胞増殖因子(FGF)を吸着させリン酸緩衝液への徐放性を評価した結果、既存のCol線維と同等の徐放性を示した。

### 3. 総合所見

従来はセラミックス材料の強度をコントロールする視点で材料設計がなされていたが、バイオインスパイアドCol架橋法などを用いコラーゲン繊維の物性を変えて最終アパタイト複合体の強度を向上させる発想は挑戦的であり、十分に顕在化できたと考えられる。最近の他社におけるセラミックス材料の商品や開発品の長所弱점에比較して、本研究により開発される技術はその弱点を埋めるものでありイノベーション創出の期待が持てる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：松下電工株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：弾性表面波アクチュエータの実用性検証

### 1. 顕在化ステージの目的

国内製造業の空洞化を防ぐためには、ブラックボックス化された高機能でオリジナルな日本発のデバイスを開発する必要がある。その中でも弾性表面波アクチュエータは従来のアクチュエータと比較して薄型・高速・高精度であり、家電製品の高機能化に大きく貢献しグローバル競争力を上げることが可能である。本顕在化ステージ期間中に、以下の技術開発により実用性検証を行う。

- (1)低消費電力化技術開発
- (2)長寿命化技術開発
- (3)弾性表面波位置検出センサ開発
- (4)小型化技術開発

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

- 1) 弾性表面波アクチュエータでは、電力から振動エネルギー、振動エネルギーから駆動力という2種類のエネルギー変換を行っている。それぞれのエネルギー変換をモデル化する事により、電力から駆動力を把握する事ができ、低電力化・高出力化が図られる。励振シミュレーションでは伝搬路上の振動分布を計算可能とした。また、振動エネルギーから駆動力への駆動力伝達メカニズムをモデル化し、電力から駆動力を計算可能とした。
- 2) GHz 帯で用いられているSiO<sub>2</sub> 薄膜を利用した一方向性電極をアクチュエータに適用するため30MHz 帯の電極を作成した。反射器を用いた一方向性電極から反射器を必要としない一方向性電極に置き換える事でステータサイズをこれまでの60%とする事に成功した。

#### 企業の研究成果

弾性表面波アクチュエータでは、消費電力が大きい、寿命が短い、別途位置検出センサが必要などの課題があった。低消費電力化では、これまで3W 程度の投入電力が必要であったが、進行波だけでなく定在波を含めた混合波を作成する事で1/7 以下に低減できた。長寿命化では、複数の表面処理手法の中から剥離強度・耐磨耗の向上できるものを選択し、スライダ表面薄膜の強化により長寿命化を達成した。また、摩擦駆動であるため入力から出力への関係性が一定でなく、別途位置検出装置が必要である。ステータ上を伝搬する波を利用する事による位置検出方法を提案し、位置検出が可能である事を示した。

### 3. 総合所見

当初の目標に向かって着実に開発を進め、一定の成果が得られている。

今後は実用化に向けた課題解決のための取り組みが望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：瑞穂医科工業株式会社

研究リーダー所属機関名：新潟大学

課題名：波長最適化と装置小型化によるレーザーピンポイント治療装置の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本課題の目的は、新潟大学で開発されたシュリンクフィタ法を用いたピンポイントレーザー治療技術を、医師が手で持ち実際に治療ができるほど小型の装置に具体化することである。この装置によれば、患部以外にレーザーを照射することのない、きわめて低侵襲の治療法が実現でき、安心安全な治療法として社会に貢献できるものと考えられる。そのために必要なことは、(1)レーザー発振器を除くレーザー照射部を人の手に持てる程度に小型化すること、および(2)なるべく深い位置にあるホクロやアザの治療もできるようにピンポイント治療に使用可能なレーザー発振器を調査研究により選定することである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ホクロやアザの色素を模した墨汁の色素を蒸散させることができることを基準として、レーザーの深達度を測定した。それぞれ波長 532nm, 671nm および 1,064nm では深達度はおよそ 0.2mm, 0.3mm および 0.3mm であった。波長 1,064nm の深達度が予想した以上に深くなかったのは、この波長の色素への吸収率が高くなかったことが原因と考えられる。本プロジェクトの調査研究で市販のレーザー発振器のうち、皮膚用ピンポイントレーザー治療に使用可能なものは限られることを明らかにした。市販装置のうち、平均出力約400mW発振周波数 15kHzの671nm波長のレーザーはピンポイント治療が可能であることを示した。

#### 企業の研究成果

これまで新潟大学で試作されたピンポイントレーザー治療器は、実用化まで考えた装置の小型化が図られていなかった。治療装置として実用化を図る上では、医師が手で持てる程度に装置を小型化しなければならない。小型化を阻んでいる要因は、レーザー走査用レンズと2枚のガルバノミラーである。そこで、レーザー走査用レンズなどの光学部品の小型化を図った。新潟大学の指導のもとに、レーザー走査用レンズの設計方法について習得し、実際にシュリンクフィタ法による小型レンズの製作を行った。今回製作したレーザー治療装置を使用して、任意の位置にある色素を蒸散させることができた。

### 3. 総合所見

レーザーピンポイント治療装置を開発するためには医療技術としての研究の蓄積が必要であるが、その蓄積が十分であったと言い難く、達成のレベルは限定的となってしまった。今後レーザー利用医療技術に関する専門家の協力が必要になると思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ミツミ電機株式会社

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：偏波無依存光アイソレータを狙ったTEモード対応光集積型アイソレータの実証

### 1. 顕在化ステージの目的

アクセス系通信のプロ・ドバンド化に対応するため、キーデバイスである光トランジスタの高品質化、低価格化に対する強い要求がある。これを実現するために、特に光源デバイスの高品質化と低価格化が重要である。このために、半導体レーザと集積化可能で、TEモードで動作する低挿入損失な半導体導波路型光アイソレータの開発を目指した。本研究開発では、必要な要素技術として、高効率な半導体導波路型TE-TMモード変換器と干渉型光アイソレータの開発を行い、両者を一体集積化することを研究の目的とした。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

単一トレンチ構造をもつ非対称導波路で、TE-TMモード変換器の開発を行った。このモード変換器は、エッチングを用いて導波路を形成する際にトレンチ構造を同時に形成することができることと、トレンチ位置と深さをパラメータとしてモード変換率を設定することができ、設計自由度が高いという特徴がある。反応性イオンエッチングによりGaInAsPトレンチ導波路構造を試作した結果、33%のTE-TMモード変換特性が得られた。また、これを用いてTEモード動作の半導体導波路型アイソレータを製作するために必要な磁気光学材料とGaInAsPの低温直接接合を実現した。

#### 企業の研究成果

偏波無依存型光アイソレータの開発に向け、素子を生産対応出来るために必要な要素技術を主に、研究中である。干渉型光アイソレータを実現するために、干渉型導波路の其々に相反する方向に磁界を印加するために超小型磁石の設計及びその構造を実現した。今後、ウエーハボンディング技術を確立して目標とするアイソレータ作成により実装検証する。

また、半導体導波路による干渉型光アイソレータには、常温ボンディング技術が必要不可欠であり、その実現化に材料面より、改善案を見出したが、生産対応が不可なため、生産に適した対応案を現在検証中である。

### 3. 総合所見

目標の達成は限定的なものにとどまった。挑戦しようとしている課題は古くから意識されているもので、達成されれば大きなインパクトが期待できる。ブレークスルーが期待できるようなアイデアの創出が強く望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ムトウ

研究リーダー所属機関名：北海道医療大学

課題名：歯槽骨及び象牙質再生のための歯髓細胞組込型バイオマテリアルの創成

### 1. 顕在化ステージの目的

近年、口腔健康意識の高潮に伴い、人工歯根(デンタルインプラント)の国民的ニーズが顕著に増加している。骨造成の治療法には、一般的に健康な骨を採取する自家移植法により優れた治療効果が得られるが、健康な組織を傷つける患者の精神的・肉体的負担が大きく必ずしも最適な方法ではない。一方、不要な歯から非培養法で骨を迅速に造成する方法(歯のバイオリサイクル法)は、患者の時間的・経済的負担が軽くなるため、十分な医療ニーズが期待される。本研究では、拒絶反応のない新規骨再生法、すなわち、自家歯髓移植プロセスと象牙質機能化プロセスのイノベーションを目的として、アパタイトクリスタルを用いた骨形成加速治療法の創成を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

歯の固定装置と抗菌薬を用いる方法でヒト歯髓の効率的な採取・無菌化方法を確立し完全除菌に成功した。傾斜機能化脱灰象牙質顆粒 (fgDDM) は拒絶反応がみられず、生体親和性マテリアルであることが確認された。さらにヒト抜去歯由来歯髓 / 傾斜機能化脱灰象牙質顆粒 (fgDDM) は骨様セメント質を誘導した。ヒト抜去歯を歯周病等の骨欠損部、歯の移植やインプラント植立の骨増生治療に効果的に応用するため、治療過程で必要となる器材・機器を用いたヒト抜去歯の最適粉碎条件を確立した。適当な硝酸( HNO<sub>3</sub>)濃度と処理時間の選定により、ヒト抜去歯由来の完全・部分脱灰象牙質( DDM) 顆粒の設計・制御が可能であることを示した。

#### 企業の研究成果

本研究で開発された歯髓細胞組込型バイオマテリアルに対する先行研究はなく、本研究の有効性が認められた。さらに次世代のバイオマテリアルとして非常に有望な素材であることも明らかとなった。本研究では、治療方法のノウハウの提供や歯科医院へのコンサルティングも行う新時代のビジネスモデルを構築し、事業収支のシミュレーションの結果、新規事業として設立後、3年で収益を黒字へ転換可能であることが明らかとなった。さらにこの新時代のビジネスモデルと並行して、新規バイオマテリアルの販売という大きな市場が存在し、大きな売上を上げることが可能であることが明らかとなり、新事業として非常に有望であることが証明された。

### 3. 総合所見

開発ステージが進んでいたこともあり、目標および顕在化構想は達成されたと考えられる。ビジネスモデルもしっかりできており、事業計画が詳述されている。次は企業の研究開発に移行できる段階であると考えられる。今後、事業展開のためには技術以外のハードルを超えていくことが企業側の課題となる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社村田製作所

研究リーダー所属機関名：(財)ファインセラミックスセンター

課題名：ZnO系薄膜による1.5 μm帯発光素子

### 1. 顕在化ステージの目的

ZnO薄膜は、環境適合性が高く低コストで大面積作製が容易な発光材料として注目されている。申請者らは Er を添加した ZnO 薄膜が光通信に最適な 1.5 μm で光励起発光及び電界発光するというシーズを見出した。ZnO は電子材料として実用化実績があるため、発光材料としてのシーズが顕在化されると光電子集積回路などに独自性の高い展開が可能となる。本課題は上記材料が光通信用近赤外発光素子に適用できるかを確認することを目的とする。このため、素子への適用性判断を目指して、材料の信頼性・健全性の評価と改良を実施する。また、実際の素子における動作の安定性を判断するために、微細素子構造を試作して電界印加発光を検討する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

Er 添加 ZnO 薄膜を製膜後に急速冷却し、その後に熱処理することで 1.5 μm 帯発光強度は本研究着手前よりも 2 倍になった。Er および Zn と同時に Bi をスパッタリングする方法で Bi 含有 ZnO : Er 薄膜を合成した。この薄膜を用いた電界発光素子の発光強度は Bi 無添加の場合に比べて約 30 倍以上強く、さらに発光安定性および再現性にも優れていた。電界発光部位は IR ビューワー等による観察ができ、パワーメータで発光強度も測定でき、実用レベルに近づいた。また、素子の構造要素として電極材料、絶縁層、基板材料を検討し、低消費電力・高性能素子への設計指針を得た。

#### 企業の研究成果

微細発光素子として、Er 添加 ZnO 発光膜を上下の電極で挟む形で、基板にはサファイア、下地電極には Au 薄膜、上側電極には ITO 薄膜を用いた構造を選定した。櫛歯状の電極を適用して、ミクロンオーダーの発光素子が多数配列した形状を設計した。電界発光素子用 Er 添加 ZnO 薄膜の微細加工手法を初めて確立し、設計した発光素子を試作した。試作した 4 ~ 10 μm サイズの微細素子形状の試料で各素子が近赤外線発光しており、微細加工プロセスを経ても発光特性が維持できることを確認した。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られているが、開発段階としては引き続き初期的段階と思われる。産学協力して、研究開始時の膜に比べ、成膜条件、添加元素種の検討により、発光効率、再現性が改善されると共に、微細加工による微細発光素子試作で発光を確認し、特許出願も行われた。他技術との比較も含めての今後の具体的な研究計画に基づく開発が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社四電技術コンサルタント

研究リーダー所属機関名：福島大学

課題名：水環境再生のための傾斜土槽法を用いた次世代型高度処理システムの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

傾斜土槽法は、自然界で最も浄化活性の高い表層土壌の自浄作用を水質浄化に応用した新しいタイプの水質浄化技術である。最終的に目指す目標は、本法が費用対効果と汎用性の高い水質浄化技術として認められ、標準的な水処理技術として一般に普及することである。本研究の目的は、生活系排水処理技術としては、国内の水環境の汚濁源として問題になっている未処理放流の生活雑排水と浄化槽処理水を傾斜土槽法で高度処理する浄化システムの開発である。事業場系排水処理技術としては、既存の標準的浄化技術である活性汚泥法に比べて、より費用対効果の高い浄化システムの開発である。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

福島大学では、3軒の実家庭において生活雑排水を台所と洗濯・風呂に分け、組成、水量、流入ピーク等の実態調査と浄化実証試験を行った。その結果、傾斜土槽法は流入負荷変動にも対応可能で、処理性能およびエネルギー・コスト面において他のシステムに比べて優位性が高いことが示された。埼玉県環境科学国際センターでは、27軒分の生活排水で形成される水路の浄化実証試験を行い、高汚濁時には90%以上の除去率を得た。両研究成果より、傾斜土槽法は、有機性汚濁と栄養塩類の浄化が可能な費用対効果の高い技術であり、わが国における生活雑排水対策の新たな枠組みとして、水環境改善速度を高めるための有効な技術であると考えられた。

#### 企業の研究成果

傾斜土槽法で、高濃度有機性排水(平均濃度COD 39800mg/L、BOD 39100mg/L)の浄化実証試験を行った。平均除去率は、COD75%、BOD55%であった。浄化したBOD量あたりに要する電気量は、活性汚泥法 2000kwh/t BOD に対して、傾斜土槽法は 262 kwh/t BOD であった。傾斜土槽法は省エネルギー型で、費用対効果の高い有機性排水の浄化技術であることが実証された。本試験では、同じ傾斜土槽で半年間の連続浄化を行った。汚濁物質を多量に補足した傾斜土槽は、取り外して養生させることで、再び浄化に使用できることがわかった。傾斜土槽法の家庭用の市場は、569 千世帯(150 千円/世帯とすると85,350 百万円)を上限とする市場が想定された。

### 3. 総合所見

当初の顕在化目標に対し、期待された一定の成果が得られた。傾斜土槽法により、環境問題の一つである、排水処理に取り組み、産学それぞれが、3つの異なる種類の排水現場での実用を目指した実証研究を行い、多くの基礎データを集積し、使用可能な範囲に関する知見を得ることで、顕在化がほぼ検証された。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社リプロセル

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：体細胞の幹細胞化キットの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

失われた機能を細胞移植によって補う再生医療研究が進められている。移植細胞として、様々な細胞に分化出来るES細胞が注目されているが、他人由来のES細胞は拒絶反応を免れない。ES細胞は、体細胞を幹細胞化する活性をもつ。この因子を利用して体細胞から個人適応型幹細胞を作りだすことを目指している。ES細胞の粗抽出液を体細胞内に導入すると幹細胞が得られるとの報告がなされたが、現状、システムが煩雑で再現性が容易に見込めない。キット化によって品質の安定化と作業の簡略化が計かれれば汎用性が期待される。高水準のES細胞培養技術を持つ京都大学と協力し、マウスES細胞の粗抽出液を用いた体細胞幹細胞化キットの開発を目指した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

マウスES細胞の細胞内因子による体細胞核の再プログラム化誘導には、導入タンパク質の生理活性が保持されていること、十分な量が導入されること、生存率を損なわないことが重要と考えられる。本研究では粘性の高い高濃度タンパクを導入できるマイクロセルインジェクションキャピラリーを開発し、ES細胞抽出液と各種評価マーカーを同時に体細胞へ導入することが可能となった。幹細胞化を促すゲノム再プログラム化補助因子の発現ベクターをES細胞粗抽出液と共に直接細胞内に打ち込むことも可能となった。今後、長期増殖する体細胞由来幹細胞獲得に向け、マウスES細胞抽出液中のゲノム再プログラム化活性を詳細に検討することが求められる。

#### 企業の研究成果

マウスES細胞抽出液導入によってマウス体細胞由来の増殖細胞が得られている。未分化性獲得因子とされるOct4, Sox2, c-myc, Klf4 の4遺伝子を補強したES細胞抽出液処理群からは、増殖細胞が得られていない。発現ベクターを用いて過剰に特定因子を添加する場合、遺伝子ネットワークのバランスを考慮しなければならないと考えられる。再現性が乏しいものの増殖細胞が得られたことは、再プログラム化活性の高いES細胞抽出液調整の難しさを示すと共に更なる改良によって進展がみられる可能性をも示唆している。

### 3. 総合所見

ES細胞抽出液導入による体細胞の未分化性増殖細胞を得るという目標の設定は、挑戦的でインパクトのあるものであった。

しかし、結果としては、前提となる幹細胞化が再現されておらず、期待した成果は得られていない。

遺伝子導入で体細胞の幹細胞(iPS)化が成功した現在、計画を根本から見直す必要もあるのではないかと。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社レーザックス

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：液相2層分離型Fe-Cu系合金を用いたAl合金上へのFe系合金クラッド技術

### 1. 顕在化ステージの目的

近年の環境・エネルギー問題に対して、自動車産業等を中心に製品の軽量化という観点からAl合金の適用が進められている。更にエンジン周辺部など、より高機能を付加したい部位には鉄鋼材料などのハイブリッド化が必要であるが、一般にAl合金と異種接合は困難である。申請者らは、Al合金とFe系合金のハイブリッド化の問題点を解決する手法として、両材料間にCuが存在する構造を提案し、その構造がFe系合金の組成とレーザプロセスの制御により単プロセスで形成可能であることを実証した。

更に、得られた技術を用いて実際に自動車のエンジン部位に適用する際の製造プロセスの信頼性、およびそのハイブリッド構造の表面特性評価を試みた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

高い表面特性を有するクラッド材の作製を目的として、表面近傍に表面特性の高いFe合金、Al基材近傍にはAlとの接合性に優れたCu合金が存在する、二層分離構造をもつクラッド層を提案した。その実現のためにクラッド材の開発を試み、従来の液相二層分離型Fe-Cu-Cr系合金に新たにSiを添加することの有効性を明らかにした。開発した、Fe-Cu-C-Cr-Si材を用いることにより、Al合金基材とクラッド層内のFe系合金の界面の欠陥は低減し、また表面には664Hvと高硬度をもつFe-rich相が偏析するため、摩耗試験による摩耗量はFe-Cu-Cr材の40%と高い表面特性を有することが確認された。

#### 企業の研究成果

レーザプロセスからのアプローチとして、レーザ走査により発生する溶融池の攪拌の影響に着目し、組織形成に及ぼす影響について検討した。レーザ移動速度が小さいほど、溶融池の攪拌を抑制し、二層分離の促進を示唆する情報が得られたが、一方でアルミニウム基材の溶融を最小限に抑制するためのレーザ条件にプロセス裕度が狭くなることが確認された。

レーザ光学系の改良により、ビームを移動させることなく定点照射によりクラディングするシステムを構築した。現時点では上記のようにレーザ条件の選定が困難なため、最適条件の再調査を実施中であるが、本プロセスが可能になると、曲面など3次元的なクラディングも安定的に行うことができると期待される。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られているが、開発段階としては引き続き初期的段階と思われる。材料の最適化、現象の理論的裏付けなどは、一定の成果が得られている。レーザー処理プロセスの最適化は、課題を残しており、プロセス解析による、基礎的なデータの蓄積が今後必要と思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ローム株式会社

研究リーダー所属機関名：北海道大学

課題名：金ナノチェーン構造による光学素子の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

近年、光と電波の境界領域にあるテラヘルツ (THz) 波が、計測技術や超高速通信などの産業技術として注目されている。THz波技術の開発においては、THz波の発生と検出技術の開発が重要な課題だが、特に検出技術に関しては確固たるデバイスの確立には至っていない。我々は、高度微細加工技術により作製したプラズモン共鳴を示す金属ナノチェーン構造が、テラヘルツ域における電磁波を検出するアンテナとして大変優れていることを明らかにした。本研究では、幅広い領域に共鳴周波数を有する金属ナノチェーン構造をアレイ状に配列することにより、高い空間分解能と分光機能を有するテラヘルツ受光素子に応用する事を目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

半導体加工技術により固体基板上に金ナノチェーン構造を作製し、ナノチェーン構造が示す単一ピークのみが出現する局在表面プラズモン共鳴スペクトルの共鳴周波数を、可視から遠赤外領域において自在に制御することが可能であることを明らかにした。また、共鳴スペクトルの狭帯域化を実現する構造設計や光捕集効率の高いナノチェーン構造の設計などを導き出すことに成功した(構造設計の最適化)。これらの成果は、光を電気シグナルとして検出する方法と組み合わせることにより、小型の分光機能を有する受光素子として応用が期待される。

#### 企業の研究成果

金ナノ構造体への光照射によって誘起される局在表面プラズモン共鳴に基づく光電場増強を電気シグナルとして検出する方法を明らかにした。先端が十ナノメートル以下の2つの金電極を金ナノ構造に対角線上になるように接近させてナノコンタクトを形成し、プラズモン励起に基づく光電場増強を電流 - 電圧特性の応答変化によって検出する方法論を実証した。これにより、金ナノチェーン構造と組み合わせることにより、小型の赤外分光光センサーとして応用が期待される。

### 3. 総合所見

挑戦的な当初目標をほぼ達成し、金ナノチェーン構造によるプラズモン共鳴スペクトルでのテラヘルツ分光の可能性を検証していることに加えて、当初想定を超える技術成果を得ている。

原理をサポートする基本特許2件が出願されており、学と産が相互の強みを有機的に結合させて連携開発を効果的に実現したことがうかがえる。

非常に独創的で、イノベーションを引き起こすポテンシャルがあり、研究開発の蓄積と関連技術の進展を背景に、より高いレベルの開発段階に入ることが期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社アーティセル・システムズ

研究リーダー所属機関名：国立がんセンター

課題名：類似作用物質開発のためのキガマイシンD抗がん作用メカニズムの解析

### 1. 顕在化ステージの目的

膵臓がんは、早期がんの手術による除去を除いては、完治を目指すことのできる治療法が確立されていない。膵臓がんのような悪性度の高いがんは一般に低酸素・低栄養状態にあるとされる。キガマイシンDはこのような栄養飢餓状態にあるがん細胞に対して抗腫瘍作用を持つが、その詳細な作用メカニズムはわかっていない。本研究課題はこのキガマイシンDや類似作用を持つ物質の標的パスウェイや作用メカニズムを解明し、その知見をもとにこれらの物質よりも強い細胞毒性と低副作用の特性を持った類似作用物質を発見することを目的として、Predictive MASK 法を用いた遺伝子発現制御ネットワークの解析を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

キガマイシンDは、膵臓癌細胞に対する栄養飢餓状態での選択的毒性を指標として放線菌抽出物から発見された新規抗腫瘍候補薬である。本研究は、遺伝子発現解析アルゴリズム・PMASK法を用いてこの治療候補薬およびその類似体の作用機序を解明することを目的としている。実証実験の結果、キガマイシンDはストレス応答反応及び栄養飢餓体制システムを破壊することで膵臓癌細胞に対する抗腫瘍効果を示すことが判明した。また、PMASK法をin vivo（個体レベル）に適用する方法を開発し、前臨床試験におけるキガマイシンDの作用機序の解析を可能にした。

#### 企業の研究成果

株式会社アーティセル・システムズは、マイクロアレイデータから様々な生命現象に関わる遺伝子群を網羅的に検出する手法としてPMASK法を考案し、これを解析し可視化するソフトウェアであるGenePyxisを開発した。PMASK法は、mRNA合成速度という動的パラメーターを従来のマイクロアレイ解析に付加する方法であり、細胞内で実際に起こっている生命現象を的確に検出することが可能である。この手法はin vitroだけでなくin vivoに対しても適用が可能である。本研究によってPMASK法は創薬領域においても極めて高い有効性を持つことが示された。

### 3. 総合所見

Predictive MASK 法を用いて膵臓がん治療候補剤キガマイシンDの作用を解明する挑戦的なアプローチであるが、当初の目標は達成された。

今後はその生化学的な裏付けを期待したい。また、キガマイシンの開発に当たっては、製薬企業との連携が必要と考えられる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社アイヴィス

研究リーダー所属機関名：順天堂大学

課題名：組織・病理標本の可視的解析法の開発と応用

### 1. 顕在化ステージの目的

組織・病理標本の切片全体で、染色された細胞を自動的に計数、解析するための方法(Wada et al, 2006)がシーズ候補である。この方法では、免疫染色陽性の細胞を自動的に検出し、陽性細胞密度を計算する事で、可視化されたマップを作成する。そしてマップを標準化することで複数のデータでの群間比較を行う。本研究課題では、細胞計数の信頼性と汎用性を向上させるために、ノイズ除去フィルタとマップ標準化法の改良を行う。インターフェースの改良にも取り組み、関連分野の研究者に試用してもらうことで、現場からのフィードバックを得る。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

組織・病理標本の切片全体で、染色された細胞を自動的に計数、解析するための可視化解析法を発展、汎用化を図るため以下のような研究を実施した。

- 1) 複数の閾値を用いることで、画像中の細胞を高精度に自動検出できる方法を共同開発、検証した。
- 2) 細胞の大きさに起因した計数バイアスを低減させる染色法を考案した。
- 3) 外周像にあわせて切片像の標準化を行う方法について共同開発、検証した。
- 4) 連続切片を再構成することで切片の三次元的な傾きを補正、可視化する方法を共同開発、検証した。
- 5) 以上の成果を実際の切片データに適用し、解析法の優位性について検証した。

#### 企業の研究成果

本事業で実施した研究とその成果は以下の通りである。

- 1) 複数閾値のアルゴリズムをGUIアプリケーションとして実現した
- 2) 切片画像の輪郭の自動抽出を実現した。
- 3) 輪郭の凹み補填アルゴリズムを実現し、複雑な形状の標準化が可能になった。
- 4) 自由曲面の生成アルゴリズムを応用することで、傾き補正時の滑らかなブレンドを実現した
- 5) レイトレーシングと拡散反射のシミュレーション技術を応用することで、光計測と関連の高い3次元再構成を実現した

### 3. 総合所見

染色法、連続切片を用いた組織の歪みの補正、3次元の再構成、などのポイントに改良を加えて標準化し、自動細胞計数のアルゴリズムを作成した点は評価される。結果として、顕在化ステージを超えた要素技術開発が進められており、所期の提案書の目標は十分達成できている。

病理学者が不足している現状では、今後の発展に期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ACTGen

研究リーダー所属機関名：国立感染症研究所

課題名：臍帯血造血幹細胞の未分化性を維持した状態での効率的な試験管内増幅技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

近年の医療技術の高度化に伴い、造血幹細胞移植分野においては、従来から実施されている骨髄移植や末梢血移植以外に、ドナーに負担をかけずに高性能の造血幹細胞を採取できる臍帯血造血幹細胞が注目されている。我々は、サイトカインおよび骨髄ストローマ細胞を用いた臍帯血造血幹細胞増幅技術の研究開発を実施し、試験管内で臍帯血造血幹細胞を効率よく増幅させるサイトカインや、ストローマ細胞が産生する造血幹細胞支持因子の同定を行い、臍帯血造血幹細胞移植分野への応用を試みた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ヒト臍帯血造血幹細胞に対して、サイトカイン刺激および骨髄ストローマ細胞との共培養実験を実施し、試験管内で効率よく造血幹細胞を増幅できる技術の確立を試みた。また、骨髄ストローマ細胞が産生する造血支持因子の探索をDNAチップ法およびシグナルシーケンストラップ法を用いて実施した。今後今回の顕在化ステージ探索した因子群からの同定を具体的に実施し、血液安全性試験評価と同時に、ヒト臍帯血造血幹細胞での機能試験を行う予定である。

#### 企業の研究成果

国立感染症研究所との共同で、ヒト臍帯血造血幹細胞を増幅できる可能性のある因子のリコンビナント蛋白質の開発および相互作用を起こす因子の探索、サイトカイン刺激によって骨髄ストローマ細胞から産生される因子のシグナルシーケンストラップ法を用いた探索などを実施した。今後、候補として出てきた因子のリコンビナント蛋白質およびモノクローナル抗体開発を系統的に実施し、ヒト臍帯血造血幹細胞移植分野での応用を目指す。

### 3. 総合所見

国立感染症研究所で検討されているサイトカインが造血幹細胞を未分化な状態に保ったまま増殖活性を持つことが証明されることが必要だが、ほかの因子もからむ複雑な伝達系であることが予想され、実用化の可能性を検証できたとは言い難いと判断される。

今後、実用化を目指すには、関与する因子のスクリーニングなど、さらなる基礎研究の積み重ねが必要であると考えられる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：旭化成株式会社

研究リーダー所属機関名：東北薬科大学

課題名：インスリン抵抗性の新規な診断技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

ガングリオシド(糖脂質)のひとつであるGM3はメタボリックシンドロームの主要な危険因子であるインスリン抵抗性を惹起すること、またインスリン抵抗性を示す肥満糖尿病モデル動物の脂肪組織ではGM3含量が上昇していることを報告してきた。顕在化ステージでは、肥満糖尿病モデル動物を用いた基礎的研究により、メタボリックシンドローム病態におけるGM3の関与をさらに調べるとともに、糖尿病や肥満患者を対象とした臨床的研究により、血液中GM3濃度とメタボリックシンドロームとの関連性を調べる。これらのGM3研究は、メタボリックシンドロームの診断・予防・治療の発展に大きく貢献できると考える。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

糖尿病や肥満患者の血液中GM3濃度を測定し、各臨床検査値や内臓脂肪面積などとの関連性を調べた。2型糖尿病では、血液中GM3濃度が上昇する傾向にあり、特に高度な肥満を呈する2型糖尿病患者では、血液中GM3濃度は高値を示す結果を得た。また、血液中GM3濃度と動脈硬化症関連マーカとの相関データを取得した。肥満糖尿病動物などを用いた基礎的研究の結果を考えあわせると、肥満状態ではGM3生合成経路が亢進しており、脂肪組織に蓄積したGM3はインスリン抵抗性を引き起こしていると推測している。

#### 企業の研究成果

GM3の免疫学的測定方法(ELISA法)の条件検討として、(1)固相化抗体の濃度、(2)HRP標識化抗体の濃度並びに標識率、(3)使用可能な界面活性剤の種類と濃度を調べた。また特異性の評価として(4)GM3以外のガングリオシド(GM2)との反応性を調べた。

GM3の標準曲線(検量線)が得られえる免疫学的測定方法の条件を見いだした。本測定法は、GM2とは交差反応しないものであった。

### 3. 総合所見

当初の目標はほぼ達成された。インスリン抵抗性の発症メカニズム解明への糸口となる研究でもあり、挑戦的である。

今後、更なる血中GM3濃度とインスリン抵抗性度合いの相関性や、GM3の測定系精度の向上のためのELISA法の確立が必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：旭化成ケミカルズ株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：ヘテロ環化合物の触媒的な超効率合成と産業利用

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究では旭化成ケミカルズ - 大阪大学の連携により、ファインケミカルズ原料として有用な新規ヘテロ環化合物の触媒的な合成法を開発することを目的とした。反応剤、触媒としては有機スズを基軸として高活性、高機能化を図った。まず基質として炭素源に  $\alpha$ -ジカルボニル化合物、窒素源にイソシアナートを用いてスズ求核種との三成分等量反応を行ない、ワンポットでのヘテロ環合成を達成することを目的とした。次に上記等量反応の機構を考察し、スズの触媒化反応を設計した。すなわち  $\alpha$ -ヒドロキシカルボニル類、イソシアナートを出発原料とし、副成物を全く伴わない高原子効率的反応を開発することを目的に研究を遂行した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ヘテロ環化合物は生理活性物質等に含まれる重要な化合物であり、立体構造を精密に制御したものや新規な化合物を簡便な方法で製造することは重要課題である。本研究では、高い求核性をもつスズ試薬の特徴を利用して、まず  $\alpha$ -ジカルボニル化合物、アリルスズ種、イソシアナートの三成分ワンポット反応でのオキサゾリジノン合成を達成した。クロチルスズを用いた反応では、簡単な操作でヘテロ環生成物側鎖における位置および立体選択性を完全に制御することができた。特に旭化成ケミカルズとの共同作業により等量反応の反応機構からスズの触媒反応化を検討した結果、新規ヘテロ環化合物を触媒的に創製する技術を確立できた。

#### 企業の研究成果

ヘテロ環化合物は有機材料等に含まれる重要な化合物であり、新規な化合物を触媒反応などの簡便な方法で製造することは重要課題である。本研究では大阪大学でのスズを用いた三成分等量反応の反応機構を考察した上、さらにスズの特徴を巧みに活かし、高効率スズ触媒反応を設計した。その結果、アルコキシスズ化合物を触媒として使い、さらにマイクロ波照射技術を組み合わせることにより、 $\alpha$ -ヒドロキシカルボニル類およびイソシアナートから、種々の新規なヘテロ環化合物を触媒的に創製する高原子効率反応を提供することができた。

### 3. 総合所見

当初の挑戦的な目標に対し、主要な目標である炭酸ガスの利用反応についてはその可能性を見出すには至っていないが、イソシアナート利用反応では一定の成果が得られた。ただし、研究期間中に特許の申請がなく、今後の研究開発に支障がないよう配慮する必要がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：味の素株式会社

研究リーダー所属機関名：早稲田大学

課題名：妊婦に対する低体重児発症リスク解析ソフト及びハイリスク妊婦への栄養学的介入法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

わが国では出生体重低下が顕著であるが、これは胎内での低栄養暴露に起因しており、出生後の生活習慣病（成人病）罹患の素因（エピジェネティクス変化）をつくる（成人病胎児期発症起源説）。この成人病胎児期発症起源説は諸外国において疫学的証明がなされつつあるが、日本では成人病の著増につながるものが危惧される。このような背景下、妊娠中のハイリスク群スクリーニング法と予防介入法を確立するために、顕在化ステージでは、母体血中因子に着目し、(1)多因子モニタリングによる低体重児発症リスク解析ソフトの開発すること、および(2)ハイリスク妊婦へのリスク予防のための栄養学的介入法を検討することを目的とした。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

妊婦200例を対象として、食事摂取アンケートと血液採取による栄養調査を行った結果、妊娠期の母親が著しいエネルギー摂取不足状態にある事が明らかとなった。血液検査の結果では、飢餓で増加する血清ケトン体を測定すると、ケトーシスの頻度は漸増し32週では29.3%まで達していた。更に葉酸摂取量は推奨量(440 μg)以下の摂取者が大部分で、葉酸不足により生ずるホモシステイン高値例も多く(23%)存在しており、これはクロマチン構造を決定するメチル基代謝に異常が生じている可能性が示唆される。各妊娠時期のアミノ酸プロファイルを検討した結果から、妊娠期のアミノ酸プロファイルが妊娠期の母親の栄養管理に有用であることが示唆された。

#### 企業の研究成果

本研究では、妊婦200名から妊娠中に経時的に採取した血漿1000サンプルのアミノ酸分析を実施し、アミノグラムを取得し解析することを目的とした。従来のアミノ酸分析では1サンプルあたりの測定に約2時間を要し、大量のサンプルを測定するには適さない。味の素(株)ではアミノ酸の高速測定法として HPLCにMSスペクトロメトリーを組み合わせた新しいLC-MS型アミノ酸分析装置を開発しており、本研究において実際の大量臨床血液サンプルの測定を可能とした。満期低体重児出産母体と満期出産健康母体とのアミノ酸濃度の比較を行った結果、妊娠中の栄養管理にとって血漿中アミノ酸濃度の測定が有用であることが示唆された。

### 3. 総合所見

社会的ニーズの高い課題で目標も高いが、1000例の目標に対して現状の200例では統計的有意差は得られておらず、従来の知見・仮説を実証するには至っていない。また食品中栄養素の分析、摂取量と血中濃度低下との因果関係などの解析が必要と思われる。現段階では低体重児発症リスク解析ソフトの開発もなされたとは言い難いと判断されるが、今後の進展により社会的ニーズに応えられることを期待したい。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社アプライド・マイクロシステム

研究リーダー所属機関名：電気通信大学

課題名：タンパク・DNA の分注ができる非接触の微量液滴吐出システム

### 1. 顕在化ステージの目的

pl程度<sup>pi</sup>の微量の液体を簡単にかつ正確に分注できる安価な装置が存在しないという問題点があった。本研究は、極微量の液体を正確に分注できるというシーズ候補からイノベーションに繋がること、国際競争力を高めること、社会ニーズに応えることを目的として行われた。これを満たす新たなシーズ技術としてニードル式微量液滴塗布システムがある。これは、液だめ内に保持された液体を直径の細いニードルを用いて転写する技術である。従来のインクジェット法等に比べ、長期間にわたり安定して高粘度の確実に転写できるというメリットがある。このメリットを顕在化し、液体分注の分野で新たな市場を創出することを目的として研究を行った。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

微量液滴塗布システムの基礎性能評価と光学式センサーを用いたニードル先端位置制御をおこなった。ニードル直径を変化させることで、1～80plの液体を分注できることが明らかとなった。また、液体の粘度に関しては最大10,000cP程度の高粘度液体までも分注できることが分かった。さらに、ニードル先端位置制御装置では、その出力をモニターすることで、高い繰り返し性で先端位置を制御できることが分かった。この方式により従来不可能であったニードル非接触による微量液体塗布が実現できた。

#### 企業の研究成果

微量液滴塗布の高精度塗布と高スループットを実現する光学距離センサー搭載のニードル式4連液滴塗布システムを開発した。2種類の光学式距離センサー出力を演算することで、塗布ヘッドの上下位置制御、ならびにニードルの寸止め制御の両立ができ、段差形状へも高スループットの塗布が行えることができる。実験の結果、段差形状へも塗布ばらつき15%以下、塗布時間従来比1/4で微量液滴塗布を実現できた。また、原理的に10,000cP以上の高粘度液体にも塗布が可能であり、従来のインクジェット法などの欠点を補える特性を示すことが確認できた。この技術の応用は、バイオ分野のみならず広く工業用途へも可能である。

### 3. 総合所見

当初の目的である液塗布量のばらつきを支配する流体力学的あるいは物理化学的な要因を明らかにできていないが、おおむね目標は達成されている。高粘度液までも少量塗布できる潜在的に魅力ある技術であり、今後、ばらつきを支配する要因の解明が必須である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社医学生物学研究所

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：膵臓幹細胞分離技術と胎児膵臓細胞培養系を利用した胚性幹細胞から膵島分化誘導系の樹立

### 1. 顕在化ステージの目的

実質臓器の3次元構造を再現する培養系は知られていない。我々は実質臓器の3次元構造の構築を研究するにあたって、膵島に着目した。膵島は膵臓内小器官と捉えられ、比較的少量で生体内での機能を解析できるため、研究対象として最適である。さらに、培養により膵島を構築することができれば、糖尿病治療としての膵島移植に応用可能である。

本研究では、マウスをモデル動物として、移植に応用可能なES細胞由来の膵島を作製する基盤技術の確立を目指す。この基盤技術を元にヒトES細胞から機能的な膵島を作製し、膵島移植による糖尿病の克服に貢献することを最終目標とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

血清のロット依存性が高い膵臓細胞培養系を改善し、培養中に細胞が剥離せず、なおかつ効率の良い培養系の構築に成功した。一方で細胞剥離の原因は外分泌に分化した細胞の放出するトリプシン以外のプロテアーゼであることを示唆するデータを得た。この培養系で得られた細胞を糖尿病モデルマウスの腎被膜下に移植したところ高血糖を有意に改善し、血糖の高くないマウスの血糖を下げすぎないことから、本培養系で得た膵島は生体内で血糖に正しく応答して血糖値を制御していると考えられた。以上のことから培養系の改善に成功したといえる。

#### 企業の研究成果

既存の方法により、マウスES細胞から内胚葉系の細胞を得た。ここで得られた内胚葉系の細胞は膵臓前駆細胞に発現している細胞表面抗原2種類の発現を認め、これらの発現を指標にセルソーターを使ってES細胞から陽性細胞を分離することに成功した。さらにマウスES細胞由来の内胚葉系細胞から膵島様3次元構造の構築にも成功した。

以上の結果より、ES細胞から内胚葉系 / 膵臓前駆細胞を経由して発生に沿った形で膵島を形成することができたと考えられる。マウス胎児膵臓細胞の培養結果と総合すれば、ES細胞から得られた膵島は機能的であることが期待される。

### 3. 総合所見

マウス胎児膵臓細胞から膵島の3次元構造の構築を目指す意欲的な課題である。膵島形成培養法が構築でき、生体内で機能することも確認された。また、マウスES細胞からの分化誘導、膵臓前駆細胞の分離、膵島様構造物の構築も確認でき、ほぼ目標を達成している。

iPS細胞の実用化として、一つの方法論を提供する可能性も考えられるテーマである。特許申請、学術論文への投稿などが早急に準備されることが望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社石原産業

研究リーダー所属機関名：東北大学

課題名：非磁性エリンパー特性を持つZr基金属ガラス板の作製技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

Zr基金属ガラス合金は、約1450MPaの高強度特性を示すと同時に、非磁性で熱膨張係数が小さく、エリンパー特性も示す。これらの特性を利用して、現有の計測機器の小型化、およびダイヤフラムポンプの小型化や圧力制御用機器の高性能化を図る。本顕在化ステージで、幅60mm、長さ60mm、厚さ4mmの形状を持つZr基金属ガラス合金板の作製を成功させ、1)結晶質合金よりも高感度なひずみゲージを必要としている計測機器用材料、2)結晶質合金に比べて小さなダイヤフラム、および3)高感度な圧力制御用機器、などへ応用する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

$Zr_{60-x}Al_{10}Cu_{30}Co_x$  ( $x=0 \sim 20$ ) 金属ガラスの過冷却液体域 ( $T_x$ ) は、 $x$ 量の増加と共に大きくなり、 $x=5$ で  $T_x=90K$ の最大値を示した。 $Zr_{55}Al_{10}Cu_{30}Co_5$  金属ガラスは非磁性で、結晶質非磁性エリンパー合金に比べて、機械的強度(ピッカース硬さおよび圧縮強度が、それぞれ480、 $1723 \pm 42$ MPa)が高く、ヤング率の温度係数 ( $-17 \times 10^{-5} / K$ ) や熱膨張係数 ( $0.92 \times 10^{-5} / K$ ) が623Kの広い温度域まで一定であった。エリンパー特性を持つ非磁性Zr基金属ガラスの開発には、NiおよびAlの添加が重要であることを見出した。型締め鋳造法によって、厚さ4mmで60mm×60mmのほぼガラス相である $Zr_{55}Al_{10}Cu_{30}Co_5$ 合金板を作製することが出来た。

#### 企業の研究成果

$Zr_{60-x}Al_{10}Cu_{30}Co_x$  ( $x=0 \sim 20$ ) 金属ガラスの過冷却液体域 ( $T_x$ ) は、 $x$ 量の増加と共に大きくなり、 $x=5$ で  $T_x=90K$ の最大値を示す。この  $T_x$ が最大値を示す合金組成と $Zr_{55}Cu_{30}Al_{10}Ni_5$ 合金で、新しい方式の型締め鍛造金型と装置によって、厚さ4mmで60mm×60mmの金属ガラス板を作製することが出来た。この程度の大形状の金属ガラス板が作製できれば、いろいろな分野への応用が可能になる。現在、新しい方式の型締め鍛造金型と装置によって、さらに大形状の金属ガラスの成形に挑戦している。

### 3. 総合所見

期待された一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。大型試料作成のための金型装置の開発、金属ガラスの最適化、物性評価、大型金属ガラス板の作成において相当量の実験をこなし、期待通りの成果が得られた。試料の大型化をめざし、実用化に向けた次のステップの研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：岩谷産業株式会社

研究リーダー所属機関名：(独)産業技術総合研究所

課題名：シリコン酸化膜形成プロセスにおける高濃度オゾンの効率的利用

### 1. 顕在化ステージの目的

200mm 径シリコンウエハーを超高濃度オゾンで酸化するための産総研のハード / ソフト技術と、岩谷産業の持つ超高濃度大流量オゾン製造供給技術と融合し、オゾンガスをもちいた酸化技術が半導体製造分野での利用に必要な要素を提供できることを示すことが目的である。これにより高濃度オゾンの強い酸化力を利用した低い基板温度での酸化処理を実現することができ高濃度オゾンガスの有用性を示すことができる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

大流量高濃度オゾンガス発生装置を用いてオゾン濃度 85vol%以上の超高濃度オゾンガスを毎分 1000cc 発生することを実現した。このオゾンガスを直径 200mm のシリコン基板を扱える超高濃度オゾンガス対応酸化炉に流下し、炉内に設置している 700 に加熱されたシリコン基板表面に厚さ 5nm のシリコン酸化膜を形成することに成功した。5nm の酸化膜を形成したとき厚さの均一性は厚さばらつきで  $\pm 0.1\text{nm}$  とすることができた。オゾンガス形成酸化膜の密度構造は構造遷移層の密度がバルク酸化層の密度とほぼ等しく均質な構造であった。オゾンガスの利用効率はオゾン流量が毎分 500cc 以上のときにほぼ一定であることがわかった。

#### 企業の研究成果

特殊吸着剤を用いて温度スイング、圧力スイングを併用した濃縮技術を追究し、80vol%以上の高濃度オゾンガスを安定かつ安全に毎分 1000cc にて製造・供給する技術を確立した。合わせて、オゾン供給路で高濃度オゾンを分解させないオゾンパッシベーション技術や、異常分解時における安全システムも構築した。さらに、温度スイングを使わず常温圧力スイングのみで、30vol%オゾンを大気圧にて連続供給できる基本技術を確立した。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、今後の用途開発次第では、イノベーション創出が期待される。高濃度、大流量オゾン供給技術の開発において種々の工夫により、課題を解決し、200mmのシリコン基板の酸化膜形成を実装置で実証したことで、本オゾン技術の実用性の見通しが検証された。今回の研究での特許も出願された。Si酸化膜形成でのメリットの明確化、他への活用も考えながらの今後の研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社Ingen MSL

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：超音波マイクロtransducer を利用した高解像度の医用超音波探触子開発

### 1. 顕在化ステージの目的

医用超音波診断装置は現在、プローブ技術や信号処理システムの革新によっては、診断が簡単になるため、その応用分野が広がり、市場規模の成長が期待されている。本研究では、シリコンマイクロマシニング技術を用いて、超音波探触子用の静電型超音波マイクロアレイトランスデューサを開発する。マイクロ超音波探触子は、多数のメンブレンをデバイス内に配置することによって、高感度・高解像度の映像の実現が可能になる。また、半導体作製プロセスを利用するため、生産性が優れ、コストが低い。本研究では、新センサデバイスの設計及びシミュレーション、作製プロセス開発を行い、センサデバイス作製に必要な要素技術を開発することを目標とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

高解像度・高感度の医療用超音波トランスデューサを実現するためには、デバイスの高効率化が最も重要な研究課題である。本研究では、高効率のマイクロトランスデューサを作製するため、主に構造シミュレーション及びデバイスの高効率化設計、最適薄膜製膜条件などに関する研究を行った。薄膜特性及びデバイス構造に基づいて電気・機械的変換効率のシミュレーションを行い、共振周波数を考慮した高効率のデバイス設計を実施した。一方、メンブレンを構成するSiN薄膜の製膜温度による結晶性、組成、電気的特性変化を考察し、メンブレン薄膜の最適製膜条件を導出した。

#### 企業の研究成果

高効率の静電型トランスデューサデバイスを作製するため、国内外の超音波診断装置関連の市場及び技術開発状況に関する調査を行い、市場状況や研究動向を把握した。デバイスの設計では、デバイスの変換効率及び機械的振動に関するシミュレーションを行い、薄膜の残留応力、電極面積、電極間距離、作動電圧が効率に及ぼす影響を考察し、最適の設計条件を導出した。音響特性を考慮したデバイスの素子配置設計、マスク作製を完了した。プロセス開発では、全体作製プロセス設計を行い、高い精度を要する要素技術を主に開発した。薄膜メンブレンの形成、犠牲層製膜及びエッチングプロセスの開発を行った。

### 3. 総合所見

新超音波センサデバイスの設計、作製プロセス開発からプロトタイプ作製を目指した申請時の目標は部分的な達成にとどまっている。しかし、実用化に必要な幾つかの要素技術は確保できたといえる。

今後、犠牲層の除去プロセスの実現など、シーズ目標のさらなる先鋭化が望まれる。

CT、MRIの性能向上と普及に伴い、右肩上がりとは予想されていない超音波診断の市場動向を睨んだ研究開発戦略の工夫が望まれるが、静電型超音波マイクロデバイスが解像度、感度、コストで従来機種を凌げれば、ニーズの広がりが期待できる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：エコ・エンジニアリング株式会社

研究リーダー所属機関名：工学院大学

課題名：組成比制御により6桁抵抗率が変化する導電材の実用化研究

### 1. 顕在化ステージの目的

昨今の省エネ、地球温暖化問題の解決に寄与するためには、電気ヒーターのイノベーションが必要である。シーズの導電材特許は原料が高価のため市場性がなかったが、この材料の特徴、即ちヒーターの発熱体自身の抵抗率を変えるとその可能性がある。この材料の特徴とコーティングヒーターの特徴を重ね合わせれば、無駄な電力(予熱)を使っている暖房便座、コピー機が省エネルギーとなる。簡単な市場調査を行い、それらの要求仕様・コストに適合するようにする。この材料は導電性( $\text{La}_{0.5}\text{Ba}_{0.5}\text{CoO}_3$ )と非導電性( $\text{BaTiO}_3$ )の2種類のペロブスカイト型複合酸化物を固相反応させて作った導電性材料であり、その特徴は、組成を変化させることにより抵抗率を6桁変えることができるので、それを、上記製品をターゲットに、溶射材料化して2種の溶射法で、ヒーター化の試作を行い、電子顕微鏡、XRD分析、アニール化、通電加熱試験等を行い実用化の見通しを得ることを目的とする。今後の課題はコーティングヒーターの量産技術である。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

導電性と非導電性の2種類のペロブスカイト型複合酸化物を固相反応させて作った導電性粉末は、組成を変化させることにより抵抗率を約6桁変えることができことから、それを、表面を絶縁化した金属上に溶射して皮膜化にすることができ、その特性を電子顕微鏡、XRD分析を行なった。

プラズマ溶射を用いた場合、溶射直後の皮膜の抵抗は大きかったが、ある程度の高い温度でアニール処理を施すことによって導電性粉末の焼結体と同程度の抵抗率となった。高温からの急冷によって結晶が変化したことが示された。

ガス溶射を用いたヒーター化プロセスでは、抵抗率の大きな変化は観察されず、工程数を少なくすることができた。

#### 企業の研究成果

市場調査で、顧客の要求仕様にあう、 $\text{La}_{0.5}\text{Ba}_{0.5}\text{CoO}_3$ と $\text{BaTiO}_3$ を混合・焼結し、更に平均粒径 $40\mu\text{m}$ 溶射用粒子化して、2種類の溶射法で板状、パイプにヒーター化を行ない、その抵抗率測定、通電加熱試験を実施した。その結果、抵抗率で $0.01\sim 1.0\text{ cm}$ 程度の最適な導電材が得られ、従来の金属溶射に比べて、2桁から3桁以上大きい抵抗率をもつ材料を製造する工程が確立できた。

また、待機電力(予熱)を無くす製品のモデル(ステンレス板にヒーター加工)として、AC100Vを印加した昇温試験を行った。期待の昇温速度が得られたことから、その可能性が開けた。

### 3. 総合所見

当初の計画に従い、材料合成、混合焼結、溶射用粒子化、そして、2種類の溶射法による、ヒータ試作、解析、評価と一連の工程を実施し、課題が抽出された段階である。今後目標達成のためには、得られた知見をもとにさらなる研究が必要と思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：MHI ソリューションテクノロジーズ株式会社

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：産業廃棄物金属のマイクロ組織制御によるリサイクル手法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

世界レベルの経済発展に伴い海上物流は急速に拡大しており、老朽船舶から大型船舶への変換とこれに伴う船舶解体量は今後継続的に高位維持される。現在の船舶解体のほとんどは発展途上国でなされているが、多くはいわゆるビーチ・スクラッピングであり、労働者の安全性・衛生と環境汚染の観点から問題が多い。本研究では不純物元素を含有する船舶解体スクラップ鉄の再生をマイクロ組織制御により実現しようとするものである。結晶粒微細化の基本プロセスを開発するとともに、Ship to Ship Recycle の実現可能性について市場性調査も実施し、循環型船舶ライフサイクルシステム構築の基盤を築くものである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

船舶解体によって発生するスクラップを想定した高窒素成分の鋼を船体用鋼として再生することを目的として、結晶粒微細化のプロセスの開発を行った。フェライト-オーステナイト二相域における多パス圧延・加熱とその後の制御冷却を施す、圧延と加熱冷却を組み合わせたプロセスにより、圧延負荷を軽減して結晶粒を微細化できることを確認した。本プロセスを実験室規模の圧延実験により再現して鋼板を試作した結果、結晶粒の微細化が図られ、不純物元素を含有しても高い強度と靱性が確保されていることが実証された。

#### 企業の研究成果

船舶の老朽化、安全性強化や海上物流の増加による更新が進められている状況下で我が国およびアジア地域における船舶廃棄鉄鋼のリサイクルシステム化の可能性についてプロセス設備と操業の可能性について検討を加えた。その結果、従来の圧延機構成にインラインの加熱機を付与する程度で開発プロセスが再現できることがわかった。リサイクル環境として我が国主導の下、アジア地域への船舶解体の安全な設備付与と電炉メーカー育成が図られれば事業化も十分可能である。

### 3. 総合所見

期待された一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。船舶解体で発生するスクラップを想定した高窒素成分の鋼の結晶粒を微細化するプロセスで鋼板が不純物元素を含有していても性能が確保される可能性が実験室レベルで検証された。各種のスクラップ鉄を使用した研究も含め、実用化をめざした今後の研究開発が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：オリンパス株式会社

研究リーダー所属機関名：自然科学研究機構

課題名：In vivo 2光子励起レーザー顕微鏡を用いた哺乳動物個体の長期間イメージングの顕在化

### 1. 顕在化ステージの目的

生理学研究所における世界トップクラスの深部到達性を実現したIn vivo 2光子励起レーザー顕微鏡をシーズとして、多くの医学や臨床の場で容易に使用が可能であるような動物を対象とした長期間イメージングシステムを開発するために必要な技術的課題や市場性を明らかにすることを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

深部イメージングの際に必要な要件情報を各種の検討を重ね、明確化することにより、分解能、S/Nが著しく向上することが示唆された。この点をさらに詳細に検討した結果を対物レンズ設計情報としてフィードバックした結果、新たに、in vivo イメージングに適した対物レンズの試作品が完成した。その結果、マウス大脳新皮質第V層において樹状突起のin vivo 可視化に初めて成功した。以上のように、大脳新皮質において約0.9mmもの深層までも観察を可能としたのみならず、さらにサブマイクロメートルの構造を可視化したことは世界で最も優れた顕微鏡の作成に成功した。

#### 企業の研究成果

2光子励起レーザー顕微鏡で深部観察するための2光子励起に最適な対物レンズの最適仕様を設定し、設計・製作を行い、深部観察を実際に行い評価を実施した。その結果、深部においても高分解能で、明るい対物レンズの製作に成功した。500 $\mu$ mでの深部観察のデータから、輝度値では約5倍以上の明るさが得られた。装置のコンパクト化は、当社比 約50%サイズ縮小が実現出来、従来、レーザーの波長可変時の調整箇所を、4箇所から2箇所の半分に削減することが出来、簡単操作のシステムを完成させることが可能となった。

### 3. 総合所見

2光子励起レーザー顕微鏡観察に必要な対物レンズ、レーザー導入光学系について、当初計画を超えて製作・評価まで実現し、マウス大脳新皮質第V層における基底部樹状突起の可視化のデモンストレーションができており、顕在化の目標は達成している。世界で初めての例であり、当初の挑戦的な目標をクリアしたといえる。

対物レンズとそれを利用した計測システムを特許化し、論文発表もなされている。

学の要素技術を企業がうまく取り込んだプロジェクトといえる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ

研究リーダー所属機関名：東京医科歯科大学

課題名：オンチップ・セロミクス技術を用いた1細胞内分子マーカーの定量的解析法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

DNAアレイチップを用いた発現遺伝子定量解析技術は、大量の mRNA サンプルを用意する必要、あるいはPCR増幅を利用する必要があり、これらが原因となり微量の発現量の差を半定量的にしか評価できず、いまだ性能的には不十分な状態である。またDNAアレイチップの検出限界は、100細胞程度の細胞群からの解析が限界であり、1細胞レベルでは検出すら不可能であるのが実状である。

これらの問題を解決するため、本研究では、RT-PCR、PCR増幅プロセスを経ることで、微量な発現分子を蛍光検出する従来の光学的DNAアレイチップ計測手法の発想と全く異なる金ナノ粒子1分子計測技術による無増幅定量発現解析技術を開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本プロジェクトは「1細胞レベルでの金ナノ粒子1分子計測技術を用いた細胞内バイオマーカー分子無増幅定量発現計測技術の事業化」のための基礎技術開発と問題点抽出を集中的に行った。

具体的には 多種発現マーカー分子の同時識別のための金ナノ粒子標識技術の開発、金ナノ粒子プローブによる標的mRNA分子の選択的標識の検討、金ナノ粒子の定量的計数技術の検討を行い、めざましい成果を挙げることができたと考える。結果、検出感度においても従来法を2桁以上上回る画期的な新計測法となりえること、従来の分光学的解析法では不可能であった多種類標的分子の同時検出が、分子の空間分布情報を保持したまま可能であることが確認された。

#### 企業の研究成果

本技術開発の成果を事業化するために、既存市場の調査、既存類似技術および先行特許の調査、顧客候補へのヒアリングによるフィージビリティ調査を行った。

その結果、本開発は従来の蛍光を検出する手法と比較した場合、標識粒子を直接観測、計数する無増幅定量検出法である点で他手法と一線を画しており、一細胞内に発現する微量分子を定量検出し得る画期的で有力な方法となる可能性を秘めていること、その市場性が十分にあることが確認された。

加えて、顧客候補へのニーズのヒアリングにより、本技術開発の事業化、製品化のための課題抽出を行うことができた。

### 3. 総合所見

金ナノ粒子1分子計測技術という当初目標は挑戦的であり、概ね目標は達成されている。さらに金アロイの検討やmRNAを変えた分子種などでの検討が必要とされるが、装置開発を視野に入れた次の展開も可能である。また、本成果に基づく知的財産権の取得も十分期待出来る。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：カールツァイスマイクロイメージング株式会社

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：ラジオアイソトープ - 蛍光顕微鏡の開発および実用化

### 1. 顕在化ステージの目的

生きた組織でのイオンや化学物質の動態をリアルタイムでイメージングする方法は未発達であり、ポストゲノムといわれる生物分野の研究でこの手法開発は急務とされる。PET検診ががん診断に革新的なツールとなったように、物質動態のイメージング法は従来不可能だった数多くの診断、研究を可能とし、医薬品開発などの産業分野にも大きな貢献、波及効果が期待できる。

この要望に対し、我々は通常の化合物と全く同じ動態を示すラジオアイソトープ (RI) 標識化合物の利用に着目し、RI標識化合物をリアルタイムイメージング可能なシステムを汎用性が高い顕微鏡と組み合わせた新たな顕微鏡システムの試作機開発を行った。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

シンチレータを薄膜状にテーパーファイバープレートに蒸着し、ラジオアイソトープ標識化合物の生体組織内分布を画像化するシステムを顕微鏡に搭載した試作機を作成した。本試作機は顕微鏡視による約 50倍～100倍拡大像と同じスケールで、標識化合物の細胞レベルでの鮮明に画像化できる。この結果により、顕微鏡の光を見るといふ従来の機能に、放射線を見る眼を新たに持った顕微鏡システムを構築することに成功した。

通常の化合物と同じ動態を示すことで本来の物質動態を追跡可能なラジオアイソトープ標識化合物の分布を、新しい顕微鏡システムは高感度で画像化可能であり、生体組織における物質動態解明の強力なツールとなりうる。

#### 企業の研究成果

倒立顕微鏡の透過光ユニット部への支柱の設置、電動ユニット可動のリアルタイムオートラジオグラフィーシステムの搭載により上下方向に電動制御できる顕微鏡を試作した。画像の視野について XY軸方向にも調整し、ずれのない明視野像、蛍光像、ラジオグラフィー像の3種類の画像を同時に取得可能となった。ラジオグラフィー像の高画質化についてもプログラムを改良することで対応した結果、大幅にS/N比が向上した画像が得られるようになり、従来の明視野、蛍光の2種類の光学画像に加え、放射線画像という新しい観察が可能な顕微鏡が完成できた。市場調査の結果、特に研究分野において将来性の高い有望な装置である可能性が示唆されている。

### 3. 総合所見

ラジオグラフィー像の解像度は目標に達しなかったが、全体として挑戦的だった目標はおおむね達成された。植物の物質動態観測(イオン、化学物質の観測)を高感度リアルタイムに行える技術の装置化が可能なることを検証した。

学の基礎研究をベースに、光学顕微鏡メーカーが、既存の顕微鏡に取り付けるコンセプトで本開発を進めており、装置の製品化を目指すにはベストの組み合わせであり、十分な技術蓄積と良く検討された計画のもとに研究開発が実施された。残された課題や市場性について具体的な見通しが得られており、発展的な研究に繋がる可能性は高いと判断される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社鹿児島超音波総合研究所

研究リーダー所属機関名：鹿児島大学

課題名：超音波によるバイオ分子-材料表面相互作用の制御

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究は、超音波によって吸着した物質を、外部からの超音波照射によって効果的に脱着させることにより、カラムクロマトグラフィーによる物質の分離を効率化する新しいシステムの開発が可能か見極めることを目的としている。これまでのカラム分離では、溶出パターンを制御するのに、カラム充填剤の表面性質、溶媒組成を変化させる手法しかなかった。そこで我々は、外部からの超音波照射によって、吸着している分子を効果的に脱着させ、分離時間を短縮させる新しいクロマト技術を確立させたいと考えている。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

鹿児島超音波総合研究所において開発されたレピテーション方式の超音波洗浄器を改良した超音波照射装置の試作品を用いて高速液体クロマトグラフィーの保持時間の制御の可能性を検討した。数種のステロイド類、およびヌクレオチドを用いて、逆相クロマトグラフィー、イオンクロマトグラフィーにより溶出時間を測定した結果、ヌクレオチド分離において保持時間の短縮が観察された。さらに保持時間の短縮させるためには、クロマトカラムと照射装置の根本的なマッチングのための設計が必要であると考えられた。

#### 企業の研究成果

レピテーション方式を採用した弊社の超音波洗浄器を改良し、通常の分析用カラムクロマトグラフィーのカラム本体のサイズにマッチする超音波照射装置を試作した。大学側において、主に逆相クロマトグラフィーおよびイオンクロマトグラフィーのモデル物質の分離への効果を、また出力を増大させた試作品の作成し、出力の効果も試験した。逆相クロマトグラフィーにおいては、超音波照射の効果があまり見られなかったが、ヌクレオチドのよう出において保持時間の短縮が確認されたが、短縮の程度がやや低く、照射方法、出力、カラムとのスムーズなマッチングのためにトータルの設計を再考したい。

### 3. 総合所見

効果に関する最も基本的なデータ解析や考察が不十分であると判断される。さらに、シーズ候補に関するデータの再現性が確認されないなど今後につながる可能性を見い出すことが難しい。産学が効果的に連携した研究推進が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：関東化学株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：亜鉛錯体を利用したリン酸化タンパク質精製用担体の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

京都大学の浜地研究室では、ジピコリルアミン - 亜鉛錯体がリン酸基と高い親和性を有し、水溶液中でリン酸化タンパク質と選択的に結合することを見出した。そこで、この錯体をアガロース等に固定化することで、試料中のリン酸化タンパク質のみを簡単に濃縮、さらには精製するための担体が作製できるかどうかを検討し、汎用性の高いリン酸化タンパク質精製用キットが開発できるかどうかを検討する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ジピコリルアミンユニットの合成収率が改良され、それに伴うジピコリルアミン - 亜鉛錯体の簡便な大量合成法が確立された。また担体への固定化を目的とした亜鉛錯体の誘導体化にも成功し、リンカーが異なるいくつかの担体も作製された。これらは今後の製品化、さらには製品の高性能化へ繋がっていくものと考えている。

#### 企業の研究成果

今回作製したジピコリルアミン - 亜鉛錯体担体は、緩衝液等の条件を整えることで、リン酸化タンパク質の簡便な濃縮・精製に使用できる可能性が示された。

### 3. 総合所見

タンパク質やその他物質の非特異的吸着の抑制については十分に実現出来ていないが、目的に向かって着実に研究開発を進めている。今後、実用化に向けてさらに開発を進めていく際には、他の手法との競合があると思われるが、錯体の適切な設計等により乗り越えていけることと期待する。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：北日本製袋株式会社

研究リーダー所属機関名：岩手大学

課題名：ミズ由来細胞増殖因子の機能の解明および多機能性糞土炭化物の創製

### 1. 顕在化ステージの目的

この研究の目的は、食品工場などから排出される産業廃棄物を、ミズの特性を利用してリサイクルする技術を確立することである。廃棄物をミズで処理することにより、大量のミズと糞土が生産されるから、ミズ虫体の利用法として、ミズが持つ哺乳動物の細胞増殖に利用法を開発し、一方、糞土の利用法として、特定物質の吸着性を持つ炭化物を開発する。具体的には細胞増殖因子を精製し、細胞に対する作用機序を解明すると共に細胞培養用培地添加物を調製する道を開く。また、ミズの糞土については、炭化温度と吸着性の関係および無機質と吸着性の関係を明らかにし、目的に合致する吸着機能を備えた粒炭を開発するための炭化法を確立する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ミズ由来細胞増殖因子を見出し、その生理活性を検討した。細胞種による反応性の違いが存在することから、ウシ胎児血清の代替品としての可能性を検討した。また、バイオ廃棄物であるCastから吸着能の高い炭化物を製造することが可能であることを見出した(廃棄物から有価物への変換)。炭化温度が高い場合は、より疎水性の表面とメソ孔をもつ炭化物が得られた(Cast中の灰分の炭化触媒作用)。有機化合物(被吸着物質)の種類によって吸着能に違いが見られ、炭化温度の高いCast炭化物はサイズの大きい分子をよく吸着することが判明した。

#### 企業の研究成果

食品工場などから排出される産業廃棄物をリサイクル資源とし、これらにシマミズによる一次処理を施すことで、シマミズの大量養殖法を検討することを目的とした。飼育条件にもよるが、シマミズは自重の100倍から200倍程度の食品工場廃棄物を1～2ヶ月で処理した。廃棄物である麻袋を利用してミズ養殖条件を改良することができた。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果は得られているが、期待されたミズ由来細胞増殖因子の機能解明には至っていない。今後は、実用化に向けて増殖因子の精製、特定とその特許化を進める必要がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：キッセイ薬品工業株式会社

研究リーダー所属機関名：信州大学

課題名：センチネルリンパ節の迅速高精度診断を可能とする新規ガンマーカーの探索

### 1. 顕在化ステージの目的

わが国を始めとして多くの先進国の国民が罹患する癌では、リンパ液を介して転移(リンパ行性転移)する乳癌・消化器癌(胃癌・大腸癌等)の割合が多いことが特徴であるが、リンパ行性転移癌のマーカーは未だ無い。そこで、リンパ液中に癌細胞が入った際に認識することが可能な物質、例えばリンパ管内皮細胞表面に発現する接着分子と癌細胞表面に発現するリガンドなど既知の分子や、DNAマイクロアレイ等による包括的かつ網羅的な分子プロファイリングの解析による新規の分子を「癌マーカー」として応用することにより、これまで皆無であったリンパ行性癌を早期診断・選択的治療するシステムが開発することが本研究の目的である。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

毛細リンパ管レベルの内皮細胞は市販されているが、センチネルリンパ節周辺の集合リンパ管レベルの内皮細胞の培養株は存在しなかった。この細胞の培養法を確立したことで、集合リンパ管レベルでの特異的発現分子の同定やリンパ節内における癌接着機構解明のための基礎研究が可能となった。また、癌からのリンパ流を最初に受けるセンチネルリンパ節は、その転移の有無で臨床的予後が大きく左右されるが、その転移機構は明らかになっていない。本研究では、集合リンパ管由来のリンパ管内皮細胞は、乳癌細胞株の培養上清で刺激することにより様々な接着因子の発現が変化し、微小癌転移に関与している可能性が判明した。

#### 企業の研究成果

がん患者は年々増加し、2003年のがんによる死亡者は約31万人に達している(日本人の3分の1が癌疾患で死亡)。特に50歳以上の発症が多く、高齢社会に突入した日本ではさらに患者が増えると予測されている。部位別のがんで患者数の増加が顕著なのは、肺がん、胃がん、大腸がんなどである。女性では乳癌や子宮癌、肺がんの患者が増加し、男性では前立腺癌や肺がんの増加が目立っている。本研究から応用の期待される、遺伝子診断は感染症診断を中心に白血病、癌などの診断で安定推移していくと見られる。また分子標的治療薬の年平均成長率は7%と予測され、分子標的治療薬が標準的な療法に組み込まれ、今後急速に中心的地位を確立していくと思われた。キッセイ薬品工業は、本研究から明らかとなるリンパ行性転移ガンの特異分子を利用した診断薬治療薬について新規性、特許可能性、開発可能性、市場性の観点から調査を行い製品化可能性を検討した。

### 3. 総合所見

集合リンパ管レベルでの内皮細胞も *in vitro* で解析できるようになった点、候補遺伝子88種を見出した点は評価できるが、それ以後の展開は十分とは言えないと判断される。社会的ニーズの高い研究であり、その意義は大きい。残された課題も多い。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：金星製紙株式会社

研究リーダー所属機関名：高知大学

課題名：アレルギー発症予防用特殊フィルターの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

スギ花粉症などのアレルギー疾患は、有効な治療法がなく、幼少期からの発症予防が求められている。その発症に環境中化学物質が関与しているため、生活環境中の化学物質の暴露を避けることで予防が可能である。そこで、アレルギー発症物質除去のための特殊フィルター開発を提案した。その製品化のためには、アレルギー発症物質を明らかにし、そのアレルギー発症物質を有効に除去する方法を検討する必要があると考えた。そこで環境中アレルギー発症物質を検索・同定し、その物質を有効に除去する吸着剤を検討する。さらに、その物質の除去フィルター使用によるアレルギー発症予防効果を動物実験で検証し、特殊フィルター化の開発を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

新規アレルギー発症予防用フィルターを開発する目的で、アレルギー発症源物質およびその除去法について検討した。水道水中には、上皮細胞からのIL-1誘導MCP-1産生を抑制する物質が含まれていたが、その候補物質として農薬化合物が挙げられた。また、水道水には好酸球のエオタキシン誘導の遊走を活性化する物質が含まれていた。自動車排出物質には、好酸球を活性化し、気管支喘息の発症増悪物質と考えられる物質が含まれていた。これらの物質は、非晶質鉄水酸化物の不織布固定化フィルターで有意に除去された。本フィルターは、重金属除去能にも優れ、生活環境における有害物質除去フィルターとして使用できると考えられた。

#### 企業の研究成果

新規アレルギー発症予防用フィルターを開発する目的で、新規吸着剤である非晶質鉄水酸化物の不織布フィルター化について検討した。非晶質鉄水酸化物は従来研究室レベルでの合成法しか検討されていなかったが、化学合成メーカーと技術的課題について検討し、工業用塩化第二鉄を原料として使用することで工業生産レベルでの合成が可能となった。本工業生産レベルの非晶質鉄水酸化物の物性や重金属類吸着能について試験したところ、研究室レベルとほぼ同等であった。そこで、従来金星製紙が有するエアレイド方式による不織布合成技術を応用し、諸条件を検討し、非晶質鉄水酸化物および活性炭入りの不織布を製造する技術も確立できた。

### 3. 総合所見

当初目標であるアレルギー発症物質の特定は、難しい課題であったが、概ね達成されている。アレルギー除去技術は多くの企業が開発しており、それらとの差別化を図っていくことが今後課題であると思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社クラレ

研究リーダー所属機関名：名古屋大学

課題名：テルペン由来の機能性高分子材料の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

天然バイオマスであるテルペン類から、植物資源由来の新規高分子材料を開発することを目的とする。最近、本申請課題の研究リーダーらは、比較的高分子量のポリ-πピネンを合成し、さらに水素添加することにより実用的に十分な耐熱使用温度および透明性を有する材料となる可能性を明らかにした。本課題ではこれをシーズとして、特に重合反応系の設計や各種物性評価を実施し、本材料の実用性を検証する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

テルペン由来の機能性高分子材料の開発を目的として、テルペンのカチオン重合反応を検討し、目標とする高分子量のポリ-πピネンが得られることを明らかとした。とくに、反応系を精密に設計することにより、従来の重合系では合成が不可能であった高分子量領域まで分子量制御が可能なりビングカチオン重合系を見出した。

#### 企業の研究成果

名古屋大学研究成果を基に、材料試作および各種物性評価を実施し、これまでにない新しい透明耐熱樹脂としての高いポテンシャルを有することを明らかにした。

また、既存水添テルペン樹脂では達し得なかった高い耐熱性を有する改質剤として、高いポテンシャルを有することを明らかにした。

### 3. 総合所見

当初の挑戦的な目標は達成されている。また、産学共に研究データも多く、優れた成果と判断でき、市場に与えるインパクトも大きいと思われる。特許の出願も多くなされており、今後のさらなる産学連携により、新たな産業の創生を期待する。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：グンゼ株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：人工真皮に替わる細胞増殖因子徐放性基材の開発及びこれを用いた培養皮膚作製

### 1. 顕在化ステージの目的

細胞組込型の培養皮膚の研究開発が進められているが、自家細胞を用いた場合には必要な細胞を得るまでの時間が長くなることから、基材に播種する細胞数をできるだけ少なくすることが望まれる。一方で、播種する細胞が少なければ移植後の生着率が低下し、さらには感染防御能が低下するという問題がある。

そこで、わが国においては医薬品として承認を受けている細胞成長因子製剤(bFGF)を併用することにより、細胞増殖能を増強してこれらの問題を解決することを試みている。そこで、bFGF徐放能を有する新たな人工真皮を開発するとともに、このような基材を用いた培養皮膚の作製方法を確立することを本研究の目的とした。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

今回開発したbFGF徐放能を有する基材が、生体内において2週間にわたってbFGFを徐放できることを動物実験で確認した。また、開発した基材とbFGFを複合化させることにより、創傷治癒効果があることを確認した。さらに、臨床応用に必要となる低血清培地を用いた培養真皮作製方法の確立をすることができた。

#### 企業の研究成果

bFGFの徐放能を持たせるために、ゼラチン含有コラーゲンスポンジを作製した。コラーゲンスポンジ単独と比較して1週間にわたり含有するbFGFの50%を徐放できることを確認した。また、bFGFの徐放は基材の分解と関連することを明らかにし、創傷治癒効果を有する人工真皮として有用であることを明らかにした。

### 3. 総合所見

bFGF徐放性制御(2週間保持)に成功し、目標はほぼ達成されたと考えられる。

ただし、既に培養表皮の製造が認可された現状での事業化の可能性について、再検討する必要がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社コベルコ科研

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：プラスチック表面への新規機能性発現技術に関する研究開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本提案は、電子材料分野における超精密加工されたプラスチックへの微細配線や金属製機械システムの形成手法の確立といった産業界のニーズに応えるため、超臨界二酸化炭素を用いたプラスチック表面処理技術と超臨界流体めっき方法を融合したプラスチックの超臨界ハイブリッドメタライジング技術を顕在化させることを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

高分子表面のメッキ処理において、超臨界二酸化炭素を利用することで、環境に害のあるクロム酸処理などの前処理を行うことなく、はがれや欠陥の少ない均一な無電解メッキ皮膜が得られる超臨界ハイブリッドメタライジングプロセスを提案し開発した。このプロセスでは、超臨界注入含浸成膜法により、高分子表面を親水化や親CO<sub>2</sub>化などに改質して、超臨界CO<sub>2</sub>触媒含浸法により、無電解メッキの触媒核となるPd錯体を、従来法に比べてPd核密度を高めて触媒担持し、超臨界ナノプレーティング法によりピンホールやはがれ、ノジュールなどの欠陥を低減した均一な金属薄膜を提供する。

#### 企業の研究成果

大学での基礎研究結果をベースにしてプロセス構成を検討して概略フローを作成した。そのプロセスフローを元に、プロセスの技術的評価及び経済性評価上の観点から課題を抽出・整理した。また、本研究成果の適用可能なアプリケーションの候補としてあげられるMEMS分野について海外の動向などを調査し、今後、高分子素材上への金属構造体の構築技術が注目されていることから、本研究で明らかになった課題を解決することにより適用市場が広がると考えられる。

### 3. 総合所見

挑戦的な目標が多く、未達成部分が残ったが、均一性の高い金属膜生成に成功するなど、一定の成果が得られた。特許出願までにはさらなる技術的な詰めが必要であるものの、将来のイノベーションに繋がる可能性はあり、今後の発展に期待する。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社神戸製鋼所

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：電子ビーム照射を利用した新しい超伝導マグネット作製技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

現在、150 K を越える臨界温度を持つ酸化物超伝導体まで報告されているが、最近まで実際にマグネットに工業化された超伝導体は、長尺の線材を製造するため、線引き、押し出し、圧延などの技術が適用できる NbTi 合金と Nb<sub>3</sub>Sn 化合物に限られていた。そこで、我々は現在行われている冶金学的な線材製造技術に頼らず、線材化を要せずに直接円筒上に超伝導体を作製することで超伝導マグネットを製造する方法を提案する。今回、コールドスプレーと電子ビーム照射による Nb<sub>3</sub>Al 超伝導体のソレノイドコイルを作製することにより、線材化を要しない超伝導マグネット製造技術の可能性を提示することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究により、磁場発生評価までの一連の完結した作業を行うことができ、我々が提案した線材化工程を経ない新しい超伝導マグネット製造技術の可能性を検証し、示すことができた。今回、コールドスプレーと電子ビームの複数の条件を組み合わせた多数の試料を作製して超伝導特性を評価し、Nb<sub>3</sub>Al 超伝導体作製のためのコールドスプレーおよび電子ビームの最良条件を明らかにした。この条件で作製した半径 20 mm の 10  $\mu$ m のソレノイドコイルが超伝導状態で磁場を発生できることを確認した。また、今回の Nb<sub>3</sub>Al 超伝導ソレノイドコイルにおける製造方法でいくつかの問題点が明確になったことは非常に大きな成果である。

#### 企業の研究成果

本研究により、Nb と Al の混合粉体でコールドスプレーフォーミングした後、電子ビーム照射することで Nb<sub>3</sub>Al 超伝導体を得ることができた。今回、コールドスプレーと電子ビームの複数の条件を組み合わせた多数の試料を作製し、コールドスプレーおよび電子ビームにて Nb<sub>3</sub>Al 超伝導体を作製可能な条件を得る事の一端を担い、この分野における重要な技術的知見の集積が得られた。この条件にて半径 20 mm の 10  $\mu$ m の一層ソレノイドコイルを作製し、このコイルが超伝導状態で磁場を発生できることを確認した。この結果より、線材化を必要としない超伝導コイルの製法の実現可能性を示すことができた。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られている。電子ビーム照射を利用して、超伝導ソレノイドコイルを直接作るというアイデアに基づき、計画通りの検討が行われ、線材化を経ない超伝導マグネットが基本的に作製可能であることが検証された。形成される超伝導材料の基礎科学的な検討も含め、今後の研究開発が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社神戸製鋼所

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：レーザ干渉光熱変換法とアプタマーを用いた標的分子迅速検出技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

分子認識素子を用いた診断法の開発において、マーカー分子と疾患の関係を微量サンプルから高感度に検出する技術のニーズは高い。

本研究では、東京農工大・池袋准教授が保有するアプタマー技術を用い、神戸製鋼所保有のレーザ干渉光熱変換分析手法と組合せることで、nMレベル濃度のアプタマーと標的分子の結合を、溶液中で非標識且つ固定化せずに迅速・簡便に高感度検出を行う新規の分析手法の確立を目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

プリオンアプタマーとVEGFアプタマーを用いて、プリオン蛋白とVEGFの検出が可能であることを示す結果が得られた。したがって、これら2つのアプタマーを用いたプリオン蛋白検出とVEGF検出を例として、疾病マーカー検出技術への応用が可能であることが示された。プリオンアプタマーはプリオン蛋白と結合することで正の変化を示したのに対し、VEGFでは結合することで負の変化を示すといった異なる変化を示した。このことから、アプタマーの特性により標的蛋白結合時のシグナルパターンが2つ、またはそれ以上のパターンがあることが示唆された。

以上の結果から、医療や食品検査応用上有益なプリオンアプタマーとVEGFアプタマー(癌マーカー)の複数種類において、レーザ干渉光熱変換法による相互作用検出が可能であることを確認でき、所期目標を達成した。

#### 企業の研究成果

アプタマーと標的分子の相互作用を高感度に検出可能な分析装置を完成した。本装置の感度は、標準的な蛋白質試料BSAに対して125nM( $= 1.25 \times 10^{-8}$ mol/L)の検出を実験的に確認した。測定試料体積は、測定光と励起光の交差領域の計算により、約0.6 $\mu$ Lでの測定が可能である。

### 3. 総合所見

目標及び顕在化構想はある程度達成され一定の成果が得られたが、今後、具体的な標的分子検出ニーズへの対応を検討し、実用化までに応用の具体性を明確化する必要がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：小太郎漢方製薬株式会社

研究リーダー所属機関名：新潟薬科大学

課題名：生薬、漢方処方の特性を活かした抗がん治療増感剤開発による生薬素材の応用拡大

### 1. 顕在化ステージの目的

我が国のガンによる死亡率は年々増加しており、近年では3人に1人がガンで死亡するという結果が発表された。根本的なガン治療は早期発見による外科手術を除き化学療法、放射線療法という副作用が予測される治療方法に頼らざるを得ないが、副作用が効率的な治療プロトコルの作成の障害となっていることは周知である。化学療法や放射線療法の多くで治療耐性の原因の一つとなっている「DNA損傷チェックポイント」を標的に、ガン細胞移植マウスを用いて効率的な治療プロトコル作成のための情報蓄積を試みる。我々は生薬のひとつである五味子に着目して、チェックポイント制御によるガン治療の効率化(増感作用)の可能性について検討する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

我々は多くの食品成分や伝統中薬に由来する成分からDNA損傷チェックポイントを制御してガン細胞死を誘導する因子の探索を行ってきた。生薬である五味子に含まれる成分はその活性が極めて高いことから、ガン移植マウスを用いた検証を行ったところ、とくに抗ガン剤(5-FU誘導体化合物)を用いた化学療法では五味子が増感作用を示した。一方、放射線療法に対しては治療増感作用が認められなかったことから、五味子成分は抗ガン剤投与時の治療耐性の原因因子の一つであるATRを特異的に阻害することによって治療効果を向上させたことが分かった。多くの抗ガン剤はATRを活性化するので、他の抗ガン剤についても同様の効果が期待できる。

#### 企業の研究成果

五味子より白色針状晶として得たシサンドリンB (SchB)は、2種類の立体異性体(仮称SchB-aとSchB-b)が混在していることがわかり、それぞれを単離、構造を確定した。また、市場の五味子中のそれぞれ成分含量も調査した。平均でSchB-aは0.151%、SchB-bは0.266%と、SchB-bが多く含まれる傾向があった。

### 3. 総合所見

漢方薬五味子の主成分シサンドリンの動物モデルで5FU系抗ガン剤の活性増強が認められ、がん治療増感剤開発というユニークな観点で一定の成果が得られた。

今後の展開を明確にして、早急に実用化を検討するために、抗ガン剤を手掛けている製薬企業との連携を視野に入れるべきである。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社三進製作所

研究リーダー所属機関名：名古屋大学

課題名：常温常圧式蒸発濃縮によるめっき液の高効率循環利用システムの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

加熱蒸発によって含有成分が分解し、濃縮・再利用が困難な亜鉛、錫めっき液等低温めっき液の汲み出し液の濃縮、循環利用を目的としており、めっき液を常温の低湿度空気と直接接触させることにより、常温を維持したまま湿度差に基づいて、めっき液中の水分蒸発による濃縮・循環利用を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

常温蒸発濃縮装置の実現可能性および性能に関して、エンタルピー - 温度線図を用いた作図に基づく理論的検討を行った。この際、性能判断における指標として蒸発能力を用い、蒸発能力と入口空気湿度条件との相関関係を明らかにした。また、ラボスケールの蒸発装置の試作・実験により、気液接触部と冷却部の絶対湿度差に基づく常温蒸発を実証するとともに、両部の温度差の確保が改善ポイントであることを明らかにした。また、空気流量、液流量に対する蒸発量の依存性も実験的に示した。最後に、断熱増湿型装置を試作することにより、実機設計に不可欠な気液接触部の充填材の物質移動係数の実測を可能とするとともに、推算式の提案を行った。

#### 企業の研究成果

常温めっき浴の濃縮回収を目的として、常温(35℃以下)での大気・閉鎖型蒸発濃縮装置の工業化について検討した。大学側で行われたラボスケール実験装置によるデータを基にして、実用規模装置(蒸発能力：25L-H<sub>2</sub>O/h)の計画設計を行った。今後、装置の製作および実用運転を予定している。

また、既存の類似蒸発装置および技術に関して国内、海外の動向について調査した結果、操作条件が常温下で行われている例は無く、常温めっき浴への適用が期待される。

### 3. 総合所見

基本的な条件(例えば伝熱係数や温度差が小さい場合)で問題が現れ当初の蒸発性能は達成されていないが、一定の成果は得られている。今後は、当初の顕在化構想における実用規模装置への適用に関して適正な検討ができるように、ラボスケールの実験結果の予測を十分行っていくことが望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：サントリー株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：ホヤの神経・内分泌系のネットワーク構築と健康産業への応用

### 1. 顕在化ステージの目的

ヒトをはじめとする動物の神経系や内分泌系は神経ペプチドやホルモンペプチドの生成・分泌を通して生命活動の根幹を制御しており、医薬品、機能性食品、環境中物質の作用点でもある。複雑なヒトの神経系や内分泌系の研究に適したモデル生物は現存しないが、原索動物の一種、カタコウレイボヤは哺乳類の神経系や内分泌系の原型を有すると考えられる。そこで、本研究では、カタコウレイボヤの神経ペプチドやホルモンペプチドの機能を体系的に解明し、神経系や内分泌系の分子機能ネットワーク情報を有する次世代のモデル生物としてホヤを確立後、新たな医薬品・機能性食品素材、あるいは疾病バイオマーカーの検索と評価に活用することを目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

Pep-patプログラムをカタコウレイボヤゲノムデータベースに接続し、通常の配列相同性に基づいた遺伝子検索では不可能だった神経ペプチドやホルモンペプチドの同族体を探索することにより、ホヤペプチド遺伝子を20種同定できた。その中には、従来無脊椎動物に存在しないと考えられていた哺乳類のペプチドの遺伝子が含まれていた。また、ペプチド遺伝子や受容体の組織発現分布や組織内における発現の局在を同定した。これらの結果から、ホヤは哺乳類の神経系や内分泌系のプロトタイプの性質を有し、哺乳類の神経ペプチドやホルモンペプチドの研究において極めて有用な新しいモデル生物として活用できることを明らかにした。

#### 企業の研究成果

質量分析法を用いた網羅的ペプチド分子解析法を確立し、これまでほとんど未解明だったホヤの神経ペプチドやホルモンペプチドを30種同定した。また、単なる新規ペプチドの発見にとどまらず、哺乳類を直接対象とした研究では困難だったタキキニンの卵巣における新規生理作用や、GnRH受容体とオーファン受容体とのヘテロダイマー形成による新たな機能制御機構を解明することができた。以上の研究結果から、複雑なヒトの神経系/内分泌系ネットワークを解明する上で、ホヤの神経系や内分泌系は大変優れたモデルとして利用でき、効率的な機能性食品や医薬品開発における新たな知識基盤とアプローチを提供することが期待される。

### 3. 総合所見

新規ホヤ由来ペプチドと受容体候補を20種同定し、ホヤの神経・内分泌系のネットワーク構築は確実に達成されていることは学術的には高く評価できる。産学連携についても有効に機能していると考えられる。

しかしながら、健康産業へ応用しようとする企業側の戦略の具体的な道筋をもう少し明確に示すことが望まれる。多くの特許出願が予定されている点も評価できるが、イノベティブな医薬、機能性食品などの開発までには相当の距離感がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：サントリー株式会社

研究リーダー所属機関名：岡山県生物科学総合研究所

課題名：植物の育種期間短縮のための新技術開発

### 1. 顕在化ステージの目的

花成促進因子FTによる花成シグナルは、葉から茎頂に伝達され、開花を促進する。この遺伝子の産業能の有用性を以下により探る。

FT 遺伝子を導入した植物を台木にして、接ぎ木により穂木の開花を促進し、そこから得られるめしべ、花粉を交配に用いることにより、交配育種にかかる期間を大幅に短縮する技術の開発が可能かどうかを明らかにする。

FT 遺伝子を導入した一種類の台木を用意することにより、接ぎ木親和性のある多種の穂木の開花を促進することが可能かどうかを明らかにする。

FT 遺伝子がペチュニアなどの園芸植物の開花を促進するか検証する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

- ・タバコとトマトにおいて、シロイヌナズナのFT遺伝子が花成促進効果を持つことを明らかにした。
- ・タバコを用いた接ぎ木実験により、FTの開花促進シグナルは、接ぎ木面を伝搬することを示した。
- ・この接ぎ木面を伝搬する花成促進シグナルの分子実体は、FTのRNAではなく、タンパク質であることを示した。
- ・また、接ぎ木により花成を促進された穂木から得た種子には、早咲きの形質も導入遺伝子も遺伝しなかった。よって本技術により遺伝子組み換えでない品種改良の新技術開発の可能性が顕在化した。
- ・タバコと接ぎ木親和性のある、ナス、トマト、サフィニア、ニーレンベルギアにおいて穂木への開花促進効果が見られた。

#### 企業の研究成果

FT遺伝子を発現させることにより、ペチュニア、トレニア、ニーレンベルギアの開花までの期間を大幅に短縮することができ、同遺伝子が早咲きの効果を持つことを実証できた。早咲きの性質は栄養増殖を繰り返しても安定して維持された。このような性質は園芸上重要である。

### 3. 総合所見

開花のシグナルがRNAでなくタンパク質であり、接ぎ木した元木から接ぎ木へ移ることを複数の植物で証明した。当初の目標を達成し、期待以上の成果が得られている。この成果は学問的にも重要であり、また産業的にもイノベーションの創出が期待される。広範に利用できる技術であり、今後の展開を期待したい。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：三洋化成工業株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：ナノネットワーク細線による高導電性透明フィルムの実用化

### 1. 顕在化ステージの目的

世の中で広く用いられているITO透明導電膜は、インジウムが希少金属のため、価格が急騰し、代替透明導電膜の開発が急務となっている。そこで、透明基板上に数十nm～数百nmの極細線の導電性ネットワークを形成させると共に、裸の部分で透明性を確保することで、ITO膜より高い導電性と透明性とを併せ持つフィルムの製造プロセスの基礎を確立する。また実用化プロセスを視野に入れた2手法を試み、均一な透明導電膜を創製するためのフィージピリスタディを行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ITO透明導電膜の代替として、極細線の導電性ネットワークを形成させ、透明導電フィルム製造法を創出する目的で、2手法のフィージピリスタディを行った。手法1：予備実験で、金細線ネットワークで透過率75%の導電膜の作成に成功していたが、今回、工業化に向けてSH基による金ナノ粒子の吸着と金無電解めっきの併用法を試した。150nm程度の細線を作ることは成功したものの、機械的強度に難点があり、工業化は難しいと判断した。手法2：無電解めっきによるフィルムへの直接ネットワーク形成法では、銅の無電解めっきによる透過率60%の大面積の半透明導電膜の創出には成功した。しかし、これ以上の透過率の導電膜を作成することは原理的に難しいと推測された。

#### 企業の研究成果

ソープフリー重合により、単分散ポリスチレン粒子を合成した。この粒子のトルエン他、各種溶剤への常温での溶解性は高く、テンプレートとして利用した後は、溶剤による除去を簡単に行うことができた。従来の粒子は、加熱変形することにより溶解性が悪化していたが、開始剤濃度を調整することで、加熱変形後の粒子も、加熱前と同様の溶解性を示した。湿潤向上剤等を微粒子分散スラリー中に添加することで、粒子の分散性、フィルムへの濡れ性などを調整した。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して、期待したほどの成果は得られなかった。単分散ポリスチレンラテックスをテンプレートにし、金属細線ネットワークを生成するプロセスとして2手法の考え方を基礎的に検討したが、導電性と透過率の両立性という挑戦的な目標の達成には至らなかった。実用化の可能性の目処を得るには、更なる予察研究も含め、探索研究が必要と思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：三洋電機株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：高効率有機固体太陽電池の実用化試験

### 1. 顕在化ステージの目的

変換効率3%の、フラーレンとフタロシアニンの共蒸着 i層をp型、n型層でサンドイッチした、有機版 p-i-n接合固体太陽電池をシーズ候補とした。水素中での反応性昇華精製による有機半導体のイレブンナインレベルの超高純度化、ナノインプリント技術などによる i層のナノ構造設計によって、高効率光電流発生を行い、変換効率を5%程度に向上させる。同時に、低抵抗透明保護層による大面積化、長期動作試験を行い、薄型軽量の民生用の時計や電卓への搭載可能性を実証する。将来的にはナノプリントプロセスを確立し、民生用で培った技術を改善することで変換効率10%を達成し、最も大きな住宅用市場を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

フタロシアニンとフラーレンのバルクヘテロ i層を有する、p-i-n接合型有機固体太陽電池において、擬似太陽光照射下で、世界最高効率5.3%、シリコン系太陽電池に迫る短絡光電流密度 19.1 mA/cm<sup>2</sup> を達成した。pn接合型およびp-i-n接合型有機固体太陽電池において、100 mW/cm<sup>2</sup> 白色光照射下短絡状態で、それぞれ、1000時間以上、100時間以上の安定動作を確認した。ナノインプリントー真空蒸着融合加工法による、バルクヘテロ i層の、100 nm 精度の理想ナノ構造(直立超格子構造)設計、製作技術を確立した。以上の結果は、有機固体太陽電池企業化のマイルストーンとなるものである。

#### 企業の研究成果

有機太陽電池の大面積化に関する課題と具体的な解決法を検討した。セルを大面積化することで、表面電極の集電ロス、ピンホールによる素子短絡、膜厚むらによる特性低下などが考えられる。集電ロス低減策として低抵抗透明保護層を用いた表面抵抗の低減が有効であり、素子短絡の低減策としては、クリーンルーム利用によるダストの低減、膜厚むらによる特性低下に関しては、蒸着源と基板間の距離を十分取る設計にした実験装置を用いることで改善できることを示した。

### 3. 総合所見

変換効率の向上、信頼性の向上、大面積化といった挑戦的な目標について、期待通りの成果が得られた。今後の計画も的確であり、変換効率の当面の目標も、現状の延長線上で十分達成可能であると期待できる。ただし、成果に関する特許の出願を優先して実施すべきであると思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：シグマ光機株式会社

研究リーダー所属機関名：慶應義塾大学

課題名：マイクロチャネル内微小粒子群の選択的攪拌・混合を実現する光スターラーの開発研究

### 1. 顕在化ステージの目的

従来の大型化学分析装置を手のひらに乗る程度までに超集約化する試みが行われているマイクロ TAS (Total Analysis Systems) の分野では、マイクロチャネル内での物質群の攪拌・混合の機能が最も求められている。現在は、MEMS技術により複雑な構造を組み込んだマイクロチャネルを作製することで攪拌・混合を行っているが、所望の領域における混合・攪拌が困難、液体中の物質のみを混合・攪拌することが困難、毎回一から作製せねばならずコストと時間がかかるといった問題を抱えている。そこで本研究では、デバイスを新たに作製することなく、マイクロチャネル内の液体には影響を及ぼさずに微小粒子群の攪拌・混合が可能な、マイクロ光スターラーの開発を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究で開発した光スターラーは、マイクロチャネル内を流れる微小粒子群のみを局所的に混合・攪拌が可能と言う点において、MEMSによる混合などの他の既存技術にはない特性を備えている。またこれまで困難であった既存のマイクロチャネルに混合・攪拌の機能を付加するという点も可能とした。

今後は微小粒子群のみならず、流体の混合を可能とするために、汎用性を考慮した開発を進めていく。

#### 企業の研究成果

光ピンセットの応用技術としてマイクロチャネル内の微粒子操作が可能な光スターラーを開発し、その有用性を本研究にて確認した。この技術はマイクロ流路内の微粒子群を混合・攪拌操作が可能であるため、さまざまなアプリケーションへの応用が期待できる。

今後は、光スターラーをマイクロチャネル用モジュールとして提供することを視野に入れ、新たな展開を目指す。

### 3. 総合所見

保有していた技術蓄積をベースに目標を着実に達成した。今後、ゲノム創薬や医療診断などで、今後使われる可能性の大きい、マイクロチャンネルプレート装置に重要なパーツとして、企業側でカスタマイズしていくことになる。市場ニーズや事業化等についてより具体的な検討が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社島津製作所

研究リーダー所属機関名：情報・システム研究機構

課題名：生命プログラム再現・解析のためのセルロボットチップ

### 1. 顕在化ステージの目的

ライフサイエンス研究の奔流は、ゲノム、プロテオーム等の個別機能の解明から、細胞、個別の組織、複合組織、生命体の機能を分子レベルで系統的統合的に解明することを進めてきた。次にそれを生命現象の統合的解析に反映させていく必要がある。

この目的のために、生命のプログラムを工学的に再現する『セルロボットチップ』と名付けたデバイスを作ることを提案し、このセルロボットチップ上に、細胞などの生命機能単位を、工学的に再構築することで実証し、生命を統合的に理解する事を目的とする。顕在化ステージにおいては、現行の細胞機能解析チップ技術による位置精度、時間スケールで、T細胞やPax6の発現系を用いて有効な再構築系として利用できることを確認する。

また、セルロボットチップにおける基本回路として用いることになる「論理的遺伝子発現ネットワーク」の抽出法について検討する。

さらに、生細胞内で解析するためのプローブ開発とトランスクリプトーム解析への応用に関する基本的原理を構築する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

特定の細胞を選んで精密な遺伝子発現の検証、また、単一細胞単位での遺伝子発現実験の可能性が示唆され、試験研究のための実験系の設計最適化が可能となるような技術の基礎ができた。

生命プログラムの再現技術として重要な、サブμl程度の微小容器内での細胞培養が可能であることの確認ができた。また、サブμl程度の微小空間内での独特の液体挙動が観測され、その挙動は再現性があることが認められた。

遺伝子発現コントロールなどに重要な働きをするRNAを、高感度かつ選択的に検出可能なRNAプローブの性能評価を行い、リアルタイムで実施できる可能性を持つプローブであることが示唆された。

#### 企業の研究成果

生命プログラムの再現技術として重要な、サブμl程度の微小容器内での細胞培養が可能であることや微小空間内での独特の液体挙動が観測され、その挙動は再現性があることが認められる等のセルロボットチップの特性が明らかになった。一方、セルロボットチップ内において、誘引因子によるT細胞の遊走を観測でき、その機構に関する新しい知見を得た。

生命プログラムの再現する技術として有用性が示唆され、幅広い用途で使えそうであるが、複雑で多様な生命プログラムをセルロボットチップ上に再現していくには、要素機能を集積した高度化(Integration & Smart)が不可欠であることが分かった。

### 3. 総合所見

免疫系、発生系、神経系について、それぞれを微小セルロボットチップで再現することを試みる挑戦的なテーマであり、ほぼ当初の目標を達成し、生命プログラムの再現手法としての可能性を確認している。

今後、イノベーション創出に向けて実用化の方向性を一層明確にされることを期待したい。また、学術的な解析手法の開発としても極めて興味深く、参画企業がどのようなアイデアを出せるかに期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：信越石英株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：シリカガラスをベースにした高平均出力レーザーの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

研究テーマは、Ndドーブシリカガラスを用いた高平均出力レーザーの開発である。Ndドーブシリカガラスは、蓄積エネルギーが高く取れ、熱機械特性も優れているので、高平均出力レーザーの媒質として好適である。これまで、産学の共同研究により、Ndドーブシリカガラスによるレーザー増幅、レーザー発振を初めて達成した。しかしその出力は低く、高出力化に向けての改良が現在の課題である。具体的には、透過率、均質性等、Ndドーブシリカガラスの品質の向上、及び、Ndドーブシリカガラスの増幅、発振に好適なレーザーキャビティの構築、の2つのアプローチにより、高平均出力レーザーの開発を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

新開発したNdドーブシリカガラスを用い、現在、産業用及び、理化学研究用に用いられているNd:YAGレーザーによる到達が困難なエネルギー領域での高平均出力レーザーの実現を促すことを目的として開発を行った。その結果、

- ・当初の目標値(20J)を遙かに上回る37.3J/shotの出力を得ることに成功した。また、計画申請時の発振出力(154mJ)と比較して240倍の出力向上を得た。
- ・実熱負荷試験により、NdドーブシリカガラスロッドはNd:YAGと同等以上の破壊強度を持つことが示された。

以上、2つの実験事実により、100J/10Hzを期待させる新しいレーザー技術の潜在能力があることが示された。

#### 企業の研究成果

Nd:YAGレーザーによる到達が困難なエネルギー領域での高平均出力レーザーのレーザー媒質用途を目標に、Ndドーブシリカガラスの開発を行った。その結果、透過損失を抑えたNdドーブシリカガラスレーザーロッドの開発に成功し、このレーザーロッドを用いた発振試験で37.3J/shotの出力を得ることに成功した。また、さらなる物性の改善により、2倍の出力が期待できることがわかった。これらの結果から、本研究において開発が進められたNdドーブシリカガラスが、繰り返し動作が可能なハイパルスパワーレーザーのレーザー媒質として高いポテンシャルを秘めていることが示された。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。Ndドーブ並びにガラス作成プロセスの工夫により透過損失の低い、レーザーロッドが得られた。レーザー評価により、当初設定の目標値を超える高出力が確認され、産学の協力により実用レベルの可能性が検証された。さらなる実用化研究が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社人工生命研究所

研究リーダー所属機関名：東京工業大学

課題名：生物的適応性を応用したロボットの長期的進化と短期的学習のダイナミクス表現の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

人工知能をロボットの知能化に応用する試みがなされているが、If-then ルールの記述では情報があふれる実世界への対応は難しい。これに対し、微分方程式で表された系の挙動を利用した力学的情報処理が提案された。これは脳に見られるカオスといった力学現象をロボットの知能へと応用する試みであり、現象論から新たな知能の設計論への展開を見せている。これまでに、ロボットの運動創発の設計が行われた。本課題では、これを長期的な記憶(生物の進化)と短期的な記憶(学習)を力学系の引き込みとして設計する仕組みを提案する。これらは生物に倣った知能の設計法を提案するものであり、知能の設計にブレイクスルーを見出すものである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

これまでに提案してきたアトラクタ制御方法において、コントローラを身体に関する要素と運動に関する要素の組み合わせで表す方法を提案した。また、それぞれの要素に関して、その物理的意味を明確化した。また、ロボットの関節にはばね要素を導入し、バネの動特性を利用したロボットアームを設計・試作し、これに基づいたアトラクタ設計法を提案し、ロボットの安全性を考慮した目標角度制御されたリンク系に対して、ばねを導入することでリンク系の動特性を利用したアトラクタ設計が有効であることが示された。

#### 企業の研究成果

大学から技術移転されたアトラクタ制御を実現するノウハウに基づき、ロボットアームとその制御を設計・作成し、研究レベルの技術移転を完了した。これをもとに製造レベルへの技術課題を確認した。特に、ライフタイム調査を実施し、多くのノウハウを得た。また、ロボットアームにおける構成単位のセンサ空間とモータ空間について、オントロジー記述をおこない、その意味的關係を示した。オントロジー記述過程において、オントロジー作成支援ソフトの開発も行い、効率的な記述を可能にした。

### 3. 総合所見

目標は挑戦的であるが、目標及び健在化構想の達成度は不十分である。今後、実用化の観点での一層の検討が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：StemMed 株式会社

研究リーダー所属機関名：東海大学

課題名：血管内皮前駆細胞培養品質管理システムの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

東海大学の浅原研究室が開発し、そのシーズから設立された StemMed社が展開しようとしている、血管内皮前駆細胞 (EPC) の Cell Processing System の技術開発を目的とした。将来的には、新システムの導入により、CPC施設のある先端医療施設に限らず、各病院施設で細胞治療を行えるようにし、再生医療そのものの拡大に貢献できることを目標と掲げたが、短期的には、本システムの実用化には、加工された細胞の品質管理が不可欠と考えられるため、増幅されたEPCの再生能力診断法及び細胞品質管理診断装置の開発を計画した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

酸素条件および各種増殖因子の検討により、従来法よりもより安全で効果的な血管内皮前駆細胞 (EPC) の増幅培養方法を開発出来た。製造されるEPCは培養により量及び質の改善が期待でき、治療応用に期待される。開発されたEPC培養キットシステムの品質管理が、簡便かつ即時に正確に判定できるようなハイスループット細胞解析システムを開発しており、これを用いて培養細胞の基礎データを収集している。実際に新手法を用いて CD34陽性細胞群の transcript が多様であることが確かめられ、細胞品質の詳細な検討が可能であることが確認された。今後は新しい治療法を確立させるべく、今回の知見を活用して早期に臨床治療に応用したい。

#### 企業の研究成果

StemMed株式会社では血管内皮前駆細胞 (EPC) を用いた治療法の開発を行っているが、体外でEPCを培養して増幅するプロセスが必要であり、熟練した技術が要求される。従来なら Cell Processing Center (CPC) での操作が要求されることを、操作のレベルは保ちつつ簡易化・低コストを実現する閉鎖的システムが必要と考え、構築の開始を目指した。本研究に伴う調査および研究結果から、培養容器・培養機器のシステムデザインの優先開発部位を見出すことが出来た。今後は本研究で得られた知見を活かし、数年内の製品化を目指して研究開発に取り組みたい。

### 3. 総合所見

血管内皮前駆細胞を増殖させる培養系での条件検討での進展は得られた。しかし、臨床応用するための培養装置の開発は緒に就いたばかりであり、培養細胞の品質評価法は開発途上にある。

研究課題の社会的ニーズも高く、今後の研究計画のゴールも明確である。患者末梢血からの細胞分離、増幅、品質管理といったトータルシステムを目指しており、今後の展開が期待できる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：住友林業株式会社

研究リーダー所属機関名：福岡教育大学

課題名：アコースティック・エミッション法を用いた構造用集成材用ラミナの品質管理技術の確立  
フィンガージョイントにおける接着不良部の非破壊全数検査技術の顕在化

### 1. 顕在化ステージの目的

アコースティック・エミッション(AE)による非破壊評価法を用いて、構造用集成材用ラミナの製造ライン上におけるラミナのフィンガージョイント(FJ)部の接着不良を検出することを目的とする。すなわち、製造ライン上においてFJ部の接着状態に関する評価が可能となるように、AEによる非破壊評価法を発展応用させる。最終的には、FJラミナの全数検査技術の確立を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

AE法をラミナ製造ライン上に導入することを考慮して、検出中の衝撃等によってAEセンサが脱落することなく接着不良ラミナを検出することができるAEセンサ特殊取付治具を開発した。さらに、一部改良を加え、ローラ型軸受けにAEセンサを内蔵するタイプに変更した。そして、製造ライン上を想定して、この治具を4箇所所有する試作機を作製し、評価試験を行った。その結果、ラミナが試作機に流れている間に発生するAEを計測することによって、FJ部の接着不良の検出が可能であることが示唆された。また、材面に現れる節などの欠点もAEを計測することによって認識できることが明らかとなった。

#### 企業の研究成果

JASの基準を満たさず不良ラミナとなる場合、その多くは縦継ぎの接着工程で何らかの要因が影響し、不良が生じていると考えられた。そこで、実際の製造工程で接着不良が起りうる要因を想定し、その要因別にFJラミナを試作するとともに、強度試験を実施して、FJラミナを製造する上で接着不良となる条件を明らかにした。また、実大FJラミナにおけるFJ部の位置と個数(配置)を調べた。しかしながら、その配置に明確な傾向は見られず、また、特定の部分にFJ部が集中するなどの傾向も認められないことが判明した。これより、ラミナ内の複数のFJ部に対応して、AEセンサ取付治具を複数用いた接着不良の検出は困難であることが示唆された。

### 3. 総合所見

当初の目標が達成されたとは言えないが、今回得られた成果を活かして今後、更なる基礎研究開発が必要と思われる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ゼットクリエイト株式会社

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：イメージベース解析を用いた足の動作の評価方法の確立

### 1. 顕在化ステージの目的

スポーツにおける動きに重要な役割を果たす足は、骨と肉とによる多媒質体で、非常に複雑な内部構造を持っており、また個人差も大きく、一般的に構造解析に用いられている有限要素法の正確なモデルの作成は困難である。そこで、足のイメージベースモデルに特定の動きを与えた解析を行うことにより、足への影響(骨や筋への負荷)を解析する方法を確立し、スポーツの様々な動作の際の足にかかる圧力等を評価することによりスパイクシューズの設計をより合理的に行うことを目的とする。

上記の目的を達成するため、X線CTによる足のイメージデータによるモデル作成、解析を行い、足と床面の圧力分布の解析結果を実測データと比較検討を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

X線CTによる足のイメージデータに対して、いくつかのセグメンテーションのプロセスを経ることにより、肉と骨を明確に分けた形状モデルを作成し、メッシュ分割を行うことにより多媒質間の整合性を持った足の有限要素モデルを作成した。さらに、作成した足の解析モデルに対して、非線形接触解析を行い、その結果を実験による足底の圧力分布と比較した。

様々なインソールによる解析を行い、評価指標の決定を試みた。インソールの厚み、材質、形状(平らなもの、足の形状にあったもの)を変化させた一連の解析を行うことにより、設計における様々な知見を得る一方、複雑なスポーツの動作に対しての評価が可能であることを示した。

#### 企業の研究成果

足の解析モデルを評価するために実施した足圧データ計測の結果と足の解析モデルに対して非線形接触解析の結果が定性的によい一致を見た。このことから、今回作成した足の解析モデルの非線形接触解析手法が有効であり、優位性を有していると言える。また足底圧力を用いるこの手法が、足の解析モデルに対する評価手法としても有効であることがわかった。

### 3. 総合所見

解析モデルは出来たが、この有効性を実証することが必要。インソールに対する評価に留まるだけでなく、ミッドソール及びアウトソールを含めた靴全体としての評価、またそれを踏まえての靴設計の試みに対する成果が必要であるものとする。シューズの性能評価手法として確立するには、まだ相当な努力とアイデアの創出が必要と思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社創業

研究リーダー所属機関名：筑波大学

課題名：無線周波数利用効率向上のための新しい信号設計法の大規模商用化への実現性評価

### 1. 顕在化ステージの目的

OSDM(Orthogonal Signal Division Multiplexing)方式は、現在および近未来の無線通信の国際標準に用いられるOFDM方式と比較して、2倍以上の無線周波数利用効率を得られるというシミュレーション結果が未広によって示されているので、この性能が実際の無線環境とモバイル機器に実用的なコストで実現可能であることを検証する。OSDMは無線LANや、WIMAX、および4Gなど幅広い無線応用において適用可能な技術であり、OSDM技術の大規模商用化への実現性評価によって、国際競争力の大きい新方式が製品としても国際競争力が高く、無線周波数のひっ迫を解消するという社会的なニーズに応えることが期待できることを示す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

MIMO-OFDM技術に比べてN個の送受信アンテナOSDMシステムは単アンテナOFDMシステムの2N倍以上、N個の送受信アンテナMIMO-OFDMの2倍以上の無線周波数利用効率を持っていることが分かった。OSDM方式ではデータ伝送と同時にパイロット信号を埋め込んで送信できるためリアルタイムで変動するマルチパス特性および複数アンテナを採用した場合の複数アンテナ間のマルチパス特性も正確に測定できることが分かった。また、OSDMのハードウェアを現在のOFDM製品と比べた場合、伝送情報ビットあたりのハードウェア処理時間は同じレベルであり、ハードウェア回路規模も同程度であることも分かった。

#### 企業の研究成果

無線周波数利用効率向上のための新しい信号設計法の実現性評価のために、評価系の検討を行い、評価システムを試作した。

送信信号発生基板にて、変調前のIQ信号を評価

変調周波数変換送信基板にて、無線信号を評価

マルチパスを含む無線信号の伝播空間

受信周波数変換復調基板にて、IQ信号を評価

受信信号処理基板にて、信号処理の有効性を評価

送受信信号制御分析装置にて、～の全体システムを制御

これらの試作システムで送信～受信したデータをファイル保存することにより、大学でのシミュレーションデータと比較評価できるようにして段階的な商用実現性を評価できた。

### 3. 総合所見

提案されたOSDM方式は、信号構成法として新規性は認められるが、目標とする通信システムの諸元が示されていない。OFDM方式の2倍の伝送容量になるという主張は挑戦的であるが、シンプルな形のOFDMとの比較にとどまっており、その有効性については、誤り訂正との組み合わせの効果、高速フェージング、分数間隔遅延などの影響等、検討が十分ではなく、実用的な面で疑問がある。また、顕在化の検討における装置化も無線伝送の観点から十分とはいえない。

通信において市場規模の大きなシステムに技術を適用するためには、標準化に対する多大の努力が必要であり、その再認識が必要。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：アスピオファーマ株式会社

研究リーダー所属機関名：東京医科歯科大学

課題名：心筋の再分裂誘導機構とヒト心筋再生法開発のシーズ研究

### 1. 顕在化ステージの目的

心筋細胞は、出生後に終末分化し分裂能を喪失するため、傷害された心筋の再生は不可能であると考えられてきた。しかし、我々はラットを用いて、終末分化心筋細胞の細胞周期進行がアクセル分子の阻害とブレーキ因子の活性化によって厳密に制御されていること、さらに、遺伝子導入(D1NLS/Skp2法)によってこれらを解除することにより心筋細胞の再増殖・分裂を誘導できることを見出している。本研究では、本法をヒト心筋に適用し、その再生法開発へ向けた研究を行うため、成獣ラット心筋およびヒト心筋の培養法確立と、D1NLS/Skp2法の効果検討を行った。また、単一心筋細胞の細胞周期関連遺伝子発現解析系の確立を試みた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

成獣ラット心筋細胞の分離培養法を確立し、本系においてD1NLS/Skp2法の有効性を確認することができた。また、成獣ラット単一心筋細胞の遺伝子発現解析系を構築し、D1NLS/Skp2処理により細胞周期進行因子の遺伝子発現が上昇する一方、進行抑制因子の遺伝子発現も上昇することが見出され、心筋細胞の増殖制御機構の複雑さが明らかとなった。上記成獣ラット心筋細胞の分離培養法を成人心筋細胞に適用し、D1NLS/Skp2法の効果を検討した結果、細胞周期進行に対する有意な促進効果が認められた。

#### 企業の研究成果

主に特許性/市場性/関連技術の開発状況調査と、将来的な実用化/事業化方針の検討を担当した。関連知財の探索/調査の結果、現時点ではD1NLS/Skp2法と同様の方法論を示すものではなく、特許性(新規性ならびに進歩性)の高さが確認できた。また、「心筋細胞の増殖・分裂を誘導し得る」類似技術として複数のものが論文報告または特許出願されていたが、これらの方法と比較検討したところ、D1NLS/Skp2法の心筋増殖促進効果は著明に高いことが示され、本法の優位性が確認できた。また、遺伝子治療の世界的な技術動向ならびに開発動向、ビジネスモデルに関する調査/検討を行った。

### 3. 総合所見

分裂能を失っている心筋細胞に、D1NLS/Skp2遺伝子を導入することにより、再び増殖させようとする挑戦的な課題である。ラット In vivo で一定程度の有効性を認めており、今後の検討により最適化されることが期待できる。更に成人心筋細胞にもin vitro で再分裂誘導も確認できた。

実用化に向けては、遺伝子療法法の完成を目指すとともに、ウイルスベクターに依存しない方法などの検討も有効と思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：第一化学薬品株式会社

研究リーダー所属機関名：北里大学

課題名：麻痺性貝毒の簡易測定法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

麻痺性貝毒は、有毒渦鞭毛藻を捕食した二枚貝などに蓄積される中毒性、致死性の高い神経毒で、貝の生産現場では貝類の安全消費を目的として出荷するか貝類の毒量をモニターしている。この際、毒の測定には動物試験に伴う多くの問題が指摘されているマウス検定法が用いられている。本研究は北里大学水産学部児玉教授らが開発した麻痺性貝毒に対する新奇抗体を用い、市販されている ELISA の欠点を補う麻痺性貝毒の高感度簡易測定法の開発を目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ホタテガイより、麻痺性貝毒成分を抽出・精製し、簡易測定法の開発に必要な他分子で修飾した STX を調製するとともに、ハプテン抗原を作成し、ウサギ、ヤギ及びマウスに対する免疫原として用い麻痺性貝毒に対する特異抗体を得た。しかし、現有ヤギ抗血清より良好な性能の抗体は得られなかった。

得られた抗体を基に、第一化学薬品(株)で開発した測定試薬を用い ELISA を試作し、毒化したホタテガイ等の抽出物の毒測定を行い、得られた結果を HPLC 等化学分析の結果と比較したところ、本 ELISA は感度、測定性能ともに市販の他社品より優れた値を示し、実用性的に富むことが明らかになった。

#### 企業の研究成果

北里大学水産学部で作製されたハプテン抗原を用い、ヤギ及びマウスに免疫を行なったが、多様な毒成分に親和性を示し、毒測定法の高感度化および簡易化に適した、北里大学水産学部で作製されたヤギ抗血清を超える性能を有する抗体は得られなかった。

一方、北里大学水産学部で開発された麻痺性貝毒測定系を基に開発を行い、市販の現行測定キットの 10 倍以上の検出感度を持ち、ステップ数半減による操作の簡略化により総操作時間 60 分以内に短縮した新奇な麻痺性貝毒の簡易測定系を確立することができた。

### 3. 総合所見

当初目標であった、麻痺性貝毒の ELISA 法アッセイの感度を既存品比で 10 倍に高めることと、操作時間の短縮に成功した。今後、競合技術との差別化のため、マルチ検出などを視野に入れた研究開発に期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：大正製薬株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：糖尿病創薬標的分子としての膵島過形成制御因子の機能評価

### 1. 顕在化ステージの目的

研究リーダーの神経ペプチドPACAPの機能評価に関するこれまでの研究から、Ⅱ型糖尿病における膵島過形成関連因子として2つの候補遺伝子が導きだされた。本研究では、in vitro 膵細胞株を用いた機能解析、in vivo 病態モデルにおける機能解析、そして、これら遺伝子の過剰発現マウスの作製と解析によりシーズ候補の膵過形成制御因子としての機能を明らかにし、糖尿病の治療標的分子としての顕在化を達成することを目的とする。この課題は、科学的に新しい概念を提示するのみならず、次の育成ステージでの、新しい治療標的を持つ糖尿病薬の開発へ道を開くもので、極めて新規性、かつ、社会的ニーズの高いものである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

Ⅱ型糖尿病における膵島過形成関連因子として見出した2つの候補遺伝子( RegIII ,HPGB )についてin vitro 膵細胞株、COS7での機能解析を達成し、各々、インスリン分泌能には影響せず細胞増殖を特異的に制御すること、ミトコンドリアを標的とする新規の細胞内機能分子であることを、細胞内機構と共に明らかにした。一方、in vivoでは、組織発現分布を明らかにすると共に、RegIII については、膵炎での関与を見出した。HPGBについては、ミトコンドリア動態を制御する新規因子として同定した。これらの両因子を、種々の病態での組織過形成制御に至る新しい標的分子として顕在化することが出来た。

#### 企業の研究成果

企業ではシーズ候補の全身性過剰発現マウスの作製を行った。2つの遺伝子についてそれぞれ 900個の受精卵を用いたマイクロインジェクションを実施したが、これまでの作製実績と比較して、遺伝子改変マウスの発生率が両遺伝子ともに約1/10以下になっていた。この結果は、これらシーズ候補の過剰発現が発生期において何らかの負の作用を持つことが示唆する。現在、作製された1系統について、その表現型等を解析中である。

### 3. 総合所見

2つの候補遺伝子およびその産物の機能について、ほぼ予定通りの研究が行われ、解析が進展・整理され、期待されていた成果と、新知見も得られている。企業では全身性過剰発現 Tgマウスの作成も実施され機能面での連携が図られている。

HPGBに関しては、ミトコンドリアに関係する新たな機能が見出されたことから、予定されていた病態モデルでの機能解析へとは展開せず、より基礎的な研究を行うべく方向転換したことは、むしろ好ましい判断と考えられる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：太誠産業株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪府立大学

課題名：乳酸菌等による牛の乳房炎等防疫効果発現の解明

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究は、乳酸菌等が有するネズミにおいて確認されているストレス解消による胃潰瘍予防など抗病性効果のシーズを進展させ、牛の乳房炎等の予防効果などプロバイオティクス効果を明らかにする。乳酸菌の培養は、廃棄物になっている豆腐粕など食品残さを原料にして高密度培養した「機能性飼料」を生産する新事業創出のための基礎的知見を得る。

酪農では乳房炎等の多発に伴う多大な損出と、抗生物質等の治療薬の残留懸念に伴う食品の安全性に不安が持たれている。一方、豆腐粕等食品残さの再資源化は食品リサイクル法の施行に伴い緊急課題である。これら背景から機能性飼料の開発は畜産経営の安定化とともに、食品産業界及び社会的に大きく貢献し、産学官共同研究により新事業創出を目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

豆腐粕や野菜残さなどの食品残さを原料にした乳酸菌培養による機能性飼料の調製と、乳酸菌・機能性飼料の免疫効果を調べた。乳酸菌培養では食品残さを原料にして安定して $1.0 \times 10^9$ cfu/g以上の高密度増殖を達成した。乳酸菌培養の機能性飼料は1週間程度高密度の生菌数を維持していたことから、飼料流通に伴う機能性の損失は極めて少ないものと判断された。乳酸菌生菌給与は、搾乳牛に対してタンパク質代謝の改善、肝臓負担の軽減など健康増進につながるプロバイオティクス効果が期待できることが示唆された。本機能性飼料の開発はマウスの乳房炎発症抑制実験において免疫増強作用を有することが明らかになり、実用化の見通しが得られた。

#### 企業の研究成果

食品残さを原料にした機能性飼料作製の実証テスト及びその市場性評価を行った。ス・パ・等から回収される野菜残さ等の中で飼料として利用可能なものは30%程度であった。豆腐粕の無菌回収については酵母菌添加法が最適であるが、スベ・スの無い現場においては作業性等に難があったため、大規模豆腐工場を対象にすることが現実的であると判断できた。乳酸菌の高密度培養実証では、安定的に $10^9$ cfu/gの菌数に達した。食品残さを原料にした機能性飼料製造ラインを設計し、生産原価コスト試算では約30円/kgであった。これらの結果を受けて、機能性飼料の価格想定を行ったところ、畜産農家としてメリットのある価格は100円/kg以下であれば十分な市場性が期待でき、新規事業創出の見通しが得られた。

### 3. 総合所見

基礎的研究も実用化に向けての検討も着実に進められており評価に値する。食品廃棄物の飼料化の研究は今後、一層重要になる。時間の関係で遂行しきれなかった乳房炎防疫への影響確認を継続し技術確立することを期待する。産学の連携も効果を挙げており、将来計画も十分検討されている。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ダイソー株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：スピロ型不斉配位子の創製を基盤とする新規医薬品合成中間体の供給

### 1. 顕在化ステージの目的

スピロビスイソキサゾリン配位子 (SPRIX) は、分子内Wacker型タンデム環化反応やアルケニルアミドを基質とするアミノカルボニル化反応などに有効である。今回 SPRIX配位子を用い、キラルな医薬品製造における合成中間体としての利用が期待される光学活性ラクトンやラクタムの新規不斉合成法に挑戦する。また SPRIX配位子は、光学異性体分離カラムを用いる光学分割により合成されるが、大規模合成に展開するために光学分割工程を経由せず、不斉合成を鍵反応とするスピロ配位子合成法の開発も検討する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

従来法ではスピロ骨格構築後に光学分離異性体カラムを用いる光学分割が必要であった。今回、不斉アリル化反応により、最初に光学活性オレフィン部位を構築した。この光学活性オレフィンを、マロン酸エステル誘導体とカップリングさせ、さらに続いて数行程経た後、分子内ダブルニトリルオキシド環化付加反応により目的とする光学活性スピロ骨格を光学分割することなく合成することに成功した。また環サイズを変えることにより分子内ダブルニトリルオキシド環化反応におけるジアステレオマー生成比が大きく影響され、5員環形成時にP体を高選択的に合成することに成功した。

#### 企業の研究成果

これまで困難であった、 $\alpha$ -不飽和カルボン酸や、 $\beta$ -不飽和カルボン酸アミドから直接環化して光学活性  $\gamma$ -butenolide や2-pyrrolinone 類を得る方法を開拓した。本反応にはスピロ型配位子が有効で、特にSPRIX配位子が最も良い結果を与えた。すなわち (E)-3-hexenoic acid の環化反応では収率93%、57%ee でラクトン体が得られた。また (E)-N-tosyl-3-decenamide の環化反応では収率93%、85%ee でラクタム体が得られた。

### 3. 総合所見

環化光学活性化化合物の合成における不斉収率の向上については目標を達成するまでには至らなかった。しかし、SPRIX配位子の大量合成法の確立については目処を得ることができており、一定の成果が得られている。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：大同特殊鋼株式会社

研究リーダー所属機関名：東北大学

課題名：Co 基超耐熱合金の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究では従来にない新しい  $\gamma'$  相を析出したCo基耐熱合金の開発を最終目的とし、そのための  $\gamma'$  相の組織安定性や高温強度、また耐クリープ性、耐酸化性、耐食性、鍛造性、溶接性等、多くの特性データを採取しなければならず、これらの基礎データを明らかにすることを、この顕在化ステージにおける目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では新規Co-Al-W基高温材料の開発を目的として行った。Co-Al-W及びCo-Al-W-X合金の  $\gamma'$  相  $B2$   $DO_{19}$ 相を中心とした900 ~ 1300 °Cにおける相平衡を決定し、熱力学的解析により状態図予測が可能となった。また、 $\gamma'$  相間の格子ミスマッチを決定し、 $\gamma'$  相の組織形態と添加元素の影響について明らかになった。さらに、高温強度についての調査を行い、特に高温においてのNi基合金に対する優位性が認められたことは本研究の重要な成果の一つである。熱間加工性の改善についても成功し、少量 (300g) サンプルでは割れを発生することなく熱間圧延を行うことが可能となった。

#### 企業の研究成果

$\gamma'$  強化型Co 合金は、合金元素の最適化により高温域において十分な熱間加工性を有し、Waspaloy と同等以上の変形抵抗を示す材料開発が可能であることを見出した。また、固溶強化元素による高温強度の改善 (時効硬さの上昇)、耐酸化性元素の最適化による耐酸化性の改善 (酸化増量の低減、剥離スケール量の減少)が見られ、今後の析出強化型 Co 基合金の実用材開発に向けた基礎データを蓄積した。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。超耐熱性材料という、難度の高い材料の開発において、多くの実験による基礎的データの蓄積により、実用化につながる可能性が示された。開発で多くの知見が得られているので、特許出願が望まれる。実用化に向けて、最終製品のスペックを明確にして、ユーザーとの共同研究も視野に入れた研究展開が期待される。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：高砂香料工業株式会社

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：不斉[2+2+2]付加環化反応による新規軸不斉ピリアルールホスフィン配位子の創製

### 1. 顕在化ステージの目的

軸不斉ピリアルールホスフィン配位子は、多くの不斉触媒反応に使用されている。その合成法として触媒的不斉カップリング反応が報告されているが、配位子として有用なオルト四置換ピリアルール合成はピナフトール誘導体に限定され一般性に乏しいこと、芳香環へのリン原子導入工程が必須であること、などの問題点があった。本研究では、申請者らが開発したカチオン性ロジウム / BINAP系錯体触媒を用いた [2+2+2] 付加環化反応にアルキニルリン化合物を用い、ピリアルール骨格の構築、芳香環へのリン原子導入、軸不斉のエナンチオ選択的構築、の3つをワンステップで達成可能とする革新的な軸不斉ピリアルールホスフィン配位子合成法を開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

カチオン性ロジウム / BINAP系錯体触媒を用いることにより、アルキニルホスフィンオキシド及びホスホネートと、  
ニジンとの触媒的 [2+2+2] 付加環化反応が進行し、ピリアルールホスフィンオキシド及びホスホネートが高収率で得られることを見出した。また、カチオン性ロジウム / H<sub>2</sub>-BINAP錯体触媒を用いることにより、ピリアルールアルキニルホスフィンオキシド及びホスホネートと、ニジンとの触媒的不斉 [2+2+2] 付加環化反応が進行し、軸不斉単座ピリアルールホスフィンオキシド及びホスホネートが高収率かつ高光学純度で得られることを見出した。

#### 企業の研究成果

分子間不斉 [2+2+2] 付加環化反応に有用な、二面角及び電子的 / 立体的性質の異なる様々な BINAP系配位子、1) BINAP誘導体 (4種)、2) H<sub>2</sub>-BINAP誘導体 (2種)、3) SEGPHOS誘導体 (4種) を合成し大学 (研究リーダー) に提供した。軸不斉単座ピリアルールホスフィン配位子を用いた不斉触媒反応の市場性調査したところ、合成法・物質共に新規であり製法及び物質の両方をクレームした特許出願を行った。従来の合成法では合成困難な骨格を有しており、これまで不斉触媒反応への適用が試されていないので、本研究で合成された新規軸不斉単座ピリアルールホスフィン配位子は、従来の単座配位子とは異なる性能が期待できる。

### 3. 総合所見

挑戦的な目標を達成し、期待通りの成果が得られている。特許も出願されており、産学共同の相乗効果が発揮された研究が進められたと思われる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社地圏環境テクノロジー

研究リーダー所属機関名：東京農工大学

課題名：低環境負荷型の都市・企業経営のためのオブジェクト指向都市シミュレータの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

熱環境制御は、熱の再利用、CO2 問題、環境負荷低減などの観点から狭域から広域のスケールにわたって重視されてきており、国や自治体等の計画の前提や、それらに直接間接にかかわる産業創出の際のベースとなるものであるが、熱環境シミュレータは各スケールに応じたカスタムモデルしかなかった。

今回、農工大細見正明教授の開発した熱環境モデルと、(株)地圏環境テクノロジーの開発した水循環シミュレータを統合し、さらにオブジェクト指向型GIS(地理情報システム)のシームレスマッピングの技術を適用することで、世界初のスケールフリー型の汎用的かつ成長可能なシミュレーション・モデルを実用化する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

データモデリング 3次元構造モデリング シミュレーション GIS表示の相互連携というスキームの下で、ミクロの熱環境モデルとマクロの水循環モデルの接合を行って地域の3次元構造を明らかにし、それをベースに地域の各種データを用いて各種シミュレーションを行うことができるプラットフォームの作成が全体の目的である。大学では、熱環境モデルと地域のインターフェイスの部分を担当し、プラットフォーム構築の一定の目途をつけることができた。

#### 企業の研究成果

既存の技術において境界条件として取り扱われる平野における表層土壌の水分量について、試験フィールドである鏡川流域において計算を行い、拡張型熱環境モデルとのコミュニケーション手法についても一応の目処がついた。また、様々な人工物のオブジェクトの配置をシミュレーションへ利用するデータへ即座に反映するプラットフォームの実現が可能であることを確認することができた。これにより、自然条件である気候変動に伴う渇水や集中豪雨、季節による降雨変動などとともに、人工条件である揚水井戸、上下水道網、農業用水網などの取排水オペレーションに起因する非定常下の地表熱量のシミュレーションの技術的シーズを明らかにすることができた。

### 3. 総合所見

熱環境モデルと水循環モデルとを結合することにより、地域環境の課題解決にどのように役立つかを示すには至らなかったが、目標の一部は達成されたと判断される。今後、実際のシミュレーション結果の分析、評価を徹底し、今後への展開を具体化していくことが必要。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：TDK株式会社

研究リーダー所属機関名：立命館大学

課題名：クイックスタートを可能とする円筒形固体電解質セルの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究ではガス透過性固体電解質セルをSOFCシステムに適用し、外部からの加熱を一切必要としない小型熱自立クイックスタートSOFCシステムを開発することを目的としている。特に、30sec以内でのスタートアップを数値目標とし、これを達成するために高性能円筒型固体電解質の開発を行い、スタートアップ時の制御シーケンスならびに試験用モジュールの評価を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では、小型SOFCシステムにおける熱自立運転の課題およびスタートアップ時の課題を解決することをシーズ顕在化の目標とし、通常機密性を持つ固体電解質を多孔質とシカソード側の酸素とアノード側の燃料の一部を燃焼反応により定常的に火炎をセル上に保持し、セル温度を適切な温度に保つ熱自立型燃料電池系の研究を実施した。その結果、多孔質型固体電解質セルが発電機能を有することが明らかになった。さらに、気密質型固体電解質を用いたセルとの比較を行い、多孔質セルが開放電圧では劣るものの、電流増加に伴う電圧降下がほぼ同等の値を示すことを明らかにした。また、スタートアップ時の加熱シーケンスについて、シミュレーションおよびモデル実験を行い火炎挙動および温度分布を測定し、30秒で起動可能な600℃以上に到達することが確認でき、起動時の急速加熱に目処をつけることができた。

#### 企業の研究成果

(1)市場ニーズの調査：クイックスタートの重要性

・モバイル機器用途に対するクイックスタートの必要性

携帯機器用燃料電池については、モバイル機器用途として2000年頃より開発が進められているが具体的に商品化にはいたっていない。また、モバイル機器用途としての燃料電池に対しても、起動用にリチウムイオン電池等が必要となっている。その点において、本研究テーマのクイックスタートの技術的価値はあることが確かめられた。

・小型固体燃料電池に対するクイックスタート開発の必要性

日本では小型固体電解質型燃料電池の開発は殆ど進められていない。米国において特殊用途としてベンチャーを中心に試作開発が進められている。やはりこの場合も起動用にヒータおよび熱源を用いており本研究テーマのクイックスタートの技術的価値はあることが確かめられた。

(2)開発中の固体電解質材料の検討

開発中の固体電解質材料の薄型の検討を進めた結果100umまで作成できることが確認できた。ただし、セル実験用途としては強度向上が必要である。

### 3. 総合所見

一部の成果が得られたが、イノベーション創出の期待はまだ低いと思われる。クイックスタートの起動時の急速加熱は、シミュレーション及びモデル実験により確認されたが、当初目標の、円筒型固体電解質の開発、試験用モジュールでの総合的評価による可能性検証には至っていない。要因分析はなされており、今後の研究開発に期待する。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：有限会社テック・コンシェルジェ 熊本

研究リーダー所属機関名：熊本大学

課題名：生体埋め込み型・3次元磁界検出用マイクロコイルの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

病気や発生・分化・再生と遺伝子の関連を究明するため、世界的にも有名な熊本大学の遺伝子改変マウスに関して、その生理状態をマウス体内に埋め込んだ超小型カプセルを用いて効率的に一括管理することが必要である。この超小型カプセルは、体温計測などのセンサや各種回路を内蔵するが、その電源として電池の使用は困難であるため変圧器の原理を用いたマイクロコイルによる給電方式を検討している。しかるに、現状の手巻きコイルではマウスの姿勢に制限が課せられ、また出力電力が小さいという問題点がある。そこで、本研究では円筒上の新しい露光描画技術を用いて高性能なマイクロコイルを作製し、これらの問題点を解決することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

企業側の協力を得てマスクレス露光装置を構築し、大学側で平面試料において線幅 10 $\mu$ mのパターン描画が可能であることを確認した。この装置を用いると、円筒試料上において、コンピュータ制御により露光パターンを逐次更新しながら、線状露光と微小回転を断続的に繰り返すことで、任意のマイクロコイルのパターンを描画することが可能である。次に、フェライト円柱試料(直径 5mm)上におけるフォトレジストの塗布、同試料と線状露光の軸合わせ、さらに実際の露光・現像を行い、マイクロコイルのパターン描画を試みた。この円筒試料への露光を行った結果、ピッチ約80 $\mu$ mのコイル状レジストパターンの形成を確認することができた。

#### 企業の研究成果

低価格の装置構成にするため、市販品である安価な部品を用いて円筒試料用マスクレス露光装置の設計・製作を行った。具体的には、プロジェクタ、両側テレセントリックレンズ、CCDカメラ、XYZ軸等の駆動・調整用ステージなどである。設置した多軸の調整機構は、露光時に必要とされる全ての調整自由度を満たしているため、露光に用いられる線状光と円筒試料表面最上部の光軸合わせが可能となった。本露光装置の動作確認を行うため、大学側の協力を得て、平面試料に対する露光描画(線幅10 $\mu$ m)を確認した後、さらなる装置構成の最適化を行い、円筒試料に対して描画露光(ピッチ約80 $\mu$ m)ができる装置に仕上げた。

### 3. 総合所見

直径1mmで10~20mW出力のマイクロコイルの開発は重要であるが、当初の目標は十分には達成されなかった。また、ソレノイド型マイクロコイルの形成は達成されたが、電源の仕様が明確でなく、コイルの電気的特性が十分評価されていない。

今後、実行可能性の高い定量的な目標を掲げて研究を行っていくことが求められるが、3次元磁界検出が実用化されれば、シナジー効果は期待できると推察される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社テックインテック

研究リーダー所属機関名：福井県工業技術センター

課題名：多相交流アークプラズマによる高密度線状照射熱源モジュール開発

### 1. 顕在化ステージの目的

多相交流アークプラズマを使用した線状に照射する高温高密度の熱源を開発する。この熱源は電子デバイス分野における各種薄膜への短時間で局所的な加熱処理において、単位時間当りの処理面積を飛躍的に向上させる処理プロセスを実現する。

この課題に対し福井県工業技術センターが保有する多相交流アークプラズマ技術を利用して大気圧下で多相交流アークプラズマを発生させた後にそれを線状に集束させようとするものである。この熱源の発生部では 4000 ~ 10000 の超高温アークプラズマが得られる。それを集束させて被加熱膜の上で走査させることにより、被加熱膜表面を短時間で1000 以上まで加熱することが可能となる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

実験炉体を使って放電によりアークプラズマを線状に生成した後に収束させて噴出孔から取り出すことが出来た。炉体内部で生成したアークプラズマは 5500K を超える熱を有しており、これを噴出孔へ収束させながら導くことにより線幅が0.5mm程の線状の高温領域を生成した。温度および流速の均一性は、温度 2300KにおいてR=5%の領域長さL=35mmを得た。一層の高温化を狙った試みでは長さ L=25mmではあったが、温度 3900KでR=8%の領域が確認できた。また、電極消耗量やキャリアガスの消費量も実用に耐え得る数値を得た。今回の結果から、実用に向けてより一層の高温化と均一化に対する要因も明確になった。

#### 企業の研究成果

直線状に並べた電極配置で連続放電を行う実験炉体の開発に成功した。これを6相交流電源に接続して線状に繋がったプラズマ空間を形成することができた。水冷による熱ピンチ効果等を使うことにより更に収束させて温度 3900K、長さ25mm、幅0.5mm程の均一性R= 8%の線状アークプラズマを炉体外部へ噴出させた。また、温度分布、均一性、再現性、安定性を評価することで今後の課題も明確となった。取出した線状アークプラズマを液晶ディスプレイ製造に使用する熱処理工程で検証したところ同等の効果も確認できたことで実施計画書に謳った各種薄膜への熱処理に利用できる可能性が高まった。

### 3. 総合所見

アイデア段階にあった6相交流アークプラズマによる線状照射熱源モジュールのプロトタイプが実現されたが、当初目標の電力密度 100kW/cm<sup>2</sup>を下回っており、薄膜の結晶化のためには、大面積均一加熱等の課題が残されている。

今後はレーザー加熱、ランプ加熱等を含む他の技術との比較を十分に行い、狙う領域を絞り込んだ上で、研究開発に取り組むことが望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：テルモ株式会社

研究リーダー所属機関名：長崎総合科学大学(東北大学)

課題名：携帯医療機器向け空中インターフェースの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

私達は、医療福祉の向上を目指し、在宅医療支援システムに使用する生体埋め込みが可能な超小型バイタルセンサ(バイタル=生体情報)の研究・開発を行っている。センサ部を生体埋め込み可能とすることで、計測が簡単かつ正確となり、在宅医療の患者さんおよび医療従事者の負担を大きく軽減できる。ひいては、地方医療の質を向上させ、医療の地域的格差問題を解消できる。本事業では産学連携により、生体埋め込みを想定したバイタルセンサ用の無線インターフェース研究を目的とした。この技術は、無線で生体情報の伝送と電力供給を同時に実現する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

無線で生体情報の伝送と電力供給を行うだけでなく、埋め込んだバイタルセンサの過熱を防止する制御機能を持った生体安全性を考慮したバイタルセンサ用の無線インターフェースシステムとLSI回路を開発した。試作したLSIには埋め込みセンサに必要な受電回路(アンテナ回路を除く)、受電電力監視回路、送信信号生成回路、送信信号変調回路のすべてを搭載した。試作したLSIおよびシステムは目標通りの動作を行い、一定の電力供給(350 $\mu$ W)と安定した情報伝送が出来ることを確認した。この成果は、IEEEが主催する医用回路およびシステムに関する国際会議BioCAS2007に採択された。

#### 企業の研究成果

埋め込みバイタルセンサの研究課題として、電磁暴露の低減と埋め込み回路の発熱抑制を提案し、課題解決方法として、無線インターフェースに供給電力フィードバック制御機能を搭載した供給電力最適化方式を考案、産学共同で特許出願(特願2007-152368)した。また、今後の開発方針検討のために受容性調査を実施し、バイタルセンサ開発が現場から期待されているが、バイタルセンサのバイタル情報は臨床的な価値のあるものを選択するとともに、運用環境の整った臨床パートナーとの共同研究を検討することの重要性を確認した。

### 3. 総合所見

特許出願、学会発表とバランスの取れた成果が得られ、当初の目標が100%達成されたと言える。

臨床側との協力関係をどのように構築するか。新パートナーの選定を前向きに行うことによって、今後の事業化が大いに期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：東海光学株式会社

研究リーダー所属機関名：慶應義塾大学

課題名：3次元構造体への精密成膜技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本技術シーズは、高額な真空装置を使わずに、常温・常圧状態で基板上に薄膜を作ることができ、かつ湾曲部に均一な多層膜を形成させることができるものである。本技術を利用して、監視カメラ等に使用される湾曲面を持つレンズに、高い透明性と耐久性を持ち、反射率が極めて低い反射防止膜コーティングを実現する製造法が確立されれば、新たな事業化が可能となる。また、従来の手法に対して安価に製造できることから、事業化に結び付けやすいとも考えている。

本研究は、これらの要求に応えるもので、交互積層法によって光学機能多層膜の作製技術を開発し、製品への適応を図ることを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では、交互積層法により光学レンズ等のわん曲面上に光学多層膜をコーティングすることを目標としている。光学特性の維持された多層膜の形成が必要となり、屈折率層の異なる薄膜の層を組み合わせることで光学多層膜を構築した。常温・常圧での薄膜製造方法であるため、従来の多層膜製造法に比べ低コストで製造を遂行できると期待される。また、コーティング規模の大型化が容易である。さらに、揮発性有機溶媒を用いない、水溶液をベースとしたコーティングであるため、廃液処理等も容易で、環境負荷の少ない製造技術を確立したと考えられる。

#### 企業の研究成果

本研究で開発した膜の評価(項目の決定、方法の決定、評価)を行い、開発にフィードバック・提案することで、市場ニーズにマッチした膜の開発へと導くことができた。具体的には、常温常圧化において、機械的強度が高く、透明な反射防止膜の開発に成功することができた。本研究によって開発される成膜手法は、従来の多層膜製造法に比べ低コスト、低環境負荷での成膜が可能であると期待されており、また、大型基板への成膜も容易であるなどの特徴を持っている。

### 3. 総合所見

当初の挑戦的な目標はほぼ達成された。次の段階への取り組みも開始されており、事業化の道筋も見えてきていると判断できる。また、過去の湿式交互積層法の基本特許に続く応用特許も出願された。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：東ソー株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：数値制御ローカルウエットエッチングによる光学ガラスの低コスト・高精度仕上げ加工プロセスの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

種々の形状の加工物を高精度に加工したいという要求に対し、工具が接触する従来の機械加工法では外部振動や熱変形等の影響により、要求精度の達成は極めて困難であり、その実現のためには高剛性な加工機や精密に管理された温度環境が必要不可欠である。一方、数値制御ローカルウエットエッチング法は、局所的な液相エッチング領域の速度制御走査によって形状創成を行うため、振動等の外乱に対して鈍感であり、加工物のサイズに依存することなく高精度な加工が可能である。本事業では、導入コストが極めて安価な、新しい概念の超精密仕上げ法として実用化を図り、バリアフリーに事業化レベルまで導入するのに必要な基礎データを取得する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ローカルウエットエッチング法においてはエッチャントを循環利用するが、加工面積が大きい場合や加工深さが深い場合にはエッチングレートを長時間一定に維持する必要がある。一例としてフッ化水素酸を用いる場合には、その濃度を共沸濃度である33~35wt%とすることで蒸発に伴う濃度変化が低減できることを実験的に明らかにし、循環開始8時間後においてもエッチングレートの変動を10%以内に抑制できた。また、エッチング領域を安定化させ加工物表面に残留させることなく完全に吸引する上で不可欠な、ノズルと加工物表面との距離、および平行度を一定に維持するアライメント機構を開発し、ノズル走査時におけるギャップ変動を $\pm 50 \mu\text{m}$ 以下以内に抑制できた。

#### 企業の研究成果

本加工法において光学ガラスを高効率、高精度に加工するためには、加工ヘッドと加工物の保持具の開発が不可欠である。本顕在化ステージにおいては、高い効率と精度を実現するため、ノズル最外周部に圧縮エア供給孔を配置して加圧することにより吸引差圧を増大させる機構を考案した。本機構を搭載したノズルヘッドを試作し、高速な走査においても加工物表面上にエッチャントが残留しないことが確認でき、実用的な性能を達成した。また、加工物とダミー材との段差ならびに平行度を $20 \mu\text{m}$ 以内に精密に調整し、かつ重力によるたわみ変形の影響を受けない垂直支持型の加工物保持具を完成させた。

### 3. 総合所見

加工速度変動1%以内の目標に対し、得られた結果は10%以内となったが、それ以外の目標は達成されている。ナノメータオーダの加工システムという目標は挑戦的であり、周辺装置を高精度化した状態で液体エッチング自体の特徴をどこまで拡張できるかが問題であり、今後、その点での追究が必要である。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社豊田中央研究所

研究リーダー所属機関名：静岡大学

課題名：自己組織型3次元光配線

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究では、公衆回線などで広く使われている波長多重通信を、同一ボード上のチップ間通信にも利用できるようにLSIサイズでかつLSI価格に対して十分小さく実現するための高機能光配線の要素開発を行う。小型高密度LSIにパッシブ実装可能で、ハンダリフロー工程に対応させるため、自己形成光導波路による小型3次元合分波回路の実現可能性を探る。小型3次元合分波回路を光配線中に付与することにより機能性を大幅に向上させる一連のデバイスを開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

シングルモード自己形成光導波路を用いた合分波回路を実現するための要素技術開発を行った。光硬化性樹脂にLP<sub>21</sub>モードを励振して空間的に4分岐された自己形成導波路が形成される現象を見出した。得られた屈折率差は  $n=0.0017$  程度であり、シングルモード条件を満たしている。また、導波路の成長方向を制御し、位置決め再現性を向上するための方策を見出した。また、上記分岐構造部において波長を選別する機能を付与するための基本プロセスを確立した。

#### 企業の研究成果

直径100  $\mu\text{m}$ 程度以下で長さが10mm以下の光配線向けの高屈折率差自己形成光導波路材料を開発した。ラジカル反応性モノマとカチオン反応性モノマの混合液からなり、本混合液中で屈折率が高いほうのモノマが選択的に重合成長し、その結果、コアが形成される。残余の液はそのまま硬化すれば、コアより屈折率の低いクラッドとなる。最大屈折率差は  $n=0.013$  であり、105  $\mu\text{m}$ の光ファイバ間(ギャップ4mm)の結合損失は22dBであった。廃液がまったく出ない理想的な材料で大口径マルチモード光導波路の実現可能性を示す結果が得られた。

### 3. 総合所見

当初の挑戦的な目標はほぼ達成されている。フォットマスクやエッチング等の高価なプロセスを使わず、簡便かつ安価なプロセスで、3次元構造を形成できる可能性を示した。現在出願を計画中の特許以外にも、今後さらなる特許出願が期待される。研究成果の一層の進展に期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社トランスジェニック

研究リーダー所属機関名：札幌医科大学

課題名：高感度診断薬開発を目指したGANP マウスとスーパー標的抗体(Staab)の融合的研究

### 1. 顕在化ステージの目的

札幌医大で開発された新規シーズは、FZ33ファイバー改変型アデノウイルス標的細胞への抗原/抗体依存的な感染効率増強を利用した世界的にもユニークなモノクローナル抗体のスクリーニング法である。この方法により、数十倍の優れた標的化能を示すエリート抗体の選別が可能であり、幾つかの新規癌抗原を認識するスーパー標的抗体Staab(Super targeting antibody)も樹立されている。このシーズ顕在化のため、トランスジェニック社の高親和性抗体創出GANPマウスを用いた抗体作製技術と融合させ、従来法では開発不可能であった新規抗体を作製し、癌の高感度検出診断薬や治療抗体医薬の開発を検討する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

乳癌細胞株を低酸素刺激することにより癌細胞表面上に出現する、あるいは癌細胞表面より消失する分子を認識するスーパー標的抗体Staabを数種類作製した。これらの中には、乳癌細胞株のみに反応する抗体があり今後の展開が期待される。また、既に樹立したStaabを用いて、癌患者の胸水中にその抗原因子を高確率で検出した。今後、癌患者の尿及び血清中での検出を試みると同時に癌を簡便に検出できるイムノクロマト試薬などの開発を実施する予定である。

#### 企業の研究成果

低酸素刺激された乳癌細胞株を高親和性抗体作出GANPトランスジェニックマウスに免疫し、癌細胞表面上に出現する、あるいは癌細胞表面より消失する分子を認識するスーパー標的抗体Staabを数種類作製した。また、既に樹立した癌マーカとその高親和性モノクローナル抗体を用いて、簡易測定システムの開発を検討した。このシステムを大学が見出した肺癌マーカとそのStaabに応用し、癌診断薬の開発の可能性を検討する。

### 3. 総合所見

当初の目標である高親和性抗体の創出からスクリーニングをシステムとする開発までは順調に推移したといえる。特許も認識分子が同定できれば出願する予定になっている。大学の抗体検出技術に企業の高親和性抗体作製技術が活用され、多くの抗体が得られた。

ただ、各々の抗体がどれ程の応用力に富むかはこれからの解析に依る。また、今後の実用化のためにはいくつか確認・克服しなければならないポイントも残っている。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：西日本電線株式会社

研究リーダー所属機関名：大分大学

課題名：新型石英ファイバとレーザー照明技術による手術中蛍光眼底造影装置の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本シーズ候補を顕在化することで、現在術中(光凝固手術)には実施できない眼底造影検査を可能にし、2波長のレーザー光をワンタッチ切替えて網膜と脈絡膜の循環動態を観察できる。このため、手術部位を直下に決定でき、手術の高精度化、検査・手術の効率化、手術適用範囲拡大等が可能な画期的な眼科手術中眼底検査装置としての実用化が期待できる。本課題では、動物実験による評価までを研究の範囲とし、次の臨床試験のための計画を立案する。また眼科領域における医療技術・装置は、圧倒的に欧米が優位であるが、本シーズ候補は、世界的にみても画期的であり、国際競争力を高める1矢になると期待される。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

現在の眼科手術では手術中に眼底造影検査を実施することは不可能であった。本研究によって、半導体レーザーの照明光源と、先端を特殊形状に開発加工した光ファイバで構成される、新たな術中眼底造影装置の試作実証機をほぼ完成させることができた。本装置によって眼科網膜硝子体手術中に眼底造影検査を併施することが可能となり、現在眼科で実施されるフルオレセインの造影が術者の直視下での観察と同時に撮影記録が可能となった。この造影装置によって、今まで不可能であった術中の病変診断が可能となる。すなわち治療も視野に入れた新たな手術が可能となり、数々の眼科手術の問題点の解決が期待される。

#### 企業の研究成果

現在の眼科医療では不可能とされている術中眼底造影検査において、同検査を可能とする新たな術中眼底造影装置を構成する一パーツである、光ファイバプローブの研究に取り組んだ。光ファイバプローブを構成する光ファイバについて好適と思われる材質、寸法を同定した。またプローブ先端部加工における量産加工用試作機を完成させると同時に、プローブと光学系との接続構造を確立した。これら成果を用いた動物実験用プローブサンプルを作成し、同実験を成功させた。上記に加え眼底造影装置に関する市場調査を行い、本研究テーマである術中眼底造影検査装置について事業化できる可能性があることを確認した。

### 3. 総合所見

白色光観察および赤外光による蛍光造影は実現されていないが、計画に沿ったシーズ顕在化の努力が行われ、一定の成果は得られた。

次の段階に進む前に治療や医療機器の専門家を交えた技術課題の明確化と、市場性の見通しの検討が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ニッコーシ株式会社

研究リーダー所属機関名：福島県ハイテクプラザ

課題名：UV-LIGAを用いた微細構造をもつめっきパターンによる磁気スケールの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

UV-LIGA技術を応用して、パーマロイなどの磁性材料を非磁性金属基板上に形成し、磁性材のマイクロパターンを形成する技術を確立することを目指す。作製する磁気パターンは、矩形の磁性材が等ピッチで並ぶパターンを基本形とするが、このパターンを複数組み合わせる、あるいは内部に微細な構造を作製、配置することによって十分な磁気特性をもつめっき膜パターンの作製をめざす。磁気パターンをめっき技術にて非磁性基板上に作成すれば、分解能の高い磁気スケールが安価に量産できる。この磁気スケールと磁気センサとを組み合わせることによって小型高精度の磁気エンコーダの実現が可能になり、事業のシーズとなることが見込まれる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

フォトリソグラフィとマイクロめっき法の組み合わせにより、パーマロイ材を用いて幅 50 $\mu$ m×長さ1000 $\mu$ m×高さ50 $\mu$ mの構造体を形成し、それらを一定間隔で配置することにより、めっきによるマイクロ磁気スケールの作製に成功した。また、Fe-NiとFe-Coを用いて、微細な複合構造スケールの作製にも成功した。このスケールと磁気センサを用いることにより、めっき材スケールによる磁気リニアエンコーダを試作した。これらの応用により、耐熱性、耐放射線特性の高いリニアエンコーダの開発が可能となった。また、マイクロスケールのパターン配置設計に、シミュレーションが有効であることがわかった。

#### 企業の研究成果

パーマロイめっき膜のストライプによる基本的な構造の磁気スケールとMRセンサの組み合わせにより、正弦波出力が得られ、めっき膜の磁気スケールはエンコーダ用に充分使用できることが確認できた。また、めっきによる製法のパターン設計の自由度が大きい特徴を活かし、異種のパターンを組み合わせることにより信号形状を変化させられることが判明した。今後の開発により、スケール構造によってセンサ出力のギャップ依存性が改良されることが予想される。

耐放射線特性の良い磁気スケールとして放射線機器、宇宙空間で使用される機器用に、また、アウトガスの少ない磁気スケールとして、真空機器用に市場が見込まれる。

### 3. 総合所見

期待された一定の成果が得られ、イノベーション創出が期待される。計画通りに、磁性体メッキ技術、その微細化による磁気パターン構造体試作、それを使用してのデバイス試作・評価での実用可能性検証と一連の研究開発が産学協力で行われ、当初の顕在化目標をほぼ達成した。他の磁性材料メッキ技術の可能性の検討も含め、次のステージへの研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日新技研株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪府立大学

課題名：シミュレーション手法を用いた3次元翼車を有するターボファン・ブロワ開発

### 1. 顕在化ステージの目的

研究リーダーが保有する要素技術をターボファン・ブロワの設計分野に適用できるように高度化する。

本研究で開発する基礎技術を基盤とし、設計部門におけるプロジェクトの発足・設計者の技術力向上によって、近い将来には、以下の目標を実現できるものにする。

(1) 実験モデルを用いた性能評価過程の試作工程の半減化。

試作工程の半数以上をシミュレーションで行い、実際の実験検証過程を半数以下に減少させる。

(2) 製品の小動力化。

従来製品より20%規模の動力減少を達成させ、本手法が有効であることを実証する。

(3) 製品の小型化。

従来製品より30%容積の小型化を達成する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究で開発したシミュレーション援用設計法の信頼性を更に向上できる目処がついたと考える。現時点においても、従来は勘と経験に依存していた設計情報を、より科学的な方法で蓄積できる可能性が示された。本研究の所期の目的、すなわちシミュレーション手法を用いた3次元翼車を有するターボファン・ブロワ開発の基礎を構築するという目的は、ほぼ十分に達成できたと考えている。今後、検証データの拡充を含めた手法のヴァリデーション、そしてシミュレーションに基づく最適設計の事例を増加させて行く事により、本研究で開発した手法による最適設計手法が、当該製品の国際的商品価値を高めるために必要な要素技術として確立できると考えている。

#### 企業の研究成果

本研究で開発したシミュレーション援用設計法の信頼性を確認する為に考案された、3孔式ピトー管を使用した圧力分布測定法を確立したことにより、シミュレーション手法を用いた3次元翼車を有するターボファン・ブロワ開発の基礎を構築できる目処が立った。今回の研究期間が一ヵ年と限定的であったため、上記の将来的定量目標を実証する直前の段階であるが、今後更なるデータの検証・拡充を含め、シミュレーションに基づく最適設計の事例を増加させて行く事により、本研究で開発した手法による最適設計手法の確立化を推進し、当該製品の国際的商品価値を高める確たる要素技術としての樹立を目指す。

本研究に供した試験機のブレード形状から得られた圧力分布を参考に、有効と推定される形状を製作し、効果の実証を進める。

### 3. 総合所見

所要動力、容積に関する当初の数値目標との対比が定量的、具体的な形で明示されておらず、当初設定された定量的目標を達成たとは言いがたい。目標達成のための手法としては、ほぼできあがっているので、今後、具体的な成果が明確な形で見えるようにすることが必要。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 日本化薬株式会社

研究リーダー所属機関名： 京都大学

課題名： 修飾酸化チタンを用いた高起電圧色素増感太陽電池の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

色素増感太陽電池(DSSC)は、増感色素、電解質、対極などからなる湿式太陽電池の一つであり、原料費が安くまた比較的簡単な製造設備で作成することができるため、安価な次世代太陽電池として注目されている。本研究の目的は、ソルボサーマル法を駆使して、種々のヘテロ元素を構造内に取り込んだ通常の酸化チタンよりも高い伝導帯準位を持つチタニア系半導体材料を合成し、これと高い LUMO 準位を持つ有機色素を組み合わせることで色素増感太陽電池を作製し、従来の DSSC よりも大幅に高い光起電圧を持つ高性能 DSSC を作製することである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

1,4-ブタンジオール中でのソルボサーマル反応によりアナタース構造中に Mg が取り込まれた Mg 修飾チタニアのナノ結晶が得られた。この生成物は、無修飾のチタニアに比べ、バンドギャップが広がっており、また高いフラットポテンシャルをもつことがわかった。得られた Mg 修飾チタニアを電極材として用いた色素増感太陽電池は、無修飾のチタニアを用いたものより高い開放電圧を示した。とくに Ru 錯体増感色素よりも高い LUMO 準位を持つアクリル酸系有機色素を増感色素として用いた場合では、0.99 V という非常に高い値が得られた。

#### 企業の研究成果

色素増感太陽電池の増感色素としては、ルテニウム系錯体が広く用いられているが、ルテニウム色素は合成、精製のコストが高く、またルテニウム資源に制約があることから、有機系増感色素の研究開発が重要視されてきている。本研究では、種々の有機化学的手法により分子構造の異なる有機色素を種々合成し、その光吸収特性および DSSC の増感色素としての特性について種々検討を行った。その結果、シアノ基を有するアクリル酸系有機色素が、ルテニウム錯体系増感色素に比べて高い LUMO 準位をもち、これを増感色素として用いた DSSC では高い開放電圧が得られることが見出された。

### 3. 総合所見

世界最高水準の解放電圧 1.0 V 以上という挑戦的目標は達成された。本研究開発で得られた成果を基に、さらなる変換効率の向上に取り組んでいただきたい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本ケミカルリサーチ株式会社

研究リーダー所属機関名：東京医科大学

課題名：siRNA クリームの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

siRNA医薬は、世界中の製薬メーカーが注目している遺伝子制御技術である。一方、siRNA医薬の開発においては、標的となる最適な分子の同定、また、生体内で不安定な siRNAを効率良く標的組織に導入する技術が未だに未完成であることなどがsiRNAの臨床応用に際して大きな障害となっている。このような背景から、我々は、siRNA クリームを効率的に皮下組織に導入するドラッグデリバリーシステムの開発を行った。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

新規にクリームタイプの siRNAのデリバリーシステムを開発した。本クリームによって、皮下組織に siRNAをデリバリーすることが確認された。また、炎症性疾患において、その標的分子を同定し、その標的分子に対する siRNAクリームを作製することで、治療効果を確認する事ができた。今後、2年以内をめどに前臨床を終了し、ヒトでの臨床試験に入ることができる可能性が出てきた。

#### 企業の研究成果

siRNAの経皮からのデリバリーシステムを新規に開発する事が出来た。本クリームを用いる事により、siRNAを皮下組織にデリバリーする事が確認された。臨床応用の可能性については、炎症性疾患でその標的分子を同定し、標的分子に対するsiRNAクリームを作製、塗布による動物実験により治療効果を確認出来た。

### 3. 総合所見

当初目標(抗腫瘍siRNAクリーム)から計画変更しているが、学側の基礎研究で見出された成果を活用し、リウマチモデルマウスでの有効性が見られており経皮吸収の可能性が検証された。これまで使用法に困難さがあるとされているsiRNAに新たな使用法を開くもので注目される。小型動物モデルではあるが薬効が示されており、今後大型動物での薬効および毒性、安全性の確認が求められる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本食品化工株式会社

研究リーダー所属機関名：秋田県立大学

課題名：機能性高分岐オリゴ糖の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

デンプンを原料とする、これまで商品化されていないニュータイプの分岐オリゴ糖 (BOS) の開発を目的とする。すなわち、現在、市販されているデンプン関連オリゴ糖は、ブドウ糖の重合度が 2-5であるものがほとんどであるのに対し、構成糖は同じブドウ糖であるが、重合度5-15と従来のオリゴ糖より大きいこと、さらに分岐が多く高分岐オリゴ糖として位置付けられる糖質を、工業的に入手可能な加水分解酵素や、デンプン生合成関連酵素などを組み合わせることにより、工業的に製造可能な製法の確立と機能性評価、市場性評価を行う。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

デンプン代謝に関連する酵素を使用して、新規分岐オリゴ糖(グルコース重合度 5-15程度)を生産する系のデザインを協議した後、以下の成果を得た。HPLCゲルろ過リサイクル法によって、グルコース重合度5-15程度のオリゴ糖(直鎖および分岐オリゴ糖)を大量に分離する系を確立した。次に、分岐オリゴ糖を構造解析するために、重合度5-8の主成分を大量調製する方法を、糖の還元末端を蛍光標識する方法とHPLC逆相クロマトグラフィーを組み合わせることで確立した。イネの3種類のデンプン枝作り酵素(BE)を大量精製し、これを出発物質であるコーンスターチに作用させることで分岐オリゴ糖の生産効率を上げることに成功した。

#### 企業の研究成果

既存酵素製剤である  $\alpha$ -アミラーゼや  $\beta$ -アミラーゼを用いて、原料の選定と酵素の使用方法を最適化することにより、極めてシンプルな方法でBOS(重合度5~15)が生成できることが確認された。その生成量は、原料デンプンの分岐度に依存しており、十分なものではなかった。そこで、デンプン生合成関連酵素に着目して、原料デンプンを枝作り工程と加水分解工程の2段階にし、BOS(重合度5~15)を30%以上生成する方法を確立した。また、BOSは、食品加工上、既存の酵素水あめと遜色なく使用可能で、難消化性糖質であることが明らかとなった。本性質は整腸作用や血糖値上昇抑制作用などの機能性食品素材として期待される。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して期待通りの成果が得られている。成果に関する特許も出願されている。実用化に近いテーマであり、短時間での事業化を期待したい。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日本分光株式会社

研究リーダー所属機関名：福井大学

課題名：赤外分光画像診断法の実証化と専用診断装置の開発調査研究

### 1. 顕在化ステージの目的

可視領域の色素にて固定した組織薄切切片を染色した病理組織像を光学顕微鏡で観察・診断する従来の方式とは異なる診断画像の構築を目指した。肉眼では不可視の赤外領域の分光技術の適用により、生組織の凍結切片作製技術のみで、従来の染色技術や薄切切片作製などの技術を要することなく、生組織切片への修飾も加えることなくフーリエ変換赤外(FT-IR)分光画像の構築を実現した。

また、実際の甲状腺摘出や肺癌から大脳への転移腫瘍摘出の手術中での生検における迅速病理診断に応えるために、従来のFT-IR 顕微鏡にリニヤーアレー方式の検出器を導入することで、15分間以内で、迅速診断画像の構築が可能になり、その応用性が実証化できた。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

平成18年度は、リニヤーアレー方式検出器の搭載により、従来のフーリエ変換赤外(FT-IR)分光顕微鏡との整合性やソフト間でのマッチングが大きな課題であった。しかしながら、企業側の献身的なサポートにより、正常に駆動させることが可能になり、診断計測機器として形を整わせることができた。本年度は、具体的臨床サンプルの計測に入り、実際の臨床診断画像に耐えうるものであるかの見極めが大切であり、それを実行した結果、十分耐えうる診断画像であることを実証化できた。さらに発展させて、実際の外科手術中での診断画像構築を実現させて、補助的迅速病理診断画像として十分適用可能であることが判明した。

#### 企業の研究成果

平成18年度は、標準試料の測定を通してシステムの妥当性の確認を行った。その結果、赤外の高速マッピングによる迅速な診断装置の可能性が示唆された。平成19年度は、福井大で具体的臨床サンプルの計測を行い、実際の臨床診断への可能性を示唆した。大学医学部の基礎部分ではある程度評価を受けたものの、市場調査を行った結果、コスト面およびユーザリティ面が非常にまだまだブレークスルーしなければならない点が多く、専用診断装置の開発には今後多大なる開発経費と時間が必要となることを認識した。まずは今回の手法で市民権が得られるよう、学会や論文などでの発表が必要になると考えている。

### 3. 総合所見

2症例であるが臨床での術中迅速細胞診に応用するためのFT-IR顕微画像計測の大幅なスピードアップに成功し、当初の目標は達成できた。術中のがん組織の病理診断は非常に重要であり、10分程度での赤外分光画像顕微鏡診断の実用化の意義は大きい。特許出願も適切で、海外・特に米国での進歩の加速を視野に入れて、USP/PCT出願も行っている。また、産学の連携は非常に緊密で効果的であった。特に企業側の物心両面での貢献も評価される。

今後、実用化に向けては過大な開発コストと製品のコストダウンや健保適応への成否などの課題が認識されている。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：パイオニア株式会社

研究リーダー所属機関名：九州工業大学

課題名：次世代高密度強誘電体ナノ結晶メモリ

### 1. 顕在化ステージの目的

約3 nm の粒子径を持つ強誘電体ナノ結晶の分散系では、各々のナノ結晶が単一の強誘電ドメインを形成し、その自発分極は保持される一方でナノ結晶間での相互作用は無い(超常誘電性)ため、ナノプロ-ブ等による電界印加でナノ結晶の分極方向を任意に制御できる可能性がある。本顕在化では、誘電体ナノ結晶(LiTaO<sub>3</sub>)を担持したメソ多孔体の薄膜を作製する技術の開発とその誘電特性の解明を行い、爾後リファレンス記録媒体(LiTaO<sub>3</sub>単結晶)との比較、試作改良の積み重ねを行い、強誘電体ナノ結晶分散・担持膜を理想的な超高密度・低消費電力ストレージ用新規記録媒体として社会に提供することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

「強誘電体ナノ結晶メモリ」実現のため、1)メソ多孔体薄膜の合成、2)メソ多孔体薄膜の配向制御、3)メソ細孔へのLiTaO<sub>3</sub>ナノ結晶担持、そして4)LiTaO<sub>3</sub>ナノ結晶の強誘電性評価に取り組んだ。酸性・低濃度のTEOS/界面活性剤溶液から合成したメソ多孔体膜の1.6 nm 周期構造はロッド状ミセルの規則配列によるものであり、適切な表面処理を用いればメソ孔が垂直配向することが判った。水分子の拡散を前提として、メソ細孔に強誘電体ナノ結晶を担持するLiTaO<sub>3</sub>前駆体溶液と処理条件を開発した。インピーダンスアナライザやソーヤ・タワー回路を用いた誘電特性評価はLiTaO<sub>3</sub>ナノ結晶の熱処理条件最適化の必要性を示唆した。

#### 企業の研究成果

九州工業大学のシーズである強誘電体ナノ結晶を、超高密度強誘電体記録用の薄膜媒体として顕在化することを目的として九州工業大学との共同研究に取り組んだ。実用化には、大面積の安価な電極付き基板上に形成された配向制御されたナノ細孔に、高品質の強誘電体結晶を分極方向が制御された状態で均一に充填し、良好な記録再生特性を発現することが必要条件となる。最終目標に到達するには複数のブレークスルーが必要となるが、基本的な研究開発方針として極力実用化を意識した方法での研究開発を進めた。結果として、シーズ顕在化へ向けた(1)メソ多孔体薄膜の合成、(2)メソ多孔体薄膜の配向制御、(3)メソ細孔へのLiTaO<sub>3</sub>ナノ結晶担持、そして(4)LiTaO<sub>3</sub>ナノ結晶の強誘電性評価の各研究項目に関して着実な進歩が見られた。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して期待通りの成果は得られなかったが着実な進展が得られた。メソ多孔体薄膜の合成と配向制御についてプロセスのキーとなる情報が得られたが、まだ初歩の段階にあり今後更に開発努力を継続して、材料の拡張と大面積化に関する達成を成し遂げる必要がある。代替担持膜を用いて担持ナノ結晶の誘電特性を評価し知見を得たが、強誘電体ナノ結晶メモリ実現のためにはメソ多孔体薄膜へナノ結晶を担持する必要があり、さらにブレークスルーへの挑戦が必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ハウスウェルネスフーズ株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：強力なサイトカイン産生誘導活性を有する乳酸菌L137 株のゲノム解析

### 1. 顕在化ステージの目的

食品微生物に関する研究過程で、澱粉分解能を持つ乳酸菌 *Lactobacillus plantarum* L137 を単離・同定した。本株を用いた研究で、内在性プラスミドDNAを用いた宿主ベクター系を開発し、コレステロール酸化酵素やダニアレゲン遺伝子の発現に成功している。一方、本株は細胞性免疫を活性化するインターロイキン 12(IL-12)の産生誘導能が他の乳酸菌と比較して非常に高いことを見出している。そこで、本研究では、本株を用いた新たな機能性食品開発を目指すとともに、感染症・癌・アレルギーなどの医薬品の開発研究への糸口とする目的で、本株のIL-12高誘導能に關与する因子をゲノムや分子レベルで解明した。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

L137株のIL-12産生誘導活性に關与すると思われる内在性プラスミドゲノムを解析したところ、テイコ酸の合成、伸長に關連する遺伝子を発見し、それらがプラスミド pLTK11上に特異的に存在していることを明らかにした。さらに、そのプラスミドの脱落株と保有株での、IL-12産生誘導活性に及ぼす影響を調べたところ、本プラスミドの脱落によりIL-12産生誘導活性が大きく低下すること、また本株および基準株から調製した細胞壁画分、ペプチドグリカン画分および粗リポテイコ酸画分におけるIL-12産生誘導活性の結果からも、本L137株のIL-12高誘導能には、プラスミドに起因する細胞壁(テイコ酸を含む)の構造の相違が寄与していると強く示唆された。

#### 企業の研究成果

L137株のプラスミドに含まれるテイコ酸合成關連遺伝子に着目し、本プラスミドの脱落と本株のリポテイコ酸および壁テイコ酸がIL-12産生誘導活性に及ぼす影響を調べた。本プラスミドの脱落によりIL-12産生誘導活性が大きく低下した。本株および標準株から調製した粗リポテイコ酸、細胞壁画分およびペプチドグリカン画分の中で、本株由来の粗リポテイコ酸および細胞壁画分のみ IL-12産生誘導活性が認められ、また、本株の細胞壁画分は高アラニン含有だった。本株のIL-12高誘導能には、プラスミドに起因するテイコ酸へのアラニン付加が寄与している可能性が示された。

### 3. 総合所見

IL-12誘導能の高い乳酸菌 L137株のプラスミドにあるゲノム解析による免疫賦活分子の同定を試み、テイコ酸合成關連遺伝子の同定など一定の成果をあげた。イノベーションの創出に向けて、企業の機能性食品の開発に期待したい。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：パソコン株式会社

研究リーダー所属機関名：静岡大学

課題名：マイクロプラズマを用いた安心・安全な環境対策技術の模索

### 1. 顕在化ステージの目的

本課題ではパソコン株式会社と静岡大学とが共同でシックハウス症候群、インフルエンザ等の感染症の原因となる大気中の有害汚染成分、菌・ウイルス類を除去するためのマイクロプラズマ電極の開発と実用化を目指し、フィージビリティスタディとして市場調査、製品の試作や試験を行い、実用化に際しての問題点や解決手法の模索を目的とする。

静岡大学で研究開発されているマイクロプラズマ電極は従来、パソコン株式会社が販売してきた沿面放電型電極の問題点を克服し得ると考えており、その実用化が国民生活の安心・安全な環境対策技術として新たなイノベーションに繋がり、社会ニーズに応えるものと確信している。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

マイクロプラズマを用いて室内空気の臭い浄化、殺菌の可能性についての実験的検討を行い、以下の知見が得られた。

- (1) 低電圧、低電力で高濃度のオゾン $O_3$ が得られた(例：放電電力1W時に約100ppmの $O_3$ 生成)。
- (2) ホルムアルデヒドHCHO除去が確認され、副生成物として $N_2O$ が発生することが認められた。
- (3) においの変化を分析したところ、硫黄系の類似度が減少し、アミン系のにおいの類似度の増加が認められた。
- (4) 大腸菌の一種 *Escherichia coli* の殺菌を試みたところ、放電電圧 0.9kV程度の比較的低電圧で殺菌効果が認められ放電電圧の増加に伴い、殺菌率は増加した。

#### 企業の研究成果

マイクロプラズマの高効率生成を目的として半導体回路によるパルスパワー電源を検討したところ、次の結果が得られた。

- (1) 500Hz時に出力電圧 -20 kV、出力電圧の立ち上がり時間100 ns、半値幅1.5  $\mu$ sのパルス電圧が得られた。
- (2) 周波数を変化させオゾンを発生させた結果、500 Hz時に最も高い濃度(235 ppm) が得られた。

今後の課題としては、パルス幅を現在のものより短くすること、現在より高い周波数で放電可能にすることが挙げられる。

### 3. 総合所見

マイクロプラズマを、間隔が約 10  $\mu$  mの2枚の誘電体でコーティングしたパンチングメタル間に低電圧で効率的に発生させ、電極面と垂直方向に流す空気中のホルムアルデヒドの除去や殺菌への応用の可能性を検証しており、既存製品の代替の可能性を見出していることから、顕在化は達成されている。

今後の耐久性試験、フィールド試験の成果が必須であるが、大学発ベンチャーをファブレスとして企画・設計を担当し、営業、製造は商社、パソコンがそれぞれ対応する具体的な今後の開発計画が画かれており、製品化、商品化がスムーズに進むと期待できる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：PCA InterMed株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：Prostate cancer antigen-1(PCA-1) を分子標的とした前立腺癌予後診断薬・治療薬開発

### 1. 顕在化ステージの目的

前立腺癌は、欧米において罹患率・死亡率のトップを占め、また本邦でも患者数の急激な増加を示している悪性腫瘍である。前立腺癌治療では内分泌療法が有効であるが、その治療によりほぼ全例治療法が確立されていない内分泌療法抵抗性前立腺癌の出現を見る。申請者らは、前立腺癌において高発現する分子として PCA-1(Prostate Cancer Antigen-1)を発見した。そこでこのPCA-1を分子標的とした前立腺癌治療創薬と前立腺癌予後診断法の開発を目指すために、本顕在化ステージでは、前立腺癌におけるPCA-1の機能解析、前立腺癌ゲノムDNAを用いたPCA-1遺伝子変異解析とPCA-1酵素活性測定系の構築を目的とするものである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

前立腺癌細胞DU145を用いたDNAアレイならびにプロテオミクス解析により、PCA-1高発現によりがんの転移や抗がん剤耐性に機能する分子が発現誘導されることを突き止めた。またsiRNAを用いたPCA-1ノックダウンにより、前立腺癌細胞のアポトーシスによる細胞死誘導が認められた。これらの結果はPCA-1を分子標的とする前立腺癌治療薬開発の可能性を示唆した。PCA-1は2-oxoglutarate, Fe<sup>2+</sup> oxygenase ドメインを介してメチル化DNAの脱メチル化を担う酵素であることを明らかにした。また蚕コンピナントPCA-1とreal-time PCRを用いたPCA-1脱メチル化酵素活性定量評価系を構築した。

#### 企業の研究成果

PCA-1を分子標的とした前立腺癌の予後診断、治療創薬の研究開発のために、その実験材料の作製・供給を行った。ヒトゲノム研究に関する倫理審査を受け、またインフォームド・コンセントに基づき提供を受けた前立腺癌病理組織からマイクロダイセクションにより癌部組織を採取し、ゲノムDNAを抽出した。一方、大阪大学から提供を受けたPCA-1 cDNAを蚕発現ベクターに組み込み、蚕コンピナントPCA-1を作製した。蚕抽出液をカラムクロマトグラフィーを用いて、電気泳動後の蛋白染色でほぼ単一バンドまで精製することに成功した。

### 3. 総合所見

PCA-1がトランスグルタミナーゼを誘導し、癌の生存、増殖、転移に関与することを確認した。また、その発現量はホルモン抵抗性と正の相関を示すので、予後診断に利用できる可能性がある。当初の目標は達成されている。2005年に出願されたPCA-1の特許が成立すれば国際的な競争力が保持されるので周辺の遺伝子も含めて研究を続ける価値がある。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ピコエイダ

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：消費情報提供システム付加型節水・省エネソリューションの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

日本国内では、増加の一途を辿る業務部門の省エネ・CO2排出削減が急務となっている。その中で、給湯用エネルギー消費は大きな割合を占めており、給湯使用量の削減は業務部門のエネルギー消費削減に大きく寄与できる。

株式会社ピコ・エイダが手がけた節水対策システムは、これまで国内で導入した400以上の事業所において、平均15%の節水・節湯率を実現し、大きな省エネ・CO2排出削減効果を生み出している。今回の研究では、大阪大学辻研究室の研究成果である「エネルギー消費情報提供システム( ECOIS及びECOIS II )」を顕在化させて、消費情報提供システム付加型節水・省エネソリューションを開発し、わが国の都市・地域における大幅な節水・省エネ・CO2排出削減に実質的に寄与することを目指す。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本研究では、大阪大学が開発した住宅用エネルギー消費情報提供システムのアイデアを、事業所( ホテル・生協の厨房)における節水ならびにエネルギー消費量削減へ適用し、それによって節水・省エネ効果を増幅させることを目的とした。大阪大学のアイデアをもとに、業務用厨房の水道・電気・ガスの消費情報計測・提供システムの概念設計を企業側と共同で行なった。いかなる画面表示法で消費情報を提供すれば効果的であるかについて特に配慮した画面設計( グラフ・ボタンの配置)とした。この概念設計結果は企業側で具体化され、企業側で開発済みの機械的制御による節水システムとを併せた新しいシステム( 製品：後述)の開発に至った。

#### 企業の研究成果

本研究を通じて、業務部門の中でも、水、エネルギーを大量に使用しており、節水・省エネが困難と考えられている業務用厨房向けの「消費情報提供システム付加型節水・省エネソリューション」の開発に成功した。

当社の従来型節水・省エネシステムは、タイマー・間欠・センサーの3つの制御の組み合わせによって機械的な節水を行うが、今回の研究により、消費情報提供システムをその従来型システムに融合させること、それによってシステム全体の節水・省エネ効果を増幅させることに成功した。すなわち、大学のシーズが節水業界トップレベルの技術を持った商品の開発につながった。また、消費情報提供機能を付加することで、システム全体の節水・省エネ効果を引き上げるのみならず、厨房の水・エネルギーのマネジメントとしての機能を付け加えることもできた。さらに、通信機能の搭載などによってより広い分野への適用の可能性も見えてきた。

### 3. 総合所見

数値目標を達成するには至らなかったが、電力消費系向けに開発された大学シーズを業務用給水系向けに適用しようという当初目標は概ね達成されたと判断される。省エネ・省資源は地球環境保護の見地から重要な技術課題であり、その解決に役立つものと期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：日立化成工業株式会社

研究リーダー所属機関名：室蘭工業大学

課題名：シルクを用いた環境調和型複合材料の開発検討

### 1. 顕在化ステージの目的

地球環境保護の観点から再生可能生物資源をエネルギーやプラスチック原料に活用する取り組みが必要である。本研究は、カイコが産生するシルクタンパク質を原料としてプラスチックを作製することを目的としている。シルク粉末に所定量の水分を添加し、加熱・加圧するとシルク成形体を得られることは既に明らかであったが、得られる成形体の物性や構造は、成形手法や条件によって左右されると推定される。このため、成形手法や条件を種々変えて得られたシルク成形体の各特性(熱特性、機械的特性、電気的特性など)と成形体の構造を評価し、成型方法 構造 物性相関の科学的知見を得ることを目的とした。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

成形条件によるシルク成形体の構造の変化や物性の変化を追跡することにより、物性＝構造の関係を解析し、成形条件の最適化を図ることを目的として研究を進めた結果、パルス通電焼結装置を用い、20mass%の水の添加と20MPaの加圧において、80 以上の成形温度において完全な樹脂化が確認された。しかし、成形温度が 200 に達すると、シルク成形体の分解も確認された。竹粉末やシルク粉末などを添加した場合、シルク成形体の機械的特性が向上することが分かった。シルク成形体は、リサイクル性を有することが明らかとなったが、成形条件によってはシルクが分解することも分かった。

#### 企業の研究成果

シルクを用いたバイオプラスチックを検討するために、市場性調査や原料であるシルクのコスト低減手法について、研究開発を進めた。その結果、市場性調査結果からシルク成形体がバイオプラスチックの原料としての可能性を見いだすことができた。また、シルク原料コストの低減もある程度図れることが分かった。現状では、たとえばポリ乳酸等の先行製品に追いつくまではいかないが、今後の研究開発によっては有望な原料となる可能性があることを見いだした。

### 3. 総合所見

環境調和材料として、シルクの成形体での利用が目的であるが、その基礎物性の測定に留まっている。今後、環境調和材料としての応用に向けて、成型方法 / 構造 / 物性相関等の化学的知見の更なる集積が必要である。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ファルマフロンティア株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：食品由来成分を用いた腸炎治療薬および予防薬の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

腸炎において食品中に存在する成分が疾患の増悪因子となる可能性がある。食品中の腸炎増悪因子となる成分の同定および食品中の腸炎増悪因子に拮抗する成分の同定を目的とする。具体的方法として、腸炎増悪に脂肪酸をリガンドとするGPR120が関与すると仮定して、食品中のGPR120作動物質、および抑制物質を検索する。これらの腸炎増悪効果および抑制効果を検討する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

腸炎に対するGPR120関与の証明を目的に

GPR120 ノックアウトマウスの作製に成功した。腸炎を抑制する可能性のある GPR120-antagonist 合成化合物を見出した。GPR120作動抑制による腸炎の予防・治療の可能性を示唆した。

#### 企業の研究成果

食物中の脂肪成分が腸炎の発症あるいは増悪に関与こと、これは腸管に存在するG蛋白結合受容体、GPR120が関与することを示した。また食品成分またはその変性物が腸炎の発症・増悪の危険を増大する危険性を示した。一方で、食品由来成分中に腸炎発症・増悪を抑制する成分が存在することを示し、食品成分で腸炎予防治療薬/機能性食品の開発の方向を示した。また、従来の機能性食品(DHA、リノレン酸など)より強力に糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームあるいは痴呆を抑制する食品由来成分の存在を示した。

### 3. 総合所見

GPR120の発見を応用して、IBS、IBDへの関与と、脂肪酸およびその分解物に炎症性サイトカイン放出を促進するもの、抑制するものが見出された。これらの化合物の特定と、食品中からの抑制抽出物の探索が期待される。未完部分もあるが、イノベーション創出の可能性は高いと考えられる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：丸紅株式会社

研究リーダー所属機関名：京都大学

課題名：夜行性害虫の行動制御成分を用いた防除技術開発

### 1. 顕在化ステージの目的

植物の匂いという環境に優しい薬剤を使って害虫の行動を制御し、農業被害を防ぐことは、新しいIPM手法を生み出すイノベーションに繋がる。既存の生態系システムを活用するので、一気の / 劇的な変革にはならないかもしれないが、一歩ずつ確実かつ低コストで減農薬を進め、将来的には低農薬農業の広汎な普及を実現したい。

本シーズ候補が顕在化された場合、それを用いて害虫防除技術体系を確立する。将来はこの害虫行動制御剤を商品化し、農家用及び普及員用の技術マニュアルとともに、販売する。企業としては、様々な夜行性の害虫で同様の効果を持つ薬剤を多く製品化して行くことで、食の安全に対する社会ニーズの高まりの中で、市場性も増すものと考えている。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

寄主植物の一つであるトウモロコシ由来の揮発性成分の昼夜の変化が、アワヨトウ等複数のヤガ科幼虫での夜間摂食し、昼間隠れるという特徴的な夜行性の行動を解する事を明らかにした。これは、これまで光と温度によって決まるとされてきた生物の夜行性のリズムが植物の揮発性物質の時間的变化によって決まる場合があることを示した重要な成果である。植物の揮発性物質の効果が全く見られなかったヤガ科の種があることも解明でき、本現象がヤガ科全体的な反応とは言えなかった。アワヨトウでは、昼間に特異的に放出される揮発性成分の中から、2つの成分を活性成分として、決定することができた。

#### 企業の研究成果

日本においては農業生産面では元来農薬はあまり使われていないとの意見を得たため、オーガニック農業資材としての単純なマーケティングを行っても需要の喚起は難しいと思われる。一方で、農産品のマーケティングでは日本では地域ブランドの確立が効果的であり、産地とタイアップしたマーケティングが非常に重要な戦略であろう。さらに、海外や地域によってはオーガニック食品市場が急速に拡大していることから海外においては大きな市場を獲得する可能性がある。今後、IPMの概念に基づく新規薬剤の普及を図るためには生産農家の現場の意見が非常に重要であり、関係者全員が取り組める現実的な体制を構築することが求められる。

### 3. 総合所見

当初目標は挑戦的であり、基礎的な検討においては一定の進展が認められる。しかしながらその応用面についての検討、展望を明確にすることが求められる。産学が効果的に連携した研究推進が望まれる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：瑞穂医科工業株式会社

研究リーダー所属機関名：兵庫県立大学

課題名：長寿命DLC 成膜人工関節の開発研究

### 1. 顕在化ステージの目的

DLCの新しい成膜技術を医療機器、特に体内埋没材(人工股関節などのインプラント)の関節摺動面に応用することで、現在注目されている摩耗の問題が解決でき、体内埋没材の耐用年数を延ばすことで再置換手術を不要とし、患者のQOLを飛躍的に向上することができる。また、同製品群の市場は外国製品で占められており、国内製の優れたインプラントが開発されることで、国内メーカーによるシェアを大きく拡大することが期待される。

本研究の目的は、生体内のような過酷な環境において使用される、実用的なDLC成膜技術を確立することである。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

ダイヤモンドライクカーボン(DLC)成膜法を検討し、成膜表面の微小突起の低減を試みた。その結果、アルゴンスパッタ時間、パルス電圧負荷時間の制御が突起低減に効果的であることが明らかとなった。人工股関節骨頭へDLCを成膜し、股関節シミュレータを用いて摩耗試験を行い、DLCの効果について検討した。未成膜の骨頭と比べて、ポリエチレンの摩耗はほぼ同等、骨頭の摩耗は約半分であり、DLC成膜の効果が確認された。また、二軸運動型の摩耗試験機の導入により、人工関節に近い状態で摩耗の評価を簡易に行うことが可能となった。

#### 企業の研究成果

従来の成膜方法では、凹面形状への成膜が難しいと言われていたが、本プロジェクトで用いたPBID法では、比較的均一なDLC膜の生成を行なうことが可能であることが確認出来た。さらに膜厚差を少なくすることで、高い寸法精度を要求される人工関節の凹形状部にも適応可能となる。

これまでの研究の結果、DLC表面上のカーボン突起が摺動面の摩耗に悪影響を及ぼしていると考えられてきた。今回の研究では、DLCコーティングプロセスの最適化と、その後のエアロラップ処理によってカーボン突起の数を約88%減少させることが出来た。これにより、臼蓋カップの摩耗量を大幅に減少させることができると期待できる。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。人工骨頭への突起の少ないDLC膜の形成、股関節シミュレータでの摩耗特性の比較評価、凹面へのDLCの均一成膜、摩耗簡易試験器の開発・評価において目標が達成された。一部の未達成項目は残るが次のステージへの研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：みずほ情報総研株式会社

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：100nm スケール材料の量子力学的分子動力学法シミュレータの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

ナノテク・材料分野の研究開発分野の発展に伴い、ナノスケールに特有な原子構造と電子状態の強い相互作用、局所電荷移動など、100nmスケールの大規模な電子構造計算によらなくては解決できない問題が多い。このようなシミュレーションのニーズに対して、東京大学の藤原グループ(東大)で開発した、オーダーN法大規模電子構造計算プログラムが適用できる可能性がある。本研究は、東大の研究シーズをもとに産業界でのニーズをスケール・機能・物質の多様性・構造などの諸側面で検討し、シミュレータをどのような方向で拡充・発展させることで産業界における研究開発現場のユーザの利用に応えることができるかを、調査することを目的とする。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

オーダーN法ソフトウェアの優位性の検証として、高速性、汎用性、頑強性の点から、国内外のオーダーNソフトウェアとの比較を行った。ELSESプログラムパッケージの優位性としては、大規模な原子系を高速に計算できる点にあることが明確になった。頑健性の面からも、適当な数理手法の選択により計算速度を損なわずに、目的の精度を保証することが可能であることが分かった。一方、汎用性の点では、今後、多元系汎用ハミルトニアンの開発、自己無撞着に電荷の決定を行う、などにより適用系を拡張するなどの方策が課題として明確になった。また産業の開発現場における機能(計算可能物性値)などの要求も明らかになった。

#### 企業の研究成果

パラメータDBから入手したパラメータをELSESプログラムパッケージで利用可能とするために、DBから取得したパラメータをELSESプログラムパッケージの形式に変換するツールの作成を行った。様々なユーザのニーズへの対応として、入出力インターフェースに対する検討を行い、適当なインターフェースのフォーマットとしてXML形式を選定した。デバイス・プロセスの課題として、カーボンナノチューブの選択的な成長過程への応用などを抽出した。また、ELSESプログラムパッケージを大規模電子構造計算分野の標準ソフトウェアとすべく、その中長期的な育成、普及を目的として研究会を設立した。今後、研究会活動を通じて、手法の研究、ソフトウェアの開発、実証等を進めていく予定である。

### 3. 総合所見

大規模科学計算ソフトウェアの拡充発展と、産業界のポテンシャルユーザのニーズ発掘・開拓という顕在化構想はかなりの部分達成されたと評価できる。今後の具体的な研究開発計画が構想されており、また研究会を組織するなどして研究開発の発展と産業への波及に向けた手だてが講じられている。

基礎的な理学の、しかも理論の研究活動が主体的に産学連携を実現していく形態として注目に値する。半導体産業や研究組合などとのさらなる連携が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：三菱電機株式会社

研究リーダー所属機関名：新潟大学

課題名：GIS 技術によるビジネスモデルおよび行政モデルの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

新潟大学では、総合大学ならではの多様なGIS(地理情報システム)関連の諸研究を一つにまとめ、支援プロジェクトとして育成推進し、とりわけ医療・保健分野での研究成果をもとに同校をGISの国際的研究教育拠点とすることを目標として、地元自治体、地域社会、国際研究拠点との連携を深めている。

折しも新潟市は来年政令都市化することもあり、また「地理空間情報活用推進基本法」が国会において可決される予定にあり、大学を中心とした多層的なパートナーシップ・連携の構築を基礎としたGIS技術の普及と推進が急務となっている。

特定の技術ではなく、この新潟大学のGISと地域への取組み全体をシーズとし、位置・時間証明情報提供サービス(サービス名:COCO-DATES)と併せ、新潟地域および環日本海地域のニーズに答えるビジネスないし行政モデルの開発をおこなう。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

本件の成果として自治体業務のIT化、殊に地理空間情報活用推進基本法の実施によって拍車がかかっている「統合型GIS」の構築の動きに貢献できるASPモデル(Application Service Provider Model)の有効性を実証することが出来た。本件で実証した位置・時間証明機能を持つ写真機能付き携帯端末とGISの組み合わせを、独自のGISシステムを開発するのではなく、安価なASPで提供するモデルは、重複投資を避け蓄積された空間情報を活用する「地理空間情報活用推進基本法」における理念にも合致している。本実証実験後の新潟市下水道管理局の継続試用の決定は、「新潟モデル」形成への第一歩である。

#### 企業の研究成果

GISと位置・時間証明技術のシーズ顕在化を自治体業務への適用し、検証するためには、GISと位置・時間証明技術を融合した仕組みを実現する必要があり、そのために自治体業務で活用可能なデモシステム(プロトタイプ)を開発し、自治体向けシステム利用環境を新潟大学内のサーバに整備した。

この環境を新潟市 土木局、下水道局に携帯電話とPCを活用した実証試験環境を提供し、実業務にて活用いただき、従来の業務との作業効率及び安全・安心の実現効果を検証した。その結果、従来の作業効率の向上、位置時間証明技術を適用した場合の作業報告の信頼性向上が確認され、行政GISシステムモデル案の構築ができた。また、実証試験をいただいた新潟市では、報告作業の効率化が確認され下水道局より08年4月からの業務適用を予定しており、新潟市の統合GISとの連携を視野に入れた拡大展開を計画している。

### 3. 総合所見

デモシステム構築と業務での実証実験がなされ、一定の成果は認められるが、具体的な適用可能性が明確にされていないと判断される。ビジネスモデルの開発を目指しているが、そのビジネスモデルを更に明確にして、費用対効果など有用性を示すことが求められる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：三菱電機株式会社

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：ロータス型ポーラスシリコンの作製技術の確立とヒートシンクへの応用

### 1. 顕在化ステージの目的

近年、トランジスタなどの電子デバイス内へ内蔵できるヒートシンクとして、溝間が数十 $\mu$  mオーダーのシリコン製ヒートシンクの研究開発が行われている。従来のマイクロチャネルはプラズマエッチングにより作製されるため、その作製コストが非常に高い(1個当たり数万円)。本開発研究の目的は、この従来のシリコン製溝型ヒートシンクに対する代替技術としてロータスシリコン製ヒートシンクの1個当たりの作製単価を数千円以内に抑え、溝型ヒートシンクと同等以上の特性を創出することである。つまり、本申請課題において開発される技術を利用して、最終的には安価でかつ高性能なロータスシリコンヒートシンクを開発する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

0.1 MPa の水素雰囲気中でシリコンを溶解し、一方向凝固によってロータス型ポーラスシリコンを作製した。30%以上の気孔率を達成することができた。気孔率および気孔径と熔融温度の関係を明らかにし、当初の目標を達成することができた。

#### 企業の研究成果

試験片厚さ変化法を用いて、ロータスシリコンの有効熱伝導率を精度よく測定した。これらは、ヒートシンクの熱伝達能評価の基礎データとして有用である。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られている。気孔率、気孔長等の性能目標の一部は、未達のものもあるが、シリコンの多孔質材料が得られ、基礎的データの取得もされたことで、ロータス型ポーラスシリコンの作成には成功した。性能向上への今後の新しい製法も検討されており、今後の研究展開が期待される。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社メニコン

研究リーダー所属機関名：大阪大学

課題名：革新的多焦点コンタクトレンズを目指した紫外レーザー微細加工技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

大阪大学において開発された短パルス高繰返し全固体紫外レーザー光源とそれを用いた有機物の微細加工技術を使って、コンタクトレンズに直接、高精度の微細溝構造を形成する加工技術を開発する。回折格子として設計した溝構造を任意に形成できれば、将来、遠近両用機能を備えた新しい多焦点コンタクトレンズの実用化の見通しが立つ。また、光分解過程による非接触加工となるため、高精度の度数分布が設計通りに形成でき、加工部周辺の熱変成の抑制も期待できる革新的技術になる可能性を秘めている。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

レーザーキャンスピード、レーザービーム形状、入射フルエンスなどを制御することで、加工断面は平滑で、加工時に発生する熱溶融による盛り上がりも $0.2\ \mu\text{m}$ 以下に抑えることができ、将来のレーザー微細加工による多焦点コンタクトレンズ製作の条件を見出した。

今回の紫外レーザー微細加工条件では、加工断面が優位に滑らかで、平滑であった。加工断面の深さ・幅を制御することで多焦点コンタクトレンズへの汚れ付着による安全性に対して問題が起こらないと思われる結果を得た。

#### 企業の研究成果

大阪大学にて開発した短パルス高繰返し全固体紫外レーザー光源を用いて、コンタクトレンズ材料に微細加工したレンズの表面粗さ・光学性、機械強度の評価を行った。結果、レーザー加工断面・形状は優位に滑らかでレンズ強度の低下は20%以下に抑えることができた。また、レンズ光学性に影響を与えないレベルで加工できることが判った。

### 3. 総合所見

フレネルレンズ形状の加工が現状では出来ておらず、要求されるレーザー加工技術レベルに達していない。しかし、コンタクトレンズのレーザー加工条件の把握という当初目標は達成され、レーザー微細加工とインクジェットによるプリント印刷技術の融合による複合レンズ製法の可能性を見出すなど、技術的な進展はあった。

コンタクトレンズの専門メーカーが、学のコア技術の一つである紫外レーザー微細加工技術を利用した新製品開発であり、「光学」と「医学」、「産」と「学」の連携が形成され当事者がその連携を継続する意志を持ったことは評価できる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社ユニークメディカル

研究リーダー所属機関名：自然科学研究機構

課題名：脳内センサー測定装置の実現に向けた検討

### 1. 顕在化ステージの目的

動物の体表面の感覚を測定・評価する手法は、すでに確立され、それぞれ創薬や食品開発の現場において広範に利用されている。一方、脳内にも感覚が存在すると想定されていた。研究リーダーらは、その分子実体の一つを明らかにして脳内センサー分子の存在を初めて立証するとともに、脳内感覚の評価法を新たに開発してきた。こうしたノウハウに、長年に亘る特殊電極開発及び電気生理学測定装置開発の実績を持つ企業の技術を結びつけることにより、脳内センサー分子研究の基盤となる汎用機器の開発が可能であると推測される。本研究では、脳内センサー測定装置に実装する各種部品の開発と脳内センサー評価法の確立を目的として研究を行なう。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

企業側との協力により、脳内局所領域へ感覚刺激溶液を1分間に数百ナノリットルの速度で微量注入する装置、注入部位での神経活動を記録する神経活動記録装置、摂取行動解析を行うリアルタイム・マルチ・ノズル・テスト装置からなる、脳内センサー測定装置の試作機を完成した。特に、脳内注入電極は、脳内局所領域への薬液投与と、そこからの神経活動記録を同時に行うことを実現する画期的な電極である。また、それぞれの装置を用いた脳内センサー評価法も確立した。現在の装置は電極刺入位置の調整等に熟練した技術が必要であるなど細部に技術的課題を残しているが、更なる改良により十分商品化可能であると考えられる。

#### 企業の研究成果

フリームービングで、脳波スパイク計測を行うことを目的とし研究開発を行いました。電極の軽量化、薬液通路及び、電極通路は、素材から検討を行い、適切な材料が採りそろう、非常に良好な結果が得られました。次の段階である、シーベルを回転させる、捻力についての検討を行うに当たり、上記材質では、回転させるほどの、力を持たないため、新たに、外皮として塩化ビニールを使用し捻力の強化に対応いたしました。但し捻力の必要値と、塩化ビニールの厚さによる重量が、相反し、電極の軽量化を、妨げています。電極部分の軽量化同様、素材選択による軽量化で、さらなる改良も可能になると考察いたします。

### 3. 総合所見

電極やシステムパーツそのものは特段に特徴的なものとはいえないが、当初目標に関して、一定の成果が得られていると思われる。

研究自体は今後も期待できる領域であるが、まだ基礎的研究段階の要素が強く、今後、研究開発計画を十分詰めて進める必要があると考えられる。

## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：ランデス株式会社

研究リーダー所属機関名：岡山大学

課題名：鉄鋼スラグや廃タイヤシュレッドの再利用による環境振動対策工法WIBの開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本開発の目的は、防振・減振工法であるWIB 工法に関する製品製造方法と施工方法の開発にある。

WIB 工法は、波動の予測を現実の層状地盤を対象にしており、卓越波動場として捉えている。WIB 工法の防振設計は、波動を制振するためにセル構造諸元を波長との関係から合理的に算出することを特徴とする。

WIB 工法は、その基本概念に関して国際技術専門誌に論文発表され、世界の多くの学者・技術者から関心を持たれている。技術用語の「WIB」は既に定着しており、他の論文においてもそのまま使用されている。実務工法として海外のニーズに応えるわが国から海外への情報発信は、わが国の国際競争力を高めることになる。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

これまで有効な対策手段がなかった鉄道・道路交通、建設現場や工場から発生する振動対策に対し、剛構造体と柔構造体を組み合わせた防振、減振効果の高い環境振動対策工法（PCa-WIB 工法）を開発することができた。剛構造体は、鉄鋼生産の製鉄過程から発生する鉄鋼スラグ、高炉スラグ微粉末、火力発電所から発生するフライアッシュ等の廃棄物を主原料とした鉄鋼スラグ水和固化体を使用し、柔構造体は、自動車から発生する廃タイヤや廃ゴムなどのリサイクル材料を振動減衰効果の高いゴム弾性体として使用した。本工法は、限られた資源を有効に活用することが望まれる環境の中でリサイクル材を利用し安全で豊かな生活環境を維持できる工法であると考える。

#### 企業の研究成果

これまで有効な対策手段がなかった鉄道・道路交通、建設現場や工場から発生する振動対策に対し、防振・減振効果の高いWIB 工法を開発することができた。使用する材料には、鉄鋼スラグや高炉スラグ微粉末ならびにフライアッシュ等を主原料とした鉄鋼スラグ水和固化体を使用した。鉄鋼スラグ水和固化体は、剛な構造体として十分な強度を有し、プレキャストWIB パネルを繰返し色々なパターンに組替えても問題なく転用できることが確認できた。また、振動減衰効果の高いゴム弾性体には、自動車などの廃タイヤや廃ゴムなどを裁断したリサイクル材料が有効に利用できることも確認できた。

### 3. 総合所見

一定の成果は認められるが、コンピューターシミュレーションの結果のフィードバックが不十分であり、波動遮断効果をどの程度の精度で予測したのかも含めて今後の展開について明確にしていくことが必要。今後、実験を重ね、幅広い分野の環境対策に総合活用されるようにすることが望まれる。



## 平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：リオン株式会社

研究リーダー所属機関名：熊本大学

課題名：音響式表面積計の実用化

### 1. 顕在化ステージの目的

迅速・簡便かつ高精度な測定が可能な、音響式表面積計を製品化することを最終的な目標としている。食品衛生法に係わる公衆衛生分野、メッキ・塗装・蒸着などの係わる製造分野、生物学生理学分野、科学計測分野での利用が求められている。安全試験現場からは、5%の測定精度が要請されている。当面は、目標精度を5%に設定し表面積測定装置を製作することを目的としている。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

実用的な音響式表面積計の実現を目ざして理論的および実験的な研究を行った。その結果、音響アドミタンス領域での表面積演算が効率的である事、キャリブレーションにおいても形状効果を考慮する必要がある事、温度特性を揃えたペアマイクロホンの採用が有効である事、開閉部の気密確保のために研磨処理が有効である事が明らかになった。また、測定対象の形状の影響を補正するためのアルゴリズムを定式化した。一方、開閉部界面に在るマイクロメートルオーダーの埃と傷が存在する事が、測定の偶然誤差に影響する事が判明した。今後、開閉部界面の硬化処理と鏡面研磨、クリーンブース設置などの改良を施して、より精度を高める予定である。

#### 企業の研究成果

音響式表面積計は、鳥越・石井らにより提案されている2槽式体積計・表面積計の原理を基礎とし、鳥越教授の指導を受け精度向上を目的として研究を行った。

目標とした“精度5%の測定装置の製作”は、新たな計算アルゴリズムの導入、マイクロホンの温度特性を改善したペアマイクの導入、測定容器の機密性保持確保の加工、測定の誤操作防止機能を付加することにより、目標を達成することができた。しかし、これは格子状のモデルで行った成果であり、今後は玩具など複雑な形状をした物体の表面積測定の検証が必要である。

### 3. 総合所見

当初の目標はおおむね達成されたと思われるが、表面積の精度のばらつきが何に起因するのかを明確にすることが必要。また、「全く新しい原理」について、科学的・技術的な妥当性の検証をより着実に行うことが望まれる。

## 平成 18 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： リバーベル株式会社

研究リーダー所属機関名： 東京工業大学

課題名： 大気圧プラズマを用いた高速半導体プロセス技術の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究は、従来はお互いに相容れない薬液等によるウェット系洗浄処理と真空下におけるドライ処理の別々の工程を統合化し、半導体洗浄技術に、大口径プラズマトーチを用いた大気圧高密度誘導結合プラズマを付加する全く新しい大気圧下における半導体プロセス技術の基盤を確立する事を目的とする。

半導体洗浄プロセスでは、希フッ酸工程-水洗-乾燥という工程のなかで、シリコン表面の制御を行なうかがキーポイントである。本研究は、誘導結合プラズマ法を用いた大気圧下で生成された高密度プラズマに存在する水素ラジカル、フラジカルをこの洗浄工程に供給し、シリコン表面の安定化を図るための基礎技術を検討し、ドライ技術をウェット処理技術へ付加する可能性を探求する。

### 2. 成果の概要

#### 大学の研究成果

大気圧半導体プロセス技術の基盤技術の構築を目的として、高純度大気圧プラズマの生成実験と、半導体ウエハのエッチング実験を行った。プラズマを半導体プロセス技術に応用するためには窒素、酸素、水素をはじめとした分子ガスの他、フッ素を混合したガスのプラズマ化が望まれる。そこで本研究では、高周波整合器の絶縁耐圧の強化と高耐圧素子への変更を実施し、従来のヘリウムとアルゴンの他に、窒素、酸素、二酸化炭素、空気、亜酸化窒素やそれらの混合ガスのプラズマを安定に長時間生成する事に成功した。さらに、 $\text{SF}_6$ を含むガスのプラズマ化にも成功した。そして、 $\text{SF}_6$ を含んだガスのプラズマを用いて半導体エッチングの実験を行ったところ、フラジカルの効果により、シリコン及びシリコン酸化膜を高速でエッチングすることができるという結果が得られた。

#### 企業の研究成果

大気圧 ICP 技術を半導体洗浄乾燥工程への応用を図るために、

1. He/水素混合ガスを用いてプラズマ照射に伴うシリコン表面状態を SEM 測定評価を行なった。水素プラズマを用いて水素ラジカルを供給した場合、自然酸化膜はエッチングされない。また、シリコン表面の水素終端化もできない。シリコン表面は OH 基で覆われている。
2.  $\text{SF}_6$  ガスを用いて、シリコン酸化膜、及びシリコンをエッチングし、シリコン酸化膜の場合、高速のエッチングがおこなわれ、シリコンもエッチングできることが確認された。
3. プラズマにより電荷ダメージ評価を行い、酸化膜ダメージを回避できる可能性を見出した。

これらの結果、プロセス条件、最適化を検討することにより、半導体洗浄乾燥工程へ適用可能性を見出した。

### 3. 総合所見

半導体製造プロセスにおける薬液(湿式)処理と真空(乾式)処理の統合という点は挑戦的度合いが大きな目標であったが、当初、学で計画されていた 大気圧 $\text{SF}_6$ による Si、 $\text{SiO}_2$  エッチング、プラズマトーチへの薬液噴霧、液体カーテンプラズマの課題に対して、 については実質的に取り組み、ほぼ目標が達成された。

大気圧プラズマの半導体工程への応用には、大面積への均一処理が困難などの問題点が多いとされているが、少なくとも、大気圧中での粒子の平均自由行程が短いことが絡む要因については解決の方向性を絞り込むための事前調査が不可欠である。